ePublishing

ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ
EKT
NATIONAL DOCUMENTATION CENTRE

Bioethica

Vol 4, No 2 (2018)

Bioethica

Ethical dilemmas in pharmacogenomics

Θωμάς Κορδόνης (Thomas Kordonis)

doi: 10.12681/bioeth.19691

To cite this article:

Κορδόνης (Thomas Kordonis) Θ. (2018). Ethical dilemmas in pharmacogenomics. *Bioethica*, *4*(2), 56–69. https://doi.org/10.12681/bioeth.19691

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 10/09/2026 10:15:43

Πρωτότυπη Εργασία

Φαρμακογονιδιωματική: Ηθικά διλήμματα

Θωμάς Κορδώνης[1,2]

[1] Υπ. Δρ. Φιλοσοφίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.
[2] Ερευνητής του Εργαστηρίου Εφαρμοσμένης Φιλοσοφίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα.

th.kordonis@yahoo.gr

Περίληψη

Στο παρόν άρθρο θα εκθέσω μερικά από τα διαφαινόμενα διλλήματα που αναμένεται να μας απασχολήσουν κατά την ανάπτυξη της φαρμακογονιδιωματικής. Η φαρμακογονιδιωματική είναι η στοχευμένη φαρμακευτική αγωγή με βάση το σύνολο ή ένα μέρος του γονιδιώματος του ασθενούς. Ένα άμεσο πρόβλημα που προκύπτει αφορά τη συναίνεση του ασθενούς ως προς τη διερεύνηση του γονιδιώματός του, το οποίο δεν αφορά μόνο το φορέα τους, αλλά και τους στενούς του συγγενείς ή και την ευρύτερη κοινωνική ομάδα στην οποία ανήκει. Το υψηλό κόστος επίσης, αυτών των θεραπειών, πιθανά, θα δημιουργήσει ή θα οξύνει τις υπάρχουσες ανισότητες στο χώρο της υγείας και θα δημιουργήσει καινούργιες μειονοτικές ομάδες, με βάση την σπανιότητα του αλληλόμορφου γονιδίου κάποιων ατόμων και τη συνακόλουθη ανταπόκρισή τους στην αγωγή. Η στοχευμένη θεραπεία όσον αφορά τις γνωστικές λειτουργίες, μοιάζει να είναι μια μεγάλη πρόκληση για την βελτίωση, τόσο των πασχόντων από μία διαταραχή ανωτέρων γνωστικών λειτουργιών, όσο και των υγιών ατόμων για τη βελτίωση των νοητικών τους ικανοτήτων. Αυτό θα δημιουργήσει ένα αγεφύρωτο χάσμα όσον αφορά τις νοητικές τους ικανότητες μεταξύ των χρηστών των νέων φαρμάκων και των υπολοίπων, που θα είναι αδύνατο να καλυφθεί με τη συνήθη καλλιέργεια των φυσικών ικανοτήτων. Τέλος θα αναφερθώ στο κατά πόσο τα γονιδιακά δεδομένα, αποτελούν αυστηρά απόρρητα προσωπικά δεδομένα μη δυνάμενα να γνωστοποιηθούν και στο κατά πόσο ο φορέας τους έχει δικαίωμα στην άγνοιά τους παρά τη διαφαινόμενη ωφέλεια για τους άλλους.

Λέξεις κλειδιά: φαρμακογονιδιωματική, ηθικά διλήμματα, εξατομικευμένες θεραπείες, γονιδίωμα, κόστος, συναίνεση.

Ethical dilemmas in pharmacogenomics

Thomas Kordonis[1,2]

[1] PhD candidate in Philosophy, National and Kapodistrian University of Athens, Athens.
[2] Research Fellow in Applied Philosophy Research Lab, National and Kapodistrian University of Athens, Athens.

Abstract

In the present article I will depict some of the emerging controversies that are expected to be of serious concern in the developing field of pharmacogenomics. Pharmacogenomics is the branch of genetics concerned with determining the likely response of an individual to therapeutic medications. The first upcoming issue is the voluntary agreement of the patients, concerning the research of their genome, that is also reflected in their relatives, as well as in their wider social group (s). Secondly, the great financial costs of pharmacogeonomic therapies is most likely to lead to new social inequalities or upsurge the existing ones in commodity of health. Furthermore, this will possibly lead to more group minorities, based on the rarity of some alleles among individuals and their following response to the applied medication. As for cognitive functions, pharmacogenomics seems to be a great challenge for the enhancement of both cognitive dysregulation in patients and intellectual ability in healthy individuals. Consequently, this will lead to an unbridgeable gap between the users and nonusers of newer medications regarding their intellectual abilities, that are unachievable by normal training of physical abilities. Last but not least, l will refer to whether or not genetic data regard strictly confidential personal data, not allowed to be published, despite of possible social benefit and to what extent their carrier has the right of ignoring it.

Keywords: pharmacogenomics, ethical dilemmas, personalized medicine, genome, cost, consensus.

Τρώγε την πρόοδο και με τα φλούδια και με τα κουκούτσια της.

Οδυσσέας Ελύτης

Φάρμακο, Γονιδίωμα και Φαρμακογονιδιωματική

Φάρμακο ονομάζεται κάθε ουσία που μπορεί να μεταβάλλει τις ιδιότητες ενός βιολογικού υποστρώματος και λίγες ουσίες μπορούν να διαφύγουν από τον ορισμό αυτό. Η μελέτη των φαρμακολογικών ιδιοτήτων μιας ουσίας περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκου και των βιολογικών συστημάτων, δηλαδή, τη φαρμακοδυναμική, τη φαρμακοκινητική (απορρόφηση και μεταβολισμό του φαρμάκου) και τη φαρμακογονιδιωματική.[1] Τα φάρμακα αποτελούν σημαντικό όπλο της θεραπευτικής και η φαρμακολογία σημαντική συνιστώσα της ιατρικής.

Τα μέχρι τώρα φάρμακα έχουν ένδειξη για κάποια νόσο, ανεξάρτητα από τον ασθενή στον οποίο απευθύνονται. Όποιος και εάν παρουσιάζει π.χ. κατάθλιψη θα πάρει ένα φάρμακο από την κατηγορία των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, εκτός εάν έχει ήδη γνωστή υπερευαισθησία στη συγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία.

Ο γονότυπος ή γονιδίωμα ή γονιδιακό προφίλ είναι το σύνολο των γονιδίων του γενετικού υλικού ενός ατόμου, το οποίο φέρει τις πληροφορίες για τις κατευθύνσεις ανάπτυξης του οργανισμού κάτω από τις επιδράσεις του περιβάλλοντος.

Σε μελέτη 596 ασθενών το κόστος των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά ασθενή είναι 21 εκατομμύρια δολάρια ΗΠΑ ανά 100000 κατοίκους ετησίως. Οι παρενέργειες των φαρμάκων προκάλεσαν το 9.5% του συνολικού κόστους της υγειονομικής περίθαλψης στον πληθυσμό της μελέτης.[2] Η ανάπτυξη της φαρμακογονιδιωματικής ως κλάδου της κλινικής φαρμακολογίας αρχίζει τη δεκαετία του ΄50, με στόχο να διαπιστώσει την αποτελεσματικότητα, τις παρενέργειες και τις ανεπιθύμητες ενέργειες ενός φαρμάκου σε κάποιον ασθενή, με τη βοήθεια του γενετικού προφίλ του ασθενούς, ανοίγοντας, κατ' αυτόν τον τρόπο, το δρόμο σε αυτό που ονομάζουμε προσωπικές ή στοχευμένες θεραπείες, με φάρμακα προσαρμοσμένα στο γονιδίωμα του κάθε ασθενούς.[3] Η αντίδραση ενός ασθενούς σε μία φαρμακευτική αγωγή εξαρτάται από τις πρωτεΐνες και τα ένζυμα που λαμβάνουν μέρος στον μεταβολισμό του εκάστοτε φαρμάκου. Αυτές οι πρωτεΐνες και τα ένζυμα συχνά εμφανίζουν έντονες διαφορές από άτομο σε άτομο, λόγω γενετικού πολυμορφισμού. Οι διαφορές λοιπόν, στην έκφραση των γονιδίων με άλλα λόγια των ενζύμων και των πρωτεϊνών, διαφοροποιούν και την απάντηση του κάθε ασθενούς στην αγωγή.[4] Η φαρμακογονιδιωματική, αξιοποιώντας αυτή τη γνώση, υπόσχεται να μας απαλλάξει από τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τις παρενέργειες των κλασσικών φαρμάκων και να αυξήσει την αποτελεσματικότητα τους για κάθε ασθενή, υπό την προϋπόθεση να είναι γνωστό το γονιδιακό του προφίλ, ώστε με βάση τη γονιδιακή αλληλουχία να «κατασκευαστεί» συγκεκριμένο φάρμακο για τον συγκεκριμένο ασθενή. Το αυξανόμενο κόστος θεραπείας, των ανεπιθύμητων ενεργειών και παρενεργειών, όπως και τα οφέλη από τη πλήρη θεραπεία, αναμένεται να αυξήσουν τη ζήτηση για ανάπτυξη και χρήση φαρμάκων με βάση το γονότυπο στα προσεχή χρόνια.

