

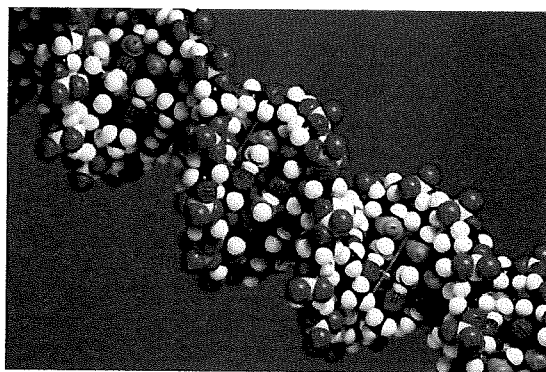
ΠΑΝΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΜΕΣΩΝ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
Πολιτιστική Πολιτική, Διοίκηση και Επικοινωνία

Διπλωματική Εργασία

Βιοτεχνολογία και Βιοηθική: Σύγχρονες προκλήσεις



Άννα Δάλλα (Α.Μ. 4102Μ027)

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή:

Δημήτρης Ποταμιάνος
Νίκος Λέανδρος
Μπέττυ Τσακαρέστου

ΑΘΗΝΑ, ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2003

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος

Εισαγωγή

Οι φάσεις των κλινικών δοκιμών για τα φάρμακα

Ο ρόλος της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος στην εξέλιξη της φαρμακογενετικής

Φαρμακογενετική (Pharmacogenetics)

Οι επιστημονικές βάσεις της φαρμακογενετικής

Διαφοροποιώντας τους ανθρώπους

Διαφοροποιώντας τις ασθένειες

Το κέρδος που θα προκύψει από την εφαρμογή της φαρμακογενετικής στις κλινικές δοκιμές των φαρμάκων

Οι στόχοι της φαρμακογενετικής

Βιοηθική

Αρχές της Βιοηθικής

Ιατρικό απόρρητο

Τα νομικά - δεσμευτικά κείμενα που έχουμε στη διάθεσή μας

Τα ζητήματα που τίθενται κατά την φαρμακογενετική έρευνα και αφορούν τα δικαιώματα του ασθενή – πολίτη

Σχετικά με την ασφάλεια των συμμετεχόντων

Σχετικά με τη συγκατάθεση των συμμετεχόντων

Σχετικά με την εμπιστευτικότητα των πληροφοριών που εμπλέκονται στη φαρμακογενετική έρευνα

Σχετικά με την πληροφόρηση και την ενημέρωση των συμμετεχόντων στην έρευνα για τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που τους αφορούν

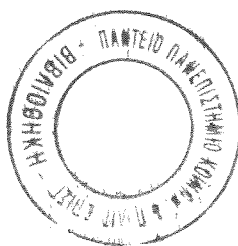
Τα ηθικά ζητήματα που τίθενται σχετικά με τα γενετικά τεστ και αφορούν τα δικαιώματα του ασθενή – πολίτη

Σχετικά με τα φαρμακογενετικά τεστ

Επίλογος – Συμπεράσματα

Παράρτημα

Βιβλιογραφία



Πρόλογος

Το θέμα που επέλεξα για την εργασία μου έχει τίτλο: «Βιοτεχνολογία και Βιοηθική: Σύγχρονες προκλήσεις». Το επέλεξα γιατί εμπεριέχει πολλά ζητήματα που παρουσιάζουν ενδιαφέρον για μένα. Τόσο η βιοτεχνολογία και ακόμα περισσότερο η φαρμακογενετική, στην οποία και θα εστιάσω, όσο και η βιοηθική είναι χώροι σχετικά καινούργιοι αλλά και «προκλητικοί». Τα ηθικά ζητήματα λοιπόν που ανακύπτουν στην έρευνα και την εφαρμογή της φαρμακογενετικής, μίας επιστήμης που έχει στόχο να εξατομικεύσει τα φάρμακα, κυρίως αν τα μελετήσουμε από την πλευρά του ασθενή – συμμετέχοντα στις έρευνες και ταυτόχρονα καταναλωτή των προϊόντων (φαρμάκων) που θα παραχθούν, παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον γιατί πρώτον βρισκόμαστε σε μία περίοδο κατά την οποία το ζήτημα των δικαιωμάτων των πολιτών βρίσκεται στο προσκήνιο, δεύτερον υπάρχει μία γενική τάση εξατομίκευσης (όπως γίνεται και στη φαρμακογενετική) με έναν καλώς νοούμενο ατομισμό να κυριαρχεί στον τρόπο που λειτουργούν οι πολίτες και τρίτον είναι η πρώτη φορά που σε μία τέτοιου τύπου βιοτεχνολογική εφαρμογή (φαρμακογενετική) έχουμε τη δυνατότητα να διερευνήσουμε το ζήτημα των δικαιωμάτων των ασθενών – πολιτών πριν ακόμα αυτά τεθούν επί της ουσίας. Αυτό συμβαίνει επειδή αν και η έρευνα για τη φαρμακογενετική, αν και στην αρχή της ακόμα, έχει ήδη ξεκινήσει, η παραγωγή και η χρήση φαρμάκων που προκύπτουν από αυτήν βρίσκεται στα σπάργανα και χρειάζεται τουλάχιστον 5 χρόνια ακόμα μέχρι να γίνει πραγματικότητα. Το συμπέρασμα που βγαίνει από όλη αυτήν τη μελέτη δίνει μία αισιόδοξη χροιά. Θα μπορούσαμε να πούμε ότι καταλήγουμε τελικά στο συμπέρασμα ότι σε όλη αυτή τη διαδικασία της αμφίδρομης επικοινωνίας μεταξύ γιατρών – ερευνητών και πολιτών – ασθενών τελικά ο ισχυρός πόλος αυτής της διαδικασίας είναι ο ασθενής, αυτός του οποίου τα δικαιώματα και το όφελος θα πρέπει να καθορίσουν τελικά τόσο την επιστημονική έρευνα σχετικά με τη φαρμακογενετική όσο και την εφαρμογή της στη θεραπεία του.

Όσον αφορά τις συνθήκες εργασίας, τις δυσκολίες και τις ελλείψεις θεωρώ ότι ένα μεγάλο πρόβλημα είναι η έλλειψη τέτοιων φαρμακογενετικών ερευνών και κατ' επέκταση εφαρμογών στη χώρα μας με συνέπεια να στηρίζομαστε, στο πλαίσιο προσπαθειών, όπως είναι αυτή η εργασία, στη διεθνή βιβλιογραφία, αλλά και σε πρακτικές και παραδείγματα, που βρίσκουμε στην υπόλοιπη Ευρώπη και τις Η.Π.Α.

Βέβαια καθώς η Ελλάδα είναι μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης αλλά και του Συμβουλίου της Ευρώπης, που ασχολούνται με τη σύνταξη κειμένων τόσο νομικών όσο και δεοντολογικών, που προσπαθούν να πλαισιώσουν την έρευνα και την εφαρμογή της φαρμακογενετικής, προστατεύοντας τα δικαιώματα των ασθενών – πολιτών αλλά και καθορίζοντας τις υποχρεώσεις των γιατρών και των ασκούντων την ιατρική γενικότερα (Σύμβαση για τη Βιοϊατρική του Συμβουλίου της Ευρώπης)¹ μπορούμε τουλάχιστον να βασιζόμαστε σε αυτά για να μιλάμε για πολιτικές που στοχεύουν να προστατεύσουν τον ασθενή – πολίτη.

Φυσικά τόσο ο χρόνος για την εκπόνηση της εργασίας όσο και η έκτασή της δεν επιτρέπουν τη, σε μεγάλο βάθος, ανάλυση των θεμάτων που τίθενται σε αυτήν. Παρ' όλα αυτά θέλω να τονίσω ότι έκανα την κατά το δυνατόν μεγαλύτερη προσπάθεια και φυσικά σε αυτό με βοήθησαν αρκετοί άνθρωποι τους οποίους και θέλω να ευχαριστήσω θερμά για την υποστήριξη και τη συμβολή τους στην εκπόνηση αυτής της εργασίας και να τονίσω ότι χωρίς κάποιους από αυτούς ίσως το πόνημα αυτό να μην είχε τελικά μπορέσει να ολοκληρωθεί.

Ευχαριστώ λοιπόν τον επιβλέποντα καθηγητή μου Δημήτρη Ποταμιάνο για την καθοδήγησή του που ήταν πολύτιμη και διαφωτιστική για μένα, την Μπέττυ Τσακαρέστου, για τις καθοριστικές της παρατηρήσεις σχετικά με τη δομή και το περιεχόμενο της εργασίας μου, την Κατερίνα Μανωλάκου, μέλος της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής, για τη βιβλιογραφία που μου παρείχε καθώς και για τις συμβουλές της όσον αφορά την εργασία μου και το Νίκο Λέανδρο, που είναι, μαζί με τον Δημήτρη Ποταμιάνο και την Μπέττυ Τσακαρέστου, μέλος της επιτροπής αξιολόγησης της εργασίας μου. Θα ήταν άδικο να μην προσθέσω εδώ, όσους θα ήθελα να ευχαριστήσω κυρίως για την ηθική τους υποστήριξη, που ήταν πολύτιμη για μένα, αυτοί δεν είναι άλλοι από την οικογένειά μου, τους συναδέλφους μου, τους φίλους μου και τους συμφοιτητές μου, αλλά και να αναφερθώ με ιδιαίτερη ευγνωμοσύνη σε δύο από αυτούς, οι οποίοι ο καθένας με τον τρόπο του έπαιξαν καταλυτικό ρόλο τόσο στις επιδόσεις μου σε ολόκληρο το μεταπτυχιακό όσο και στην ολοκλήρωση της εργασίας αυτής, την Μαρία Ανδρικοπούλου και τον Θεόφραστο Λεοντή.

¹ Στο παράρτημα που ακολουθεί την εργασία αυτή υπάρχουν τα άρθρα της Σύμβασης για τη Βιοιατρική του Συμβουλίου της Ευρώπης, που σχετίζονται και μπορούν να εφαρμοστούν στα ζητήματα που αφορούν την έρευνα και την εφαρμογή της φαρμακογενετικής.

Εισαγωγή

1. Πριν ξεκινήσουμε να μιλάμε για οτιδήποτε άλλο στο πλαίσιο αυτής της εργασίας είναι σκόπιμο να μιλήσουμε για τη βιοτεχνολογία και να εξηγήσουμε με λίγα λόγια τι εννοούμε όταν αναφερόμαστε σε αυτήν. Ο όρος βιοτεχνολογία αναφέρεται σε αυτό το συνδυασμό επιστήμης και τεχνολογίας που έχει στόχο τη θετική αξιοποίηση των εφαρμογών που προκύπτουν από τη μελέτη των βιολογικών συστημάτων και των επιμέρους στοιχείων αυτών. Ωστόσο, η συντριπτική πλειονότητα των δομικών στοιχείων που απαρτίζουν έναν οργανισμό και οι βιολογικές διαδικασίες που τον συντηρούν είναι αδύνατο να αναπαραχθούν τεχνητά χωρίς να γίνεται χρήση φυσικών βιολογικών διαδικασιών, όπως είναι για παράδειγμα η αναπαραγωγική οδός των οργανισμών ή οι διεργασίες που λαμβάνουν χώρα κατά την ανάπτυξή τους. Ως εκ τούτου, η ανθρώπινη επινοητικότητα στο πλαίσιο της βιοτεχνολογίας περιορίζεται εκ των πραγμάτων στον επιδέξιο χειρισμό και τροποποίηση ενός οργανισμού ή επιμέρους στοιχείων αυτού.²

Μία ιστορική αναδρομή σχετικά με την εξέλιξη της βιοτεχνολογίας είναι απαραίτητη σε αυτό το σημείο, αφού οι σημαντικοί σταθμοί στην εξέλιξή της είναι αυτοί που επηρέασαν και την πρόοδο της γενετικής και συνετέλεσαν ουσιαστικά στο να ετοιμαστεί και να ανοίξει ο δρόμος για την ανάπτυξη της φαρμακογενετικής και της φαρμακογονιδιοματικής, που αποτελούν και το βασικό κομμάτι που θα μας απασχολήσει και στην παρούσα εργασία. Τα τελευταία 50 χρόνια, από την ανακάλυψη της δομής του DNA (το 1953) και μετά, έχουν γίνει τεράστια άλματα σε ότι αφορά την κατανόηση του τρόπου οργάνωσης και λειτουργίας των γονιδίων. Στη δεκαετία του '70 η βιοτεχνολογία προόδευσε ακόμα περισσότερο καθώς επιτεύχθηκε και η κοπή του DNA με βιοχημικά ψαλίδια, δηλαδή με ένζυμα. Γενικά η δεκαετία του '70 είναι αυτή κατά την οποία ξεκίνησε η ανάπτυξη της μοριακής βιολογίας, που έπαιξε καταλυτικό ρόλο στην εξέλιξη της βιοτεχνολογίας και άνοιξε τον ορίζοντα της έρευνας. Η ολοκλήρωση της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος τον Αύγουστο του 2000, άνοιξε ακόμα μεγαλύτερους δρόμους για τη βιοτεχνολογία, την έρευνα και τις εφαρμογές της αλλά και για τη γενετική. Η εξέλιξη της γενετικής

² Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής - Εισήγηση: Για την αναγνώριση δικαιωμάτων ευρεσιτεχνίας σε βιοτεχνολογικές εφευρέσεις, Αθήνα, 19/09/2003.

λοιπόν καθώς και η ολοκλήρωση της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος εμφάνισαν ένα νέο πεδίο ενδιαφέροντος για τους επιστήμονες που καταλαβαίνουν όλο και περισσότερο το ρόλο που παίζουν τα γονίδια του καθενός μας όχι μόνο στο ποιοι είμαστε αλλά και σε πολλά άλλα πεδία μεταξύ των οποίων συγκαταλέγεται ίσως και η αντίδρασή μας στα φάρμακα. Παρά την ιδιαίτερη σημασία που δίνεται όμως στα γονίδια, οι επιστήμονες βέβαια δεν παύουν να συνυπολογίζουν τη σημασία του περιβάλλοντος και των άλλων παραγόντων που μας επηρεάζουν όσον αφορά την ανταπόκρισή μας στα φάρμακα. Τέτοιοι παράγοντες μπορεί να είναι η γενική κατάσταση της υγείας μας, η σοβαρότητα της ασθένειάς μας, η συγχωρήγηση άλλων φαρμάκων κλπ.

Έτσι λοιπόν και βασισμένοι στην υποψία ότι τα γονίδια πρέπει να παίζουν κάποιο ρόλο στον τρόπο με τον οποίο ανταποκρινόμαστε στα φάρμακα, οι επιστήμονες διεύρυναν την έρευνα σε ένα νέο πεδίο, που δεν είναι άλλο από τη φαρμακογενετική και τη φαρμακογονιδιοματική.

2. Αφού λοιπόν μιλάμε για τη φαρμακογενετική και τη φαρμακογονιδιοματική, πριν από οτιδήποτε άλλο είναι σκόπιμο να δώσουμε τους ορισμούς των δύο αυτών νέων εννοιών που μπαίνουν στη συζήτηση που επιχειρούμε να κάνουμε.

Η **φαρμακογενετική** είναι η μελέτη των διαφορών μεταξύ των ανθρώπων στην αλληλουχία του DNA, που σχετίζονται με την ανταπόκριση στα φάρμακα.

Η **φαρμακογονιδιοματική** είναι η μελέτη της μεταβλητότητας της έκφρασης ξεχωριστών γονιδίων που σχετίζονται με την ευαλωτότητα σε ασθένειες καθώς και με την ανταπόκριση στα φάρμακα σε επίπεδο κυττάρων, ιστών, ανθρώπων ή πληθυσμών. Ο όρος εφαρμόζεται ευρέως στο σχεδιασμό, την ανακάλυψη, και την κλινική εφαρμογή φαρμάκων.³

Αυτό που επίσης είναι σκόπιμο να αναφέρουμε εδώ είναι ότι στην εργασία αυτή θα χρησιμοποιούμε τον ευρύτερο όρο φαρμακογενετική εκτός από τις περιπτώσεις εκείνες όπου θα κριθεί απαραίτητο να αναφερόμαστε πολύ συγκεκριμένα στη φαρμακογονιδιοματική.

³ Committee for proprietary medicinal products - *Position paper on terminology in pharmacogenetics*, EMEA, London, 21 November 2002.

Στο δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα έγιναν τεράστια άλματα προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης αποτελεσματικών φαρμάκων, που είχαν ως αποτέλεσμα να σωθούν πάρα πολλές ζωές. Στο σύνολο, αυτή η πρόοδος επιτεύχθηκε εστιάζοντας σε μεγάλες ομάδες ασθενών που υπέφεραν από την ίδια ασθένεια. Αυτή η στρατηγική διαβεβαίωσε ότι τα εν λόγω φάρμακα ήταν σχετικά ασφαλή για την ομάδα ακόμα κι αν δεν ήταν πάντα αποτελεσματικά για κάθε ασθενή χωριστά. Είναι άλλωστε προφανές ότι υπάρχει αυτή η διαφοροποίηση, ότι υπάρχουν δηλαδή μεγάλες ατομικές διαφορές σε σχέση με την «ανταπόκριση» του κάθε ασθενή στο φάρμακο, εξαιτίας μίας πληθώρας παραγόντων. Έτσι μπορούμε να πούμε ότι οι άνθρωποι συχνά αντιδρούν διαφορετικά στο ίδιο φάρμακο. Λίγα φάρμακα είναι αποτελεσματικά σε όλους τους ασθενείς που τα χρειάζονται και τα χρησιμοποιούν και όλα μπορεί να προκαλέσουν παρενέργειες, που μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να αποβούν ακόμα και μοιραίες.

Για να μπορέσουμε να καταδείξουμε το πώς λειτουργεί η φαρμακογενετική και το πώς μπορεί να σχετιστεί με την έρευνα αλλά και την εφαρμογή στην κλινική πρακτική νέων φαρμάκων θεωρούμε ότι είναι σκόπιμο να μιλήσουμε λίγο για την «παραδοσιακή» έρευνα της φαρμακολογίας σχετικά με την ανακάλυψη και τη δημιουργία νέων φαρμάκων.

Η φαρμακολογία είναι η μελέτη του πώς ένα φάρμακο δρα στο σώμα. Εμπεριέχει τόσο τη φαρμακοκινητική όσο και τη φαρμακοδυναμική.

Η φαρμακοκινητική είναι η μελέτη των διαδικασιών και του ρυθμού με τους οποίους ένα φάρμακο περνάει μέσα από το σώμα:

- Η απορρόφηση είναι η διαδικασία μέσω της οποίας ένα φάρμακο μπαίνει στο αίμα.
- Η κατανομή αναφέρεται στη μεταφορά της δραστικής ουσίας στο σημείο της δράσης.
- Ο μεταβολισμός είναι η διαδικασία κατά την οποία η δομή και οι ιδιότητες ενός φαρμάκου μεταβάλλονται, αδρανοποιώντας το και δίνοντας του τη δυνατότητα να αποβληθεί από το σώμα.
- Η απέκκριση είναι η διαδικασία αποβολής του φαρμάκου από το σώμα μέσω των νεφρών και του συκωτιού.

Η γενετική διαφοροποίηση μπορεί να επηρεάσει όλες αυτές τις διαδικασίες, καθώς εμπεριέχουν πολλά διαφορετικά μόρια που παράγονται από γονίδια, όπως είναι οι πρωτεΐνες μεταφοράς, οι αντλίες μεταφοράς και τα ένζυμα. Η έρευνα στη φαρμακογενετική έχει παραδοσιακά βασιστεί στην ατομική διαφοροποίηση σχετικά με τον μεταβολισμό των φαρμάκων. Η διαδικασία του μεταβολισμού λαμβάνει γενικά χώρα στο συκώτι όπου τα φάρμακα ενεργοποιούνται μέσω ενζύμων. Η διαφοροποίηση στο ρυθμό του μεταβολισμού ενός φαρμάκου από ένα ένζυμο μπορεί ουσιαστικά να διαφοροποιήσει το πώς ένα άτομο ανταποκρίνεται στο εν λόγω φάρμακο. Για παράδειγμα, ο γρήγορος μεταβολισμός ενός φαρμάκου μπορεί να το κάνει αναποτελεσματικό ενώ ο αργός μεταβολισμός, η ακόμα και η μη ύπαρξη μεταβολισμού, μπορεί να οδηγήσει στη συσσώρευση τοξικών ποσοτήτων του φαρμάκου στο σώμα. Αυτό που πρέπει επίσης να σημειωθεί είναι ότι η διαφοροποίηση στις πρωτεΐνες που μεταβολίζουν τις δραστικές ουσίες συχνά επηρεάζουν την ανταπόκριση σε περισσότερα από ένα φάρμακα.

Η φαρμακοδυναμική είναι η μελέτη του πώς ένα φάρμακο λειτουργεί στο σώμα. Τα περισσότερα φάρμακα βρίσκονται σε διάδραση με τα συστήματα ελέγχου του σώματος όπως είναι οι υποδοχείς, τα μόρια μεταφοράς ή τα ένζυμα. Η αντίδραση ενός ατόμου σε μια συγκεκριμένη δραστική ουσία επηρεάζεται λοιπόν από τη γενετική διαφοροποίηση σε αυτά τα μόρια. Παραδοσιακά, η δημιουργία φαρμάκων έχει εξελιχθεί βασισμένη στην υπόθεση ότι αυτά τα μόρια είναι γενετικά ομοιογενή στο γενικό πληθυσμό των ασθενών. Παρ' όλα αυτά πολλές μελέτες τα τελευταία χρόνια έχουν δείξει ότι τα πράγματα δεν είναι πάντα έτσι.

Οι φάσεις των κλινικών δοκιμών για τα φάρμακα

Φάση1: Αυτές οι μελέτες προσδιορίζουν τη φαρμακοδυναμική και τη φαρμακοκινητική ενός πιθανού νέου φαρμάκου σε ένα μικρό αριθμό υγιών ανθρώπων εθελοντών (20 - 80). Οι στόχοι είναι να καθοριστεί το εύρος των δόσεων που θα διερευνηθεί στις κλινικές δοκιμές που περιλαμβάνουν ασθενείς και μερικές φορές, να επιβεβαιωθεί ότι το φάρμακο έχει, σε ανθρώπους, τα αποτελέσματα που είχαν βρεθεί στις προκλινικές έρευνες. Οι μελέτες της φάσης 1 παίρνουν συνήθως πολλούς μήνες για να ολοκληρωθούν.

Φάση 2: Σχεδόν το 70% των νέων φαρμάκων που δοκιμάζονται στη φάση 1 περνάνε στη φάση 2. Οι δοκιμές σε αυτό το στάδιο συνήθως περιλαμβάνουν 100 με 300 ασθενείς και είναι σχεδιασμένες για να διερευνούν αν η πιθανή αποτελεσματικότητα του νέου φαρμάκου επιτυγχάνεται στην πραγματικότητα. Αυτές οι δοκιμές θα παρέχουν επίσης προκαταρκτικά δεδομένα για την ασφάλεια του νέου φαρμάκου και πληροφορίες για τη δόση. Οι έρευνες στη φάση 2 μπορεί να πάρουν 2 χρόνια για να ολοκληρωθούν. Μόνο αν τα τεστ της φάσης 2 είναι επιτυχή θα προχωρήσει το φάρμακο στη φάση 3.

Φάση 3: Σε αυτό το στάδιο, το φάρμακο δοκιμάζεται σε έναν μεγαλύτερο και πιο ετερογενή πληθυσμό ασθενών. Αυτές οι μελέτες θα επιβεβαιώσουν ή όχι την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του νέου φαρμάκου υπό συνθήκες, πιο κοντινές στην κλινική πρακτική. Οι δοκιμές θα περιλαμβάνουν είτε πλασέμπο είτε σύγκριση με τη συμβατική θεραπεία αν βέβαια αυτή υπάρχει. Οι μελέτες της φάσης 3 μπορεί να χρειαστούν πολλά χρόνια για να ολοκληρωθούν.

Φάση 4: Αφού ένα φάρμακο πάρει έγκριση, οι φαρμακευτικές εταιρίες διεξάγουν περαιτέρω έρευνες για να αξιολογήσουν τα πιο μακροπρόθεσμα αποτελέσματα ενός φαρμάκου. Τέτοιες μελέτες μπορεί να περιλαμβάνουν τη μελέτη της αποτελεσματικότητάς του σε σύγκριση με τις παραδοσιακές θεραπείες, αξιολογήσεις του φαρμάκου σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό ή αξιολογήσεις των αποτελεσμάτων σε ασθενείς που έλαβαν τη θεραπεία πολλά χρόνια. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, μπορεί να συνεχίζεται η έρευνα σχετικά με το αν το φάρμακο μπορεί να θεραπεύσει και άλλες παθήσεις.

Αυτό που πρέπει να σημειώσουμε είναι ότι τα προγράμματα δημιουργίας νέων φαρμάκων μπορεί να αποτύχουν και να σταματήσουν σε οποιοδήποτε από αυτά τα στάδια. Το σπανιότερο είναι να ανακαλυφθούν παρενέργειες στη φάση 4, οι οποίες όμως αν είναι σοβαρές μπορεί να οδηγήσουν και στην απόσυρση του φαρμάκου.⁴

⁴ Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.

Ξεκινώντας λοιπόν από την παρατήρηση ότι ο κάθε ασθενής είναι πιθανό να «ανταποκρίνεται» διαφορετικά στο ίδιο φάρμακο ή οποία έγινε, με το πέρασμα του χρόνου, και επιστημονική γνώση τόσο οι ερευνητές στο πεδίο της φαρμακολογίας όσο και οι γιατροί και οι φαρμακοποιοί συνειδητοποίησαν ότι υπήρχε ίσως η δυνατότητα να παραχθούν φάρμακα που θα στόχευαν σε πιο περιορισμένες ομάδες του πληθυσμού αντιμετωπίζοντας κάθε φορά τους ασθενείς ως ξεχωριστές οντότητες. Έτσι, στοχεύοντας στη δημιουργία εξατομικευμένων φαρμάκων ξεκίνησε μία νέα επιστήμη, η φαρμακογενετική.

