چالش‌های اخلاقی بانک‌های زیستی انسانی

مجید ذکی دیزجی[1]، علی صابر[2*]، سید محمد اکرمی[1]، محمد کرامتی‌پور[1]، علی‌رضا میلانی‌فر[2]

1. گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

2. گروه اخلاق پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

(تاریخ دریافت 93/3/24، تاریخ پذیرش 93/6/19)

چکیده

زمینه: بانک‌های زیستی بزرگ به‌عنوان منابع اطلاعاتی مهم برای تحقیقات زیست پزشکی هستند. کشورها در سراسر دنیا سرمایه‌گذاری‌های سنگینی برای ایجاد چنین سیستم‌های تحقیقاتی می‌کنند. بانک‌های زیستی برای درک نقش عوامل پیچیده و مربوط به هم محیطی و ژنتیکی در بیماری‌های انسانی ضروری به‌نظر می‌رسند. این ساختارها استفاده مجدد و طولانی‌مدت از نمونه‌ها را فراهم می‌کنند، و به‌همین‌ترتیب نیازمند مشارکت طولانی‌مدت شرکت‌کنندگان در تحقیقات و ارتباط مداوم بین بانک‌زیستی و اطلاعات سلامت، سبک زندگی، تبارشناختی و جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان هستند. چنین رویکردی در عمل چالش‌های مختلف اخلاقی ایجاد کرده است. علاوه‌براین، با به‌وجود آمدن بانک‌های زیستی جدید که نمونه و داده را در سطح بین‌المللی تبادل می‌کنند و همچنین ورود فنّاوری‌های مختلف در سطح ژنوم، این چالش‌ها وسیع‌تر هم شده‌اند.

نتیجه‌گیری: اگرچه اغلب سود اجتماعی حاصل از ایجاد بانک‌های زیستی برای توجیه تغییر نرم‌های تثبیت شده اخلاقی استفاده می‌شود. بااین‌وجود همگام با پیشرفت بانک‌های زیستی، ضرورت نظارت و صیانت دقیق‌تر کمیته‌های اخلاق برجنبه‌های اخلاقی این پروژه‌ها به‌ویژه حریم خصوصی بیشتر احساس می‌شود.

کلیدواژگان: *اخلاق پزشکی، بانک زیستی، رضایت آگاهانه، حریم خصوصی*

سرآغاز

با پیدایش و توسعه ژنومیکس[1]، حوزه و قلمرو تحقیقات در عرصه ژنتیک نیز گسترده‌تر شده است. به‌طوری‌که قرن 21 در علوم پایه و پزشکی به‌عنوان «عصر ژنومیک» توصیف می‌شود(1). در دهه‌های اولیه، تحقیقات ژنتیکی عموماً برپایه خانواده و در زمینه بیماری‌های تک ژنی و نادر مثل بیماری هانتینگتون یا دیستروفی عضلانی تمرکز داشته‌اند(2). اما بعد از تکمیل پروژه ژنوم انسان و پیشرفت‌های گسترده در روش‌های توالی‌یابی و آنالیز داده‌ها، مطالعات به سمت تحقیق برپایه جمعیت و بیماری‌های شایع پیچیده مثل دیابت و سرطان گرایش پیدا کرده‌اند(3). برای پیشبرد مطالعات برپایه جمعیت، محققین نیازمند دسترسی به نمونه‌های بیولوژیک انسانی که به‌صورت سیستماتیک جمع‌آوری شده‌اند هستند. جمع‌آوری و نگهداری این نمونه‌ها در مجموعه‌هایی به نام بانک زیستی صورت می‌گیرد. بانک زیستی می‌تواند انواع نمونه‌های انسانی از قبیل سلول، بافت، خون و یا DNA را شامل شود. بانک زیستی مفهوم جدیدی نیست و از چندین دهه پیش نمونه‌های بیولوژیکی انسان جمع‌آوری و به همراه اطلاعات بالینی و اپیدمیولوژیک در مطالعات استفاده می‌شوند. تفاوت اصلی بین مطالعات اپیدمیولوژیک قبلی و بانک‌های زیستی امروزی، در تعداد و اندازه بانک‌های زیستی و تأکید بر جمع‌آوری اطلاعات

* نویسنده مسؤول: نشانی الکترونیکی: saberali1341 @ gmail.com

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

فنوتیپی است. این اطلاعات می‌تواند تشخیصی، فاکتورهای خطر، اطلاعات جمعیت شناختی (مانند قد، وزن، جنس)، شاخص‌های فیزیکی و متابولیکی (مانند فشار خون و مقاومت به انسولین) و یا دیگر یافته‌های بالینی، عوامل اجتماعی و رفتاری و... باشد. پیش‌بینی می‌شود بانک‌های زیستی ابزار مهمی برای فهم بهتر بیماری‌های چند عاملی باشند و به‌عنوان منبعی برای تحقیقات موجب بهبود پیامدهای سلامت و پزشکی شخصی[2] شوند(4). زیرا با درک بهتر بیماری‌های چندعاملی تجویز دارو از طریق درمان انفرادی[3] موثرتر و ایمن‌تر خواهد بود(5). همچنین مطالعات مبتنی‌بر بانک زیستی تأثیرات شگرفی بر مشاوره ژنتیک خواهد داشت. این تأثیرات تنها به‌دلیل بهبود در آزمایش ژنتیکی، تشخیص، پیشگیری و درمان نیست بلکه به این دلیل است که در این مطالعات مباحث پیچیده اخلاقی، قانونی و اجتماعی به‌وجود خواهد آمد(6). در رابطه با این موضوعات مقالات مروری مختلفی در سال‌های گذشته توسط محققین و اساتید داخل کشور به‌چاپ رسیده است(7-9). این مقاله با توجه به اهمیت موضوع و گسترش روز افزون بانک‌های زیستی در ایران، و نیاز به تدوین کدهای اخلاقی در مورد بانک‌های زیستی، مروری بر جدیدترین مباحث اخلاقی پیرامون بانک‌های زیستی خواهد داشت. این مباحث عبارتند از رضایت آگاهانه[4]، حریم خصوصی[5] و قابلیت شناخته شدن[6]، مشارکت کودکان و افراد بالغ بدون کفایت[7]، عودت نتایج به شرکت کنندگان[8]، اعتماد عمومی[9]، تجاری‌سازی، نقش کمیته اخلاق[10]، تبادل بین‌المللی داده‌ها، مالکیت نمونه‌ها و اشتراک در سود.