Η γνώση του γονιδιώματος ενός ατόμου, από τη στιγμή που καταστεί εφικτό να ανιχνευθεί, επισύρει ένα πλήθος δυσεπίλυτων διλλημάτων και προβληματισμών, που ακόμη δεν είναι καν δυνατόν να μετρηθούν, πολλώ δε μάλλον, να λυθούν με ικανοποιητικό, για τα πρόσωπα που εμπλέκονται, τρόπο.

Το ιστορικό του ατόμου, ατομικό και οικογενειακό, αποτελεί μέχρι σήμερα τη σημαντικότερη συνιστώσα στην προσπάθεια του ιατρού να διερευνήσει και να καθορίσει την πρόγνωση, δηλαδή την πιθανότητα του να νοσήσει κάποιος και αντιμετωπίζεται από τους ασθενείς, συνήθως με ήπια ανησυχία.

Η γνώση όμως της γονιδιακής σύστασης ενός ατόμου και η χρησιμοποίηση της ως προγνωστικού δείκτη για την πορεία της υγείας ενός ατόμου, είναι κάτι εντελώς διαφορετικό. Ήδη, τα πρώτα ευρήματα κατά την χαρτογράφηση του γονιδιώματος,

ακολουθήθηκαν από εντυπωσιακές εκφράσεις. Ειδικοί και δημόσια πρόσωπα περιέγραφαν το DNA με όρους όπως «κώδικα της ζωής» ή το «βιβλίο της ζωής» ή τη «γλώσσα στην οποία δημιούργησε τον άνθρωπο ο Θεός», αντανακλώντας και δημιουργώντας, ταυτόχρονα, μεγάλες προσδοκίες για την, με λεπτομέρειες και με αυστηρά νομοτελειακό τρόπο, αποκρυπτογράφηση της ζωής και των εκφάνσεών της.

Όλες αυτές οι φράσεις έδειχναν το τεράστιο όφελος που θα είχαμε από την πλήρη αποκρυπτογράφηση του γονιδιώματος μας και, ταυτόχρονα την μεγάλη βλάβη, που θα προέκυπτε εάν παραβιαζόταν κακόβουλα από τρίτους η γονιδιακή μας σύνθεση.[5] Ο ενθουσιασμός παρέμεινε, παρά την ανακάλυψη της πολυπλοκότητας και του ρόλου της επιγενετικής και του περιβάλλοντος κατά την έκφραση των γονιδίων και, δυστυχώς, μέσω της θεωρίας του αναγωγισμού και του γενετικού ντετερμινισμού, δημιούργησε τόσο ισχυρές στρεβλώσεις και λανθασμένες πεποιθήσεις σε ότι αφορά την προέλευση και δημιουργία των ανθρώπινων χαρακτηριστικών, ώστε να δημιουργεί ανεξίτηλες ετικέτες, καταστροφικές για άτομα και, πολλές φορές, για ολόκληρους λαούς.

Θεωρούμε ότι τα γονίδια μπορούν να εξηγήσουν και να προσδιορίσουν κάθε πλευρά της ζωής μας, «από την προσωπική επιτυχία μέχρι την υπαρξιακή απελπισία».[6] Φυσικά, αυτό που μας καθιστά ανθρώπους είναι το DNA μας,[7] όχι όμως με έναν αυστηρά αιτιολογικό και καθοριστικά νομοτελειακό τρόπο. Είναι μια προδιάθεση, μια μελλοντική πιθανότητα για την εξέλιξη του ατόμου, αυτό που συνάγεται από το γονιδίωμα ενός προσώπου και όχι το ίδιο το πρόσωπο. Το πρόσωπο ανά πάσα στιγμή είναι και γίνεται, υπάρχει και δημιουργείται ταυτόχρονα. Δυστυχώς όμως, το γενετικό υλικό είναι, «ντετερμινιστικότερο» του απλού ιατρικού ιστορικού, ιδιαίτερα για τον μέσο άνθρωπο, θέτοντας το άτομο σε μία *a priori* ευνοϊκή ή δυσμενή θέση. Αν και το ερώτημα φύση ή περιβάλλον έχει απαντηθεί προ πολλού, με την αλληλεπίδραση και των δύο να καθορίζουν ένα χαρακτηριστικό, η ασάφεια που υπάρχει στο ποσοστό που παρεμβαίνει κάθε φορά η φύση (γονιδίωμα) ή το περιβάλλον στο συγκεκριμένο χαρακτηριστικό, δημιουργεί, μαζί με τη γοητεία που ασκεί η λειτουργία του γονιδίου, μια ισχυρή τάση, να θεωρείται το γονιδίωμα ως καταλυτικό και απόλυτα καθοριστικό στοιχείο του υπό εξέταση χαρακτηριστικού.

Η εντόπιση γονιδιακών περιοχών, που θεωρούνται υπεύθυνες για κάποιο νόσημα, έχει δημιουργήσει την ιδιαίτερη κατηγορία του φορέα: ενός ανθρώπου υγιούς μεν, αλλά με μια μικρή ή μεγάλη πιθανότητα να νοσήσει στο μέλλον (σε μονογονιδιακά νοσήματα με μεγάλη διεισδυτικότητα φτάνει και το 100%). Ο φορέας τις περισσότερες φορές αντιμετωπίζεται ήδη ως ασθενής, παρότι μπορεί ποτέ να μην νοσήσει. Η πιθανότητα ενός φορέα να μην εκδηλώσει ποτέ φαινοτυπικά τη γονιδιακή του προδιάθεση είναι ιδιαίτερα αυξημένη σε νοσήματα στα οποία μια περιβαλλοντική συνθήκη, δυνητικά αποφεύξιμη, αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την εκδήλωσή τους. Οι φορείς, παρότι οι ίδιοι δεν νοσούν, «υφίστανται τις επιπτώσεις της γενετικής τους ιδιαιτερότητας, σε πολλές πτυχές της ζωής τους».[8] Το στίγμα της «κατηγοριοποίησης» ως φορέα ενός παθολογικού γονιδίου, έχει τεράστιες συνέπειες για το προσωπικό, οικογενειακό, εργασιακό και κοινωνικό περιβάλλον του ατόμου.[9] Η ευθύνη της κοινωνίας, με την μορφή ενημέρωσης, ψύχραιμης και αδέκαστης αντιμετώπισης, είναι μεγάλη. Πολύ εύκολα μπορεί μια ετικέτα να καταστρέψει τη ζωή κάποιου ατόμου ή το μέλλον μιας μειονότητας.

Με την βιολογικοποίηση που έχουμε υποστεί, θεωρούμε το σύνολο των γονιδίων αναπόδραστο και νομοτελειακό παράγοντα της συμπεριφοράς, με αποτέλεσμα να αποτελέσει το γονιδίωμα σε πολλές περιπτώσεις παράγοντα περιθωριοποίησης και αυτό ιδιαίτερα για τις ψυχιατρικές διαταραχές, που είναι από τη φύση τους ασαφείς, λόγω της άμεσης συσχέτισής τους με το εκάστοτε πολιτισμικό και κοινωνικό περιβάλλον και της έλλειψης αντικειμενικών εξετάσεων. Παρά τις τυποποιημένες κατευθυντήριες γραμμές των ψυχιατρικών εγχειριδίων, η ψυχιατρική θεωρείται συχνά, από τους απλούς πολίτες και από ένα μέρος των επιστημόνων, ένα ασαφές και πολλές φορές επικίνδυνο πεδίο και απέχει πολύ από την κατάταξή της στις καθιερωμένες ιατρικές επιστήμες[9]. Σε μία μελέτη, φοιτητές από τη νέα

Ζηλανδία κατηγοριοποίησαν ένα άτομο ως επικινδυνότερο, εάν η διάγνωση οφειλόταν σε γενετικά δεδομένα, από ότι σε μια αιτιολόγηση της νόσου βασισμένη σε ψυχοκοινωνικές αιτίες. Η διάγνωση της ψυχικής νόσου με βάση το DNA καθιστά τη διάγνωσή της περισσότερο σίγουρη για την κοινότητα, από την υποκειμενική διάγνωση ενός ψυχιάτρου και επίσης την καθιστά μονιμότερη, με αποτέλεσμα η ετικέτα της ψυχικής νόσου να γίνεται καθοριστική και καταλυτική για το άτομο και ταυτόχρονα η πιθανότητα στιγματισμού μέσω γενετικής απόκλισης να είναι μεγαλύτερη[5].

Η γενετική γνώση είναι πολύ περισσότερο επικίνδυνη από τη γνώση του μέχρι σήμερα γνωστού ιατρικού ιστορικού, όπως χαρακτηριστικά αποτυπώνεται στην κατάχρηση της έννοιας της γενετικής από το ναζισμό και άλλες παρόμοιες κοινωνικές οργανώσεις. Το γονιδίωμα συνδέθηκε με την έννοια της φυλής και της προσέδωσε μέσα από τις στρεβλώσεις των επιστημονικών συμπερασμάτων, είτε σκόπιμα είτε όχι, κοινωνικά χαρακτηριστικά ανωτερότητας ή κατωτερότητας, με μια αντικειμενικά επιστημονική εγκυρότητα, και παρά το ότι αυτή η γνώση έχει αμφισβητηθεί ευθέως και οριστικά, μεγάλα τμήματα του πληθυσμού συνεχίζουν να επηρεάζονται ακόμη[9].