3. Εδώ όμως θα πρέπει να μην παραλείψουμε, και να προχωρήσουμε στο ζήτημα των δικαιωμάτων των ασθενών – πολιτών τόσο όσον αφορά τη συμμετοχή τους στη φαρμακογενετική έρευνα όσο και τη δυνατότητά τους να λάβουν τη θεραπεία, που θα προκύψει από αυτήν την έρευνα. Το ζήτημα που προκύπτει εδώ είναι ότι η έρευνα (είτε πρόκειται για την παραδοσιακή είτε για τη φαρμακογενετική) έχει πάντα ως γνώμονα τον ασθενή – καταναλωτή των φαρμάκων αφού σε αυτόν στοχεύει το προϊόν που θα παραχθεί (το φάρμακο) αλλά ταυτόχρονα δημιουργείται και υπάρχει μία αμφίδρομη σχέση «εξάρτησης» ανάμεσα στους ερευνητές (επιστήμονες, φαρμακευτικές εταιρείες) και στους ασθενείς – πολίτες και πιθανούς καταναλωτές των φαρμάκων που θα δημιουργηθούν. Αυτό εξηγείται ως εξής: η έρευνα έχει ανάγκη τους ασθενείς – πολίτες για να διεξαχθεί αλλά και φυσικά για να αποτελέσουν το καταναλωτικό κοινό των προϊόντων της (φάρμακα) και οι ασθενείς έχουν ανάγκη την έρευνα γιατί σε αυτήν εναποθέτουν τις ελπίδες τους για την εξεύρεση νέων θεραπειών που θα τους βοηθήσουν να αντιμετωπίσουν τα προβλήματα της υγείας τους. Το ζήτημα είναι λοιπόν ότι η έρευνα γίνεται μέσω των ασθενών με τελικό αποδέκτη της, για τη θεραπεία, αυτούς τους ίδιους τους ασθενείς, που έχουν δικαιώματα τα οποία πρέπει να προστατευτούν σε κάθε βήμα αυτής της διαδικασίας. Τα δικαιώματα των ασθενών αυτών, όσον αφορά: την ασφάλειά τους τόσο ως συμμετεχόντων στην έρευνα όσο και ως αποδεκτών των προτεινόμενων θεραπειών, την ελεύθερη συμμετοχή τους στις ερευνητικές διαδικασίες, την επιλογή τους για την πληροφόρηση που θα λάβουν σχετικά με τα αποτελέσματα των ερευνών αλλά και την εμπιστευτικότητα που θα πρέπει να διασφαλίζεται σχετικά με τα προσωπικά τους δεδομένα είναι ζητήματα που πρέπει να προστατευτούν. Κακά τα ψέματα, αν δεν αποτελέσει ο ασθενής – πολίτης και τα δικαιώματά του το βασικό μέλημα των επιστημόνων, των εταιρειών, των κανονιστικών οργάνων (που θέτουν τους όρους με

τους οποίους θα διεξάγεται η έρευνα) θα δημιουργηθούν πολλά προβλήματα αφού τα ζητήματα και τα προσωπικά δεδομένα που προκύπτουν από τη φαρμακογενετική έρευνα ή που εμπλέκονται σε αυτήν είναι πολύ ευαίσθητα. Από την άλλη πλευρά δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι βρισκόμαστε σε μία περίοδο και σε μία εποχή κατά τις οποίες το ζήτημα των δικαιωμάτων των πολιτών – ασθενών, στην προκειμένη περίπτωση, προκαλεί μεγάλο ενδιαφέρον και γίνεται συχνά αντικείμενο συζητήσεων και μελετών.

Πολλοί στοχαστές όπως οι: Francis Fukuyama⁵, Peter Singer⁶, James Wilson⁷, Δημήτρης Ποταμιάνος⁸, Robert Wright⁹ κ.α., που ξεκινάνε από το πεδίο των ανθρωπιστικών επιστημών τολμούν ένα πάντρεμα μεταξύ των θετικών και των ανθρωπιστικών επιστημών, που σχετίζεται με τη συνεχιζόμενη συζήτηση, που υπάρχει τα τελευταία χρόνια, σχετικά με τον ατομικισμό που διακρίνει το σύγχρονο άνθρωπο, όσον αφορά όλες τις εκφάνσεις της ζωής του. Παρ' όλα αυτά ο ατομικισμός αυτός, ακόμα κι αν έτσι ακούγεται, δεν είναι ο μόνος που διακρίνει το σύγχρονο άνθρωπο, αφού μία έστω και «εξαναγκαστική» συνεργατικότητα φαίνεται να είναι απαραίτητη ώστε να μπορέσουμε όλοι να επιβιώσουμε και φυσικά να διαιωνίσουμε το είδος (δαρβινική θεωρία). Η ανάγκη για τη συνεργατικότητα αυτή παραπέμπει σε μία άλλη σύγχρονη μη θρησκευτική ηθική, που λειτουργεί ως «μπούσουλας» για το σύγχρονο «πράο» άνθρωπο (Francis Fukuyama).

4. Εδώ προκύπτει το ζήτημα της βιοηθικής που προσπαθεί να καλύψει αυτά τα ζητήματα των δικαιωμάτων των ασθενών αλλά και του τρόπου άσκησης της ιατρικής έρευνας και πρακτικής από την πλευρά των γιατρών, με μία νομική αλλά και μία φιλοσοφική προσέγγιση.

Σκόπιμο είναι σε αυτό το σημείο να δώσουμε τον ορισμό της βιοηθικής: Βιοηθική είναι η συστηματική μελέτη των ηθικών και κοινωνικών προβλημάτων που αναφύονται τόσο από την άσκηση της ιατρικής όσο και όλων των επιστημών (που

⁵ Fukuyama Francis - *The End of History and the Last Man*, Hamis Hamilton, London, 1992.

⁶ Singer Peter - *How are we to live?*, Opus, reprinted 1997.

⁷ Wilson James - *The Moral Sense*, Free Press Paperbacks, New York, 1997.

⁸ Ποταμιάνος, Δημήτρης - *Ενικός – Πληθυντικός. Δοκιμή εξελικτικής ανθρωπολογίας*, Καστανιώτης, Αθήνα, 2001.

⁹ Wright Robert - *Non Zero, The logic of Human Destiny*, Vintage Books, New York, 2001.

ξεκινάνε και στοχεύουν στον άνθρωπο) που τα αποτελέσματά τους έχουν επίπτωση στην ψυχική και σωματική υγεία των ανθρώπων (π.χ. βιολογία, ανθρωπολογία κλπ.).

Η βιοηθική άπτεται του νόμου, της ηθικής και των δικαιωμάτων του ανθρώπου, προσπαθεί να δώσει μία απάντηση στους προβληματισμούς που προκύπτουν από την εφαρμογή της επιστήμης και της τεχνολογίας στην ανθρώπινη ζωή και να γεφυρώσει την απόσταση μεταξύ αυτών.

Βιοηθική είναι ακόμη η κριτική ανάλυση των ηθικών διαστάσεων των αποφάσεων που λαμβάνονται σε θέματα που αφορούν την υγεία του ανθρώπου ως ατόμου αλλά και ως μέλους του κοινωνικού συνόλου. Ο όρος προέρχεται από τις λέξεις βιο και ηθική. Η λέξη βιο (βίος) αναφέρεται στις επιστήμες που έχουν άμεση σχέση με τον άνθρωπο (life sciences).

Ο όρος ηθική ανάγει την καταγωγή της στον Αριστοτέλη που χρησιμοποιεί τις εκφράσεις "ηθική θεωρία", "ηθική αρετή" και "ηθικοί λόγοι". Ο Σενέκας χρησιμοποίησε τον όρο "philosophia moralis" και στις νεότερες γλώσσες οι όροι που προέρχονται από την ελληνική λέξη "ηθική" εναλλάσσονται με τους όρους που προέρχονται από τη λατινική λέξη "moralis". Η ηθική ορίζεται ως ο κλάδος της φιλοσοφίας που επιχειρεί να καθιερώσει αλλά και να τεκμηριώσει με επιχειρήματα τις αρχές και αξίες που πρέπει να καθοδηγούν την ανθρώπινη συμπεριφορά.

Ηθικές αρχές είναι οι αξίες που επικρατούν σε μια κοινωνία, λειτουργούν μέσα στο κοινωνικό σύστημα και βοηθούν στην ανάπτυξη και εξέλιξη της κοινωνικής συμπεριφοράς. Χρησιμεύουν ως βάση των ηθικών κανόνων που διέπουν τις ανθρώπινες σχέσεις και οι οποίοι πολλές φορές γίνονται κανόνες δικαίου. Στην κοινωνία μας για παράδειγμα επικρατεί η αρχή του σεβασμού της προσωπικότητας του ασθενή. Από την αρχή αυτήν πηγάζει ο ηθικός κανόνας ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ο ασθενής ως μέσο για την απόκτηση επιστημονικών γνώσεων (human experimentation). Από τον ηθικό κανόνα πηγάζει ο κανόνας δικαίου, σύμφωνα με το οποίο, όποιος προσβάλλει την προσωπικότητα του άλλου τιμωρείται.

Ο όρος βιοηθική αντικατέστησε τον όρο ιατρική ηθική και χρησιμοποιήθηκε στην Αμερική στη δεκαετία 60 – 70. Ο όρος ιατρική ηθική είναι στενότερος γιατί δεν

αναφέρεται στα προβλήματα που προκύπτουν από την άσκηση των συναφών επιστημών (βιολογία, γενετική), χρησιμοποιείται όμως και αυτός ευρύτατα.

Ο όρος ιατρική δεοντολογία θεωρείται ακόμη στενότερος διότι αναφέρεται κυρίως στους κώδικες ιατρικής ηθικής και δεοντολογίας, γενικότερα στην ετικέτα και όχι στην κριτική ανάλυση των αποφάσεων που λαμβάνονται στα πλαίσια της άσκησης της ιατρικής. Στη χώρα μας όμως ο όρος ιατρική δεοντολογία χρησιμοποιείται ευρύτατα και πολλές φορές με την έννοια της ιατρικής ηθικής ή βιοηθικής.

Αυτό που επίσης είναι σκόπιμο να αναφέρουμε εδώ είναι ότι στην εργασία αυτή θα χρησιμοποιούμε τον όρο βιοηθική, καθώς είναι ο ευρύτερος και ο πιο αρμόζων στο θέμα που εξετάζουμε.

Ακριβώς λοιπόν επειδή είναι τόσο σημαντική η προσπάθεια της διαφύλαξης των δικαιωμάτων των ασθενών – πολιτών έχουν συνταχθεί πολλά δεσμευτικά νομικά κείμενα που σχετίζονται με τα δικαιώματα των ασθενών συμμετεχόντων στις έρευνες αλλά και με τον τρόπο με τον οποίο οι γιατροί πρέπει να ασκούν την επιστήμη τους. Το πιο χαρακτηριστικό από αυτά τα νομικά δεσμευτικά κείμενα, που είναι φυσικά το πιο πρόσφατο και αυτό που είναι σε ισχύ και στη χώρα μας, καθώς το έχουμε κυρώσει, είναι η «Σύμβαση 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», που υπογράφηκε στις 4 Απριλίου του 1997 στο Οβιέδο της Ισπανίας. Από την άλλη πλευρά υπάρχει και η φιλοσοφική ή καθαρά ηθική πλευρά του ζητήματος, που καθορίζεται από τους κώδικες δεοντολογίας, που ιστορικά έχουν τη βάση τους αρκετά παλιά στον Κώδικα της Νυρεμβέργης.

Από την άλλη πλευρά, υπάρχει και το ιατρικό απόρρητο, που κατέχει εξέχουσα θέση στον τρόπο με τον οποίον οι γιατροί εξασκούν την ειδικότητά τους, και που ορίζεται ως το δικαίωμα των ασθενών στη διατήρηση της μυστικότητας των πληροφοριών που εξειδικεύουν την περίπτωσή τους. Το ιατρικό απόρρητο καλύπτεται από την ελληνική νομοθεσία όπως και από τη νομοθεσία των περισσότερων κρατών του κόσμου.

5. Πώς βλέπουν όμως οι πολίτες τα εν λόγω ζητήματα; Με κάποιο φόβο και προβληματισμό για το κουτί της Πανδώρας, που εφόσον άνοιξε λίγα μπορούν να γίνουν για να το σταματήσουμε. Εδώ πρέπει να σημειώσουμε ότι υπάρχει και ο ρόλος των Μ.Μ.Ε. που οφείλουν να πληροφορήσουν τον πολίτη – ασθενή για το επιστημονικό αλλά και το ηθικό – δεοντολογικό κομμάτι τόσο της βιοτεχνολογίας γενικότερα όσο και της φαρμακογενετικής ειδικότερα.

Η βιοτεχνολογία γενικότερα, όπως και η φαρμακογενετική άλλωστε, αποτελεί αν μη τι άλλο έναν μάλλον καινούργιο χώρο γνώσης και επαφής για τον απλό άνθρωπο, που νοιώθει ότι ξαφνικά κατακλύζεται από νέα δεδομένα, που πολλές φορές φαίνονται στα μάτια του μεταφυσικά. Ακριβώς όμως επειδή πρόκειται για ένα τόσο καινούργιο, και επαναστατικό πολλές φορές, πεδίο επιστημονικής δράσης συχνά εκπλήσσονται ακόμα και οι ίδιοι οι επιστήμονες, ειδικοί και μη. Πρόκειται για ένα χώρο που απαιτεί εξειδικευμένη γνώση και πρακτική, πολλές φορές ακόμα και μεγάλη φαντασία. Τρομάζει αλλά ταυτόχρονα ανοίγει δρόμους για την έρευνα, μας επιτρέπει να ελπίζουμε, να φανταζόμαστε αλλά και να στοχεύουμε στην πρακτική εφαρμογή της βιοτεχνολογίας για τη βελτίωση του τρόπου και της ποιότητας ζωής του σημερινού αλλά κυρίως του μελλοντικού ανθρώπου και ασθενή. Κατ' αυτόν τον τρόπο ακόμα και ο απλός άνθρωπος, όχι απαραίτητα ο ειδικός επιστήμονας ή αυτός που έχει μία ουσιαστικότερη ενημέρωση και επαφή, αναγνωρίζει ότι ένας τέτοιος χώρος προσφέρει νέες προοπτικές και ορίζοντες για την έρευνα, την πρόοδο και την επιστήμη.

Οι προοπτικές, που ανοίγονται στη σύγχρονη επιστήμη και κατ' επέκταση στο σύγχρονο άνθρωπο από την ευρύτερη χρήση και εφαρμογή της βιοτεχνολογίας και των δυνατοτήτων που αυτή προσφέρει, είναι πολλές και πολλά υποσχόμενες. Η βιοτεχνολογία έχει πολλά και ευρύτατα πεδία εφαρμογής, που συχνά ούτε καν φανταζόμαστε και όπως είναι εύλογο, η πρακτική της δεν εξαντλείται στην παραγωγή ανθεκτικότερων φρούτων και λαχανικών ούτε στην πιθανότητα της κλωνοποίησης, τομείς που είναι περισσότερο γνωστοί στον απλό και καθημερινό άνθρωπο, που ενημερώνεται από τα Μ.Μ.Ε. κυρίως για τα περισσότερα εντυπωσιακά επιτεύγματα της επιστήμης.

Η βιοτεχνολογία όμως πέραν από τις εφαρμογές που προαναφέραμε και οι οποίες, πολλές φορές αγγίζουν τα όρια της φαντασίας, είναι για τον μη ειδικό κάτι που απλώς προωθεί και συνεχίζει το σύννηθες έργο της επιστημονικής έρευνας και της ιατρικής και βιολογικής πρακτικής. Αυτό που πραγματικά μας φέρνει στο νου η λέξη βιοτεχνολογία, αυτό που ηχεί στα αυτιά του σύγχρονου ανθρώπου ταυτόχρονα σαν όραμα αλλά και σαν απειλή είναι οι κλώνοι. Οι προοπτικές και οι ορίζοντες που ανοίγει μπροστά μας η βιοτεχνολογία είναι αυτοί που αναφέρθηκαν παραπάνω αλλά και άλλοι πολλοί, οι εφαρμογές τους, σε άλλους τομείς περισσότερο διαδεδομένες και σε άλλους λιγότερο, γίνονται συνήθως ένθερμα δεκτές από το κοινό κυρίως όταν είναι συνυφασμένες με την πρόοδο της έρευνας και την πιθανή επίτευξη μεγάλων επιστημονικών ανακαλύψεων για τη θεραπεία ή την αποτροπή εμφάνισης σοβαρών και ανίατων ασθενειών. Όσον αφορά στις εφαρμογές της βιοτεχνολογίας που δεν αφορούν στον άνθρωπο αλλά στα φυτά και τα ζώα (με απώτερο σκοπό όπως συνήθως τον άνθρωπο) το πλατύ κοινό δέχεται τις μεταβολές και τις τροποποιήσεις, όταν όμως δεν κρούεται ο κώδωνας του κινδύνου για μετατροπές που μπορεί να αποβούν μοιραίες για την ισορροπία του οικοσυστήματος και για τον ίδιο τον άνθρωπο ή όταν δεν εμπλέκουν σε διαδικασίες που προκαλούν πόνο, παραπάνω από το απολύτως αναγκαίο, τα ζώα είτε ως πειραματόζωα είτε ως εργαλεία του σύγχρονου ανθρώπου.

Ένα πρόβλημα που προκύπτει έχει να κάνει με τις γενετικές εφαρμογές της βιοτεχνολογίας, που αντιμετωπίζονται συχνά με δυσπιστία ή και φόβο ακόμα, σε όποιο επίπεδο και αν κινούνται. Είναι λογικό η γενετική παρέμβαση να μην γίνεται αποδεκτή γιατί παραπέμπει σε τρελά εγχειρήματα παράλογων επιστημόνων που αποσκοπούν να παίξουν με τον άνθρωπο, τη ζωή του και τους απογόνους του. Ας μην ξεχνάμε και το παρελθόν της ναζιστικής ευγονικής που ακόμα φέρνει μνήμες ρατσισμού και δολοφονίας ανθρώπων που απλά δεν πληρούσαν τους κανόνες τρελών ηγετών που βοηθήθηκαν αρκετά από άλλους παράλογους επιστήμονες.

Εδώ βέβαια οφείλουμε να συμπεριλάβουμε και τη σημασία του ρόλου των Μ.Μ.Ε. που είναι διττός αφού από τη μία πλευρά οφείλουν να ενημερώνουν και να πληροφορούν τον πολίτη – ασθενή για τα επιτεύγματα και την πρόοδο της επιστήμης αλλά και να τον εκπαιδεύουν ώστε παράλληλα να καθησυχάζουν και τις αγωνίες του

χωρίς όμως να τις εκμεταλλεύονται με στόχο να δημιουργούν θόρυβο και μεγάλες κυκλοφορίες, θεαματικότητες και ακροαματικότητες.

Αν δούμε τα μέσα μαζικής ενημέρωσης όχι σε σχέση με τον άρρωστο αλλά σε σχέση με την υγεία και την ιατρική δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι ο ρόλος τους για την αγωγή της υγείας είναι ανεκτίμητος. Με τη διαφορά ότι η αγωγή αυτή δεν πρέπει να είναι ούτε ανεύθυνη, ούτε επιπόλαιη, ούτε ευκαιριακή, ούτε περιστασιακή, αλλά θα πρέπει να είναι σχεδιασμένη, συνεχής και με συγκεκριμένους στόχους, προσαρμοσμένη στο νοητικό και γνωσιολογικό επίπεδο της ομάδας προς την οποία απευθύνεται και δοσμένη με έξυπνο τρόπο και επαγγελματικές δεξιότητες. Αναμφισβήτητα υπάρχουν άρθρα, ρεπορτάζ και εκπομπές που έχουν σκοπό να εκπαιδεύσουν. Το πρόβλημα που προκύπτει είναι ποιός θα ετοιμάσει ένα ιατρικό πρόγραμμα, ποιά θα είναι η γλώσσα που θα χρησιμοποιήσει πόσο απλή ή πόσο σύνθετη, πώς αυτό το πρόγραμμα θα κατορθώσει να ενημερώσει και να εκπαιδεύσει τον κόσμο. Αυτό είναι ένα πεδίο στο οποίο θα μπορούσαν και θα έπρεπε να συνεργαστούν γιατροί και δημοσιογράφοι.¹⁰

Οι επιστήμονες πρέπει να έχουν ουσιαστική και καλή επαφή με τους δημοσιογράφους και να θυμούνται ότι όσο πιο διεξοδικά επικοινωνούν με το κοινό τόσο θα μειώνεται ο κίνδυνος να παρερμηνευτούν. Ο δημοσιογράφος είναι στην προκειμένη περίπτωση η γέφυρα ανάμεσα στο πλατύ κοινό και τον ειδικό επιστήμονα και πρέπει να είναι αυτός που θα φιλτράρει τα επιστημονικά ζητήματα χωρίς να παρέμβει ουσιαστικά στο περιεχόμενό τους και θα τα επικοινωνήσει στον αναγνώστη - τηλεθεατή του. Ουσιαστικά μέσω των άρθρων και των ρεπορτάζ του δημοσιογράφου θα ενημερωθεί, θα ευαισθητοποιηθεί και θα εκπαιδευτεί τελικά ο κόσμος, αυτά θα είναι η ώθηση και η αφορμή για την επαφή με τους γιατρούς όταν υπάρχει ανάγκη, αλλά και αυτά θα τον εκπαιδεύσουν για τις ανάγκες της υγείας και της υγιεινής του.

¹⁰ Συζήτηση στοργυλής τράπεζας, Συντονιστής: Δοξιάδης Σπύρος, Εισηγητές: Αγάθωνος - Γεωργοπούλου Ελένη, Βασιλόπουλος Περικλής, Δασκαλάκη Κατερίνα, Κουμάντος Γεώργιος, Ρηγάτος Γεράσιμος - Υγεία, Ιατρική και μέσα μαζικής ενημέρωσης, στα πλαίσια των εκδηλώσεων της Ελληνικής Εταιρείας ιατρικής Ηθικής και Δεοντολογίας, στο Αμφιθέατρο του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών, 18 Ιανουαρίου 1990, σελ. 437 και 448.

Από την άλλη πλευρά, όμως, πολλές φορές τα ΜΜΕ και οι δημοσιογράφοι αναζητούν περισσότερο την είδηση που θα εντυπωσιάσει και θα φέρει στα μέσα για τα οποία εργάζονται υψηλά νούμερα τηλεθέασης και μεγάλο αριθμό αναγνωστικού κοινού. Πολλές φορές, λοιπόν, κίνητρο της δημοσιογραφίας δεν είναι η πληροφόρηση αλλά πίσω από αυτήν υπάρχουν οικονομικά κριτήρια και επαγγελματικές βλέψεις των δημοσιογράφων. Όταν μία είδηση θα πουλήσει περισσότερο, προτιμάται από μία άλλη που μπορεί να έχει μεγαλύτερο επιστημονικό ενδιαφέρον και αλήθεια. Στο παιχνίδι αυτού του κυνηγιού της είδησης που θα πουλήσει περισσότερο από τη διπλανή και κατ' επέκταση αντίπαλη εφημερίδα, οι δημοσιογράφοι πολλές φορές θυσιάζουν την ακεραιότητά τους, την κρίση τους και τη δεοντολογία τους στο βωμό της μεγάλης επιτυχίας. Πολλές φορές συναντάμε ρεπορτάζ που δεν πληρούν τη δεοντολογία και την ηθική του δημοσιογραφικού επαγγέλματος, που δεν πληρούν ούτε τη δεοντολογία και την ηθική του ιατρικού επαγγέλματος. Πολλοί γιατροί παραβλέπουν το ιατρικό απόρρητο που έχουν την υποχρέωση να διαφυλάσσουν για τους ασθενείς τους και πολλοί δημοσιογράφοι το παραβιάζουν ώστε να έχουν ένα θέμα πιο δυνατό και με μεγαλύτερη απήχηση. Όταν τα μέσα παραπληροφορούν το κοινό, είτε θεωρήσουμε ότι αυτό γίνεται λόγω κάποιων οικονομικών ή άλλων συμφερόντων είτε από άγνοια και χωρίς πρόθεση, αυτή η κατάσταση έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μίας λανθασμένης εικόνας των πραγμάτων που προκαλεί είτε πανικό και απογοήτευση χωρίς ιδιαίτερο λόγο είτε πολύ υψηλές ελπίδες και προσδοκίες για θεραπεία ασθενειών για παράδειγμα.¹¹

¹¹ Ένα παράδειγμα, το κλασικότερο στη χώρα μας που αφορά στην παραπληροφόρηση που πολλές φορές τα μέσα ασκούν, είναι το περίφημο νερό του Καματερού. Στο τέλος του Φεβρουαρίου του 1976 παρουσιάστηκε για πρώτη φορά η υποτιθέμενη θαυματουργή του δράση. Ο τύπος έδωσε πολύ μεγάλη προβολή σε αυτό το ζήτημα με τίτλους όπως : “Το νερό αυτό σταματά την ανάπτυξη του καρκίνου. Ενισχύεται η ανοσία.” Το υπουργείο υγείας αντέδρασε σε αυτά τα δημοσιεύματα, δυστυχώς όμως όχι και όλοι οι γιατροί, κάποιοι υποστήριζαν ότι πραγματικά το νερό αυτό ήταν θαυματουργό. Πολλοί ασθενείς παρασύρθηκαν από αυτά τα δημοσιεύματα και σταμάτησαν τις θεραπείες τους. Πίνοντας το θαυματουργό νερό και διακόπτοντας την επιστημονική αντιμετώπιση και θεραπεία πολλοί και εξαιτίας αυτής της ψεύτικης ελπίδας πέθαναν. Ο Φεβρουάριος αυτός θα μείνει στην ιστορία μας ως ο μήνας του Καματερού, σαν μία πανεθνική υστερία. Η υστερία αυτή ξεπέρασε την ελληνική επικράτεια μέχρι που κάποια στιγμή έφτασε μία επιστολή στο νοσοκομείο Άγιος Σάββας από το Δελχί, από έναν πατέρα που ζητούσε λίγο από το θαυματουργό υγρό για να θεραπευτεί το παιδί του που έπασχε από λευχαιμία. Πώς θα μπορούσε να ερμηνευτεί αυτή η ιστορία; Είναι γνωστό πως πολύ λίγα μπορούσε να κάνει η ιατρική για τον καρκίνο εκείνη την εποχή. Ο κόσμος επιθυμούσε και επιθυμεί ένα θαύμα. Παρόμοιες ιστορίες έχουν υπάρξει από τις αρχές του αιώνα μας, όπου πλήθος μάγων και καρκινοθεραπευτών έγιναν διάσημοι από τον τύπο, γιατί η θεραπεία σε ανίατες ασθένειες, τα θαύματα και η ελπίδα πουλάνε.

6. Φυσικά όσον αφορά τη συγκεκριμένη εφαρμογή της βιοτεχνολογίας, τη φαρμακογενετική, υπάρχουν συγκεκριμένα ζητήματα που αφορούν τα δικαιώματα του ασθενή – πολίτη και δεν είναι άλλα από θέματα που τίθενται κυρίως στη φαρμακογενετική έρευνα (αφού η εφαρμογή της είναι ακόμα πολύ μακρινή) στις κλινικές δηλαδή δοκιμές των φαρμάκων. Τα ζητήματα που σχετίζονται με τα δικαιώματα αυτά θα προσπαθήσουμε να μελετήσουμε και να διαπραγματευτούμε στην εργασία αυτή.

Τα ζητήματα αυτά είναι:

- Η εξασφάλιση της ασφάλειας των συμμετεχόντων στις κλινικές δοκιμές.

- Η συγκατάθεση που πρέπει οι συμμετέχοντες να δίνουν ώστε να μπαίνουν σε δοκιμές.

- Η εμπιστευτικότητα και η ασφάλεια των δεδομένων που σχετίζονται με τον ιατρικό φάκελο των συμμετεχόντων και των γενετικών πληροφοριών που προκύπτουν από την έρευνα.

- Το θέμα της πληροφόρησης και της ενημέρωσης των συμμετεχόντων στην έρευνα σχετικά με τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που τους αφορούν αλλά συχνά είναι δύσκολο να αξιολογήσουν.

7. Τέλος, είναι σκόπιμο να αναφερθούμε και στα ηθικά ζητήματα που τίθενται γενικά από τη συλλογή γενετικών πληροφοριών από τα γενετικά τεστ. Αυτό που πρέπει να γίνει κατανοητό είναι ότι όλες αυτές οι πληροφορίες και τα δεδομένα είναι πολύ ευαίσθητα για διάφορους λόγους. Υπάρχει λοιπόν μια συνεχιζόμενη συζήτηση για το κατά πόσο οι γενετικές πληροφορίες του καθενός μας θα πρέπει να υπόκεινται σε διαφορετικές Αρχές απ' ότι οποιεσδήποτε άλλες ιατρικές πληροφορίες που μας αφορούν. Σύμφωνα με την Επιτροπή Ανθρώπινης Γενετικής, οι γενετικές πληροφορίες πρέπει να αντιμετωπίζονται με μεγάλη προσοχή και λεπτότητα επειδή:

- Μπορούν να ληφθούν ακόμα και από ένα μικρό γενετικό δείγμα, που μπορεί να έχει παρθεί χωρίς τη συγκατάθεση του ενδιαφερόμενου.

- Μπορούν να παρέχουν πληροφορίες εκτός από τον ίδιο τον ενδιαφερόμενο και για τα μέλη της οικογένειάς του.

- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψουν μελλοντικά γεγονότα.

- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για σκοπούς διαφορετικούς από αυτούς για τους οποίους συλλέχθηκαν αρχικά.

- Μπορεί να ενδιαφέρουν τρίτα μέρη όπως εργοδότες και ασφαλιστές, οικογένειες, φίλους και μελλοντικούς συντρόφους.
 - Μπορεί να είναι σημαντικές για να καθορίζουν την αποτελεσματικότητα ή μη μιας θεραπείας.
 - Μπορεί να γίνουν γνωστές και να χρησιμοποιηθούν ακόμα και αν έχουν περάσει πολλά χρόνια από τη συλλογή τους.¹²
-

¹² Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.

Ο ρόλος της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος στην εξέλιξη της φαρμακογενετικής

Δύο είναι οι χρονολογίες που αποτέλεσαν τους βασικούς σταθμούς στη διαδικασία της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος, του γνωστότερου σε όλους μας DNA, κι αυτές δεν είναι άλλες από το 1953, που οι επιστήμονες ανακάλυψαν τη σημασία του και το 2000, που κατάφεραν τελικά να ολοκληρώσουν τη διαδικασία αποκωδικοποίησής του. Ας πάρουμε όμως τα πράγματα από την αρχή. Ήταν πριν από 50 χρόνια ακριβώς, το 1953, όταν οι επιστήμονες συνειδητοποίησαν ότι το DNA ήταν υπεύθυνο για την κωδικοποίηση των γενετικών πληροφοριών όλων των πλασμάτων στη γη. Πριν από αυτό θεωρείτο ότι οι πρωτεΐνες μετέφεραν τις γενετικές πληροφορίες. Η αποκωδικοποίησή του ολοκληρώθηκε νωρίτερα από όλες τις προβλέψεις και ανακοινώθηκε στις 26 Ιουνίου του 2000. Μία ημερομηνία σημαντική για τον επιστημονικό κόσμο αλλά και για όλους τους υπόλοιπους που βέβαια δεν μπορούσαν να γνωρίζουν τι θα σήμαινε ένα τέτοιο βήμα, όπως η αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, το άνοιγμα του «Βιβλίου της Ζωής», όπως το αποκαλούν πολλοί. Ένα σημαντικό στοιχείο, για να καταλάβουμε τη σημασία του, είναι το γεγονός ότι το 99,9% του DNA όλων των ανθρώπων είναι κοινό και διαφέρουμε μεταξύ μας στο 0,1%, όπου εντοπίζεται η μοναδικότητα του καθενός μας. Όπως λοιπόν είναι εύλογο η αποκωδικοποίηση και η ανάγνωση αυτού του 0,1% του γονιδιώματος του καθενός μας στο οποίο και οφείλουμε τη μοναδικότητά μας θα μπορούσε να είναι πολύ σημαντική. Τα ζητήματα που τίθενται είναι δύο, ότι θα έπρεπε να είμαστε σε θέση αφενός να πληρώσουμε γι' αυτό και αφετέρου να χρησιμοποιήσουμε την εν λόγω πληροφορία. Το κόστος είναι ένα πολύ μεγάλο ζήτημα αλλά η διαχείριση και η αξία της πληροφορίας είναι αυτή που πρέπει να κατανοήσουμε ώστε να συζητήσουμε αργότερα για το επόμενο βήμα που θα ήταν η χρηματοδότηση αυτής της προσπάθειας.

Εδώ λοιπόν ερχόμαστε να θέσουμε τις ερωτήσεις που σχετίζονται με τα γενετικά τεστ που θα μπορούσαν να μας δώσουν τις απαντήσεις για το προσωπικό μας γονιδίωμα. Τι αξία θα έχει να μάθουμε πως έχουμε το γονίδιο που οδηγεί σε μία μονογονιδιακή κληρονομούμενη νόσο αν δεν υπάρχει ακόμα θεραπεία για την ασθένεια αυτή; Τι σημασία θα υπήρχε στο να μάθουμε πως φέρουμε στο γονιδίωμά μας το ύποπτο για την εκδήλωση του καρκίνου γονίδιο, αφού η πρόληψη που γνωρίζουμε μέχρι σήμερα

είναι πεπερασμένη και την ακολουθούμε ούτως ή άλλως δεδομένου του γεγονότος ότι ο καρκίνος (όπως και πολλές άλλες ασθένειες) είναι μία πολυπαραγοντική νόσος; Αφού η γονιδιακή θεραπεία δεν εφαρμόζεται ακόμα και φαίνεται αρκετά δύσκολο να μπορέσει να εφαρμοστεί με επιτυχία και ασφάλεια στο εγγύς μέλλον γιατί να θέλουμε να μάθουμε ποια γονίδιά μας θα αλλάζαμε (ή θα έπρεπε να αλλάξουμε) αν όμως είχαμε αυτή τη δυνατότητα; Με άλλα λόγια εκ πρώτης όψεως δεν υπάρχει καμία αξία στην αποκωδικοποίηση του προσωπικού γονιδιώματος τους καθενός μας εκτός από τη συμβολή που θα μπορούσε να έχει μία τέτοια συγκατάθεσή μας στην πρόοδο της επιστήμης και της έρευνας.

Παρ' όλα αυτά η επιστήμη και συγκεκριμένα η φαρμακογενετική έρχεται να μας υποδείξει ότι θα μπορούσε να υπάρχει μία τέτοια αξία, ένα όφελος για τον καθένα μας προσωπικά, πέραν της επιστημονικής της σημασίας. Αυτό το όφελος δεν είναι άλλο από τη σχέση που μπορεί να έχει το προσωπικό μας γονιδίωμα στον τρόπο που ανταποκρινόμαστε στα φάρμακα. Έτσι, οι επιστήμονες θεωρούν ότι θα μπορούσαν να δημιουργήσουν κατά κάποιο τρόπο «εξατομικευμένα» φάρμακα, που να ταιριάζουν δηλαδή στον προσωπικό μας γονότυπο και από τη λήψη των οποίων να υπάρχουν σημαντικά αποτελέσματα για τη θεραπεία μας. Από την άλλη πλευρά, θεωρούν ότι μπορούν, στηριζόμενοι πάντα στην ίδια λογική της εξατομικευμένης χορήγησης φαρμάκων, που καθορίζεται από το DNA του καθενός μας, να μας προστατεύσουν από φάρμακα των οποίων η χορήγηση θα μπορούσε να μας προκαλέσει παρενέργειες που μπορούν σε κάποιες περιπτώσεις να αποβούν ακόμα και μοιραίες.

Αυτή η προοπτική, της δημιουργίας εξατομικευμένων φαρμάκων, βρίσκεται σήμερα λοιπόν σε ερευνητικό στάδιο αλλά, όπως είπαμε και παραπάνω, δεν άνοιξε μπροστά στα μάτια των επιστημόνων παρά μόνο όταν ολοκληρώθηκε η αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος το 2000.

Ο γερμανός γιατρός και μοριακός βιολόγος, πρόεδρος της Επιτροπής Επιστήμης και Έρευνας στη γερμανική Ιατρική Ένωση και μέλος της Επιτροπής Βιοηθικής του Συμβουλίου της Ευρώπης, δρ. Στέφαν Βίντερ στη συνέντευξη με τίτλο: «Όλο και περισσότερο καταλαβαίνουμε σε τι οφείλονται οι ασθένειες», που έδωσε στην υποφαινόμενη και στο περιοδικό Vita στο τεύχος του Αυγούστου του 2000, με την

ευκαιρία της ανακοίνωσης της αποκωδικοποίησης του ανθρώπινου γονιδιώματος, έλεγε:

«Η διατήρηση και η βελτίωση της υγείας των ατόμων και των λαών είναι μία από τις αρχαιότερες και πιο βαθιά ριζωμένες ελπίδες της ανθρωπότητας. Σύμφωνα με όλους τους ειδικούς η γενετική είναι ο τομέας εκείνος της επιστήμης που μπορεί να βοηθήσει να προχωρήσουμε προς αυτόν το στόχο, να κάνουμε και να διατηρήσουμε δηλαδή τους ανθρώπους υγιείς. Ολόκληρος ο τομέας της σύγχρονης διαγνωστικής δεν θα προχωρούσε χωρίς τη γενετική. Μαθαίνοντας τη λειτουργία των γονιδίων μας θα είμαστε σε θέση να καταλάβουμε σε βάθος τη φύση των διαφόρων ασθενειών. Αυτό θα μας βοηθήσει να αναπτύξουμε νέες μεθόδους διάγνωσης, θεραπείας και πρόληψης στην ιατρική. Με την καταγραφή των ανθρώπινων γονιδίων, η νέα επιστήμη που δημιουργείται, η γονιδιωματική αναμένεται να ρίξει φως σε αυτόν τον τομέα και να βοηθήσει στην ανάπτυξη καινούργιων θεραπευτικών μεθόδων. Σύντομα οι γιατροί θα έχουν τη δυνατότητα να γνωρίζουν από την αρχή αν ένας ασθενής θα αντιδράσει δυσμενώς σε ένα φάρμακο ή αν θα υπακούσει ο οργανισμός του και θα επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα. Αυτό θα έχει πολύ μεγάλη σημασία για τους ασθενείς που υπόκεινται σε νοσοκομειακή φαρμακευτική αγωγή.»

Βλέπουμε λοιπόν πως σύμφωνα με όλες τις εκτιμήσεις η γενετική, η αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, που θεωρείται το μεγαλύτερο επίτευγμά της, και οι ορίζοντες που αυτή άνοιξε από την πρώτη στιγμή για την έρευνα, μέσω γενετικών τεστ, σχετικά με τις ασθένειες και τις θεραπείες τους αποτελούσε και αποτελεί μία μεγάλη ελπίδα για την επιστημονική έρευνα και την ιατρική πρακτική. Έτσι, λοιπόν η αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος αποτέλεσε την επιστημονική ανακάλυψη που άνοιξε ουσιαστικά το δρόμο για την έρευνα, και αργότερα και την εφαρμογή, στον τομέα της φαρμακογενετικής και της φαρμακογονιδιωματικής.

Φαρμακογενετική (Pharmacogenetics)

Όπως αναφέραμε και παραπάνω η γενετική είναι ένας κλάδος της σύγχρονης επιστήμης και έρευνας που αφορά σε πολλούς τομείς, μερικοί εκ των οποίων σχετίζονται ήδη άμεσα με την ιατρική πρακτική και έρευνα και άλλοι που παραμένουν ακόμα άγνωστοι και ανεξερευνήτοι, αποτελώντας πρόκληση ακόμα και για τους ειδικούς επιστήμονες.

Ένας τέτοιος κλάδος της γενετικής είναι και η φαρμακογενετική. Ένας όρος που δεν είναι ακόμα ούτε δόκιμος, ούτε γνωστός σε αρκετά μεγάλο μέρος των επιστημόνων πόσο μάλλον του απάιδευτου κοινού. Μιλώντας γενικά για τη φαρμακογενετική θα μπορούσαμε να πούμε ότι είναι η επιστήμη εκείνη που μελετά τη δράση των φαρμάκων σε σχέση με το γενετικό υπόστρωμα του κάθε ανθρώπου. Κι αν η εμπειριστατωμένη έρευνα προς την κατεύθυνση της φαρμακογενετικής φαντάζει αλλά και είναι καινούργια, έχοντας ακόμα μεγαλύτερους ορίζοντες μπροστά της τώρα πια που οι επιστήμονες κατάφεραν να αποκωδικοποιήσουν το ανθρώπινο γονιδίωμα, οι ρίζες της βρίσκονται πολύ πιο πίσω από ότι μπορούμε να φανταστούμε.

Οι γιατροί, από την Αρχαιότητα ακόμα, είχαν παρατηρήσει και γνώριζαν πως υπήρχαν ορισμένοι άνθρωποι που αντιδρούσαν καλύτερα από άλλους στα φάρμακα, ή που παρουσίαζαν μεγαλύτερες ή μικρότερες αντιδράσεις σε αυτά. Ο Πυθαγόρας για παράδειγμα, από το 510 π. Χ. ακόμα συνιστούσε την αποφυγή της κατανάλωσης βρώσιμων κουκιών επειδή μπορεί να ήταν επικίνδυνα. Η παραίνεσή του αυτή σχετίζεται σαφώς με την προσπάθεια αποφυγής της σοβαρής αιμολυτικής αναιμίας που μπορεί τα κουκιά να προκαλέσουν στους ανθρώπους οι οποίοι έχουν έλλειψη του ενζύμου G-6PD, πράγμα που γνωρίζουμε μετά βεβαιότητας στις μέρες μας.¹³ Πολύ αργότερα, βέβαια, το 1892 ο σερ William Osler παρατήρησε ότι: «Αν δεν υπήρχε τόσο μεγάλη ποικιλομορφία ανάμεσα στα άτομα, η ιατρική θα μπορούσε να είναι μία επιστήμη και όχι μία τέχνη!». Το 1950 έγινε προφανές ότι ορισμένες αντίθετες αντιδράσεις που εμφανίζουν κάποιοι άνθρωποι σε ορισμένα φάρμακα οφείλονταν σε γενετικές διαφορές που επηρέαζαν το μεταβολισμό των εν λόγω φαρμάκων στον

¹³ Μπουντούλας Χρήστος – *Κάθε ασθενής και το φάρμακό του...*, ΙΑΤΡΙΚΑ Ελευθεροτυπία, 30 Σεπτεμβρίου 2003, σελ. 5.

οργανισμό αυτών των ασθενών, και λίγο αργότερα, το 1959 πια εισήχθη ο όρος φαρμακογενετική για να περιγράψει το εν λόγω φαινόμενο.¹⁴

Είναι γνωστό λοιπόν εδώ και πολλά χρόνια ότι η δράση ενός φαρμάκου διαφέρει σημαντικά από άνθρωπο σε άνθρωπο. Ανάμεσα στους παράγοντες που μεταβάλλουν τη δράση αυτή, είναι η ηλικία, το είδος και η σοβαρότητα της πάθησης, η συνύπαρξη άλλων νοσημάτων, η κατάσταση των νεφρών και του ήπατος, η συγχορήγηση άλλων φαρμάκων κ.α. Αυτό που είναι επίσης εντυπωσιακό είναι πως ακόμα κι αν έχουμε να αντιμετωπίσουμε δύο ασθενείς που έχουν κάποια ίδια τέτοια φαινομενικά χαρακτηριστικά μπορεί η δράση του ίδιου φαρμάκου να είναι διαφορετική στον κάθε έναν από αυτούς. Αυτό, σύμφωνα με τους ειδικούς επιστήμονες, οφείλεται σε γονιδιακές διαφορές που υπάρχουν ανάμεσα στους ανθρώπους.

Αυτή η εξατομικευμένη διαφοροποίηση σε σχέση με την αντίδραση στα φάρμακα είναι ένα πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι γιατροί. Αυτή η διαφοροποίηση κυμαίνεται από περιπτώσεις ασθενών που δεν ανταποκρίνονται σε μία φαρμακευτική αγωγή, άλλων που παρουσιάζουν αντιδράσεις στην εν λόγω θεραπεία και άλλων που ταλαιπωρούνται ακόμα και από αλληλεπιδράσεις φαρμάκων όταν κάποιες αγωγές λαμβάνονται παράλληλα. Τα αποτελέσματα μπορεί να είναι φαινομενικά ασήμαντα όπως είναι η μικρή αδιαθεσία που παρουσιάζουν κάποιοι ασθενείς (όταν παίρνουν φάρμακα) μέχρι και μη αναστρέψιμα, όπως είναι ο θάνατος. Μία έρευνα στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε ότι περίπου η 1 στις 15 εισαγωγές σε νοσοκομεία οφείλεται σε αντιδράσεις των ασθενών σε φάρμακα και μία άλλη έρευνα που έγινε πρόσφατα στις Η.Π.Α. εκτίμησε ότι 106000 ασθενείς πεθαίνουν και άλλα 2,2 εκατομμύρια υπόκεινται σε σοβαρές βλάβες εξαιτίας των παρενεργειών που τους προκαλεί η φαρμακευτική αγωγή την οποία ακολουθούν.¹⁵

Είναι λοιπόν προφανές και από τα παραπάνω ότι αυτή η εξατομίκευση στις αντιδράσεις των ασθενών στα φάρμακα σχετίζεται αρκετά με το γενετικό υπόστρωμα του καθενός. Αυτή η γενετικά καθορισμένη διαφοροποίηση στις αντιδράσεις στα φάρμακα καθορίζει το ερευνητικό πεδίο που είναι γνωστό ως φαρμακογενετική.

¹⁴ Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.

¹⁵ Wolf C Roland, Gillian Smith, Robert L Smith – *Science, medicine and the future Pharmacogenetics*, BMJ 320, 8 April 2000.

Ποιος είναι όμως ο στόχος και η πρακτική εφαρμογή της φαρμακογενετικής; Αυτή θα μπορούσε να είναι μία ερώτηση που θα έκανε ένας οποιοσδήποτε άνθρωπος που θα ξεκινούσε να διαβάσει την παρούσα εργασία. Σε τι θα μπορούσε να βοηθήσει την επιστήμη, την ιατρική πρακτική και φυσικά ακόμα περισσότερο τον απλό ασθενή και άνθρωπο μία τέτοια έρευνα σε αυτό το καινούργιο επιστημονικό πεδίο; Ποιες θα ήταν οι αλλαγές που θα μπορούσαμε να περιμένουμε να δούμε να γίνονται σε όσα γνωρίζαμε ή πιστεύαμε μέχρι σήμερα για τα φάρμακα; Θα αναρωτιόμασταν.

Η απάντηση έρχεται να δοθεί από τους ειδικούς και να περιγραφεί περίπου ως εξής:

Η φαρμακογενετική στοχεύει στην κατανόηση του τρόπου με τον οποίο η γενετική διαφοροποίηση συμβάλλει στην εξατομικευμένη αντίδραση των ασθενών στα φάρμακα. Η διαφορές στα γονίδια του κάθε ανθρώπου κάνει τα διάφορα μέλη του πληθυσμού να εκφράζουν διαφορετικές μορφές πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων και όσων είναι υπεύθυνες για το μεταβολισμό των φαρμάκων ή σχετίζονται με τη δράση τους. Αυτά όλα μπορεί να οδηγήσουν σε διαφορετικές και εξατομικευμένες «ανταποκρίσεις» στα φάρμακα. Η ικανότητα της διενέργειας γενετικής έρευνας στο τέλος μίας κλινικής δοκιμής ή και αφού έχει κυκλοφορήσει ένα φάρμακο, χρησιμοποιώντας τα αποθηκευμένα δείγματα του DNA, όσων ασθενών το δοκίμασαν, δίνει στους ερευνητές ένα πολύ σημαντικό νέο εργαλείο για να εξερευνήσουν ακόμα καλύτερα το πώς ακριβώς δρουν τα φάρμακα. Αυτού του είδους η έρευνα θα καταλήξει στη σύνταξη – δημιουργία ειδικών τεστ (γενετικών εξετάσεων) που θα σχετίζονται με την «ανταπόκριση» των ασθενών στα φάρμακα, τα οποία τεστ θα χρησιμοποιούν οι γιατροί για να διερευνούν ποιοι ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να ανταποκριθούν θετικά όταν τους χορηγηθεί κάποιο φάρμακο και παράλληλα να φέρουν μειωμένες πιθανότητες για να παρουσιάσουν παρενέργειες.

Αυτό που πρέπει να σημειώσουμε και να γνωρίζουμε όμως είναι ότι γενετικοί δείκτες, προκειμένου να συμβάλλουν στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας, έχουν χρησιμοποιηθεί εδώ και δεκαετίες. Οποτεδήποτε ένας ασθενής χρειαστεί μετάγγιση αίματος οι ομάδες αίματος A.B.O., κλασικοί και γνωστοί γενετικοί δείκτες, χρησιμοποιούνται για να ταυτοποιηθεί ο καταλληλότερος τύπος αίματος, αυτός που ταιριάζει καλύτερα δηλαδή στον κάθε ασθενή. Η διερεύνηση της ιστοσυμβατότητας πριν τις μεταμοσχεύσεις και η εξέταση του παράγοντα Ρέζους είναι δύο άλλα

παραδείγματα. Υπάρχει επίσης και μία άλλη τέτοιου τύπου θεραπεία, πρόκειται για την ουσία Trastuzumab (Herceptin ; Genetech) που κυκλοφόρησε πρόσφατα για τη θεραπεία ορισμένων τύπων καρκίνου του μαστού. Πρόκειται για ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα στον υποδοχέα Her2 και λανσαρίστηκε μαζί με ένα ειδικό τεστ (το Herceptest) ώστε με τη βοήθεια αυτού του τεστ να καθορίζεται (εντοπίζεται) η κατάλληλη υποομάδα ασθενών που υπερεκφράζουν τον υποδοχέα Her2 στον καρκινικό ιστό. Αυτή είναι λοιπόν η κατεύθυνση στην οποία είναι πολύ πιθανό να κινηθεί, μέσω της φαρμακογενετικής, η νέα λογική για τη φαρμακευτική θεραπεία.¹⁶

Θεωρητικά λοιπόν τα γενετικά αυτά τεστ και η συμβολή τους στην εφαρμογή της φαρμακογενετικής μπορούν να έχουν πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με την παραδοσιακή θεραπευτική φαρμακευτική αγωγή. Θα μπορούν να διενεργούνται πριν καν ξεκινήσει η θεραπεία, να έχουν χαμηλό σχετικά κόστος, να μας δίνουν πληροφορίες για μία πληθώρα φαρμάκων και όχι μόνο για ένα και επίσης να αποτελούν γενετικούς δείκτες που εξετάζονται μία φορά στη ζωή ενός ανθρώπου αλλά παραμένουν σταθεροί για όλη τη διάρκειά της.¹⁷ Για να καταλάβουμε αυτό το τελευταίο μπορούμε να τα παραλληλίσουμε με τις ομάδες αίματος για τις οποίες ο κάθε ένας από εμάς εξετάζεται μία φορά στη ζωή του, γνωρίζει την ομάδα αίματός του (A, B, AB, O) και αυτή αποτελεί ένα γενετικό δείκτη που δεν αλλάζει ποτέ αλλά παραμένει σταθερός. Έτσι, θα ήταν ίσως σκόπιμο να μπαίνουν οι πληροφορίες για τους γενετικούς αυτούς δείκτες, που σχετίζονται με τα φάρμακα, στον ιατρικό φάκελο του κάθε ασθενή. Κάτι τέτοιο θα έδινε πολύτιμες πληροφορίες στους θεράποντες γιατρούς όσον αφορά στην εξατομικευμένη φαρμακευτική αγωγή που θα παρέχουν στους ασθενείς τους και θα αύξανε επίσης τις πιθανότητες για μία επιτυχημένη και πολλά υποσχόμενη θεραπεία.

Οι περισσότεροι παρατηρητές συμφωνούν ότι αυτή η τεχνολογία θα επηρεάσει την ιατρική πρακτική, όσον αφορά κάποιες ασθένειες, στα επόμενα πέντε χρόνια. Από την άλλη πλευρά η φαρμακογενετική καθώς και τα γενετικά τεστ που σχετίζονται με την έρευνα προς την κατεύθυνσή της, αν και θέτει αρκετά ηθικά ζητήματα, συνδέεται

¹⁶ McCarthy Alun – *Pharmacogenetics Industry and academic researchers must collaborate to deliver its benefits*, BMJ; 322: 1007 – 8, 28 April 2001.

¹⁷ Melzer David, Raven Ann, Detmer Don E, Ling Tom, Zimmern Ron L – *My very own medicine what must I Know? Information policy for pharmacogenetics*, University of Cambridge, 2003.

με πολύ λιγότερα προβλήματα τέτοιας φύσης. Αντίθετα, άλλες εφαρμογές της γενετικής, όπως είναι τα γενετικά τεστ που αποσκοπούν στη διερεύνηση για την ύπαρξη γονιδίων που οδηγούν σε κληρονομούμενες ασθένειες που εξαρτώνται από ένα μόνο γονίδιο και για τις οποίες δεν υπάρχει ακόμα θεραπεία, σχετίζονται με πολύ περισσότερα ηθικά ζητήματα.

Οι επιστημονικές βάσεις της φαρμακογενετικής

Οι γενετικοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου για κάθε ασθενή με ποικίλους τρόπους. Είναι γνωστό ότι οι άνθρωποι διαφέρουμε όσον αφορά τις γενετικές παραλλαγές που διαθέτουμε σε σειρές ενζύμων που σχετίζονται με την απορρόφηση, το μεταβολισμό και την αποβολή των δραστικών ουσιών που μπαίνουν στον οργανισμό μας. Αυτά είναι χαρακτηριστικά με τα οποία ο καθένας από εμάς γεννιέται. Δεν είναι απαραίτητο ότι επηρεάζουν την ευαλωτότητά μας σε ασθένειες, αλλά περισσότερο τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός του καθενός μας ανταποκρίνεται στα φάρμακα που παίρνει. Συχνά επηρεάζουν μεγαλύτερες ομάδες δραστικών ουσιών από ότι συγκεκριμένα φάρμακα. Ορισμένα φάρμακα μπορεί να μην εμφανίζουν καμία αποτελεσματικότητα σε ανθρώπους με συγκεκριμένους γονότυπους, ή αυτά τα άτομα μπορεί να χρειάζονται μεγαλύτερες ή μικρότερες δόσεις για να έχουν θεραπευτικό αποτέλεσμα επειδή ο οργανισμός τους μεταβολίζει την εν λόγω δραστική ουσία γρηγορότερα ή αργότερα από ότι των υπολοίπων. Υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός τέτοιων συστημάτων που σχετίζονται με το μεταβολισμό των φαρμάκων και καθώς βελτιώνεται η επιστημονική μας γνώση σχετικά με αυτά, γίνεται όλο και πιο εφικτό τα γενετικά τεστ να χρησιμεύουν για να καθορίσουν ποια φάρμακα θα πρέπει να συνταγογραφήσουν οι γιατροί και σε ποιες δόσεις.

Ορισμένες ασθένειες, κυρίως οι καρκίνοι, αναπτύσσονται σε κύτταρα που είναι γενετικά μεταλλαγμένα, έτσι η γενετική μορφή του νοσούντος ιστού δεν είναι πια η ίδια με τους υπόλοιπους (υγιείς) ιστούς του ανθρώπου ο οποίος έχει την ασθένεια. Συγκεκριμένα γονίδια που υπάρχουν στον ιστό που νοσεί μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο σχετικά με τον καθορισμό της καταλληλότερης θεραπείας. Για να γίνει αυτό, θα πρέπει να καθοριστεί το γενετικό υπόβαθρο του ίδιου του καρκίνου, πράγμα που κάνει προφανές το γεγονός ότι η διενέργεια γενετικών τεστ στον

άνθρωπο αυτόν πριν νοσήσει δεν έχει καμία αξία καθώς οι γενετικές αλλαγές είναι προφανείς μόνο στα καρκινικά κύτταρα και όχι στους υγιείς ιστούς.

Η γενετική ποικιλομορφία μπορεί επίσης να επηρεάζει και την ευαλωτότητα ενός ατόμου στο να εμφανίσει μία συγκεκριμένη ασθένεια. Όσα περισσότερα μαθαίνουμε σχετικά με το τεράστιο ζήτημα της γενετικής ποικιλομορφίας που προδιαθέτει για την εμφάνιση μίας ασθένειας, τόσο πιο πιθανό είναι να προκύψουν νεότερες, πιο ακριβείς κατηγοριοποιήσεις των συνηθισμένων ασθενειών. Αν και αυτό βρίσκεται σε ένα πολύ αρχικό στάδιο, είναι πιθανό ορισμένες ασθένειες που τώρα θεωρούνται απλές διαταραχές και εμφανίζουν μία συγκεκριμένη γκάμα συμπτωμάτων, να ανακαλυφθεί ότι είναι πιο ετερογενείς, και ότι ξεκινάνε από διαφορετικές βιοχημικές διαταραχές που δίνουν όμως παρόμοια κλινική εικόνα. Σε μερικές από αυτές τις περιπτώσεις είναι πιθανό να αποδειχτεί ότι η φύση και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας εξαρτάται από το είδος της ασθένειας η οποία υπάρχει. Μία τέτοια ετερογένεια είναι πιθανό να κρύβεται πίσω από τη γνωστή κυμαινόμενη αποτελεσματικότητα των συνηθισμένων φαρμακευτικών αγωγών που δίνονται στους ασθενείς που υποφέρουν από αυτό, που επιφανειακά τουλάχιστον φαίνεται να είναι η ίδια ασθένεια.

