

Ιωάννης Κωνσταντίνος Ν. Τερζής
Φαρμακογονιδιωματική: Υποσχέσεις και ηθικές αναστολές

Μεταπτυχιακή Διπλωματική εργασία
Υποβληθείσα στο Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογία του Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Λάρισα 2025

Ioannis Konstantinos N. Terzis
Pharmacogenomics: Promises and Ethical Reservations

Postgraduate Thesis
Submitted to the Department of Biochemistry and Biotechnology of the
University of Thessaly

Larisa 2025

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή

1. Ευάγγελος Δ. Πρωτοπαπαδάκης, Επόπτης
2. Βασίλειος Πανταζής, Μέλος
3. Γεώργιος Κωστελέτος, Μέλος

Ευχαριστίες

Σε αυτό το σημείο, θα ήθελα να εκφράσω την ειλικρινή μου ευγνωμοσύνη σε όλους όσους συνέβαλαν, με οποιονδήποτε τρόπο, στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας. Κατ' αρχάς, θερμά ευχαριστώ στον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Ευάγγελου Πρωτοπαπαδάκη, για τη συνεχή καθοδήγηση, την υποστήριξη και τις πολύτιμες συμβουλές του κατά τη διάρκεια της έρευνας και της συγγραφής αυτής της εργασίας. Η επιστημονική του ακεραιότητα και η υπομονή μου ήταν καθοριστικές για την ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας.

Επίσης, ευχαριστώ ιδιαίτερα τα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής, για τον χρόνο και τις παρατηρήσεις τους.

Μεγάλη ευγνωμοσύνη απευθύνω στους καθηγητές μου στο Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας οι οποίοι μου πρόσφεραν γνώση, έμπνευση και ενθάρρυνση κατά τη διάρκεια των σπουδών μου. Με την ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής, εκπληρώνεται και ένας προσωπικός στόχος που εύχομαι να με οδηγήσει στην επέκταση της επιστημονικής γνώσης και στο επόμενο επίπεδο σπουδών.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την ατέρμονη υποστήριξη, την κατανόηση και την αγάπη τους, ιδιαίτερα σε δύσκολες στιγμές. Χωρίς εσάς, αυτό το ταξίδι δεν θα ήταν δυνατό.

Τέλος, αφιερώνω αυτή τη δουλειά στους αγαπημένους γονείς μου που με ενέπνευσαν να επιδιώξω τους στόχους μου.

Πίνακας περιεχομένων

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή	3
Ευχαριστίες	4
Εισαγωγή	7
Introduction.....	9
Κεφάλαιο 1° : Φαρμακογονιδιωματική και εννοιολογική προσέγγιση	10
<i>Φαρμακογονιδιωματική και ιατρική.....</i>	<i>11</i>
<i>Εξατομικευμένη ιατρική</i>	<i>12</i>
<i>Ιστορική αναδρομή</i>	<i>14</i>
<i>Συμπέρασμα.....</i>	<i>16</i>
Κεφάλαιο 2°: Απόρρητο και προσωπικά δεδομένα	17
<i>Προσωπικά δεδομένα και απόρρητο ασθενών</i>	<i>17</i>
<i>Φαρμακογονιδιωματική και προσωπικά δεδομένα</i>	<i>20</i>
<i>Συμπέρασμα.....</i>	<i>24</i>
Κεφάλαιο 3° : Ηθικά δилήματα	25
<i>Νέα μοντέλα έρευνας.....</i>	<i>25</i>
<i>Προστασία απορρήτου.....</i>	<i>25</i>
<i>Πρόταση επίλυσης του προβλήματος</i>	<i>27</i>
<i>Στίγμα συμμετεχόντων.....</i>	<i>28</i>
<i>Συμπέρασμα.....</i>	<i>31</i>
Κεφάλαιο 4°: Συναίνεση στις βιοιατρικές επιστήμες	32
<i>Ιστορική αναδρομή</i>	<i>32</i>
<i>Φαρμακογονιδιωματική και συναίνεση.....</i>	<i>34</i>
<i>Συμπέρασμα.....</i>	<i>38</i>
Κεφάλαιο 5°: Φαρμακογονιδιωματική μαζικής κλίμακας	40
<i>Φαρμακογονιδιωματική ελεύθερης πρόσβασης</i>	<i>40</i>
Κεφάλαιο 6°: Οφέλη και κίνδυνοι	42
<i>Οφέλη της φαρμακογονιδιωματικής.....</i>	<i>42</i>
<i>Κίνδυνοι της φαρμακογονιδιωματικής</i>	<i>44</i>
Επίλογος	46
<i>Βιβλιογραφία.....</i>	<i>48</i>

Η πρόοδος της επιστήμης δεν μετριέται μόνο από το τι μπορούμε να κάνουμε,
αλλά και από το πώς επιλέγουμε να το χρησιμοποιήσουμε.

Καρλ Σαγκάν

ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ

Εισαγωγή

Η φαρμακογονιδιωματική, που αποτελεί τον κλάδο της επιστήμης που μελετά τις γενετικές διαφοροποιήσεις που επηρεάζουν την ανταπόκριση των ασθενών στα φάρμακα, είναι μια σχετικά νέα προσέγγιση που υπόσχεται να κάνει πραγματικότητα την ιατρική υπόσχεση για θεραπείες υψηλής αποτελεσματικότητας, χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Ωστόσο, για την επίτευξη αυτού του στόχου, απαιτούνται εξειδικευμένες γενετικές αναλύσεις και η αξιοποίηση μεγάλου όγκου δεδομένων, με τη βοήθεια των σύγχρονων τεχνολογιών. Η επεξεργασία και η αποθήκευση αυτών των ευαίσθητων προσωπικών πληροφοριών δημιουργεί ανησυχίες, κυρίως ως προς τη διασφάλιση των προσωπικών δεδομένων και της ιδιωτικότητας των θεραπευόμενων.

Η προστασία του απορρήτου αποκτά ιδιαίτερη σημασία στο νέο πλαίσιο που διαμορφώνεται, καθώς από τη μία πλευρά είναι απαραίτητη η προφύλαξη των γενετικών δεδομένων λόγω του κινδύνου στιγματισμού, ενώ από την άλλη κρίνεται αναγκαία η ελεύθερη ροή αυτών των πληροφοριών ώστε να προοδεύσει, ο νέος κλάδος της επιστημονικής έρευνας, η φαρμακογονιδιωματική. Τα δύο παραπάνω είναι σχετικώς αντικρουόμενα και αποκλίνουν. Παράλληλα, η πολύπλοκη φύση των γενετικών δεδομένων και η εξειδικευμένη γνώση που απαιτείται για την ορθή ερμηνεία τους δημιουργούν νέα ηθικά ζητήματα, ιδίως όσον αφορά την ενημέρωση των ασθενών κατά τη διαδικασία της συναίνεσης, δεδομένης της αβεβαιότητας των αποτελεσμάτων που μπορεί να προκύψουν.

Επιπλέον, ζήτημα που προκύπτει είναι και το αν η ατομική συναίνεση ενός ατόμου αρκεί ή αν η απόφαση αυτή επηρεάζει και άλλα μέλη της οικογένειάς του, που δεν έχουν δώσει τη συγκατάθεσή τους. Παράλληλα, οργανισμοί που εξειδικεύονται στις γενετικές εξετάσεις προσφέρουν άμεσα στους καταναλωτές γενετικά τεστ, προβάλλοντας την αξία τους, γεγονός που ενέχει τον κίνδυνο λανθασμένων ερμηνειών των αποτελεσμάτων.

Τέλος, η ανάπτυξη στοχευμένων φαρμάκων με υψηλή αποτελεσματικότητα και ελάχιστες παρενέργειες μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση των γνωσιακών λειτουργιών, γεγονός που εγείρει ανησυχίες σχετικά με την πιθανή ενίσχυση γνωσιακών δεξιοτήτων και την αύξηση των ανισοτήτων. Συνολικά, προκύπτουν σημαντικά ηθικά και κοινωνικά διλήμματα που αξίζουν περαιτέρω διερεύνηση.

Λέξεις-Κλειδιά: φαρμακογονιδιωματική, βιοηθική, προσβαση σε δεδομένα, ηλεκτρονικοί φάκελοι υγείας, μεγάλα δεδομένα, απόρρητο, συναίνεση, γενετικά τεστ, κριτική ενίσχυση, συναίνεση

Introduction

Pharmacogenomics, the branch of science that studies genetic variations affecting patients' responses to drugs, is a relatively new approach that promises to fulfill the medical aspiration for highly effective treatments without adverse effects. However, achieving this goal requires specialized genetic analyses and the utilization of large volumes of data, facilitated by modern technologies. The processing and storage of such sensitive personal information raise concerns, primarily regarding the protection of personal data and the privacy of patients.

The safeguarding of confidentiality becomes particularly significant in this emerging framework. On the one hand, it is essential to protect genetic data due to the risk of stigmatization; on the other hand, the free flow of such information is necessary for the advancement of this new scientific field, **pharmacogenomics**. These two aspects are somewhat contradictory and diverge. At the same time, the complex nature of genetic data and the specialized knowledge required for their accurate interpretation create new ethical issues, especially concerning patient awareness during the consent process, given the uncertainty of the results that may arise.

Additionally, another issue that arises is whether an individual's consent is sufficient or if such a decision also affects other family members who have not given their approval. At the same time, organizations specializing in genetic testing offer direct-to-consumer genetic tests, promoting their value, which carries the risk of misinterpretation of the results.

Finally, the development of targeted drugs with high effectiveness and minimal side effects may contribute to the enhancement of cognitive functions, raising concerns about the potential augmentation of cognitive abilities and the increase in inequalities. Overall, significant ethical and social dilemmas emerge that merit further investigation.

Keywords: pharmacogenomics, bioethics, data access, electronic health records, big data, privacy, consent, genetic tests, cognitive enhancement, decision-making.

Κεφάλαιο 1° : Φαρμακογονιδιωματική και εννοιολογική προσέγγιση

Το οριζόμενο ως φάρμακο είναι μια φαρμακευτική χημική ουσία με γνωστή χημική δομή ή οποία δεν είναι συστατικό της καθημερινής διατροφής αλλά αποτελεί το μέσο της θεραπείας και χορηγείτε για την καταπολέμηση μιας παθολογίας στον οργανισμό του ανθρώπου. Μέσω διέγερσης κατάλληλων βιολογικών μονοπατιών οδηγεί σε βιολογική ή ανοσολογική απάντηση και οδηγεί σε θεραπευτικό αποτέλεσμα. Μπορεί να προέρχεται είτε από ζωικό μετασχηματισμό είτε να είναι αμιγώς χημικής σύνθεσης αποτέλεσμα. Επιπλέον, μπορεί να κατασκευάζεται μέσω γενετικής μηχανικής όπως τα μονοκλωνικά αντισώματα, είτε μέσω κλινικοεργαστηριακής σύνθεσης. [1]

Η φαρμακογονιδιωματική στοχεύει στο να αλλάξει την μέχρι τώρα εμπειρία των ασθενών για την πιο αποτελεσματική επίτευξη θεραπείας. Το φάρμακο πλέον θα αποτελεί μια προσωποποιημένη θεραπεία και θα στοχεύει στην ίαση της ασθένειας προσωπικά και όχι μαζικά. Αν και η προσθήκη των φαρμάκων στην φαρέτρα της θεραπείας ήταν μείζονος σημασίας, δυστυχώς δεν αποτελεί την αποτελεσματικότερη λύση λόγω της έλλειψης προσωποποιημένης θεραπείας. Πριν από περίπου μισό αιώνα ο Illits υποστήριζε ότι οι ιατρική εξέλιξη τελικά δεν διαδραμάτισε σπουδαία επίτευξη στις αλλαγές που επήλθαν στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής. [2]

Το μέχρι τώρα κενό, έρχεται να καλύψει η φαρμακογονιδιωματική με σκευάσματα που θα έχουν ορισμένη ένδειξη για νόσο και σαφώς εξαρτημένα από το βιοχημικό προφίλ του ασθενούς. Για παράδειγμα είναι δόκιμο να αναφέρουμε παραδείγματα ουσιών όπως η ακυκλοβίρη, δραστική ουσία φαρμάκων που στοχεύουν στην αποτελεσματική θεραπεία κάποιων μορφών έρπητα, όπου λόγω της ελλιπούς η καθόλου στοχευμένης στον ασθενή θεραπείας δεν είναι απολύτως θεραπευτικό αντικό φάρμακο και παρουσιάζει αρκετές παρενέργειες όπως ναυτία, πονοκέφαλο ακόμα και ψευδαισθήσεις σε υψηλές συγκεντρώσεις. Τα μέχρι τώρα δεδομένα αποδεικνύουν ότι οι θεραπείες είναι φαρμακοκεντρικές και όχι ασθενοκεντρικές. [3,4]

Πριν από έναν αιώνα ο Archibald Garrod διατύπωσε μια θεωρία σχετικά με την έννοια των εγγενών σφαλμάτων που σχετιζόταν με τον ανώμαλο μεταβολισμό των εξωγενών ουσιών που θα μπορούσαν να ευθύνονται για κάποιες παρενέργειες. [5]

Σύμφωνα με μια ανασκόπηση γενετικοί παράγοντες συσχετίζονται με μια ποικιλία ανεπιθύμητων ενεργειών τουλάχιστον στο ένα τρίτο των περιπτώσεων. Ο τομέας της επιστήμης που ονομάζεται φαρμακογονιδιωματική στοχεύει στην εξάλειψη του ποσοστού αυτών των παρενεργειών καθώς και στοχεύει στον προσδιορισμό των

γενετικών μηχανισμών για την βελτίωση της αποδοτικότητας των φαρμάκων, την μείωση της τοξικότητας και την κατανόηση της γενετικής βάσης δράσης των φαρμάκων [5]

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι με την κατανόηση της γενετικής βάσης της μεταβλητής απόκρισης στα φάρμακα είναι αναγκαία ώστε να γίνει επέκταση και επαναξιολόγηση των υπαρχόντων φαρμάκων με ένδειξη σε ανάπτυξη νέων θεραπειών. Μεμονωμένες παραλλαγές στο DNA σε έναν πληθυσμό σχετίζονται με αλλαγή στην επίδραση στους φαινοτύπους μεταβολισμού. Οι πληροφορίες που προκύπτουν από την φαρμακογονιδιωματική έρευνα στην κλινική πράξη είναι θεωρητικά εφικτή και ιδιαίτερος σημαντική. Παρόλα αυτά εντοπίζονται εμπόδια που οφείλουν να ξεπεραστούν για να χρησιμοποιηθούν τα δεδομένα για την βελτίωση της φαρμακευτικής.

