ePublishing

ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗΣ
NATIONAL DOCUMENTATION CENTRE

Bioethica

Vol 9, No 2 (2023)

Bioethica

The ethical and legal issues of organoid biobanks

Michailina Katsila

doi: 10.12681/bioeth.35575

Copyright © 2023, Michailina Katsila

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0.

To cite this article:

Katsila, M. (2023). The ethical and legal issues of organoid biobanks. *Bioethica*, *9*(2), 36–46. https://doi.org/10.12681/bioeth.35575

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 19/02/2026 21:00:01

Ανασκόπηση

Τα ηθικά και νομικά ζητήματα των βιοτραπεζών οργανοειδών

Μιχαηλίνα Κατσίλα[1,2]

[1] Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια, Νομική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα.
[2] Ασκούμενη, Εθνική Επιτροπή Βιοθικής και Τεχνοηθικής, Ελλάδα.

mkatsila@hotmail.com

Περίληψη

Η τεχνολογία των οργανοειδών έχει αποτελέσει αντικείμενο ενδιαφέροντος για την ακαδημαϊκή και επιστημονική κοινότητα. Με την αποθήκευση, ειδικότερα, των οργανοειδών σε βιοτράπεζες παρουσιάστηκαν νέες ερευνητικές δυνατότητες στους τομείς της βιοϊατρικής και της βιοτεχνολογίας. Παράλληλα, όμως, με τη συμβολή των βιοτραπεζών στην επιστημονική διερεύνηση της φυσιολογίας και της λειτουργίας των οργανοειδών, τίθενται και άλλες, πιο σύνθετες ηθικές και νομικές προκλήσεις.

Το παρόν άρθρο αποσκοπεί στην ανάλυση των πολύπλευρων ηθικών και νομικών ζητημάτων που εντοπίζονται στη λειτουργία των βιοτραπεζών οργανοειδών και στη σύσταση μέτρων που πρέπει να ληφθούν σε διάφορα επίπεδα έτσι, ώστε να διασφαλιστεί, ηθικά και νομικά, η συμβολή τους στην επιστήμη. Τα ζητήματα αυτά αφορούν στη συγκατάθεση μετά από ενημέρωση και στην προστασία της ιδιωτικής ζωής των δωρητών κυττάρων, στην εμπορευματοποίηση των οργανοειδών και στην ενδεχόμενη παύση λειτουργίας της βιοτράπεζας. Αναφέρονται, επιπροσθέτως, οι υφιστάμενες κατευθυντήριες γραμμές και τα κανονιστικά πλαίσια που ισχύουν για τα οργανοειδή και τις βιοτράπεζες.

Συμπεραίνεται ότι, παρά τις σοβαρές ηθικές και νομικές προκλήσεις που θέτει η χρήση των βιοτραπεζών οργανοειδών, απαιτείται να διασφαλίσουμε τη λειτουργία των βιοτραπεζών ώστε, κατ' επέκταση, να αξιοποιήσουμε τα δυνητικά οφέλη τους. Προς αυτή την κατεύθυνση, συνιστάται η τυποποίηση διαδικασιών, η σύνταξη πρωτοκόλλων διασφάλισης και η εξασφάλιση ελέγχου ποιότητας. Υπό αυτή την οπτική, οι βιοτράπεζες οργανοειδών μπορούν να συνεισφέρουν στη μεγιστοποίηση των βιοϊατρικών και κοινωνικών οφελών της τεχνολογίας των οργανοειδών αλλά και να συμβάλλουν στη μελλοντική διακυβέρνηση της τεχνολογίας των οργανοειδών.

Λέξεις κλειδιά: οργανοειδή, βιοτράπεζες οργανοειδών, βιοηθική, κανονισμός.

The ethical and legal issues of organoid biobanks

Michailina Katsila[1,2]

[1] Postgraduate Student, School of Law, National and Kapodistrian University of Athens, Greece.
[2] Trainee at the Hellenic National Commission for Bioethics and Technoethics, Greece.

Abstract

Organoid technology has been of interest to the academic and scientific community. In particular, the storage of organoids in biobanks has introduced research opportunities in the fields of biomedicine and biotechnology. Whilst biobanks contribute to the scientific investigation of the physiology and function of organoids, they also face challenging ethical and legal issues.

This article aims to analyse the multidimensional ethical and legal issues involved in the operation of organoid biobanks and to propose measures to be considered at varying stages in order to ensure, both ethically and legally, their scientific impact. The issues address informed consent and the privacy of cell donors, the commercialisation of organoids and the possible closure of the biobank. Current guidelines and regulatory frameworks applicable to organoids and biobanks are also addressed.

It is concluded that, despite the considerable ethical and legal challenges raised by the use of organoid biobanks, there is a need to ensure that the biobanks are operational in order to exploit the potential benefits of organoids. To this regard, it is recommended to establish procedures, develop protocols for assurance and quality. From this standpoint, organoid biobanks can contribute to maximising the biomedical and welfare benefits of organoid research as well as contributing to the future regulation of organoid technology.

Keywords: organoids, organoid biobanks, bioethics, regulation.

Εισαγωγή

Τα οργανοειδή είναι in vitro μικροσκοπικά όργανα που αναπτύσσονται, σε περιβάλλον εργαστηρίου, ως τρισδιάστατες κυτταρικές δομές. Η ερευνητική καινοτομία της τεχνολογίας τους έγκειται στο ότι, τα οργανοειδή παρουσιάζουν ομοιότητες ως προς τη σύνθεση και τη λειτουργικότητά τους με τα in vivo όργανα. Αναπτύσσονται και καλλιεργούνται, ειδικότερα, από τη συλλογή: α. ενήλικων βλαστικών κυττάρων (AdCSs), β. εμβρυϊκών βλαστικών κυττάρων (ESCs), γ. επαγόμενων πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων (iPSCs) και δ. προγονικών ιστών.[1]

Μέσω αυτής της τεχνολογίας, έως τώρα, έχουν αναπτυχθεί οργανοειδή των εντέρων[1,2], του στομάχου[3,4], των νεφρών[5,6], του ήπατος[7,8,9], του παγκρέατος[10,11], των μαστικών αδένων[12,13], του προστάτη[14,15], των ανωτέρων και κατωτέρων αεραγωγών[16,17], του θυρεοειδή[18], του αμφιβληστροειδή[19,20] και του εγκεφάλου.[21,22] Η ομοιότητα των οργανοειδών με τα προαναφερόμενα όργανα οδηγεί σε ερευνητικά δεδομένα που αφορούν πολύπλοκες ανθρώπινες ασθένειες, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη φαρμάκων και κατ' επέκταση, στην ιατρική ακριβείας, καθώς και στις δυνατότητες μεταμοσχεύσεων.[23] Συνεπώς, η δυνατότητα αποθήκευσής των οργανοειδών σε βιοτράπεζες είναι σημαντική καθώς καθίσταται εφικτή η παρατήρησή τους συμβάλλοντας στην επιστημονική διερεύνηση της φυσιολογίας και της λειτουργίας τους.