Η ασθένεια άλλωστε, εκτός από μια σωματική-βιολογική οντότητα, αποτελεί ταυτόχρονα και μία κοινωνική κατηγορία, η οποία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη δόμηση της κοινωνίας και των σχέσεων μεταξύ των ατόμων. Η εκάστοτε κοινωνία «ερμηνεύει» κατά τέτοιο τρόπο την ασθένεια, ώστε αυτή η ερμηνεία να βρίσκεται σε γνωστική συμφωνία με τις ιδέες, τις αντιλήψεις και κοσμοθεωρίες της, σε κάθε χρονική στιγμή. Η ασθένεια δεν έχει μια διαχρονική σταθερότητα, αλλά αποτελεί μια κοινωνική κατασκευή στο συγκεκριμένο ιστορικό χρόνο.[10] Άλλωστε, η γνώση του γονιδιώματος, σε συνδυασμό με τη μεγάλη αποτελεσματικότητα των στοχευμένων θεραπειών που υπόσχεται η φαρμακογονιδιωματική, μπορεί να δημιουργήσουν εύλογες επιφυλάξεις για την πιθανότητα ελέγχου και χειραγώγησης της σκέψης, του συναισθήματος, και κατ' επέκταση της συνείδησης του ατόμου.

Συναίνεση

Ο γενετικός έλεγχος για την ανίχνευση π.χ. μιας νόσου, παρουσιάζει ορισμένους κινδύνους και περιορισμούς, οι οποίοι απορρέουν από την ιδιαιτερότητα των γενετικών πληροφοριών και ποικίλουν ανάλογα με τον τύπο της γενετικής εξέτασης. Παράλληλα, για πολλές γενετικά καθοριζόμενες νόσους δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία, ώστε το όφελος, σε αυτές τις περιπτώσεις, να περιορίζεται μόνο στη διάγνωση, κάτι βέβαια, αρκετά σημαντικό. Σε αυτές τις περιπτώσεις γενετικού ελέγχου, λόγω της φύσης των γενετικών δεδομένων, η ενήμερη συγκατάθεση καθίσταται αναγκαία.

Πολλοί όμως, υποστηρίζουν ότι ο γονιδιακός έλεγχος με σκοπό τη στοχευμένη γονιδιακά θεραπεία, είναι μια γενετική εξέταση η οποία διαφέρει από τον μέχρι τώρα γενετικό έλεγχο για την ανίχνευση μιας νόσου, καθώς η άμεση κλινική χρησιμότητά της δεν παρουσιάζει κινδύνους ή, εάν παρουσιάζει, αυτοί είναι πολύ μικροί σε σύγκριση με το όφελος της αποτελεσματικά στοχευμένης θεραπείας ώστε κανένας λογικός ασθενής δεν θα μπορούσε να μην συγκατατεθεί.[11] Όμως, παρά τον μικρό κίνδυνο και το άμεσο θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή, τόσο οι ασθενείς όσο και οι ερευνητές, έχουν αναγνωρίσει την αξία της επικοινωνίας και της ενημέρωσης πριν την λήψη του υλικού για γονιδιακή εξέταση. Κάποιοι άλλοι ερευνητές σημειώνουν ότι οι κίνδυνοι και οι περιορισμοί της γονιδιακής εξέτασης με σκοπό τη εξατομικευμένη θεραπεία, μπορεί να είναι παρόμοιοι με τις προκλήσεις και τους κινδύνους που παρουσιάζονται από τη γενετική εξέταση για τη ανίχνευση μιας νόσου.[11]

Η ενήμερη συγκατάθεση θα μπορούσε να είναι γενική και να δοθεί μία φορά κατά τη λήψη του γενετικού υλικού καλύπτοντας, εκτός από τον άμεσο στόχο και όλες τις περιπτώσεις τυχαίων ευρημάτων κατά την πορεία της έρευνας. Ή θα μπορούσε να είναι ειδική και εστιασμένη μόνο σε ένα στενό και στοχευμένο αποτέλεσμα, απαγορεύοντας οποιαδήποτε παρέκκλιση από τον αρχικό στόχο. Οι φαρμακογενετικές έρευνες απαιτούν, ως γνωστόν, τη λήψη υλικού για την διερεύνηση του DNA του ατόμου και πιθανόν την αποθήκευση του για μελλοντικές χρήσεις,

θέτοντας έτσι νομικά και δεοντολογικά ζητήματα ενήμερης συγκατάθεσης για την λήψη και την επεξεργασία του υλικού. Συνεπώς θα πρέπει να δηλωθεί κατά την αρχική διαδικασία έγκρισης, η περιγραφή της μελέτης και οι στόχοι του προσδιορισμού των γονοτύπων (που περιορίζονται σε ορισμένα γονίδια που εμπλέκονται στη φαρμακολογική απόκριση ή επεκτείνονται και σε άλλες έρευνες), συμπεριλαμβανομένου των περιορισμών και της προγνωστικής αξίας των πιθανών αποτελεσμάτων, και επίσης του κατά πόσο τα δείγματα θα χρησιμοποιηθούν μόνο για το σκοπό για τον οποίον συλλέχθηκαν και στη συνέχεια θα καταστραφούν, ή θα χρησιμοποιηθούν για μελλοντικές αναλύσεις.[9]

Ένα άλλο ζήτημα που πρέπει να διασαφηνιστεί κατά την αρχική ενημέρωση είναι η διάρκεια αποθήκευσης του γενετικού υλικού, συμπεριλαμβανομένης της πρόβλεψης για μελλοντική πρόσβαση από τους ασθενείς ή τους οικείους τους και η δυνατότητα να μπορούν τα δείγματα να αποσυρθούν ή να καταστραφούν οποιαδήποτε στιγμή.[9]

Θα πρέπει ίσως να ζητηθεί άδεια από τον ασθενή για την ενημέρωση των συγγενών του, εάν από τα αποτελέσματα των γενετικών του εξετάσεων θα μπορούσαν να ωφεληθούν άμεσα και να προληφθεί κάποια επικείμενη νόσος.

Ο κώδικας της Νυρεμβέργης ορίζει την ενήμερη συγκατάθεση ως την πρώτη, από ένα κατάλογο βασικών απαιτήσεων για μια δεοντολογικά αποδεκτή ερευνα.[9]

Αλλά για να μπορέσει να υπάρξει ενημέρωση και κατ' επέκταση έγκυρη ειδική συγκατάθεση που να καλύπτει τους πιθανούς στόχους και τις χρήσεις των γενετικών εξετάσεων στην φαρμακογονιδιωματική έρευνα, οι σημερινοί ερευνητές θα πρέπει να είναι σε θέση να προβλέψουν όλες τις μελλοντικές ερευνητικές χρήσεις του γενετικού υλικού που υπάρχει στα αποθηκευμένα δείγματα, κάτι που είναι επιστημονικά αδύνατο.[5]

Ένα άλλο πρόβλημα με την συναίνεση θα προκύψει, ίσως, από την πολύπλοκη λειτουργία του γονιδιώματος και τις απαιτούμενες γνώσεις για την κατανόηση της λειτουργίας του. Είναι ευνόητο ότι, όσο περισσότερο εξειδικευμένη είναι μια γνώση, τόσο δυσχερέστερη είναι η απλοποιημένη μετάδοσή της από το γιατρό στον ασθενή και τόσο, κατ' επέκταση, δυσκολότερη η ορθή κατανόηση της από τον ασθενή. Αποτελεί πρόκληση, ίσως ακόμη και για ιατρούς, η πλήρης κατανόηση του τρόπου λειτουργίας των αλληλόμορφων γονιδίων, των εφαρμογών τους, όπως και των προεκτάσεων που μπορεί να έχει η πιθανή εκμετάλλευσή τους από ερευνητικά κέντρα, εκτός ιατρικών σκοπών. Τα δείγματα του DNA θα μπορούσαν να προσφέρουν πληροφορίες κατ' αρχήν, άσχετες με την αρχική μελέτη για την οποία έχει συναινέσει το υποκείμενο και στο μέλλον να αποδειχθούν χρήσιμες για κάποια άλλη γενετική έρευνα. Είναι λοιπόν πολύ δύσκολο, εάν όχι απίθανο, τα υποκείμενα μιας έρευνας να έχουν εξετάσει όλες τις πιθανές χρήσεις, όταν ακόμη και οι ερευνητές μπορεί, και είναι το πιθανότερο, να μην έχουν κατανοήσει και διερευνήσει όλες τις προεκτάσεις.[12] Μην έχοντας όμως κάποιος κατανοήσει την πλήρη λειτουργία και την περαιτέρω αξιοποίηση του γονιδιώματός του από ένα ερευνητικό κέντρο, κατά πόσο μπορεί έγκυρα να συναινέσει στη λήψη υλικού για γονιδιακό έλεγχο; Τι ποσοστό ασθενών θα είναι σε θέση να κατανοήσει τη λειτουργία των γονιδίων και των προεκτάσεων, της ανεπιθύμητης εκμετάλλευσής τους από ερευνητικά κέντρα; Θα υπάρξει π.χ. μια τμηματική εξέταση του γονιδιακού υλικού κάθε φορά που θα κρίνεται απαραίτητο, ή θα υπάρξει μια καθολική εξέταση κατά τη γέννηση ενός ατόμου, τα αποτελέσματα της οποίας θα είναι προσβάσιμα και θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν καθόλη τη διάρκεια ζωής του ατόμου;[13] Όσο λεπτομερέστερες και περίπλοκες είναι οι οδηγίες για την συναίνεση των ασθενών, τόσο δυσκολότερο θα είναι για τους ασθενείς, αλλά και για τους ερευνητές, να διαχειριστούν σωστά αυτό το θέμα και ιδιαίτερα, κατά τις δοκιμές φαρμάκων, όπου το υποκείμενο της έρευνας μπορεί να είναι ταυτόχρονα και ασθενής. Με ένα τόσο ισχυρό κίνητρο συμμετοχής, οι λεπτομέρειες της συναίνεσης, το πιθανότερο είναι να παραλείπονται.[12] Άλλωστε η κοινωνία δεν τα πάει καλά με τις λεπτομέρειες.[14] Και φυσικά, πόσοι θα είναι σε θέση να παρακολουθήσουν την νόμιμη τήρηση ενός πρωτοκόλλου, για την τύχη του γονιδιακού υλικού που θα το συνοδεύει και θα έχει υπογραφεί από τον δότη κατά τη λήψη του