Φαρμακογονιδιωματική και ιατρική

Μέσω της γονιδιωματικής ιατρικής - που είναι ένας αναδυόμενος χώρος της επιστήμης και λαμβάνει υπόψη τις γονιδιωματικές πληροφορίες για ένα άτομο κατά την παροχή της κλινικής του φροντίδας – στοχεύετέ η καλύτερη και πιο στενευμένη θεραπεία νοσημάτων. Σημαντική διαπίστωση είναι ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα αποτελείται από τρία δισεκατομμύρια ζεύγη βάσεων, βάση αυτού δύο διαφορετικοί άνθρωποι χωρίς κάποια συγγενική βάση ανάμεσα τους και με μια διαφορά ανά περίπου 1000 ζεύγη βάσεων, αυτομάτως παρατηρούμε ότι θα διαφέρουν σε τρία εκατομμύρια βασικές γενετικές διαφορές. Παρόλα αυτά αυτές οι αλλαγές μπορεί να είναι βιολογικά άσχετες με την δραστηριότητα ενός φαρμακευτικού σκευάσματος, αλλά μπορεί και να δημιουργούν αλλαγές στην ανταπόκριση αυτή. [6]

Το έργο του “Ανθρώπινου Γονιδιώματος” θεωρείται βασική θεμελίωση της γονιδιωματικής ιατρικής που έκανε την εμφάνισή της μετά την ολοκλήρωση του. Σύμφωνα με πολλές μελέτες που σχετίζονται με τον προσδιορισμό των γονιδιακών παραλλαγών, που προέρχονται από την ενίσχυση της πιθανότητας εμφάνισης διαφόρων ασθενειών βάση δημογραφικών παρατηρήσεων. [7]

Εξατομικευμένη ιατρική

Ενώ κατά το διάστημα των κλινικών δοκιμών κάποιο φαρμακευτικό σκεύασμα κρίνεται ασφαλές και κατάλληλο για τους ασθενείς. Χωρίς όμως το παράγοντα της φαρμακογονιδιωματικής, δεν εξετάζεται πως ανταποκρίνεται σε επιγενετικούς και γενετικούς πολυμορφισμούς το φάρμακό. Με την έλλειψη αυτή δεν είναι εφικτό να σταθμίσουμε την ανταπόκριση βάση επιγενετικών αλλαγών και προσωποποιημένης απόδοσης του φαρμάκου. [8]

Μέχρι τώρα ένα σημαντικό ερώτημα δεν έχει απαντηθεί και αφορά την ιατρική ακριβείας. Αυτό αφορά το όριο της αποτελεσματικότητας της. Η ιατρική ακριβείας στοχεύει σε μεγάλους όγκους δεδομένων που όπως φαίνεται δεν είναι πάντα αποτελεσματική καθώς αυξάνει την συσσώρευση και μειώνει την απόδοση. Αυτό αφορά ίσως ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα της φαρμακογονιδιωματικής. Σε ανίατες ασθένειες όπως παραδείγματος χάρι ο καρκίνος – που αποτελεί βασικό πεδίο μελέτης της τοξικολογίας – απαιτεί ίσως με βάση το μοντέλο της προσωποποιημένης ιατρικής την εξειδικευμένη μελέτη για κάθε μεταστατικό στάδιο της ασθένειας. Αυτό εκτός από χρονοβόρο εκθέτει και τα δεδομένα του ασθενούς με κίνδυνο την διαρροή τους ακόμη και μη εσκεμμένα. Η εις βάθος κατανόηση του βαθμού κυτταρικής διαφοροποίησης στις νεοπλασματικές αλλοιώσεις, καθώς και των κλωνικών αποκλίσεων στις αιματολογικές νεοπλασίες, υποδεικνύει ότι η μονομερής ανάλυση κάθε όγκου ή κλωνικής ομάδας ενδέχεται να μην επαρκεί. Παράλληλα, η εξελικτική πορεία των όγκων και των κλώνων στο χρόνο –ιδίως ως αντίδραση σε θεραπευτικές παρεμβάσεις– απαιτεί επαναλαμβανόμενες αξιολογήσεις. Η αξιοποίηση τεχνολογιών όπως ο πολυμορφισμός μονήρους νουκλεοτιδίου (SNP) ενισχύει περαιτέρω τη δυνατότητα συλλογής υψηλής ανάλυσης δεδομένων για κάθε ασθενή ή καρκινική εστία.

Με την βοήθεια της στοχευμένης ιατρικής και για την πλήρη αξιοποίηση της πρέπει να επιδιώκεται η καθολική ανάλυση όλων των γονιδίων, πρωτεϊνών και μεταβολιτών. Εδώ γεννάτε το εύλογο ερώτημα αν μια πιο περιεκτική και μεμονωμένη προσέγγιση είναι επαρκής. Εάν το ιδανικό επίπεδο λεπτομέρειας βρίσκεται προς το ανώτατο άκρο του φάσματος, τότε οι τεχνικές και οικονομικές απαιτήσεις για την επεξεργασία και αποθήκευση του τεράστιου όγκου δεδομένων καθίστανται εμπόδιο για την πρακτική εφαρμογή της ιατρικής ακριβείας.

Επομένως, τίθεται ζήτημα κατά πόσον αυτά τα δεδομένα συμβάλλουν ουσιαστικά στην αποτελεσματικότητα των εξατομικευμένων παρεμβάσεων, ή εάν η βιολογική ετερογένεια –ιδιαίτερα στις περιπτώσεις μεταστατικής νόσου– καθιστά πιο ρεαλιστική την προσέγγιση μέσω γενικών, συνδυαστικών θεραπευτικών σχημάτων, τα οποία πιθανώς θα είναι απαραίτητα ανεξαρτήτως της ατομικής μοριακής εικόνας. Εάν ισχύει το δεύτερο, τότε πρέπει να επανεξεταστεί η αναγκαιότητα της υπερβολικά εκτεταμένης εξατομίκευσης. [8]

Καθώς οι τεχνικές της ιατρικής ακριβείας διανείμουν την δυνατότητα της στρωματοποίησης των ασθενών σε ομάδες και αντίστοιχα την εξατομίκευση της θεραπείας τους, δίνουν την δυνατότητα στην τοξικολογία να χρησιμοποιήσει τα *in silico* μοντέλα για να επαναξιολόγησει την δραστηριότητα των φαρμάκων και των θεραπειών σε ήδη υπάρχουσες θεραπείες. Με βάση μια μηχανιστική ανάλυση των ασθενειών η *in silico* ταυτοποίηση φαρμάκων θα δημιουργεί αντιστοιχίες θεραπεία παθήσεων που μέχρι τότε θα φάνταζαν οριακά άσχετες. Επιπλέον με την χρήση τέτοιων υπολογιστικών συστημάτων είναι εφικτό να γίνει προσομοίωση όλων των δυνατών συνδυασμών σε ένα συγκεκριμένο σύστημα ασθενών. [10]

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε σε αυτό το σημείο ότι, πολλοί επιστήμονες στο χώρο υγείας αγνοούν ακόμη και σήμερα την ύπαρξη την στοχευμένης ιατρικής θεραπείας. Υπάρχει μεγάλη έλλειψη ενημέρωσης ακόμα και σε τομείς όπως η ογκολογία, καθώς στηρίζονται στο εύλογο επιχείρημα ότι η στοχευμένη ιατρική δεν έχει προσφέρει ουσιαστική κλινική βελτίωση. [11]

Παρότι έχει δημιουργήσει ένα αρκετά ενεργητικό περιβάλλον για την θεραπεία ασθενειών, υπάρχουν και κάποιοι επικριτές του κλάδου που στηρίζουν την άποψή τους στο ότι, οι ανισότητες προκύπτουν από κοινωνικό, οικονομικό και περιβαλλοντικό παράγοντα με αποτέλεσμα να επηρεάζουν συστηματικά συγκεκριμένες ομάδες ασθενών και να τις αποκλείουν από τον τομέα αυτόν. Σύμφωνα με την παραπάνω παραδοχή φαίνεται να είναι δύσκολο έως και ακατόρθωτο να συμβάλει η ιατρική ακριβείας στην βέλτιστη μεταχείριση και θεραπεία των ασθενειών συγκεκριμένων ίσως μειονοτικών ομάδων. Για πολλούς ακόμη και η βασική υγειονομική περίθαλψη, η στέγαση, οι σωστές συνθήκες υγιεινής αποτελούν ακόμη και σήμερα μια σύνθετη και δύσκολη πραγματικότητα. [12]

Ιστορική αναδρομή

Η φαρμακογονιδιωματική είναι ένα πεδίο που ενώνει τις επιστήμες της φαρμακολογίας και της γονιδιωματικής, με στόχο την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα γενετικά χαρακτηριστικά επηρεάζουν την απόκριση ενός ατόμου σε φαρμακευτική αγωγή. Η έννοια αυτή άρχισε να παίρνει μορφή στα μέσα του 20ού αιώνα, παρόλο που παρατηρήσεις διαφορών στη φαρμακευτική απόκριση υπήρχαν ήδη νωρίτερα [13].

Μία από τις πρώτες τεκμηριωμένες παρατηρήσεις γενετικά καθορισμένων διαφορών έγινε τη δεκαετία του 1950, όταν διαπιστώθηκε ότι ορισμένα άτομα παρουσίαζαν παρατεταμένη δράση της σουκινυλοχολίνης κατά την αναισθησία, λόγω ανεπάρκειας στην ψευδοχολινεστεράση. Αυτό αποτέλεσε την πρώτη αναφορά ενζυμικού πολυμορφισμού που επηρεάζει τη φαρμακοδυναμική [14]. Παράλληλα, παρατηρήθηκε διαφοροποίηση στον μεταβολισμό της ισονιαζίδης, ενός αντιφυματικού φαρμάκου, που σχετιζόταν με ταχύτητα ακετυλίωσης – δηλαδή την παρουσία «ταχέων» και «βραδέων» μεταβολιστών, γεγονός που αργότερα αποδόθηκε σε πολυμορφισμούς στο γονίδιο NAT2 [15].

Με την πρόοδο στις τεχνικές μοριακής βιολογίας, ιδίως με την ανάπτυξη της PCR και των μεθόδων αλληλούχισης DNA, έγινε δυνατή η εντοπισμός πολυμορφισμών σε ένζυμα του συστήματος CYP450 – όπως το CYP2D6, CYP2C9 και CYP2C19 – που εμπλέκονται στον μεταβολισμό σημαντικού αριθμού φαρμάκων [16]. Αυτή η γνώση οδήγησε στην ανάπτυξη εργαλείων πρόβλεψης της φαρμακευτικής απόκρισης με βάση το γενετικό προφίλ του ασθενούς.

Καταλυτικής σημασίας για την πρόοδο της φαρμακογονιδιωματικής ήταν η ολοκλήρωση του Ανθρώπινου Γονιδιώματος το 2003. Το πρόγραμμα αυτό αποκάλυψε χιλιάδες πολυμορφισμούς μονών νουκλεοτιδίων (SNPs), παρέχοντας τη δυνατότητα μελέτης της γενετικής βάσης της ποικιλομορφίας στη φαρμακευτική απόκριση [17]. Ως αποτέλεσμα, άρχισαν να αναπτύσσονται οι πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για την κλινική εφαρμογή της φαρμακογονιδιωματικής.

Ο ρόλος των εξειδικευμένων βάσεων δεδομένων, όπως το **PharmGKB**, και διεθνών φορέων όπως η **CPIC**, υπήρξε καθοριστικός για την ερμηνεία των φαρμακογενετικών δεδομένων και την εφαρμογή τους στην πράξη [18,19]. Σήμερα, γενετικοί έλεγχοι εφαρμόζονται ρουτίνας σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα όπως

η βαρφαρίνη (για το γονίδιο VKORC1 και CYP2C9), η καρβαμαζεπίνη η κλοπιδογρέλη (για CYP2C19) και άλλα [18].

Η φαρμακογονιδιωματική αποτελεί πλέον έναν βασικό πυλώνα της εξατομικευμένης ιατρικής. Μέσω αυτής, είναι δυνατή η πρόβλεψη της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και των ανεπιθύμητων ενεργειών, γεγονός που οδηγεί σε βελτιστοποιημένη χρήση φαρμάκων [20]. Η ανάπτυξη τεχνολογιών όπως η αλληλούχιση νέας γενιάς (NGS), η βιοπληροφορική και η τεχνητή νοημοσύνη επιταχύνει την εφαρμογή της γνώσης στην κλινική πρακτική, με δυνατότητα γρήγορης και οικονομικής ανάλυσης πολλαπλών γενετικών παραμέτρων ταυτόχρονα [20].

Παρότι η επιστήμη έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο, υπάρχουν ακόμη εμπόδια που περιορίζουν την καθολική εφαρμογή της φαρμακογονιδιωματικής. Αυτά περιλαμβάνουν την έλλειψη εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας, τις ηθικές ανησυχίες περί απορρήτου των γενετικών δεδομένων, αλλά και τις ανισότητες στην πρόσβαση σε γενετικούς ελέγχους [21]. Ωστόσο, η γενική τάση δείχνει ότι η φαρμακογονιδιωματική θα συνεχίσει να αναπτύσσεται, αποτελώντας πυλώνα για την υγειονομική φροντίδα του μέλλοντος.

Συμπέρασμα

Η φαρμακογονιδιωματική αναδεικνύεται ως μια από τις πιο σημαντικές εξελίξεις στη σύγχρονη ιατρική, προσφέροντας τη δυνατότητα εξατομικευμένων θεραπειών βασισμένων στο μοναδικό γενετικό προφίλ κάθε ασθενούς. Ωστόσο, όπως φαίνεται από την ανάλυση, η εφαρμογή της συναντά σημαντικές προκλήσεις.

Από επιστημονική άποψη, η πολυπλοκότητα των γενετικών δεδομένων και η ανάγκη για εξειδικευμένη ερμηνεία τους (π.χ., ανάλυση SNPs, μελέτη των ενζύμων CYP450) δυσχεραίνουν την ευρεία υιοθέτηση της φαρμακογονιδιωματικής στην κλινική πράξη. Παράλληλα, κλινικές μελέτες όπως αυτή της ακυκλοβίρης υπογραμμίζουν ότι οι υπάρχουσες θεραπείες παραμένουν σε μεγάλο βαθμό φαρμακοκεντρικές, με κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω έλλειψης πραγματικής προσωποποίησης. Επιπλέον, η ανάπτυξη της "ιατρικής ακριβείας" εγείρει σοβαρά ζητήματα κοινωνικής δικαιοσύνης. Όπως επισημαίνουν Burke και Thummel (2019), οι απαιτήσεις σε τεχνολογικές υποδομές και οικονομικούς πόρους μπορεί να εντείνουν τις υπάρχουσες ανισότητες στην πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη.

Για να αξιοποιηθούν πλήρως οι δυνατότητες της φαρμακογονιδιωματικής, απαιτείται διεπιστημονική συνεργασία μεταξύ βιοπληροφορικής, κλινικής φαρμακολογίας και γενετικής, καθώς και επένδυση στην εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας (Relling & Evans, 2015). Μόνο έτσι θα μπορέσει να μετατραπεί η θεωρητική υπόσχεση σε πραγματικό κλινικό όφελος.

Κεφάλαιο 2^ο: Απόρρητο και προσωπικά δεδομένα

Προσωπικά δεδομένα και απόρρητο ασθενών

Με την άνοδο της φαρμακογονιδιωματικής και την αύξηση των γενετικών δεδομένων και τον συνδυασμό τους με τα κλινικά δεδομένα, φαίνεται να δημιουργείται και να επεκτείνεται το πρόβλημα της υπερφόρτωσης και πιθανής διαρροής δεδομένων. Τα παραπάνω προκλητικά προβλήματα απορρήτου είναι αρκετά δυσμενή και ειδικά όσον αφορά τα γονιδιωματικά δεδομένα είναι ιδιαίτερα διακριτά καθώς, μέσω αυτών των πληροφοριών μπορεί να ταυτοποιηθεί ένα άτομο καθώς οι γενετικές πληροφορίες αποτελούν μοναδικό πολυμορφισμό για τον καθένα ασθενή. Μέσω της γενετικής διάκρισης προβλέπονται και παρέχονται πληροφορίες σχετικά με κληρονομικές ασθένειες όπως η νόσος Alzheimer ή κάποια άλλη κληρονομικής αιτιολογίας ψυχιατρική ασθένεια. Λόγω της σαφούς κληρονομικής σχέσης, μια γενετική έρευνα και η απόκτηση των δεδομένων της μπορεί να οδηγήσει σε πληροφορίες που δεν αφορούν μόνο το άτομο αλλά και τους προγόνους ή τους απογόνους του. Εδώ έγκειται η σαφής εμφάνιση γενετικών πληροφοριών και περιγράφεται σαφώς μέσω της θεωρίας των επτά γενεών. Πληροφορίες τόσο προσωπικές που είναι εύκολα επιζήμιες για το άτομο καθώς αν δεν χρησιμοποιηθούν ηθικά θα στραφούν εναντίον του, όπως για παράδειγμα να μειώσουν την ασφαλιστική του κάλυψη αφού σε περιπτώσεις ασθενειών που οφείλονται σε γενετική βάση κληρονομικής αιτιολογίας δεν καλύπτονται ασφαλιστικά οι ασθενείς. Επιπλέον, θα μπορούσε ο ασθενής να στιγματιστεί κοινωνικά και να βιώσει την κοινωνική απομόνωση και το ρατσισμό. [22]

Μέσα από την μεγάλη αλλαγή της ιατρικής και την πρόοδο της επιστήμης και την εναρμόνιση της ιατρικής και της βιοπληροφορικής, τα μεγάλα δεδομένα συγχέονται με την επιστήμη και δημιουργηθούν επανάσταση στην ιατρική πρακτική. Επομένως, το ιατρικό απόρρητο είναι δυνατόν να κινδυνεύει από προκλήσεις διαρροής και κατανομής δεδομένων. [23]

Καθώς δημιουργείται σύγχυση και υπερφόρτωση δεδομένων προκειμένου να προστατευτεί το κοινωνικό αγαθό της ελευθερίας και της διαφύλαξης των προσωπικών δεδομένων η ευρωπαϊκή ένωση διατύπωσε τον ευρωπαϊκό Γενικό Κανονισμό Προστασίας Δεδομένων. Παρακάτω θα παρατίθεται το απόσπασμα που αφορά την συγκεκριμένη παράθεση,

«η επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα κατά τρόπο ώστε τα δεδομένα να μην μπορούν πλέον να αποδοθούν σε συγκεκριμένο υποκείμενο των δεδομένων χωρίς τη χρήση συμπληρωματικών πληροφοριών, εφόσον οι εν λόγω συμπληρωματικές πληροφορίες διατηρούνται χωριστά και υπόκεινται σε τεχνικά και οργανωτικά μέτρα προκειμένου να διασφαλιστεί ότι δεν μπορούν να αποδοθούν σε ταυτοποιημένο ή ταυτοποιήσιμο φυσικό πρόσωπο» [24]

Ως τεχνική για την προστασία των GDPR ορίζεται η διατήρηση της αρχής της ανωνυμίας και έτσι δυσχεραίνει η ταυτοποίηση των φυσικών προσώπων. Με αυτό τον τρόπο η από – ταυτοποίηση των ατόμων αφαιρεί την δυνατότητα συλλογή δεδομένων για αθέμιτη χρήση. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου έχει πολύ αμφισβητηθεί εδώ και αρκετά χρόνια καθώς περιπτώσεις αναπροσδιορισμού διατυπώθηκαν όταν έγινε προσπάθεια να επαναχρησιμοποιηθούν κλινικά δεδομένα. Συμπερασματικά, σύμφωνα με τους επιστήμονες η μέθοδος δεν κρίνεται αποκλειστικά ικανοποιητική αφού καμία τέτοιου είδους μορφή δεν μπορεί να εγγυηθεί την ανωνυμία πλήρως. [25]

Κίνδυνοι που συχνά ελλοχεύουν στην κλινική ταυτοποίηση γενετικών ασθενών είναι το ότι, μέσω της ταυτοποίησης και των δεδομένων είναι εύκολη η ταυτοποίηση του ατόμου.

