

Bioethica

Vol 6, No 2 (2020)

Bioethica



CRISPR, an innovation in the field of gene editing. Proposing a way to include it in a public health system

Nikolaos Kolisis (Νικόλαος Κολίσης)

doi: [10.12681/bioeth.24843](https://doi.org/10.12681/bioeth.24843)

Copyright © 2020, Nikolaos Kolisis (Νικόλαος Κολίσης)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

To cite this article:

Kolisis (Νικόλαος Κολίσης) N. (2020). CRISPR, an innovation in the field of gene editing. Proposing a way to include it in a public health system. *Bioethica*, 6(2), 30–40. <https://doi.org/10.12681/bioeth.24843>

Πρωτότυπη Εργασία

CRISPR, μια νέα τεχνολογία γενετικής παρέμβασης: Πρόταση αξιοποίησης σε ένα δημόσιο σύστημα υγείας

Νικόλαος Κολίσης

MPhil, Μεταπτυχιακός Φοιτητής Φιλοσοφίας του Δικαίου, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα.



nkolisis@yahoo.gr

Περίληψη

Οι νέες τεχνολογίες γενετικής παρέμβασης στο ανθρώπινο γονιδίωμα μέσω της χρήσης του συστήματος των Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats και των σχετιζόμενων νουκλεασών (CRISPR) έχουν γίνει αντικείμενο προβληματισμού μεταξύ βιο-επιστημόνων, φιλοσόφων και νομικών. Το παρόν κείμενο, αφού λάβει υπ' όψιν την υπάρχουσα συζήτηση σχετικά με τα βιοηθικά ζητήματα που αναδεικνύονται από τις εφαρμογές του CRISPR στον άνθρωπο, διατυπώνει ένα προβληματισμό σχετικά με το πώς θεραπείες που βασίζονται σε αυτό το καινοτόμο εργαλείο επεξεργασίας γονιδίων θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν από ένα δημόσιο σύστημα υγείας. Για το σκοπό αυτό προτείνει μια μέθοδο ακριβοδίκαιης και βιώσιμης ένταξης αυτών των νέων θεραπειών στο σύστημα παροχών ενός δημόσιου συστήματος υγείας.

Λέξεις κλειδιά: γενετική θεραπεία, γενετική παρέμβαση, διανεμητική δικαιοσύνη.

CRISPR, an innovation in the field of gene editing. Proposing a way to include it in a public health system

Nikolaos Kolisis

MPhil, Postgraduate Student in Philosophy of Law, University of Athens, Athens, Greece.

Abstract

The invention of CRISPR technology and its current and potential applications have been a subject of controversy among scientists, philosophers and legal theorists. After taking under consideration the current discussion concerning the use of CRISPR for editing human genome the article treats the question of a wider offer of CRISPR-based therapies from a Public Healthcare system and proposes method for a fair and financially sustainable way for adopting the new possibilities this new tool has to offer.

Keywords: gene editing, gene therapy, distributive justice.

1. Εισαγωγή

Η τεχνολογική πρόοδος στον τομέα των γενετικών παρεμβάσεων κυρίως με τις καινοτόμες εφαρμογές που βασίζονται στο μηχανισμό των Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats και των σχετιζόμενων νουκλεασών (στο εξής CRISPR) έχει ανοίξει νέους ορίζοντες σε μορφές θεραπείας γενετικών -και όχι μόνο- νοσημάτων.

Επιγραμματικά, η μέθοδος CRISPR στηρίζεται στη χρήση ενός βιολογικού μηχανισμού, ο οποίος επιτρέπει την αναγνώριση μιας συγκεκριμένης περιοχής του γονιδιώματος και τη στοχευμένη τομή της από ειδικές νουκλεάσες, π.χ. στόχος μπορεί να είναι τμήματα γονιδίων με μεταλλάξεις που κωδικοποιούν λάθος πληροφορίες με αποτέλεσμα την «αποσιώπηση» του γονιδίου ή αντικατάστασή του με ένα άλλο το οποίο μεταφέρει τις «επιθυμητές» πληροφορίες.

Οι εντυπωσιακές δυνατότητες γενετικής παρέμβασης που δίνει το CRISPR έχουν βρει εφαρμογή σε πολυάριθμους τομείς από την ιατρική έως τη γεωργία και την παραγωγή βιοκαυσίμων. Οι κλινικές μελέτες θεραπειών που χρησιμοποιούν αυτό το εργαλείο έχουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα σχετικά με την πλήρη ίαση σπανίων γενετικών νοσημάτων όπως η κυστική ίνωση ή η β-θαλασσαιμία αλλά βοηθούν και στην αντιμετώπιση ασθενειών όπως κάποιοι τύποι καρκίνου και το AIDS. Από τα παραπάνω είναι εμφανές ότι η ορθή χρήση της μεθόδου θα μπορούσε να αποβεί σωτήρια για εκατομμύρια ανθρώπων. Αυτό που θεωρούμε σημαντικό προτού περάσουμε στην εποχή της εκτεταμένης χρήσης της είναι ο καθορισμός των όρων που αυτή θα επιτρέπεται αλλά και πώς θα ωφελήσει όσο το δυνατόν περισσότερους ανθρώπους. Στα ερωτήματα αυτά επιχειρούμε να συνεισφέρουμε με αυτή την εργασία.

2. Βιοηθικά ζητήματα

2.1 Αντιδράσεις και αντεπιχειρήματα

Η δυνατότητα παρέμβασης στο γενετικό υλικό, έχει δημιουργήσει αντιδράσεις στην παγκόσμια επιστημονική κοινότητα λόγω του ειδικού βάρους που φέρει ηθικά, το ανθρώπινο

γονιδίωμα ως φορέας των βασικών πληροφοριών που συνιστούν τη βιολογική ταυτότητα του ατόμου και την ποικιλομορφία του ανθρώπινου είδους. Οι αντιδράσεις έφτασαν σε τέτοιο σημείο, που ζητήθηκε από τους επιστήμονες διεθνώς να ανασταλεί ακόμη και η ερευνητική χρήση του εργαλείου αυτού. Ειδικά μετά την αποτυχημένη και ηθικά επιλήψιμη επέμβαση Κινέζων επιστημόνων σε ανθρώπινα έμβρυα, με σκοπό την απόκτηση ανοσίας έναντι του ιού HIV,¹ η διεθνής επιστημονική κοινότητα φαίνεται όλο και πιο διστακτική στην ενθάρρυνση μελετών που χρησιμοποιούν το CRISPR² για τέτοιου είδους παρεμβάσεις.