υλικού; Θα καταλήξει τοιουτοτρόπως η συναίνεση μια τυπική διαδικασία, μη δυνάμενη να λειτουργήσει, ως οφείλει, ως πλήρης έκφραση της αυτονομίας και της αυτοδιάθεσης του φορέα της. Όπως είναι αναμενόμενο, τα ανώτερα στρώματα της κοινωνίας, λόγω της καλύτερης εκπαίδευσης και της μεγαλύτερης οικονομικής άνεσης, προφανώς θα είναι σε θέση να κατανοήσουν ακριβέστερα τους πιθανούς κινδύνους που συνεπάγεται η συναίνεσή τους και, ταυτοχρόνως, να παρακολουθήσουν την πορεία των όσων συμφώνησαν, δημιουργώντας έτσι μια κοινωνική ανισότητα σε ότι αφορά τη συναίνεση.

Μια λύση στο πρόβλημα της συγκατάθεσης θα ήταν να προσπαθήσουμε να αποκτήσουμε ανανεωμένη κάθε φορά συναίνεση για κάθε μεταγενέστερη χρήση του DNA. Αυτό όμως πρακτικά είναι πολύ δύσκολο, όπως και η κλιμακωτή συγκατάθεση, όπου τα άτομα καθορίζουν προληπτικά επιτρεπτές χρήσεις δωρηθέντων δειγμάτων.[12]

Σε μελέτες μεγάλης κλίμακας είναι ιδιαίτερα δύσκολη η επανεξέταση των υποκειμένων τόσο από πλευράς υλικοτεχνικής υποδομής όσο και από την πιθανότητα αλλαγής κατοικίας, θανάτου κ.λ.π. των ατόμων. Ακόμη μπορεί να προκύψουν διάφορα προβλήματα, όπως το να δώσει κάποιος τη συναίνεσή του μετά από ενημέρωση και στην συνέχεια να χάσει την δικαιοπρακτική ικανότητά του, λόγω π.χ. ενός νοσήματος που προκαλεί νοητική έκπτωση, με αποτέλεσμα να αδυνατεί να ασκήσει το δικαίωμά του αποχώρησης από την μελέτη.[9]

Συνεπώς, η ενήμερη συναίνεση πρέπει να λαμβάνεται επαρκώς από την πρώτη φορά. Προκειμένου να συμβεί αυτό είναι απαραίτητο να προσδιοριστούν όσο το δυνατό, εκ των προτέρων, όλες οι μελλοντικές χρήσεις που σχετίζονται με τα δείγματα.[15]

Ένας άλλος λόγος θεωρώ, που θα πρέπει να υπάρχει μια αρχική γενική συγκατάθεση μετά από μία όσο το δυνατόν πληρέστερη ενημέρωση, είναι τα τυχαία ευρήματα που μπορεί να προκύψουν. Σε αδυναμία ανεύρεσης του ασθενούς ώστε να συγκατατεθεί εκ νέου, υπάρχει κίνδυνος να διακοπεί η έρευνα με κόστος ίσως την αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπιση μιας νόσου.

Τυχαία ευρήματα θα μπορούσαν να προκύψουν π.χ. από το φαινόμενο του γενετικού πλειοτροπισμού (ένα μεμονωμένο γονίδιο έχει πολλαπλές βιολογικές επιδράσεις). Μια δοκιμασία για μια γενετική παραλλαγή που συνδέεται με μια πάθηση σήμερα, μπορεί στο μέλλον να διαπιστωθεί ότι δίνει πληροφορίες για την επιρρέπεια σε κάποια άλλη πάθηση. Παράδειγμα, το γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης, το οποίο συνδέεται με την απάντηση στους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIς): Ο φαρμακογενετικός έλεγχος για παραλλαγές αυτού του γονιδίου είναι πλέον κλινικά διαθέσιμος ως βοήθημα στην επιλογή της κατάλληλης για τον ασθενή αντικαταθλιπτικής θεραπείας. Όμως το γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης έχει επίσης συσχετιστεί με μεγάλο αριθμό ψυχιατρικών συνδρόμων. Επίσης, ο γονότυπος APOE, παραλλαγή του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης Ε, αυξάνει τόσο τον κίνδυνο της νόσου Alzheimer, όσο και της δυσλιπιδαιμίας, της αθηροσκλήρωσης και της στεφανιαίας νόσου.[16] Πολύ πιθανόν στο εγγύς μέλλον οι πληροφορίες που κάποτε ζητούνταν αποκλειστικά για φαρμακογενετικούς σκοπούς να προσφέρουν μη αναμενόμενες πληροφορίες (ίσως ανεπιθύμητες…) σχετικά με κινδύνους άλλων παθήσεων.[5]

Αρκετοί ερευνητές θεωρούν ότι οι φαρμακογονιδιωματικές έρευνες απαιτούν την ενήμερη συγκατάθεση του ασθενούς, ιδίως εάν αποκαλύπτουν δευτερεύουσες πληροφορίες.[11]

Πώς όμως, μπορεί να επιτευχθεί η συγκατάθεση μετά από πληροφόρηση, δεδομένης αφ' ενός της πιθανοκρατικής φύσης των αποτελεσμάτων του γονιδιακού ελέγχου και αφ' ετέρου της πιθανότητας των δευτερογενών πληροφοριών που θα προκύψουν στο μέλλον;[5] Είναι πιθανόν να υπάρξουν ανεπιθύμητες, πολλές φορές, ή μη αναμενόμενες δευτερογενείς πληροφορίες για γονίδια με πλειοτροπικές επιδράσεις και ανεπιθύμητες πληροφορίες σχετικά με π.χ. τους γονοτύπους των μελών της οικογένειας.[5] Δεδομένου δε, ότι οι έρευνες φαρμακογονιδιωματικής απαιτούν την εξέταση πολλών αλληλόμορφων, ορισμένα μάλιστα από τα οποία είναι σπάνια, σε «κλειστές» κοινωνίες ή μειονότητες μπορεί να προκύπτουν σημαντικά ζητήματα ως προς την παροχή συναίνεσης. Τα

αποτελέσματα των ερευνών συνήθως ανοίγουν δρόμους για υποθέσεις και για μελλοντικές έρευνες που δεν μπορούν να προβλεφθούν αρχικά.[9]

Η δημιουργία στοχευμένων γονιδιακά φαρμάκων θα απαιτήσει την επανασχεδίαση των κλινικών δοκιμών ώστε να συμπεριληφθούν γενετικές πληροφορίες για τους συμμετέχοντες[12] και επιπλέον τα δεδομένα που συλλέχτηκαν ως μέρος αυτών των δοκιμών να μπορούν να αποθηκευτούν και να χρησιμοποιηθούν για μελλοντική έρευνα. Με άλλα λόγια, θα απαιτηθεί να συλλεχθεί και να αποθηκευτεί DNA σε μεγάλες ποσότητες και μάλιστα θα αφορά τις γνωστές γενετικές μεταβλητές που σχετίζονται άμεσα με μια συγκεκριμένη ερευνητική μελέτη, αλλά ίσως και το πλήρες γονιδίωμα του ατόμου. Ως εκ τούτου, αυτά τα δείγματα DNA θα μπορούσαν να παρέχουν μια σειρά από πληροφορίες εντελώς άσχετες με τους στόχους της αρχικής μελέτης, αλλά οι οποίες θα μπορούσαν να αποδειχθούν χρήσιμες για κάποια άλλη γενετική έρευνα.

Φαρμακογονιδιωματική και οικονομικά διλλήματα

Είναι κοινός τόπος ότι, οι φαρμακευτικές εταιρίες αποσκοπούν στο κέρδος. Είναι ιδιωτικές επιχειρήσεις και κινούνται, κατεξοχήν, με βάση το κέρδος που θα αποκομίσουν από την κυκλοφορία μιας φαρμακευτικής ουσίας. Με δεδομένο όσα προανέφερα για το κόστος μιας ουσίας, από την ανακάλυψή της έως τη κυκλοφορία υπό τη μορφή φαρμάκου, οι εταιρίες θα πρέπει να κινηθούν αυστηρά με οικονομικά κριτήρια, εάν θέλουν να κάνουν απόσβεση του κόστους ενός φαρμάκου και να συνεχίσουν να υπάρχουν ως εταιρείες.

