

PREPORUKE ZA ZAKONSKU REGULATIVU GENETSKOG TESTIRANJA U PRIRODNIM NAUKAMA I MEDICINI

Zvonko Magić

Institut za medicinska istraživanja - Vojnomedicinska Akademija, Beograd

Uvod

Razvoj tehnologija u proteklom veku je povremeno dovodio i do mogućnosti ugrožavanja privatnosti. Ipak, dosadašnji razvoj civilizacije je pokazao da tehnološki napredak uopšteno dovodi do većih sloboda u životu ljudi što se, između ostalog, ogleda kroz mnogobrojne olakšice u svakodnevnom životu, transportu i produžetku trajanja života. Poslednja faza tehnološkog napretka se odnosi na biotehnološku revoluciju u kojoj se znanja iz biologije primenjuju u zdravstvenoj zaštiti, lečenju, poljoprivredi, proizvodnji hrane, proizvodnji lekova i drugim granama industrije. Svakako da je određivanje redosleda nukleotida u humanom genomu označilo početak nove ere u humanoj medicini. Vest o dešifrovanju humanog genoma, o pročitanoj "knjizi života", je obišla celu planetu i privukla je pažnju kakvu naučna dostignuća veoma retko imaju. Mediji su ponekad nedovoljno utemeljeno prenosili predviđanja da će ovo dostignuće dovesti do iskorenjivanja naslednih bolesti, mogućnosti predviđanja pojave određenih bolesti u kasnijim godinama života, individualizaciju terapije prema genetskoj mapi, sintezu više hiljada novih lekova i produžetak ljudskog života i do 150 godina. Možda će u skorijoj ili daljoj budućnosti sve navedeno i više od toga biti moguće, ali za sada je evidentno da se svake godine broj genetskih testova u kliničkoj praksi povećava za 15 do 20. U ovom trenutku, u svetu nema mnogo ljudi koji su u potpunosti upoznati sa većinom genetskih testova, koji su u stanju da donesu pravilnu odluku kad je neophodno uraditi genetsko testiranje i kakve su posledice tih testova. Ovaj evidentan upliv molekularne dijagnostike u svakodnevnu kliničku praksu postavio je problem pre svega stručne edukacije medicinskih radnika, ali isto tako otvorio je mnogobrojna ekonomska, socijalna, etička i zakonska pitanja koja su povezana sa "manipulacijom" sa genetskim materijalom.

PREPORUKE EKSPERTSKE GRUPE EVROPSKE UNIJE

Integracija novih tehnologija u sistem zdravstvene zaštite zahteva postavljanje određenih okvira koji podrazumevaju preduzimanje određenih mera i aktivnosti na uspostavljanju poverenja i tajnosti podataka između pacijenta i

onih koji predlažu testiranje. Sa ciljem da se što pre dođe do kvalitetnih preporuka koje bi unapredile rad u ovoj oblasti Evropska komisija za istraživanje (European Commission's Research, Directorate-General) je 2003. godine pozvala grupu stručnjaka različitih profila (biolozi, lekari, ekonomisti, pravnici, filozofi, sveštenici, psiholozi) iz različitih organizacija (univerzitetske ustanove, istraživački instituti, bolnice, kompanije koje proizvode genetske testove, organizacije koje zastupaju pacijente) da u toku jedne godine organizuju diskusije o etičkim, zakonskim i socijalnim implikacijama genetskog testiranja i da donesu određene preporuke (u maju 2004. godine su predstavljeni prvi rezultati rada ove grupe). Ove preporuke se odnose pre svega na primenu genetskih tehnika u istraživanjima u humanoj medicini, zdravstvenoj zaštiti i srodnim aktivnostima. U znatno manjoj meri je diskutovano o ovim temama vezi sa zdravstvenim osiguranjem, sudskom medicinom, testiranjem očinstva, bazičnim istraživanjima vezanim za funkciju genoma i genskoj terapiji. Grupa je dala ukupno 25 preporuka koje mogu da se grupišu na:

- opšte
- primenu genetskih testiranja u zdravstvenoj zaštiti i
- genetsko testiranje u istraživanjima.