Ενδεικτικά, η Αμερικανική Εθνική Ακαδημία Επιστημών σε ανάλυσή της το 2017³ έδειχνε να θέτει λιγότερο το ζήτημα των επεμβάσεων σε γενετικά κύτταρα και να εστιάζει ως ηθικά πιο επιλήψιμη τη χρήση του CRISPR για την επίτευξη γενετικών βελτιώσεων (genetic enhancement). Η επιστημονική κοινότητα στην Δεύτερη Παγκόσμια Συνάντηση Κορυφής για τη Γενετική Επεξεργασία σε Ανθρώπους (Second International Summiton Human Gene Editing)⁴ μετά από το προαναφερόμενο πείραμα της ομάδας του He Jianghui σε έμβρυα, φάνηκε να μετατοπίζει το ηθικό βάρος της χρήσης του CRISPR από το δίπολο γενετικό-σωματικό στο δίπολο πρόληψη-βελτίωση. Θεώρησε ότι

¹ Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, Lv J, Xie X, Chen Y, Li Y, Sun Y, Bai Y, Songyang Z, Ma W, Zhou C, Huang J. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trippronuclear zygotes. *Protein Cell*. 2015 May;6(5):363-72.

² Για μια συνοπτική επισκόπηση των μέχρι στιγμής αντιδράσεων. Davies, K. (2019). *Walk the Line: Debating a Germline Editing Moratorium*. *The CRISPR Journal*, 2(2), 74-76.

³ National Academies of Sciences, Engineering, Medicine. 2017. *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*. Washington, DC: National Academies Press.

⁴ National Academies of Sciences, Engineering. 2019. *Second International Summit on Human Genome Editing: Continuing the Global Discussion: Proceedings of a Workshop In Brief*. Washington, DC: National Academies Press.

πειράματα σε ανθρώπινο γονιδίωμα πρέπει να γίνονται μόνο όταν υπάρχει «επιτακτική ιατρική ανάγκη» (compelling medical need) και στο βαθμό που εξασφαλίζεται ότι δεν υπάρχει άλλη «εύλογη εναλλακτική» (reasonable alternatives).

Η έκθεση του βρετανικού Nuffield Council, σε εκτενή ανάλυση σχετικά με το ζήτημα των βελτιώσεων⁵ και συγκεκριμένα, εξετάζοντας την πιθανότητα επέμβασης σε έμβρυο με σκοπό την αλλαγή χαρακτηριστικών του, διακρίνει τρεις εκδοχές: είτε την πλήρη απόρριψη κάθε επέμβασης, καθώς παραβιάζει την αυτονομία του μέλλοντος προσώπου και εργαλειοποιεί το έμβρυο, είτε την μερική απελευθέρωση των επεμβάσεων (στο βαθμό που δεν αφορούν γενετικά κύτταρα), είτε την πλήρη αδειοδότησή τους στο βαθμό που σκοπεύουν στην ευημερία (welfare) του εμβρύου.

Κάθε μία από τις εναλλακτικές εκδοχές εγείρει ζητήματα κριτικής. Όσον αφορά στην πρώτη, προβάλλεται η ένσταση του γενετικού ντετερμινισμού,⁵ της αντίληψης δηλαδή ότι τα γενετικά μας χαρακτηριστικά είναι υπεύθυνα για το πώς συμπεριφερόμαστε, αισθανόμαστε ή σποφασίζουμε. Το επιχείρημα των υποστηρικτών της παρέμβασης είναι ότι η αλλαγή ενός τμήματος του γονιδιώματος δεν αφορά στην ταυτότητα όλου του υποκειμένου. Τα γονίδια, παρά τη σημασία τους, δεν καθορίζουν το ποιο είμαστε.^{5,6,7} Όπως ισχυρίζονται οι υπέρμαχοι της γενετικής παρέμβασης, πρόκειται για επέμβαση σε γονίδια όχι σε ανθρώπους (“gene editing not people editing”). Σχετικά με το αίτημα να επιτραπούν

μόνο παρεμβάσεις σε σωματικά κύτταρα εκφράζεται η αντίληψη πως δεν είναι εύκολο να προσδιοριστεί η έννοια της υγείας, ή των «κανονικών βιολογικών λειτουργιών» και άρα κάποιες παρεμβάσεις ενδεχομένως να δημιουργήσουν ζητήματα ευγονικής ή να δώσουν την εντύπωση πως ομάδες του πληθυσμού με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά (κωφοί, άτομα με νανισμό) είναι ανεπιθύμητα. Τέλος, είναι εξίσου δύσκολο να προσδιοριστεί η έννοια της ευημερίας (welfare), και άρα των χαρακτηριστικών που μπορούν να εξασφαλίσουν μια ευτυχισμένη ζωή, στο βαθμό μάλιστα που το έμβρυο μόνο ως ώριμος ενήλικος θα μπορεί, ενδεχομένως, να κρίνει ποια από τα χαρακτηριστικά του τελικά βελτιώνουν τη ζωή του.

2.2 Αντίθεση για την εφαρμογή σε γενετικά ή σωματικά κύτταρα

Ο γενικότερος σκεπτικισμός που εμφανίστηκε ιδιαίτερα μετά το προαναφερθέν πείραμα των Κινέζων επιστημόνων επικέντρωσε την κριτική ουσιαστικά σε δύο βάσεις, οι οποίες στηρίζονται πάνω σε ήδη υπάρχοντες, φιλοσοφικούς προβληματισμούς, με έμφαση στο αν είναι ηθικά επιτρεπτή η γενετική βελτίωση του ανθρώπινου είδους αλλά και η επέμβαση στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Οι φιλοσοφικοί προβληματισμοί θα μπορούσαν ίσως, να ομαδοποιηθούν σε δυο διακριτά σύνολα που αλληλοδιαπλέκονται, δηλαδή το επιτρεπτό της παρέμβασης τόσο σε σωματικά όσο και σε γενετικά κύτταρα⁸ από τη μια πλευρά και από την άλλη πλευρά ο καθορισμός των ορίων μεταξύ μιας επέμβασης πρόληψης και μίας επέμβασης βελτίωσης (enhancement) της υγείας του ατόμου.⁹

⁵ The Nuffield Council on Bioethics. Genome editing and human reproduction: social and ethical issues. 2018 <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-and-human-reproduction> (Accessed 19 Jul 2018).