تعریف بانک زیستی

بانک‌های زیستی انسانی شامل جمع‌آوری نمونه‌های بیولوژیکی انسانی و اطلاعات سلامت شخصی به صورت سازمان‌یافته می‌باشند که برای مطالعات علوم پزشکی به‌کار می‌رود (10, 11). قابل ذکر است سازمان همکاری اقتصادی و توسعه[11] از دو واژه «بانک زیستی[12]» و «بانک اطلاعاتی تحقیقات ژنتیک[13]» استفاده کرده است. این دو واژه اکثرا به جای هم استفاده می‌شود، و هر دو یک هدف را دنبال می‌کنند.

رضایت آگاهانه

بدون شک گرفتن رضایت آگاهانه از شرکت‌کنندگان و امکان باز پس گرفتن آن و یا به‌عبارتی خارج ساختن رضایت، بیشترین بحث اخلاقی را در زمینه بانک زیستی به خود اختصاص داده است. جمع‌آوری نمونه‌های انسانی برای تحقیقات پزشکی باید مطابق با استانداردهای پذیرفته شده اخلاقی و قانونی (بیانیه هلسینکی) ازجمله رضایت آگاهانه دهنده نمونه و حفظ حق پس گرفتن آن، باشد (12). رضایت آگاهانه به افراد این اجازه را می‌دهد که از حق خود در مورد اینکه چه موقع و چگونه از نمونه‌های آنها در تحقیقات استفاده شود، حراست کنند. طبق معیارها و اصول مرسوم، قبل از گرفتن رضایت‌نامه تمام شرکت کنندگان باید از هدف تحقیق، سود و خطرهای محتمل آن مطلع شوند. حق شرکت کننده برای پس گرفتن رضایت‌نامه موجب صیانت بیشتر و احترام به شرکت کننده (اتونومی) می‌شود (10, 13, 14). با این‌حال باز پس گرفتن رضایت مشکلات دیگری را به‌وجود می‌آورد که چه چیزی را و در چه مرحله‌ای از مطالعه می‌توان پس گرفت. باز پس گرفتن نمونه اثرات مخربی روی تحقیقات دارد، و در بعضی مواقع پس گرفتن رضایت از نظر عملی ناممکن می‌شود. به همین خاطر بانک‌های زیستی روش‌های مختلفی برای این موضوع در پیش می‌گیرند (15). بدون شک حق پس گرفتن رضایت برای شرکت کنندگان در بانک زیستی باید محفوظ باشد، اما لازم نیست که شبیه حق پس گرفتن رضایت در تحقیقات بالینی باشد. به نظر می‌رسد برای رسیدن به تعادل بهتر بین حفظ حقوق خصوصی شرکت کنندگان و حقوق جامعه، حق بازپس گرفتن رضایت در بانک زیستی نیازمند بازبینی است تا در صورت امکان تبدیل به یک اجماع جهانی گردد(16).

اصل احترام به تفاوت‌های مذهبی، اجتماعی و جغرافیایی و نیز تفاوت در اهداف تحقیقاتی، رسیدن به رضایت‌نامه عمومی و استاندارد شده را غیرممکن می‌کند (17, 18). از طرف دیگر، اینکه چه نوع رضایت‌نامه‌ای از نظر محتوا مناسب‌تر است محل بحث است. با اینکه بیشترین بحث اخلاقی پیرامون بانک زیستی در مورد رضایت آگاهانه بوده است، بااین‌وجود در این

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

مورد اتفاق نظر وجود ندارد. رضایت‌نامه بهتر است از کدام نوع باشد؟ رضایت باز[14] که استفاده از نمونه برای تحقیقات مختلف به کمیته اخلاق واگذار می‌گردد، یا وسیع[15] که در اصل رضایت به اهداف تحقیقاتی تعریف شده بانک زیستی بوده و حق خارج کردن رضایت وجود دارد، به صورت دسته‌بندی شده (برای مثال بر اساس نوع تحقیق) یا برای هر پروژه جداگانه تهیه شود. برای اینکه رضایت آگاهانه، حق پس گرفتن و دیگر جنبه‌های اخلاقی طبق معیارهای شناخته شده باشد، رضایت از روی اعتماد[16] و رضایت پویا[17] پیشنهاد شده است (19 و20). ازآنجاکه رضایت‌آگاهانه در بانک‌های زیستی به‌طورکامل نمی‌تواند آگاهانه باشد، شرکت‌کننده‌ها یا باید هدف تحقیق و دانشی که از آن به‌دست می‌آید را انکار کنند یا اینکه به محققان اعتماد کنند (رضایت از روی اعتماد) و با شرایط ویژه‌ای که بهترین تعادل را بین حقوق شرکت‌کننده‌ها و نیاز محققان برقرار می‌کند، رضایت را بدهند. یا ممکن است رضایت به‌گونه‌ای طراحی شود که شرکت‌کنندگان توسط یک تبلت علاوه‌بر رضایت دادن، استفاده از نمونه، ذخیره‌سازی و تبادل داده‌ها را کنترل کنند(رضایت پویا). همچنین روشی به نام کد زیستی[18] برای حفظ حریم خصوصی و حفظ حقوق اخلاقی، قانونی و اجتماعی ارایه شده که نیازی به رضایت کاغذی ندارد. این روش، روش قابل اعتمادتری از نظر حریم خصوصی به‌نظر می‌رسد و در بخش بعدی توصیف خواهد شد.