Υπάρχουν, όμως, κωλύματα στην αξιοποίηση των οργανοειδών. Έως σήμερα, δεν έχει εισαχθεί κείμενη νομοθεσία που να αφορά την ανάπτυξη οργανοειδών καθώς και τη χρήση/αποθήκευσή τους μέσω βιοτραπεζών.[23] Προκειμένου να διασφαλιστεί η δεοντολογική χρήση και εφαρμογή αυτής της τεχνολογίας, το παρόν άρθρο σκοπεύει να αξιολογήσει τις σύνθετες προκλήσεις που εγείρουν τα οργανοειδή και να προτείνει λύσεις που θα ήταν εφικτό να εφαρμοστούν από τους θεσμούς και τους φορείς.

1. Η τεχνολογία των οργανοειδών

Προσπάθειες για τη μοντελοποίηση των ανθρώπινων οργάνων - συμπεριλαμβανομένης της διαφοροποίησης βλαστικών κυττάρων σε δύο διαστάσεις (2D), της βιοεκτύπωσης κυττάρων και της καλλιέργειας κυττάρων σε μικρορευστομηχανή ("organ on a chip")[24], έχουν πραγματοποιηθεί στο παρελθόν παράγοντας δεδομένα που αξιοποιήθηκαν στον έλεγχο φαρμάκων ή στην έρευνα σοβαρών ασθενειών.

Ωστόσο, τα οργανοειδή αποτελούν καινοτομία καθώς πρόκειται για τρισδιάστατα μοντέλα καλλιέργειας που προσομοιάζουν στη φυσιολογία και τη λειτουργία των ανθρώπινων οργάνων. Ομοιότητα που προκύπτει από την καλλιέργεια οργανοειδών, όπως προαναφέρθηκε, από πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα (PSCs) ή ενήλικα βλαστικά κύτταρα (AdSCs- επίσης γνωστά ως ιστικά βλαστικά κύτταρα) επιτρέποντας την μοντελοποίηση της ανθρώπινης ανάπτυξης των οργάνων in vitro.[25]

Η καλλιέργεια οργανοειδών, συνοπτικά, από ενήλικα βλαστικά κύτταρα (AdSCs) προκύπτει από τη συλλογή μεμονωμένων βλαστικών κυττάρων (ή μικρών κυτταρικών ομάδων) που τοποθετούνται σε τρισδιάστατο τεχνητό περιβάλλον, παρόμοιο με το φυσικό που θα εντοπίζονταν τα κύτταρα.[24] Υπό τις κατάλληλες εργαστηριακές συνθήκες, έχει παρατηρηθεί ότι, πραγματοποιείται κυτταρικός πολλαπλασιασμός, διαφοροποίηση και μετάσταση των κυττάρων οργανοειδών. Παρατηρήσεις αξιοσημείωτες καθώς επιβεβαιώνουν ότι, σε κάποιο βαθμό, τα οργανοειδή αναπτύσσουν τη δομή και την ποικιλομορφία των κυτταρικών τύπων του αντίστοιχου οργάνου in vivo.[26] Η αποθήκευση, επομένως, των οργανοειδών που προέρχονται από AdSCs αυξάνει τις πιθανότητες περαιτέρω ανάπτυξής τους, καθιστώντας τα μια εξαιρετικά πολύτιμη ερευνητική πηγή.

Τα πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα (PSCs), αντίστοιχα, παρέχουν τη δυνατότητα μοντελοποίησης οργάνων που δε συλλέγονται εύκολα τα δείγματα ιστού τους (όπως ο

εγκέφαλος). Παρόμοια με την ανάπτυξη των οργάνων in vivo, τα PSCs αναπτύσσονται, διαφοροποιούνται και τελικά σχηματίζουν οργανοειδή με δομική και λειτουργική ομοιότητα με το ενήλικο όργανο. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι τα οργανοειδή εγκεφάλου, τα οποία απεικονίζουν τις διακριτές εγκεφαλικές περιοχές.[27] Η παρατήρηση, συνεπώς, αυτών των φυσικών διαδικασιών διαφοροποίησης των οργανοειδών προάγει τη σημασία ανάπτυξης πρωτοκόλλων που θα ελέγχουν τις πειραματικές διαδικασίες.

Τα προαναφερόμενα δεδομένα υποστηρίζουν ότι, τα οργανοειδή συμπληρώνουν τα υπάρχοντα συστήματα μοντελοποίησης παρέχοντας ένα μεγαλύτερης ακρίβειας ανθρώπινο περιβάλλον. Ωστόσο, ως τεχνολογία βρίσκεται ακόμη σε πρωταρχικά στάδια -σε σύγκριση με τα καθιερωμένα μοντέλα κυτταρικών σειρών και ζώων-, με νομικές και ηθικές προκλήσεις που αναμένεται ακόμη να ξεπεραστούν.

2. Η βιοτράπεζα οργανοειδών

Η καλλιέργεια των οργανοειδών από βιοψίες ανθρώπινων ιστών, όπως προαναφέρθηκε, επιτρέπει τη θεωρητική επ' αόριστον ανάπτυξη τους. Τα οργανοειδή, που προέρχονται είτε από υγιείς εθελοντές είτε από ασθενείς, μπορούν να αποθηκευτούν για τους σκοπούς αυτούς σε βιοτράπεζες.[28,23] Στις βιοτράπεζες, εν γένει, αποθηκεύονται βιώσιμα κύτταρα, ιστοί και, πλέον, οργανοειδή, τα δεδομένα των οποίων μπορούν να αξιοποιηθούν: α. στη δοκιμή φαρμάκων αντί ζώων, β. στη μοντελοποίηση ασθενειών, γ. στα μοντέλα ανάπτυξης οργάνων, δ. στην ιατρική ακριβείας, ε. στην αναγεννητική ιατρική και, στ. στη μεταμόσχευση.