Δεδομένου ότι το απόλυτο αναγνωριστικό των ασθενών αποτελούν τα γενετικά δεδομένα τους οι προσπάθειες από - ταυτοποίησης κρίνονται αδόκιμες. [26]

Καθώς τα δεδομένα θα αυξάνομαι η ικανότητα συνδυασμού θα είναι αυτοπροσδιόριστη. [27]

Η συγκέντρωση μεγάλου όγκου δεδομένων που κυρίως συλλέγονται για την πληθώρα των ασθενειών και συμβάλουν στην ανεπάρκεια της ανωνυμότητας των ασθενών. Ιδιαίτερα, αυτό συμβαίνει για μεγάλου όγκου δεδομένα που συλλέγονται για μεγάλο χρονικό διάστημα, όπως χρόνιες γενετικές ασθένειες. Οι νεοπλασίες αποτελούν ίσως το σημαντικότερο παράδειγμα παρατήρησης και συλλογής μεγάλων δεδομένων. Ακριβώς λόγω του μεγάλου ιστορικού η ανωνυμότητα καθίσταται δύσκολη. Τρανό παράδειγμα της δύσκολης συγκράτησης της ανωνυμότητας, φάνηκε από πρόσφατες μελέτες γονιδιώματος όπου μέσω διεθνών γενεαλογικών βάσεων οι ερευνητές ανακάλυψαν το φίλο και κάποιες σημαντικές γενετικές προσωπικές πληροφορίες του καθενός συμμετέχοντα. Το φύλο προσδιορίστηκε από την απεικόνιση των χρωμοσωμάτων και συγκεκριμένα του χρωμοσώματος Υ. Κρίσιμο θεωρείτε να αναφερθεί ότι, η ανωνυμότητα δίνει στους κατόχους των δεδομένων νομική προστασία

αφού ως βασική αρχή τους απαλλάσσει από παραπάνω διενέργεια μέτρων προστασίας. [28]

Η ραγδαία ανάπτυξη της φαρμακογονιδιοματικής βασίζεται σε τεράστιες ποσότητες γενετικών και βιοϊατρικών δεδομένων. Καθώς οι επιστήμονες επιδιώκουν την εξατομίκευση της θεραπείας μέσω γενετικών δεικτών, αναδύονται σοβαρά ηθικά ζητήματα που αφορούν κυρίως την ιδιωτικότητα, τη συναίνεση και την ιδιοκτησία των δεδομένων.

Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η υπόθεση του Golden State Killer, όπου οι αρχές των ΗΠΑ εντόπισαν τον δράστη μέσω γενετικών στοιχείων που είχαν εθελοντικά αναρτηθεί από συγγενικά του πρόσωπα σε εμπορικές βάσεις δεδομένων DNA. Η αποκάλυψη ότι οι ιδιωτικές εταιρείες μοιράστηκαν αυτά τα δεδομένα με τις αρχές χωρίς ρητή συναίνεση των χρηστών προκάλεσε δημόσιο διάλογο γύρω από τα όρια της χρήσης γενετικών πληροφοριών [29].

Το γεγονός ανέδειξε έναν πυρήνα της ηθικής προβληματικής: το δικαίωμα του ατόμου να γνωρίζει και να ελέγχει πώς χρησιμοποιούνται τα προσωπικά του δεδομένα. Ακόμη και όταν δεν υπάρχει άμεση ή ορατή ζημιά, η παραβίαση της ιδιωτικότητας — όπως όταν ένας οργανισμός αποκτά πρόσβαση σε δεδομένα χωρίς τη γνώση ή συγκατάθεση του ατόμου — μπορεί να θεωρηθεί ηθικά επιλήψιμη [30]. Το ηθικό ζήτημα δεν περιορίζεται στην πρόκληση βλάβης, αλλά επεκτείνεται στην απώλεια της αυτονομίας και στον εν δυνάμει στιγματισμό ή κοινωνικό αποκλεισμό.

Στο επίκεντρο αυτών των εντάσεων βρίσκεται η έννοια της ιδιοκτησίας των δεδομένων. Πολλοί ακτιβιστές και ειδικοί υποστηρίζουν ότι τα άτομα πρέπει να διατηρούν την κυριότητα των βιοϊατρικών τους δεδομένων, να αποφασίζουν πώς θα χρησιμοποιηθούν και από ποιον. Αυτή η προσέγγιση ενισχύει την αρχή της ενημερωμένης συναίνεσης και αποσκοπεί στην επαναφορά του ελέγχου στους συμμετέχοντες των μελετών [31]. Ωστόσο, η τεχνική πολυπλοκότητα της διαχείρισης δεδομένων, τα ζητήματα ασφάλειας, αλλά και η ανάγκη για επιστημονική εγκυρότητα καθιστούν δύσκολη την πλήρη εφαρμογή ενός τέτοιου μοντέλου [32].

Ταυτόχρονα, η επιστημονική κοινότητα έρχεται αντιμέτωπη με την ανάγκη να αξιοποιήσει τα γενετικά δεδομένα για το κοινό καλό. Η επιδημιολογική έρευνα και η ανάλυση Big Data έχουν οδηγήσει σε σημαντικές βελτιώσεις της δημόσιας υγείας, όπως η πρόληψη ασθενειών, η καλύτερη κατανόηση παραγόντων κινδύνου και η ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών [33]. Ωστόσο, αυτή η πρόοδος απειλείται από ολόένα και αυστηρότερους περιορισμούς στην πρόσβαση και την επεξεργασία

δεδομένων, οι οποίοι προκύπτουν από τη θεμιτή ανησυχία για την προστασία της ιδιωτικότητας των ασθενών [34].

Ο επιδημιολόγος Gilbert Beebe έχει επισημάνει την ανάγκη για μεγαλύτερη διαθεσιμότητα και ακρίβεια δεδομένων σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για την υγεία, αλλά ταυτόχρονα προειδοποίησε για τις αντιφάσεις της σύγχρονης κοινωνίας, η οποία επιθυμεί την πρόληψη και την πρόοδο, χωρίς όμως να αποδέχεται το ενδεχόμενο κάποιας “μικρής θυσίας” της ιδιωτικότητας [35]. Αυτή η ένταση μεταξύ προστασίας των ατομικών δικαιωμάτων και προαγωγής του συλλογικού οφέλους αποτελεί ένα από τα πιο επίμονα και κρίσιμα ηθικά διλήμματα της εποχής των γενετικών δεδομένων και της φαρμακογονιδιοματικής.

Η φαρμακογονιδιοματική, ως πεδίο αιχμής, λειτουργεί σε αυτή την εύθραυστη ισορροπία: από τη μία πλευρά, η υπόσχεση για ακριβέστερη, πιο προσωποποιημένη ιατρική· από την άλλη, η ανάγκη για σεβασμό της ατομικής ελευθερίας, της ιδιωτικότητας και της ηθικής διαφάνειας. Το ζήτημα που τίθεται, λοιπόν, δεν είναι απλώς πώς να συλλέγουμε και να αναλύουμε περισσότερα δεδομένα, αλλά πώς να το κάνουμε αυτό με τρόπο που να σέβεται τους ανθρώπους από τους οποίους προέρχονται τα δεδομένα αυτά.

Φαρμακογονιδιοματική και προσωπικά δεδομένα

Όπως αναφέραμε και εκτενέστερα παραπάνω η φαρμακογονιδιοματική είναι ο κλάδος που έστω και κατ’ ελάχιστο, για την επίτευξη θεραπείας χρησιμοποιεί προσωπικά γενετικά δεδομένα με στόχο να σχεδιάσει την καλύτερη θεραπεία για τον ασθενή και την πιο αποτελεσματική. Κάθε δεδομένο λοιπόν θα διαδραμάτιζε σημαντικό ρόλο στην υλοποίησή της και θα αποτελούσε πηγή πρόσβασης για σημαντικές πληροφορίες. [36] Εφόσον τεθεί σε επιτυχή εφαρμογή κρίνεται ότι θα αυξήσει την ακρίβεια της θεραπείας σε πιο ατομοθεραπευτικό πλαίσιο και λόγω της αυξημένης ροής δεδομένων και αναμένεται να αλλάξει το πρότυπο περίθαλψης, με τον κίνδυνο διαρροής δεδομένων να ελλοχεύει και να ξεπερνά κάθε προηγούμενη απειλή. Πληροφορίες όπως, η γονιδιακή διάταξη του ατόμου και ο γονότυπός του, θα είναι πολύ σημαντικές καθώς θα αλλάζουν και θα οριοθετούν αλλαγές σχετικά με την δοσολογία ή την φαρμακευτική ουσία. [37] Λόγω της μεγάλης ακριβώς πιθανότητας διαρροής αλλά και του μεγάλου όγκου δεδομένων που απαιτείται, είναι απαραίτητη η αλλαγή του νομικού συστήματος για την εφαρμογή του κλάδου αυτού. [38]

Σίγουρο είναι ότι με τις παρούσες νομικές διατάξεις και το συνεχώς αυξανόμενο πλαίσιο προστασίας των προσωπικών δεδομένων, είναι εξαιρετικά δύσκολο να εφαρμοστεί ένα τέτοιο πλαίσιο πρόσβασης στα δεδομένα. Εξετάσεις προσδιορισμού γονιδιακού προφίλ που απαιτούν πολλές και απόρρητες πληροφορίες του ασθενούς στο μέλλον θα είναι καταλυτικής σημασίας για την πιο στενυμένη θεραπευτική αντιμετώπιση. Αν υπάρξει απόκρυψη από τον ασθενή τότε η διαγνωστική διαδικασία και το θεραπευτικό όφελος θα δυσχεραίνει. Οι φαρμακογονιδιοματικές δοκιμές, όπως και κάθε μορφή γενετικής εξέτασης, έχουν τη δυνατότητα να παράγουν πληροφορίες που αφορούν όχι μόνο το άτομο που εξετάζεται, αλλά και τα βιολογικά του συγγενικά πρόσωπα. Η ανίχνευση μιας γενετικής παραλλαγής μπορεί να υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων φαρμακευτικών αντιδράσεων ή γενετικά καθοριζόμενων ασθενειών σε άλλα μέλη της οικογένειας. Αυτό δημιουργεί ένα ουσιώδες ηθικό και νομικό δίλημμα: κατά πόσο ο ιατρός έχει την ευθύνη ή την άδεια να ενημερώσει τα συγγενικά πρόσωπα, ακόμη και χωρίς τη συναίνεση του εξεταζόμενου ασθενούς. [39]

Η υποχρέωση προστασίας τρίτων ενδέχεται να έρχεται σε σύγκρουση με τη δεοντολογική αρχή του ιατρικού απορρήτου. Οι αρχές της αυτονομίας και της εμπιστευτικότητας είναι θεμελιώδεις στην ιατρική δεοντολογία και υποστηρίζονται τόσο από εθνικές νομοθεσίες όσο και από διεθνείς κώδικες δεοντολογίας. Ωστόσο, σε περιπτώσεις όπου υπάρχει άμεσος και σημαντικός κίνδυνος για την υγεία τρίτων, εγείρεται το ερώτημα αν και πότε μπορεί να υπερισχύσει η προστασία της δημόσιας υγείας ή της οικογενειακής ασφάλειας. [40]

Στο πλαίσιο των Ηνωμένων Πολιτειών, το νομικό πλαίσιο προστασίας προσωπικών δεδομένων υγείας, όπως διαμορφώνεται μέσω του HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act), καθορίζει αυστηρούς περιορισμούς στη χρήση και διάδοση γενετικών πληροφοριών. Οι ιατροί δεσμεύονται να μην κοινοποιούν τέτοιου είδους δεδομένα χωρίς τη ρητή συναίνεση του ατόμου. Παρόλα αυτά, το HIPAA προβλέπει εξαιρέσεις όταν υπάρχει σοβαρός και άμεσος κίνδυνος. Αξιοσημείωτο είναι ότι, παρότι υπάρχουν τέτοιες εξαιρέσεις, η χρήση τους προϋποθέτει εξαιρετικά προσεκτική εκτίμηση των συνεπειών από πλευράς του ιατρού. [41]

Ένα επιπρόσθετο επιχείρημα υπέρ της μη κοινοποίησης γενετικών πληροφοριών σε συγγενείς χωρίς συναίνεση είναι ότι οι φαρμακογονιδιοματικές εξετάσεις συχνά βασίζονται σε πιθανολογικά δεδομένα και όχι σε βεβαιότητες. Η παρουσία ενός συγκεκριμένου αλληλόμορφου ενδέχεται να υποδηλώνει αυξημένο

κίνδυνο, όχι όμως αναπόφευκτη εκδήλωση παθολογίας. Επομένως, η κοινοποίηση αυτών των πληροφοριών μπορεί να προκαλέσει αδικαιολόγητο άγχος ή στιγματισμό σε συγγενικά πρόσωπα, ιδίως όταν δεν υπάρχουν αποτελεσματικές παρεμβάσεις πρόληψης. [42]

Οι ηθικές και νομικές υποχρεώσεις του ιατρού σε τέτοιες περιπτώσεις είναι περίπλοκες. Οι περισσότεροι κώδικες δεοντολογίας αναγνωρίζουν ότι, σε σπάνιες και εξαιρετικές περιπτώσεις, μπορεί να είναι δικαιολογημένη η παραβίαση του απορρήτου για την αποτροπή σοβαρής βλάβης τρίτων. Ωστόσο, τέτοιες ενέργειες επιτρέπονται μόνο όταν έχουν εξαντληθεί όλα τα άλλα μέσα – όπως η προσπάθεια πειθούς του ασθενούς να ενημερώσει τους συγγενείς – και όταν η μη ενημέρωση ενέχει σαφή και άμεσο κίνδυνο. [43]