OPŠTE PREPORUKE

1. Univerzalne i standardne definicije

- a) bilo koja zvanična izjava ili stav moraju da koriste preciznu definiciju termina koji se upotrebljava
- b) definicije koje se koriste u genetskim testiranjima trebaju da predstavljaju konsenzus svih relevantnih institucija (uključujući Svetsku zdravstvenu organizaciju, Organizaciju za ekonomsku saradnju, Evropsku komisiju, Internacionalno udruženje društva genetičara i Međunarodnu konferenciju za harmonizaciju)
- c) Inicijativu za realizaciju ove preporuke bi trebalo da ima Evropska komisija
- d) Definicije koje se koriste su prilično široke, kao npr., genetsko testiranje "bilo koji test koji daje genetski rezultat (podatak)".

Neki od osnovnih termina koji se često koriste su:

- *Humani genetski podaci*: informacija o naslednim osobinama pojedinca dobijena analizom nukleinskih kiselina ili drugom naučnom analizom.
- *Humani proteomski podaci*: informacija koja se odnosi na proteine pojedinca uključujući njihovu ekspresiju, modifikaciju i interakcije.
- *Pristanak*: bilo koji slobodno dati, specifičan, informisani pristanak koji izražava volju pojedinca da njegov/njeni genetski podaci budu prikupljeni, obrađeni i čuvani.

- *Biološki uzorci*: bilo koji uzorak biološkog materijala (npr. krv, koža, kost ili krvna plazma) u kome su prisutne nukleinske kiseline koje sadrže genetske karakteristike pojedinca.
- *Populacione genetske studije*: Studija čiji je cilj da razume prirodu i obim genetskih varijacija između populacija ili pojedinaca u grupi ili između pojedinaca u različitim grupama
- *Genetsko testiranje*: Postupak za detekciju prisustva ili odsustva promena u određenom delu gena ili hromozoma, uključujući indirektno testove za genske produkte ili druge specifične metabolite koji su od primarnog značaja za specifične genetske promene.

2. Testiranje polnih i somatskih ćelija

- a) preporuka je da se u vezi sa ovim problemom oformi posebna radna grupa

3. Genska "ekskluzivnost"

Osećanje, tj. uverenje da se genetski podaci bitno razlikuju od ostalih medicinskih informacija ("genetska posebnost-ekskluzivnost") nisu tačni. Genetska informacije je samo deo čitavog spektra informacija o zdravlju i kao takva ne predstavlja zasebnu kategoriju. Svi medicinski podaci, uključujući genetske, moraju biti tretirani podjednako sa visokim stepenom tajnosti podataka. Ipak, očigledno je da javnost genetske podatke doživljava na drugačiji način. Ovakav stav je osim istorijskih razloga (eugenetika), utemeljen i na činjenici da su genetski testovi za monogenske bolesti prediktivni i da otkrivaju veoma osetljive informacije, kao i na činjenici da ne postoji odgovarajuća terapija za većinu takvih bolesti i potencijalnoj mogućnosti gubljenja kontrole nad uzorkom.

- a) "genetska ekskluzivnost" treba da bude izbegavana. Ipak, mora se prihvatiti percepcija javnosti da se genetska testiranja razlikuju od ostalih
- b) svi medicinski podaci, uključujući genetske, moraju podjednako da zadovolje visoke standarde zaštite podataka
- c) u cilju boljeg razumevanja evolucije percepcije javnosti o genetskim podacima, neophodno je dalje istraživanje etičkih i socijalnih aspekata genetskog testiranja

4. Javno informisanje i edukacija

Naučno i stručno znanje koje je povezano sa genetskim testiranjem je često veoma kompleksno i teško je ova znanja jednostavno i dovoljno razumljivo preneti javnosti. Zbog toga je neophodno na pogodan način povećati znanje, informisanost i svest javnosti o genetskim testovima, ali na taj način, da se prikažu samo realna očekivanja.

- a) Potrebno je napraviti materijale i izvore informacija o genetskim testovima, genetskom skriningu i farmakogenomici na nivou EU i nacionalnom nivou koji bi bili distribuirani preko medija

- b) naučna edukacija na svim nivoima (od primarne na fakultetima do specijalnih kurseva) o napretku na polju genetike i njene kliničke primene
- c) prilagođavanje nacionalnih obrazovnih sistema za edukaciju stručnjaka i nastavnika iz ove oblasti
- d) potrebno je neprestano ohrabrivati dijalog, edukaciju, informaciju i debate
- e) potrebno je povećati komponente istraživanja u okviru EU koje se odnose na "nauku i društvo"

5. Javni dijalog

Dijalog mora da se vodi u zadatim okvirima, da bude multidisciplinarnan, transparentan i pažljivo organizovan tako da ravnopravno uključi sve zainteresovane za problematiku.