Πρόκειται για μια πηγή γνώσης της ανθρώπινης γενετικής ποικιλομορφίας που μπορεί να οδηγήσει στην εξήγηση της έναρξης, των συμπτωμάτων, της σοβαρότητας της νόσου καθώς και την ανταπόκριση του ασθενούς στα φάρμακα. Η χρησιμότητα έγκειται στο ότι αυτές οι πληροφορίες μπορούν να αξιοποιηθούν για την επιλογή κατάλληλων φαρμάκων, για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης στα φάρμακα και την επιλογή εξατομικευμένων θεραπειών είτε για άτομο είτε για ομάδες με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά.

Η συγκρότηση βιοτραπεζών, ακόμη, μπορεί να συμβάλλει στην χαρτογράφηση του γονιδιώματος του παγκόσμιου πληθυσμού. Σχηματίζοντας, με τα δεδομένα αυτά, ψηφιακές πλατφόρμες πληροφόρησης.[24] Η σύσταση βιοτραπεζών οργανοειδών, που προέρχονται από ασθενείς, θα συμβάλλει στην εισαγωγή δεδομένων καθώς θα υπάρχουν λεπτομερείς καταγραφές του κλινικού φαινοτύπου και των αρχείων των ασθενών, χαρακτηριστικά των δειγμάτων που χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία οργανοειδών καθώς και το γονιδιακό προφίλ του ιστού προέλευσης ή/και των καλλιεργειών οργανοειδών που προέκυψαν.

Σύμφωνα και με τις περισσότερες σχετικές μελέτες, τα οργανοειδή αναπαριστούν τις παθοφυσιολογικές διεργασίες που αφορούν συγκεκριμένους ασθενείς και τις ασθένειες τους, επαληθεύοντας τη σημασία των οργανοειδών ως εργαλεία μεταφραστικής έρευνας.[29,30,31]. Παράλληλα, τα οργανοειδή παρέχουν πληροφορίες για την παροχή εξατομικευμένης θεραπείας καθώς επαληθεύουν την ανταπόκριση του ασθενή σε αυτές.[32,33]

Η σύσταση και η λειτουργία βιοτραπεζών, επομένως, ενισχύει το ακαδημαϊκό και το ερευνητικό έργο που σχετίζεται με την τεχνολογία οργανοειδών. Γεγονός που οδηγεί, τα τελευταία χρόνια, στην αύξηση των εγκαταστάσεων βιοτραπεζών οργανοειδών ώστε να παρέχουν ένα σύνολο πλεονεκτημάτων για τον τομέα της υγείας. Ωστόσο, καθώς πρόκειται για αναπτυσσόμενη τεχνολογία απαιτείται να επανεξετάζεται συνεχώς και η λειτουργία των βιοτραπεζών με την εντατική παρακολούθηση των ερευνητικών εξελίξεων ώστε να διασφαλίζεται η προστασία των συμμετεχόντων δοτών και ασθενών και κατ' επέκταση, η ακεραιότητα της έρευνας.

3. Η λειτουργία των βιοτραπεζών οργανοειδών

Παρά τη σημαντική πρόοδο που έχει σημειωθεί στον τομέα των βιοτραπεζών οργανοειδών, εγείρονται ζητήματα που αφορούν τη λειτουργία τους. Στο σημείο αυτό, θα συνοψίσω τις πιο κρίσιμες πτυχές σύστασης των βιοτραπεζών.

3.1 Λεπτομέρειες για τον ασθενή και το δείγμα

Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα των οργανοειδών που προέρχονται από ασθενείς είναι το γεγονός ότι, οι καλλιέργειες αυτές διατηρούν τα μοριακά καθώς και τα λειτουργικά χαρακτηριστικά των δοτών τους. Εκτός από τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δότη, παρέχονται πρόσθετες πληροφορίες - όπως η φαρμακευτική αγωγή, η διατροφή, το οικογενειακό ιστορικό οποιωνδήποτε ιατρικών παθήσεων -, οι οποίες είναι εξαιρετικά σημαντικές για ένα ευρύ φάσμα πιθανών ερευνητικών ερωτημάτων.

Μέσω του κλινικού φαινοτύπου καθίσταται δυνατή η πρόβλεψη της έκβασης της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της ανταπόκρισης σε μεμονωμένες θεραπείες.[31] Με άλλα λόγια, τα οργανοειδή αποτελούν εργαλεία στις προσπάθειες των εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων ή/και των κλινικών βιοδεικτών.

Η λειτουργία, επομένως, μιας βιοτράπεζας οργανοειδών εμπλουτίζει μέσω βάσεων δεδομένων τις ερευνητικές μελέτες, που αφορούν δείγματα δοτών και ιστών. Η συγκρότηση και η λειτουργία αυτών των βάσεων δεδομένων, ταυτόχρονα, εγείρουν ερωτήματα σχετικά με την πληροφόρηση των δοτών/ασθενών, τη συναίνεση τους αλλά και τη διαχείριση των πληροφοριών από το προσωπικό της βιοτράπεζας.

3.2 Συνθήκες καλλιέργειας και τεκμηρίωση της ανάπτυξης οργανοειδών

Αν και έχει σημειωθεί πρόοδος στη σύνθεση και τη τήρηση πρωτοκόλλων καλλιέργειας και τεκμηρίωσης της ανάπτυξης των οργανοειδών, αυτές δεν καλύπτουν πλήρως το εύρος των νομικών και ηθικών ζητημάτων. Οι εργαστηριακές συνθήκες που αναφέρονται είναι, σε μεγάλο βαθμό, όμοιες μεταξύ των υπαρχουσών μελετών. Χαρακτηριστικό που πρέπει να τηρηθεί καθώς, ακόμη και ανεπαίσθητες παραλλαγές θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε ουσιαστικές διαφορές στον φαινότυπο των οργανοειδών, στην ανάπτυξη ή σε οποιεσδήποτε περαιτέρω αναλύσεις.[31]

Ως εκ τούτου, οι βιοτράπεζες οργανοειδών απαιτείται να παρέχουν λεπτομερή τεκμηρίωση των συνθηκών καλλιέργειας που τηρούν, δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στη λεπτομέρεια, καθώς μικρές αλλαγές μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντικές διαφορές στα παραγόμενα αποτελέσματα. Γίνεται κατανοητή, ακόμη, η ανάγκη περαιτέρω συζήτησης επί του θέματος στην ακαδημαϊκή και επιστημονική κοινότητα ώστε να χαρτογραφηθούν οι ανάγκες και να διατυπωθεί ένα κοινό πλαίσιο λειτουργίας των βιοτραπεζών.