⁶ Atlan, H, *La fin du tout génétique: Vers de nouveaux paradigmes en biologie*. Editions QuæVersailles, France, 1999.

⁷ Για παρόμοιο προβληματισμό σχετικά με τις τεχνολογίες προγεννητικού ελέγχου: Gyngell C, Douglas T. Selecting against disability: the liberal eugenic challenge and the argument from cognitive diversity. *J Appl Philos*, 2016.

⁸ Parens, E. “Should We Hold the (Germ) Line?” *J Law Med Ethics* 23 (2), 1995: 173-76.

Kass, L. R. “Making Babies-the New Biology and the Old Morality.” *Public Interest* 26, 1972: 18-56.

⁹ Ενδεικτικός είναι ο κανονισμός της Διεθνούς Ολυμπιακής Επιτροπής σχετικά με τέτοιου είδους

Έχει υποστηριχτεί ότι τυχόν παρέμβαση σε γενετικά κύτταρα - δηλαδή κύτταρα που θα κληρονομήσουν την αλλαγή και σε επόμενες γενιές- είναι ηθικά προβληματική και εγείρει ζητήματα ασφάλειας, αυτονομίας και κοινωνικής δικαιοσύνης.¹⁰ Μια γενετική αλλαγή, εφόσον αφορά στις επόμενες γενιές, αφορά και σε όλη την ανθρωπότητα μέσω των μελλοντικών προσώπων, των οποίων η συναίνεση δεν μπορεί να εξασφαλιστεί. Ζητήματα αυτονομίας και συναίνεσης τίθενται ακριβώς λόγω της απουσίας δυνατότητας έκφρασης γνώμης και δεν μπορούν να συναχθούν παραλληλισμοί με παραδείγματα άλλων επιλογών που κάνουν οι γονείς για τα παιδιά τους, όπως η επιλογή σχολείου ή τρόπου ανατροφής, καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις, ακόμη και αν η γνώμη του παιδιού μπορεί να μην λαμβάνεται υπ' όψιν, η διαδικασία εκπαίδευσης και ανατροφής απαιτεί ένα χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια του οποίου το παιδί δέχεται επιδράσεις (και) με τους δικούς του όρους. Μια γενετική παρέμβαση, με τον στιγμιαίο και ανεπανόρθωτο χαρακτήρα της θα μπορούσε να θεωρηθεί έως και βίαιη, ειδικά όταν δεν αφορά σε πρόληψη ασθένειας. Το ζήτημα των μελλοντικών γενεών αποτελεί πάγιο φιλοσοφικό ερώτημα που χρήζει ιδιαίτερης προσοχής γιατί μας καθιστά υπεύθυνους για αποφάσεις που λαμβάνουμε εδώ και τώρα για ανθρώπους που μπορεί να μην βρίσκονται εν ζωή. Σύμφωνα με κάποιους στοχαστές,¹¹ το

γεγονός και μόνο ότι μια απόφαση ωφέλειας ή βλάβης αφορά σε διαφορετικά πρόσωπα, δεν αλλάζει το ηθικό βάρος της ίδιας της πράξης. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με το πρόβλημα της «ελλείπουσας ταυτότητας» δεν γίνεται να προκληθεί βλάβη σε πρόσωπα που δεν έχουν γεννηθεί - καθώς δεν γνωρίζουμε τα συμφέροντά τους - ενώ ταυτόχρονα μια δική μας πράξη την παρούσα στιγμή θα μπορούσε να οδηγήσει στην γέννηση ενός διαφορετικού προσώπου συνεπώς ουσιαστικά δεν υφίσταται βλάβη για κάποιο πρόσωπο, δεδομένου ότι αν είχαμε πράξει διαφορετικά δεν θα βρισκόταν εν ζωή. Για παράδειγμα, το γεγονός ότι τα άτομα τα οποία θα βλάπτονταν από μια πιθανή απόφαση επιβάρυνσης του περιβάλλοντος θα ήταν διαφορετικά από τα μελλοντικά άτομα που θα ωφελούνταν από μια άλλη πολιτική, δεν αλλάζει το γεγονός ότι η πολιτική απόφαση της ωφέλειας κάποιου στο μέλλον πρέπει να είναι προτιμητέα έναντι της βλάβης, οποιονδήποτε και αν αφορά.

Σε πρώτη φάση αυτό φαίνεται να συνηγορεί υπέρ της επέμβασης σε γενετικά κύτταρα για τη δημιουργία «ανοσίας» έναντι κάποιας ασθένειας στις μελλοντικές γενιές και θα συνιστούσε επιχείρημα συναίνεσης τόσο μελλοντικών όσο και υπαρχόντων γενεών, αφού θα οφελούνταν όλοι. Θεωρούμε όμως, ότι δεδομένης της άγνοιάς μας για τους μηχανισμούς του ανθρώπινου οργανισμού αλλά και των μελλοντικών συνθηκών που θα κληθεί το είδος να αντιμετωπίσει, η κάθε γενιά δεν μπορεί να υποστηρίξει την ορθότητα της άποψης «με βάση τις πληροφορίες που είχαμε τότε, κάναμε ό,τι θεωρούσαμε σωστό». Μια συλλογική ωφέλεια της ανθρωπότητας μέσω της επίτευξης ανοσίας σε συγκεκριμένες ασθένειες πρέπει κατά τη γνώμη μας, πρώτον να προσφέρεται σε όλους (αλλιώς συνιστά μια γενετική βελτίωση των απογόνων μερικών μόνο προνομιούχων), δεύτερον να είναι σίγουρο ότι

θεραπείες. Για πιο αναλυτικά Ünal, Mehmet & Unal, Durisehvar. (2004). Gene Doping in Sports. *Sports medicine*, 34 2004: 357-62.

Επίσης σε Buchanan, A. "Human Nature and Enhancement." *Bioethics* 23 (3) 2009: 141-50.

¹⁰ Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, *et al.* Don't edit the human germ line. *Nature* 2015;519:410-1.

Nestor, M. W., and R. L. Wilson. "Can the Use of CRISPR in Humans Result in Decreased Social Justice for Future Stakeholders?" *Ethics Biol Eng Med* 9, 2018.

¹¹ Parfit, D. "Future People, the Non-Identity Problem, and Person-Affecting Principles". *Philosophy & Public Affairs*, 45: 118-157, 2017.

Επίσης Σούρλας Π. *Ρυθμίζοντας τα του βίου. Ο νομοθέτης και η Βιοηθική*, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2020.