Αυτή η διαδικασία της αποκάλυψης της γενετικής βάσης που σχετίζεται με την προδιάθεση σε μία συγκεκριμένη ασθένεια είναι πιθανό να οδηγήσει και σε μία καλύτερη κατανόηση της βιοχημείας που κρύβεται πίσω από τις διάφορες ασθένειες και το πώς αυτές επηρεάζουν τις διάφορες λειτουργίες του οργανισμού. Αυτή η γνώση της ανθρώπινης βιολογίας και υγείας μπορεί να βοηθήσει στο σχεδιασμό και την επιλογή των χημικών συνδυασμών που είναι πιο πιθανό να είναι θεραπευτικά χρήσιμοι και να αξίζουν να γίνουν τελικά φάρμακα.

Αυτοί οι διαφορετικοί τρόποι με τους οποίους η γενετική ποικιλομορφία μπορεί να επηρεάσει την ανταπόκριση στα φάρμακα είναι συχνά σχετικοί και μπορεί να αλληλοκαλύπτονται. Φυσικά μπορεί να προκαλούν διαφορετικά ηθικά ζητήματα καθώς θα υπάρχουν διαφορετικοί τύποι γενετικών πληροφοριών που θα προκύπτουν από τα διάφορα γενετικά τεστ.¹⁸

¹⁸ Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.

Για να εξηγήσουμε όσα αναφέρθηκαν παραπάνω μπορούμε να επιχειρήσουμε να χωρίσουμε τις προσεγγίσεις που αναφέρθηκαν σε δύο ευρείες κατηγορίες. Αυτές είναι: η μελέτη στις διαφοροποιήσεις του DNA των διάφορων ατόμων που σχετίζονται με το πώς αντιμετωπίζεται μία ασθένεια και η μελέτη στις διαφοροποιήσεις του DNA των διάφορων ατόμων που σχετίζονται με την ίδια την ασθένεια. Μπορούμε λοιπόν να δώσουμε στις δύο αυτές κατηγορίες τους εξής τίτλους: «Διαφοροποιώντας τους ανθρώπους» και «Διαφοροποιώντας τις ασθένειες».

Διαφοροποιώντας τους ανθρώπους

Ο στόχος εδώ είναι να καθοριστεί η σωστή δόση του φαρμάκου για τον κάθε ασθενή. Με τη βοήθεια γενετικών τεστ σε αυτήν την περίπτωση θα καθορίζονται οι ατομικές διαφορές του κάθε ασθενή όσον αφορά την απορρόφηση, το μεταβολισμό και όλα τα άλλα στοιχεία που αφορούν το πώς ένα φάρμακο δρα στον οργανισμό του καθενός. Αν οι δόσεις των φαρμάκων καθορίζονται ατομικά για τον κάθε έναν, όσοι στο παρελθόν κινδύνευαν από την «υπερβολική ποσότητα» του φαρμάκου θα έχουν σήμερα λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν παρενέργειες ενώ όσοι, από την άλλη πλευρά, δεν ανταποκρίνονταν θετικά στη θεραπεία επειδή δεν λάμβαναν αρκετή δόση του φαρμάκου θα μπορούν τώρα να παίρνουν όσο φάρμακο χρειάζονται ώστε να έχουν εξασφαλισμένη την αποτελεσματικότητά του.

Ας δούμε ένα συγκεκριμένο παράδειγμα: Το CYP2D6 είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται στο ανθρώπινο συκώτι και σχετίζεται με το μεταβολισμό σχεδόν του 25% όλων των φαρμάκων, που υπάρχουν στις μέρες μας και περιλαμβάνουν φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των καρδιοπαθειών, αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά. Είναι λοιπόν πολύ δύσκολο να προβλέψουμε το πώς θα αντιδράσει ένα άτομο σε μία συγκεκριμένη δόση ενός από τα παραπάνω φάρμακα κυρίως λόγω της πληθώρας των ποικιλομορφιών που υπάρχουν στο γονίδιο CYP2D6 (έχουν βρεθεί περισσότερες από 70 διαφορετικές μορφές του). Σχεδόν το 7% των Καυκάσιων φέρουν μία γενετική παραλλαγή που έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη δράση του ενζύμου CYP2D6 και έτσι είναι «κακοί μεταβολιστές» των εν λόγω φαρμάκων. Ένα άλλο ποσοστό 2 με 30% φέρουν πολλαπλές μορφές του ενζύμου CYP2D6, παρατεταγμένες, και έτσι μπορούν να μεταβολίζουν τα εν λόγω φάρμακα πολύ γρήγορα. Στους «κακούς μεταβολιστές» του φαρμάκου, το φάρμακο δεν διασπάται αρκετά γρήγορα από το συκώτι και συσσωρεύεται στο σώμα με αποτέλεσμα να υπάρχουν παρενέργειες. Μόνο ένας μικρός αριθμός φαρμάκων, όπως η κωδεΐνη,

παρουσιάζουν αποτέλεσμα μόνο αφού έχουν υποστεί μία διαδικασία μέσω ενζύμων στο σώμα. Οι άνθρωποι που έχουν έλλειψη του ενζύμου CYP2D6 μπορεί να μην βλέπουν αποτελέσματα από τις «φυσιολογικές» δόσεις των εν λόγω φαρμάκων. Όσοι τα μεταβολίζουν γρήγορα, από την άλλη πλευρά, διασπούν το φάρμακο πάρα πολύ σύντομα και έτσι έχουν ανάγκη από πολύ μεγάλες και συμπυκνωμένες περιεκτικότητές του ώστε να έχουν το επιθυμητό φαρμακολογικό αποτέλεσμα. Παρά το γεγονός όμως ότι είναι γνωστό ότι η διαφοροποίηση στο μεταβολισμό ενός αριθμού σημαντικών φαρμάκων οφείλεται σε διαφορές στο εν λόγω ένζυμο το φαρμακογενετικό τεστ που θα μπορούσε να μας δια φωτίσει σχετικά δεν διενεργείται στην κλινική πρακτική.

Διαφοροποιώντας τις ασθένειες

Ο στόχος εδώ είναι να βρεθούν τα γονίδια που επηρεάζουν την προδιάθεση του κάθε ατόμου να εμφανίσει μία συγκεκριμένη ασθένεια. Ο στόχος είναι να επιλεγεί το καταλληλότερο φάρμακο για τον κάθε ασθενή. Αν σκεφτούμε ότι υπάρχει πληθώρα φαρμάκων που θα μπορούσαν να χορηγηθούν σε κάθε ασθενή με στόχο να αντιμετωπιστεί κάποια νόσος, θα ήταν αρκετά λογικό, αν υπάρχει αυτή η δυνατότητα μέσω των γενετικών τεστ, να θέλουμε να επιλέξουμε το πιο εύστοχο από αυτά για τον καθένα.

Ας δούμε ένα συγκεκριμένο παράδειγμα: Το Herceptin (trastuzumab) χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού και είναι ένα παράδειγμα φαρμάκου που έχει δημιουργηθεί ειδικά για μία υποομάδα ασθενών. Το 1987, βρέθηκε μία σύνδεση ανάμεσα στην έκφραση μεγάλων ποσοτήτων μίας πρωτεΐνης που ονομάζεται HER2 και μίας επιθετικής μορφής καρκίνου του μαστού. Το 25 με 30% των ασθενών που έχουν καρκίνο του μαστού εκφράζουν μεγάλες ποσότητες της HER2 εξαιτίας μίας σωματικής μετάλλαξης στο DNA των καρκινικών κύτταρων, που μπορεί να περιλαμβάνουν πολλά αντίγραφα του γονιδίου HER2. Αυτές οι γυναίκες έχουν μία μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν μεταστάσεις, να εξαπλωθεί ο καρκίνος, να μην παρουσιάζουν βελτίωση με την κλασική χημειοθεραπεία και φυσικά να χάσουν τη μάχη με τον καρκίνο συντομότερα. Ως αποτέλεσμα αυτής της ανακάλυψης, η εταιρεία Genetech έφτιαξε το φάρμακο Herceptin ειδικά για τη θεραπεία ανθρώπων που έχουν αυτόν τον τύπο του καρκίνου του μαστού στοχεύοντας στην υπερέκφραση του HER2. Για να αποφασιστεί το αν μία ασθενής πρέπει να πάρει Herceptin,

μετριέται η ποσότητα του HER2 στον ιστό που πάσχει. Αυτό που έχει βρεθεί είναι ότι οι ασθενείς που έχουν μεγάλα επίπεδα υπερέκφρασης του HER2 και λαμβάνουν Herceptin έχουν μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης από ότι οι ασθενείς που μένουν στην κλασική χημειοθεραπεία.¹⁹

Το κέρδος που θα προκύψει από την εφαρμογή της φαρμακογενετικής στις κλινικές δοκιμές των φαρμάκων

Τα χρήματα που χρειάζονται για τις κλινικές δοκιμές ενός φαρμάκου είναι υποκειμενικά ποσά. Γενικά μπορούμε να πούμε ότι για τη δημιουργία ενός νέου φαρμάκου χρειάζονται περίπου 10 με 15 χρόνια. Σήμερα, μόνο το 2% των προγραμμάτων που σχετίζονται με καινούργια φάρμακα φτάνουν στο στάδιο των κλινικών δοκιμών. Από αυτά που φτάνουν στη φάση Ι μόνο το 20% καταλήγει τελικά στην αγορά. Παρ' όλα αυτά η επίδραση της φαρμακογενετικής στο κόστος των κλινικών δοκιμών και κατ' επέκταση στην τιμή των νέων φαρμάκων που θα κυκλοφορήσουν είναι πολύ δύσκολο να εκτιμηθεί.

Κάποιοι ισχυρίζονται ότι εάν οι συμμετέχοντες στις κλινικές δοκιμές επιλέγονται βάσει των ειδικών γενετικών τους χαρακτηριστικών (που τους καθιστούν πιο θετικούς στα νέα φάρμακα) θα μειωθεί τελικά το μέγεθος και κατά συνέπεια το κόστος των κλινικών δοκιμών των φαρμάκων. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν πολλά αντεπιχειρήματα σχετικά με αυτό. Πρώτον, σίγουρα θα χρειάζονται πολύ περισσότεροι συμμετέχοντες στη φάση ΙΙ των κλινικών δοκιμών ώστε να βρεθούν όσοι φέρουν το γονότυπο, που μέσω της φαρμακογενετικής ανάλυσης, φαίνεται να είναι πιο κατάλληλος για το εν λόγω φάρμακο. Δεύτερον, θα χρειάζονται αρκετοί άνθρωποι ώστε να βρεθούν όσοι πρόκειται να αναπτύξουν αρνητικές αντιδράσεις στο εν λόγω φάρμακο αφού κάποιες από αυτές είναι πολύ σπάνιες. Τρίτον, θα χρειάζονται και πάλι συμμετέχοντες που θα πάρουν το εν λόγω φάρμακο για μία μεγάλη χρονική περίοδο (όπως γίνεται και σήμερα) ώστε να υπάρχουν στατιστικά δεδομένα για τα αποτελέσματά του. Τέταρτον, το κόστος μπορεί να αυξηθεί επειδή τα φαρμακογενετικά τεστ είναι ακριβά. Τέλος, μπορεί το κόστος να μεγαλώσει γιατί παίρνει πιο πολύ χρόνο να βρεθούν και να συγκεντρωθούν όλοι αυτοί οι συμμετέχοντες για να γίνουν τέτοιου τύπου κλινικές δοκιμές, που βασίζονται στη

¹⁹ Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.

φαρμακογενετική. Παρ' όλα αυτά ίσως να αντισταθμίζονται κάποια από αυτά τα κόστη από το γεγονός ότι όταν θα γίνονται οι κλινικές δοκιμές στο συγκεκριμένο γκρουπ (επιλεγμένο βάσει φαρμακογενετικών κριτηρίων) θα δίνουν αποτελέσματα γρηγορότερα.

Έτσι, μπορούμε να πούμε ίσως ότι θα αυξηθεί το κόστος για τις φαρμακευτικές εταιρείες σε επίπεδο κλινικών δοκιμών των φαρμάκων στην αρχή αλλά μακροπρόθεσμα θα μπορούν να περιμένουν ότι θα έχουν κέρδος. Από την άλλη πλευρά ας μην ξεχνάμε ότι φάρμακα των οποίων η αγορά αναγκαστικά μικραίνει και μάλιστα πολύ θα πρέπει αναγκαστικά να έχουν χαμηλότερες τιμές, αλλά είναι πολύ νωρίς για να προσπαθήσουμε να το προβλέψουμε.

Οι στόχοι της φαρμακογενετικής

Οι στόχοι που έχει η έρευνα και η εφαρμογή της φαρμακογενετικής είναι δύο και έχουν ήδη λίγο ως πολύ αναφερθεί στα όσα έχουν προηγηθεί. Πιο συγκεκριμένα μπορούμε να πούμε ότι οι στόχοι αυτοί είναι να γίνουν βελτιώσεις στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων. Έτσι, θα γνωρίζουν οι γιατροί ποια άτομα θα μπορούσαν να εμφανίσουν παρενέργειες μετά τη χορήγηση ενός συγκεκριμένου φαρμάκου. Κατ' αυτόν τον τρόπο θα μπορούν να επιλέγουν, με τη βοήθεια των γενετικών τεστ, το πιο ασφαλές ή αν αυτό δεν υπάρχει να είναι προετοιμασμένοι για τυχόν αρνητικές αντιδράσεις στο φάρμακο, τις οποίες θα είναι έτοιμοι να αντιμετωπίσουν αν προκύψουν.

Βελτιώνοντας την ασφάλεια: Τα φαρμακογενετικά τεστ, που αποκαλύπτουν γενετικές διαφορές που συνδέονται με την εκδήλωση αρνητικών αντιδράσεων στα φάρμακα θα μπορούσαν να προστατέψουν τους γιατρούς από τη συνταγογράφηση φαρμάκων που θα έθεταν τους ασθενείς τους σε κίνδυνο. Η πλειονότητα των αντιδράσεων αυτών εκτιμάται άλλωστε ότι οφείλονται σε υπερβολική επίδραση των φαρμάκων στον οργανισμό και πολύ πιο σπάνια θεωρείται ότι τέτοιες αντίθετες αντιδράσεις οφείλονται σε μία κακή ιδιοσυγκρασιακή «ανταπόκριση» στο φάρμακο. Ας μην ξεχνάμε ότι οι αρνητικές αυτές αντιδράσεις των ασθενών στα φάρμακα έχουν σημαντικό κόστος τόσο σε ανθρώπους, που είναι και το πρωτεύον, όσο και σε χρήματα δευτερευόντως. Δεν είναι όμως εύκολο να καθορίσουμε κατά πόσο οι αρνητικές αντιδράσεις αυτές οφείλονται μόνο στις γενετικές διαφορές ή σε

προβλήματα και λάθη στη συνταγογράφηση ή στη συγχορήγηση φαρμάκων. Εκτιμάται πάντως, και αυτό είναι εντυπωσιακό, ότι οι αρνητικές αντιδράσεις σε φάρμακα είναι η τέταρτη με έκτη βασική αιτία θανάτου στις Η.Π.Α. Όσον αφορά τη φαρμακογενετική μπορούμε να πούμε ότι αν και είναι σίγουρο ότι η εφαρμογή της θα μείωνε αυτά τα ποσοστά είναι δύσκολο να εκτιμήσουμε το κατά πόσο θα μίκρυναν τα νούμερα αυτά είτε επρόκειτο για ανθρώπινες είτε για υλικές απώλειες.

Αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα: Ο στόχος των φαρμακογενετικών τεστ έγκειται ουσιαστικά στο να βοηθήσουν τους θεράποντες γιατρούς να επιλέξουν το φάρμακο που θα ωφελούσε περισσότερο τον κάθε έναν από τους ασθενείς τους. Πολλά φάρμακα άλλωστε είναι αποτελεσματικά μόνο σε κάποιους από τους ασθενείς που τα παίρνουν. Αυτό είναι προφανές ακόμα και με φάρμακα που στοχεύουν στη θεραπεία απλών και συνηθισμένων παθήσεων όπως είναι ο διαβήτης, το άσθμα ή η κατάθλιψη αφού μόνο το 60% των ασθενών που λαμβάνουν τις προβλεπόμενες θεραπείες έχουν θετικά αποτελέσματα, αν μιλήσουμε για τον καρκίνο είναι εντυπωσιακό και θλιβερό βέβαια να πούμε ότι το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 25%. Μερικές φορές όλα έχουν να κάνουν με τη δοσολογία. Αν δεν υπάρχει η φαρμακογενετική και τα σχετικά τεστ οι σωστές δόσεις βρίσκονται μέσω της πρακτικής δοκιμής, με όλα τα λάθη και τα προβλήματα που μπορεί να συνεπάγεται μία τέτοια πρακτική. Πώς θα μπορούσε να βοηθήσει η φαρμακογενετική; Πρώτον, τα φάρμακα θα φτιάχνονταν βάσει των πληροφοριών σχετικά με τα γενετικά χαρακτηριστικά των ασθενειών. Δεύτερον, οι αποφάσεις για τη συνταγογράφηση ενός φαρμάκου μπορούν να επηρεάζονται από τη γνώση μας για τη γενετική διαφοροποίηση που επηρεάζει το μεταβολισμό του φαρμάκου στον οργανισμό. Εδώ τώρα μπορούμε να σημειώσουμε ότι η φαρμακογενετική δεν στοχεύει μόνο στο να φτιάχνονται τα φάρμακα αυτά βάσει των γενετικών ποικιλομορφιών, αλλά και στο να συνταγογραφείται το κάθε φάρμακο στους ασθενείς στον οποίον το γονότυπο αυτό ταιριάζει.

Έτσι λοιπόν, οι πιο αισιόδοξες εκτιμήσεις των ειδικών επιστημόνων και ερευνητών λένε ότι η φαρμακογενετική θα μπορούσε να φέρει μία επανάσταση στο χώρο του φαρμακευτικού marketing αλλά και της συνταγογράφησης. Αντί, γιατροί και ασθενείς, απλώς να ελπίζουν για το καλύτερο, ένα απλό, και με κατηγορηματικά αποτελέσματα, γενετικό τεστ θα μπορούσε να υποδεικνύει στο γιατρό ποιο φάρμακο

θα ήταν το ιδανικό να χρησιμοποιήσει για τον ασθενή που κάθεται στην καρέκλα μπροστά στο γραφείο του κάθε φορά.

Αυτό που πρέπει να τονιστεί και να γίνει γνωστό και ξεκάθαρο όμως είναι ότι η φαρμακογενετική δεν θα επηρεάσει το σύνολο των φαρμάκων που υπάρχουν και χρησιμοποιούνται στις μέρες μας, εκτιμάται ότι ίσως μόνο το 15 με 20% των φαρμάκων που υπάρχουν σήμερα θα μπορούσαν να συσχετιστούν με τη φαρμακογενετική.

Από την άλλη πλευρά οι μεγάλες φαρμακευτικές εταιρείες θα μπορούσαν να χρησιμοποιήσουν τη φαρμακογενετική ως ένα εργαλείο για να κάνουν πιο γρήγορη και αποτελεσματική την παρασκευή φαρμάκων, καθώς οι ασθενείς που δεν θα ωφελούνταν ή ακόμα χειρότερα θα βλάπτονταν από ένα φάρμακο μπορούν να απομακρυνθούν από τις κλινικές δοκιμές των φαρμάκων κάθε φορά με αποτέλεσμα να υπάρχουν πιο ξεκάθαρα αποτελέσματα από αυτές. Για τις εταιρείες υπάρχει και ένα ακόμα κέρδος. Όλα τα πιθανώς αποτελεσματικά φάρμακα τα οποία έχουν αποσυρθεί από τις κλινικές δοκιμές ή και από την αγορά ακόμη εξαιτίας των παρενεργειών που παρουσίασαν κάποια από τα άτομα που τα πήραν, θα μπορούσαν να επανακυκλοφορήσουν με την προϋπόθεση ότι μόνο όσοι έχουν την απόλυτη ένδειξη να τα χρησιμοποιήσουν με ασφαλή και θετικά αποτελέσματα θα τα παίρνουν.

Ακόμα όμως και αν η έρευνα εκ πρώτης αλλά και η κλινική εφαρμογή της φαρμακογενετικής έπειτα, δεν εγείρουν τόσα πολλά ηθικά ζητήματα όσο άλλες πρακτικές της βιοτεχνολογίας (π.χ. κλωνοποίηση) η ανάγκη για την επιβολή νομικών και ηθικών περιορισμών και όρων είναι προφανής. Αν σκεφτούμε ότι καθώς η φαρμακογενετική στοχεύει στη βελτίωση της κατάστασης του κάθε ασθενή δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι είναι πολύ σημαντικό να προστατεύεται ο ασθενής – πολίτης και τα δικαιώματά του τόσο στην έρευνά της (στην οποία και συμμετέχει) όσο και στην εφαρμογή της αφού σίγουρα αν μη τι άλλο τα γενετικά τεστ που είναι απαραίτητα για την εφαρμογή της εγείρουν ηθικά και νομικά ζητήματα που σχετίζονται πάντα με τα δικαιώματα των ασθενών.

Βιοηθική

Ο κλάδος της βιοηθικής έλαβε μεγάλη ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια, όμως δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι είναι τόσο παλαιός όσο και η ίδια η ιατρική επιστήμη. Τα πρώτα θέματα δεοντολογικής συμπεριφοράς και ευθύνης των γιατρών ανευρίσκονται στον Κώδικα του Χαμμουραμπί, η συγγραφή του οποίου χρονολογείται γύρω στο 2384 π.Χ. Ο Κώδικας προέβλεπε ευθύνη του γιατρού ο οποίος προκαλούσε ζημιά ή θάνατο του ασθενή με τη διενέργεια κάποιας ιατρικής επέμβασης. Ο Ιπποκρατικός Όρκος αποτέλεσε ορόσημο, έχει επηρεάσει βαθύτατα τη δυτική ιατρική, και παρά τον κατά κάποιο τρόπο "συντεχνιακό" χαρακτήρα του, θεωρείται το θεμέλιο της σύγχρονης βιοηθικής.

Στους νεότερους χρόνους οι δίκες της Νυρεμβέργης και η αποκάλυψη των εγκλημάτων των ναζιστών εγκληματιών πολέμου έδειξαν την ανάγκη εξέτασης και επαναπροσδιορισμού των ηθικών κανόνων που αποτελούν τη βάση άσκησης της ιατρικής και έδωσαν το έναυσμα για τη ραγδαία ανάπτυξη της βιοηθικής.

Η ανάπτυξη αυτή της βιοηθικής τα τελευταία χρόνια μπορεί ν' αποδοθεί στους παρακάτω παράγοντες:

- α) Η τεράστια πρόοδος της βιοϊατρικής τεχνολογίας έφερε στην επιφάνεια θέματα μεγάλης σημασίας που δεν είναι δυνατό πλέον ν' αγνοηθούν. Τα πιο σημαντικά από αυτά αφορούν τα δικαιώματα των ασθενών και θα μπορούσαν ν' αφορούν την εκλογή μεταξύ ζωής και θανάτου, μεταξύ υγείας και ασθένειας, μεταξύ πόνου και ευεξίας (π.χ. παράταση της ζωής με τεχνητά μέσα, παθητική ευθανασία, μεταμοσχεύσεις κλπ.).
- β) Η μεγάλη ανάπτυξη των μέσων μαζικής επικοινωνίας και η καλύτερη πληροφόρηση του κοινού είχε σαν αποτέλεσμα την ευαισθητοποίησή του σε θέματα που αφορούν τα ανθρώπινα δικαιώματα (ατομικά, π.χ. αυτονομίας και κοινωνικά, π.χ. δικαίωμα στην υγεία) μαζί με την απαίτηση για καλύτερη προστασία τους.
- γ) Η φροντίδα για την υγεία έχει γίνει μια από τις μεγαλύτερες βιομηχανίες του αναπτυγμένου κόσμου. Ο αριθμός των ανθρώπων και οι περιορισμένοι πόροι που διατίθενται δημιουργούν συγκρούσεις και δείχνουν την ανάγκη επιμερισμού των βαρών και ιεράρχησης των αναγκών.

Αρχές της Βιοηθικής

Όπως έγινε κατανοητό από τα όσα έχουν προηγηθεί, σε όλη τη διαδικασία διενέργειας των ιατρικών, των βιοτεχνολογικών και πιο συγκεκριμένα των φαρμακογενετικών ερευνών και εφαρμογών πρέπει να δίνεται μεγάλη σημασία στην προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών – πολιτών που συμμετάσχουν αλλά είναι και οι τελικοί αποδέκτες αυτών των διαδικασιών. Στη μελέτη και προσπάθεια επίλυσης των ηθικών διλημμάτων που προκύπτουν σε αυτές τις διαδικασίες χρησιμοποιούνται οι παρακάτω γενικές αρχές της βιοηθικής:

- α) Αρχή της αυτονομίας (autonomy). Σύμφωνα με την αρχή αυτή, το άτομο δικαιούται να λαμβάνει μόνο του τις αποφάσεις που το αφορούν. Η αρχή αυτή αποτελεί τη βάση των ατομικών δικαιωμάτων και εκφράζεται σαν μορφή προσωπικής ελευθερίας. Οι κοινωνίες που την προωθούν θεωρούνται φιλελεύθερες και δημοκρατικές. Η αρχή της αυτονομίας περιορίζεται από την ανάγκη προστασίας των δικαιωμάτων των άλλων ατόμων.
- β) Αρχή της δικαιοσύνης (justice). Σύμφωνα με την αρχή αυτή, κάθε άτομο διακρίνεται ό,τι του ανήκει, ό,τι του οφείλουν και ό,τι σύμφωνα με ορισμένα τεκμήρια πρέπει να του αποδοθεί. Για παράδειγμα ο ασθενής και το παιδί (τεκμήριο αδυναμίας) δικαιούνται μεγαλύτερης φροντίδας από τον υγιή ενήλικα.
- γ) Αρχή της ωφέλειας (beneficence). Σύμφωνα με την αρχή αυτή, όχι μόνο δεν πρέπει να βλάπτουμε τους άλλους, αλλά και να τους οφελούμε. Είναι η αρχή του *primum non nocere*, η οποία πάντα επικρατούσε στην ιατρική (ωφελείειν ή μη βλάπτειν).
- δ) Αρχή της ισοτιμίας, σύμφωνα με την οποία όλοι οι άνθρωποι πρέπει να τυχαίνουν της ίδιας μεταχείρισης, αν δεν συντρέχει ειδικός λόγος που να δικαιολογεί τη διαφορετική μεταχείριση.