3.3 Κρυοσυντήρηση ιστών για τη δημιουργία οργανοειδών

Η δυνατότητα καλλιέργειας οργανοειδών από κρυοσυντηρημένους ανθρώπινους ιστούς έχει αυξήσει σημαντικά την χρησιμότητά τους, στο πλαίσιο είτε της κλινικής περίθαλψης είτε των εξειδικευμένων ερευνητικών προγραμμάτων. Ως εκ τούτου, έχουν δημοσιευθεί κλινικά και ερευνητικά πρωτόκολλα που συστήνουν την κρυοσυντήρηση δειγμάτων και την επιτυχή καλλιέργεια οργανοειδών, ακόμη και μετά από μακροχρόνια αποθήκευση των πρώτων.[34,35]

Η τήρηση των πρωτοκόλλων αυτών καθιστά εφικτή την περαιτέρω χρήση των οργανοειδών αλλά συμβάλλει και στη σύσταση και λειτουργία των βιοτραπεζών. Χαρακτηριστική περίπτωση διευκόλυνσης, είναι η λήψη δειγμάτων από ασθενείς που νοσηλεύονται σε μικρότερες νοσοκομειακές δομές, οι οποίες δεν διαθέτουν τις απαιτούμενες ερευνητικές υποδομές για πραγματοποιήσουν καλλιέργειες οργανοειδών.

Για κάθε περίπτωση αποθήκευσης και επαναχρησιμοποίησης του υλικού και των δεδομένων, όμως, τίθενται ζητήματα συναίνεσης των δοτών καθώς πρέπει να εξεταστούν το χρονικό πλαίσιο και οι διεργασίες του υλικού με τις οποίες είναι σύμφωνοι.

3.4 Γενετικό προφίλ οργανοειδών

Η καταγραφή των γενετικών προφίλ των αποθηκευμένων οργανοειδών ή/και των πρωτογενών ιστών προς καλλιέργεια αξιοποιείται στις μελέτες μεταφραστικής έρευνας.[36,37,38] Προς το παρόν, βέβαια, ο γονότυπος των οργανοειδών συμβάλλει στη διερεύνηση πιθανών θεραπειών. Σε αντίθεση, με άλλους τύπους γενετικών προφίλ που είναι πιο πιθανό να μεταβληθούν κατά τη διάρκεια της in vitro καλλιέργειας, καθιστώντας πιο δύσκολο τον εντοπισμό μιας πιθανής συσχέτισης με τη νόσο, τον φαινότυπο ή την ανταπόκριση στη θεραπεία.[39]

Στο πλαίσιο αυτό, είναι σημαντικό να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες ώστε να προκύψουν περισσότερα δεδομένα που να τεκμηριώνουν τη χρησιμότητα των οργανοειδών στην αποκρυπτογράφηση του γενετικού προφίλ στα οργανοειδή. Παράλληλα, χρειάζεται να συσταθούν σχετικά πρωτόκολλα που θα διασφαλίζουν την προστασία των δεδομένων αυτών καθώς πρόκειται για ευαίσθητες πληροφορίες των δοτών/ασθενών.

4. Ηθικά και νομικά ζητήματα

Η λειτουργία βιοτραπεζών οργανοειδών είναι αρωγός των ερευνητικών έργων αλλά εγείρει και πολυάριθμα νομικά και ηθικά ζητήματα. Εκτός από την αξιοποίηση των οφελών που προκύπτουν από την τεχνολογία των οργανοειδών, χρειάζεται να εξεταστούν οι τρόποι διανομής της πληροφορίας στους εμπλεκόμενους εργαζόμενους της υγείας καθώς και η διασφάλιση των δικαιωμάτων των δοτών/ασθενών. Επιπροσθέτως, τίθεται και το ζήτημα της εμπορευματοποίησης, αφού αν και η στενή συνεργασία με τις φαρμακευτικές εταιρείες διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στην πρακτική εφαρμογή των ερευνητικών ανακαλύψεων, η προοπτική κερδοφορίας από ανθρώπινο ιστό που δωρίζεται για έρευνα είναι ηθικά αμφισβητήσιμη.

Συνεπώς, χρειάζεται να διερευνηθούν περαιτέρω τα προαναφερόμενα ώστε να περιοριστεί η ανησυχία του ευρύτερου κοινού και να διασφαλιστεί δεοντολογικά η τεχνολογία των οργανοειδών και κατ' επέκταση η λειτουργία των συναφών βιοτραπεζών.

4.1 Το ενδεχόμενο συνείδησης των οργανοειδών

Η καλλιέργεια οργανοειδών, όπως έχει προαναφερθεί, έχει ως αποτέλεσμα τη μοντελοποίηση των λειτουργιών των οργάνων στη φυσική ή στην ασθενή μορφή τους. Στο πλαίσιο αυτό, οι δότες είναι πιθανό να νιώθουν ότι σχετίζονται με τα οργανοειδή που έχουν παραχθεί από τους ιστούς τους.

Πιο συγκεκριμένα, στην περίπτωση των οργανοειδών εγκεφάλου, κατά τη διαδικασία ανάπτυξης διακριτών λειτουργιών, εγείρονται ερωτήματα σχετικά με τη δυνατότητα συνείδησης και συναισθημάτων. Η απάντηση, βέβαια, που παρέχεται από την επιστημονική κοινότητα είναι ότι τα οργανοειδή εγκεφάλου δεν έχουν νευρολογικές λειτουργίες, αν και αποτελούν νευρικές οντότητες ανθρώπινης προέλευσης. Επί του παρόντος, δηλαδή, οι περισσότεροι επιστήμονες και δεοντολόγοι συμφωνούν ότι δεν έχει αναπτυχθεί συνείδηση.