D'Amato, A., Do we owe a Duty to Future Generations to Preserve the Global Environment? *American Journal of International Law*, 84(1), 1990.

δεν πρόκειται για μια μη αναστρέψιμη παρέμβαση που ενδεχομένως στο μέλλον να αποδεικνυόταν προβληματική.

Όσον αφορά στην κοινωνική δικαιοσύνη, τίθεται ζήτημα πρόσβασης σε αυτές τις μεθόδους, ώστε να μην κρίνει ο πλούτος τις βιολογικές ταυτότητες του μέλλοντος, δημιουργώντας βιολογικές, κοινωνικές ιεραρχίες, παράδειγμα η πιθανότητα δημιουργίας μιας κλειστής υπερ-κάστας με βελτιωμένα, βιολογικά χαρακτηριστικά.¹²

Με την ανάδειξη αυτού του νέου εργαλείου, ένα μέρος της επιστημονικής κοινότητας αλλά και των φιλοσόφων που ασχολούνται με τα ζητήματα αυτά, καθώς και μεγάλη μερίδα ΜΜΕ, εξέφρασαν προβληματισμό λόγω των πιθανών προοπτικών χρήσης της μεθόδου CRISPR για τη δημιουργία designer babies με γενετική βελτίωση της ευφυΐας ή/και της εξωτερικής εμφάνισης, από ανθρώπους που έχουν τη δυνατότητα να πληρώσουν γι αυτό.¹³ Πέραν του γενετικού ντετερμινισμού που χαρακτηρίζει τέτοιες απόψεις -την αντίληψη δηλαδή ότι η ευφυΐα είναι αποδεδειγμένα ζήτημα γονιδίων κατ' αποκλειστικότητα ή ότι τα γονίδια είναι τα μόνα υπεύθυνα για τη διαμόρφωση του ανθρώπου - η επιστήμη έχει αποδείξει ότι τέτοιου είδους χαρακτηριστικά εξαρτώνται από πολλά γονίδια αλλά και από τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους. Σύμφωνα με τη βιολογική γνώση, η δυνατότητα γενετικής βελτίωσης της ευφυΐας ή πολύπλοκων στοιχείων εξωτερικής εμφάνισης όπως το ύψος,

βρίσκονται ακόμη, μακράν της παρούσης πραγματικότητας.¹⁴

2.3 Δυσκολία καθορισμού των επιτρεπτών επεμβάσεων και 'γκρίζες ζώνες'

Η εν εξελίξει έρευνα αλλά και η νομοθεσία, όπως και οι κανόνες δεοντολογίας που την αφορούν, στρέφονται σε παρεμβάσεις που σκοπό έχουν τη δημιουργία νέων μορφών θεραπείας για γενετικά και όχι μόνο, νοσήματα. Σύμφωνα με τη σύμβαση του Οβιέδο, επιτρέπονται παρεμβάσεις στο γενετικό υλικό για θεραπευτικούς λόγους, στο βαθμό που δεν αποσκοπούν στη μεταβίβαση των αλλαγών στους απογόνους, επιτρέπονται δηλαδή, γενετικές παρεμβάσεις ερευνητικού σκοπού σε έμβρυα που δεν θα εμφυτευθούν καθώς και παρεμβάσεις σε σωματικά κύτταρα για λόγους θεραπείας.¹⁵

Δεδομένου του γράμματος του νόμου μπορεί να ειπωθεί ότι το δίπολο γενετική πρόληψη (γονιδιακή παρέμβαση προκειμένου να μην εμφανιστεί ασθένεια) και γενετική βελτίωση, (γονιδιακή παρέμβαση που υπερβαίνει τα όρια της υγείας) δεν αποτελεί ξεκάθαρο πεδίο προς διερεύνηση. Παρά την προσπάθεια του νομοθέτη να περιγράψει κατά το δυνατόν πιο συγκεκριμένα, την περιοχή στην οποία επιτρέπεται η γενετική παρέμβαση, φαίνεται ότι τα όρια μεταξύ θεραπείας και βελτίωσης είναι δυσδιάκριτα. Για παράδειγμα, αποτελεί πρόληψη ή βελτίωση η γενετική παρέμβαση για την επίτευξη ανοσίας έναντι καρδιοπάθειας όταν αυτή έχει μικρή πιθανότητα να εμφανιστεί;

Δυσδιάκριτα όρια ανευρίσκονται και στην περιοχή των γενετικών παρεμβάσεων που σχετίζονται με θεραπείες που - ενώ δεν αποσκοπούν στη μεταφορά χαρακτηριστικών

¹² Baylis, F., *Altered Inheritance: CRISPR and the Ethics of Human Genome Editing*. Harvard University Press, 2019.

¹³ Για εκτενή ανάλυση όλων των δημοσιευμένων αντιδράσεων σχετικά με τις νέες αυτές τεχνολογικές δυνατότητες και των επιχειρημάτων τους: Van Dijke I, Bosch L, Bredenoord A, et al. "The ethics of clinical applications of germline genome modification: a systematic review of reasons". *Hum Reprod*, 2018; 33:1777-1796.

¹⁴ Cwik B. Moving Beyond 'Therapy' and 'Enhancement' in the Ethics of Gene Editing. *Camb Q Health Ethics*. 2019;28(4):695-707.

¹⁵ Ευρωπαϊκή Σύμβαση για τη Βιοϊατρική (Σύμβαση Οβιέδο) (σχετικά με παρεμβάσεις σε έμβρυα και γενικά στο ανθρώπινο γονιδίωμα, ιδίως άρθρα 5, 6, 10, 18, 21, 22).

στην επόμενη γενιά - δεν μπορούν παρά να λαμβάνουν χώρα σε γενετικά κύτταρα. Για παράδειγμα, γενετικές παρεμβάσεις σε μη διαφοροποιημένα κύτταρα (ενδεικτικά βλαστοκύτταρα) εμβρύου δεν αποσκοπούν στην μεταφορά χαρακτηριστικών στους απογόνους του αλλά στη θεραπεία του - όμως λόγω της πιθανής παρέμβασης και σε γαμέτες τα νέα χαρακτηριστικά θα μεταφερθούν. Ως εκ τούτου, πρέπει να ληφθεί μέριμνα για την αποσαφήνιση των σχετικών δράσεων.