Ένα ακόμη επίμαχο ζήτημα αφορά την αξιοποίηση των γενετικών δεδομένων για ερευνητικούς σκοπούς. Η επιστημονική έρευνα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την πρόσβαση σε αξιόπιστα και ολοκληρωμένα δεδομένα, γεγονός που συχνά συγκρούεται με την ανάγκη προστασίας της ιδιωτικότητας. Σε πολλές περιπτώσεις, η διατήρηση της επιστημονικής εγκυρότητας απαιτεί τη χρήση μη ανωνυμοποιημένων δεδομένων, γεγονός που εγείρει σοβαρά ερωτήματα για την ασφάλεια και την ηθική χρήση των πληροφοριών. [44]

Οι φαρμακογονιδιωματικές εξετάσεις βασίζονται σε παραλλαγές της βλαστικής γραμμής του DNA, το οποίο παραμένει σταθερό καθ' όλη τη διάρκεια ζωής ενός ατόμου. Αυτό σημαίνει ότι η πληροφορία που παράγεται από μια τέτοια εξέταση διατηρεί την κλινική της σημασία διαχρονικά, χωρίς να χρειάζεται επανάληψη. Πρόκειται για μια μοναδική ιδιότητα που μπορεί να υποστηρίξει την ανάπτυξη μακροχρόνιων θεραπευτικών στρατηγικών εξατομίκευσης. [45]

Παρά το γεγονός ότι τα δείγματα DNA αποθηκεύονται κυρίως από ερευνητικούς ή διαγνωστικούς φορείς (δημόσιους ή ιδιωτικούς), εγείρεται το ερώτημα της κυριότητας και ελέγχου των δεδομένων. Ως απάντηση, έχει προταθεί η δημιουργία της λεγόμενης Προσωπικής Γενετικής Θυρίδας (Personal Genetic Locker – PGL), μιας ψηφιακής υποδομής όπου το ίδιο το άτομο μπορεί να αποθηκεύει, να διαχειρίζεται και να ελέγχει τη χρήση των γενετικών του δεδομένων, παραχωρώντας επιλεκτικά πρόσβαση σε επαγγελματίες ή ερευνητές. [46]

Οι παραλλαγές στον σχεδιασμό του PGL αφορούν είτε τη φύλαξη από έναν έμπιστο οργανισμό, όπως ένα δημόσιο νοσοκομείο, είτε τη δυνατότητα επιλογής από τον χρήστη όσον αφορά τη διαχείριση και πρόσβαση. Η τεχνολογία blockchain

προτείνεται συχνά ως υποδομή για τέτοιες εφαρμογές, καθώς εξασφαλίζει διαφάνεια και καταγραφή όλων των προσβάσεων. Παρόλα αυτά, σημαντικό ζήτημα παραμένει η ψηφιακή ανισότητα και η δυνατότητα πρόσβασης σε τέτοιες λύσεις από ευάλωτες ομάδες πληθυσμού. [47]

Ακόμη και στην περίπτωση που τα γενετικά δεδομένα αποθηκεύονται με τρόπο ανώνυμο ή κρυπτογραφημένο, η δυνατότητα αναγνώρισης μέσω διασταύρωσης με άλλες βάσεις δεδομένων (π.χ. μητρώα γεννήσεων ή οικογενειακές βάσεις) δεν μπορεί να αποκλειστεί. Καθώς αυξάνεται ο αριθμός των γονιδιωματικών βάσεων δεδομένων, ενισχύεται και ο κίνδυνος ταυτοποίησης, ιδίως όταν εμπλέκονται τρίτοι πάροχοι ή μη ελεγχόμενες πηγές. [48]

Η σύνδεση των γενετικών δεδομένων με κλινικές πληροφορίες μπορεί να προσφέρει σημαντικά οφέλη για τη δημόσια υγεία, ενισχύοντας την πρόληψη, την επιτήρηση και τη θεραπεία. Ωστόσο, η απουσία κοινού αναγνωριστικού συστήματος, η νομοθετική πολυπλοκότητα και η ανάγκη διασφάλισης του απορρήτου καθιστούν δύσκολη τη χρήση αυτών των δεδομένων σε ευρεία κλίμακα. Προτείνεται η ανάπτυξη ελεγχόμενων μηχανισμών διασύνδεσης με αυστηρά πρότυπα ασφάλειας. [49]

Τέλος, σημαντική πρόκληση αποτελεί η διαχείριση των λεγόμενων τυχαίων ή δευτερευόντων ευρημάτων. Για παράδειγμα, το γονίδιο APOE, αν και σχετίζεται με την απόκριση σε φάρμακα, είναι γνωστό και για τον συσχετισμό του με τον κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer. Η αποκάλυψη μιας τέτοιας πληροφορίας μπορεί να έχει σοβαρές ψυχολογικές, κοινωνικές ή ασφαλιστικές επιπτώσεις. Όταν ο ασθενής επιλέγει να μη γνωστοποιήσει αυτό το εύρημα στους συγγενείς του, ο θεράπων ιατρός έρχεται αντιμέτωπος με ένα ακόμη ηθικό δίλημμα. [50]

Συμπέρασμα

Η ανάλυση των ηθικών και νομικών προκλήσεων που εγείρει η φαρμακογονιδιωματική αποκαλύπτει την ανάγκη για ισορροπία μεταξύ ατομικών δικαιωμάτων και κοινωνικού οφέλους. Από τη μια πλευρά, τα γενετικά δεδομένα έχουν μοναδικό αναγνωριστικό χαρακτήρα, γεγονός που τα καθιστά ιδιαίτερα ευαίσθητα σε κατάχρηση. Παρουσιάζονται κίνδυνοι όπως ο ασφαλιστικός αποκλεισμός, ο κοινωνικός στιγματισμός και η παραβίαση της ιδιωτικής ζωής. Η περίπτωση του Golden State Killer (Price & Cohen, 2018) αποδεικνύει ότι ακόμη και προφανώς ανωνυμοποιημένα δεδομένα μπορούν να οδηγήσουν στην αναγνώριση ατόμων μέσω διασταυρωτικών αναφορών. Από την άλλη πλευρά, η ελεύθερη ροή γενετικών δεδομένων είναι απαραίτητη για την προώθηση της έρευνας και την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Βάσεις δεδομένων όπως το PharmGKB έχουν αποδειχθεί καθοριστικές για την πρόοδο του πεδίου.

Για την αντιμετώπιση αυτών των προκλήσεων προτείνονται συγκεκριμένες δράσεις:

1. Ενίσχυση των νομικών πλαισίων προστασίας, με εξειδικευμένες ρυθμίσεις που να λαμβάνουν υπόψη τις ιδιαιτερότητες των γενετικών δεδομένων. Μια πιθανή λύση θα μπορούσε να είναι η εφαρμογή τεχνολογιών blockchain σε "Προσωπικές Γενετικές Θυρίδες".
2. Εφαρμογή διαφανών μηχανισμών συναίνεσης, όπου οι ασθενείς ενημερώνονται πλήρως για τους πιθανούς κινδύνους και διατηρούν τον έλεγχο της χρήσης των δεδομένων τους (Dankar, 2019).
3. Ανάπτυξη ηθικών οδηγιών που θα καθορίζουν τις περιπτώσεις στις οποίες επιτρέπεται η παραβίαση του ιατρικού απορρήτου (π.χ., όταν υφίσταται άμεση απειλή για τη ζωή συγγενών).

Κεφάλαιο 3° : Ηθικά διλλήματα

Νέα μοντέλα έρευνας

Η διεξαγωγή της γονιδιωματικής έρευνας πλέον διεξάγεται με βάση τις ανοιχτής πρόσβασης και της κοινής χρήσης που έχει τις ρίζες της στο Πρόγραμμα Ανθρώπινου Γονιδιώματος, το οποίο ξεκίνησε την δεκαετία του 1990 και ολοκληρώθηκε στις αρχές του 2000. Με αυτό το έργο σηματοδοτήθηκε η αρχή του νέου τρόπου έρευνας που βασίζεται στην συνεργασία πολλών επιστημόνων και ιδρυμάτων. [51] Σήμανε μια μετάβαση από την ατομική επιστημονική προσπάθεια στην συλλογική συνεργασία των επιστημόνων με σκοπό την αλληλούχιση υψηλής απόδοσης. [52]

Προστασία απορρήτου

Μέρος της κοινωνικής προσφοράς της επιστήμης είναι και η διατήρηση της εμπιστευτικότητας των πληροφοριών ως τρόπου διαφύλαξης των προσωπικών δεδομένων. Για την βέλτιστη πρακτική η χρήση μηχανισμών διασφάλισης πληροφοριών, όπως τείχη προστασίας και κρυπτογράφηση αρχείων όπως και εφαρμογή κωδικών πρόσβασης χρήστη και συμμόρφωσή με την νομοθεσία του κάθε κράτους ή οργανισμού, θα μπορούσαν να διασφαλίσουν ως ένα σημείο και να ταυτοποιήσουν το άτομο. Με την παρούσα ερευνητική πρακτική απαιτείται αποταυτοποίηση όπως διαπραγματευτήκαμε και παραπάνω των δειγμάτων μέσω της αφαίρεσης προσωπικών αναγνωριστικών παραγόντων που όμως θα δυσχεραίνουν την διαδικασία, εφόσον η αύξηση των γενετικών προσδιορισμών θα δημιουργεί σαφή δεδομένα αναγνώρισης. Λόγω του παραπάνω και της σαφούς φύσης των γενετικών δεδομένων δεν μπορεί να υπάρξει εχέγγυο καθώς τα δεδομένα θα αυξάνονται διαρκώς και θα κοινοποιούνται μοιραία σε άλλους ερευνητές για την εξέλιξη της επιστημονικής έρευνας. Αποτέλεσμα θα είναι οι συμμετέχοντες και οι οικογένειες αυτών να μην γνωρίζουν με σιγουριά το σαφές ποσοστό προστασίας των γενετικών δεδομένων ειδικά αν αυτό περιορίζεται μόνο στην αφαίρεση αναγνωριστικών στοιχείων. [53] Τρανό και υποστηρικτικό παράδειγμα της παραπάνω παράθεσης αφορά η αλληλούχιση εξονίων που μέσω αυτής προκύπτει η γνωστοποίηση σπάνιων αλληλόμορφων συμπεριλαμβανομένων εκείνων που έχουν κλινική ή προσωπική χρησιμότητα. Βάση του παραπάνω αυξάνεται ο κίνδυνος ταυτοποίησης και αποκάλυψης της ανωνυμότητας

του ασθενούς γεγονός που εν δυνάμει, δύναται να παραβιάσει την αρχή της εμπιστευτικότητας. [54]

Με έρευνα τους το 2008 οι οι Homer et al [55], θεμελίωσαν την δυνατότητα ταυτοποίησης με την χρήση γονοτύπου, ακόμη και σε περιπτώσεις ομαδοποιημένων μειγμάτων DNA, υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχει διαθέσιμο δείγμα αναφοράς. Αφού γίνει επαναταυτοποίηση του ατόμου, δίνεται μεγάλη πιθανότητα στο να αποκαλυφθούν περαιτέρω σημαντικά προσωπικά δεδομένα αυτού, σε σχέση με την προηγούμενη σχετικά ανώνυμη πηγή. Με την εξέλιξη της γονιδιωματικής κλασσικές προσεγγίσεις προστασίας όπως η κρυπτογράφηση φαίνεται να μην είναι αποδοτικές και αμφισβητούνται στο πλαίσιο προστασίας. Καθώς η εξέλιξη επεκτείνεται παρέχονται πλουσιότερες και πιο λεπτομερείς πληροφορίες για τα άτομα. [56]

Βασικό ζήτημα είναι στην παρούσα φάση της πρακτικής των ερευνητών το ότι για την κοινοποίηση δεδομένων είναι το κατά πόσον το άτομο δύναται να ταυτοποιηθεί από δεδομένα αλληλούχισης. Κατά κάποιους ερευνητές έχει διατυπωθεί η θεωρία ότι τα δεδομένα αυτά αποτελούν ιδιαίτερα διακριτικές πληροφορίες, αλλά αυτό δεν είναι επαρκές για να υποστηρίξει τον ισχυρισμό ότι η ιδιωτικότητα του ατόμου δεν θα παραβιαστεί. Για να καταλήξει σε διάρρηξη των προσωπικών δεδομένων θα πρέπει να υπάρχει μια πηγή αντιστοίχισης των ανωνύμων πληροφοριών με ταυτοποιημένα ονομαστικά στοιχεία. Σύμφωνα με αυτό όμως, αν οι πληροφορίες καθίστανται μη αναγνωρίσιμες το συμφέρον του ατόμου εξαλείφεται πλήρως. Παρόλα αυτά, τα άτομα ενδέχεται να ανησυχούν για το κατά πόσο τα νομικά κατοχυρωμένα δικαιώματα τους θα σταθούν πραγματικά ασφαλή. Είναι δύσκολο λοιπόν να δημιουργηθεί ένα σαφώς λειτουργικό μοντέλο που να δίνει πρόσβαση στους άμεσα ενδιαφερόμενους, ώστε να ελέγχουν με ποιον τρόπο χρησιμοποιούνται τα ατομικά του στοιχεία και παράλληλα να επιτρέπει στην έρευνα να προχωρά. [57]

Στην παρούσα και ισχύουσα ενεργή ερευνητική πρακτική το άτομο βασίζεται στην υπόθεση ότι περίπτωση αντιστοίχισης ατόμου συνιστά την νομική και ηθική παραβίαση της ιδιωτικότητας λόγω πιθανών βλαβών που θα μπορούσε να τύχει να συμβούν. Ενώ η τυχαία και απλή ταυτοποίηση από μια σειρά αλληλουχιών δεν αποτελεί παραβίαση. Κατά την διάρκεια της έρευνας και εφόσον τα σύνολα δεδομένων συνδεθούν θα αντιστοιχιστούν πληροφορίες που αυξάνουν την πιθανότητα να παραβιάσουν την ιδιωτική ζωή. Παρότι δαιμονοποιείται η σύνδεση δεδομένων, είναι καθολικά απαραίτητη για την ουσιαστική ερευνητική προσπάθεια καθώς χωρίς αυτήν

η καινοτομία θα είναι ακατόρθωτη. Στην απειλή της βάσης της προστασίας την ανωνυμότητας μπορεί να γίνει περιορισμός της ερευνητικής εξέλιξης. [58]

Η διαθεσιμότητα των πηγών ελεύθερων δεδομένων, σε μαζική πρόσβαση, καθώς και άλλων δεδομένων αλληλουχίας εκτός του περισφιγμένου χώρου της επιστημονικής κοινότητας, δημιουργεί κίνδυνο διαρροής σημαντικών δεδομένων ταυτοποίησης. Με την ραγδαία ανάπτυξη του διαδικτύου, πληροφορίες που ήταν διαθέσιμες μόνο εντός των τειχών των ερευνητικών εργαστηρίων αλληλούχισης, πλέον διαχέονται και είναι διαθέσιμες σε κάθε πιθανό αποδέκτη όπως και σε αδιάκριτα μάτια πιθανών κερδοσκοπών εταιρειών ταυτοποίησης προγόνων. [59] Τέτοια παραδείγματα είναι συχνά διαδεδομένα ειδικά σε περιπτώσεις, όπως η ταυτοποίηση από απογόνους, δοτών σπέρματος από εξειδικευμένες εταιρίες προσδιορισμού προγόνων. [60] Το παραπάνω δύναται να πραγματοποιηθεί μέσω των μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών SNPs που με την χρήση δημόσιων γενετικών δεδομένων είναι εφικτό να ταυτοποιήσει γενετικά δεδομένα αντιστοιχώντας πληροφορίες. [61]

Σύμφωνα με τα παραπάνω αναφερθέντα, κρίνεται απαραίτητο για την προστασία των ατομικών πληροφοριών να κοινοποιούνται δεδομένα εντός της ερευνητικής κοινότητας ώστε να διασφαλίζεται ότι αυτές οι πληροφορίες προστατεύονται από τρίτους. Πλέον δημιουργείται η ανάγκη, η προστασία των δεδομένων να μην αξιολογείται μόνο στα στενά όρια ενός έργου, αλλά και σε ευρύτερο πλαίσιο από νομικά όργανα εντεταλμένα για τις παραπάνω ενέργειες [62]