Ωστόσο, με τη συνεχή πρόοδο των τεχνολογιών, τα οργανοειδή πιθανώς να αναπτύξουν συνείδηση, αισθήσεις και γνώσεις, παρουσιάζοντας χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την ανθρώπινη ηθική.[40]

Ως εκ τούτου, τα ηθικά διακυβεύματα στα οργανοειδή εγκεφάλου είναι πιο σύνθετα από εκείνα των άλλων οργανοειδών. Στο παρόν στάδιο, βέβαια, δεν έχουν αναπτυχθεί οι αισθητηριακές εισροές και η πολύπλοκη δομή νευρικού δικτύου. Ταυτόχρονα, ο βαθμός της ανθρώπινης συνείδησης είναι δύσκολο να προσδιοριστεί καθώς οι νευροεπιστήμονες δεν

έχουν καταλήξει σε σαφή μέτρηση της συνείδησης.[28]

Στη θεωρία, βέβαια, εάν τα οργανοειδή μπορούν να αισθάνονται πόνο τότε επιβάλλονται οι αρχές της μεταχείρισης των πειραματόζωων. Επιπλέον, το έντυπο συγκατάθεσης θα πρέπει να τροποποιηθεί ώστε να περιλαμβάνει τις ενδείξεις μελλοντικής συνείδησης, διότι το υπάρχον δεν αντικατοπτρίζει όλες τις πιθανές συσχετίσεις μεταξύ του δότη κυττάρων και των παραγόμενων οργανοειδών του.

4.2 Ο τύπος συναίνεσης των δοτών

Η καλλιέργεια οργανοειδών προϋποθέτει τη δήλωση συναίνεσης από τους δότες επειδή πρόκειται για ανθρώπινο υλικό. Το πλαίσιο, όμως, σύμφωνα με το οποίο χρειάζεται να διατυπωθεί η συναίνεση ώστε να καλύπτει όλες τις πιθανές μελλοντικές εκβάσεις της τεχνολογίας είναι ακόμη υπό συζήτηση.

Ενδεικτικά, προς το παρόν, οι βιοτράπεζες οργανοειδών καλούνται να υιοθετήσουν ένα από τα πρότυπα έντυπα που αξιοποιούνται από τις βιοτράπεζες ανθρώπινων κυττάρων και ιστών, όπως είναι: α. η εν λευκώ συναίνεση (για οποιοδήποτε σκοπό/αιτία), β. η διαβαθμισμένη συναίνεση (για ορισμένους τομείς/ασθένειες), γ. η εικαζόμενη συναίνεση (θεωρείται δοθείσα και το υποκείμενο διατηρεί το δικαίωμα να αιτηθεί την εξαίρεση του δείγματος/δεδομένων του) και δ. η δυναμική συναίνεση (απαιτεί εκ νέου εκχώρηση συναίνεσης για αξιοποίηση του υλικού για διακριτούς σκοπούς).[23] Ο προβληματισμός, όμως, έγκειται στο ότι δεν δύναται να εφαρμόζεται πλήρως καμία από τις προαναφερόμενες μορφές συναίνεσης στις βιοτράπεζες οργανοειδών.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το πρότυπο της δυναμικής συναίνεσης καθώς απαιτεί επένδυση χρόνου και πόρων που κωλύουν την εύρυθμη λειτουργία των βιοτραπεζών. Ενώ, όσο πιο συγκεκριμένος είναι ο τύπος συγκατάθεσης, τόσο αυξάνεται το πλαίσιο ελέγχου που παρέχεται στους δωρητές. Ωστόσο, για να αποτραπεί η απώλεια πιθανών κοινωνικών οφελών από τη χρήση των οργανοειδών, η ευρεία συναίνεση ενδείκνυται ως την καλύτερη επιλογή με την προϋπόθεση ότι οι δωρητές έχουν λάβει επαρκείς πληροφορίες.

Ένα εφαρμόσιμο πρότυπο συναίνεσης, συνεπώς, θα πρέπει να διασφαλίζει την προστασία της ιδιωτικής ζωής, να επιτρέπει τη μεγιστοποίηση των κοινωνικών οφελών και να μεριμνά για τη δεοντολογική εποπτεία.[41] Σε κάθε περίπτωση, η διαδικασία συναίνεσης έχει και πρέπει να έχει κεντρική θέση στη διακυβέρνηση των βιοτραπεζών οργανοειδών, ώστε να προστατεύονται οι ανθρώπινες αξίες.

4.3 Η εμπορευματοποίηση των οργανοειδών

Η καλλιέργεια οργανοειδών συμβάλλει στην παροχή κοινωνικών οφελών. Ως αναπτυσσόμενη τεχνολογία, όμως, χρειάζεται να τεθούν ορισμένα όρια ως προς την εμπορευματοποίηση της. Προκύπτουν, ειδικότερα, αμφιβολίες ως προς τη δίκαιη μεταχείριση και την ίση πρόσβαση στην τεχνολογία καθώς μπορεί να αποτελέσει κοινωνική και οικονομική ανισότητα. Επιπροσθέτως, η ανάπτυξη σχέσης εμπιστοσύνης μεταξύ του δότη και της βιοτράπεζας κινδυνεύει από ζητήματα ανωνυμίας. Ως αποτέλεσμα αυτών των προβληματισμών οι δότες δεν προτίθενται να δωρίσουν τα δείγματά τους.[42]

Η αμφιβολία τους, μάλιστα, εντείνεται στις περιπτώσεις που τα οργανοειδή επειδή έχουν υποστεί γονιδιακή επεξεργασία δύναται να κατοχυρωθούν με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και να μην απαιτείται η συναίνεση του δότη για περαιτέρω ερευνητικά έργα.[23]

Οι τρόποι επίλυσης αυτών των ζητημάτων θα μπορούσαν να είναι οι βιοτράπεζες να δεσμευτούν ως προς την πλήρη ενημέρωση των δοτών και την ασφαλή διαχείριση των ευαίσθητων δεδομένων τους. Το αποτέλεσμα θα είναι οι δωρητές να μην αναγνωρίζονται ως παθητικοί συμμετέχοντες αλλά ως εταίροι.