بررسی‌های مختلف جمعیتی نشان می‌دهد که بیشتر افراد نسبت به مطالعات بعدی روی نمونه‌های خود نگرانند(21). عقیده بر این است که رضایت‌نامه وسیع برای تحقیقات آینده عملی‌تر است. بااین‌حال شرایطی برای استفاده از رضایت‌نامه وسیع باید اعمال شود: تحقیق باید از اهمیت والایی برخوردار باشد، نهایت صیانت از حریم خصوصی برای شرکت‌کنندگان ضمانت شود، آنها حق خارج کردن رضایت‌نامه را داشته باشند، و هر تحقیقی که در آینده قرار است انجام بگیرد باید توسط کمیته اخلاق مورد تایید قرار گیرد(6, 13, 14, 22, 23). رضایت‌نامه وسیع نیاز به تماس مجدد را برای گرفتن رضایت نامه برای تحقیقات بعدی حذف می‌کند. تماس مجدد با شرکت‌کنندگان برای گرفتن رضایت برای هر تحقیقی در آینده می‌تواند غیر عملی باشد (6 و23). امروزه بیشترین نوع رضایت در بانک‌های زیستی (به خاطر دلایل عملیاتی) از نوع رضایت وسیع می‌باشد (23). اگرچه در بیشتر موارد بانک‌های زیستی برای توجیه تغییر معیارهای تثبیت شده رضایت آگاهانه، از سود اجتماعی حاصله استفاده می‌کنند، بااین‌وجود از بین رفتن حقوق قانونی مرسوم به خاطر پتانسیل سود کلان مورد انتقاد و قابل بحث است.

حریم خصوصی و قابلیت شناسایی نمونه‌ها

خطر اصلی در بانک‌های زیستی شکستن حریم خصوصی است. حفظ هویت شرکت‌کنندگان یکی از اصول پایه‌ای مباحث اخلاقی می‌باشد(13). اولین قدم برای حفظ حریم خصوصی نیاز به اخذ رضایت آگاهانه است. در مرحله بعدی بی‌نام کردن نمونه‌ها یکی از راه‌های حفظ حریم خصوصی و جلوگیری از خطر تبعیض می‌باشد(24). بااین‌وجود بی‌نام کردن راه مناسبی به نظر نمی‌رسد چراکه: 1) بی نام کردن امکان خارج کردن رضایت برای استفاده ادامه‌دار از نمونه را از بین می‌برد؛ 2) امکان تماس مجدد با شرکت‌کنندگان را در آینده برای گرفتن رضایت برای تحقیق جدید غیر ممکن می‌کند؛ 3) ظرفیت تحقیقاتی بانک زیستی را محدود می‌کند (برای مثال مطالعات اپیدمیولوژیک)؛ 4) به محققان اجازه نمی‌دهد نتایج مربوطه را بتوانند به افراد خاص برسانند 5) در نهایت، حتی با وجود بی‌نام کردن، این احتمال وجود دارد که نمونه بی نام با مشخص شدن پروفایل ژنتیکی، قابلیت انتساب به فرد خاصی پیدا کند (24و 25). به همین خاطر است که در حال حاضر بیشتر دانشمندان، کد دار کردن نمونه‌ها را مناسب‌ترین راه برای حفظ حریم خصوصی می‌دانند (6 و 22). اخیرا روش قابل اعتمادتری برای حفظ حریم خصوصی به نام کد زیستی ارایه شده است (26). در این روش مشخصات فرد نمونه دهنده ذخیره نمی‌شود، بلکه نمونه دهنده یک کد زیستی دریافت می‌کند. این کد-زیستی بر اساس ویژگی‌های بیولوژیکی قابل تمایز مثل توالی‌های تکرارهای کوتاه[19] یا پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی[20] ایجاد می‌شود. با این کد فرد شرکت کننده می‌تواند به اطلاعات خود دسترسی داشته و اطلاعات سلامتی خود را وارد کند و از بین تحقیقات موجود، برحسب انتخاب

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

خویش اجازه تحقیقات بر روی نمونه خود را بدهد. در این روش بانک زیستی نمی‌تواند با دهنده نمونه تماس برقرار کند و بانک زیستی وابسته به اجازهٔ دهنده نمونه است. البته این موارد مشکلاتی را بوجود می‌آورد که نیاز به بررسی بیشتر دارد.

با توجه به توضیحات بالا، با بی‌نام کردن و کددار کردن نمی‌توان عدم شناخته شدن نمونه‌ها را تا ابد ضمانت کرد. برای مثال اگر نمونه‌ها با یک بانک داده مقایسه شوند احتمال شناخته شدن وجود دارد. بنابراین به هر شکلی بخواهیم نمونه‌ها را بی‌نام کنیم محرمانه بودن را نمی‌توان تضمین کرد و احتمال شناخته شدن با افزایش بانک داده‌ها نیز افزایش می‌یابد. بنابراین محرمانه بودن کامل و ابدی را نباید به شرکت‌کنندگان قول داد (27). اگرچه این با سنت معمول در اخلاق پزشکی در تضاد است.

نگرانی‌ها در مورد حریم خصوصی و قابلیت شناخته شدن به‌این‌دلیل است که آزمایش‌ها و تحقیقات ژنتیک علاوه‌بر ژن‌های فرد شرکت‌کننده می‌توانند اطلاعاتی در مورد والدین، برادر و خواهرها، فرزندان و بستگان درجه سه نظیر عمه‌زاده‌ها و عموزاده‌ها و دیگر خویشاوندان فراهم کنند. به‌همین‌علت بعضی از اطلاعات ژنتیک دارای پتانسیل پیشگویی کنندگی، انگشت‌نما کردن[21] و اطلاعاتی ضمنی از اعضا خانواده هستند. در بانک‌های زیستی (به‌ویژه نوع ژنتیک) معمولاً اطلاعات ژنومیکی را که به یک فنوتیپ خاص مربوط می‌شوند نگهداری می‌کنند. ارتباط بین این دو نوع از اطلاعات تهدید جدی به حریم خصوصی افراد است(10). یکی از عمده نگرانی‌ها امکان دسترسی شرکت‌های بیمه و کارفرمایان به این قبیل اطلاعات شخصی است. علاوه‌براین نتایج تحقیقات می‌تواند نه تنها افراد بلکه کل گروه (قبیله، نژاد و ...) را به‌خاطر استعداد یا اطلاعات مربوطه در معرض انگشت‌نما شدن قرار دهد. این خطر برای بانک‌های زیستی که روی نژاد یا گروه‌های دیگر انسانی تحقیق می‌کنند، اهمیت ویژه‌ای دارد. به‌همین خاطر در انتشار این گونه اطلاعات باید احتیاط‌های لازم صورت گیرد.