Τέλος, οι κυριότεροι μέθοδοι ηθικής ανάλυσης είναι δύο: αφενός η δεοντολογική, σύμφωνα με την οποία ορισμένες πράξεις είναι ορθές ή όχι, ανεξάρτητα από τα αποτελέσματα που επιφέρουν (π.χ. το να διατηρεί ο γιατρός τον ασθενή στη ζωή είναι καθήκον του και πρέπει να το κάνει) και αφετέρου η ωφελμιστική ή τελεολογική, σύμφωνα με την οποία οι πράξεις και οι αποφάσεις κρίνονται ορθές ή όχι από τα αποτελέσματα που παράγουν (π.χ. το να διατηρεί ο γιατρός τον ασθενή στη ζωή είναι καθήκον του και πρέπει να το πράττει, εφόσον η διατήρηση αυτή στη ζωή δεν γίνεται αβάσταχτο βάρος για τον ίδιο τον ασθενή, αλλά και για την κοινωνία).

Συχνά η μέθοδος με την οποία ξεκινάμε την ανάλυση είναι η δεοντολογική καθώς αναζητούμε το «πρέπον» αυτό δηλαδή που οφείλουμε να κάνουμε και ξεχνάμε την ωφελιμιστική, που συχνά είναι και ορθότερη αφού ασχολείται με την απαραίτητη προϋπόθεση ύπαρξης ενός «ηθικού» αποτελέσματος περισσότερο από την ίδια την «ηθική» πράξη. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το ζήτημα της ευθανασίας για το οποίο γίνεται πολύς λόγος στους κύκλους των γιατρών και των άλλων ειδικών επιστημόνων που ασχολούνται με αυτό το θέμα. Σύμφωνα με τη δεοντολογική σκοπιά ο γιατρός οφείλει να κρατήσει τον ασθενή του στη ζωή με κάθε μέσο σύμφωνα με την ωφελιμιστική όμως η παράταση αυτή της ζωής μπορεί να μην έχει καμία αξία για τον ασθενή αν δεν είναι αξιοπρεπής και δεν έχει τις προϋποθέσεις που ο ίδιος επιθυμεί. Βλέπουμε λοιπόν πως η ωφελιμιστική σκοπιά, συμβαδίζοντας ίσως και με το «σύγχρονο ατομικισμό» που παρουσιάζουν οι άνθρωποι, αντιμετωπίζει τα διλήμματα βάζοντας και μία παράμετρο που προχωράει πιο πέρα από τη δεοντολογική πράξη, σε ένα ωφέλιμο αποτέλεσμα.

Η σκοπιά με την οποία θα μελετήσουμε τα ζητήματα των δικαιωμάτων των ασθενών – πολιτών ξεκινά βέβαια από μία δεοντολογική θεώρηση των πραγμάτων, αλλά στηρίζεται κυρίως στην ωφελιμιστική της πλευρά, που μας βοηθά να διευρύνουμε τη συζήτηση, αφού η παραγωγή «ωφέλιμων» αποτελεσμάτων για τους ασθενείς – πολίτες πρέπει να είναι το κύριο μέλημα στη διαδικασία της συζήτησης σχετικά με τα δικαιώματά τους.

Ιατρικό απόρρητο

Ένα σημαντικό κομμάτι που σχετίζεται με τη βιοηθική αλλά και με τους κώδικες δεοντολογίας των γιατρών και των ασκούντων την έρευνα και την εφαρμογή της αργότερα στον τομέα της φαρμακογενετικής είναι και το ιατρικό απόρρητο. Είναι άλλωστε ο Κώδικας μέσω του οποίου περιφρουρούνται τα δικαιώματα των ασθενών – πολιτών για την εμπιστευτικότητα των πληροφοριών που τους αφορούν. Το ιατρικό απόρρητο είναι το δικαίωμα των ασθενών στη διατήρηση της μυστικότητας των πληροφοριών που εξειδικεύουν την περίπτωσή τους. Πρόκειται για κάτι που δεν πρέπει να ξεχνάμε τόσο οι θεράποντες γιατροί τους όσο και όποιοι άλλοι (π.χ. φαρμακοποιοί, ερευνητές, δημοσιογράφοι κ.α.) έρχονται σε επαφή με αυτές. Το ιατρικό απόρρητο καλύπτεται από την ελληνική νομοθεσία, όπως και από τη νομοθεσία των περισσότερων κρατών του κόσμου.

Όλες οι ιατρικές πληροφορίες που συμπεριλαμβάνονται στο φάκελο ενός ασθενή θεωρούνται εμπιστευτικές και δεν μπορούν να γίνονται γνωστές σε κανέναν άλλον εκτός από τον άμεσα ενδιαφερόμενο. Ακόμα κι αν κάποιες από αυτές τις πληροφορίες παρουσιαστούν ως γενικές (χωρίς ονόματα ή φωτογραφίες) σε τρίτους για παράδειγμα στα Μ.Μ.Ε. ή σε κάποιο επιστημονικό συνέδριο αυτό δεν σημαίνει πως μπορεί να αρθεί το ιατρικό απόρρητο και να αποκαλυφθούν τα στοιχεία που καθιστούν γνωστή την ταυτότητα του ενδιαφερόμενου. Ακόμα κι αν ο ίδιος ο ασθενής δεχτεί (δώσει τη συγκατάθεσή του), υπό συγκεκριμένες συνθήκες, να γίνουν γνωστές περισσότερες πληροφορίες για την περίπτωσή του (π.χ. δημοσίευση φωτογραφιών για επιστημονικούς λόγους) αυτό δεν σημαίνει πως συμφωνεί να ξανασυμβεί αυτό σε άλλες περιπτώσεις.

Το ιατρικό απόρρητο δεν νοείται όμως τόσο στενά όσο σε πρώτο επίπεδο το κατανοεί ο απλός άνθρωπος, δεν αφορά μόνο την εμπιστευτικότητα που θεωρεί ο ασθενής ότι έχει ο ιατρικός του φάκελος σε σχέση με το θεράποντα γιατρό του. Όσο η επιστήμη εξελίσσεται και οι ιατρικές πληροφορίες που μας αφορούν διευρύνονται και ξεπερνούν τα στενά όρια των αποτελεσμάτων των «συμβατικών» ιατρικών εξετάσεων, που γνωρίζαμε μέχρι σήμερα είναι ανάγκη να συνειδητοποιήσουν όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη ότι το απόρρητο αφορά και πληροφορίες άλλου τύπου που αφορούν τον καθένα χωριστά όπως είναι οι γενετικές που προκύπτουν από τη διενέργεια γενετικών τεστ. Υπάρχει λοιπόν μια συνεχιζόμενη συζήτηση για το κατά

πόσο οι γενετικές πληροφορίες του καθενός μας θα πρέπει να υπόκεινται σε διαφορετικές Αρχές απ' ότι οποιεσδήποτε άλλες ιατρικές πληροφορίες που μας αφορούν. Σύμφωνα με την Επιτροπή Ανθρώπινης Γενετικής, οι γενετικές πληροφορίες πρέπει να αντιμετωπίζονται με μεγάλη προσοχή και λεπτότητα επειδή:

- Μπορούν να ληφθούν ακόμα και από ένα μικρό γενετικό δείγμα, που μπορεί να έχει παρθεί χωρίς τη συγκατάθεση του ενδιαφερόμενου.
- Μπορούν να παρέχουν πληροφορίες εκτός από τον ίδιο τον ενδιαφερόμενο και για τα μέλη της οικογένειάς του.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψουν μελλοντικά γεγονότα.

• Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για σκοπούς διαφορετικούς από αυτούς για τους οποίους συλλέχθηκαν αρχικά.

• Μπορεί να ενδιαφέρουν τρίτα μέρη όπως εργοδότες και ασφαλιστές, οικογένειες, φίλους και μελλοντικούς συντρόφους.

• Μπορεί να είναι σημαντικές για να καθορίζουν την αποτελεσματικότητα ή μη μιας θεραπείας.

• Μπορεί να γίνουν γνωστές και να χρησιμοποιηθούν ακόμα και αν έχουν περάσει πολλά χρόνια από τη συλλογή τους.²⁰

²⁰ Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.

Τα νομικά δεσμευτικά κείμενα που έχουμε στη διάθεσή μας

Στην Ελλάδα υπάρχουν δύο βασικά νομικά – δεσμευτικά κείμενα τα οποία και καθορίζουν επαρκώς και λεπτομερώς κάθε τι που αφορά την έρευνα που σχετίζεται με το ανθρώπινο γονιδίωμα (κατηγορία στην οποία σαφώς εμπίπτει τόσο η φαρμακογενετική όσο και η φαρμακογονιδιωματική) και που έχουν ως στόχο να προστατεύσουν τα ανθρώπινα δικαιώματα που εμπλέκονται στη διαδικασία της έρευνας και της εφαρμογής όλων των βιοτεχνολογικών και γενετικών εφαρμογών. Εδώ είναι σκόπιμο να παραθέσουμε τα άρθρα που σχετίζονται και αφορούν τόσο την έρευνα όσο και την εφαρμογή της φαρμακογενετικής και στοχεύουν στην προστασία των δικαιωμάτων του ασθενή – συμμετέχοντα στις έρευνες και φυσικά πολίτη. Θα παραθέσουμε λοιπόν (στο παράρτημα που βρίσκεται στο τέλος της εργασίας) τα άρθρα εκείνα από τη Διακήρυξη της UNESCO για το Ανθρώπινο Γονιδίωμα και τα Δικαιώματα του Ανθρώπου και από τη Σύμβαση 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, (Οβιέδο, 4 Απριλίου 1997) που αφορούν το θέμα της παρούσας μελέτης. Αυτό που επίσης πρέπει να σημειώσουμε είναι ότι η Ελλάδα έχει κυρώσει με το Νόμο 2619/1998 (ΦΕΚ Α' 132) τη Σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης και έτσι αυτή αποτελεί Νόμο του Κράτους.

Αυτά που μπορούμε να παρατηρήσουμε από τα σχετικά άρθρα τόσο της Διακήρυξης της UNESCO όσο και της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης είναι ότι γίνεται προσπάθεια να περιχαρακωθούν σημαντικά ζητήματα σχετικά με τα ανθρώπινα δικαιώματα και την ανθρώπινη αξιοπρέπεια στη διαδικασία της έρευνας κυρίως αλλά και της εφαρμογής της βιοϊατρικής, στην οποία συμπεριλαμβάνεται και η φαρμακογενετική.

Ενδεικτικά μπορούμε να αναφέρουμε από τη Διακήρυξη της UNESCO το ζήτημα της ασφάλειας, της ενημέρωσης και της συναίνεσης αλλά και της πληροφόρησης για τα αποτελέσματα των συμμετεχόντων στην έρευνα που απασχολούν το άρθρο 5 αλλά και τη σημασία που δίνεται στην προστασία των γενετικών δεδομένων, που προκύπτουν ή χρησιμοποιούνται στην έρευνα, και η οποία διασφαλίζεται στο άρθρο

7. Γενικά, το πνεύμα της Διακήρυξης κινείται προς αυτήν την κατεύθυνση, την προστασία της ανθρώπινης προσωπικότητας και αξιοπρέπειας αλλά και των δικαιωμάτων του ασθενή – πολίτη κατά την έρευνα και την εφαρμογή της βιοϊατρικής.

Όσον αφορά τη Σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης παρατηρούμε και από τον τίτλο της ακόμα ότι αφορά την προστασία των ανθρώπινων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ατόμου κατά τις εφαρμογές της βιολογίας και της ιατρικής. Πιο συγκεκριμένα μπορούμε να μιλήσουμε για το κεφάλαιο I, που αναφέρεται στην προστασία των δικαιωμάτων του ανθρώπου χωρίς διάκριση, το κεφάλαιο III, που ασχολείται με το δικαίωμα του ασθενή στην ενημέρωσή του για τα θέματα που άπτονται της υγείας του και τον αφορούν, το κεφάλαιο II και το κεφάλαιο V, που καθορίζουν την ανάγκη συναίνεσης των συμμετεχόντων στις επιστημονικές έρευνες και εφαρμογές και το κεφάλαιο IV, που αναφέρεται στις γενετικές εξετάσεις και το πώς αυτές πρέπει να διεξάγονται ώστε τα αποτελέσματά τους να μην γίνονται αντικείμενο διακρίσεων μεταξύ των ατόμων που τις υφίστανται.

Τα ζητήματα που τίθενται κατά την φαρμακογενετική έρευνα και αφορούν τα δικαιώματα του ασθενή – πολίτη

Φυσικά όσον αφορά τη συγκεκριμένη εφαρμογή της βιοτεχνολογίας, τη φαρμακογενετική, υπάρχουν συγκεκριμένα ζητήματα που αφορούν τον ασθενή – πολίτη και δεν είναι άλλα από θέματα που τίθενται κυρίως στη φαρμακογενετική έρευνα (αφού η εφαρμογή της είναι ακόμα πολύ μακρινή) στις κλινικές δηλαδή δοκιμές των φαρμάκων. Τα ζητήματα αυτά είναι:

- Η εξασφάλιση της ασφάλειας των συμμετεχόντων στις κλινικές δοκιμές. Άλλωστε και βάση της Αρχής της ωφέλειας (βλ. βασικές Αρχές της βιοηθικής), του άρθρου 5 της Διακήρυξης της UNESCO και του άρθρου 16 της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης, η ασφάλεια τόσο των συμμετεχόντων στις έρευνες όσο και των ασθενών που θα λάβουν τελικά τα φάρμακα όταν αυτά θα κυκλοφορήσουν πρέπει να αποτελεί βασικό μέλημα. Ο πρωταρχικός στόχος είναι να μην βλάπτεται ο ασθενής – πολίτης και φυσικά να ωφελείται από τη συμμετοχή του στην έρευνα ή τη λήψη της θεραπείας, κατά το δυνατόν.

- Η συγκατάθεση ή συναίνεση που πρέπει οι συμμετέχοντες να δίνουν ώστε να λαμβάνουν μέρος σε κλινικές δοκιμές. Πρόκειται για τη δυνατότητα που πρέπει να έχει ο κάθε ασθενής – πολίτης – συμμετέχων σε έρευνα να μπορεί να αποφασίζει ελεύθερα και απρόσκοπτα μόνος του, έχοντας πριν ενημερωθεί πλήρως, για το αν θέλει ή όχι να συμμετάσχει σε μία κλινική ή άλλη έρευνα. Αυτό άλλωστε διαφυλάσσεται και από τα κεφάλαια II και V της Σύμβαση για τη Βιοϊατρική του Συμβουλίου της Ευρώπης και από το άρθρο 5 της Διακήρυξης της UNESCO.

- Η εμπιστευτικότητα και η ασφάλεια των δεδομένων που σχετίζονται με τον ιατρικό φάκελο των συμμετεχόντων και των γενετικών πληροφοριών που προκύπτουν από την έρευνα. Εδώ πρόκειται για προσωπικά ιατρικά δεδομένα τα οποία διαφυλάσσονται μεταξύ άλλων και από το Ιατρικό Απόρρητο (βλ. σχετικό κεφάλαιο) και για τα οποία ο ασθενής – πολίτης – συμμετέχων στην έρευνα πρέπει να είναι βέβαιος ότι θα παραμείνουν μυστικά ή ότι οι εμπλεκόμενοι στην έρευνα θα τα διαχειριστούν σύμφωνα με την επιθυμία του. Η ασφάλεια και η εμπιστευτικότητα των δεδομένων αυτών διασφαλίζεται και από το άρθρο 7 της Διακήρυξης της UNESCO καθώς και από τα κεφάλαια IV και V της Σύμβαση για τη Βιοϊατρική του Συμβουλίου της Ευρώπης.

•Το θέμα της πληροφόρησης και της ενημέρωσης των συμμετεχόντων στην έρευνα σχετικά με τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που τους αφορούν αλλά συχνά είναι δύσκολο να αξιολογήσουν. Άλλωστε και βάση των Αρχών της αυτονομίας και της δικαιοσύνης (βλ. βασικές Αρχές της βιοηθικής) ο κάθε ασθενής έχει το δικαίωμα να αποφασίζει μόνος του για ότι τον αφορά (αν θα λάβει τις πληροφορίες που σχετίζονται με την περίπτωσή του και προέκυψαν από την έρευνα) και επίσης δικαιούται ότι του ανήκει (εδώ θα μπορούσαμε να σημειώσουμε ότι οι πληροφορίες που αφορούν τον ασθενή – συμμετέχοντα στην έρευνα του ανήκουν). Παράλληλα αυτό το ζήτημα καθορίζεται και από το άρθρο 5 της Διακήρυξης της UNESCO καθώς και από το κεφάλαιο III της Σύμβαση για τη Βιοϊατρική του Συμβουλίου της Ευρώπης, που μιλάει για το δικαίωμα του ασθενή στην πληροφόρηση για τα ζητήματα που τον αφορούν.

Σχετικά με την ασφάλεια των συμμετεχόντων

Μέχρι σήμερα, στις κλινικές δοκιμές φαρμάκων που γίνονται με τον «κλασικό τρόπο», δεν είναι γνωστό πώς θα αντιδράσουν οι συμμετέχοντες σε αυτές πριν καν αυτοί μπουν στη διαδικασία των ερευνών. Οι δοκιμές, από την άλλη πλευρά, συνεχίζονται ακόμα και αν φανεί ότι κάποια άτομα δεν αντιδρούν επαρκώς ή ικανοποιητικά στο φάρμακο. Αντίθετα, αν αποδειχτεί ότι έστω και κάποιοι από όσους συμμετέχουν στις δοκιμές εμφανίζουν αρνητικές αντιδράσεις το φάρμακο μπορεί και να μην πάρει άδεια κυκλοφορίας. Αν εφαρμοστεί η φαρμακογενετική ανάλυση οι άνθρωποι που είναι πιθανό να μην αντιδράσουν θετικά στα φάρμακα ή να παρουσιάσουν αρνητικές αντιδράσεις μπορούν να αποκλειστούν από τις κλινικές δοκιμές τουλάχιστον στις φάσεις II και III. Αυτό θα μπορούσε καταρχάς να οδηγήσει στην καλύτερη προστασία των συμμετεχόντων στις κλινικές δοκιμές. Αυτό βέβαια συνεπάγεται και ότι τα φάρμακα επαναπροσδιορίζονται και απευθύνονται σε ένα μικρότερο κοινό από αυτό στο οποίο θα απευθύνονταν αρχικά, οπότε, κατά κάποιο τρόπο, διασφαλίζεται και η ασφάλεια των ασθενών που θα τα λάβουν όταν αυτά τελικά κυκλοφορήσουν. Παρ' όλα αυτά η φαρμακογενετική προσέγγιση δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε όλες τις κλινικές δοκιμές. Σε ποιο ποσοστό αυτών των κλινικών δοκιμών θα είναι όμως υποχρεωτικό να εφαρμόζεται; Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες, φάνηκε ότι οι περισσότερες φαρμακευτικές εταιρείες πιστεύουν ότι στα επόμενα πέντε χρόνια τουλάχιστον το 50% των κλινικών δοκιμών θα εμπεριέχουν τη

συλλογή γενετικών δεδομένων από τους συμμετέχοντες. Κάτι τέτοιο μπορεί να συμβεί και επειδή θα γίνει υποχρεωτικό εξαιτίας των κανονιστικών διατάξεων με στόχο την ασφαλή χρήση των φαρμάκων, αλλά και εξαιτίας του φόβου, από την πλευρά των εταιρειών, για τις νομικές επιπλοκές που θα μπορούσαν να προκαλέσουν αγωγές ασθενών που θα εμφάνιζαν παρενέργειες.

Εδώ είναι σκόπιμο να σημειώσουμε ότι ο τρόπος με τον οποίο χρησιμοποιείται η φαρμακογενετική στις κλινικές δοκιμές μπορεί να επηρεαστεί από νομικές κινήσεις (αγωγές) στις οποίες μπορεί να προβούν ασθενείς εναντίον φαρμακευτικών εταιρειών, ισχυριζόμενοι ότι ενώ οι εταιρείες αυτές είχαν τη δυνατότητα, δεν χρησιμοποίησαν τη φαρμακογενετική ώστε να προστατεύσουν τους ασθενείς από παρενέργειες φαρμάκων τα οποία και κυκλοφόρησαν τελικά απευθυνόμενα στο σύνολο του πληθυσμού ενώ δεν θα έπρεπε να έχουν τέτοια ένδειξη. Οι απαιτήσεις των ασθενών που θα φτάσουν στα δικαστήρια θα μπορούσαν να σχετίζονται με τις αρνητικές αντιδράσεις στα φάρμακα που εμφάνισαν οι ασθενείς αυτοί ή / και με την αδυναμία των εταιρειών να δώσουν ικανοποιητικές πληροφορίες στους ενδιαφερόμενους (ασθενείς) για φάρμακα που δεν θα τους προσέφεραν αρκετά ή έστω λίγα θετικά αποτελέσματα. Στην ίδια λογική θα μπορούσαν να γίνουν αγωγές και κατά γιατρών ή φαρμακοποιών και γενικότερα όσων ασχολούνται με τη συνταγογράφηση φαρμάκων.

Οι ενάγοντες θα μπορούσαν να ισχυριστούν και να ζητήσουν να είναι η φαρμακογενετική μέρος κάθε έρευνας που σχετίζεται με τη δημιουργία νέων φαρμάκων καθώς δίνει τη δυνατότητα να βρεθούν οι υποομάδες αυτές των ασθενών που φαίνεται πως θα μπορούσαν να παρουσιάσουν αρνητικές αντιδράσεις στο φάρμακο ή να μην ωφεληθούν από τη λήψη του. Κατ' αυτόν τον τρόπο θεωρείται ότι η φαρμακογενετική θα πρέπει να εφαρμόζεται σχετικά με κάθε νέο φάρμακο που πρόκειται να παραχθεί και να κυκλοφορήσει. Για φάρμακα όπως είναι το Herceptin (που το αναφέραμε παραπάνω), τα οποία βασίζονται στα γενετικά χαρακτηριστικά ενός νοσούντος ιστού τα φαρμακογενετικά τεστ είναι σίγουρα ένα κομμάτι που σχετίζεται άμεσα με τη συνταγογράφηση και τη χρήση τους. Σε άλλες περιπτώσεις όμως κάτι τέτοιο δεν είναι σκόπιμο αφού δεν είναι απαραίτητο πάντα η γενετική διαφοροποίηση να παίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της αποτελεσματικότητας ή της ασφάλειας ενός φαρμάκου. Σε αυτές τις περιπτώσεις (τέτοιων φαρμάκων) οι

φαρμακευτικές εταιρείες θα συλλέγουν γενετικά δεδομένα σε περίπτωση που προκύψει κάποιο πρόβλημα στο μέλλον, αλλά δεν θα τα εξετάζουν μέχρι τη στιγμή που τέτοια προβλήματα θα γίνουν εμφανή. Ούτως ή άλλως η αποθήκευση δειγμάτων αίματος και ιστού από τους συμμετέχοντες σε κλινικές δοκιμές είναι μία συνηθισμένη πρακτική. Βέβαια μία τέτοια συλλογή δειγμάτων θα ήταν προβληματική αν αυτά δεν εξετάζονταν φαρμακογενετικά και αργότερα προέκυπτε ότι ένα φάρμακο προκαλούσε παρενέργειες ή δεν ήταν απολύτως αποτελεσματικό για κάποιες υποομάδες ασθενών και ότι όλα αυτά θα μπορούσαν να είχαν γίνει γνωστά μέσω φαρμακογενετικών τεστ. Σε νομικό επίπεδο θα μπορούσαν οι ασθενείς (ενάγοντες) να ισχυριστούν ότι επρόκειτο για αμέλεια εφόσον είχαν παρθεί τα δείγματα και απλώς δεν είχαν γίνει σε αυτά τα απαραίτητα φαρμακογενετικά τεστ και έτσι βέβαια δεν είχε συνταχθεί το κατάλληλο φύλο οδηγίων του φαρμάκου. Κατά συνέπεια θα μπορούσε το επιχείρημα να διανθιστεί και να ειπωθεί πως το εν λόγω προϊόν (φάρμακο) ήταν προβληματικό και αυτό αποκρύφτηκε ή δεν έγινε καν η προσπάθεια να διερευνηθεί η καταλληλότητά του ενώ υπήρχε τόσο η τεχνική δυνατότητα (φαρμακογενετικά τεστ) όσο και τα απαραίτητα γενετικά δείγματα συμμετεχόντων. Το αντεπιχείρημα των εταιρειών θα ήταν πως η φαρμακογενετική ανάλυση στις κλινικές δοκιμές φαρμάκων γίνεται μόνο όταν όλες οι επιστημονικές ενδείξεις συνηγορούν σε μία τέτοια αναγκαιότητα.²¹

Εκτιμάται ότι μέχρι το 2014 να είναι υποχρεωτικό για όλα τα καινούργια φάρμακα να βασίζονται σε φαρμακογενετική ανάλυση πριν βγουν στην αγορά. Αυτό θα βασίζεται και στα οικονομικά οφέλη που θα μπορούσαν να έχουν από μία τέτοια πρακτική οι εταιρείες. Αν λοιπόν υπάρξει τόση πρόοδος στη σχετική έρευνα και κατορθώσουν να μειωθεί το κόστος, που μία τέτοια πρακτική χρήσης της φαρμακογενετικής σε όλες

²¹ Πρόσφατα ξεκίνησαν οι συζητήσεις στα κανονιστικά όργανα συμπεριλαμβανομένου του Αμερικανικού Οργανισμού Φαρμάκων (FDA) και του Ευρωπαϊκού Πρακτορείου για την Εκτίμηση των Φαρμάκων (EMA) σχετικά με στρατηγικές που στοχεύουν στο να ενσωματωθεί η φαρμακογενετική ανάλυση στη διαδικασία του λανσαρίσματος καινούργιων φαρμάκων. Σε μία συνάντηση, τον Απρίλιο του 2003, η Επιστημονική Συμβουλευτική Επιτροπή του FDA δήλωσε ότι δεν θα απαιτούσε την ύπαρξη φαρμακογενετικών τεστ σε όλες τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων. Παρ' όλα αυτά στην πρόταση που παρουσιάστηκε στην εν λόγω συνάντηση, ο FDA δήλωσε ότι θα ζητούσε πρόσβαση σε όλα τα στοιχεία που θα χρησιμοποιούνταν στην αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων στη διαδικασία της εξέλιξής τους. Στην περίπτωση όπου φαρμακογενετικά δεδομένα θα χρησιμοποιούνται μόνο για ερευνητικούς σκοπούς, ο FDA σκοπεύει να δημιουργήσει μία ειδική ομάδα για να τα εκτιμά. Αυτό θα είναι για τον FDA ένα ασφαλές λιμάνι μέσω του οποίου θα εξοικειωθεί με τις νέες τεχνολογίες και τα προϊόντα τους ώστε να είναι σε θέση να αξιολογεί ανάλογες πληροφορίες όταν θα αρχίσουν να παράγονται προϊόντα βασισμένα σε φαρμακογενετικά δεδομένα.

τις κλινικές δοκιμές περιλαμβάνει, τότε σίγουρα θα υπάρξουν μεγάλες κανονιστικές και νομικές πιέσεις στις φαρμακευτικές εταιρείες προς αυτήν την κατεύθυνση.

Παρ' όλα αυτά πρέπει να σημειώσουμε ότι τόσο οι γιατροί όσο και οι φαρμακευτικές εταιρείες αν και ήδη θα μπορούσαν να διενεργούν, για κάποια από τα φάρμακα τα οποία ήδη υπάρχουν και χρησιμοποιούνται, φαρμακογενετικά τεστ ώστε να διαπιστώνεται κατά πόσο αυτά μπορούν να είναι ασφαλή και αποτελεσματικά μία τέτοια πρακτική δεν εφαρμόζεται. Αυτό συμβαίνει επειδή οι παρενέργειες των φαρμάκων αυτών, αν και δεν είναι σε καμία περίπτωση ευχάριστες σπάνια απειλούν τη ζωή των ασθενών που τα παίρνουν, οπότε αν προκύψουν, το φάρμακο αντικαθίσταται με κάποιο άλλο από αυτά που υπάρχουν στην αγορά για την αντιμετώπιση της ίδιας ασθένειας. Επίσης, παρόμοια τεστ στο παρελθόν έχουν αποδειχτεί αναξιόπιστα και περίπλοκα. Αυτό βέβαια μπορεί να αλλάξει καθώς η γνώση μας εξελίσσεται και η τεχνική των γενετικών τεστ βελτιώνεται. Παρ' όλα αυτά ίσως και τότε να παραμένει πιο εύκολο να συνταγογραφούμε ένα φάρμακο, να παρατηρούμε αν δημιουργούνται προβλήματα και να δοκιμάζουμε ένα καινούργιο φάρμακο, αν αυτό κριθεί απαραίτητο, από το να διενεργούμε ένα φαρμακογενετικό τεστ.