4.4 Ανωνυμοποίηση

Η ανωνυμία είναι ένα ζήτημα που απασχολεί τους συμμετέχοντες περιορίζοντας τη συμμετοχή τους σε δωρεές. Στις βιοτράπεζες ανθρώπινων κυττάρων/ιστών, οι

δωρητές παρέχουν τη συγκατάθεσή τους με την προϋπόθεση ότι η τα ευαίσθητα δεδομένα τους προστατεύονται με την ανωνυμοποίηση των δειγμάτων. Αλλά, ένας κίνδυνος που παραμένει είναι η παραβίαση της ιδιωτικότητας των δωρητών από τρίτα πρόσωπα/φορείς.

Στις βιοτράπεζες οργανοειδών, η ανωνυμοποίηση είναι εφικτή μόνο σε περιπτώσεις δειγμάτων που αξιοποιούνται αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς και, ως αποτέλεσμα, δεν είναι απαραίτητη η περαιτέρω επικοινωνία με τους δότες. Αν και επειδή πρόκειται για γενετικά δεδομένα, η ανωνυμία των δοτών δεν είναι εξ ορισμού δυνατή λόγω της αλληλουχίας DNA και της ταύτισης με τις επόμενες γενιές.[23]

Αντιθέτως, η ανωνυμία του δότη είναι αδύνατη για τη κλινική αξιοποίηση των οργανοειδών (εξατομικευμένη θεραπεία, ιατρική ακρίβειας, μεταμοσχεύσεις) για την οποία απαιτείται η ταυτότητα του δότη. Πρόκειται, δηλαδή, για μια αντιφατική αντιμετώπιση των δοτών καθώς το μεγαλύτερο ποσοστό δωρίζει στις βιοτράπεζες οργανοειδών ώστε να ενισχύσει την έρευνα θεραπειών σοβαρών ασθενειών. Σε κάθε περίπτωση, όμως, οι βιοτράπεζες καλούνται να διασφαλίσουν την προστασία των συμμετεχόντων, η οποία παραμένει μια ανοιχτή θεματική συζήτησης.

4.5 Ενδεχόμενη παύση λειτουργίας της βιοτράπεζας οργανοειδών

Στη διακυβέρνηση των βιοτραπεζών τίθεται και το ζήτημα του απροσδόκητου ή προγραμματισμένου κλεισίματος μιας βιοτράπεζας. Για να αποφευχθεί θα πρέπει να έχει χαραχθεί στρατηγική σε κάθε βιοτράπεζα, που θα συμφωνεί με την κείμενη νομοθεσία, για το χειρισμό των οργανοειδών.[23] Στο πλαίσιο αυτό, προϋποτίθεται ότι η ενδεχόμενη παύση λειτουργίας αναφέρεται κατά τη διαδικασία συναίνεσης του δότη. Ενδείκνυται αντί για την απώλεια των ερευνητικών δεδομένων και των αποθηκευμένων οργανοειδών να διασφαλιστεί η μεταφορά τους σε άλλο αρμόδιο φορέα.[23] Πρακτική που συνδέεται άμεσα με το επίπεδο οργάνωσης των βιοτραπεζών οργανοειδών ώστε να διασφαλιστεί η βιωσιμότητα μέσω της εύρυθμης λειτουργίας και της ποιότητας παρεχόμενων υπηρεσιών.

Συμπεράσματα-Προτάσεις

Η τεχνολογία των οργανοειδών έχει κατακτήσει τη θέση της μεταξύ των ακαδημαϊκών και των ερευνητικών συζητήσεων. Ωστόσο, η χάραξη σαφών και κοινών πρωτοκόλλων διαχείρισης αποτελεί μια πρόκληση και, ιδιαίτερα, ως προς την αποθήκευση και αξιοποίηση των καλλιεργειών τους. Στο πλαίσιο αυτό, τα οργανοειδή θα πρέπει σε μεγάλο βαθμό να εξεταστούν ως ένα πρότυπο σύστημα υπό ανάπτυξη. Ο χαρακτηρισμός προκύπτει από το ότι ένα σημαντικό ποσοστό των ερευνών βασίζεται στις πιθανές δυνατότητές τους και όχι, σε όσα έχουν ήδη επιτευχθεί. Βέβαια, τα αποτελέσματα όσων έχουν επιτευχθεί εντείνουν τις σκέψεις που προάγουν τα οργανοειδή ως μια επανάσταση για την κλινική και μεταφραστική έρευνα.

Για κάθε ενδεχόμενο, όμως, η μακροχρόνια αποθήκευση και η χρήση των οργανοειδών απαιτεί σχολαστική, συνεχή δεοντολογική εξέταση και εποπτεία από ανεξάρτητους φορείς δεοντολογίας. Τα μέλη αυτών των οργάνων δεοντολογίας θα πρέπει να έχουν υψηλό επίπεδο εμπειρογνωμοσύνης σε θέματα δεοντολογίας, δικαίου, τεχνολογίας οργανοειδών και βιοτραπεζών, και, φυσικά, θα πρέπει να συμμετέχουν και εκπρόσωποι των δωρητών ή των ασθενών.

Είναι σημαντικό να τονιστεί, ακόμη, ότι η εμπιστοσύνη και η λειτουργία των βιοτραπεζών συνδέεται άμεσα με την ποιότητα διακυβέρνησης, η οποία περιλαμβάνει τη λεπτομερή τεκμηρίωση των πληροφοριών για τους ασθενείς, την επεξεργασία και την αποθήκευση των δειγμάτων. Διαφορετικά, τα πλεονεκτήματα της αξιοποίησης των οργανοειδών περιορίζονται από νομικά και ηθικά ζητήματα.

Πρόκειται για ένα κώλυμα της νομικής φύσης των οργανοειδών που δεν μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως κύτταρα, ως γαμέτες,

ως ιστοί ή ως όργανα ώστε να ρυθμίζονται από τη σχετική νομοθεσία. Ενώ, με την αυξανόμενη εμπορευματοποίηση των προϊόντων που σχετίζονται με ανθρώπινα οργανοειδή, έχουν αρχίσει να αναδύονται όλο και περισσότερες ηθικές προκλήσεις, ιδίως στην ανάπτυξη φαρμάκων, στην προκλινική πρόβλεψη των αντιδράσεων των ασθενών στα φάρμακα και στις τοξικολογικές δοκιμές. Συνεπώς, μια πρόταση για την βραχυπρόθεσμη επίλυση του νομικού ζητήματος είναι ο καθορισμός του νομικού καθεστώτος ανά τύπο οργανοειδών.