مشارکت کودکان و بالغین بدون کفایت

کودکان توانایی محدودی در درک مباحث اخلاقی و دیگر مسائل پیرامون بانک‌های زیستی را دارند، بنابراین آسیب‌پذیر می‌باشند. بیشتر بانک‌های زیستی به خاطر مشکلات و نگرانی‌های اخلاقی ویژه و همچنین افزایش حساسیت عمومی و رسانه‌ها نسبت به این بخش از جمعیت، از وارد کردن کودکان منصرف می‌شوند. با این‌حال این امر موجب می‌شود تحقیقات روی کودکان متوقف شود. از طرف دیگر وارد کردن کودکان، به تحقیقات روی بیماری‌های ژنتیکی که سنین پایین را درگیر می‌کنند، در درک نحوه ایجاد بیماری‌های دیر شروع شونده و مشکلات سلامتی دیگر که از کودکی تا بلوغ وجود دارند کمک می‌کند (14). از نظر اخلاقی با ادامه توقف تحقیقات روی کودکان، کودکان در نهایت بیشتر از بالغین رنج خواهند برد. به همین خاطر وارد کردن کودکان به تحقیقات همراه با به حداقل رساندن خطر برای آنها، منطقی به نظر می‌رسد (28-30). به خاطر حساسیت بالا در مورد کودکان پیشنهاد می‌شود که تبادل اطلاعات کودکان تا رسیدن آن‌ها به بلوغ جلوگیری شود (29)، که البته این امر تحقیقات روی کودکان را به صورت جدی به تأخیر می‌اندازد(30, 31).

والدین حق دارند که در مورد وارد کردن کودک خود به بانک زیستی تصمیم بگیرند و از طرف وی رضایت دهند. اما کودکان باید بعد از اینکه به بلوغ رسیدند درمورد نتایج (موجود در بانک زیستی) خود تصمیم بگیرند. البته در مورد یافته‌هایی که غیر مستقیم یا تلویحی با سلامت کودک در ارتباط هستند، غالبا از برگرداندن این یافته‌ها به والدین دفاع می‌شود(32). با وجود اخذ رضایت والدین برای وارد کردن کودکان، محققان باید در وقت امکان از خود کودکان نیز رضایت بگیرند. محققان باید همیشه به نگرانی‌ها و یا عدم موافقت آنها در مورد مشارکت احترام بگذارند. در این امور باید با کمیته اخلاق در مورد هر مطالعه در خصوص حمایت از مصلحت‌های کودکان مشورت شود (30, 33).

همانند کودکان، ورود بالغان ناتوان که از اختلال شناختی[22]، ناتوانی ذهنی یا بیماری روانی هرچند به‌طور موقت رنج می‌برند

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

مزایای زیادی برای تحقیقات طولانی‌مدت دارد که موجب درک بهتر پایه مولکولی این نوع از بیماری‌ها می‌شود (14). احتیاط‌های اخلاقی مشابه کودکان در این زمینه به‌ویژه در بیماری‌های روانی باید اعمال شود و این افراد باید از خطرات احتمالی تحقیقات حفظ شوند. یک سرپرست یا قیم باید از طرف این افراد رضایت‌نامه را امضا کند و با کمیته اخلاق نیز باید برای حفظ مصلحت افراد بدون کفایت یا آسیب‌پذیر مشورت شود (34).

عودت نتایج به شرکت کنندگان

هر فردی حق دارد که بداند و حق دارد که نداند. عودت نتایج تحقیقات بانک زیستی یکی از چالش‌برانگیزترین مباحث اخلاقی، قانونی و اجتماعی است. از یک سو شرکت‌کنندگان دارای «حق دانستن» هستند و دانستن اطلاعات کلینیکی مهم حق آنها است. از طرف دیگر عودت ندادن نتایج، احترام به «حق ندانستن» آنها است و همچنین نشان می‌دهد که رسالت اصلی تحقیقات بانک زیستی فراهم نمودن نتایج تحقیقات برای منفعت عموم است نه تک تک افراد (15). یک نتیجه می‌تواند آماری، بالینی، تحقیقاتی و یا اتفاقی باشد. بنابراین کدامیک از نتایج باید عودت داده شود؟ کی و در چه شرایطی عودت داده شود؟ چگونه این نتایج عودت داده شود و به چه کسی و با چه سطح آموزشی؟

بعضی اوقات عودت نتایج به ویژه نتایجی که از نظر بالینی مهم نیستند می‌تواند موجب تفسیر نادرست و اضطراب نمونه دهنده شود. اما اگر نتایج از نظر بالینی مهم باشند آیا اخلاقی هست که نتایج را عودت ندهیم؟ اتفاق نظر بر این است که برای نتایج خیلی مهم بالینی که از نظر اعتبار و سودمندی ارزیابی شده‌اند باید استثنا قایل شد (10, 35). این نتایج باید به‌صورت مناسب و حرفه‌ای به نمونه دهنده‌ها عودت داده شود. در این موارد باید یک مکانیسم مؤثر پیشگیری، یا درمان مناسب وجود داشته باشد تا سلامت فرد را ارتقا بخشد و یا زندگی فرد را حفظ کند.

در عمل بیشتر بانک‌های زیستی اطلاعاتی را به نمونه دهنده‌ها عودت نمی‌دهند (10)، با این وجود بانک‌های زیستی برای عودت نتایج باید احتیاط لازم را بکنند. به خاطر تنوع در بانک‌های زیستی پیشنهاد رویکردی ثابت برای همه دشوار است (36). بانک‌های زیستی باید یک برنامه قابل دفاع از نظر اخلاقی، به کمیته اخلاق ارایه دهند و توضیح دهند چه موقع و چگونه نتایج را عودت می‌دهند، و اینکه عودت نتایج تحقیقات افراد باید به صورت مورد به مورد و براساس ارزیابی سود و ضرر به افراد نمونه دهنده و هزینه آن به جامعه انجام گیرد (37). روش کد-زیستی که قبلا توضیح داده شد الگوی «عودت نتایج» را به «دسترسی به نتایج» تغییر می‌دهد و این تفکر را تقویت می‌کند که بانک زیستی نباید نتایج را عودت دهد. عودت نتایج از نظر عملی برای بانک زیستی سخت و برای نمونه دهنده‌ها شاید در طولانی مدت نامطلوب باشد. البته دسترسی افراد به نتایج خود بدون تماس شخصی (برای مثال جهت تفسیر داده‌ها یا مشاوره) قابل بحث است (38).