Είναι μάλλον απίθανο μια εταιρία να διαθέσει οικονομικούς πόρους για την ανάπτυξη ενός φαρμάκου, το οποίο θα αφορά ένα σπάνιο αλληλόμορφο. Είναι αντίθετα, πολύ πιθανό ότι θα υπάρξει μια κατηγοριοποίηση των ασθενών ανάλογα με το γονιδίωμά τους και με την επακόλουθη ανταπόκριση τους στην αγωγή, όπως και με την οικονομική δυνατότητα να ανταπεξέλθουν στο κόστος θεραπείας, ακόμη και αν κάποιο μέρος του κόστους θεραπείας το καλύψουν τα ασφαλιστικά ταμεία. Τι πιθανότητες υπάρχουν να αναπτυχθούν φάρμακα για μειονότητες, όπως π.χ. οι Ρομά, εάν διαθέτουν μερικούς σπάνιους γενετικούς πολυμορφισμούς, σε συνδυασμό με τη μειωμένη οικονομική τους δυνατότητα για αγορά τέτοιων φαρμάκων; Ευλόγως, θα μπορούσαν να υπάρξουν κατ αυτόν τον τρόπο, νέες κατηγορίες ατόμων που δεν θα καλύπτονται από τις εξατομικευμένες θεραπείες, επειδή διαθέτουν σπάνιους γονοτύπους. Ένας τέτοιος πληθυσμός θα ήταν μη ελκυστικός ως πεδίο έρευνας και συνακόλουθης αγοράς φαρμάκων.[12] Ακόμα και αν η τεχνολογία ήταν ωριμότερη και η προστασία των προσωπικών δεδομένων αποτελεσματικότερη, η υπόσχεση της εξατομικευμένης θεραπείας δεν θα μπορούσε ποτέ να πραγματοποιηθεί πλήρως από τη φαρμακογονιδιωματική, για τον πολύ πρακτικό λόγο ότι είναι οικονομικώς πιο αποδοτικό στην έρευνα να αναπτύσσει θεραπείες που θα χρησιμοποιηθούν και θα πληρωθούν από τις μεγαλύτερες ομάδες ανθρώπων.[17] Το αντίθετο θα ήταν παρακινδυνευμένο, η έρευνα και η συνακόλουθη εφαρμογή των αποτελεσμάτων της καταδικασμένη, λόγω έλλειψης οικονομικών πόρων, που σημαίνει ότι νοσήματα μιας μικρής μειοψηφίας ατόμων δεν θα τύχουν προσοχής, ερευνητικής διερεύνησης και θεραπευτικών προτάσεων, για κυρίως οικονομικούς λόγους. Η ιδέα όμως ότι κάποιος ή κάποια ομάδα θα έχει μειωμένη πρόσβαση στην ιατρική περίθαλψη λόγω της φυλής, ή της μειονοτικής ομάδας στην οποία ανήκει, ή της οικονομικής κατάστασης ή λόγω τέλος του γονοτύπου παραβιάζει μια βαθιά αίσθηση ηθικής και δικαιοσύνης.[12]

Ο Νόμος 1397/1983 ορίζει σαφώς στο άρθρο 1 ότι: «Το κράτος έχει την ευθύνη για την παροχή υπηρεσιών υγείας στο σύνολο των πολιτών και ότι οι υπηρεσίες υγείας παρέχονται ισότιμα σε κάθε πολίτη ανεξάρτητα από την οικονομική και κοινωνική και επαγγελματική κατάσταση μέσα από ενιαίο και αποκεντρωμένο εθνικό σύστημα που οργανώνεται σύμφωνα με τις διατάξεις του νόμου αυτού».[18]

Θα έχει άραγε το κράτος τη δυνατότητα να υποστηρίξει τόσο ειδικευμένες και ακριβές θεραπείες, ή η φαρμακογονιδιωματική θα αναπτυχθεί και θα καταναλωθεί ακολουθώντας το μοντέλο της ελεύθερης αγοράς, που συνεπάγεται, κατά κανόνα, έντονη κοινωνική

ανισότητα για τα φτωχότερα οικονομικά στρώματα; Συμφωνούν, σχεδόν όλοι όσοι εμπλέκονται στην ανάπτυξη και παραγωγή φαρμάκων, ότι το κόστος των εξατομικευμένων θεραπειών θα είναι πιθανόν υψηλό (τουλάχιστον στην αρχή...), και ακόμη για κοινωνίες που έχουν εθνική ασφάλιση υγείας, τίθεται το ερώτημα, εάν τόσο δαπανηρές θεραπείες θα μπορέσουν να ενταχθούν στους προϋπολογισμούς τους για την υγειονομική περίθαλψη.[12] Πιθανόν στα επόμενα χρόνια να υπάρχουν όλο και λιγότεροι άνθρωποι που θα έχουν πρόσβαση σε όλο και αποτελεσματικότερες, αλλά και ακριβότερες θεραπείες.

Με την ανακάλυψη μιας καλύτερης και πιθανότερα ακριβότερης φαρμακευτικής αγωγής, υποβαθμίζεται αυτόματα η ήδη υπάρχουσα αγωγή. Κάποιοι, που τώρα λαμβάνουν την καλύτερη αγωγή για κάποια νόσο, με την ανακάλυψη κάποιας φαρμακογονιδιωματικής αγωγής υποβιβάζονται αμέσως σε υποδεέστερη θέση. Θα υπάρχει «περισσότερη» υγεία για όλο και λιγότερους ευκατάστατους πολίτες.

Θα αναπτυχθεί λοιπόν, κατ' αυτόν τον τρόπο, ένας φαρμακευτικός αποκλεισμός, στον οποίον η τιμή και η διάθεση ενός φαρμακογονιδιωματικού, στοχευμένου φαρμάκου, θα είναι συνάρτηση του γενετικού προφίλ, της οικονομικής δυνατότητας και ίσως και της κοινωνικής ομάδας στην οποία ανήκει το άτομο. Άλλωστε, λόγω του αρκετά υψηλού κόστους που αναμένεται να έχουν οι εξατομικευμένες θεραπείες, είναι σχεδόν βέβαιο ότι θα αφορούν πρωτίστως τις αναπτυγμένες χώρες, των οποίων οι πληθυσμοί θα μπορούν να αντέξουν το μεγάλο οικονομικό κόστος, αυξάνοντας την υπάρχουσα ανισότητα μεταξύ αναπτυγμένων και αναπτυσσομένων ή υπανάπτυκτων χωρών, με τον κίνδυνο οι πληθυσμοί ασθενών, «ορφανών» από θεραπεία, να καταλήξουν συγκεντρωμένοι σε υπανάπτυκτες χώρες, γιατί ακόμη και εάν υπάρχει σε αυτούς τους πληθυσμούς μια συχνή γενετική παραλλαγή, εφόσον τα στοχευμένα φάρμακα θα είναι φάρμακα μεγάλου κόστους, δεν θα είναι πρακτικώς διαθέσιμα γι' αυτούς τους πληθυσμούς. Ως λύση, δεν είναι απίθανο, να υπάρξουν γενετικά αδιαφοροποίητα φάρμακα, με τις γνωστές παρενέργειες και κινδύνους, τα οποία θα έχουν απορριφθεί από τις πλούσιες χώρες, και τα οποία θα διατεθούν στις χώρες του τρίτου κόσμου, μεγαλώνοντας την ήδη μεγάλη ανισότητα στον τομέα της υγείας.[12] Συχνά ασκείται κριτική στη διεθνή έρευνα σχετικά με τους προσανατολισμούς της και έχει συχνά κατηγορηθεί ότι δεν ακολουθεί κριτήρια κοινωνικής δικαιοσύνης, αποκλείοντας από την έρευνα περιπτώσεις που αφορούν τον Τρίτο Κόσμο.[19] Αξίζει η στροφή μας προς τις στοχευμένες θεραπείες, όταν η έρευνα και εφαρμογή τους χρειάζεται αυξημένη κατανάλωση οικονομικών πόρων, που αναγκαστικά θα λείψουν από την ανάπτυξη των φαρμάκων για τα συνήθη νοσήματα, τα οποία αφορούν την πλειοψηφία του πληθυσμού, σε μια χρονική στιγμή που οι πόροι για την υγεία είναι περιορισμένοι; Πόση αξία έχει για το κοινωνικό σύνολο να χρησιμοποιηθεί ένα εξαιρετικά ακριβό φάρμακο για τον καρκίνο, που θα δώσει σε μία μικρή ομάδα ασθενών μόνο λίγες εβδομάδες ή λίγους μήνες ζωής, με ένα δυσανάλογο κοινωνικό κόστος (αν και ο ανθρώπινος πόνος δεν μπορεί να εκτιμηθεί με οικονομικούς όρους…); Ή μήπως θα πρέπει να υποβάλλονται στις πανάκριβες αυτές θεραπείες, μόνοι όσοι το γονιδιακό τους προφίλ προδικάζει μια καλύτερη ανταπόκριση, ώστε το μεγάλο προσδόκιμο ζωής που είναι πιθανό να επιτύχουν, να εξουδετερώσει το κοινωνικό κόστος;[20] Η αξία άλλωστε μιας φαρμακευτικής παρέμβασης αντικατοπτρίζεται όχι μόνο στις κλινικές της συνέπειες, αλλά και στα οικονομικά και ανθρωπιστικά της αποτελέσματα.[21]