Ωστόσο, οι πολυπλοκότητες που συνδέονται τόσο με τη δημιουργία και την καλλιέργεια ανθρώπινων οργανοειδών όσο και με την αποθήκευση όχι μόνο του ιστού αλλά και των σχετικών πληροφοριών παραμένουν ανοιχτά ζητήματα. Επιπλέον, δεδομένου ότι τα μοντέλα οργανοειδών αναπτύσσονται και βελτιώνονται με ταχείς ρυθμούς, απαιτούνται επειγόντως μελέτες επικύρωσης και ποιοτικού ελέγχου για την ενημέρωση σχετικά με τις βέλτιστες πρακτικές και την υποστήριξη της ανάπτυξης ευρέως αποδεκτών πρωτοκόλλων.

Πρέπει να καταστεί σαφές ότι τα οργανοειδή φέρουν γενετικές πληροφορίες που συγκαταλέγονται στα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα. Ως εκ τούτου, απαιτούνται ισχυρά μέτρα προστασίας των δεδομένων αυτών, ειδικά για περιπτώσεις οργανοειδών που αποθηκεύονται μακροπρόθεσμα και χρησιμοποιούνται ετεροχρονισμένα. Το ζήτημα αυτό εμπίπτει στην ενημερωμένη συναίνεση για την οποία τόσο το προσωπικό των βιοτραπεζών όσο και οι ερευνητές καλούνται να προστατεύσουν τα ευαίσθητα δεδομένα, με νομική και ηθική υποχρέωση. Στο πλαίσιο αυτό, υπάρχει η υποχρέωση να περιορίζουν και το κίνδυνο πρόσβασης μη εξουσιοδοτημένων τρίτων προσώπων στα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα των δοτών.

Για την εύρυθμη λειτουργία, επομένως, των βιοτραπεζών οργανοειδών θα πρέπει να εφαρμοστούν τυποποιημένες διαδικασίες, να συνταχθούν πρωτόκολλα διασφάλισης και να εξασφαλιστεί ο έλεγχος ποιότητας. Με άλλα λόγια, οι προαναφερόμενες πρακτικές θα πρέπει να οδηγούν στη λήψη τυποποιημένης διαπίστευσης, η οποία θα αποδεικνύει την αφοσίωση του προσωπικού και την αξιοποίηση των διαθέσιμων πόρων από την πλευρά της βιοτράπεζας αλλά και θα παρέχει στον υποψήφιο δότη την νομική και ηθική εγγύηση που θα διασφαλίζει την ενεργή συμμετοχή του στη διαδικασία. Συνεπώς, επειδή η τεχνολογία των οργανοειδών αναπτύσσεται συνεχώς και οι βιοτράπεζες καλούνται να ακολουθούν και να προσαρμόζονται στην εξελισσόμενη πορεία της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Workman MJ, Mahe MM, Trisno S, Poling HM, Watson CL, Sundaram N, et al. Engineered human pluripotent-stem-cell-derived intestinal tissues with a functional enteric nervous system. Nat Med 2017, 23:49–59.
2. Tsai YH, Nattiv R, Dedhia PH, Nagy MS, Chin AM, Thomson M, et al. In vitro patterning of pluripotent stem cell-derived intestine recapitulates in vivo human development. Development 2016, dev.138453.
3. Noguchi Taki K, Ninomiya N, Sekine M, Komazaki S, Wang PC, Asashima M, et al. Generation of stomach tissue from mouse embryonic stem cells. Nat Cell Biol 2015, 17:984–93.
4. McCracken KW, Aihara E, Martin B, Crawford CM, Broda T, Treguier J, et al. Wnt/β-catenin promotes gastric fundus specification in mice and humans. Nature 2017, 541:182–7.
5. Morizane R, Lam AQ, Freedman BS, Kishi S, Valerius MT, Bonventre JV. Nephron organoids derived from human pluripotent stem cells model kidney development and injury. Nat Biotechnol 2015, 33:1193–200.
6. Taguchi A, Nishinakamura R. Higher-Order Kidney Organogenesis from Pluripotent Stem Cells. Cell Stem Cell 2017, 21:730-746.
7. Hu H, Gehart H, Artegiani B, LÖpez-Iglesias C, Dekkers F, Basak O, et al. Long-Term Expansion of Functional Mouse and