اهمیت اعتماد عمومی

اصلی‌ترین سرمایه برای یک بانک زیستی موفق، اعتماد عمومی است. از دست رفتن اعتماد عمومی می‌تواند نتایج خسارت باری بر بانک‌های زیستی داشته باشد و اصلی‌ترین قربانیان این خسارت مردمی هستند که انتظار بهبود در پزشکی و سیستم بهداشتی دارند (13). اعتماد عمومی می‌تواند از طریق آموزش مداوم مردم و حفظ حریم خصوصی آنها حاصل گردد.

بیشتر مطالعات نشان داده‌اند که مردم اغلب نسبت به بانک‌های زیستی علاقه‌مند بوده و از آنها حمایت می‌کنند (10). سیستم مدیریتی بانک‌های زیستی باید امکان بررسی عموم مردم از فرآیندهای بانک زیستی را فراهم کرده و مشارکت عمومی را زیاد کنند (39). بانک‌های زیستی باید برای جلب اعتماد عمومی شفافیت عمومی را در تحقیقات لحاظ کنند. برای مثال پایه‌گذاران بانک زیستی انگلستان یک کمیته اجرایی و اخلاقی[23] مستقل را معین کرده‌اند تا برعملکرد بانک زیستی انگلستان نظارت کرده و مشاوره دهد. هر سال بانک زیستی انگلستان و کمیته، گزارش سالانه خود را منتشر و در دسترس عموم قرار می‌دهند. این کمیته همچنین جلسات عمومی را برگزار کرده و صورت جلسه تمام مذاکرات را منتشر می‌کند

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

(40). هرگونه دستورالعمل ویژه یا تغییر در مراحل به اطلاع عموم رسانده شود. اعتماد عمومی در تحقیقات بانک زیستی به‌عنوان اصلی ترین جنبه مدیریت بانک زیستی پذیرفته شده است و شرکت افراد تضمین کننده رشد بانک‌های زیستی بزرگ در آینده خواهد بود (11).

تجاری سازی و اشتراک در سود

با اینکه هدف اصلی بانک‌های زیستی تحقیقات و بهبود دانش پزشکی است، اما شرکت‌های خصوصی برای استفاده از داده‌های بانک زیستی برای اهداف خود تلاش می‌کنند. شرکت‌های داروسازی با این امید که تحقیقات فارماکوژنومیکس[24] نسل جدیدی از داروها را متناسب با نیازهای فردی فراهم آورد، به بانک‌های زیستی علاقه نشان می‌دهند. این تحقیقات دسته‌بندی بهتر بیماران و تحصیل نتایج بهتری از تجویز دارو برای بیماران موجب می‌شود. از طرف دیگر تجاری سازی ممکن است موجب کاهش اعتماد عمومی شود (10, 14, 41). این کاهش اعتماد شاید عجیب نباشد، وقتی مردم ببینند که فقط شرکت‌های داروسازی از این پروژه‌ها سود می‌برند یا آن که تصور کنند که تحقیقات به خاطر سود بیشتر انجام می‌شود و نه به هدف ارتقای سلامت عمومی (41). مردم نمی‌خواهند نمونه‌های آنها که با انگیزه نوع دوستی اهدا شده موجب سودهای کلان شرکت‌های دارویی چند ملیتی شود (14). آیا کسب چنین سودهای کلانی از اهداهای مجانی افراد اخلاقی است؟ چه کسانی این حق را دارند که در سود شریک شوند؟ چگونه هزینه‌ها و سودها متعادل شوند و چگونه مالکیت معنوی بین شرکت‌ها، محققین و مشارکت‌کنندگان تقسیم شود؟

دیدگاهی که هیچ حق یا مالکیتی برای صاحبان نمونه‌های ژنتیک اشان قائل نمی‌شود، ناشی از دیدگاهی سنتی به اجزائ بدن است که می‌گوید: وقتی جزئی از بدن جدا شد دیگر جزء بدن نیست. اما این دیدگاه سنتی اخیرا با پیشرفت فناوری و بویژه ذخیره سازمان یافته اجزائ بدن برای استفاده در آینده، به چالش کشیده شده است (27, 42). با این حال استناد به این دیدگاه سنتی در بانک‌های زیستی به دو دلیل است: 1) مشکلات عملیاتی: وقتی مالکیت معنوی به شرکت‌کنندگان داده شود، انجام و توسعه تحقیقات را سخت می‌کند، 2) مشکلات اخلاقی: مالکیت معنوی ممکن است موجب ارزش‌گذاری متفاوت افراد شود (43).

بعضی از بانک‌های زیستی تلاش کرده‌اند تا بین شرکت افراد از روی نوع‌دوستی و سود شرکت خصوصی سازگاری ایجاد کنند. برای مثال شرکت‌های تجاری اجازه دسترسی به بانک زیستی انگلستان را دارند، تنها درصورتی‌که اهداف آنها در راستای اهداف بانک زیستی قرار گیرد (40). بانک‌های زیستی مکانیسم‌هایی برای تقسیم سود یا جلوگیری از تبدیل سودهای حاصله به سودهای خیلی زیاد دارند. بعضی دیگر از بانک‌های زیستی بین استفاده‌های تجاری یا غیر تجاری تمایز ایجاد کرده‌اند(44).