Πρόταση επίλυσης του προβλήματος

Η πρόοδος των επιστημών βασίζεται στην έρευνα, αν η έρευνα παρεμποδιστεί από πιθανά τροχοπέδια όπως η διαρροή πληροφοριών και καταστεί επιζήμια, είναι αμφίβολο αν θα φτάσουμε σε τελικά συμπεράσματα που θα βοηθούσαν την εξέλιξη. Γι' αυτό τον λόγο η πρόταση επίλυσης του προβλήματος καθιστά σημαντική εξέλιξη. Κάθε ανησυχία είναι συμβατή με την ανθρώπινη φύση και ιδιαίτερος σημαντική, έτσι κάποια λύση που θα εγγυόταν την ασφάλεια των δεδομένων στους πολίτες και συμμετέχοντες, ενώ παράλληλα θα έδινε το πράσινο φως στο να προχωρήσει η παγκόσμια έρευνα, θα επίλυε ριζικά το πρόβλημα. Η δημιουργία συστημάτων με διάρθρωση σε διάφορα επίπεδα ελέγχου θα μπορούσαν να εγγυηθούν την αποτελεσματικότερη προστασία της ιδιωτικότητας. Συστήματα αναφοράς που βασίζονται σε αποκεντρωμένης αλλά και γενικής εποπτείας. Επιτροπές αποτελούμενες από ειδικούς επιστήμονες εμπειρογνώμονες και ερευνητές θα μπορούσαν μέσω των

συστημάτων να ελέγχουν την ροή των δεδομένων και να επεξεργάζονται κριτικά την διάθεσή τους. Ένα τέτοιο σύστημα ηλεκτρονικής διακυβέρνησης, με μεγαλύτερη εξάρτηση από την χρήση της τεχνολογίας για να διασφαλίζεται η συμμόρφωση με τις ηθικές απαιτήσεις και τις νομικού δικαίου αποφάσεις, θα μπορούσε να αποτελεί μια σημαντική και καινοτόμα λύση. [63]

Για την παραπάνω καινοτόμα εφαρμογή απαιτείται τα συστήματα να είναι σχεδιασμένα στην βάση της κοινωνικής, ηθικής και νομικής διαβούλευσης ώστε πρωτίστως να προστατεύονται οι παραπάνω αξίες και εν συνέχεια να πορεύεται η πρόοδος της επιστήμης. Έτσι η εμπιστοσύνη του κοινού προς την επιστημονική κοινότητα θα είναι ορθή και απρόσκοπη. Μέσω της συνεργατικότητας μεταξύ των συμμετεχόντων μερών στην έρευνα και της ανάπτυξης κατάλληλων δομών θα επιτευχθεί η βιωσιμότητα. [63]

Στίγμα συμμετεχόντων

Μέσω της αναζήτησης πληροφοριών για την θεραπευτική προσέγγιση της φαρμακογονιδιοματικής το άτομο, μπορεί να βρεθεί αντιμέτωπος με τυχαία ευρήματα τα οποία μάλιστα σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να αποβούν σημαντικά για την ψυχική και σωματική υγεία του καθώς το φέρνουν αντιμέτωπο με πιθανό στιγματισμό του. Τέτοια ευρήματα μπορεί να μην καλύπτονται στο σύνολό τους από το απόρρητο και να είναι ακόμη πιο εύκολο να διαρρεύσουν πιθανόν. Η κοινωνική πλευρά του στίγματος συχνά, εντοπίζεται σε γενετικές διαταραχές σαν αυτές που είναι πιθανό να προκύψουν από μία τέτοιου είδους αναζήτηση. [64]

Σαν ορισμός το στίγμα αποτελεί έναν τύπο κοινωνικής διάκρισης και πιθανής απομόνωσης. Η γενετική διάκριση των ατόμων είναι μια παραλλαγή που είναι κατ'ουσίαν φυσιολογική και διαχωρίζει γενετικά το άτομο από την ομάδα του. [64]

Η γενετική διάκριση περιγράφεται ως αποκλειστική αλλαγή που αφορά το άτομο, ή / και την οικογένεια του καθώς είναι αποκλειστικά γενετική παραλλαγή που αντιπροσωπεύει τον γονότυπο και τον διαχωρίζει από το γενικό ανθρώπινο γονιδίωμα χωρίς αυτό να αντιπροσωπεύει νόσο ή διαταραχή. [65] Το στίγμα λοιπόν είναι μια δυσμενής διάκριση που αφορά την συγκεκριμένη εμφανή φαινοτυπική έκφραση του γονοτύπου ενός ατόμου και συμπεριλαμβάνει την αποδοκιμασία, την απομόνωση, την διάκριση και την περιθωριοποίηση εντός μιας κοινωνικής ομάδας. Καθώς η περιθωριοποίηση συμπεριλαμβάνεται, το άτομο μπορεί να βρεθεί αντιμέτωπο με καθημερινό αποκλεισμό του με σαφές στρεσογόνο αποτέλεσμα στην ζωή του. [66]

Λόγω των παραπάνω κρίνεται αναγκαίο από τους ερευνητές διεθνώς να παρουσιάζεται ένα σημαντικό πρόβλημα που λειτουργεί ως τροχοπέδι στην άνοδο της αναφερόμενης επιστήμης και αυτό έγκειται στον πιθανό αποκλεισμό του ατόμου από την κοινωνία. Βάση αυτής της πιθανής κατάστασης το άτομο μπορεί να αποφύγει και να αναστείλει την επιθυμία του για ανάπτυξη στενευμένης θεραπείας. Με πρόθεση την προστασία του από τον κοινωνικό στιγματισμό, οι συμμετέχοντες σε ερευνητικά προγράμματα πιθανόν θα μειώνονταν δραματικά και οι δειγματοληψίες που κρίνονται απαραίτητες για την ανάλυση του γονιδιώματος θα αποφεύγονταν από τα άτομα. Σημαντικό παράδειγμα που αξίζει να αναφερθεί στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αποτελεί ο κατά κυβερνήσεις επιβεβλημένος γενετικός έλεγχος κοινωνικών ομάδων παραδείγματος χάρι για τον εντοπισμό φορέων δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, με το επιχείρημα ότι φορείς της ασθένειας σε συγκεκριμένους χώρους εργασίας θα μπορούσαν να είναι ευαίσθητοι σε διάφορες περιβαλλοντικές ουσίες. Επειδή τα δεδομένα προερχόμενα από γενετικές έρευνες είναι ιδιαιτέρως ευαίσθητα όπως αναφέρθηκε σε όλη την ανασκόπηση, νομικά όργανα όπως το Αμερικανικό Κογκρέσο, ασπάστηκε τον Γενικό Κανονισμό για την Απαγόρευση των διακρίσεων το 2008, με σαφή στόχευση σε 2 τομείς πιθανών και ευκαιριακών διακρίσεων. Ο πρώτος τομέας είναι αυτός της απασχόλησης για τον οποίο διακρίσεις λαμβάνουν χώρα συνεχώς και δεύτερος και αρκετά σημαντικός είναι ο τομέας της ασφάλισης υγείας. Καθώς νομικοί οργανισμοί όπως ασφαλιστικές εταιρίες αν είχαν πρόσβαση σε δεδομένα γενετικών προσδιορισμών και εφόσον διαπιστωνόταν ότι μια χρόνια έχει σαφές γενετικό υπόβαθρο, θα απέκλειε το άτομο από την ασφαλιστική ικανότητα. [67]

Με αυτό το νόμο οι εργοδότες δεσμεύονται σε κλοιό που τους απαγορεύει ρητά την αγορά, εξασφάλιση παντός τύπου ή μίσθωση εγγράφων και πληροφοριών που σχετίζονται με τον γονότυπο του ατόμου και κατ' επέκταση της οικογενείας του. [68,69]

Στην χώρα μας το δικαίωμα στην προστασία των προσωπικών δεδομένων βασίζεται στα αναφέρεται συνταγματικά κατοχυρωμένα δικαιώματα του πολίτη. Ο νόμος Ν.2472/1997 για την προστασία των προσωπικών δεδομένων είναι το βασικό εναρκτήριο βήμα που ορίζει το πλαίσιο της προστασίας των προσωπικών δεδομένων και ελέγχεται – ρυθμίζεται από την Εθνική Ανεξάρτητη Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα. Παρακλάδι και βήμα εξέλιξης αφορά ο νόμος Ν.3471/2006 για την προστασία των δεδομένων στις ηλεκτρονικής μορφής. [70]

Παρά την μεγάλη και ακμαία προσπάθεια προστασίας των δεδομένων, μια έρευνα που έγινε σε συνεργασία με επαγγελματίες υγείας και τα αποτελέσματα της θα παρουσιαστούν συνοπτικά παρακάτω έδειξε ότι, η χρήση της φαρμακογονιδιοματικής σε διάφορους τομείς υγείας θα επηρέαζε την οικονομική ευρωστία των ατόμων καθώς από όσο κρίνεται οι εξετάσεις που θα ήταν απαραίτητες για τον καλύτερο προσδιορισμό της κατάστασης και τον σχεδιασμό της θεραπείας θα ήταν κοστοβόρες. Παράλληλα θεωρούσαν ότι, θα επηρεαζόταν η υγεία τους σε επίπεδο ψυχικών ασθενειών, ενώ σημαντική μερίδα των επαγγελματιών θεωρούσαν πιθανό οι πληροφορίες να βρεθούν σε λανθασμένη ηθικά χρήση.[71] Κάποιοι ως σημαντικό παράδειγμα παρουσίασαν τον ισχυρισμό ενός ατόμου, οπού σύμφωνα με αυτό ασφαλιστική εταιρεία αρνήθηκε την ασφάλιση τέκνων μιας οικογένειας λόγω ανεπάρκειας στην α-1 αντιθριψίνη. Να τονιστεί εδώ ότι ανεπάρκεια του αναφερόμενου γονιδίου έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση χρόνιας αναπνευστικής πνευμονοπάθειας. [72]

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, αν και η γονιδιωματική έρευνα αποτελεί επανάσταση στην επιστήμη και την τεχνολογία έρχεται αντιμέτωπη με σημαντικές ηθικές, νομικές και κοινωνικές προκλήσεις. Το πέρασμα από τον ατομικισμό προς την συνεργατικότητα, με σταθμό της αρχής αυτής το πρόγραμμα του ανθρώπινου γονιδιώματος, ενίσχυσε την επιστημονική πρόοδο, ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκε ο κίνδυνος για την ιδιωτικότητα και την ασφάλεια των δεδομένων. Παρά την δημιουργία συστημάτων αποταυτοποίησης και κρυπτογράφησης, η ανεξέλεγκτη επιστημονική εξέλιξη και διασπορά των γενετικών δεδομένων σε ελεύθερες βάσεις δεδομένων καθιστούν την πλήρη ανωνυμία πιθανός ολοκληρωτικά αδύνατη.

Όπως αναφέρθηκε και εντός του κειμένου τα δεδομένα ειδικά όταν συνδυαστούν με εξωτερικές πηγές είναι εφικτό να οδηγηθεί κάποιος στην ταυτοποίηση του ατόμου. Μέσω της παραπάνω διαπίστωσης, ελλοχεύει ο φόβος για την κατάχρηση των δεδομένων σε περιβάλλοντα εργασίας ή σε τομείς ασφάλισης.

Επιπλέον, κοινωνικός στιγματισμός, σαν απόρροια τυχαίων ευρημάτων μέσω των γενετικών εξετάσεων ενδέχεται να απειλεί ή να υπονομεύσει την εμπιστοσύνη των ατόμων στην έρευνα. Έτσι ίσως μειώνεται σαν αποτέλεσμα η συμμετοχή των εθελοντών ή πολιτών στην επιστημονική έρευνα.

Ως πιθανοί ικανοί τρόποι αντιμετώπισης είναι η δημιουργία του Αμερικανικού Κανονισμού κατά των Γενετικών Διακρίσεων (2008), και η δημιουργία ανεξάρτητων αρχών για την εποπτεία των δεδομένων ευαίσθητου χαρακτήρα. Παράλληλα μια ισορροπημένη αντιμετώπιση μεταξύ πρόσβασης και ασφάλειας σε συστήματα πολυεπίπεδου ελέγχου, η ηθική διαβούλευση και η συνεργασία με νομικά κατοχυρωμένους φορείς, μπορεί να αποτελεί μια σύγχρονη λύση.

Τελικά, καταλήγουμε στο ότι το μέλλον της γονιδιωματικής έρευνας είναι σαφώς εξαρτημένο από την ικανότητα της επιστημονικής κοινότητας να διασφαλίσει όχι μόνο την καινοτομία, αλλά και τα θεμελιώδη ανθρώπινα δικαιώματα. Μόνο με την παραπάνω παραδοχή θα υπάρξει βιώσιμη ανάπτυξη και πρόοδος με σαφή προστασία χωρίς να θυσιαστεί κανένα από τα δύο στον βωμό του άλλου.

Κεφάλαιο 4^ο: Συναίνεση στις βιοιατρικές επιστήμες

Ιστορική αναδρομή

Σε μια προσπάθεια ορισμού της συναίνεσης, θα μπορούσαμε να αναφερθούμε σε αυτήν ως την έγγραφη απόφαση ή συμφωνία που πραγματοποιείται κάτω από καθεστώς ελευθερίας, ύστερα από πλήρη γνώση των πληροφοριών που πρόκειται να συμφωνηθούν. Σχηματικά και μέσω φιλοσοφικών και ηθικών αναζητήσεων έχουν οριστεί τρεις βασικοί άξονες. Ο πρώτος αποτελεί την αποκάλυψη του συνόλου των πληροφοριών. Ο δεύτερος θέτει ως βασικό πυλώνα υλοποίησης την ικανότητα του ατόμου να λαμβάνει αυθύπαρκτα αποφάσεις χωρίς να παρεμποδίζεται από ιατρική ασθένεια ή άλλο κόλλημα. Ο τρίτος και τελευταίος αποτελεί την ελεύθερη βούληση. [73]

Στο παρόν σημείο αξίζει να αναφερθεί ότι, η έννοια της συναίνεσής απαντάται από τα Ιπποκράτια χρόνια, καθώς αποτελεί και στίχο του όρκου που συνέταξε ο πατέρας της ιατρικής, θέτοντας την σημαντικότητα της. Σύμφωνα με αυτό, ο ιατρός είναι κάτοχος των απαιτούμενων γνώσεων με ηθική υποχρέωση να αποφασίσει για τον ασθενή του, αλλά με βάση την συναίνεση αυτού και ύστερα από σαφή προσδιορισμό των γενόμενων. [74]

Μέσα από την ιατρική έρευνα και την τεκμηρίωση, έγιναν αρκετές αξιοσημείωτες προσπάθειες για την θεμελίωση της αρχής της συναίνεσης. Μία από αυτές είναι η έκθεση του Belmont του 1979. Σύμφωνα με αυτή θέτονται τρεις βασικές αρχές για την ηθική έρευνα. [75]

Σύμφωνα με την πρώτη αρχή τίθεται ο σεβασμός στο άτομο. Σαν γενικότερη ιδεολογία είναι θεμέλια αρχή ο σεβασμός των συμμετεχόντων και των προσώπων που συμμετέχουν στην έρευνα και επιβάλλεται η αντιμετώπισή τους ως αυτόνομα πρόσωπα που χρήζουν ειδικής προστασίας. Η εθελοντική συμμετοχή των ατόμων είναι ιδιαιτέρως σημαντική σε αυτές τις έρευνες καθώς έτσι διασφαλίζεται η αυτονομία του βάρους των αντιλήψεων τους. Η εθελοντική συμμετοχή στην έρευνα πρέπει να γίνεται υπό το πρίσμα της συμμετοχής ύστερα από πλήρη ενημέρωση. [75]

Κατά την δεύτερη αρχή, τα άτομα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ηθικό τρόπο, για το σεβασμό των αποφάσεών τους καθώς και για την προστασία πιθανών βλαβών, όπως και για την καταβολή κάθε δυνατής προσπάθειας ώστε να διασφαλίζεται η ευημερία του ατόμου – συμμετέχοντα. Όπως περιγράφεται πιθανώς να αναφέρεται σε μια ευεργετική μορφή συνύπαρξης της επιστήμης και του ατόμου με βασικό άξονα την