Φαρμακογονιδιωματική και κοινωνικές επιπτώσεις

Ορισμένοι ηθικοί φιλόσοφοι ανησυχούν επίσης για την προσοχή που δίνεται στην φαρμακολογική απάντηση συγκεκριμένων εθνοτήτων και μειονοτήτων, θεωρώντας ότι, μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη εκτίμηση, τέτοια ώστε, να οδηγήσει σε προκαταλήψεις και κοινωνικούς αποκλεισμούς[9]. Το φάρμακο BiDil , το οποίο έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό για τη μείωση της καρδιακής ανεπάρκειας στη μαύρη κοινότητα της Αμερικής, είναι το πρώτο φάρμακο που πωλείται ειδικά, σε άτομα μιας συγκεκριμένης φυλής. Ωστόσο, αν και αυτό το

φάρμακο μπορεί να μειώσει την καρδιακή ανεπάρκεια, πολλοί ειδικοί σε θέματα ηθικής ανησυχούν μήπως η επισήμανση, ότι ορισμένες μειονοτικές ομάδες είναι πιο επιρρεπείς σε ορισμένες παθήσεις από κάποιες άλλες, οδηγήσει σε στιγματισμό των μελών της. Η έμφαση λοιπόν, στις βιολογικές διαφορές μεταξύ εθνοτήτων και φυλών θα μπορούσε να οδηγήσει σε περαιτέρω φυλετικές διαιρέσεις και αποκλεισμούς. Παρότι οικονομικά προσοδοφόρο για τις φαρμακευτικές εταιρίες, το να εμπορεύονται φάρμακα μόνο για συγκεκριμένες ομάδες πληθυσμού, συχνά δεν είναι δεοντολογικά σωστή επιστημονική πολιτική.[12]

Οι βιοϊατρικές καινοτομίες και ανακαλύψεις έχουν επίσης τη δυνατότητα να καταστήσουν κάποια, προηγουμένως συγκαλυμμένα ή ασήμαντα φυσικά χαρακτηριστικά, τόσο αισθητά, όσο και σημαντικά και, ως εκ τούτου, να οδηγήσουν στη διαμόρφωση νέων κοινωνικών ομάδων, γύρω από αυτά τα χαρακτηριστικά. Π.χ. όταν η εξέταση για την δρεπανοκυτταρική αναιμία εισήχθη το 1950 στο σύστημα υγείας των ΗΠΑ, οι αφροαμερικανοί λόγω της υψηλής επίπτωσης του γονιδίου αντιμετώπισαν παράλογες αντιδράσεις.[14] Κατά συνέπεια, το να κατανοήσουμε την κοινωνική διαφοροποίηση και τη διαδικασία σχηματισμού κάποιων ομάδων, σε σχέση με τα φυσικά χαρακτηριστικά μιας ασθένειας και της απάντησή της στη θεραπεία, μπορεί να μας πει πολλά για τον τρόπο με τον οποίον η φαρμακογονιδιωματική μπορεί να συμβάλει στη διαδικασία του σχηματισμού της κοινωνικής ταυτότητας και της ομάδας.[22]

Φαρμακογονιδιωματική και γνωστική ενίσχυση

Μια άλλη συνέπεια της φαρμακογονιδιωματικής αναμένεται να είναι η γνωστική, κυρίως, ενίσχυση. Κατευθυνόμενη, χωρίς παρενέργειες, με άριστη αποτελεσματικότητα, και πιθανώς μη ανιχνεύσιμη, μία ουσία γονιδιακά στοχευμένη, θα αυξήσει με έναν αδιαφανή και αναπόδραστο τρόπο, τις δεξιότητες κάποιων ατόμων, δημιουργώντας έτσι ανισότητες, ώστε οι μη λαμβάνοντες να μην έχουν καμιά ελπίδα εξισορρόπησης, μέσα από την προσπάθεια βελτίωσης των φυσικών ικανοτήτων με φυσικό τρόπο. Οι φαρμακευτικοί γνωστικοί ενισχυτές, Pharmacological Cognitive Enhancers (PCEs), είναι μια κατηγορία φαρμάκων, με ενδείξεις σε διάφορες παθήσεις, οι οποίες προκαλούν διαταραχές των ανώτερων γνωστικών λειτουργιών. Τα φάρμακα αυτά, μεταβάλλοντας κυρίως τη συγκέντρωση των νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο, οδηγούν σε βελτίωση της μνήμης, της συγκέντρωσης και της προσοχής σε μια σειρά εκφυλιστικών νοσημάτων, όπως η νόσος του πάρκινσον (ΝΠ), η νόσος Alzheimer (ΝΑ), η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και συγκέντρωσης (ΔΕΠΥ) κ.ά. Για παράδειγμα, οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης (ένζυμο που διασπά την ακετυλοχολίνη), όπως η δονεπεζίλη, αυξάνουν την συγκέντρωση της ακετυλοχολίνης στον εγκέφαλο, αντισταθμίζοντας την έλλειψή της στο νεοφλοιό, η οποία ρυθμίζει την προσοχή και τη μνήμη, και αποτελεί τη θεραπεία για την ήπια και μέτρια ΝΑ. Η ατομοξετίνη, όπως και η μεθυλοφαινιδάτη (γνωστότερη ως Ritalin) βελτίωσαν τόσο την απόδοση, όσο και την αποτελεσματικότητα εκτελεστικών λειτουργιών ατόμων με ΔΕΠΥ, την πιο διαδεδομένη ίσως νευροψυχιατρική διαταραχή των παιδιών, που προκαλεί διαταραχή της προσοχής και της συγκέντρωσης, με υπερδραστηριότητα, παρορμητικότητα και διάσπαση της προσοχής των παιδιών, με επίπτωση 3-7% παγκοσμίως. Οι PCEs μπορούν να βελτιώσουν τόσο την ΝΑ, όσο και τα βασικά συμπτώματα της ΔΕΠΥ, όπως την προσοχή και τη συγκέντρωση, με συνέπεια την αύξηση της λειτουργικότητας των ασθενών, αλλά από τους ασθενείς με τις ανωτέρω διαταραχές που υποβάλλονται σε θεραπεία, το 30% είτε δεν ανταποκρίνεται στην αγωγή, είτε την διακόπτει λόγω παρενεργειών. Μια άλλη φαρμακευτική ουσία η μοδαφινίλη, έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη βελτίωση της εγρήγορσης και είναι η ενδεικνυόμενη θεραπεία για την ναρκοληψία.

Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι οι PCEs, βελτιώνουν τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, και σε υγιείς ενήλικες, χωρίς νευροψυχιατρικές διαταραχές. Μία δόση π.χ. μοδαφινίλης βελτίωσε σημαντικά την απόδοση μνήμης, της

οπτικής αναγνώρισης μοτίβου, του χωροταξικού σχεδιασμού και βελτίωσε επίσης την ταχύτητα λήψης αποφάσεων σε υγιείς εθελοντές. Σε πρόσφατες έρευνες έχει επίσης βρεθεί ότι ενισχύει, ταυτόχρονα, και ορισμένες πτυχές της κοινωνικής νοημοσύνης. Πιλότοι που έλαβαν δονεπεζίλη (φαρμακευτική ουσία που χρησιμοποιείται στην ΝΑ), είχαν καλύτερες επιδόσεις, σε δοκιμασίες συγκεκριμένων ελιγμών σε προσομοιωτή πτήσης, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, ένα μήνα μετά την έναρξη της αγωγής. Υγιείς φοιτητές επίσης, χρησιμοποιούν πολύ συχνά PCEs, για τη βελτίωση της μνήμης και της συγκέντρωσης. Ακόμη οι PCEs, μπορούν να τροποποιήσουν σημαντικές ανθρώπινες αρετές, όπως π.χ. η δημιουργικότητα. Όλα τα παραπάνω, δείχνουν τη δυνατότητα των PCEs να ενισχύουν ορισμένους τομείς γνωστικών λειτουργιών σε υγιείς ενήλικες, και ίσως γι αυτό το λόγο τα τελευταία χρόνια, υπήρξε μια μεγάλη αύξηση στη χρήση των PCEs για ενίσχυση της μνήμης, της προσοχής και της συγκέντρωσης, αλλά ο κίνδυνος των παρενεργειών και των ανεπιθύμητων ενεργειών αυτών των σκευασμάτων, μέχρι τώρα, αντισταθμίζει τα ευεργετικά τους αποτελέσματα, γεγονός που θα μπορούσε να παρακαμφθεί με τη φαρμακογονιδιωματική.[23] Το 2008 το περιοδικό Nature, διεξήγαγε μια δημοσκόπηση, σχετικά με τη χρήση PCEs από υγιείς ακαδημαϊκούς. Ανταποκρίθηκαν 1400 επιστήμονες, από 60 χώρες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, ένας στους πέντε, χρησιμοποίησε κάποιο φαρμακευτικό σκεύασμα για τη βελτίωση της γνωστικής του ικανότητας. Το μεγαλύτερο ποσοστό χρησιμοποίησε μεθυλοφαινιδάτη, και μοδαφιλίνη για βελτίωση της συγκέντρωσης και ένα ποσοστό 15%, β-αναστολείς για μείωση του άγχους. Παρά του ότι η συλλογή των δεδομένων δεν έγινε με τη χρήση ενός αυστηρού πρωτοκόλλου, τα ευρήματα υποδηλώνουν σαφώς αυξημένη χρήση γνωστικών ενισχυτών σε υγιή άτομα. Αυτό είναι αναμενόμενο, από το γεγονός, ότι μικρό ποσοστό στην αύξηση της απόδοσης, μπορεί να οδηγήσει σε εντυπωσιακή αύξηση του αποτελέσματος. Μια μικρή αύξηση του 10% της μνημονικής ικανότητας ενός ατόμου με εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να δημιουργήσει μία τεράστια απόσταση από τους άλλους, που δεν θα είναι δυνατό να καλυφθεί, μόνο από την, χωρίς φαρμακευτική υποβοήθηση, προσπάθεια απομνημόνευσης.