- a) stvarati uslove za javni dijalog između različitih strana nudeći učesnicima jednaku priliku da iskažu svoje stavove
- b) trebalo bi organizovati različite forme dijaloga i debata da bi se kvalitetno obradilo više tema i informisala celokupna javnost

PRIMENA GENETSKOG TESTIRANJA U ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

6. Kontekst medicinskog genetskog testiranja

Za genetska testiranja u zdravstvenoj zaštiti neophodno je obezbediti određene procedure za dobijanje informisanog pristanka, podjednaku dostupnost svima za testiranje, genetsko savetovanje i zaštitu podataka.

Prediktivno genetsko testiranje nudi pojedincu izbor različitih opcija. Od posebne je važnosti prihvatiti pravo pojedinca da zna, ali i isto tako pravo da ne zna. Takođe, potrebno je preduzeti mere da se spreče neželjene socijalne posledice genetskog testiranja.

- a) potrebno je medicinski relevantne genetske testove tretirati kao deo redovne zdravstvene zaštite
- b) medicinski relevantno genetsko testiranje ne sme nikada da bude nametnuto, već uvek treba da bude rezultat ličnog, slobodnog izbora
- c) sveobuhvatna, kvalitetna informacija o dostupnosti genetskih testova mora biti dostupna društvenim organizacijama, lekarima i pacijentima
- d) nacionalni sistem zdravstvene zaštite omogućava da genetsko testiranje bude podjednako dostupno svima kojima je potrebno

7. Provera kvaliteta

Iako je sve više zahteva za genetskim testiranjem, koje je u Evropi zasnovano na visokokvalitetnom naučnom znanju, ipak sami testovi imaju veliki broj nedostataka zbog različitih protokola, tehničkih mogućnosti, nedostatka referentnih podataka i različite regulative u ovoj oblasti.

- a) EU formira regulatornu mrežu da bi obezbedila specifične standarde kvaliteta za sve genetske testove i njihove snabdevače, uključujući sistem za akreditaciju laboratorija za genetsko testiranje

- b) proizvođači testova moraju da garantuju da su rezultati testa u skladu sa međunarodnim standardima za kvalitet
- c) nacionalni sistem zdravstvene zaštite uspostavlja stalnu kontrolu kvaliteta genetskog testiranja

8. Programi za skrining populacije

Genetski skrining povećanog rizika za različite bolesti postaje sve dostupniji i on osim koristi nosi i određene rizike. Potrebno je uspostaviti takav odnos između pacijenata, lekara i društva da korist od testa uvek bude veća od potencijalne štete.

- a) Potrebno je preduzeti mere da bi testiranje bilo opravdano: uslovi za skrining moraju biti definisani, test visoko prediktivan, ono što sledi nakon testiranja mora da bude dostupno u okviru zdravstvene zaštite
- b) na nacionalnom nivou se reguliše značaj testova za skrining
- c) pre i posle testiranja neophodno je obezbediti odgovarajuću informaciju i savetovanje
- d) neophodno je pažljivo razmotriti ekonomske aspekte skrininga.

9. Genetsko savetovalište

Obezbeđivanje specijalizovanog genetskog savetovališta je osnovni zahtev za genetsko testiranje, naročito za visoko prediktivne testove.

- a) u okviru zdravstvene zaštite, genetsko testiranje bi trebalo da bude u okviru savetovališta koje pruža ključne informacije i po potrebi obezbeđuje medicinsko savetovanje
- b) na nivou EU je potrebno organizovati programe edukacije i razmene iskustva iz ove oblasti
- c) obavezno je uvesti posebnu edukaciju i kontrolu kvaliteta rada kako za kliničare tako i za ostale koji rade u savetovalištu.

10. Zaštita podataka: tajnost, privatnost i autonomnost

- a) genetski podaci značajni sa kliničkog ili porodičnog aspekta moraju da budu zaštićeni kao i ostali podjednako osetljivi medicinski podaci
- b) značaj ovih podataka mora biti poznat ostalim članovima porodice
- c) u cilju zadovoljavanja prava pacijenta da zna ili da ne zna, potrebno je u testiranje uvesti odgovarajuću informisanost, savetovanje, postupak za pisani pristanak i komunikaciju u vezi sa rezultatima testa
- d) ova pravila su od posebnog značaja za vulnerabilnu populaciju.