3. Σύστημα παροχής των νέων υπηρεσιών υγείας

Όπως προαναφέρθηκε, το αγαθό της υγείας αποτελεί κατά κοινή ομολογία, ικανή συνθήκη για να επιτραπεί μια γενετική παρέμβαση και κάθε δραστηριότητα προς το σκοπό αυτό, γίνεται ευρέως αποδεκτή. Ένας προβληματισμός όμως, που εκφράζεται σχετικά με τις γενετικές παρεμβάσεις και δή αυτές που βρίσκονται στα όρια της βελτίωσης, είναι το κατά πόσον το κόστος τους θα τις καθιστά προσιτές μόνο σε μια μικρή ομάδα προνομιούχων, η οποία θα μπορεί να προλαμβάνει συγκεκριμένες νόσους για την ίδια και τους απογόνους της, δημιουργώντας έτσι μια βιολογικοποιημένη μορφή ανισότητας.

Η υγεία όμως, καθώς αποτελεί πανανθρώπινη αξία, είναι αγαθό *μη ανταγωνιστικό*. Το γεγονός ότι κάποιος είναι πιο υγιής από έναν άλλο δεν συνιστά αδικία από τον α στον β, ούτε λόγο για μεταξύ τους ανταγωνισμό.¹⁶ Στόχος παραμένει η επίτευξη υψηλού επιπέδου υγείας και για τους δύο, στα πλαίσια ευνομούμενων και δημοκρατικών κοινωνιών. Το γεγονός άρα, ότι κάποιος προνομιούχος έχει πρόσβαση σε καλύτερες υπηρεσίες υγείας αποτελεί κοινωνικό ζήτημα καταμερισμού πόρων και όχι φυσικής

ανισότητας που πρέπει να εξαλειφθεί. Με άλλα λόγια, ο στόχος της συνολικής βελτίωσης της υγείας είναι ακριβώς η πρόσβαση των μη προνομιούχων σε αναβαθμισμένες υπηρεσίες. Για να επιτευχθεί αυτό, δεν χρειάζεται να απαγορευτούν τυχόν, γενετικές παρεμβάσεις επειδή συνιστούν ιατρική βελτίωσης της άρχουσας τάξης αλλά να διερευνηθεί το πώς η επιλογή κάποιων προνομιούχων να θωρακιστούν έναντι ασθενειών μικρής πιθανότητας εμφάνισης, μπορεί να καταστήσει ευχερέστερη τη χρήση των νέων τεχνολογιών από μεγαλύτερες ομάδες πληθυσμού που τις έχουν ανάγκη.

Σε μια απόπειρα να συμβάλλουμε στη διαμόρφωση ενός τέτοιου διανεμητικού συστήματος με όρους ελευθερίας και ισότητας προτείνουμε τα εξής βήματα. Πρώτον, είναι σημαντικό να καθοριστούν, από το σύνολο των θεραπειών που περιλαμβάνουν τη μέθοδο CRISPR, ποιες θα συμπεριληφθούν στο δημόσιο σύστημα υγείας. Πρέπει συνεπώς να καθοριστούν κριτήρια προτεραιότητας μεταξύ των θεραπειών που θα παρέχονται δωρεάν και αυτών που θα κοστολογούνται. Στη συνέχεια θα πρέπει να δομηθεί ένα σύστημα κλιμακωτής φορολόγησης-κοστολόγησης των παρεχόμενων θεραπειών ανάλογα με τον πάσχοντα.

Βασίζουμε τις προτάσεις αυτές στο σκεπτικό της παροχής θεραπείας σε όσους τη χρειάζονται ανεξαιρέτως - ενισχύοντας παράλληλα τη μερίδα αυτή του πληθυσμού που δεν θα μπορούσε υπό άλλες συνθήκες να έχει πρόσβαση σε αυτές τις υπηρεσίες υγείας και ικανοποιώντας την αρχή της κοινωνικής δικαιοσύνης. Σε κάθε περίπτωση εξετάζουμε την κοστολόγηση με βάση την πιθανότητα νόσησης θεωρώντας ότι ειδικά για γενετικές ασθένειες δεν τίθεται ζήτημα επιλογών - ακόμα και αν ο ασθενής ακολουθεί τρόπο ζωής που επιβαρύνει μια γενετική του προδιάθεση - και ότι η παροχή υπηρεσιών υγείας σε μια εύτακτη κοινωνία δεν πρέπει να γίνεται επί τη βάση της ευθύνης όπως υποστηρίζεται από μερίδα στοχαστών. Όσον αφορά το αγαθό της υγείας θεωρούμε ότι δεν πρέπει να τίθεται ζήτημα «ανάληψης του κόστους των επιλογών», αποτελεί πρώτιστο αγαθό και θεμελιώδη συνθήκη σύστασης της εύτακτης κοινωνίας. Συνεπώς προτείνουμε το κόστος να μην είναι αναλογικό της ευθύνης

¹⁶ T. M. Scanlon, *Why Does Inequality Matter?*, Oxford University Press, 2018 (ειδικά το δεύτερο κεφάλαιο) σσ11-25.

αλλά της αναγκαιότητας, μιας γενετικής παρέμβασης.

3.1 Κριτήρια καθορισμού των προσφερόμενων θεραπειών

Καθώς η ερευνητική πρόοδος σχετικά με το CRISPR παρουσιάζει μεγάλη ανάπτυξη, διαρκώς βρίσκονται νέοι τρόποι εφαρμογής του για την θεραπεία όλο και περισσότερων, γενετικών ή μη, ασθενειών.¹⁷

Δεδομένου και του κόστους των θεραπειών και παρά την μεταβλητότητα της τιμής ανάλογα με την τεχνολογική πρόοδο ο δημόσιος φορέας διαχείρισης οφείλει να θεσπίσει κριτήρια με βάση τα οποία θα επιλέγονται οι ασθένειες των οποίων η θεραπεία θα χρηματοδοτείται.

Πιο συγκεκριμένα, θεωρούμε ότι πρέπει να επιλέγονται τα νοσήματα που:

- Δεν έχουν άλλο τρόπο αντιμετώπισης, προκειμένου να χορηγείται θεραπεία σε ανθρώπους που πάσχουν από σπάνια ή ανίατα, μέχρι στιγμής, νοσήματα.

- Το κόστος της εναλλακτικής θεραπείας είναι υπερβολικά υψηλό είτε ως προς το χρόνο (εκτείνεται σε βάθος χρόνου) είτε ως προς την ψυχική και σωματική επιβάρυνση του ασθενούς και της οικογένειάς του είτε ως προς το αμιγώς οικονομικό μέγεθος.

- η συχνότητα τους είναι στατιστικώς σημαντική στο σύνολο του πληθυσμού άρα το κόστος είναι συνολικά υψηλό για το δημόσιο σύστημα υγείας.