Είναι πολύ πιθανό με τη χρήση της φαρμακογονιδιωματικής να αναπτυχθούν στοχευμένοι PCEs για συγκεκριμένες ομάδες (ίσως και άτομα…), με συνέπεια, μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και μειωμένες παρενέργειες. Π.χ. γνωρίζουμε ότι η θεραπευτική ανταπόκριση των ασθενών με ΝΑ είναι χειρότερη εάν αυτοί οι ασθενείς είναι φορείς του γονιδίου APOE-4/4, γνώση που πιθανόν στο εγγύς μέλλον, να μας επιτρέψει να κατευθύνουμε με επιτυχία τη φαρμακευτική έρευνα για την αντιμετώπιση της νόσου.[23] Θα αποτελέσουν τέλος, οι PCEς τη λύση για την ανθρώπινη ανταγωνιστικότητα απέναντι στις μηχανές και την τεχνητή νοημοσύνη που, σύμφωνα με ένα εφιαλτικό σενάριο, απειλεί την ίδια μας την ύπαρξη; «Η ανάπτυξη πλήρους τεχνητής νοημοσύνης μπορεί να επιφέρει το τέλος του ανθρώπινου είδους» όπως δήλωσε ο Στίβεν Χόκινγκ.

Η γνώση του γονιδιώματος μας. Δικαίωμα ή υποχρέωση;

Εάν υπάρχει η δυνατότητα να γνωρίζει κανείς το γονιδίωμά του, μπορεί να αρνηθεί; Έχει υποχρέωση γνώσης ως υπεύθυνο μέλος της κοινωνίας ή στη βάση της αυτονομίας, μπορεί να επιλέξει την άγνοια; Η σύμβαση του Οβιέδο[24] στο άρθρο 10 παράγραφος 2 αναφέρει με σαφήνεια, ότι «Όλοι δικαιούνται να λαμβάνουν γνώση κάθε πληροφορίας σχετικής με την κατάσταση της υγείας τους. Θα είναι σεβαστές ωστόσο οι επιθυμίες των ατόμων που επιλέγουν να μην ενημερώνονται σχετικά». Αντίθετα με την εύλογη και κατηγορηματική διάταξη της σύμβασης του Οβιέδο, έχει τα τελευταία χρόνια υποστηριχθεί, ότι το πρόσωπο διαθέτει ένα προφανές καθήκον, και όχι δικαίωμα, στη γνώση της γονιδιακής του σύστασης, και η συμμόρφωσή του με αυτό, με τη γνώση δηλαδή της γονιδιακής του σύστασης, αυξάνει παρά ελαττώνει την αυτονομία του. Η λήψη αποφάσεων από τον κάθε άνθρωπο, προϋποθέτει τη όσο το δυνατόν καλύτερη πληροφόρηση γι' αυτό το οποίο καλείται να αποφασίσει, ώστε οι

αποφάσεις του να είναι, κατά το μάλλον ή ήττον, επαρκώς τεκμηριωμένες. Το αντίθετο, δηλαδή η άγνοια, που του στερεί την απαραίτητη πληροφόρηση καθιστά την απόφασή του αβέβαιη και τα αποτελέσματά της επισφαλή, λόγω ελλιπών δεδομένων. Υπό αυτό το πρίσμα, μη διαθέτοντας την απαιτούμενη γνώση ώστε να διαμορφώσει μια όσο το δυνατόν καθαρή βούληση, η βούλησή του ετερονομείται από τη έλλειψη πληροφοριών, μειώνοντας την αυτονομία του, στην οποία και θεμελιώνει το δικαίωμά του στην άγνοια και καθιστώντας την επίκλησή του δικαιώματος αντιφατική. Σύμφωνα με τον Immanuel Kant «Η εσκεμμένη ανάσχεση της προαγωγής της γνώσης συνιστά αδιανόητη επιλογή».[25] Η αυτονομία ενός προσώπου, η αίσθηση του ότι μπορεί ο ίδιος να διαμορφώσει την ζωή του, δεν συνάδει με την αξίωσή του για την άγνοια της γενετικής του ταυτότητας, των πληροφοριών που κατά ένα μέρος τον καθορίζουν. Εκτός από την υπονόμευση της αυτονομίας του το άτομο με την επίκληση του δικαιώματος της άγνοιας θέτει τον εαυτό του σε δυσμενή θέση σε ότι αφορά τις αποφάσεις στις οποίες καταλήγει, με αποτέλεσμα την πλημμελή εκτίμηση καταστάσεων την διακινδύνευση αγαθών και τη διενέργεια πράξεων που έχουν άμεση και πιθανώς αρνητική επίδραση στους άλλους, και στις οποίες το άτομο δεν θα είχε προβεί, εάν είχε την κατάλληλη πληροφόρηση. Η δυνατότητα κάποιου να κρίνει σωστά εξαρτάται, σύμφωνα με τον John Stuart Mill, από τις πληροφορίες που διαθέτει για ένα θέμα για το οποίο καλείται να αποφασίσει. Η δυνατότητα λοιπόν σωστής κρίσης και κατ' επέκταση η ελευθερία του προσώπου, το να πράττει αυτό που επιθυμεί, είναι συνυφασμένη με το καθήκον του να γνωρίζει.[25] Έχει υποστηριχθεί επίσης, ενισχύοντας τη δικαιολογητική βάση δικαιώματος στην άγνοια, ότι η γνώση της επέλευσης π.χ. ενός ανίατου νοσήματος, δημιουργεί μια αφόρητη ψυχική ένταση στο άτομο, η οποία μειώνει την αυτονομία του. Και αυτό το γεγονός όμως, μέσα από μελέτες, έχει αρχίσει να αμφισβητείται. Έρευνα που έγινε στη Σουηδία σχετικά με τη νόσο του Huntington, μια ανίατη εκφυλιστική νευρολογική νόσο, ανέδειξε ένα μεγάλο ποσοστό ατόμων, να είναι περισσότερο ικανοποιημένο με τη γνώση, παρά με την άγνοια. Αυτά τα άτομα δήλωσαν, ότι είναι προτιμότερο να αντιμετωπίσει κανείς τον κίνδυνο, παρά την αβεβαιότητα σχετικά με τον κίνδυνο, και ότι η γνώση είναι προτιμότερη από την άγνοια και την αβεβαιότητα.[26] Και σε δεύτερη μακροχρόνια μελέτη 135 ατόμων, επίσης για την νόσο του Huntington, στη Βρετανική Κολομβία, διαπιστώθηκε, ότι περίπου μια εβδομάδα μετά την γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων, η ομάδα των ατόμων που είχαν την μετάλλαξη και επρόκειτο να νοσήσουν στο μέλλον, είχαν μειωμένη επίδοση σε μια κλίμακα ευεξίας, συγκριτικά με την ομάδα των ατόμων που δεν ήταν φορείς, αλλά ένα χρόνο μετά, δεν υπήρχαν διαφορές στις μετρήσεις μεταξύ των δύο ομάδων[5]. Άλλωστε, η άγνοια δεν ταιριάζει στην εικόνα ενός υπεύθυνου και κοινωνικά δεσμευμένου ατόμου, το οποίο είναι φορέας όχι μόνο δικαιωμάτων, αλλά και κοινωνικών καθηκόντων.[26]

Ο σεβασμός της αυτονομίας του ατόμου, αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της δυτικής βιοηθικής τα τελευταία 30-40 χρόνια. Αποτελεί δε, ουσιαστική προϋπόθεση για την αξία της συναίνεσης, την προστασία του ιατρικού απορρήτου και είναι η βασική συνιστώσα της ανθρώπινης αξιοπρέπειας. Τα τελευταία χρόνια όμως, πληθαίνουν οι φωνές, που σχεδόν αμφισβητούν την κυριαρχία της έννοιας της αυτονομίας στη βιοηθική, θεωρώντας ότι ο σεβασμός της αυτονομίας, έτσι όπως ιστορικά διατυπώνεται, είναι υπερβολικά ατομιστικός και ιδιοτελής, ούτως ώστε, προκειμένου να δοθεί στο ανθρώπινο πρόσωπο η αξία που του ανήκει, η έννοια του σεβασμού πρέπει να επεκταθεί, και εκτός από την αυτονομία, να συμπεριλάβει τόσο τις ανθρώπινες σχέσεις, όσο και την ιστορική του διαδρομή. Το άτομο δεν υφίσταται μόνο μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, αλλά είναι ένα ιστορικό πρόσωπο, με συμφέροντα που εκτείνονται προοπτικά στο χρόνο και συνυπάρχουν με τα συμφέροντα των άλλων, οι οποίοι μπορούν να ωφεληθούν από τις πληροφορίες που υπάρχουν στο DNA του συγκεκριμένου ατόμου. Η ιδιοτελής, απόλυτη προστασία των γενετικών δεδομένων και πληροφοριών, που θα μπορούσαν να έχουν μεγάλη αξία π.χ. για τα μέλη της οικογένειάς του ή για άλλους που μοιράζονται την γενετική του κληρονομιά, φαίνεται να αρνείται την

ιστορικότητα του ατόμου και των σχέσεών του, που συνθέτουν το ποιος είναι.