Βέβαια τα πράγματα αλλάζουν όταν πρόκειται για φαρμακογενετικά τεστ σχετικά με πολύ συγκεκριμένα φάρμακα ευρείας χρήσης, που λαμβάνονται για μεγάλο χρονικό διάστημα και που παρουσιάζουν συχνά παρενέργειες που είναι επικίνδυνες και μπορεί να οδηγήσουν ακόμα και στο θάνατο (για παράδειγμα εδώ θα μπορούσαμε να αναφέρουμε φάρμακα και ουσίες που έχουν την τάση να «ρίχνουν» τα λευκά αιμοσφαίρια ή να προκαλούν αιμορραγίες σε κάποιους από τους ασθενείς που τα λαμβάνουν) και τις οποίες για να προλάβουν οι γιατροί συστήνουν στους ασθενείς τους εξετάσεις αίματος που γίνονται συνήθως μία φορά το μήνα και κοστίζουν τόσο σε χρόνο όσο και σε χρήματα. Στην προκειμένη περίπτωση τα φαρμακογενετικά τεστ που θα μπορούσαν να μας υποδείξουν εξ' αρχής ποιοι ασθενείς μπορούν να πάρουν τα εν λόγω φάρμακα με ασφάλεια και ποιοι όχι είναι προτιμότερα αφού είναι λιγότερο χρονοβόρα, κουραστικά και πιο οικονομικά από τις συνεχιζόμενες σε τακτά χρονικά διαστήματα εξετάσεις αίματος. Το ζήτημα που προκύπτει εδώ είναι ποιος θα επενδύσει σε ένα τέτοιο φαρμακογενετικό τεστ, αφού οι φαρμακευτικές εταιρείες σπάνια ενδιαφέρονται να ασχοληθούν με το κατά πόσο ένα από τα φάρμακά τους,

που ήδη κυκλοφορούν είναι αποτελεσματικό, κυρίως αν αυτό σημαίνει πως έτσι αντιμετωπίζουν τον κίνδυνο να μειώσουν το αγοραστικό τους κοινό (αν βρεθεί πως το φάρμακο είναι κατάλληλο ή αποτελεσματικό για μικρότερη ομάδα ασθενών από την αναμενόμενη). Επίσης, τα κεφάλαια που έχουν διαθέσιμα για περαιτέρω έλεγχο του φαρμάκου, αφού αυτό βγει στην κυκλοφορία, είναι πάντα περιορισμένα. Παρ' όλα αυτά ο δημόσιος τομέας θα μπορούσε και ίσως θα έπρεπε να προνοήσει για να επενδύσει σε αυτού του τύπου τις έρευνες. Έτσι θα μπορούσε και η αγορά να εκμεταλλευτεί αυτήν τη δημόσια καταρχάς χρηματοδοτούμενη προσπάθεια και να φτιάξει ειδικά τέτοια τεστ κάθε φορά.

Καταλαβαίνουμε λοιπόν, ότι οι προσπάθειες θα πρέπει να στραφούν και προς τη φαρμακογενετική έρευνα σε σχέση με φάρμακα που ήδη κυκλοφορούν όταν υπάρχει λόγος να πιστεύουμε ότι κάτι τέτοιο θα βοηθούσε σημαντικά στη βελτίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς τους. Όσον αφορά τη χρηματοδότηση, αυτή θα πρέπει να ξεκινήσει από το δημόσιο τομέα και ίσως να στοχεύσει και σε συνεργασίες με τον ιδιωτικό.

Κλείνοντας αυτή τη συζήτηση μπορούμε να πούμε ότι: η φαρμακογενετική έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει όσα γνωρίζουμε για τα φάρμακα και να μας βοηθήσει να παράγουμε ασφαλέστερα και αποτελεσματικότερα φάρμακα. Είναι λοιπόν σκόπιμο να προωθηθεί η φαρμακογενετική ανάλυση στις κλινικές δοκιμές. Τα ενδιαφερόμενα κανονιστικά μέρη θα πρέπει να προωθήσουν τη συλλογή και την αποθήκευση γενετικών δειγμάτων ασθενών τα οποία θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε κατά τη διάρκεια είτε μετά τις κλινικές δοκιμές των φαρμάκων.

Σχετικά με τη συγκατάθεση των συμμετεχόντων

Η συγκατάθεση: Ο όρος αυτός σε σχέση με τη συμμετοχή κάποιου στην έρευνα ξεκινά από τον Κώδικα της Νυρεμβέργης.²² Τον Κώδικα αυτόν ακολούθησε αργότερα, η Διακήρυξη του Ελσίνκι το 1964, που έχει τροποποιηθεί έκτοτε πολλές φορές ώστε να παρακολουθεί τις επιστημονικές εξελίξεις. Στη χώρα μας, όπως και

²² Ο Κώδικας της Νυρεμβέργης συντάχθηκε το 1947, και προέκυψε από μία δίκη στο τέλος του Β' Παγκοσμίου Πολέμου από το Στρατιωτικό Αμερικανικό Δικαστήριο 23 Γερμανών που κατηγορούνταν για εγκλήματα πολέμου και εγκλήματα κατά της ανθρωπότητας για το ρόλο τους στη διενέργεια ανήθικων ιατρικών πειραμάτων σε κρατούμενους στα στρατόπεδα συγκέντρωσης. Αυτή η δίκη οδήγησε στη σύνταξη ενός Κώδικα που όριζε τα «επιτρεπόμενα ιατρικά πειράματα».

στην υπόλοιπη Ευρώπη, ισχύει η Σύμβαση της Βιοϊατρικής του Συμβουλίου της Ευρώπης του 1997, την οποία και έχουμε κυρώσει, που απαιτεί την ελεύθερη συναίνεση του συμμετέχοντα σε κάθε ιατρική έρευνα, η οποία συναίνεση έχει δοθεί ρητά, ειδικά και τεκμηριωμένα και μπορεί να ανακληθεί από τον ίδιο το συμμετέχοντα οποιαδήποτε στιγμή. Επειδή λοιπόν τα συμφέροντα των ερευνητών και των συμμετεχόντων σε μία επιστημονική έρευνα μπορεί να συγκρούονται, προαπαιτείται ότι σε κάθε κλινική έρευνα οι συμμετέχοντες θα είναι ενημερωμένοι για τους πιθανούς κινδύνους της έρευνας και ότι θα έχουν το δικαίωμα να αποχωρήσουν από τις έρευνες οποιαδήποτε στιγμή και ότι πριν από όλα αυτά θα πρέπει να έχουν δώσει την πλήρη συγκατάθεσή τους για να συμμετάσχουν. Έτσι είναι σύνηθες να ζητείται η συγκατάθεση των ανθρώπων που δίνουν ιστό και δείγματα DNA για συλλογή και αποθήκευση κυρίως όταν οι πληροφορίες που προκύπτουν από αυτά πρόκειται να συνδυαστούν με στοιχεία από τον ιατρικό τους φάκελο. Η συγκατάθεση αυτή είναι έγγραφη και συνήθως προϋποθέτει να έχουν λάβει οι συμμετέχοντες ένα έντυπο που περιλαμβάνει αναλυτικά όλες τις σχετικές με την έρευνα πληροφορίες.

Αντίστοιχα λειτουργεί και η διαδικασία της αυθεντικής, αν όχι ολοκληρωμένης, συγκατάθεσης και στο ζήτημα της φαρμακογενετικής έρευνας. Ο γιατρός, ο ερευνητής ή οποιοσδήποτε άλλος είναι υπεύθυνος για να την πάρει οφείλει να εξηγήσει όλες τις λεπτομέρειες, ακόμα κι αν αυτές είναι δυσνόητες και πολύ ειδικές, στα ενδιαφερόμενα μέρη και να φροντίσει να γίνουν αυτές όσο το δυνατόν περισσότερο κατανοητές ώστε να ληφθεί η συγκατάθεση.

Άλλα δύο σημεία που σχετίζονται με τη συγκατάθεση είναι το ότι αυτή πρέπει να είναι εθελοντική και επίσης να διασφαλίζεται η εμπιστευτικότητα των πληροφοριών που θα προκύψουν από τις διεργασίες στις οποίες συγκατατίθενται οι συμμετέχοντες. Προκύπτει όμως ένα μεγάλο ζήτημα όσον αφορά την εθελοντική συγκατάθεση στη φαρμακογενετική έρευνα κυρίως όσον αφορά τις κλινικές δοκιμές ή την κλινική πρακτική. Αν οι ερευνητές ζητούν τη συγκατάθεση ως προϋπόθεση για τη συμμετοχή κάποιου σε μία τέτοια έρευνα οι ασθενείς μπορεί να νοιώθουν «υποχρεωμένοι» να τη δώσουν και αδύναμοι να αρνηθούν καθώς είναι πιθανό να ελπίζουν και σε κάποιο προσωπικό όφελος από αυτή τη διαδικασία. Η αλήθεια είναι πως το να πάρει ένας ασθενής μέρος σε μία κλινική δοκιμή είναι η μόνη του ίσως ελπίδα να λάβει ένα

συγκεκριμένο φάρμακο, έτσι η συγκατάθεση στο φαρμακογενετικό τεστ γίνεται συνώνυμη με το να πάρει μέρος στην κλινική δοκιμή. Αυτό μπορεί να μην διαφέρει από καμία άλλη κλινική δοκιμή για οποιοδήποτε φάρμακο αλλά όταν συμπεριλαμβάνεται και η λήψη ιστών και δειγμάτων DNA (όπως στη φαρμακογενετική) δημιουργούνται ζητήματα που σχετίζονται με την αποθήκευση και την πρόσβαση σε όλες αυτές τις πληροφορίες τα οποία και πρέπει να λυθούν.

Σχετικά με την εμπιστευτικότητα των πληροφοριών που εμπλέκονται στη φαρμακογενετική έρευνα

Ένα μεγάλο ζήτημα που προκύπτει έχει να κάνει με την εμπιστευτικότητα των γενετικών αυτών δειγμάτων που οδηγούν στα γενετικά δεδομένα κάποιων ανθρώπων και για τα οποία χρειάζεται να ληφθούν πολύ συγκεκριμένα μέτρα.

Το ζήτημα που προκύπτει εδώ έχει να κάνει με το πόσο εύκολα μπορεί κάποιος να συνδέσει τα δεδομένα και τις πληροφορίες που υπάρχουν αποθηκευμένες με τον άνθρωπο στον οποίον ανήκουν. Σε ποιο λοιπόν επίπεδο πρέπει να κινείται η ανωνυμία των δειγμάτων;

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι για να χαρακτηριστεί ένα δείγμα, όλοι αυτοί παρουσιάζουν πλεονεκτήματα αλλά και μειονεκτήματα. Στον πίνακα που ακολουθεί παραθέτουμε τους διάφορους τρόπους με τους οποίους μπορεί να χαρακτηριστεί ένα δείγμα και μαζί τις προοπτικές που προκύπτουν από κάθε τέτοια πιθανότητα.²³ Βέβαια δεν είναι εύκολο να καταλήξουμε ότι μία από όλες αυτές τις επιλογές είναι η ορθότερη ή η καταλληλότερη για κάθε περίπτωση, άλλωστε αυτό μπορεί να ποικίλει ανάλογα και με το είδος της έρευνας στην οποία εφαρμόζεται η φαρμακογενετική, αφού αυτή μπορεί να είναι σε επίπεδο κλινικής δοκιμής, σε κάποιες περιπτώσεις πριν καν αυτή ξεκινήσει, κατά τη διάρκεια ή και μετά την ολοκλήρωσή της.

²³ Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.

Κώδικας χαρακτηρισμού του δείγματος	Συσχετισμός μεταξύ υποκειμένου και δεδομένων	Αρχεία ταυτοποιημένα για κλινική παρακολούθηση	Απόσυρση της συγκατάθεσης	Επιστροφή προσωπικών αποτελεσμάτων	Βαθμός προστασίας και εμπιστευτικότητας των δεδομένων του υποκειμένου
Με εμφανή ταυτότητα	Ναι, απευθείας	Ναι	Το δείγμα μπορεί να αποσυρθεί με άμεσο αποτέλεσμα για κάθε	Πιθανή	Αντίστοιχος με την εμπιστευτικότητα κάθε άλλου ιατρικού αρχείου
			μελλοντική χρήση		
Με μονό κώδικα	Έμμεσος μέσω του κλειδιού του κώδικα	Ναι, με διαδικασίες θεσπισμένες μέσω πρωτοκόλλων	Το δείγμα μπορεί να αποσυρθεί με άμεσο αποτέλεσμα για κάθε μελλοντική χρήση	Πιθανή	Σταθερός για την κλινική έρευνα. Συμμορφώνεται με τις αρχές της καλής κλινικής πρακτικής
Με διπλό κώδικα	Έμμεσος μέσω δύο κλειδιών κώδικα	Ναι, με διαδικασίες θεσπισμένες μέσω πρωτοκόλλων	Το δείγμα μπορεί να αποσυρθεί με άμεσο αποτέλεσμα για κάθε μελλοντική χρήση	Πιθανή	Σταθερός για την κλινική έρευνα. Συμμορφώνεται με τις αρχές της καλής κλινικής πρακτικής Προσφέρει προστιθέμενη ασφάλεια από το μονό κώδικα
Που έχει γίνει ανώνυμο	Όχι, το κλειδί που ταυτοποιεί τη σύνδεση ανάμεσα στα γενετικά δεδομένα και την ταυτότητα του υποκειμένου έχει διαγραφεί	Όχι	Το δείγμα και τα δεδομένα δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν Το δείγμα δεν μπορεί να αποσυρθεί εφόσον το κλειδί έχει διαγραφεί	Δεν είναι δυνατή	Τα δεδομένα δεν συνδέονται με τα υποκείμενα
Ανώνυμος	Όχι	Όχι	Καμία	Δεν είναι δυνατή	Απόλυτος

Γενικά, θεωρείται ότι η χρήση μονού ή διπλού κώδικα είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος για τις φαρμακογενετικές έρευνες, έτσι σε περίπτωση ανάγκης μπορούν οι ερευνητές να έρθουν ξανά σε επαφή με τους συμμετέχοντες και παράλληλα βέβαια, πράγμα που είναι το πιο σημαντικό, να κρατιέται η εμπιστευτικότητα και η ασφάλεια των δειγμάτων και των συμμετεχόντων στην έρευνα. Άλλωστε τα δείγματα που φέρουν εμφανή ταυτότητα ή έχουν κώδικα μπορούν να γίνουν ανώνυμα στο τέλος της έρευνας ενώ τα ήδη ανώνυμα δεν μας δίνουν τη δυνατότητα να έρθουμε σε επαφή με τους συμμετέχοντες στην περίπτωση που προκύψει τέτοια ανάγκη. Αυτό που πρέπει επίσης να σημειωθεί είναι ότι οι άνθρωποι που παίρνουν μέρος σε έρευνες με ανώνυμα δείγματα ή δείγματα που γίνονται ανώνυμα στη συνέχεια θα πρέπει να δίνουν μία ευρύτερη συγκατάθεση για τη χρήση των δειγμάτων αυτών, αφού στη διάρκεια της έρευνας μπορεί να προκύψουν νέα ζητήματα και οι ερευνητές να μην μπορούν να έρθουν σε επαφή μαζί τους ώστε να ζητήσουν την εκ νέου συγκατάθεσή τους για τα καινούργια αυτά ζητήματα.

Σχετικά με την πληροφόρηση και την ενημέρωση των συμμετεχόντων στην έρευνα για τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που τους αφορούν

Το ζήτημα που τίθεται εδώ είναι το αν θα πρέπει όσοι έδωσαν γενετικό υλικό για τη διενέργεια μίας έρευνας να ενημερώνονται σχετικά με τα τεστ που διενεργούνται στα δείγματά τους και τα αποτελέσματα που προκύπτουν από αυτά.

Αυτό που πρέπει εδώ να σημειώσουμε είναι ότι οι απόψεις διίστανται για το αν θα πρέπει να υπάρχει επιστροφή των προσωπικών αποτελεσμάτων στους συμμετέχοντες στην έρευνα κυρίως επειδή πολλές φορές δεν είναι βέβαια (π.χ. μπορεί να αλλάξουν σε μία περαιτέρω ή συμπληρωματική έρευνα) και ως εκ τούτου μπορεί να κριθούν αναξιόπιστα και η κίνηση των ερευνητών να τους ενημερώσουν ανεύθυνη. Από την άλλη πλευρά βέβαια κάποιες φορές μπορεί να είναι πολύτιμα για τους ανθρώπους που συμμετείχαν στην έρευνα αλλά ίσως κι αυτοί οι ίδιοι να μην μπορούν να τα χειριστούν χωρίς τη βοήθεια και την επεξήγηση των ειδικών ερευνητών που διεξήγαγαν την έρευνα, πράγμα που όμως είναι δύσκολο για τους ερευνητές αφού συνήθως οι συμμετέχοντες είναι χιλιάδες και ο χρόνος για να εξηγήσουν σε όλους όλα αυτά τα αποτελέσματα περιορισμένος. Η γενική πάντως τάση είναι να πρόκειται για μία επιλογή (η ενημέρωση για τα προσωπικά αποτελέσματα) που θα αφήνεται στους συμμετέχοντες (και όχι στους ερευνητές – επιστήμονες), που έχουν το

δικαίωμα να γνωρίζουν τα προσωπικά τους αποτελέσματα που άπτονται των «συμφερόντων» τους. Σε κάθε περίπτωση η περαιτέρω ενημέρωση και οι επεξηγήσεις που χρειάζονται πρέπει να δίνονται υπεύθυνα από τους ειδικούς ερευνητές – επιστήμονες. Γενικά πάντως σε λίγες περιπτώσεις τα προσωπικά αποτελέσματα των συμμετεχόντων στην φαρμακογενετική έρευνα μπορούν να έχουν κλινική χρησιμότητα γι' αυτούς.

Ας σημειώσουμε ότι στη χώρα μας δεν υπάρχει ειδική νομοθεσία σχετική με τη φαρμακογενετική έρευνα αλλά σε άλλες χώρες (π.χ. Μεγάλη Βρετανία) υπάρχει ή βρίσκεται υπό σύνταξη, πράγμα που συμβαδίζει με την αντίληψη ότι βρισκόμαστε μπροστά στη μεγάλη πρόκληση του να συντάξουμε κανονιστικές, νομικές και ηθικές διατάξεις για ένα πεδίο επιστημονικής έρευνας που βρίσκεται υπό εξέλιξη πριν ακόμα προλάβει να ολοκληρωθεί και να εφαρμοστεί ευρέως.

Τα ηθικά ζητήματα που τίθενται σχετικά με τα γενετικά τεστ και αφορούν τα δικαιώματα του ασθενή – πολίτη

Όπως έχει γίνει προφανές από όλα τα προηγούμενα η φαρμακογενετική ως μία καθαρά γενετική εφαρμογή δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς να συνοδεύεται από τη διενέργεια γενετικών εξετάσεων είτε στους συμμετέχοντες στην έρευνα είτε στους ασθενείς που θα λάβουν τη θεραπεία που πρόκειται να παραχθεί. Το ζήτημα είναι ότι οι γενετικές πληροφορίες που προκύπτουν από αυτές τις εξετάσεις αποτελούν ιδιαίτερα ευαίσθητα δεδομένα αφού μπορούν να παρέχουν πληροφορίες εκτός από τον ίδιο τον ενδιαφερόμενο και για τα μέλη της οικογένειάς του, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προβλέψουν μελλοντικά γεγονότα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για σκοπούς διαφορετικούς από αυτούς για τους οποίους συλλέχθηκαν αρχικά, μπορεί να ενδιαφέρουν τρίτα μέρη όπως εργοδότες και ασφαλιστές, οικογένειες, φίλους και μελλοντικούς συντρόφους. Υπάρχουν λοιπόν πολλά ηθικά ζητήματα που σχετίζονται με την ασφάλεια, τη μυστικότητα, την αποθήκευση και την ιδιοκτησία των γενετικών πληροφοριών που προκύπτουν από τα γενετικά τεστ.

Οι γενετικές εξετάσεις μπορεί να προκύπτουν για καθαρά ιατρικούς λόγους, λόγους ανίχνευσης ασθενειών ή για κοινωνικούς λόγους όπως για παράδειγμα το τεστ πατρότητας. Οι εξετάσεις αυτές μπορούν να γίνουν και να έχουν το ίδιο αποτέλεσμα ανεξάρτητα από παράγοντες όπως η ηλικία, η κατάσταση της υγείας, το βιολογικό υλικό που χρησιμοποιείται, αλλά και η ποσότητα του υλικού αυτού. Αυτό συμβαίνει γιατί τα γονίδια του κάθε ανθρώπου στο επίπεδο του DNA δεν επηρεάζονται από αυτούς τους παράγοντες που προαναφέρθηκαν. Σε οποιαδήποτε ηλικία κι αν γίνει ένα γενετικό τεστ τα αποτελέσματα θα είναι τα ίδια καθώς και σε οποιαδήποτε κατάσταση της ασθένειας (αν στη διερεύνησή της στοχεύει το εν λόγω τεστ για παράδειγμα) βρίσκεται το συγκεκριμένο άτομο, αν δηλαδή μία ασθένεια έχει εκδηλωθεί ή πρόκειται να εκδηλωθεί σε πολλά χρόνια ή αν ακόμα δεν εκδηλωθεί και ποτέ. Από την άλλη πλευρά τα αποτελέσματα δεν επηρεάζονται ούτε από την ποσότητα του εξεταζόμενου υλικού, αφού τα γονίδια, σε επίπεδο DNA, είναι τα ίδια σε όλους τους τύπους κυττάρων του συγκεκριμένου ατόμου. Επίσης είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι ένα τέτοιο δείγμα μπορεί να φυλαχτεί για να εξεταστεί μετά από πολύ καιρό ακόμα και πολλά χρόνια.

Αυτή τη στιγμή και όσο προοδεύει η επιστήμη πολύ περισσότερο, υπάρχουν πολλά γενετικά τεστ που έχουμε τη δυνατότητα να διενεργήσουμε. Για παράδειγμα, εξετάσεις, είτε προγενετικές είτε μετά τη γέννηση, μπορούν να μας πληροφορήσουν για πολλές κληρονομικές και πολύ κοινές ασθένειες, που είναι αποτέλεσμα ενός ή πολλών συνδυασμένων κληρονομικών παραγόντων. Ήδη διενεργούνται εξετάσεις αυτού του είδους για καρδιακές νόσους, αλλά και για πολλά είδη καρκίνου και για ψυχιατρικές ασθένειες. Πρόκειται, δηλαδή για εξετάσεις που ανιχνεύουν κάποιο γονίδιο που φέρει την πληροφορία της πιθανότητας να προκύψει μία ασθένεια στο άτομο όπως για παράδειγμα ο καρκίνος ή που ανιχνεύουν ένα γονίδιο που μπορεί να συντελέσει στο να προκύψει μία ασθένεια στο παιδί αυτού του ανθρώπου, αν συνδυαστεί με το αντίστοιχο που τυχόν να φέρει ο σύντροφός του, όπως για παράδειγμα η μεσογειακή αναιμία. Αυτές οι εξετάσεις μπορούν να απευθύνονται στο μέλλον σε μεσήλικες που φοβούνται αυτές τις ασθένειες, σε εταιρείες που πληρώνουν ιατρικές ασφαλίσεις για τους υπαλλήλους τους, αλλά και σε οργανισμούς με σχετικά συμφέροντα.²⁴

Σε αυτό το σημείο υπάρχει ένα ζήτημα που αξίζει να αναλυθεί λίγο περισσότερο κυρίως επειδή προκαλεί αβεβαιότητα τόσο στους γιατρούς όσο και στους ασθενείς. Αυτό σχετίζεται με τη συνεχή ανακάλυψη νέων γονιδίων, των αλληλουχιών και των διαφοροποιήσεών τους που έχει οδηγήσει σε σύγχυση ανάμεσα στους γιατρούς και τους ασθενείς. Καταρχάς, δεν αναπτύσσουν όλοι οι ασθενείς, που φέρουν τη γενετική μετάλλαξη ή την ανωμαλία, αρνητικές συνέπειες. Όταν μία γενετική ανωμαλία ταυτοποιείται αρχικά, η πιθανότητα ανάπτυξης της εν λόγω ασθένειας είναι άγνωστη, οπότε και η σημασία της ανωμαλίας δεν μπορεί να εκτιμηθεί. Για παράδειγμα θεωρείτο αρχικά ότι το 80% των γυναικών της εβραϊκής φυλής Ashkenazi, που έφεραν μεταλλάξεις στα ύποπτα για τον καρκίνο του μαστού γονίδια BRCA1 και BRCA2 θα εμφάνιζαν καρκίνο του μαστού. Μεταγενέστερες μελέτες έδειξαν πως αυτό το ποσοστό ήταν μικρότερο και κοντινότερο στο 50%. Εύλογο είναι λοιπόν πως οι γενετικές μεταλλάξεις αυτές καθαυτές δεν είναι «αρκετές» από μόνες τους για να οδηγήσουν σε αρνητικές συνέπειες. Από την άλλη πλευρά η μη δυνατότητα

²⁴ Ministry of Health and Social Affairs - Norway - *Biotechnology related to human beings*, 1992-1993, σελ. 53.

ταυτοποίησης των ύποπτων γονιδίων δεν είναι αρκετή για να χαρακτηριστεί κάποιος «μη πιθανός μελλοντικός ασθενής». Για παράδειγμα ανάμεσα στις γυναίκες που δεν προέρχονται από τη φυλή των Ashkenazi μόνο το 5% αυτών που εκδηλώνουν καρκίνο του μαστού φέρουν τις ύποπτες μεταλλάξεις για τον καρκίνο του μαστού στα γονίδια BRCA1 και BRCA2. Είναι πιθανό βέβαια, μεταλλάξεις σε άλλα γονίδια ή περιβαλλοντολογικοί παράγοντες να προδιαθέτουν τις γυναίκες αυτές στον καρκίνο του μαστού και έτσι μπορεί να έχουν την ίδια ή μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν αρνητικές συνέπειες σε σύγκριση με όσες έχουν ταυτοποιημένες γενετικές μεταλλάξεις. Έτσι γίνεται προφανές ότι μία γενετική μετάλλαξη δεν είναι σε καμία περίπτωση μία απόλυτη προδιάθεση για κάποια (πολυπαραγοντική) ασθένεια και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ο μόνος καθοριστικός παράγοντας για αυτήν την ασθένεια.²⁵

Πολλά ηθικά, θρησκευτικά, φιλοσοφικά και κοινωνικά ζητήματα δημιουργούνται σχετικά με τη διενέργεια γενετικών εξετάσεων σε υγιείς ανθρώπους μετά τη γέννησή τους. Η διάγνωση του γενετικού κινδύνου (ακόμα κι αν αυτή η πληροφορία προκύπτει παρεμπιπτόντως από ένα τεστ που στόχευε αλλού, για παράδειγμα σε κάποια φαρμακογενετική χρήση) που μπορεί να διατρέχει ένας άνθρωπος να ασθενήσει κάποια στιγμή στη ζωή του θα μπορούσε να οδηγήσει σε κοινωνικό αποκλεισμό και στιγματισμό. Επίσης αν κάποιος άνθρωπος μάθαινε κάτι τέτοιο δεν γνωρίζουμε ποιες θα μπορούσαν να είναι οι ψυχολογικές επιπτώσεις πάνω του κάτω από μία τέτοια απειλή. Άλλωστε δεν μπορούμε να υποχρεώσουμε έναν άνθρωπο σε τέτοιες εξετάσεις γιατί ο καθένας πρέπει ελεύθερα να επιλέγει τι θέλει να γνωρίζει για τον εαυτό του, τη ζωή του και το μέλλον του. Οι γενετικές εξετάσεις πρέπει να διενεργούνται μόνο όταν έχουν καθαρά διαγνωστικούς και / ή θεραπευτικούς σκοπούς. Επίσης πρέπει να διαφυλάσσεται μία διαφάνεια και εμπιστευτικότητα σχετικά με τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων, κανείς πέραν από τον άμεσα ενδιαφερόμενο δε θα πρέπει να έχει πρόσβαση σε αυτά τα αποτελέσματα. Ένα άλλο σημαντικό σημείο είναι ότι τα αποτελέσματα των γενετικών εξετάσεων ενός συγκεκριμένου ατόμου μπορεί να αφορούν και να επηρεάζουν και άλλα άτομα, τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας του, που μπορεί επίσης να φέρουν ίδιες γενετικές πληροφορίες και αντίστοιχα να παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο για την εκδήλωση

²⁵ Temple Larissa K.F., Robin S. McLeod, Steven Gallinger, James G. Wright - *Defining Disease in the Genomics Era*, Science 293, 3 August 2001, σελ. 808.