11. Zaštita od diskriminacije

- a) podaci dobijeni genetskim testiranjem ne smeju biti upotrebljeni tako da diskriminuju pojedinca, porodicu ili grupu u kliničkom ili nekom drugom kontekstu, uključujući zapošljavanje, osiguranje, socijalnu integraciju i mogućnosti za dobrobit
- b) potrebno je unaprediti EU regulativu u ovoj oblasti
- c) dostupnost genetskim testovima ne sme da bude ograničena polom, etničkom pripadnošću, socijalnim ili ekonomskim statusom

12. *Etnička pripadnost i genetsko testiranje*
 - a) genetske testove treba klinički evaluirati u populaciji u kojoj se koriste
 - b) oni koji sprovode genetske testove i politiku zdravstvene zaštite moraju da izbegnu stereotipe i stigmatizaciju zasnovanu na etničkom poreklu
 - c) manjinske etničke grupe ne smeju biti isključene iz genetskog testiranja koje je od interesa za te grupe
13. *Pol i genetika*
 - a) potrebno je nastaviti studije o uticaju genetskog testiranja na različita prava muškaraca i žena
 - b) vlade i društvo moraju biti upoznati sa posledicama izbora pola prilikom reprodukcije uz pomoć genetskih testova
 - c) potrebno je utvrditi kriterijume da se izbegne polna diskriminacija u toku istraživačkih projekata koje finansira EU
14. *Socijalne, kulturološke i ekonomske posledice*
 - a) potrebno je da Evropska komisija finansira više istraživanja koja se bave socijalnim, kulturološkim i ekonomskim posledicama genetskog testiranja u okviru zdravstvene zaštite
15. *Profesionalni razvoj*
 - a) inicijalna edukacija i profesionalni zahtevi moraju da budu koordinisani u EU
 - b) neophodno je obezbediti kontinuiranu medicinsku edukaciju profesionalcima u zdravstvenoj zaštiti
16. *Partnerstvo i saradnja*

Ova preporuka se odnosi kako na stručnu i naučnu, tako i na saradnju i razvijanje partnerstva između vlada i vladinih institucija

 - a) EU stimuliše i podržava saradnju i partnerstvo između zainteresovanih strana kao i transparentnu saradnju između industrije i akademskih institucija i naučnika
17. *Regulatorni okvir za kriterijume za razvoj i upotrebu testa*
 - a) potrebno je razviti regulatorni okvir koji će imati u vidu potrebe za novim testovima ali i važnost bezbednosti, kliničkog značaja i pouzdanosti testova
 - b) svi novorazvijeni testovi moraju pre kliničke upotrebe da zadovolje određene standarde koji uključuju i dobrobit pacijenta od testiranja
 - c) potrebno je olakšati dostupnost testovima za retke nasledne bolesti
18. *Retke bolesti*
 - a) kreirana je i finansijski podržana mreža u EU za testiranje retkih genetskih bolesti (i kada je potrebno hitno testiranje)
 - b) kreiran je i finansijski podržan sistem u EU za razvoj testova za retke genetske bolesti
 - c) za retke ali izlečive genetske bolesti za koje postoji terapija, države članice, su obavezne da uvedu neonatalni skrining kao prioritet

19. Farmakogenetika

Farmakogenetika se bavi izučavanjem razlika između pojedinaca u odgovoru na primenjeni lek (efikasnost ili neželjeni efekti) koje proističu iz varijacija u sekvenci DNK (sa posledičnom promenom u strukturi i funkciji proteina) ili ekspresiji gena koja je direktna posledica te varijacije sekvence DNK. Osnovni cilj farmakogenetike je da lek bude dat onom pacijentu koji će imati najveću korist od leka i kod koga lek neće izazvati neželjene reakcije. Iako je farmakogenetika trenutno uglavnom u eksperimentalnoj fazi očekuje se brzi prodor u kliničku praksu i u tom smislu je neophodno preduzeti određene aktivnosti:

- a) Nacionalne institucije moraju da imaju aktivniju ulogu u stimulaciji razvoja farmakogenetike:
 - tako da obezbede razvoj pojedinih farmakogenetskih testova koji su klinički ali ne i ekonomski opravdani i
 - povećavajući saradnju između industrije, pacijenata i akademskih institucija u ovoj oblasti
- b) odgovarajuća harmonizacija politike zdravstvene zaštite i zakonodavstva u farmakogenetici u vezi sa istraživanjima, razvojem terapije i kliničkom praksom

GENETSKO TESTIRANJE U ISTRAŽIVANJIMA

Veliki deo genetskih istraživanja se zasniva na korišćenju uzoraka humanog tkiva (sadrže DNK) i podataka koji u različitom stepenu, mogu da identifikuju jedinku koja je davalac uzorka zbog toga što se genetske studije često zasnivaju na geneološkim, populacionim, kliničkim i ličnim podacima.