Όσον αφορά στις προληπτικές παρεμβάσεις που καθίστανται δυνατές μέσω CRISPR, πέραν των ανωτέρω κριτηρίων, συγκαταλέγεται και η πιθανότητα νόσησης. Για παράδειγμα, ένας ασθενής με 70% πιθανότητα να νοσήσει θα έχει προτεραιότητα έναντι ενός άλλου, λιγότερο πιθανού να ασθενήσει ακόμη

και αν το νόσημα του πρώτου είναι σπανιότερο ή οικονομικά πιο επιβαρυντικό ή η εναλλακτική του θεραπεία είναι πιο φθηνή από του δεύτερου.

Το πρώτο κριτήριο, ακριβώς λόγω απουσίας εναλλακτικής, καθίσταται αδιαμφισβήτητο. Το αγαθό της υγείας οφείλει να παρέχεται αδιακρίτως και ο δημόσιος φορέας είναι εκεί για να το διασφαλίσει.

Σχετικά με το δεύτερο κριτήριο, η ανακάλυψη του CRISPR έφερε στο προσκήνιο νέες μορφές θεραπείας, φθηνότερες και ακριβέστερες από τις προηγούμενες καθώς και τη δυνατότητα μόνιμης διόρθωσης με εφάπαξ αντιμετώπιση άρα είναι προτιμητέα έναντι μίας μακράς, ψυχοφθόρας και συχνά επίπονης θεραπείας με χρήση άλλων μεθόδων.

Στην τρίτη περίπτωση επιλέγεται η χρήση της νέας μεθόδου όταν είναι πολύ συχνή η εμφάνιση της νόσου και άρα εν συνόλω επιβαρυντική για το σύστημα. Ακόμη κι αν το κόστος πολλών θεραπειών ήταν υψηλότερο από μια και μόνη θεραπεία, το γεγονός της ίασης πολλών ατόμων αφενός παρέχει το αγαθό της υγείας σε περισσότερους ανθρώπους - κάτι ευεργετικό για την κοινωνία καθώς αυξάνει τα επίπεδα υγείας του συνολικού πληθυσμού - και αφετέρου πολλαπλασιάζει τη ζήτηση και άρα μειώνει την τιμή. Τέλος, υπάρχει μέριμνα για την θεραπεία σπάνιων νοσημάτων αφού αυτά εντάσσονται στις δυο πρώτες περιπτώσεις (είτε επειδή δεν έχουν άλλου είδους θεραπεία είτε γιατί αυτή είναι πιο ακριβή ή επιβαρυντική).

Κρίνουμε σημαντικό να τονίσουμε πως για την έναρξη της διάθεσης των θεραπειών γενετικής παρέμβασης απαιτείται η πλήρωση τόσο επιστημονικών όσο και ηθικών κριτηρίων. Χρειάζεται αφενός η επιστημονική πιστοποίηση από έναν διεθνώς αναγνωρισμένο φορέα των προς ένταξη στο σύστημα γενετικών επεμβάσεων, ο οποίος θα κρίνει το ποσοστό επιτυχίας αλλά και την συμφωνία όλων των σταδίων της θεραπείας με κανόνες δεοντολογίας που θα εγγυάται των αποκλεισμό ανάπτυξης δυνατότητας πιθανής εφαρμογής τέτοιου είδους επεμβάσεων σε γενετικά κύτταρα. Η πολιτεία από την πλευρά της οφείλει να διασφαλίσει την πλήρη και έγκαιρη ενημέρωση του ενδιαφερόμενου σχετικά με την επικινδυνότητα της επέμβασης ή τις πιθανές παρενέργειες που αυτή μπορεί να έχει. Ταυτόχρονα, λόγω του

¹⁷ Σχετικά με τις τελευταίες ερευνητικές προσπάθειες αλλά και το κόστος τους: Wilson RC, Carroll D., The Daunting Economics of Therapeutic Genome Editing, *The CRISPR Journal*. 2019 Oct;2(5):280-284.

ιδιαίτερου χαρακτήρα μιας τέτοιας παρέμβασης θα προτείναμε την αυστηροποίηση των διαδικασιών αδειοδότησης πειραματικών θεραπειών. Πέραν τούτου όμως θεωρούμε πως επαφίεται στον ενδιαφερόμενο να επιλέξει αν θα προχωρήσει σε μια επέμβαση ή όχι. Σε τελευταία ανάλυση, πιστεύουμε πως η γενετική του ακεραιότητα δεν μπορεί να υπερβαίνει την ηθική του ακεραιότητα, στο βαθμό που, απαγορεύοντας την παρέμβαση σε δικά του - σωματικά - κύτταρα παρεμβαίνουμε στην αυτονομία του ως προσώπου.

3.2 Κοστολόγηση των προσφερόμενων θεραπειών

Όσον αφορά στην διάθεση των νέων θεραπειών CRISPR, προτείνουμε έναν τρόπο κοστολόγησης προκειμένου να υποστηριχθεί ένας μεγαλύτερος αριθμός επεμβάσεων τέτοιου τύπου, προς όφελος των λιγότερο προνομιούχων. Όπως αναφέρθη, οι θεραπείες που εντάσσονται στα παραπάνω κριτήρια προσφέρονται δωρεάν. Οι παρεμβάσεις που γίνονται για προληπτικούς λόγους κοστολογούνται κατά περίπτωση, με βάση τις πιθανότητες νόσησης.¹⁸ Για παράδειγμα, σε περίπτωση που κάποιος έχει πιθανότητα να νοσήσει 80%, θα χρεώνεται το 20% της θεραπείας ενώ αντίθετα κάποιος που έχει πιθανότητα 10% να νοσήσει, θα χρεώνεται με το 90% του θεραπευτικού κόστους.

Έτσι επιτυγχάνεται η οικονομική υποστήριξη του συστήματος από αυτούς που - παρά το χαμηλό ποσοστό πιθανότητας να ασθενήσουν - επιθυμούν να προχωρήσουν σε επέμβαση για την επίτευξη πρόληψης της νόσου. Το σύστημα διασφαλίζει πόρους και μπορεί να υποστηρίξει κάποιους άλλους ασφαλισμένους λιγότερο προνομιούχους, ενώ ταυτόχρονα

αποθαρρύνεται η βελτιωτικού χαρακτήρα, προληπτική παρέμβαση.