Human Hepatocytes as 3D Organoids. Cell 2018, 175:1591-1606.
8. Peng WC, Logan CY, Fish M, Anbarchian T, Aguisanda F, Álvarez-Varela A, et al. Inflammatory Cytokine TNFα Promotes the Long-Term Expansion of Primary Hepatocytes in 3D Culture. Cell 2018,175:1607-1619.
9. Ang LT, Tan AKY, Autio MI, Goh SH, Choo SH, Lee KL, et al. A Roadmap for Human Liver Differentiation from Pluripotent Stem Cells. Cell Reports 2018, 22:2190–205.
10. Huang L, Holtzinger A, Jagan I, BeGora M, Lohse I, Ngai N, et al. Ductal pancreatic cancer modeling and drug screening using human pluripotent stem cell– and patient-derived tumor organoids. Nat Med 2015, 21:1364–71.
11. Hohwieler M, Illing A, Hermann PC, Mayer T, Stockmann M, Perkhofer L, et al. Human pluripotent stem cell-derived acinar/ductal organoids generate human pancreas upon orthotopic transplantation and allow disease modelling. Gut 2017, 66:473–86.
12. Zhang Y, Xing C, Wang Y. Does green innovation mitigate financing constraints? Evidence from China's private enterprises. Journal of Cleaner Production 2020, 264:121698.
13. Jamieson PR, Dekkers JF, Rios AC, Fu NY, Lindeman GJ, Visvader JE. Derivation of a robust mouse mammary organoid system for studying tissue dynamics. Development 2016, dev.145045.
14. Höfner T, Eisen C, Klein C, Rigo-Watermeier T, Goeppinger SM, Jauch A, et al. Defined Conditions for the Isolation and Expansion of Basal Prostate Progenitor Cells of Mouse and Human Origin. Stem Cell Reports 2015, 4:503–18.
15. Drost J, Karthaus WR, Gao D, Driehuis E, Sawyers CL, Chen Y, et al. Organoid culture systems for prostate epithelial and cancer tissue. Nat Protoc 2016, 11:347–58.
16. Sachs N, Papaspyropoulos A, Zomer-van Ommen DD, Heo I, Böttinger L, Klay D, et al. Long-term expanding human airway organoids for disease modeling. The EMBO Journal 2019, 38:e100300.
17. Chen YW, Huang SX, De Carvalho ALRT, Ho SH, Islam MN, Volpi S, et al. A three-dimensional model of human lung development and disease from pluripotent stem cells. Nat Cell Biol 2017, 19:542–9.
18. Kurmann AA, Serra M, Hawkins F, Rankin SA, Mori M, Astapova I, et al. Regeneration of Thyroid Function by Transplantation of Differentiated Pluripotent Stem Cells. Cell Stem Cell 2015, 17:527–42.
19. Völkner M, Zschätzsch M, Rostovskaya M, Overall RW, Busskamp V, Anastassiadis K, et al. Retinal Organoids from Pluripotent Stem Cells Efficiently Recapitulate Retinogenesis. Stem Cell Reports 2016, 6:525–38.
20. Capowski EE, Samimi K, Mayerl SJ, Phillips MJ, Pinilla I, Howden SE, et al. Reproducibility and staging of 3D human retinal organoids across multiple pluripotent stem cell lines. Development 2018, dev.171686.
21. Qian X, Jacob F, Song MM, Nguyen HN, Song H, Ming G li. Generation of human brain region–specific organoids using a miniaturized spinning bioreactor. Nat Protoc 2018, 13:565–80.
22. Watson LM, Wong MMK, Vowles J, Cowley SA, Becker EBE. A Simplified Method for Generating Purkinje Cells from Human-Induced Pluripotent Stem Cells. Cerebellum 2018, 17:419–27.
23. Mollaki V. Ethical Challenges in Organoid Use. BioTech 2021, 10:12.
24. Rossi G, Manfrin A, Lutolf MP. Progress and potential in organoid research. Nat Rev Genet 2018, 19:671–87.
25. Huch M, Koo BK. Modeling mouse and human development using organoid cultures. Development 2015, 142:3113–25.
26. Hofer M, Lutolf MP. Engineering organoids. Nat Rev Mater 2021, 6:402–20.
27. Lancaster MA, Renner M, Martin CA, Wenzel D, Bicknell LS, Hurles ME, et al. Cerebral organoids model human brain development and microcephaly. Nature 2013, 501:373–9.

28. Zhou Z, Cong L, Cong X. Patient-Derived Organoids in Precision Medicine: Drug Screening, Organoid-on-a-Chip and Living Organoid Biobank. Front Oncol 2021, 11:762184.
29. van de Wetering M, Francies HE, Francis JM, Bounova G, Iorio F, Pronk A, et al. Prospective Derivation of a Living Organoid Biobank of Colorectal Cancer Patients. Cell 2015, 161:933–45.
30. Fujii M, Shimokawa M, Date S, Takano A, Matano M, Nanki K, et al. A Colorectal Tumor Organoid Library Demonstrates Progressive Loss of Niche Factor Requirements during Tumorigenesis. Cell Stem Cell 2016, 18:827–38.
31. Perrone F, Zilbauer M. Biobanking of human gut organoids for translational research. Exp Mol Med 2021, 53:1451–8.
32. Tiriac H, Belleau P, Engle DD, Plenker D, Deschênes A, Somerville TDD, et al. Organoid Profiling Identifies Common Responders to Chemotherapy in Pancreatic Cancer. Cancer Discovery 2018, 8:1112–29.
33. Yan HHN, Siu HC, Law S, Ho SL, Yue SSK, Tsui WY, et al. A Comprehensive Human Gastric Cancer Organoid Biobank Captures Tumor Subtype Heterogeneity and Enables Therapeutic Screening. Cell Stem Cell 2018, 23:882-897.
34. Tsai YH, Czerwinski M, Wu A, Dame MK, Attili D, Hill E, et al. A Method for Cryogenic Preservation of Human Biopsy Specimens and Subsequent Organoid Culture. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology 2018, 6:218-222.
35. Bui BN, Boretto M, Kobayashi H, Van Hoesel M, Steba GS, Van Hoogenhuijze N, et al. Organoids can be established reliably from cryopreserved biopsy catheter-derived endometrial tissue of infertile women. Reproductive BioMedicine Online 2020, 41:465–73.
36. Li X, Francies HE, Secrier M, Perner J, Miremadi A, Galeano-Dalmau N, et al. Organoid cultures recapitulate esophageal adenocarcinoma heterogeneity providing a model for clonality studies and precision therapeutics. Nat Commun 2018, 9:2983.
37. De Angelis ML, Bruselles A, Francescangeli F, Pucilli F, Vitale S, Zeuner A, et al. Colorectal cancer spheroid biobanks: multi-level approaches to drug sensitivity studies. Cell Biol Toxicol 2018, 34:459–69.
38. Yao Y, Xu X, Yang L, Zhu J, Wan J, Shen L, et al. Patient-Derived Organoids Predict Chemoradiation Responses of Locally Advanced Rectal Cancer. Cell Stem Cell 2020, 26:17-26.
39. Lewis SK, Nachun D, Martin MG, Horvath S, Coppola G, Jones DL. DNA Methylation Analysis Validates Organoids as a Viable Model for Studying Human Intestinal Aging. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology 2020, 9:527–41.
40. Reardon S. Can lab-grown brains become conscious? Nature 2020, 586:658–61.
41. Boers SN, Van Delden JJM, Bredenoord AL. Organoids as hybrids: ethical implications for the exchange of human tissues. J Med Ethics 2019, 45:131–9.
42. Lensink MA, Boers SN, Jongsma KR, Carter SE, Van Der Ent CK, Bredenoord AL. Organoids for personalized treatment of Cystic Fibrosis: Professional perspectives on the ethics and governance of organoid biobanking. Journal of Cystic Fibrosis 2021, 20:443–51.