اینکه روش‌های متنوع در پیش گرفته شده توسط بانک‌های زیستی در راضی کردن شرکت کنندگان و جامعه، و کاهش و جلوگیری از سود کلان موفق خواهند بود یا نه در آینده مشخص خواهد شد. اما باید مد نظر داشت که بقای بانک‌های زیستی به این است که شرکت‌کنندگان، عمل شرکت در بانک زیستی را به‌خاطر مسئولیتی که در قبال بقیه دارند و اینکه در گروه شهروندان خوب قرار بگیرند انجام دهند. با این همه، این نگرانی وجود دارد که شرکت‌کنندگان سودهای نامعقول شرکت‌های خصوصی را (حتی آنهایی که در راستای منافع جامعه فعالیت می‌کنند) خواهند دید و این ممکن است موجب خارج شدن حجم زیادی از افراد از بانک‌های زیستی شود. این اصلی‌ترین تهدید برای موفقیت پروژه بانک زیستی است. اینکه چگونه نگرانی‌های موجود در مورد سودهای غیرمعقول را حل کرد هنوز مورد بحث است.

مالکیت نمونه‌ها

یکی از مباحث حل نشده در بانک زیستی، مالکیت بر نمونه‌ها است. بی‌نام‌کردن کامل نمونه‌ها موجب بی‌مالک شدن نمونه‌های بیولوژیکی می‌شود، اما در تمام موارد دیگر نمونه‌دهنده مالک نمونه خواهد بود و می‌تواند رضایت و نمونه خود را از بانک زیستی خارج کند (45, 46). همانطور که در

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

بخش حریم خصوصی توضیح داده شد، بی‌نام کردن کامل نمونه‌ها در بانک‌های زیستی امکان‌پذیر نیست و نیز خود بی‌نام کردن مشکلات دیگری را ایجاد می‌کند. بیشتر بانک‌های زیستی به جای مالکیت نمونه‌ها، با عنوان متولی[25] یا امین[26] نمونه‌ها برای اهداف معین شده در رضایت‌نامه، عمل می‌کنند.

اعلامیه هلسینکی بیان می‌کند که فرد وارد شده به مطالعه «باید از حق خارج شدن در هر زمانی بدون هیچ عمل تلافی‌جویانه یا مجازات آگاه شود» (12). در مورد بانک‌های زیستی به‌ویژه بانک‌های زیستی با مقیاس بزرگ این امر غیرممکن است. برای مثال بانک زیستی انگلستان «حق باز پس گرفتن» در هر زمان و بدون نیاز به توضیح (چرا) و بدون مجازات را تضمین می‌کند (40). با این حال سطوح مختلفی برای خارج ساختن وجود دارد. برای مثال بانک زیستی انگلستان سه راه را پیشنهاد می‌کند: 1) عدم تماس، 2) عدم دسترسی و 3) عدم استفاده بیشتر. اگر بالاترین سطح خارج ساختن یعنی عدم استفاده بیشتر انتخاب شود، بانک زیستی نمونه‌های آنها را از بین خواهد برد. با این وجود امکان ردیابی و تخریب باقیمانده نمونه‌ها که توزیع شده است وجود ندارد. علاوه‌براین اگرچه خارج ساختن کامل، از استفاده اطلاعات در آنالیزهای بیشتر جلوگیری می‌کند، اما خارج ساختن داده‌های افراد از آنالیزهایی که تاکنون انجام شده‌اند غیرممکن است. همچنین امکان اینکه از استفاده نتایج به‌دست آمده از آنالیزهای قبلی برای تحقیقات جدید جلوگیری کرد وجود ندارد. به‌همین‌خاطر نمونه‌دهندگان ممکن است «عدم استفاده بیشتر» را به‌عنوان خارج ساختن کامل نمونه تلقی نکنند. بنابراین با وجود گزینه خارج ساختن کامل، اینکه آیا بانک‌های زیستی امر خارج ساختن نمونه که در رضایت آگاهانه طبق اعلامیه هلسینکی می‌باشد را رعایت می‌کنند یا نه محل سئوال است.

نقش کمیته اخلاق

کمیته اخلاق (یکی از اجزا مهم بانک زیستی) بایستی براساس چارچوب‌های اخلاقی، قانونی و قوانین ملی عمل و از شرکت‌کنندگان محافظت کرده و تضمین کند که نمونه‌ها به‌صورت مناسب استفاده شوند(47, 48). نقش کمیته اخلاق برای تضمین اعتماد عمومی حیاتی است. کمیته‌های اخلاق، نگهبان مصلحت شرکت‌کنندگان هستند و به‌همین‌خاطر نقش مهمی در این فرایند دارند. این کمیته‌ها جنبه‌های اخلاقی پروژه‌های تحقیقاتی ارایه شده را بررسی می‌کنند.

تبادل بین‌المللی داده‌ها و نمونه‌ها

امروزه بانک زیستی‌ای به‌عنوان بانک زیستی جدید شناخته می‌شود که دارای زیرساخت‌هایی برای تبادل نمونه و داده داشته باشد، و تنها به‌عنوان یک ابزاری برای یک سری مطالعات تعیین شده نباشد. بدان معنی که بانک‌های زیستی باید به صورتی انعطاف‌پذیر، با توسعه پایدار و با قابلیت همکاری بین المللی، طراحی، ساخته و اداره شوند. تغییر روش تحقیقات از تحقیقات ایزوله (توسط افراد یا کشورها) به روش‌های تحقیقاتی بسیار موازی (پروژه‌های متعدد بین المللی) هم اکنون در جریان است. این تغییر نیازمند هماهنگی و همکاری بین انواع سهام‌داران شامل سیاست‌گذارها و سرمایه‌گذاران است (49).

تبادل نمونه و داده در سطح بین‌المللی برای پیشرفت علم در حوزه پزشکی مزایای بسیار دارد. تبادل داده میان گروه‌های تحقیقاتی مختلف که در بانک‌های زیستی متفاوت کار می‌کنند، تحقیقات را آسان می‌کند. اما به‌علت طراحی متفاوت بانک‌های زیستی مختلف، با مشکلاتی روبه رو می‌شود، به‌طوری‌که مشکلات سیاسی نیز به لیست مزبور اضافه می‌شود. به همین‌خاطر نیاز به هماهنگ کردن اصول و طراحی بانک‌های زیستی ضروری است تا قابلیت همکاری فی مابین تحقق یابد. در این هماهنگ سازی، بخش‌های مختلفی درگیر هستند از قبیل کمیته‌های اخلاق که نقش ویژه‌ای در تنظیم این فرآیند دارند. در حال حاضر سازمان‌ها و بانک‌های زیستی مختلفی در سطح دنیا به هماهنگ‌سازی روند بانک‌های زیستی کمک می‌کنند و برخی مقرراتی را وضع و منتشر کرده‌اند (49, 50). مهم‌ترین بحث اخلاقی در هماهنگ‌سازی و یکی کردن داده‌های بانک‌های زیستی، حفظ حریم خصوصی

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

شرکت‌کنندگان است. به همین علت کمیته‌های اخلاق باید نقش مهمی در نظارت بر هماهنگ‌سازی داشته باشند (13).