Θεωρούμε σημαντικό να τονιστεί η αξία της παροχής από δημόσιο φορέα των νέων, αυτών ερευνητικών επιτευγμάτων ειδικά με δεδομένο ότι πολλά από αυτά γίνονται σε πανεπιστημιακά ή δημόσια χρηματοδοτούμενα ερευνητικά ιδρύματα, με χρήματα των φορολογουμένων. Πιστεύουμε ότι με αυτόν τον τρόπο όχι μόνο παρέχεται το αγαθό της υγείας ισότιμα σε όλους τους πολίτες αλλά και επιστρέφει στο κοινωνικό σύνολο ένα μέρος του πλούτου που έχει επενδυθεί για την ανάπτυξη αυτών των εφαρμογών.

Σε αντίθετη περίπτωση, ο μοναδικός τρόπος παροχής των θεραπειών αυτών θα ήταν ο ιδιωτικός τομέας, που αποσκοπεί στην αύξηση της κερδοφορίας και όχι στην κοινωνική διανομή. Με βάση το σύστημα κοστολόγησης που προτείνουμε, όλοι θα έχουν συμφέρον να προτιμήσουν το δημόσιο φορέα έναντι του ιδιωτικού καθώς: οι μεν προνομιούχοι που επιθυμούν προληπτική θεραπεία θα έχουν έκπτωση ανάλογη του ποσοστού πιθανότητας ασθένειας οι δε χρίζοντες προληπτικής θεραπείας λόγω αυξημένων ποσοστών πιθανότητας εμφάνισης νόσου θα έχουν μικρό ποσοστό συνεισφοράς στα έξοδα.

Σε αυτό το σημείο θα θέλαμε να επαναφέρουμε το ζήτημα που αφορά στη διάκριση μεταξύ θεραπειών που σχετίζονται με σωματικά ή γενετικά κύτταρα. Όσον αφορά τις παρεμβάσεις σε γενετικά κύτταρα θεωρούμε ότι δεν πρέπει να υιοθετηθούν ως θεραπευτικές προσεγγίσεις από κανένα σύστημα υγείας. Παρόλο που κάτι τέτοιο είναι πιθανό να γίνει αντικείμενο συζήτησης ή και απαίτησης από μερίδα ενδιαφερομένων και άμεσα θιγόμενων, θεωρούμε ότι δεν είμαστε ακόμη έτοιμοι να προλάβουμε τυχόν επιπτώσεις των παρεμβάσεων στις επόμενες γενεές λόγω ελλιπούς γνώσης αλλά και επειδή θίγονται ζητήματα αυτονομίας και καθήκοντος προς τα μέλλοντα πρόσωπα. Σχετικά με τους περιορισμούς της παρούσας επιστημονικής γνώσης όσον αφορά στους γενετικούς μηχανισμούς που μπορεί να ενεργοποιούνταν με μια μη αναστρέψιμη παρέμβαση, ουσιαστική είναι κατά τη γνώμη μας η έρευνα ώστε εκτός από την πρόοδο στον τομέα της γενετικής επεξεργασίας, να βρεθεί και ένας

¹⁸ Η πιθανότητα νόσησης προσδιορίζεται σύμφωνα με τα επιστημονικά δεδομένα της εκάστοτε ασθένειας που περιλαμβάνουν τόσο στατιστικά στοιχεία (δηλαδή αριθμό νοσούντων ανά πληθυσμό) αλλά και πιο συγκεκριμένα, ανάλογα με τις πληροφορίες σχετικά με τον νοσούντα (κληρονομικότητα-ιστορικό).

τρόπος ώστε, αν προκύψει κάποια αρνητική εξέλιξη μετά την παρέμβαση, αυτή να μην είναι αδιόρθωτη. Η γενετική παρέμβαση σε γενετικά κύτταρα δεν πρέπει να είναι σημείο χωρίς επιστροφή για την ανθρωπότητα, αντίθετα, η αρχή της προφύλαξης - δηλαδή η μη πραγματοποίηση μιας αλλαγής χωρίς βεβαιότητα για το αποτέλεσμα επιβάλλει την αναμονή. Γνωρίζουμε ότι το θέμα αυτό αποτελεί διακύβευμα στην επιστημονική κοινότητα μεταξύ βιο-επιστημόνων και φιλοσόφων με πολλές και διαφορετικές απόψεις σχετικά, που η παρούσα εργασία δεν μπορεί να συμπεριλάβει αναλυτικότερα. Πιθανά στο μέλλον η γνώση μας για τα ζητήματα του ανθρώπινου γονιδιώματος να ολοκληρωθεί και τα ηθικά ερωτήματα που το αφορούν να σταθμιστούν με μια συναινετική λύση για τις παρούσες και μελλοντικές γενεές.

4. Συμπεράσματα

Το ζήτημα των νέων τεχνολογιών στις γενετικές θεραπείες έχει φέρει μεγάλο προβληματισμό τόσο στην επιστημονική κοινότητα όσο και σε μερίδα της κοινής γνώμης που είναι πιο ευαισθητοποιημένη σχετικά με τη ιδέα της επεξεργασίας του γονιδιώματος του ανθρώπου και εκφράζει ανησυχία για τις προοπτικές που ανοίγονται με την πιθανή χρήση τους.

Θεωρούμε πως το CRISPR, το νέο αυτό, εργαλείο είναι πολύ σημαντικό στα χέρια των επιστημόνων υγείας και οι θεραπείες που θα προσφέρει μπορούν να είναι αναβαθμισμένες και ακριβέστερες. Παρέχεται η δυνατότητα οριστικής θεραπείας ασθενειών που προηγουμένως ήταν ανίατες ή απαιτούσαν πολυετή και επίπονη θεραπεία, δαπανηρή τόσο για το δημόσιο όσο και για τον ίδιο τον ασθενή.

Ταυτόχρονα όμως, ηθικά και πρακτικά προβλήματα τίθενται σχετικά με αυτές τις καινοτομίες. Τα ηθικά διλήμματα που παρουσιάζονται σχετίζονται με την ίδια την ιδέα της παρέμβασης στο ανθρώπινο γονιδίωμα και αφορούν, εκτός από την ποικιλομορφία του είδους, και σε ζητήματα καθορισμού της «κανονικότητας», ζητήματα γενετικού ντετερμινισμού αλλά και την αντίληψη περί της ευημερίας (welfare). Έχουν επίσης, εκφραστεί απόψεις σχετικά με το αν πρέπει να επιτραπεί η

παρέμβαση σε σωματικά ή και σε γενετικά κύτταρα. Η συζήτηση αυτή μεταξύ των επιστημόνων συνεχίζεται καθώς άπτεται ζητημάτων αυτονομίας των μελλοντικών γενεών αλλά και θεμάτων ασφάλειας λόγω ελλιπούς γνώσης.