ασθενειών. Όταν στο μέλλον οι εξετάσεις αυτές θα μπορούν να προσφέρουν ακόμα περισσότερες πληροφορίες και γνώσεις σχετικά με τις γονιδιακές καταβολές κάθε ανθρώπου, η πρόσβαση σ' αυτά τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων θα θεωρείται ακόμα πιο προσωπικό θέμα και πιο λεπτή υπόθεση.

Ένα ζήτημα που τίθεται είναι η πρόσβαση που θα έπρεπε ή δεν θα έπρεπε να έχουν σ' αυτά τα αποτελέσματα οι εργοδότες ή οι ασφαλιστικές εταιρείες που ίσως έτσι θα μπορούν να επιλέγουν ποιους θα ασφαλίσουν και ποιους όχι ανάλογα με το πόσο μεγάλο κίνδυνο παρουσιάζει ο κάθε ασφαλιζόμενος για να ασθενήσει κάποια στιγμή στο μέλλον από κάποια σοβαρή ασθένεια. Θα μπορούσαμε κάποια στιγμή να συναντήσουμε ακόμα και μία λογική περιορισμένων ευκαιριών σε μόρφωση και καριέρα σε ανθρώπους που δεν αναμένεται να ζήσουν πάρα πολύ σύμφωνα με τις γονιδιακές τους εξετάσεις. Όσον αφορά την εργασία, τα άτομα που παρουσιάζουν βάση του γενετικού τους υλικού μία ιδιαίτερη ευαισθησία ή προδιάθεση σε ασθένειες που σχετίζονται με την επαφή τους με συγκεκριμένα, τοξικά υλικά για παράδειγμα, θα ήταν ίσως χρήσιμο να το γνωρίζουν ώστε να αποφύγουν μία τέτοια έκθεση. Από την άλλη όμως δεν θα ήταν δεοντολογικό οι εργοδότες να έχουν πρόσβαση σε τέτοιες γενετικές πληροφορίες για τους υπαλλήλους τους γιατί έτσι θα μπορούσαν να αποκλείσουν ή να προτιμήσουν εργαζόμενους βάσει των γενετικών πληροφοριών που έχουν στη διάθεσή τους. Θα μπορούν λοιπόν οι εργοδότες να έχουν το δικαίωμα να απαιτήσουν από τους εργαζόμενους σε αυτούς να κάνουν τέτοιες εξετάσεις; Η μήπως θα έπρεπε να έχουν την υποχρέωση ώστε να διαφυλάσσουν τους υπαλλήλους από επικίνδυνα πόστα που ίσως αυξήσουν τις πιθανότητες να ασθενήσουν στο μέλλον από την ασθένεια στην οποία το γενετικό τους υλικό παρουσιάζει μία προδιάθεση; Τίθεται από την άλλη πλευρά και το ζήτημα ότι η άρνηση κάποιου εργαζόμενου να υποβληθεί σε τέτοιες εξετάσεις δημιουργεί υποψίες από την πλευρά του εργοδότη. Έχει άραγε ο εργοδότης το δικαίωμα να απολύσει εργαζόμενο για τέτοιους λόγους; Και έχει από την άλλη πλευρά ο εργαζόμενος την υποχρέωση να προειδοποιήσει τον εργοδότη του για τα αποτελέσματα των εξετάσεων του DNA του; Λεπτή είναι επίσης και η θέση του γιατρού της εταιρείας ο οποίος είναι υποχρεωμένος να διατηρήσει το ιατρικό απόρρητο που υπάρχει μεταξύ γιατρού και ασθενή.²⁶

²⁶ Ministry of Health and Social Affairs - Norway - *Biotechnology related to human beings*, 1992-1993, σελ.. 62-64.

Το ζήτημα που τίθεται τελικά είναι θέμα ασφάλειας των γενετικών πληροφοριών από άτομα που θεωρούν ότι η βιοτεχνολογία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αξιολόγηση ή οικονομική αποτίμηση των ανθρώπων. Από την άλλη πλευρά όμως, αυτές οι εξετάσεις θα μπορούσαν να βοηθήσουν κάποιους ανθρώπους στους οποίους αναγνωρίζεται η πιθανότητα εκδήλωσης μίας σοβαρής ασθένειας παροτρύνοντάς τους να δίνουν μεγαλύτερη προσοχή κατά τη διάρκεια της ζωής τους σχετικά με τους παράγοντες που επηρεάζουν και επιτείνουν την πιθανότητα εκδήλωσης μίας τέτοιας ασθένειας.

Μπορούμε να καταλάβουμε πόσο λεπτά είναι αυτά τα ζητήματα αν μιλήσουμε για την πιθανότητα ύπαρξης και τη δυνατότητα αναγνώρισης ενός γονιδίου που επιτείνει την τάση για εκδήλωση εγκληματικής συμπεριφοράς για παράδειγμα, τί θα έπρεπε να κάνει για αυτό η κοινωνία; Ο Gregory Carey, γενετιστής στο πανεπιστήμιο του Κολοράντο, σημειώνει σχετικά: «Ήδη γνωρίζουμε ένα χαρακτηριστικό γενετικό παράγοντα που μπορούμε να αναγνωρίσουμε και πριν τη γέννηση και που προβλέπει την τάση στην άσκηση της βίας, τα άτομα μ' αυτόν το γονότυπο παρουσιάζουν εννιά φορές πιο μεγάλη πιθανότητα να συλληφθούν και να καταδικαστούν για μία βίαιη πράξη από ότι οι υπόλοιποι που δε φέρουν αυτά τα γονίδια. Γνωρίζετε για πιο χαρακτηριστικό μιλάω; Έχετε δίκιο: το να είναι κάποιος άντρας!”. Ας μην ξεχνάμε όμως ότι παρά τις γενετικές εξελίξεις στη διάγνωση και την πρόβλεψη, η ζωή παραμένει ένα παιχνίδι πόκερ. Τα γονίδια μας είναι απλά τα χαρτιά που μας μοιράστηκαν κατά τύχη. Αυτό που έχει τη μεγαλύτερη σημασία είναι πως θα παίζουμε την παρτίδα.²⁷

Συνοψίζοντας μπορούμε να πούμε: Σε όλες τις περιπτώσεις των γενετικών εξετάσεων προβάλλει το ζήτημα του «ποιος» πρέπει να γνωρίζει τα αποτελέσματά τους. Τα γενετικά δεδομένα αποκαλύπτουν το γενετικό «προφίλ» του προσώπου στο οποίο ανήκουν, συγκροτούν ένα πλαίσιο προδιαγραφών στο οποίο μπορεί κανείς να σχεδιάσει τη ζωή του. Γι' αυτό ανήκουν στα λεγόμενα «ευαίσθητα» δεδομένα, μαζί με στοιχεία που αφορούν π.χ. την εθνική προέλευση, τα πολιτικά φρονήματα, τις φιλοσοφικές ή θρησκευτικές πεποιθήσεις ή την αυστηρά ιδιωτική ζωή κάποιου. Χαρακτηριστικό τους είναι επίσης ότι αποκαλύπτουν εν μέρει τη γενετική ταυτότητα

²⁷ Elmer-Dewitt Philip - *The genetic revolution*, Time, 17 January 1994, σελ. 39.

και τρίτων προσώπων, συγγενών του εξεταζομένου, βάσει της κληρονομικότητας. Μπορεί να γνωρίζει άλλο πρόσωπο εκτός από τον εξεταζόμενο και εκείνον που διενεργεί την εξέταση τα γενετικά δεδομένα του πρώτου (π.χ. ο εργοδότης, ο ασφαλιστής, μια τράπεζα ή ένα ίδρυμα που χορηγεί υποτροφίες); Υπάρχουν περιπτώσεις που επιβάλλεται κάποιος τρίτος να γνωρίζει τα γενετικά δεδομένα ενός προσώπου (π.χ. για την πρόληψη ασθενειών); Μπορεί κάποιος να αρνηθεί να πληροφορηθεί τα δικά του γενετικά δεδομένα; Υπάρχει περίπτωση να αποκλεισθεί η γνώση των γενετικών δεδομένων από τον ενδιαφερόμενο; Ποιες είναι οι καταλληλότερες διαδικασίες για τη διασφάλιση του απορρήτου των γενετικών δεδομένων (αρμόδια αρχή, εγγυήσεις για την πληροφόρηση του εξετασθέντος, διατήρηση ή καταστροφή του βιολογικού υλικού από το οποίο έχουν ληφθεί κλπ.);

Οι βασικές αρχές για την προστασία των γενετικών δεδομένων αποτυπώνονται στη Διακήρυξη της UNESCO, στη Σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης, στη Χάρτα της Ευρωπαϊκής Ένωσης καθώς και στη Σύσταση Νο R (97) 5 της Επιτροπής Υπουργών του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Η διακήρυξη της UNESCO και η εν λόγω Σύσταση επικεντρώνονται ειδικά στο θέμα. Η πρώτη προβλέπει στο άρθρο 7 ότι: «τα γενετικά δεδομένα που αφορούν ένα αναγνωρίσιμο άτομο και φυλάσσονται ή υποβάλλονται σε επεξεργασία για ερευνητικούς ή άλλους σκοπούς πρέπει να προστατεύονται ως απόρρητα κατά τις προϋποθέσεις που ορίζει ο νόμος»

Η Σύσταση διακρίνει τα γενετικά από τα ιατρικά δεδομένα, ορίζοντας, μεταξύ άλλων, ότι επιτρέπεται η συλλογή τους για προληπτικούς διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς λόγους, στα πλαίσια επιστημονικής έρευνας ή «για να διευκολύνουν το άτομο να αποφασίσει ελεύθερα σε αυτά τα θέματα», ότι η συλλογή τους στο πλαίσιο αστικής ή ποινικής δίκης θα πρέπει να προβλέπεται από ειδικό νόμο και ότι δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για να εξακριβωθούν και άλλα γενετικά χαρακτηριστικά.

Πιο γενικές είναι οι προβλέψεις τόσο της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης (άρθρο 10) όσο και της Χάρτας της Ε.Ε. (άρθρο 8). Η πρώτη καλύπτει την «πληροφόρηση για την κατάσταση της υγείας», ενώ η δεύτερη τα «δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα». Ο κανόνας που υιοθετείται είναι ότι καθένας πρέπει να έχει

αυτοπροσώπως τον έλεγχο των εν λόγω δεδομένων, άρα δεν υπάρχει ζήτημα αποκλεισμού του από τη γνώση τους.

Σχετικά με τα φαρμακογενετικά τεστ

Ένα σημαντικό στοιχείο που αξίζει να προσθέσουμε εδώ είναι ότι, αντίθετα με τα γενετικά τεστ που αφορούν μονογονιδιακά κληρονομούμενες νόσους, τα φαρμακογενετικά τεστ είναι πιθανόν να μας παρέχουν πληροφορίες που έχουν ποικίλους βαθμούς κλινικής χρησιμότητας.²⁸ Για παράδειγμα, ένα φαρμακογενετικό τεστ που αποσκοπεί στο να καθορίσει το αν ένα άτομο είναι πιθανό να εμφανίσει κάποια παρενέργεια σ' ένα φάρμακο να μας δώσει ένα αποτέλεσμα που δεν θα είναι 100% αλλά 95% βέβαιο. Αυτό σημαίνει πως το αποτέλεσμα θα ήταν ότι ένας άνθρωπος θα είχε 95% πιθανότητες να εμφανίσει μια παρενέργεια στο εν λόγω φάρμακο. Παρ' όλα αυτά, ακόμη και με αυτόν τον υψηλό κίνδυνο, οι 5 από τους 100 ανθρώπους που φέρουν τον εν λόγω γονότυπο, θα μπορούσαν να πάρουν το φάρμακο και να μην έχουν καμία αρνητική συνέπεια. Αντίστοιχα, όσον αφορά στην πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας θα ήταν δυνατό να ειπωθεί ότι ένας ασθενής θα έπρεπε να πάρει το φάρμακο Α αντί για το φάρμακο Β γιατί το φάρμακο Α δίνει 70% πιθανότητες να είναι αποτελεσματικό ενώ το Β έχει πιθανότητες μόνο 50%. Αυτή μπορεί να είναι μια χρήσιμη πληροφορία, αλλά είναι προφανές ότι δεν βρίσκουν αποτελεσματικό το φάρμακο Α όλοι όσοι το παίρνουν και ότι ένα μεγάλο ποσοστό όσων παίρνουν το φάρμακο Β θα μπορούσε να επωφεληθεί από τη λήψη του.

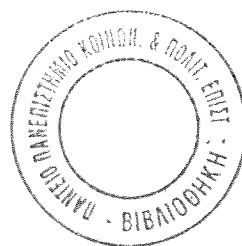
Παρ' όλα αυτά, υπάρχει ένας μεγάλος διάλογος για το κατά πόσο τα γενετικά τεστ που χρησιμοποιούνται στη φαρμακογενετική διαφέρουν από τα υπόλοιπα

²⁸ Ένα πρόβλημα που σχετίζεται με την ανάπτυξη των φαρμακογενετικών τεστ αφορά τα δικαιώματα ιδιοκτησίας που προκύπτουν. Τα φαρμακογενετικά τεστ μπορεί να αναπτυχθούν είτε από τις ίδιες τις φαρμακευτικές εταιρείες που έχουν το εν λόγω φάρμακο είτε από άλλες εταιρείες ή οργανισμούς. Φαίνεται όμως αυτή τη στιγμή πιο πιθανό ότι οι εταιρείες που φτιάχνουν σήμερα διαγνωστικά τεστ θα είναι αυτές που θα αναλάβουν να φτιάχνουν και να προωθούν και τα φαρμακογενετικά τεστ. Ένα άλλο ζήτημα που τίθεται σχετίζεται με το πατεντάρισμα των γενετικών τεστ και φαίνεται ότι θα υπάρχουν τριών ειδών πατέντες που θα εφαρμοστούν. Η πρώτη θα έχει να κάνει με τις μεθόδους διενέργειας των τεστ, η δεύτερη με τις μεθόδους που σχετίζονται με τη θεραπεία και η τρίτη με τα νέα δεδομένα για τις δόσεις των φαρμάκων που θα πρέπει να χρησιμοποιούνται. Πρέπει όμως εδώ να σημειώσουμε ότι θα χρειαστούν και άδειες που θα σχετίζονται με τα δικαιώματα ιδιοκτησίας κάποιων από τις αλληλουχίες του DNA, πράγμα που μπορεί να εξελιχθεί σε τόσο μεγάλο πρόβλημα που να περιορίσει ακόμα και την εξέλιξη της ίδιας της φαρμακογενετικής ως επιστήμης. Είναι όμως για άλλη μία φορά πολύ νωρίς ώστε να μπορούμε να προβλέψουμε το τι ακριβώς θα συμβεί και ταυτόχρονα παραμένει και αυτό το πεδίο (της πατέντας) μία μεγάλη πρόκληση ώστε να κατορθώσουμε να εξασφαλίσουμε ότι τέτοια προβλήματα δεν θα σταθούν εμπόδιο σε αυτήν την εξέλιξη.

«διαγνωστικά» γενετικά τεστ. Θα πρέπει όλοι να καταλάβουμε ότι υπάρχουν ομοιότητες και διαφορές μεταξύ τους. Όσον αφορά στη διενέργεια των τεστ αυτών, η φαρμακογενετική δεν παρουσιάζει μεγάλες διαφορές με τον ευρύτερο τομέα της γενετικής. Πολλά κλινικά διαγνωστικά τεστ μπορεί να μας δώσουν πληροφορίες που δεν τις θελήσαμε ή δεν είχαμε σκοπό να τις πάρουμε. Αυτή η πολυπλοκότητα βρίσκεται πέραν της εκτίμησης ενός περιφερειακού γενετικού ή νοσοκομειακού εργαστηρίου καθώς και πέραν από την ικανότητα του οποιοδήποτε γιατρού. Είναι προφανές ότι οι πληροφορίες που μας δίνουν αυτά τα τεστ χρειάζονται ευαίσθητους χειρισμούς. Τέτοιες ακούσιες συνέπειες αυτών των τεστ, πέραν της συνταγογράφησης, θα πρέπει να μελετηθούν προσεκτικά από ανθρώπους ειδικότερους από τους θεράποντες γιατρούς και τους φαρμακοποιούς. Για παράδειγμα, τα αποτελέσματα των τεστ αυτών θα μπορούσαν να έχουν άμεσες συνέπειες για τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας του ασθενή που έχει δώσει τη συγκατάθεσή του να υποβληθεί σε ένα τέτοιο τεστ. Σε κάθε περίπτωση, όμως τόσο οι ασθενείς όσο και ολόκληρο το κοινωνικό σύνολο, πρέπει να αναπτύξει εμπιστοσύνη στα γενετικά τεστ και να θεωρεί ότι είναι αρκετά πιθανό να έχουν ασφαλείς προβλέψεις. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω της σωστής πληροφόρησης αλλά και των διασφαλίσεων για ασφάλεια και εμπιστευτικότητα που θα προσέφεραν γιατροί, φαρμακοποιοί, ερευνητές κλπ. μέσω των ηθικών και κανονιστικών οδηγιών και πολιτικών που θα αναγκάζονταν να σέβονται και να εφαρμόζουν.

Έτσι, κατανοούμε ότι είναι σημαντικό οι απλοί πολίτες να έχουν μια σωστή πληροφόρηση για τα φαρμακογενετικά τεστ και να μην επηρεάζονται από τις αβεβαιότητες που μπορεί αυτά να εμπεριέχουν ώστε να οδηγούνται σε λανθασμένες αντιλήψεις. Σίγουρα η πληροφόρηση μέσω των Μέσων αλλά και της Πολιτείας μπορεί να επηρεάσει τις αντιλήψεις του κόσμου. Για να αναπτυχθεί λοιπόν η απαραίτητη εμπιστοσύνη από την πλευρά του κοινού (των ασθενών – πολιτών) χρειάζεται ένας υπεύθυνος δημόσιος διάλογος στον οποίο οφείλουν να εμπλακούν τα μέσα μαζικής ενημέρωσης, η πολιτεία, η ιατρική κοινότητα, οι φαρμακευτικές εταιρείες αλλά και η ακαδημαϊκή κοινότητα. Ίσως η λύση θα μπορούσε να δοθεί από ένα συμβουλευτικό και κανονιστικό όργανο, αποτελούμενο από ανθρώπους των μέσων και του ιατρικού επαγγέλματος, που θα είχε την αρμοδιότητα να διευθετεί όλα τα σχετικά με την ιατρική ζητήματα, θα μπορούσε να βοηθήσει προς αυτήν την κατεύθυνση.

Από την άλλη πλευρά ας μην ξεχνάμε ότι τα γενετικά τεστ μας δίνουν πληροφορίες για τον προσωπικό μας γονότυπο και ότι τα γονίδια μας θεωρείται ότι αποτελούν την προσωπική ταυτότητα του καθενός μας η οποία, συν τοις άλλοις, δεν μπορεί να αλλαχθεί. Υπάρχει βέβαια και η λανθασμένη αντίληψη ότι όλα τα γενετικά τεστ, συμπεριλαμβανομένων και των φαρμακογενετικών, δίνουν πάντα διαγνωστικές πληροφορίες για εμάς τους ίδιους αλλά και για τους συγγενείς μας. Αυτή η αντίληψη είναι απόλυτα κατανοητή αφού οι περισσότερες κλινικές εφαρμογές της γενετικής στις μέρες μας σχετίζονται με εξετάσεις για τη διάγνωση ασθενειών (μονογονιδιακών) όπως είναι η κυστική ίνωση και η νόσος του Χάντινγκτον. Η ενημέρωση του κόσμου σχετικά με τα φαρμακογενετικά τεστ έχει μεγάλη σημασία. Μια διαστρεβλωμένη αντίληψη θα οδηγούσε σε πιθανή άρνηση των ασθενών να υποβληθούν σε αυτά, πράγμα που θα μπορούσε να έχει σαν αποτέλεσμα μια κακή θεραπευτική προσέγγιση. Οι ασθενείς αυτοί δεν θα πάρουν τα αποτελεσματικότερα φάρμακα και, αυτό είναι ακόμη σημαντικότερο, είναι πιθανόν να λάβουν μια φαρμακευτική αγωγή που θα τους προκαλέσει παρενέργειες. Ας μην ξεχνάμε πως η σωστή ενημέρωση για τα φαρμακογενετικά τεστ που θα οδηγούσε στη συναίνεση των ασθενών για τη διενέργειά τους, θα τους βοηθούσε να μάθουν περισσότερα για την ασθένειά τους, να νιώθουν πιο ασφαλείς με τη θεραπεία τους και φυσικά να λάβουν την καλύτερη δυνατή φαρμακευτική αγωγή. Αν από την άλλη πλευρά όμως οι ασθενείς έχουν την αίσθηση ότι η άρνησή τους να υποβληθούν σε ένα τέτοιο τεστ θα μπορούσε να σημαίνει τον αποκλεισμό τους από μια ευεργετική τελικά θεραπεία, θα εμφάνιζε τα φαρμακογενετικά τεστ εχθρικά στα μάτια τους.



Επίλογος - Συμπεράσματα

Με βάση τη συζήτηση που αναπτύχθηκε καταλήγω σε ένα καταρχάς αισιό-συμπέρασμα. Θεωρώ ότι σε όλη αυτή τη διαδικασία της αμφίδρομης επικοινωνίας μεταξύ γιατρών – ερευνητών και πολιτών – ασθενών τελικά ο ισχυρός πόλος αυτής της διαδικασίας είναι ο ασθενής, αυτός του οποίου τα δικαιώματα και το όφελος θα πρέπει να καθορίσουν τελικά τόσο την επιστημονική έρευνα σχετικά με τη φαρμακογενετική όσο και την εφαρμογή της στη θεραπεία του.

Παρ' όλα αυτά μπορεί να αναπτυχθούν διάφορες αντιπαραθέσεις και διαφορετικές πολιτικές, άλλες περισσότερο «συντηρητικές» και άλλες περισσότερο «προοδευτικές». Ακολουθώντας τη δεοντολογική σκοπιά της βιοηθικής μπορούμε να παρατηρήσουμε ότι ίσως αναγκαστούμε να περιοριστούμε σχετικά με το ζήτημα της προστασίας των δικαιωμάτων του ασθενή – πολίτη στη διαδικασία της έρευνας και της εφαρμογής της φαρμακογενετικής καθώς εστιάζουμε μόνο στις «ηθικές» πράξεις από την πλευρά των γιατρών - ερευνητών. Εδώ δηλαδή εστιάζουμε κυρίως στην έρευνα στην οποία και πρέπει να τηρούνται οι δεοντολογικοί και ηθικοί κανόνες. Αν όμως χρησιμοποιήσουμε και την ωφελιμιστική σκοπιά η συζήτηση μπορεί να διευρυνθεί και να καταφέρουμε να επικεντρώσουμε ουσιαστικότερα στην προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών – πολιτών. Εξετάζοντας όχι μόνο τις πράξεις αλλά και το αποτέλεσμα της έρευνας, που πρέπει να είναι ωφέλιμο και προσανατολισμένο προς το «συμφέρον» του ασθενή – πολίτη καταφέρνουμε καλύτερα να προστατέψουμε τα δικαιώματά του αλλά και να ικανοποιήσουμε τον ατομισμό του σε κάθε στάδιο της διαδικασίας της έρευνας αλλά και της εφαρμογής της φαρμακογενετικής θεραπείας.

Η προστασία της αξιοπρέπειας, του συμφέροντος αλλά και των δικαιωμάτων του ασθενή – πολίτη πρέπει να διασφαλίζονται μέσω της συνειδητής συναίνεσής του για τη συμμετοχή του σε οποιαδήποτε έρευνα, της εξασφάλισης της ασφάλειάς του στη διάρκεια των ερευνών και της θεραπείας, της διαφύλαξη της εμπιστευτικότητας όλων των πληροφοριών και των δεδομένων που σχετίζονται με αυτόν, και μπορεί να επηρεάζουν ή να ενδιαφέρουν τρίτους, και τέλος της δυνατότητάς του για συνειδητή και ελεύθερη επιλογή του σχετικά με την πληροφόρησή του όσον αφορά τα αποτελέσματα των εξετάσεων που τον αφορούν. Όλα τα παραπάνω αποτελούν ηθικές

αλλά και νομικές επιταγές καθώς διασφαλίζονται μέσω των Αρχών της Βιοηθικής, του Ιατρικού Απορρήτου αλλά και δεσμευτικών νομικών κειμένων για τη χώρα μας.

Η γενική αίσθηση που μένει λοιπόν είναι αισιόδοξη και θεωρούμε πως η προστασία του ασθενή – συμμετέχοντα στις έρευνες και πολίτη θα είναι δυνατή. Παρ' όλα αυτά δεν θα πρέπει να εφησυχάζουμε και να ξεχνάμε ότι τα ηθικά και νομικά ζητήματα που εγείρονται από όλες τις βιοτεχνολογικές εφαρμογές και πιο συγκεκριμένα τις γενετικές και τις φαρμακογενετικές, που μας απασχόλησαν σε αυτήν την εργασία είναι λεπτά, και δεν πρέπει ποτέ να παραβλέπονται. Άλλωστε στην περίπτωση της φαρμακογενετικής υπάρχει το πλεονέκτημα ότι η γνώση μας για την ανάγκη κανονιστικών και νομικών διατάξεων που να καθορίζουν την έρευνα και την εφαρμογή της προέχει της ανάπτυξής της οπότε και έχουμε το χρονικό περιθώριο να τις προβλέψουμε και να τις σχεδιάσουμε.