20. Postojeće i uspostavljanje novih "biobanaka"

Termin "biobanka" se koristi da se označe različiti načini prikupljanja i storniranje bioloških uzoraka. Osim bioloških uzoraka za biobanku su važni i podaci o uzorcima, njihova pristupačnost i mogućnost razmene uzoraka za različite genetske studije. U zavisnosti od svrhe, biobanka bi morala da bude zvanično registrovana i da se obezbedi njeno dugotrajno finansiranje.

- a) potrebno je napraviti uputstvo za prikupljanje i korišćenje uzoraka, uključujući arhivske, bez nepotrebnog odlaganje ili ometanja ovog postupka, naročito kada je u pitanju identifikacije jedinke od koje je uzet uzorak
- b) potrebno je preduzeti mere da se pre započinjanja istraživanja dobije odobrenje od kompetentnog komiteta (tela)
- c) potrebno je evidentirati sve biobanke u EU (državi), utvrditi standarde i pravila za pristup podacima i definisati koji deo podataka ne može biti korišćen za genetske studije
- d) potrebno je primeniti sistem provere i nadgledanja tekućeg rada i korišćenja biobanaka

21. *Prikupljanje i korišćenje humanog biološkog materijala i podataka*

Potrebno je naglasiti da problematika biobanaka prevazilazi problematiku genetskog testiranja i da trenutno u malom broju država postoji zakonska regulativa u vezi sa prikupljanjem i čuvanjem tkiva i ćelija za istraživačke svrhe.

- a) Evropska komisija pažljivo prati aktivnost država članica i globalna kretanja u ovoj oblasti preduzimajući mere za donošenje zakonske regulative u vezi sa prikupljanjem i korišćenjem humanog biološkog materijala i pridruženih podataka

22. *Razmena uzoraka preko nacionalnih granica*

Razmena uzoraka između različitih institucija u različitim državama je važna za napredak genetskih istraživanja.

- a) Neophodno je usaglašavanje standarda za korišćenje humanih uzoraka i podataka za istraživanja (naročito su važna pitanja u vezi sa informisanim pristankom pacijenata) koji vode računa o prometu bioloških uzoraka preko različitih granica

23. *Informisani pristanak*

Genetski podaci predstavljaju ličnu informaciju koja može, ali i ne mora imati medicinski značaj kako za pojedinca tako i za zajednicu. Biološki uzorci zajedno sa bilo kakvim podacima ne smeju biti prikupljeni, čuvani ili korišćeni bez pisanog informisanog pristanka zasnovanog na adekvatnim procedurama, uključujući odobrenje relevantnih tela (komiteta) bez obzira na svrhu uzimanja uzorka i nivo anonimnosti ispitanika. Izvor uzoraka, individualni podaci i relevantni pristanak u vezi sa njihovim korišćenjem moraju biti dokumentovani u svim protokolima i publikacijama. Proces davanja informisanog pristanka mora biti u potpunosti transparentan u odnosu na planirana istraživanja, uključujući postupak izdavanja rezultata, rukovanje sa uzorcima i pravima davaoca uzorka.

- a) EU će stimulisati saradnju između svih zainteresovanih za prikupljanje i istraživanje bioloških uzoraka. Takođe, finansiraće multidisciplinarna istraživanja etičkih, socijalnih i zakonskih tema koje su u vezi sa davanjem informisanog pristanka i drugih relevantnih oblasti koje su bitne za razvijanje genetskih istraživanja.

24. *Uzorci preminulih osoba*

U slučaju uzoraka preminulih osoba, kada je isključen interes krvnih srodnika, čak i kada pre smrti nije dat informisani pristanak, njihovo korišćenje može biti legitimno: odsustvo informisanog pristanka ne treba tretirati podjednako kao odbijanje davanja pristanka. Naprotiv, kada je zaštićena anonimnost potrebno je odobriti korišćenje takvih uzoraka za istraživanja, razvijanje novih genetskih testova i u nastavne svrhe.

25. Postupak za dobijanje pristanka za genetska istraživanja kod dece i osetljive populacije

Kada je u pitanju učešće dece i vulnerabilnih osoba u genetskim istraživanjima tada se delovanje u njihovom najboljem interesu primenjuje kao pravilo.