نتیجه‌گیری

سیستم‌های مراقبت بهداشتی با رشد فزاینده جمعیت مسن و افزایش بروز بیماری‌های مزمن شایع مواجه هستند. ظهور فناوری‌ها و ابزارها می‌توانند تشخیص، پیشگیری، درمان و اداره بیماری را بهبود و پیشرفت‌های پزشکی را سرعت بخشند. تحقق پتانسیل این فناوری‌ها به شدت به دسترسی به مجموعه‌های جامع و دسته بندی شده نمونه‌های بیولوژیکی انسانی و اطلاعات بالینی و تحقیقاتی مربوط به آنها می‌باشد. این مجموعه‌ها به‌عنوان بانک زیستی، مواد خام ضروری را به‌عنوان سوخت برای تحقیقات پزشکی، علمی و فناوری زیستی فراهم می‌کنند و موجب بهبود در بهداشت عمومی و مراقبت انفرادی بیمار می‌شوند. اما این ساختارها با چالش‌های مختلف اخلاقی همراه هستند، که البته با ورود فناوری‌های در سطح ژنوم و ظهور بانک‌های زیستی جدید با ساختارهای تبادل نمونه و داده این چالش‌ها ابعاد وسیع‌تری به خود می‌گیرند. با اینکه هماهنگ‌سازی در سطح بین‌الملل ضروری به‌نظر می‌رسد و این رویکرد به تدریج در حال عملی شدن است، اما باید چالش‌های اخلاقی به‌ویژه حریم خصوصی مدنظر قرار گیرد. به‌همین خاطر کمیته‌های اخلاق باید حضور فعال‌تری در این عرصه داشته باشند تا از سرمایه‌های انسانی افراد شرکت کننده صیانت کنند.

ملاحظه‌های اخلاقی

در این پژوهش با معرفی منابع مورد استفاده، اصل اخلاقی امانت داری علمی رعایت و حق معنوی مؤلفین آثار محترم شمرده شده است.

واژه‌نامه

ژنومیکس 1. Genomics

2. Personalized Medicine

پزشکی شخصی

3. Individualized therapy

درمان انفرادی

4. Informed Consent رضایت آگاهانه

5. Privacy حریم خصوصی

6. Identifiability قابلیت شناخته شدن

7. Incompetent Adults افراد بالغ بدون کفایت

8. Return Of Results To Participants

عودت نتایج به شرکت کنندگان

9. Public Trust اعتماد عمومی

10. Ethics Review Board

کمیته اخلاق

11. OECD (Organization for Economic Co-operation and Development)

سازمان همکاری اقتصادی و توسعه

12. Biobank بانک زیستی

13. Genetic Research Database

بانک اطلاعاتی تحقیقات ژنتیک

14. Open or Blanket Consent

رضایت باز

15. Broad Consent رضایت وسیع

16. Trusted Consent رضایت از روی اعتماد

17. Dynamic Consent رضایت پویا

18. Bio-PIN کد زیستی

19. Short Tandem Repeat(STR)

توالی‌های تکرارهای کوتاه

20. Single Nucleotide Polymorphisms(SNP)

پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی

21. Stigmatization انگشت‌نما کردن

22. Cognitive شناختی

23. Ethics and Governance Council (EGC)

کمیته اجرایی و اخلاقی

24. Pharmacogenomics فارماکوژنومیکس

25. Steward متولی

26. Trustee امین

منابع

1. Guttmacher AE, Collins FS. (2003). Welcome to the genomic era. New England Journal of Medicine; 349(10):996-8.

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

2. Cambon-Thomsen A, Ducournau P, Gourraud PA, Pontille D. (2003). Biobanks for genomics and genomics for biobanks. Comp Funct Genomics; 4(6):628-34.

3. Mardis ER. (2011). A decade's perspective on DNA sequencing technology. Nature; 470(7333):198-203.

4. Brand AM, Probst-Hensch NM. (2007). Biobanking for epidemiological research and public health. Pathobiology; 74(4):227-38.

5. McCarty CA, Wilke RA. (2010). Biobanking and pharmacogenomics. Pharmacogenomics; 11(5):637-41.

6. Greely HT. (2007). The uneasy ethical and legal underpinnings of large-scale genomic biobanks. Annu Rev Genomics Hum Genet; 8:343-64.

7. Larijani B, Zahedi F, Asghari F. (2005). Ethics in genetic research. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism; 4:71-81.(In Persian)

8. Kazemi A, Abbasi M, Feizollahi N, Kiani M. (2010). Ethical issues of genetic information banks. Medical Ethics; 4(11):0.(In Persian)

9. Motevasseli E, Akrami M, Zeinali S, Modaresi H, Parsapour A, Aramesh K, et al. (2006). A review of compiling of ethical guidelines for genetic research in iran. Journal of Babol University of Medical Sciences; 8(5):49-54.(In Persian).

10. Budimir D, Polasek O, Marusic A, Kolcic I, Zemunik T, Boraska V, et al. (2011). Ethical aspects of human biobanks: a systematic review. Croat Med J; 52(3):262-79.

11. OECD. (2010). OECD guidelines on human biobanks and genetic research databases. Eur J Health Law; 17(2):191-204.

12. Association WM. (2008). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects: World Medical Association.

13. Hansson MG. (2011). The need to downregulate: a minimal ethical framework for biobank research. Methods Mol Biol; 675:39-59.

14. Chalmers D. (2011). Genetic research and biobanks. Methods Mol Biol; 675:1-37.

15. Cambon-Thomsen A, Rial-Sebbag E, Knoppers BM. (2007). Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks. Eur Respir J; 30(2):373-82.