συναίνεση, που υπερβαίνει μια αυστηρή υποχρέωση. Η ευεργεσία που περιγράφεται ως αρχή φέρει μια ισχυρή έννοια, υποχρέωσης. Βάση της δεύτερης αρχής διατυπώνεται σαφώς το δεν βλάπτουμε και προσπαθούμε να μεγιστοποιήσουμε τα οφέλη εξαλείφοντάς τις βλάβες. Τα δύο παραπάνω αποτελούν σαφή αναφορά στο Ιπποκράτειο ``ωφελέειν ή μη βλάπτειν``. [75]

Παρόλα τα παραπάνω σαφώς οριζόμενα, δεν καθίσταται σε κάθε επίπεδο ξεκάθαρος ο ρόλος της αρχής της ευεργεσίας. Γεννώνται ηθικά ζητήματα όπως για παράδειγμα στην έρευνα που σχετίζεται με παιδιά, καθώς παρουσιάζεται μικρός κίνδυνος χωρίς προοπτικό όφελος. Βάση φιλοσοφικών συζητήσεων για κάποιους είναι απαράδεκτη κάθε τύπου έρευνα σε παιδιά και για άλλους αποτελεί σύγχρονο βήμα εξέλιξής της επιστήμης. Σε τέτοια παιδιά έντονης αμφισβήτησης κρίνεται ότι η αρχή της ευεργεσίας δεν κατευθύνει επαρκώς μα αντίθετα γεννά πεδίο αμφισβήτησης. [75]

Φαρμακογονιδιωματική και συναίνεση

Καθώς η επιστημονική έρευνα συνεχίζεται, φαίνεται ότι η εξατομικευμένη ιατρική πλέον δεν σχετίζεται τόσο με την επιστημονική εξέλιξη αλλά περισσότερο με τις ηθικές και κοινωνικές εξελίξεις. Αυτό θα μπορούσε να στηρίζεται στο ότι για να καταλήξουμε σε φαρμακογονιδιωματική εξέλιξη είναι αναγκαίο να συμμετέχει υγιής πληθυσμός με εθελοντική δράση. Η διαφορετική απάντηση στην θεραπεία ανά άτομο σχετίζεται με την γενετική σύνθεση, συστήματα μεγάλων δεδομένων θα μπορούσαν να μέσω του συνδυασμού δεδομένων να οδηγήσει σε κλινική συσχέτιση τέτοιων δεδομένων. Για να πραγματοποιηθεί η παραπάνω διαδικασία απαιτείται η παραγωγή τέτοιων μαζικών συστημάτων με γενεαλογικά δεδομένα και γονιδιωματικές πληροφορίες που θα συγκεντρώνουν ένα ολοκληρωμένο σύστημα. [76]

Για να είναι επιτυχημένη η ανάγνωση του γονιδιώματος είναι απαραίτητη η συσχέτιση των πιθανών βλαπτικών γονιδίων με τα αντίστοιχα φυσιολογικά μέσω βάσεων δεδομένων με στοιχεία αλληλούχισης. Βάση του παραπάνω η κοινοποίηση και κοινή χρήση δεδομένων κρίνεται αναπόφευκτη. [77] Με στόχο την εξέλιξη της επιστημονικής μεθοδολογίας, είναι αναγκαίο να συμμετέχουν αρκετά άτομα στις παρούσες μελέτες που θα βρίσκονται είτε στον υγιή, είτε στον ασθενή πληθυσμό. Εδώ είναι ιδιαιτέρως σημαντικό να επαναλάβουμε την έννοια της συναίνεσης. Για να προχωρήσει μια τέτοια μεθοδολογία είναι αναγκαίο να παραχωρήσει το άτομο την πλήρη και έγκυρη συναίνεσή του στην διαδικασία. Όσπου να καταλήξουμε στην συναίνεση το άτομο πρέπει να γνωρίζει επαρκώς το πλαίσιο συμμετοχής του, να μην του αφήνεται άλυτη καμία απορία και να γνωρίζει πλήρως κάθε πιθανή λεπτομέρεια. Με αυτόν τον τρόπο, πρωτίστως διασφαλίζεται η ελευθέρια γύρω από την απόφαση του ατόμου καθώς καλύπτεται νομικά και ο ερευνητής, ώστε να μην απειλείται από κατηγορία για πλημμελή ενημέρωση. Η συνεισφορά στην φαρμακογονιδιωματική μέσω της εθελοντικής συμμετοχής των ατόμων είναι ευεργετική για τους πάσχοντες και την οικογένειά τους, καθώς τα γενετικά τους δεδομένα θα οδηγούσαν, πιθανώς ως ο μοναδικός δρόμος στην διαλεύκανση και διάγνωση σοβαρών ασθενειών, όπως επίσης σε ενδεχόμενη παραχωρήσει σε φαρμακευτικές βιομηχανίες και στους αρμόδιους επιστήμονες στα τμήματα έρευνας και ανάπτυξης θα οδηγούσε στην ίαση. [78]

Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθούμε πλην των άλλων στην σχέση μεταξύ ποσότητας παρεχόμενων πληροφοριών και προθυμίας συμμετοχής των ατόμων. Σύμφωνα με αυτή την ανασκόπηση, -που αποτελείτε από έξι μελέτες - παρατηρείται

ό,τι σε συντριπτικό ποσοστό άνω του πενήντα τις εκατό, η υπερπληροφόρηση συνδέεται άμεσα με την μειωμένη συμμετοχή στην ερευνητική διαδικασία. Παρότι αυτό με μια πρόχειρη ανάγνωση θα μπορούσε να θέσει ερώτημα για το πόσο η διαθέσιμη πληροφόρηση θα πρέπει να βαίνει μειούμενη, εντέλει και μια πιο προσεκτική ματιά, η ποιότητα της συγκατάθεσης είναι σημαντικότερη καθώς, τα συμμετέχοντα άτομα φαίνεται να μην αποχωρούν προ της ολοκλήρωσης της μελέτης, όπως θα συνέβαινε αντίστοιχα σε περιπτώσεις ελλιπών δεδομένων. [79]

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες και παρότι η πρόοδος της επιστήμης είναι ακμαία, η διαδικασία της συγκατάθεσης αποτελεί μια τυποποιημένη διαδικασία, που συνεχώς εμβαθύνει ακόμα περισσότερο σε έναν πιο συστηματικό τύπο. Παρότι οι προσπάθειες είναι πολλές και ριζικού χαρακτήρα παραμένουν άκαρπες με τα έγγραφα συναίνεσης να μοιάζουν ολοένα και πιο περίπλοκα. Απόρροια του παραπάνω προβλήματος είναι τα έγγραφα να αποκρύπτουν συχνά λεπτομερείς πληροφορίες που παραβιάζει την αρχή της αυτοδιάθεσης μέσω της πλήρους γνώσης των οριζόμενων ενώ επιπλέον, φαίνεται να εξυπηρετούν συμφέροντα χορηγών και οργανισμών πάρα την ελεύθερη βούληση του εθελοντή. Τέλος, τα δεδομένα ερευνών δείχνουν ότι, οι συμμετέχοντες συχνά έχουν περιορισμένη κατανόηση των πληροφοριών της εκάστοτε μελέτης. Σε πολλές περιπτώσεις το προαναφερθέν συμβαίνει ακόμα και αν υπάρχει έγγραφη συγκατάθεση του ατόμου. [80]

Σε αυτό το σημείο της ανασκόπησης τίθεται το ερώτημα σχετικά με το κατά πόσο είναι καλύτερα να προχωρήσουμε σε μια αναθεώρηση του μοντέλου της συγκατάθεσης. Καθώς προχωράμε στην ερευνητική διαδικασία θα πρέπει όπως προαναφέρθηκε ο συμμετέχων να είναι πλήρως και καλά πληροφορημένος και να πληροί προϋποθέσεις, όπως δυνατότητα αυτόνομης συγκατάθεσης που πηγάζει από το μορφωτικό επίπεδο και τον αλφαριθμητισμό του ατόμου. Κατά πολλούς επιστήμονες, η κατανόηση της γονιδιακής έρευνας είναι αρκετά εξειδικευμένη και δεν είναι εύκολο ακόμη και σε άτομα με επιστημονική κατοχύρωση εκτός του πεδίου έρευνας να αναγνωρίσουν και να την κατανοήσουν ικανοποιητικά. Στα πλαίσια νέων προτάσεων από ειδικούς ερευνητές, προτείνεται ένας νέος τρόπος για την συγκατάθεση των ατόμων, που περιλαμβάνει μια εγγραφή συναίνεση μέσα από μια λίστα διαθέσιμων επιλογών που είτε απορρίπτει, είτε δέχεται ο υποψήφιος. Αν και στην σημερινή εποχή αυτή η προσέγγιση έχει χαρακτηριστεί ως βέλτιστη από κάποια μέλη της επιστημονικής κοινότητας, φαίνεται ότι σε βάθος δυσχεραίνει την διαδικασία και αυξάνει το άγχος των συμμετεχόντων.[81]

Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί ότι, οι γενετικές δοκιμές είναι εφικτό να καταλήξουν σε πολλαπλά αποτελέσματα. Μερικά από αυτά είναι ικανά να τροποποιήσουν μια θεραπευτική προσέγγιση και να αλλάξουν την ζωή του ατόμου ριζικά, ενώ άλλα παρέχουν ενός τύπου πληροφόρηση για την ασθένεια που στο μέλλον είναι επαρκώς σημαντική. Τέλος, είναι πιθανό κάποια από τα δεδομένα να είναι επιστημονικά ασήμαντα και να μην καταλήγουν σε κανένα συμπέρασμα. Συνεπώς, πρέπει κάθε μορφής συγκατάθεση να περιλαμβάνει επακριβώς και την πιθανότητα να μην καταλήξει η έρευνα σε κάποια βιολογική συσχέτιση. Επιπλέον, κάτι που είναι ιδιαίτερος περίπλοκο είναι ότι, αν προκύψει κάποια βιολογική συσχέτιση που χρίζει περαιτέρω διερεύνησης μπορεί να υποχρεώνει του συγγενείς του ατόμου να συμμετέχουν στην έρευνα. [82]

Πιο συγκεκριμένα, θα ήταν θεμιτό να χρησιμοποιήσουμε το παράδειγμα τη μετάλλαξης στο γονίδιο BRCA1 που είναι άμεσα συνδεδεμένο με νεοπλασίες. Αν λοιπόν υποθέσουμε ότι βρεθεί η συγκεκριμένη μετάλλαξη σε δύο βιολογικούς συγγενής είναι βέβαιο ότι η θα εντοπιστεί και στους γονείς που τους συνδέουν. Στην περίπτωση που πρόκειται για ξαδέρφια που την φέρουν, οι γονείς τους είναι μετά βεβαιότητας επίσης φορείς, καθώς την κληροδότησαν στα τέκνα. Εκτός του παραπάνω παραδείγματος, μπορεί κατά περιπτώσεις ένα εύρημα να είναι βιολογικά ασήμαντο ή να εξαρτάται από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ένα γονιδιωματικό αποτέλεσμα μπορεί να συνδέεται με κληρονομική αιτιολογία και επίσης πιθανών συνδέεται με τον βιολογικό συγγενή. Γι' αυτόν το λόγο πρέπει οι πληροφορίες αυτές να είναι και να παραμένουν εμπιστευτικές και να για όλη την οικογένεια και όχι μόνο μεμονωμένα για το άτομο. Προληπτικά θα πρέπει πριν την εξέταση να προβούμε σε μια διαδικασία ενημέρωσης γιατί σε πολλές περιπτώσεις άτομα δεν επιθυμούν να μοιραστούν προσωπικές και ευαίσθητες πληροφορίες με συγγενείς τους. Θα πρέπει να καθίσταται σαφές, ότι θέτοντας ένα άτομο σε γονιδιακή εξέταση πιθανόν θέτουμε και το συγγενικό περιβάλλον, χωρίς την συγκατάθεση τους. [83]

Παράλληλα ένας ακόμα παράγοντας που τίθεται σε διαβούλευση είναι και ότι τα αποτελέσματα κρίνονται με βάση την παρούσα επιστημονική εξέλιξη, χωρίς ενδεχομένως να διασφαλίζεται ότι στο μέλλον και καθώς το επιστημονικό πεδίο έγκειται σε δυναμικό φαινόμενο θα μπορούσε να υπάρξει μεταβολή των διαπιστεύσεων.

Επομένως, θα πρέπει να γνωστοποιείται στο πρώιμο στάδιο της συγκατάθεσης και ο παραπάνω προβληματισμός. Ο,τι δηλαδή σε περίπτωση προόδου της

επιστημονικής γνώσης μπορεί να καταλήξουμε σε κάποια ευνοούμενη ή δυσάρεστη αλλαγή του πορίσματος. Τα αποτελέσματα πιθανώς να μην είναι οριστικά και ακόμη να μην γνωρίζουμε το σύνολο των ενδεχόμενων αλλαγών. Θα πρέπει να υπάρχει μια ξεκάθαρη κουλτούρα ότι τα γονιδιακά δεδομένα θα τίθενται υπό συνεχή έλεγχο και επαναξιολόγηση και οι ενδιαφερόμενοι θα ενημερώνονται, εφόσον χρειάζεται. [84]

Παράλληλα και για την εξασφάλιση της διαφάνειας, θα πρέπει να παρέχεται στα άτομα ενημέρωση για την αποθήκευση και την παραχώρηση των δεδομένων τους σε κάθε περιβάλλον με αναφορά στον σκοπό και τον χρόνο. Στο πλάνο των συγκαταθέσεων που βρίσκονται τώρα στην διάθεση των επιστημόνων, φαίνεται ότι δεν διαθέτουν την δυναμικότητα που απαιτείται για τα σύγχρονα δεδομένα. Ιστορικά η συγκεκριμένη συγκαταθετική πολιτική σχεδιάστηκε με στόχο την κάλυψη μιας μελέτης συγκεκριμένου σκοπού. Στις γονιδιωματικές έρευνες αυτό δεν εξυπηρετεί καθώς εμπλέκονται άνω του ενός πεδία ερευνών. Σύμφωνα με μελέτες, οι συμμετέχοντες δυσκολεύονται να κατανοήσουν τα αναγραφόμενα στις φόρμες συμμετοχής με αυτές παρόλα αυτά ολοένα να ενσωματώνουν περισσότερες και πιο συγκεκριμένες πληροφορίες που πιθανώς να δυσχεραίνουν την διαδικασία καθώς πολλές φορές χρησιμοποιούν και δυσνόητη νομική ορολογία. Θα ήταν κρίσιμο να αναφερθεί ότι μια μακροσκελής και πολύ συγκεκριμένη φόρμα τέτοιου τύπου, προστατεύει τον ερευνητή και τους εμπλεκόμενους φορείς από νομικά κολλήματα. Τέλος, είναι κρίσιμο να αναφέρουμε ότι σε έναν μηχανισμό που θα προστατεύει ισομερώς ερευνητή και εθελοντή θα διευκολύνει και θα επιτρέπει την άρση της συγκατάθεσης υπό συγκεκριμένο πλαίσιο. [85]

Από την άλλη πλευρά απόσυρση δεδομένων και εθελοντών δημιουργεί αναξιόπιστα αποτελέσματα και ημιτελείς έρευνες. Κάτι τέτοιο θέτει πιθανό πρόβλημα σπατάλης χρησίων πόρων. Σε ένα εδάφιο του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων (GDPR), αναφέρεται χαρακτηριστικά ότι, η συγκατάθεση αίρεται και δίνεται ανά πάσα στιγμή, αλλά, το παρόν ισχύει μόνο για την μελλοντική διάθεση δεδομένων και όχι για κατά επεξεργασία έρευνες. Επιπλέον, σε περιπτώσεις θανόντων δεν είναι ξεκάθαρο το πως θα γίνει χειρισμός των δεδομένων τους καθώς και αν οι απόγονοι έχουν δικαίωμα αιτήματος ανάκλησης. [86]

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, οι έρευνες τέτοιου τύπου είναι ιδιαίτερα περίπλοκες και διεγείρουν ιδιαίτερα και πολλαπλά αποτελέσματα σε βάθος χρόνου. Αν και αποτελεί μια προηγμένη τεχνολογία η φαρμακογονιδιωματική αντιμετώπιζει σημαντικές ηθικές και κοινωνικές προκλήσεις, ειδικά όσον αφορά την συλλογή, την διαχείριση και την χρήση δεδομένων ευαίσθητου χαρακτήρα. Για να κριθεί επιτυχημένη βασίζεται σε δυο βασικούς πυλώνες την την εθελοντική συμμετοχή υγιών και ασθενών ατόμων και την πλήρη διαφάνεια κατά τη διαδικασία της ενημέρωσης και συγκατάθεσης. Παρόλα αυτά, λόγω υπερβολικής πολυπλοκότητας επιστημονικής και νομικής ορολογίας και πολλές φορές ελλείψει ουσιαστικής κατανόησης των συμμετεχόντων δημιουργούνται τροχοπέδια που μειώνουν την προθυμία συμμετοχής και αυξάνουν το στρες των συμμετεχόντων. Τα παραπάνω καθιστούν την αποτελεσματικότητα της έρευνας σαφώς μειωμένη.