Παράρτημα

Η Διακήρυξη της UNESCO - Οικουμενική Διακήρυξη της UNESCO για το ανθρώπινο γονιδίωμα και τα δικαιώματα του ανθρώπου

«Η Γενική Διάσκεψη

Υπενθυμίζοντας ότι το Προοίμιο της Ιδρυτικής Πράξης της UNESCO αναφέρεται «στο δημοκρατικό ιδεώδες της αξιοπρέπειας, της ισότητας και του σεβασμού της ανθρώπινης προσωπικότητας» και αποκηρύσσει κάθε «δόγμα της ανισότητας των φυλών και των ανθρώπων», ορίζει «ότι η αξιοπρέπεια του ανθρώπου, που απαιτεί την διάδοση της μόρφωσης και της εκπαίδευσης σε όλους, εν όψει της δικαιοσύνης, της ελευθερίας και της Ειρήνης, για όλα τα έθνη την εκπλήρωση ιερών υποχρεώσεων, σε πνεύμα αμοιβαίας βοήθειας», διακηρύσσει πως «αυτή η Ειρήνη πρέπει να εδραιωθεί στη βάση της διανοητικής και ηθικής αλληλεγγύης της ανθρωπότητας» και ορίζει πως ο Οργανισμός αποσκοπεί στην επίτευξη «με τη σύμπραξη των εθνών του κόσμου, στο πεδίο της εκπαίδευσης, της επιστήμης και της μόρφωσης, των σκοπών της Διεθνούς Ειρήνης και της κοινής Ευημερίας της Ανθρωπότητας, εν όψει των οποίων συστήθηκε ο Οργανισμός Ηνωμένων Εθνών και τους οποίους προκηρύσσει ο Καταστατικός του Χάρτης»

.....

Υπενθυμίζοντας τις αποφάσεις 22C/13.1, 23C/13.1, 24C/13.1, 25C/5.2, 25C/7.3, 27C/5.15, 28C/0.12, 28C/2.1 και 28C/2.2 που δεσμεύουν την UNESCO να προωθήσει και να αναπτύξει την ηθική σκέψη και τις ενέργειες που την αφορούν σχετικά με τις συνέπειες της επιστημονικής και της τεχνικής προόδου στο χώρο της βιολογίας και της γενετικής, στα πλαίσια της προστασίας των δικαιωμάτων του ανθρώπου και των θεμελιωδών ελευθεριών.

Αναγνωρίζοντας ότι έρευνες για το ανθρώπινο γονιδίωμα και οι εφαρμογές τους ανοίγουν ευρείες προοπτικές για την βελτίωση της ατομικής και της συλλογικής υγείας, υπογραμμίζοντας όμως ότι πρέπει ταυτόχρονα να σεβαστούν πλήρως την αξιοπρέπεια, την ελευθερία και τα δικαιώματα του ανθρώπου, όπως και την απαγόρευση κάθε μορφής διάκρισης που βασίζεται στα γενετικά χαρακτηριστικά.

Διακηρύσσει τις ακόλουθες αρχές και υιοθετεί την παρούσα Διακήρυξη:

Άρθρο 1

Το ανθρώπινο γονιδίωμα αποτελεί τη βάση της θεμελιώδους ενότητας όλων των μελών της ανθρώπινης οικογένειας, καθώς και της αναγνώρισης της εγγενούς αξιοπρέπειας και ποικιλίας τους. Με συμβολική έννοια, είναι η κληρονομιά της ανθρωπότητας.

Άρθρο 2

α) Καθένας έχει δικαίωμα σεβασμού της αξιοπρέπειάς του και των δικαιωμάτων του ασχέτως των γενετικών χαρακτηριστικών του.

β) Αυτή η αξιοπρέπεια επιβάλλει το να μην περιορίζονται τα άτομα στα γενετικά χαρακτηριστικά τους και να είναι σεβαστή η μοναδικότητα και η ποικιλία τους.

Άρθρο 3

Το ανθρώπινο γονιδίωμα, που από τη φύση του εξελίσσεται υπόκειται σε μεταβολές. Εμπεριέχει δυνατότητες που εκφράζονται διαφορετικά, ανάλογα με το φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον κάθε ανθρώπου συμπεριλαμβανομένων της κατάστασης της υγείας του ατόμου, των βιοτικών συνθηκών, της διατροφής και της εκπαίδευσής του.

Άρθρο 4

Το ανθρώπινο γονιδίωμα στη φυσική του κατάσταση δεν προσφέρεται για οικονομικά οφέλη.

ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΤΩΝ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ

Άρθρο 5

α) Η έρευνα, η θεραπεία ή η διάγνωση που αφορούν στο γονιδίωμα ενός ατόμου πραγματοποιούνται μόνο αφού προηγουμένως αξιολογηθούν αυστηρά οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι και τα ενδεχόμενα οφέλη και σύμφωνα με τις απαιτήσεις της εθνικής νομοθεσίας.

β) Σε όλες τις περιπτώσεις, πρέπει να λαμβάνεται η ελεύθερη και συνειδητή συναίνεση του ενδιαφερόμενου ατόμου. Αν το ενδιαφερόμενο άτομο δεν είναι σε θέση να συναινέσει, πρέπει να λαμβάνεται έγκριση ή εξουσιοδότηση όπως ορίζεται από τη νομοθεσία, με γνώμονα το συμφέρον του ατόμου.

γ) Το δικαίωμα κάθε ατόμου να αποφασίζει αν θα πληροφρείται ή όχι τα αποτελέσματα γενετικών εξετάσεων και τις συνακόλουθες συνέπειες πρέπει να γίνεται σεβαστό.

δ) Στην περίπτωση έρευνας τα πρωτόκολλα πρέπει, επιπροσθέτως, να υποβάλλονται σε προηγούμενο έλεγχο σύμφωνα με τους κανόνες ή τις κατευθυντήριες οδηγίες που ορίζει για την έρευνα η σχετική εθνική και διεθνής νομοθεσία.

ε) Αν σύμφωνα με το νόμο το άτομο δεν είναι ικανό να συναινέσει, η έρευνα που αφορά το γονιδίωμά του δεν μπορεί να διεξάγεται παρά μόνο προς άμεσο όφελος της υγείας του, σύμφωνα με την εξουσιοδότηση και τις προστατευτικές διατάξεις που ορίζει η νομοθεσία. Έρευνα που δεν αναμένεται να έχει άμεσο όφελος για την υγεία μπορεί να επιχειρείται μόνο κατ' εξαίρεση, με τη μεγαλύτερη συγκράτηση, αφού ληφθεί μέριμνα να εκτεθεί το άτομο στον ελάχιστο κίνδυνο και καταναγκασμό και μόνο αν η έρευνα πραγματοποιείται προς όφελος της υγείας άλλων ατόμων που ανήκουν στην ίδια ηλικιακή ομάδα ή βρίσκονται στην ίδια γενετική κατάσταση, σύμφωνα με τις διατάξεις που ορίζονται από τη νομοθεσία και με την προϋπόθεση ότι αυτή η έρευνα συμβαδίζει με την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων του ατόμου.

Άρθρο 6

Ουδείς υπόκειται σε διακρίσεις βάσει γενετικών χαρακτηριστικών οι οποίες αποσκοπούν ή καταλήγουν σε περιορισμό των ανθρωπίνων δικαιωμάτων, των θεμελιωδών ελευθεριών και της αξιοπρέπειας του ανθρώπου.

Άρθρο 7

Τα γενετικά δεδομένα που αφορούν ένα αναγνωρίσιμο άτομο και φυλάσσονται ή υποβάλλονται σε επεξεργασία για ερευνητικούς ή άλλους σκοπούς πρέπει να προστατεύονται ως απόρρητα κατά τις προϋποθέσεις που ορίζει ο νόμος.

Άρθρο 8

Κάθε άτομο έχει το δικαίωμα, σύμφωνα με τη διεθνή και εθνική νομοθεσία, δίκαιης αποζημίωσης για οποιαδήποτε βλάβη υπέστη ως άμεση και καθοριστική συνέπεια της επέμβασης στο γονιδίωμά του.

Άρθρο 9

Για να προστατευτούν τα ανθρώπινα δικαιώματα και οι θεμελιώδεις ελευθερίες, περιορισμοί των αρχών της συναίνεσης και του απορρήτου ορίζονται αποκλειστικώς από το νόμο, για επιτακτικούς λόγους εντός των ορίων του δημοσίου διεθνούς δικαίου και του διεθνούς δίκαιου ανθρωπίνων δικαιωμάτων.

ΕΡΕΥΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ

Άρθρο 10

Ουδεμία έρευνα ή εφαρμογή της στο ανθρώπινο γονιδίωμα. κυρίως στον τομέα της βιολογίας, της γενετικής και της ιατρικής, υπερισχύει του σεβασμού των ανθρωπίνων δικαιωμάτων, των θεμελιωδών ελευθεριών και της ανθρωπίνης αξιοπρέπειας των ατόμων ή, αν το απαιτούν οι περιστάσεις, ομάδων ατόμων.

Άρθρο 11

Τρόποι πρακτικής αντίθετοι προς την ανθρωπίνη αξιοπρέπεια, όπως η κλωνοποίηση ανθρώπων για αναπαραγωγικούς λόγους δεν επιτρέπονται. Τη κράτη και οι αρμόδιοι διεθνείς οργανισμοί καλούνται να συνεργαστούν προκειμένου να προσδιοριστούν αυτές οι πρακτικές και να ληφθούν, σε διεθνές και εθνικό επίπεδο, τα απαραίτητα μέτρα, σύμφωνα με τις αρχές που διατυπώνονται στη Διακήρυξη.

Άρθρο 12

α) Όλοι δικαιούνται να έχουν πρόσβαση στις προόδους της βιολογίας, της γενετικής και της ιατρικής τις σχετικές με το ανθρώπινο γονιδίωμα, με τον οφειλόμενο σεβασμό της αξιοπρέπειας και των ανθρωπίνων δικαιωμάτων κάθε ατόμου.

β) Η ελευθέρια έρευνας, που είναι απαραίτητη για την πρόοδο της γνώσης, απορρέει από την ελευθερία της σκέψης. Οι εφαρμογές της έρευνας, συμπεριλαμβανομένων των εφαρμογών στον τομέα

της βιολογίας, της γενετικής και της ιατρικής, που αφορούν το ανθρώπινο γονιδίωμα, πρέπει να απoσκοπούν στην ανακούφιση του πόνου και τη βελτίωση της υγείας των ατόμων και του συνόλου της ανθρωπότητας.

ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

Άρθρο 13

Οι εγγενείς με τις δραστηριότητες των ερευνητών υποχρεώσεις, κυρίως η σχολαστικότητα, η προσοχή, η πνευματική εντιμότητα και ακεραιότητα κατά τη διεξαγωγή των ερευνών καθώς και κατά την παρουσίαση και χρήση των πορισμάτων τους, πρέπει να είναι αντικείμενο ιδιαίτερης προσοχής στο πλαίσιο των ερευνών που αφορούν το ανθρώπινο γονιδίωμα, λόγω των ηθικών και κοινωνικών επιπτώσεων τους. Οι δημόσιοι και ιδιωτικοί υπεύθυνοι για την επιστημονική πολιτική έχουν επίσης ιδιαίτερες ευθύνες εν προκειμένω.

Άρθρο 14

Τα κράτη οφείλουν να λαμβάνουν τα απαραίτητα μέτρα για τη δημιουργία των πνευματικών και υλικών συνθηκών που ευνοούν την ελευθερία κατά τη διεξαγωγή της έρευνας που αφορά το ανθρώπινο γονιδίωμα και να εξετάζουν τις ηθικές, νομικές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις αυτής της έρευνας, στο πλαίσιο των αρχών που διατυπώνονται σ' αυτή τη Διακήρυξη.

Άρθρο 15

Τα κράτη οφείλουν να παρέχουν το πλαίσιο για την ελεύθερη άσκηση της έρευνας που αφορά το ανθρώπινο γονιδίωμα με τον οφειλόμενο σεβασμό των αρχών που διατυπώνονται σ' αυτή τη Διακήρυξη, με σκοπό να εγγυηθούν το σεβασμό των ανθρωπίνων δικαιωμάτων, των θεμελιωδών ελευθεριών και της ανθρώπινης αξιοπρέπειας και να προστατέψουν τη δημόσια υγεία. Έχουν υποχρέωση να επιζητούν να διασφαλιστεί ότι τα πορίσματα των ερευνών δεν θα χρησιμοποιηθούν για μη ειρηνικούς σκοπούς.

Άρθρο 16

Τα κράτη οφείλουν να αναγνωρίζουν την αξία της ενθάρρυνσης, σε διάφορα επίπεδα, ως αρμόζει, της δημιουργίας ανεξάρτητων διεπιστημονικών και πολυφωνικών επιτροπών δεοντολογίας επιφορτισμένων να αξιολογούν τα ηθικά, νομικά και κοινωνικά θέματα που προκύπτουν από την έρευνα σχετικά με το ανθρώπινο γονιδίωμα και τις εφαρμογές της.

Σύμβαση για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ανθρώπου σε σχέση με τις εφαρμογές της βιολογίας και ιατρικής: Σύμβαση για τα ανθρώπινα δικαιώματα και τη βιοϊατρική, (Οβιέδο, 4 Απριλίου 1997).

Προοίμιο

Τα Κράτη-Μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης, τα λοιπά Κράτη και τα μέχρι τούδε Συμβαλλόμενα Μέρη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας.....

.....Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο σκοπός του Συμβουλίου της Ευρώπης είναι η επίτευξη μεγαλύτερης ενότητας μεταξύ των μελών της και ότι μία από τις μεθόδους δια των οποίων πρέπει να επιτευχθεί ο σκοπός αυτός είναι η διατήρηση και περαιτέρω πραγμάτωση των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και θεμελιωδών ελευθεριών.

Έχοντας επίγνωση των επιταχυνόμενων εξελίξεων στη Βιολογία και Ιατρική.

Πεπεισμένοι για την ανάγκη σεβασμού του ανθρωπίνου όντος τόσο ως ατόμου όσο και ως μέλους του ανθρωπίνου είδους και αναγνωρίζοντας τη σημασία της εξασφάλισης της αξιοπρέπειας του ανθρωπίνου όντος.

Έχοντας επίγνωση ότι η κατάχρηση της Βιολογίας και της Ιατρικής ενδέχεται να οδηγήσει σε πράξεις που θέτουν σε κίνδυνο την ανθρώπινη αξιοπρέπεια.

Επιβεβαιώνοντας ότι η πρόοδος της Βιολογίας και της Ιατρικής πρέπει να χρησιμοποιείται επ' ωφελεία της παρούσας και των μελλοντικών γενεών.

Τονίζοντας την ανάγκη διεθνούς συνεργασίας ώστε ολόκληρη η ανθρωπότητα να επωφεληθεί των πλεονεκτημάτων της Βιολογίας και της Ιατρικής.

Αναγνωρίζοντας την ανάγκη προαγωγής μιας δημόσιας συζήτησης σχετικά με τα ερωτήματα που θέτει η εφαρμογή της Βιολογίας και της Ιατρικής και με τις απαντήσεις σε αυτά που πρέπει να δοθούν.

Επιθυμώντας να υπενθυμίσουν σε όλα τα μέλη της κοινωνίας τα δικαιώματα και τις υποχρεώσεις τους.

Λαμβάνοντας υπόψη τις σχετικές εργασίες της Κοινοβουλευτικής Συνέλευσης, συμπεριλαμβανομένης της Υπόδειξης 1160 (1991) ως προς την προετοιμασία Σύμβασης για τη Βιοηθική.

Αποφασίζοντας τη λήψη όλων των αναγκαίων μέτρων για την προάσπιση της ανθρώπινης αξιοπρέπειας και των θεμελιωδών δικαιωμάτων και ελευθεριών του ατόμου σε σχέση με την εφαρμογή της Βιολογίας και της Ιατρικής.

Συνομολόγησαν τα εξής:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

Γενικές διατάξεις

Άρθρο 1

Προθέσεις και στόχοι:

Τα Συμβαλλόμενα Μέρη θα προστατεύουν την αξιοπρέπεια και την ταυτότητα κάθε ανθρώπινου όντος και θα εγγυώνται το σεβασμό της ακεραιότητας και των λοιπών δικαιωμάτων και θεμελιωδών ελευθεριών κάθε ανθρώπινου όντος, χωρίς διάκριση, σε σχέση με την εφαρμογή της Βιολογίας και της Ιατρικής. Έκαστο Συμβαλλόμενο Μέρος θα λάβει τα αναγκαία μέτρα στην εσωτερική του νομοθεσία ώστε να τεθούν εν ισχύ οι διατάξεις της παρούσας Σύμβασης.

Άρθρο 2

Το προβάδισμα του ανθρώπινου όντος:

Τα συμφέροντα και η ευημερία του ανθρώπινου όντος θα υπερισχύουν έναντι μόνου του κοινωνικού συμφέροντος ή της επιστήμης.

Άρθρο 3

Ισότητα ευκαιριών στην περίθαλψη :

Οι Συμβαλλόμενοι, λαμβάνοντας υπόψη τις ανάγκες για την υγεία, καθώς και τους διαθέσιμους πόρους θα λάβουν τα κατάλληλα μέτρα προκειμένου να παρέχουν ισότητα προσβάσεων στην κατάλληλης ποιότητας περίθαλψη εντός της επικράτειάς τους.

Άρθρο 4

Επαγγελματικά πρότυπα:

Κάθε επέμβαση στον τομέα της υγείας, συμπεριλαμβανομένης της έρευνας, πρέπει να επιτελείται σύμφωνα με τις σχετικές επαγγελματικές υποχρεώσεις και πρότυπα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ

Συναίνεση

Άρθρο 5

Γενικός κανόνας:

Επέμβαση σε θέματα υγείας μπορεί να υπάρξει μόνον αφού το ενδιαφερόμενο πρόσωπο δώσει την ελεύθερη συναίνεσή του, κατόπιν προηγούμενης σχετικής ενημέρωσής του. Το πρόσωπο αυτό θα ενημερώνεται εκ των προτέρων καταλλήλως ως προς το σκοπό και τη φύση της επέμβασης, καθώς και ως προς τα επακόλουθα και κινδύνους που αυτή συνεπάγεται. Το ενδιαφερόμενο πρόσωπο μπορεί ελεύθερα και οποτεδήποτε να ανακαλέσει τη συναίνεση του.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ III

Προσωπική ζωή και δικαίωμα στην ενημέρωση

Άρθρο 10

Προσωπική ζωή και δικαίωμα στην ενημέρωση:

1. Όλοι έχουν το δικαίωμα σεβασμού της προσωπικής τους ζωής σε σχέση με την πληροφόρηση για την κατάσταση της υγείας τους.
2. 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.
3. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις, είναι δυνατή η επιβολή περιορισμών από το νόμο στην άσκηση των δικαιωμάτων που αναφέρονται στην παρ. 2 προς το συμφέρον του ασθενούς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

Ανθρώπινο γονιδίωμα

Άρθρο 11

Απαγόρευση διακρίσεων:

Απαγορεύεται κάθε μορφής διάκριση εις βάρος προσώπου επί τη βάση του γενετικού κληρονομικού υλικού του.

Άρθρο 12

Γενετικές εξετάσεις που έχουν τη δυνατότητα πρόβλεψης:

Εξετάσεις που προβλέπουν την εμφάνιση γενετικών νόσων ή που χρησιμοποιούνται είτε για την αναγνώριση του υποκειμένου ως φορέα γονιδίου υπεύθυνου για νόσο είτε για την ανίχνευση γενετικής προδιάθεσης ή δεκτικότητας για νόσο, επιτρέπεται να διενεργούνται μόνο για λόγους υγείας ή για επιστημονική έρευνα που σχετίζεται με λόγους υγείας, και υπό την προϋπόθεση της κατάλληλης γενετικής συμβουλευτικής.

Άρθρο 13

Επεμβάσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα:

Κάθε επέμβαση που αποσκοπεί στην τροποποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος είναι επιτρεπτή μόνο για προληπτικούς, διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς και μόνον εφόσον δεν αποσκοπεί στο να εισαγάγει οποιαδήποτε τροποποίηση στο γονιδίωμα τυχόν απογόνων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ V

Επιστημονική έρευνα

Άρθρο 16

Προστασία των προσώπων στα οποία διενεργείται η έρευνα. Επιτρέπεται η διενέργεια έρευνας επί προσώπου μόνον εφόσον συντρέχουν όλες οι ακόλουθες προϋποθέσεις:

- i. Δεν υπάρχει εναλλακτική λύση συγκρίσιμης αποτελεσματικότητας έναντι της έρευνας επί ανθρώπων.
 - ii. Οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι στους οποίους θα εκτεθεί το πρόσωπο δεν είναι δυσανάλογοι προς τα πιθανά οφέλη από την έρευνα.
 - iii. Το ερευνητικό πρόγραμμα έχει εγκριθεί από το αρμόδιο σώμα μετά από ανεξάρτητη αξιολόγηση της επιστημονικής αξίας του, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης της σημασίας του ερευνητικού σκοπού και της μελέτης, από ομάδες ιατρών ποικίλων ειδικοτήτων, του κατά πόσον αυτό είναι ηθικώς παραδεκτό.
 - iv. Τα πρόσωπα στα οποία διενεργείται η έρευνα έχουν ενημερωθεί για τα δικαιώματα και τις διασφαλίσεις που ορίζει ο νόμος για την προστασία τους.
 - v. Η αναγκαία συναίνεση που προβλέπεται από το άρθρο 5 έχει δοθεί ρητά, ειδικά και είναι τεκμηριωμένη. Η συναίνεση αυτή δύναται να ανακληθεί οποτεδήποτε.
-

ΚΕΦΑΛΑΙΟ X

Άρθρο 28

Δημόσια συζήτηση:

Οι Συμβαλλόμενοι θα μεριμνήσουν ώστε τα θεμελιώδη ερωτήματα που εγείρονται από την εξέλιξη της βιολογίας και της Ιατρικής να καταστούν αντικείμενο κατάλληλης δημόσιας συζήτησης υπό το φως, ιδίως, των σχετικών ιατρικών, κοινωνικών, Οικονομικών, δεοντολογικών και νομικών επιπτώσεων, καθώς και ότι οι πιθανές εφαρμογές τους θα καταστούν αντικείμενο κατάλληλων διαβουλεύσεων.

Βιβλιογραφία

- Boyd kenneth, Higgs Roger, Pinching Anthony (Editors) - *The new dictionary of medical ethics*, BMJ publishing Group, 1997.
- Caplan AI - *What bioethics brought to the public?*, Hastings-Cent-Rep., Nov-Dec; 23 (6): S14-5, 1993.
- Committee for proprietary medicinal products - *Position paper on terminology in pharmacogenetics*, EMEA, London, 21 November 2002.
- Elmer-Dewitt Philip - *The genetic revolution*, Time, January 17, 1994.
- European Commission - *Ethical, legal and social aspects of the life sciences and technologies programs of the fourth framework program*, European Communities, 1998.
- European Commission - *Opinions of the group of advisers on the ethical implications of biotechnology to the European Commission*, 1991 - 1997.
- Fukuyama Francis - *Our Posthuman Future*, Picador, New York, 2002.
- Fukuyama Francis - *The End of History and the Last Man*, Hamis Hamilton, London, 1992.
- Golden Frederic - *Shaping life in the lab*, Time, March 9, 1981.
- Group of advisers to the European Commission - *On the ethical implications of biotechnology*, European Communities, 1997.
- Hare RM - *Is medical ethics lost?*, J-Med-Ethics, Jun; 19 (2): 69-70, 1993.
- Higgings J, Chu F - *Ethical considerations and responsibilities in communicating health risk information*, J-Clin-Epidemiol, 44 Suppl 1: 51S-56S, 1991.
- Jaroff Leon - *Battler for gene therapy*, Time, January 17, 1994.
- Lipovetsky Gilles - *Le crépuscule du devoir. L' éthique indolore des nouveaux temps démocratiques*, Gallimard.
- Mark S - *The human genome project and the future of medicine*, AIDC, Vol 147, 1993.
- Matthias Kaiser & Stellan Welin (Editors)-*Ethical aspects of modern biotechnology - Proceedings from a conference 10-11 November 1993*, Goteborg, 1995.
- Mauron Alex, Thévoz Anne Marie - *Germ-Line Engineering: a few European voices*, The Journal of Medicine and Philosophy 16: 649-666, 1991.
- McCarthy Alun - *Pharmacogenetics Industry and academic researchers must collaborate to deliver its benefits*, BMJ; 322: 1007 - 8, 28 April 2001.

- Melzer David, Raven Ann, Detmer Don E, Ling Tom, Zimmern Ron L – *My very own medicine what must I Know? Information policy for pharmacogenetics*, - University of Cambridge, 2003.
- Ministry of Health and Social Affairs - Norway - *Biotechnology related to human beings*, 1992-1993.
- Monsen ER, Vanderpool HY, Halsted CH, McNutt KW, Sandstead HH - *Ethics: responsible scientific conduct*, Am-J-Clin-Nutr, Jul; 54 (1): 1-6, 1991.
- Nash J. Madeleine - *Riding the DNA trail*, Time, January 17, 1994.
- Nuffield Council on Bioethics – *Report: Pharmacogenetics: Ethical Issues*, 20 September 2003.
- Siegler M - *A legacy of Osler: teaching clinical ethics at the bedside*, JAMA; 239: 951-6.
- Siegler M, Pellegrino ED, Singer PA - *Clinical medical ethics*, J Clin Ethics, 1: 5-9, 1990.
- Singer Peter - *Bioethics for clinicians*, Canadian Medical Association Journal, 155: 189-190, 1996.
- Singer Peter - *How are we to live?*, Opus, reprinted 1997.
- Stolman CJ - *Bioethics in the news*, Trends-Health-Care-Law-Ethics, Spring; 9 (2): 4-6, 34, 1994.
- Temple Larissa K.F., Robin S. McLeod, Steven Gallinger, James G. Wright - *Defining Disease in the Genomics Era*, Science 293, 3 August 2001, σελ. 808.
- Testart Jacques - *Η επιθυμία του γονιδίου*, Κάτοπτρο, 1994.
- Thompson Larry - *The breast cancer gene: a woman's dilemma*, Time, January 17, 1994.
- Unesco - *Universal declaration on the human genome and human rights*, March 1997.
- Warnock M - *The regulation of technology*, Camb-Q-Health-Ethics, Spring; 7 (2): 173-5, 1998.
- Wilson James - *The Moral Sense*, Free Press Paperbacks, New York, 1997.
- Wivel Nelson, Walters LeRoy - *Germ-Line Gene Modification and Disease Prevention: Some Medical and Ethical Perspectives*, Science, vol. 262, 22 October, 1993.
- Wolf C Roland, Gillian Smith, Robert L Smith – *Science, medicine and the future Pharmacogenetics*, BMJ 320, 8 April 2000.

-Wright Robert - *Non Zero, Theologic of HumanDestiny*, Vintage Books, New York, 2001.

-Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής - *Εισήγηση: Για την αναγνώριση δικαιωμάτων ευρεσιτεχνίας σε βιοτεχνολογικές εφευρέσεις*, Αθήνα, 19/09/2003.

-Μανιάτης Γεώργιος - *Ηθικά διλήμματα απ' τη Γενετική*, Η Καθημερινή, 14 Οκτωβρίου 1992.

-Μουρκελάτος Δ.Κ. - *Γονιδιακή θεραπεία. Γενετική μηχανική και δεοντολογία*, Ιατρική, 70 (3): 206-213, 1996.

-Μπουντούλας Χρήστος - *Κάθε ασθενής και το φάρμακό του...*, ΙΑΤΡΙΚΑ ---

Ελευθεροτυπία, 30 Σεπτεμβρίου 2003.

-Παππάς Θεόδωρος - *Η μεθοδολογία της επιστημονικής έρευνας στις ανθρωπιστικές επιστήμες*, Καρδαμίτσας, Αθήνα, 2002.

-Ποταμιάνος, Δημήτρης - *Ενικός - Πληθυντικός. Δοκιμή εξελικτικής ανθρωπολογίας*, Καστανιώτης, Αθήνα, 2001.

-Τούντας Κωνσταντίνος - *Το λυκόφως της κλασικής-ρομαντικής ιατρικής. Η τεχνολογική επανάσταση και η μηχανική ιατρική*, Πρακτικά της Ακαδημίας Αθηνών, - Συνεδρία της 25ης Νοεμβρίου 1996.

-Ωραιόπουλος Δ. - *Τεχνολογία και ανθρωπισμός*, Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής, 5: 296 - 300, 1988.