Ταυτόχρονα, καθώς διερευνώνται τα ζητήματα αυτά, προκύπτει και το ερώτημα σχετικά με τα όρια μεταξύ θεραπείας και πρόληψης/βελτίωσης. Ενώ η θεραπεία μιας ασθένειας είναι απολύτως σαφής στον καθένα, δεν ισχύει το ίδιο για τη διάκριση μεταξύ πρόληψης μιας ασθένειας που πιθανόν να εμφανιστεί και βελτίωσης του γονιδιώματος ώστε αυτό να μην συμβεί, η επίτευξη δηλαδή, «ανοσίας» έναντι νοσημάτων.

Με βάση τα παραπάνω και δεδομένης της χρησιμότητας της νέας μεθόδου προτείνουμε ένα σύστημα με το οποίο θα μπορούσαν να διατεθούν οι νέες θεραπείες σε όσους τις χρειάζονται ή επιθυμούν να τις χρησιμοποιήσουν. Με αυτή τη μέθοδο επιτυγχάνεται αφενός η κατηγοριοποίηση και ιεράρχηση των προσφερόμενων υπηρεσιών, τα κριτήρια δηλαδή με τα οποία θα επιλέγονται οι θεραπείες και η προτεραιότητα των ασθενών και αφετέρου, η τιμολόγηση και άρα η υποστήριξη της οικονομικής αυτονομίας του συστήματος. Παράλληλα, ενθαρρύνεται η ανάπτυξη της έρευνας για νέες θεραπείες αλλά και εξασφαλίζεται η αύξηση της ζήτησης σε σχέση με αυτήν που θα υπήρχε, αν στις θεραπείες είχαν πρόσβαση μόνο μικρές ομάδες προνομιούχων. Με αυτόν τον τρόπο ενισχύεται η κοινωνική δικαιοσύνη αλλά και συντελείται επιστροφή στην κοινωνία ενός μέρους του κεφαλαίου που έχει επενδυθεί τόσο για την έρευνα όσο και για τη στήριξη του συστήματος υγείας. Επιπλέον, επιτυγχάνεται υπέρβαση του προβληματισμού σχετικά με τα όρια πρόληψης /βελτίωσης και μέχρι ποιου σημείου να παρέχεται η θεωρούμενη ως βελτίωση.

Συνοψίζοντας, η ανάδειξη αυτών των τεχνολογιών καθιστά την παρέμβαση στο ανθρώπινο γονιδίωμα σημείο χωρίς επιστροφή. Η ηθική αξία ενός εργαλείου όπως είναι το CRISPR βρίσκεται στη χρήση του και όχι στην ίδια την ύπαρξή του. Πιστεύουμε, λοιπόν, ότι ένα τέτοιο σύστημα φέρνει πιο κοντά το όραμα ενός κόσμου με θεραπείες προσβάσιμες σε

όλους και άρα έναν περισσότερο υγιή πληθυσμό επάνω στη Γη. Στις μέρες που ζούμε, μια τέτοια προοπτική δίνει δύναμη κι ελπίδα.

Βιβλιογραφία

Atlan, H. *La fin du tout génétique: Vers de nouveaux paradigmes en biologie*: Editions Quæ, Versailles, France, 1999.

Baylis F. *Altered Inheritance: CRISPR and the Ethics of Human Genome Editing*, Harvard University Press 2019.

Buchanan, A. Human Nature and Enhancement. 2009 *Bioethics* 23: 141-50.

Cwik B. Moving Beyond 'Therapy' and 'Enhancement' in the Ethics of Gene Editing. *Camb Q Health Ethics*, 2019 28: 695-707.

D'Amato, A. Do we owe a Duty to Future Generations to Preserve the Global Environment? *American Journal of International Law*, 84(1) 1990, 190-198.

Davies K. Walk the Line: Debating a Germline Editing Moratorium. *The CRISPR Journal*, 2 2019: 74-76.

Gyngell, C. and Douglas, T. Selecting Against Disability: The Liberal Eugenic Challenge and the Argument from Cognitive Diversity. *J Appl Philos*, 2018, 35: 319-340.

Kass L.R. Making Babies-the New Biology and the Old Morality. *Public Interest*, 1972 26: 18-56

Lanphier E., Urnov F., Haecker S.E., *et al.* Don't edit the human germ line. *Nature*, 2015, 519:410-411.

Liang P., Xu Y., Zhang X., *et al.* CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triprounuclear zygotes. *Protein Cell*, 2015,6: 363-372.

National Academies of Sciences, Engineering, Medicine. *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*. Washington, DC: National Academies Press.

National Academies of Sciences, Engineering. 2019. *Second International Summit on Human Genome Editing: Continuing the Global Discussion: Proceedings of a Workshop In Brief*: National Academies Press Washington, DC, 2017.

Nestor M.W., Wilson R.L. Can the Use of CRISPR in Humans Result in Decreased Social Justice for Future Stakeholders?" *Ethics BiolEng Med* 2018, 9: 5-16.

Parens E. Should We Hold the (Germ) Line? *J Law Med Ethics*, 1995, 23: 173-76.

Parfit, D. Future People, the Non-Identity Problem, and Person-Affecting Principles. *Philosophy & Public Affairs*, 2017, 45: 118-157.

Scanlon, T.M. *Why Does Inequality Matter?* Oxford University Press, 2018.

The Nuffield Council on Bioethics. *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*. 2018. <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-and-human-reproduction>.

Ünal M., Unal D. Gene Doping in Sports. *Sports medicine Auckland, N.Z.*, 2004 34: 357-62.

Van Dijke I., Bosch L., Bredenoord A., *et al.* The ethics of clinical applications of germline genome modification: a systematic review of reasons. *Hum Reprod*, 2018, 33: 1777-1796.

Wilson RC, Carroll D. The Daunting Economics of Therapeutic Genome Editing. *The CRISPR Journal*, 2019, 2:280-284.

Ευρωπαϊκή Σύμβαση για τη Βιοϊατρική (Σύμβαση Οβιέδο) (σχετικά με παρεμβάσεις σε έμβρυα και γενικά στο ανθρώπινο γονιδίωμα, ιδίως άρθρα 5, 6, 10, 18, 21, 22).