Ταυτόχρονα, από την φύση τους τα γονιδιωματικά δεδομένα κατά περιπτώσεις υπερβαίνουν το άτομο και την προσωπική οριοθέτηση, καθώς μετακυλούν την πιθανότητα να αναμιχθούν και συγγενικά πρόσωπα στην έρευνα. Τρανό παράδειγμα αποτελεί η μετάλλαξη του BRCA 1, που αν εμφανιστεί σε κάποιον εξεταζόμενο πιθανόν επηρεάζει και την ζωή των βιολογικών συγγενών, καθώς αποτελεί μια ισχυρά συνδεδεμένη με νεοπλασίες μετάλλαξη. Μπορεί λοιπόν να αντληθούν δεδομένα από το άτομο για βιολογικούς του συγγενείς μέσω συμπερασμάτων και όχι υποβολής σε εξέταση και της συγκατάθεση τους.

Γι' αυτό κρίνεται αναγκαία η παρουσία της ιδιωτικότητας και η δημιουργία πλαισίου προστασίας των κοινόχρηστων δεδομένων καθώς και διατήρηση ενός ηθικού πλαισίου που θα σέβεται τόσο την αυτοδιάθεση όσο και τα δικαιώματα του συνόλου των ατόμων.

Επίσης, με την συνεχή και απρόσκοπτη εξέλιξη της επιστημονικής γνώσης, τα παρόντα δεδομένα μπορεί να αναθεωρηθούν και να ξεπεραστούν ή να τύχουν αλλαγών που κατά βάση θα άλλαζαν και την ερμηνεία και την σαφήνεια συμπερασμάτων του παρόντος. Το παραπάνω αποτελεί παραδοχή σημαντική για την συμμετοχή των ατόμων καθώς θα πρέπει να έχουν εξ αρχής γνώση γι' αυτή την πιθανότητα, ώστε να αποφεύγονται λανθασμένες προσδοκίες. Ακόμη, μέσα από την πλαισίωση ενός ευέλικτου μοντέλου συναίνεσης, θα ήταν εύκολο και πιθανό να βελτιωθεί η συμμετοχή των ατόμων, προσπερνώντας πολλά από τα προβλήματα που αναφέρθηκαν εντός του

κειμένου. Ένα μοντέλο ευέλικτο και με την χρήση λιγότερη σύνθετης γλώσσας και ορολογίας θα οδηγούσε πιθανώς, επιτυχώς σε μεγαλύτερη συμμετοχή των εθελοντών και θα εξασφάλιζε μεγαλύτερη και ίσως ποιοτικότερη μεθοδολογία στην έρευνα.

Από τα τελικά σημεία που σηματοδοτούν σημαντικά νοήματα και αξίζει να αναφερθούμε κλείνοντας αυτό το κεφάλαιο είναι και η νομοθετική ύπαρξη του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων (GDPR), που προσφέρει προστασία αλλά δημιουργεί και νέες ασάφειες, ιδιαίτερα σε ότι αφορά την διαχείριση δεδομένων ύστερα από τον θάνατο ενός ατόμου ή την ανάκληση συγκατάθεσης σε εξελισσόμενες έρευνες. Ειδικότερα αναφέρει ότι η ανάκληση συγκατάθεσης καλύπτει νέες έρευνες χωρίς να διευκρινίζει τα γενόμενα σχετικά με την εν εξέλιξη εκάστοτε έρευνα. Για να επωφεληθεί η κοινωνία και η επιστημονική πρόοδος στο πεδίο της Φαρμακογονιδιωματικής αλλά και εν γένει της επιστήμης, είναι αναγκαίο να υπάρξει ανάπτυξη ενός νέου ηθικού προτύπου, που θα συγκεράσει την επιστημονική πρόοδο με την νομική ασφάλεια.

Συμπερασματικά, η εξατομικευμένη ιατρική δεν είναι απλά ένα τεχνολογικό ή επιστημονικό επίτευγμα, αλλά μια συνεχής διαδικασία διαβούλευσης μεταξύ της επιστήμης, της κοινωνίας και της ηθικής. Για να ολοκληρωθεί το έργο αυτό που θα οδηγήσει στην επίλυση σοβαρών ασθενειών απαραίτητα στοιχεία είναι η διαφάνεια, η εμπιστοσύνη της κοινωνίας στην επιστημονική κοινότητα και τέλος η θεμελίωση των δικαιωμάτων του ανθρώπου γύρω από αυτή την νέα επιστημονική πραγματικότητα.

Κεφάλαιο 5^ο: Φαρμακογονιδιωματική μαζικής κλίμακας

Φαρμακογονιδιωματική ελεύθερης πρόσβασης

Μέσω της εκτενούς και συνεχούς έρευνας στα πλαίσια της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης, δημιουργείται η εξής προσδοκία για το μέλλον της επιστήμης. Σύντομα λοιπόν, η εξειδικευμένη θεραπεία και το προσπονημένο φάρμακο θα αποτελούν για πολλούς ασθενείς θεραπεία εκλογής. Κατά την προοδευτική εξέλιξη της επιστήμης λοιπόν και εφόσον αναγνωστεί το σύνολο του ανθρώπου γονιδιώματος καθώς και των μηχανισμών του, η παραπάνω προσδοκία φαντάζει ακόμα πιο κοντά και με βάση αυτή θα είναι πιο στενευμένη η διάγνωση και η θεραπεία. Παρόλο που ο στόχος είναι η επιμήκυνση της υγιούς ζωής του ατόμου, είναι πιθανό να επικεντρώνει την θεραπεία κατευθείαν στο καταναλωτή παρακάμπτοντας την ειδική ιατρική παρακολούθηση και γνωμοδότηση. [87]

Θα ήταν σκόπιμο να αναφερθεί ότι νομικά και ηθικά είναι απαραίτητη η άσκηση της ιατρικής διάγνωσης και θεραπείας από επιστημονικά καταρτισμένα πρόσωπα. Μια στενευμένη κατά τον καταναλωτή προσέγγιση μπορεί να διαρρήγνυε την παραπάνω αρχή. [88]

Ακόμη, συγκριτικά με το παρελθόν και την επιστημονική πρόοδο πολλές φορές γεννάται και εύλογα ο φόβος ότι μπορεί να απομακρυνθεί ο ασθενής από την επιστημονική καθοδήγηση του ιατρού του και να οδηγηθεί στον καταναλωτισμό που οι εταιρίες πιθανός να εκμεταλλευτούν στο βωμό του κέρδους. [89] Την δεκαετία της ερευνητικής προόδου έκαναν την εμφάνιση τους πολλές εταιρίες που στοχεύουν στην απευθείας διάθεση στον καταναλωτή, προσφέροντας υπηρεσίες δοκιμών γενετικού προσδιορισμού με την μορφή αυτό-διενεργούμενων δοκιμών, χωρίς την παρέμβαση εξειδικευμένου προσωπικού με επιστημονικές περγαμηνές. [90] Απλά παραδείγματα τέτοιων τεχνολογικών κατασκευών αποτελούν τα έξυπνα ρολόγια που υπόσχονται πλήρη και απρόσκοπτη καταγραφή του κύκλου του ύπνου ή του καρδιακού ρυθμού, και της μέτρησης της αρτηριακής πίεσης. Τα παραπάνω δεδομένα που αναφέρθηκαν είναι σαφούς γενετικής αιτιολογίας και με μια καλή ανάγνωση από ειδικούς μπορεί να προδίδει σημαντικές πληροφορίες για το άτομο. Επιπλέον, τα δεδομένα αυτά ενώ θα ήταν χρήσιμα στα έμπειρα χέρια των επιστημόνων στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας δεν καταλήγουν στους σωστούς παραλήπτες. [91]

Οι αλλαγές που περιγράφονται καθώς έχουν ριζικό χαρακτήρα, αναδιαμορφώνουν την παραδοσιακή σχέση ασθενούς και ιατρού μειώνοντας την στο

ελάχιστο δυνατό. Στην εξίσωση εισχωρεί βίαια ο καταναλωτισμός και η μαζική κλίμακα παραγωγής και πιθανόν ομοιάζει άτομα εκτός κλινικής πρακτικής με επιστημονική κρίση. Παράλληλα κρίνονται καθημερινά καθιερωμένες αρχές, όπως η συγκατάθεση με βάση την ενημέρωση και η διαφυγή από ερευνητικό πλαίσιο στην περίπτωση αλλαγής γνώμης στην βάση της επιστημονικής αναζήτησης. Παρόλο που η μαζική παραγωγή και διάθεση ανοίγει τον δρόμο άμεσης κατανάλωσης, ταυτόχρονα απαιτεί κριτική σκέψη και προσοχή, με ηθικό πλαίσιο. [92]

Κεφάλαιο 6^ο: Οφέλη και κίνδυνοι

Οφέλη της φαρμακογονιδιωματικής

Σε αυτό το σημείο είναι σκόπιμο να αναφερθούμε στα οφέλη της φαρμακογονιδιωματικής σε βασικούς τομείς της κοινωνίας όπως η εξατομικευμένη θεραπεία, η βελτίωση της φαρμακολογίας, η μείωση του κόστους και της διάρκειας των κλινικών δοκιμών, η προσέγγιση σπάνιων και πολύπλοκων ασθενειών με γενετική βάση, η ενίσχυση της ερευνητικής διαδικασίας καθώς και τα ηθικά και κοινωνικά οφέλη.

Αρχικά, ως κλάδος μελέτης της γενετικής διαφοροποίησης, εστιάζει στην επίλυση προβλημάτων που σχετίζονται με την ανταπόκριση των ασθενών στα φάρμακα και προσφέρει σημαντικό όφελος στην εξέλιξη της έρευνας και της κλινικής πράξης. Μέσω της προσωποποιημένης θεραπείας που προωθεί επιτρέπει τον σχεδιασμό της θεραπείας ακριβώς στο προφίλ του κάθε ασθενούς. Αυτό θα μπορούσε να συσχετιστεί με αυξημένη αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας και θα μειώσει σημαντικά τις ανεπιθύμητες ενέργειες που στηρίζονται στο γενετικό προφίλ. Σημαντικό παράδειγμα που αναφέρθηκε παραπάνω ήταν η φαρμακευτική ουσία ακυκλοβίρη, που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του έρπητα ζωστήρα. Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ναυτία ή πονοκέφαλος πιθανόν θα μπορούσαν να αποφευχθούν.

Επιπλέον, συμβάλει στην εξέλιξη της φαρμακολογίας καθώς, με την κατανόηση γενετικών μηχανισμών που σχετίζονται με την μεταβολική δραστηριότητα, επιτρέπεται επαναξιολόγηση θεραπειών που χρησιμοποιούνται σήμερα καθώς και επιτρέπεται η ανάπτυξη ασφαλών και μεγαλύτερης αντοχής σκευασμάτων. Για την πρόοδο αυτή, επιπλέον ανάλυση της οικογένειας των μεταβολικών ενζύμων του ήπατος CYP450 κρίνεται απαραίτητη.

Ένα άλλο μεγάλο πλεονέκτημα είναι η μείωση του κόστους και η μείωση της διάρκειας των κλινικών δοκιμών. Εφόσον είναι εφικτή η πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας, και της ασφάλειας των φαρμάκων, πολλά από τα διενεργούμενα και απαραίτητα πρωτόκολλα και βήματα των κλινικών μελετών ίσως να μπορούσαν να αποφευχθούν, φέρνοντας την έγκριση αποτελεσματικών θεραπειών ένα βήμα νωρίτερα χρονικά. Επίσης, σε ασθένειες πολύπλοκες, όπως οι νεοπλασίες που είναι σημαντική και δυσνόητη η ετερογένεια των όγκων θα μπορούσε να προσφέρει την ελπίδα για αποτελεσματικές παρεμβάσεις και θεραπείες μέσω του εξατομικευμένου ελέγχου.

Σε επίπεδο κοινωνικού οφέλους, η χρήση δεδομένων ευαίσθητων όπως τα γενετικά δεδομένα, έχει θετικό αντίκτυπο στην προστασία των ασθενών καθώς βελτιώνει την ποιότητα της παρεχόμενης ιατρικής και φαρμακευτικής φροντίδας. Παράλληλα φαίνεται να ενισχύει την έρευνα και επιτρέπει την δημιουργία βάσεων που διευκολύνουν την ερμηνεία δεδομένων της φαρμακογονιδιωματικής.

Συμπερασματικά, αναδεικνύεται ο κλάδος αυτός της επιστήμης ως πεδίο με τεράστιες δυνατότητες στην προσφορά και την ιατρική πράξη. Υπόσχεται εξάλειψη ασθενειών που ταλανίζουν και μια πιο υγιή και ανάλαφρη ζωή. Παρόλα αυτά η επιτυχία της εξαρτάται άρρηκτα από την ισορροπία μεταξύ επιστημονικής προόδου και συγκράτησης των υψηλών ηθικών αρχών.

Κίνδυνοι της φαρμακογονιδιωμιατικής

Παρότι, παραπάνω αναφέρθηκαν όλα εκείνα τα θετικά στοιχεία που υποστηρίζουν αυτό ειδικό πεδίο ερευνών, η έρευνα οφείλει να είναι ανεπηρέαστη και γι' αυτό θα παρατεθούν και οι κίνδυνοι που ενδεχομένως δημιουργούνται. Φέρει μια σειρά κινδύνων για το άτομο και την κοινωνία. Σε αυτούς τους κινδύνους περιλαμβάνεται η ρήξη της ιδιωτικότητας, τα ηθικά διλλήματα, οι ανισότητες στην πρόσβαση και η κατάχρηση των δεδομένων.

Αρχικά, η παραβίαση της ιδιωτικότητας και η εισχώρηση τρίτων στα ατομικά προσωπικά δεδομένα, όπως τα ευαίσθητα γενετικά που είναι μοναδικά για κάθε άτομο μπορούν αν χρησιμοποιηθούν βλαπτικά να οδηγήσουν σε ανεπανόρθωτη ζημιά του ατόμου. Δημιουργείται κίνδυνος διαρροής πληροφοριών για κληρονομικά μεταδιδόμενα νοσήματα ή ιδιαιτερότητες ή προδιαθέσεις που καθιστούν το άτομο εύκολο στόχο στιγματισμού. Παράλληλα μπορεί σε ηθικό επίπεδο μπορεί να προσδώσουν πληροφορίες για την οικογένεια του ατόμου, που καθιστούν παραπάνω άτομα ευάλωτα που πιθανόν δεν είχαν και γνώση, ώστε να προβούν σε συγκατάθεση ελέγχου, αυξάνοντας το συναισθηματικό στρες. Ευρήματα κληρονομικής συσχέτισης όπως η νόσος Alzheimer, μπορούν να έχουν πολύ σοβαρές ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις, ιδίως στην περίοδο αυτή που δεν υπάρχει ακόμα κάποια αποτελεσματική θεραπεία.

Στην συνέχεια, κοινωνικές ανισότητες και διακρίσεις που επιβάλλονται από την οικονομική κατάσταση του ατόμου, ενισχύουν ήδη υπάρχουσες κοινωνικές ανισότητες. Σε αυτή την κάστα, εργοδότες και ασφαλιστικές εταιρίες μπορεί να κάνουν βορρά τα προσωπικά δεδομένα αναιρώντας κάθε υποχρέωση στο βωμό του κέρδους. Ο Γενικός Κανονισμός κατά των Γενετικών Διακρίσεων (GINA) στις ΗΠΑ δημιουργήθηκε ώστε να τροχοπεδήσει τέτοιες πρακτικές. Όμως ένας ακόμα προβληματισμός έγκειται στο ότι, τα δεδομένα θα μπορούσαν εν δυνάμει να χρησιμοποιηθούν για ερευνητικούς ή εμπορικούς σκοπούς χωρίς τη ρητή συγκατάθεση των ατόμων.