- a) korišćenja tkiva i pratećih podataka manjina i vulnerabilnih osoba je dozvoljeno za istraživanja ukoliko su njihovi interesi zaštićeni
- b) posebno je potrebno uzeti u obzir dečje poglede i njihovo shvatanje, informaciju koju dobijaju i problematiku u vezi sa dečjim slaganjem i/ili davanjem pristanka

Zaključak

Većina preporuka navedenih u ovom tekstu je slična preporukama koje je dao UNESCO i Svetska zdravstvena organizacija (WHO) zbog toga što se sve preporuke u osnovi zasnivaju na vodiču za primenu Univerzalne deklaracije o humanom genomu i ljudskim pravima koji je prihvaćena u novembru 1999. godine u UN. Ove preporuke reafirmišu principe koje je utvrdila Univerzalna deklaracija, a odnose se na poštovanje jednakosti, pravde, solidarnosti i odgovornosti kao i na poštovanju ljudskog dostojanstva, ljudskih prava, osnovnih sloboda, naročito slobode mišljenja i izražavanja, istraživanja, privatnosti i bezbednosti pojedinca. Prilikom primene ovih preporuka potrebno je voditi računa da su genetski podaci deo širokog spektra medicinskih podataka. Međutim, humani genetski podaci u određenoj meri zaslužuju posebnu pažnju zbog toga što mogu predvideti pojavu genetskih bolesti. Na taj način, osim što mogu izmeniti život osobe koja je podvrgnuta testiranju, ovi podaci mogu imati značajan uticaj na porodicu, uključujući potomke i u nekoliko narednih generacija. Osim toga, oni mogu sadržati podatke koji u trenutku uzimanja uzoraka nisu bili dostupni i na taj način mogu uticati ne samo na pojedinca, njegove potomke već i na širu grupu ljudi. O izvesnoj posebnosti ovih podataka govori i činjenica o njihovom mogućem ekonomskom i komercijalnom značaju. Od podataka dobijenih genetskim testiranjem se očekuje da umnogome utiču na razvoj medicine i poboljšanje života, ali uvek terba imati u vidu da dobrobit pojedinca ima prednost nad interesom društva i istraživanja. Na osnovu postojećih preporuka potrebno je definisati standarde, norme, uputstva za rad i etički kodeks u vezi sa genetskim testiranjem. Ove preporuke je potrebno pre svega uneti u zakonske akte država članica UN.

Literatura

International Declaration on Human Genetic Data. Adopted unanimously and by acclamation on 16 October 2003 by the General Conference of UNESCO.

- 25 Recommendations on the ethical, legal and social implications of genetic testing. EUROPEAN COMMISSION, Luxembourg, 2004. (http://europa.eu.int/comm/research/science-society/index_en.html).
- National Legislation Concerning Human Reproductive and Therapeutic Cloning. UNESCO, Paris, 2004.
- European Standards on Confidentiality and Privacy in Healthcare. Queen's University Belfast, 2006. (www.euroscap.org).
- National Regulations on Ethics and Research in Bulgaria, Turkey and Romania. European Communities, Luxembourg, 2003. (<http://europa.eu.int>).
- Ethically speaking. The European Group on Ethics and Science and New technologies to the European Commission. Issue 5, 2005.
- Towards a Declaration on Universal Norms on Bioethics. UNESCO, Paris, 2004.
- Green MR. The Human Embryo Research Debates. *Bioethics in The Vortex of Controversy*. Oxford University Press, New York, 2001.
- Khoury JM, McCabe LL, McCabe BRE. Population screening in the age of genomic medicine. *N Engl J Med* 2003; 348: 50-58.
- Mahowald BM, Scheuerle SA, McKusick AV, Aspinwall JT. Genetics in the Clinic. *Clinical, Ethical, and Social Implications for Primary Care*. Mosby, Inc. USA, 2001.
- Neumaier M, Braun A, Wagner C. Fundamentals of quality assessment of molecular amplification methods in clinical diagnostics. *Clinical Chemistry* 1998; 44: 12-26.
- Radulović S. Dobra klinička praksa. Osnovna načela. SPRINT, Beograd, 2003. (<http://ich.org>).
- Vučković-Dekić Lj, Milenković P, Šobić V. Etika naučnoistraživačkog rada u biomedicini. Srpsko lekarsko društvo, Medicinski fakultet Beograd. SPRINT, Beograd, 2002.