16. Holm S. (2011). Withdrawing from research: a rethink in the context of research biobanks. Health Care Anal; 19(3):269-81.

17. Beskow LM, Friedman JY, Hardy NC, Lin L, Weinfurt KP. (2010). Developing a simplified consent form for biobanking. PLoS One; 5(10):e13302.

18. Salvaterra E, Lecchi L, Giovanelli S, Butti B, Bardella MT, Bertazzi PA, et al. (2008). Banking together. A unified model of informed consent for biobanking. EMBO Rep; 9(4):307-13.

19. Boniolo G, Di Fiore PP, Pece S. (2012). Trusted consent and research biobanks: towards a 'new alliance'between researchers and donors. Bioethics; 26(2):93-100.

20. Whitley EA, Kanellopoulou N, Kaye J. (2012). Consent and research governance in biobanks: evidence from focus groups with medical researchers. Public Health Genomics; 15(5):232-42.

21. Simon CM, L'Heureux J, Murray JC, Winokur P, Weiner G, Newbury E, et al. (2011). Active choice but not too active: public perspectives on biobank consent models. Genet Med; 13(9):821-31.

22. Hansson MG. (2009). Ethics and biobanks. Br J Cancer; 100(1):8-12.

23. Master Z, Nelson E, Murdoch B, Caulfield T. (2012). Biobanks, consent and claims of consensus. Nat Methods; 9(9):885-8.

24. Elger BS, Caplan AL. (2006). Consent and anonymization in research involving biobanks: differing terms and norms present serious barriers to an international framework. EMBO Rep; 7(7):661-6.

25. Eriksson S, Helgesson G. (2005). Potential harms, anonymization, and the right to withdraw consent to biobank research. Eur J Hum Genet; 13(9):1071-6.

26. Nietfeld JJ, Sugarman J, Litton JE. (2011). The Bio-PIN: a concept to improve biobanking. Nat Rev Cancer; 11(4):303-8.

27. Widdows H, Cordell S. (2011). The ethics of biobanking: key issues and controversies. Health Care Anal; 19(3):207-19.

28. Levenson D. (2010). When should pediatric biobanks share data? American Journal of Medical Genetics Part A; 152(3).

29. Gurwitz D, Fortier I, Lunshof JE, Knoppers BM. (2009). Research ethics. Children and population biobanks. Science; 325(5942):818-9.

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]

30. Davidson AJ, O'Brien M. (2009). Ethics and medical research in children. Paediatr Anaesth; 19(10):994-1004.

31. Brothers KB, Clayton EW. (2009). Biobanks: too long to wait for consent. Science; 326(5954):798; author reply 9.

32. Hens K, Nys H, Cassiman JJ, Dierickx K. (2011). The return of individual research findings in paediatric genetic research. J Med Ethics; 37(3):179-83.

33. Hens K, Nys H, Cassiman JJ, Dierickx K. (2009). Biological sample collections from minors for genetic research: a systematic review of guidelines and position papers. Eur J Hum Genet; 17(8):979-90.

34. Molnar MJ, Bencsik P. (2006). Establishing a neurological-psychiatric biobank: banking, informatics, ethics. Cell Immunol; 244(2):101-4.

35. Knoppers BM, Joly Y, Simard J, Durocher F. (2006). The emergence of an ethical duty to disclose genetic research results: international perspectives. European Journal of Human Genetics; 14(11):1170-8.

36. Bledsoe MJ, Grizzle WE, Clark BJ, Zeps N. (2012). Practical implementation issues and challenges for biobanks in the return of individual research results. Genet Med; 14(4):478-83.

37. Wolf SM, Crock BN, Van Ness B, Lawrenz F, Kahn JP, Beskow LM, et al. (2012). Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets. Genet Med; 14(4):361-84.

38. Vermeulen E, van der Valk P, Koevoets JJ, Cornel MC, Schmidt MK. (2011). The BIO-PIN paradigm: 'access to' or 'return of' results? Nat Rev Cancer; 11(12):895; author reply

39. Tutton R. (2007). Constructing participation in genetic databases citizenship, governance, and ambivalence. Science, Technology & Human Values; 32(2):172-95.

40. Biobank U. (2007). UK Biobank ethics and governance framework.

41. Hawkins AK. (2010). Biobanks: importance, implications and opportunities for genetic counselors. J Genet Couns; 19(5):423-9.

42. Harmon SHE, Laurie GT. (2010). Yearworth Vs North Bristol NHS Trust: Property, Principles, Precedents and Paradigms. Cambridge Law J; 69:476-93.

43. Cordell S, Bellivier F, Widdows H, Noiville C. (2011). Lost property? Legal compensation for destroyed sperm: a reflection and comparison drawing on UK and French perspectives. J Med Ethics; 37(12):747-51.

44. Fortin S, Pathmasiri S, Grintuch R, Deschenes M. (2011). 'Access arrangements' for biobanks: a fine line between facilitating and hindering collaboration. Public Health Genomics; 14(2):104-14.

45. Simon J, Robienski J. (2009). Property, personality rights and data protection with regard to biobanks--a layered system. J Int Bioethique; 20(3):47-56.

46. Simon J, Robienski J. (2009). Framework for setting up and operating biobanks. J Int Bioethique; 20(3):17-46, 145.

47. Auray-Blais C, Patenaude J. (2007). Biobanking primer: down to basics. Science; 316(5826):830.

48. Watson RW, Kay EW, Smith D. (2010). Integrating biobanks: addressing the practical and ethical issues to deliver a valuable tool for cancer research. Nat Rev Cancer; 10(9):646-51.

49. Harris JR, Burton P, Knoppers BM, Lindpaintner K, Bledsoe M, Brookes AJ, et al. (2012). Toward a roadmap in global biobanking for health. Eur J Hum Genet; 20(11):1105-1111.

50. Zika E, Schulte In den Baumen T, Kaye J, Brand A, Ibarreta D. (2008). Sample, data use and protection in biobanking in Europe: legal issues. Pharmacogenomics; 9(6):773-81.

[Downloaded from www.ethicsjournal.ir on 2026-10-30]

[DOR: 20.1001.1.22517634.1394.10.2.2.5]