Το θέμα όμως, δεν είναι η άρνηση της αυτονομίας, αλλά η περίληψή της ως μιας πολύ σημαντικής έννοιας, που μαζί με τις σχέσεις του και την συγκεκριμένη ιστορική του θέση, συμβάλει στην αξιοπρέπεια και ευημερία του προσώπου.[12] Η ανθρώπινη κοινότητα, θα πρέπει να επωφεληθεί από τις προόδους της επιστήμης, ακόμη και εάν το τίμημα είναι η παραίτηση από το ατομικό απόρρητο. Οι πρόσφατες μελέτες και απόψεις για τις δεοντολογικές αρχές και κατευθύνσεις της έρευνας, τονίζουν αυτή την νέα τάση[9].

Συμπέρασμα

Η φαρμακογονιδιωματική ή εξατομικευμένη θεραπεία, μας υπόσχεται, όχι πολύ μακριά στο μέλλον, αποτελεσματικές θεραπείες χωρίς παρενέργειες. Η αναγκαία γνώση του γονιδιώματος του ασθενούς, ως απαραίτητης προϋπόθεσης, για την εξεύρεση της κατάλληλης θεραπείας, με τις προεκτάσεις που συνεπάγεται η γνώση και διαχείρισή του και το, αρχικά τουλάχιστον, αυξημένο κόστος της θεραπείας, θα μας φέρουν ίσως αντιμέτωπους με ηθικά και κοινωνικά διλλήματα, τόσο διαχρονικά όσο και νεοαναδυόμενα.

Βιβλιογραφία

1. Rivera SM, Goodman Gilman A. Drug Invention and the Pharmaceutical Industry. In: Brunton LL (ed) Chabner BA, Knollmann BC (ass ed) Goodman & Gilman's-The pharmacological basis of therapeutics. 12th. The McGrawHill Medical, New York-Chicago-San Francisco-Lisbon-London-Madrid-Mexico City-Milan-New Delhi-San Juan-Seoul-Singapore-Sydney-Toronto, 2011: 3.
2. Gyllensten H, Hakkarainen KM, Hägg S, Carlsten A, Petzold M, Rehnberg C, Jönsson AK. Economic Impact of Adverse Drug Events - A Retrospective Population-Based Cohort Study of 4970 Adults. PLoS One 2014; 9(3):e92061: 1-9.
3. Μανωλόπουλος Ε. Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης. In: Rochstein MA (ed) Επιμέλεια Ελληνικής Εκδοσης: Μανωλόπουλος Ε, Πάσχου Π (εκδ) Φαρμακογονιδιωματική κοινωνική ηθική και κλινική προσέγγιση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ, Αθήνα, 2008: xv-xvi.
4. Mohrenweiser HW. Φαρμακογονιδιωματική: η φαρμακολογία και η τοξικολογία στην εποχή της γονιδιωματικής. In: Rochstein MA (ed) Επιμέλεια Ελληνικής Εκδοσης: Μανωλόπουλος Ε, Πάσχου Π (εκδ) Φαρμακογονιδιωματική κοινωνική ηθική και κλινική προσέγγιση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα, 2008: 36.
5. Hoop JG. Ethical considerations in psychiatric genetics. Harvard Rev Psychiatry 2008, 16: 322-38.
6. Rose St. Μονοπάτια της Ζωής - Βιολογία, ελευθερία, ντετερμινισμός. Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Παπαβασιλείου Θ. Εκδόσεις Κάτοπτρο, Αθήνα, 2005: 12.
7. Hamer D. The Search for Personality Genes: Adventures of a Molecular Biologist. Current Directions in Psychological Science 1997, 6: 111-4.
8. Πρωτοπαπαδάκης Ε. Γενετική μηχανική, γονιδιακή δεξαμενή και ολισθηρή πλαγιά. δια-ΛΟΓΟΣ - Επετηρίδα φιλοσοφικής έρευνας. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα, 2014(4): 149.
9. Serretti A, Artioli P. Ethical problems in pharmacogenetic studies of psychiatric disorders. The Pharmacogenomics Journal 2006, 6: 289-95.
10. Παπαρηγοπούλου-Πεχλιβανίδη Π. Το δημόσιο δίκαιο της υγείας. Νομική Βιβλιοθήκη, Αθήνα, 2009: 36.
11. Haga S, Mills R. A review of consent practices and perspectives for pharmacogenetic testing. Pharmacogenomics 2016, 17: 1595-605.
12. Peterson-Iyer K. Pharmacogenomics, ethics, and public policy. Kennedy Inst Ethics J 2008, 18: 35-56.
13. Reeder CE, Dickson WM. Οι οικονομικές επιπτώσεις της φαρμακογονιδιωματικής. In: Rochstein MA (ed) Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Μανωλόπουλος Ε, Πάσχου Π

(εκδ) Φαρμακογονιδιωματική κοινωνική ηθική και κλινική προσέγγιση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ, Αθήνα, 2008: 275.
14. Greely JD. Η γονιδιωματική έρευνα και οι μειονότητες. In: Rochstein MA (ed), Επιμέλεια Ελληνικής Εκδοσης: Μανωλόπουλος Ε, Πάσχου Π (εκδ) Φαρμακογονιδιωματική κοινωνική ηθική και κλινική προσέγγιση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα, 2008: 86-7.
15. Licinio J, Wong ML. Informed consent in pharmacogenomics. The Pharmacogenomics Journal 2002, 2: 343-4.
16. Shields AE. Ethical Concerns Related to Developing Pharmacogenomic Treatment Strategies for Addiction. Addict Sci Clin Pract 2011, 6: 32-43.
17. Foster MW. Η φαρμακογονιδιωματική και η κοινωνική κατασκευή ταυτότητας. In: Rochstein MA (ed) Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Μανωλόπουλος Ε, Πάσχου Π (εκδ) Φαρμακογονιδιωματική κοινωνική ηθική και κλινική προσέγγιση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ, Αθήνα, 2008: 298.
18. Νόμος 1397/1983 - ΦΕΚ 143/Α/7-10-1983.
19. Χάγερ-Θεοδωρίδου Α, Βιδάλης Τ, συνεργασία: Σούρλας Π. Έκθεση για την ηθική της έρευνας στις βιολογικές επιστήμες. Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής. Εθνικό Τυπογραφείο, 2008: 7-12.
20. Fleck LM. Pharmacogenomics and personalized medicine: wicked problems, ragged edges and ethical precipices. N Biotechnol 2012, 29: 757-68.
21. Reeder CE, Dickson WM. Οι οικονομικές επιπτώσεις της φαρμακογονιδιωματικής. In: Rochstein MA (ed) Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης: Μανωλόπουλος Ε, Πάσχου Π (εκδ) Φαρμακογονιδιωματική κοινωνική ηθική και κλινική προσέγγιση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε., Αθήνα, 2008: 279.
22. Foster MW. Η φαρμακογονιδιωματική και η κοινωνική κατασκευή ταυτότητας. In: Rochstein MA (ed) Επιμέλεια Ελληνικής Εκδόσεις: Μανωλόπουλος Ε, Πάσχου Π (εκδ) Φαρμακογονιδιωματική κοινωνική ηθική και κλινική προσέγγιση. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου ΑΕ, Αθήνα, 2008: 294.
23. Mohamed AD, Sahakian BJ. The ethics of elective psychopharmacology. Int J Neuropsychopharmacol 2012, 15: 559-71.
24. Νόμος 2619/1998. Κύρωση της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ατόμου σε σχέση με τις εφαρμογές της βιολογίας και της ιατρικής: Σύμβαση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική. ΦΕΚ Α΄132/19.06.1998.
25. Πρωτοπαπαδάκης Ε. Κλωνοποίηση και βιοηθική Κλωνοποίηση ανθρώπων και δικαιώματα. διά-ΛΟΓΟΣ - Φιλοσοφική Βιβλιοθήκη / Μελέτες 14. Εκδότης Παπαζήσης, Αθήνα, 2013: 59-70.
26. Κριάρη-Κατράνη Ι. Γενετική τεχνολογία και θεμελιώδη δικαιώματα - Η συνταγματική προστασία των γενετικών δεδομένων. Εκδόσεις Σάκκουλα, Αθήνα- Θεσσαλονίκη, 1999: 118-9.