Επιπλέον, ο πιθανολογικός χαρακτήρας πολλών γενετικών παραλλαγών μπορεί να μην δώσει σαφή απάντηση σχετικά με την εκδήλωση ή μη μιας ασθένειας. Η αβεβαιότητα που μπορεί να προκληθεί, είναι εφικτό να οδηγήσει σε άγχος και μη αναγκαίες ιατρικές παρεμβάσεις. Ενώ ελλειμματική εκπαίδευση των επαγγελματιών

υγείας στη φαρμακογονιδιωματική μπορεί να αποτελέσει πορεία σε λανθασμένη εφαρμογή των αποτελεσμάτων στην κλινική πράξη.

Συμπερασματικά, καθώς διατυπώνονται οι κίνδυνοι, αναδεικνύεται η ανάγκη για ισχυρά νομικά πλαίσια διαφανείς μηχανισμούς συναίνεσης και ηθικής διαφοροποίησης των οδηγιών που θα ισορροπούν την επιστημονική πρόοδο με την προστασία των ατομικών δικαιωμάτων. Μόνο ύστερα από οργανωμένη και ηθική εξέλιξη θα ήταν εφικτό να αξιοποιηθεί πλήρως η δυναμική αυτής της επανάστασης στην ιατρική, χωρίς να θυσιαστεί η ιδιωτικότητα, η αυτονομία και η κοινωνική δικαιοσύνη.

Επίλογος

Η φαρμακογονιδιωματική αναδεικνύεται ως ένας επαναστατικός κλάδος της σύγχρονης ιατρικής, που υπόσχεται να μεταμορφώσει την υγειονομική περίθαλψη μέσω της εξατομικευμένης θεραπείας. Ωστόσο, όπως φάνηκε από την ανάλυση σε αυτή τη ανασκόπηση η πρόοδος αυτή συνοδεύεται από σημαντικές ηθικές, νομικές και κοινωνικές προκλήσεις. Η ισορροπία μεταξύ της επιστημονικής καινοτομίας και της προστασίας των ατομικών δικαιωμάτων αποτελεί τον κεντρικό άξονα της συζήτησης.

Από τη μια πλευρά, η φαρμακογονιδιωματική προσφέρει αξιοθαύμαστα οφέλη: βελτιώνει την αποτελεσματικότητα των θεραπειών, μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και επιτρέπει την ανάπτυξη στοχευμένων φαρμάκων για σπάνιες και πολύπλοκες ασθένειες. Παράλληλα, η χρήση μεγάλων δεδομένων και τεχνολογιών όπως η αλληλούχιση νέας γενιάς (NGS) ανοίγει νέους δρόμους για την έρευνα και την κλινική πράξη. Ωστόσο, αυτά τα οφέλη συνοδεύονται από κινδύνους όπως η παραβίαση του απορρήτου, ο κοινωνικός στιγματισμός και οι ανισότητες στην πρόσβαση. Τα γενετικά δεδομένα, ως μοναδικά αναγνωριστικά κάθε ατόμου, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διακρίσεις σε ασφαλιστικά ή επαγγελματικά πλαίσια, ενώ η πολυπλοκότητα των πληροφοριών δυσχεραίνει την ενημέρωση και τη συναίνεση των ασθενών.

Ένα ιδιαίτερα σημαντικό ζήτημα είναι η συναίνεση. Η πολυπλοκότητα των γενετικών δεδομένων και η δυνατότητα να επηρεάζουν ολόκληρες οικογένειες απαιτούν νέα μοντέλα ενημέρωσης και συγκατάθεσης που να είναι προσιτά και διαφανή. Επιπλέον, η ανάγκη για ελεύθερη ροή δεδομένων για την επιστημονική πρόοδο συγκρούεται με την ανάγκη για προστασία της ιδιωτικότητας. Η δημιουργία συστημάτων όπως οι "Προσωπικές Γενετικές Θυρίδες" (PGL) με τεχνολογίες blockchain και η ενίσχυση νομικών πλαισίων όπως ο Γενικός Κανονισμός Προστασίας Δεδομένων (GDPR) αποτελούν βήματα προς την κατεύθυνση αυτή.

Συμπερασματικά, το μέλλον της φαρμακογονιδιωματικής εξαρτάται από την ικανότητα της επιστημονικής κοινότητας και των νομοθετικών φορέων να συνεργαστούν για την ανάπτυξη ισορροπημένων λύσεων. Η διαφάνεια, η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και η συμμετοχή του κοινού στην έρευνα είναι καθοριστικοί παράγοντες για την επίτευξη μιας βιώσιμης και ηθικά υπεύθυνης προσέγγισης. Μόνο έτσι θα μπορέσει η φαρμακογονιδιωματική να εκπληρώσει την υπόσχεσή της για μια πιο ακριβή, δίκαιη και αποτελεσματική ιατρική, χωρίς να θυσιαστεί η αξιοπρέπεια και τα δικαιώματα των ατόμων.

Η πρόοδος της επιστήμης δεν μετριέται μόνο από τις τεχνολογικές της επιτυχίες, αλλά και από τον τρόπο με τον οποίο επιλέγουμε να τις χρησιμοποιήσουμε. Καθώς προχωράμε σε αυτή τη νέα εποχή της ιατρικής, η ηθική και η κοινωνική ευθύνη πρέπει να παραμείνουν στο επίκεντρο της διαδρομής μας.

Συνοψίζοντας, η φαρμακογονιδιωματική βρίσκεται ακόμη στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης, αλλά οι προοπτικές της είναι τεράστιες. Με τη σωστή κατεύθυνση, μπορεί να αποτελέσει τη βάση μιας πιο δίκαιης, αποτελεσματικής και ανθρωποκεντρικής ιατρικής. Ωστόσο, η επιτυχία της δεν εξαρτάται μόνο από την τεχνολογική καινοτομία, αλλά και από την ηθική ευθύνη, την κοινωνική συμμετοχή και τη δημιουργία ισχυρών θεσμικών πλαισίων. Μόνο έτσι θα μπορέσουμε να αξιοποιήσουμε πλήρως τις δυνατότητες αυτής της επανάστασης στην υγειονομική φροντίδα.

Βιβλιογραφία

1. Καρακιουλάκης Γ, επιμ. Φαρμακολογία Rang and Dale. 8η έκδ. Αθήνα: Παρισιανός Επιστημονικές Εκδόσεις; 2018
2. Ηλλίτζ Ι. Ιατρική Νέμεση: Η Λεηλασία της Υγείας. Μετάφραση Τόμανας Β. Θεσσαλονίκη: Νησίδες; 2010.
3. Κορδώνης Θ. Φαρμακογονιδιοματική: Ηθικά Διλήμματα. Βιοηθική. 2018 Σεπτ;2(4):56-69. doi: 10.12681/bioeth.19691.
4. Γαληνός. Πληροφοριακό σύστημα φαρμάκων. Διαθεσιμότητα: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/05.03.01.01>
5. The Lancet. Precision Medicine.
6. Ρόχστάν ΜΑ, επιμ. Φαρμακογονιδιοματική: Κοινωνικές, Ηθικές και Κλινικές Προσεγγίσεις. 3η έκδ. Αθήνα: Παρισιανός Εκδόσεις; 2008. σ. 57-58.
7. Hendricks-Sturup RM, Lu CY. What Motivates the Sharing of Consumer-Generated Genomic Information? SAGE Open Med. 2020;8:205031212091540. doi: 10.1177/2050312120915400.
8. Duffy. Precision Medicine. p. 498
9. Duffy. Precision Medicine. p. 499.
10. Duffy. Precision Medicine. p. 498.
11. Duffy. Precision Medicine. p. 500.
12. Burke W, Thummel K. Precision Medicine and Health Disparities: The Case of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Nurs Outlook. 2019;67(4):333. doi: 10.1016/j.outlook.2019.05.003.
13. Relling MV, Evans WE. Pharmacogenomics in the Clinic. Nature. 2015;526(7573):343-350.
14. Kalow W, Gunn DR. Cholinesterase Activity and the Duration of Action of Succinylcholine. Clin Pharmacol Ther. 1957;45(4):443-446.
15. Evans DA, Manley KA, McKusick VA. Genetic Control of Isoniazid Metabolism in Man. Br Med J. 1960;2(5213):485-491.
16. Nebert DW, Dalton TP. The Role of Cytochrome P450 Enzymes in Endogenous Signalling Pathways and Environmental Carcinogenesis. Nat Rev Cancer. 2006;6(12):947-960

17. Collins FS, Morgan M, Patrinos A. The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology. *Science*. 2003;300(5617):286–290.
18. Whirl-Carrillo M, McDonagh EM, Hebert JM, et al. Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine. *Clin Pharmacol Ther*. 2012;92(4):414–417.
19. Caudle KE, Dunnenberger HM, Freimuth RR, et al. Standardizing Terms for Clinical Pharmacogenetics Test Results: Consensus Terms from the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). *Genet Med*. 2017;19(2):215–223.
20. van der Lee M, Rowe G, Scharer C, et al. Toward Integration of Pharmacogenomics into Clinical Practice: A Global Perspective. *Front Pharmacol*. 2020;11:590263.
21. Phillips KA, Veenstra DL, Oren E, Lee JK, Sadee W. Potential Role of Pharmacogenomics in Reducing Adverse Drug Reactions. *JAMA*. 2001;286(18):2270–2279.
22. Dankar. Informed Consent in Biomedical Research. p. 468.
23. Price and Cohen. Privacy in the Age of Medical Big Data.
24. EUR-Lex - 32016R0679. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0679>
25. Dankar. Informed Consent in Biomedical Research. p. 468.
26. Meller. Next Generation Sequencing Studies. p. 1.
27. Price and Cohen. Privacy in the Age of Medical Big Data. p. 52.
28. Dankar. Informed Consent in Biomedical Research. p. 468.
29. Price and Cohen. Privacy in the Age of Medical Big Data. pp. 39-40.
30. Price and Cohen. Privacy in the Age of Medical Big Data. pp. 39-40.
31. Meller. Benefits, Risks and Consent. p. 4.
32. Dankar. Informed Consent in Biomedical Research.
33. Ibid. p. 409.
34. Malin B, Goodman K. Between Access and Privacy: Challenges in Sharing Health Data. *Yearb Med Inform*. 2018;27(01):55. doi: 10.1055/s-0038-1641216.
35. Wartenberg D, Thompson WD. Privacy versus Public Health: The Impact of Current Confidentiality Rules. *Am J Public Health*. 2010;100(3):409. doi: 10.2105/ajph.2009.166249.

36. Overkleeft. A Bioinformatics Approach to Pharmacogenomics. p. 1443.
37. Τσακνάκης ΑΑ. Επίκτητος: Ένα Εγχειρίδιο. Σειρά Αρχαίων Ελλήνων Συγγραφέων. Θεσσαλονίκη: Βιβλιοβαρδία; 2005. σ. 24.
38. Ginsburg GS. Genomic and Personalized Medicine. p. 277-287.
39. Ibid. p. 86.
40. Haga SB. Pharmacogenomic Testing in Pediatrics. p. 277.
41. Ibid. p. 277.
42. Gaedigk A. Pharmacogenetics: Chasing Perfection. p. 4.
43. Haga SB. Pharmacogenomic Testing in Pediatrics. p. 277.
44. Ibid. p. 278.
45. Ibid. p. 278
46. Horton R, Lucassen A. Consent and Autonomy in the Genomics Era. p. 85.
47. Ευρωπαϊκό Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας (EMBL). Το Μέλλον των Βιοεπιστημών. Μετάφραση Βακάκη Β. Αθήνα: Εκδόσεις Πανεπιστημίου Κρήτης; 2006. σ. 286.
48. Fabbri M, Serretti A. Genetics of Treatment Outcomes. p. 6.
49. Fulda K. Ethical Issues in Predictive Genetic Testing. p. 196.
50. Ibid. p. 195.
51. Κόλινς ΦΣ, Μόργκαν Μ, Πατρίνος Α. Το Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος: Μαθήματα από τη Βιολογία Μεγάλης Κλίμακας. Science. 2003;300:286–90. doi: 10.1126/science.1084564.
52. Γουάτσον ΤΝ. Το Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος: Παρελθόν, Παρόν και Μέλλον. Science. 1990;248:44–49. doi: 10.1126/science.2181665.
53. ΜακΓουάιρ ΑΛ, Κάουλφιλντ Τ, Τσο ΜΚ. Ηθική της Έρευνας και η Πρόκληση της Αλληλούχισης Ολόκληρου του Γονιδιώματος. Nat Rev Genet. 2008;9:152–56. doi: 10.1038/nrg2302.
54. Τέιμπορ ΧΚ, Μπέρκμαν ΜΠ, Χαλ ΣΚ, Μπαμσάντ ΜΤ. Η Γονιδιωματική Γίνεται Πραγματικά Προσωπική: Πώς η Αλληλούχιση του Εξονίου και του Ολόκληρου Γονιδιώματος Αμφισβητεί το Ηθικό Πλαίσιο της Έρευνας για την Ανθρώπινη Γενετική. Am J Med Genet A. 2011;155A:2916–24. doi: 10.1002/ajmg.a.34357.
55. Χόμερ Ν, Σελίνγκερ Σ, Ρέντμαν Μ, Ντάγκαν Ν, Τέμπε Γ, κ.ά. Ανάλυση Ατόμων που Συνεισφέρουν Ίχνη DNA σε Μείγματα Υψηλής Πολυπλοκότητας

- Χρησιμοποιώντας Μικροσυστοιχίες Γονότυπου SNP Υψηλής Πυκνότητας. *PLoS Genet.* 2008;4:e1000167. doi: 10.1371/journal.pgen.1000167.
56. Γκρίνπαουμ Ν, Σμπόνερ Α, Μου ΧΤ, Γκέρσταϊν Μ. Γονιδιωματική και Ιδιωτικότητα: Επιπτώσεις της Νέας Πραγματικότητας των Κλειστών Δεδομένων για τον Τομέα. *PLoS Comput Biol.* 2011;7:e1002278. doi: 10.1371/journal.pcbi.1002278
 57. Mardis ER. A Decade of Perspective in DNA Sequencing Technology. *Nature.* 2011;470:198–203. doi: 10.1038/nature09796.
 58. Anderson N, Edwards K. Building a chain of trust: using policy and practice to enhance trustworthy clinical data discovery and sharing; *Proc. Workshop Gov. Technol. Inf. Policies*; Austin, TX. New York: Assoc. Comput. Mach.. 2010.Dec 7, pp. 15–20.
 59. Lumley T, Rice K. Potential for revealing individual-level information in genome-wide association studies. *JAMA.* 2010;303:659–60. doi: 10.1001/jama.2010.120.
 60. Motluk A. Anonymous sperm donor traced on internet. *New Sci.* 2005 Nov 3;;6
 61. Nyholt DR, Yu CE, Visscher PM. On Jim Watson’s APOE status: genetic information is hard to hide. *Eur. J. Hum. Genet.* 2009;17:147–49. doi: 10.1038/ejhg.2008.198.
 62. Heeney C, Hawkins N, de Vries J, Boddington P, Kaye J. Assessing the privacy risks of data sharing in genomics. *Public Health Genomics.* 2011;14:17–25. doi: 10.1159/000294150.
 63. Kaye J. The tension between data sharing and the protection of privacy in genomics research. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2012;13:415–31. doi: 10.1146/annurev-genom-082410-101454. Epub 2012 Mar 9. PMID: 22404490; PMCID: PMC4337968.
 64. Fulda, “Ethical Issues in Predictive Genetic Testing,”
 65. P Billings et al., “Discrimination as a consequence of genetic testing,” *American Journal of Human Genetics* 50, no. 3
 66. Janet K Williams et al., “In Their Own Words: Reports of Stigma and Genetic Discrimination by People at Risk for Huntington Disease in the International RESPOND-HD Study,” *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 9999B (2010): n/a-n/a,

67. Eric Feldman, "The Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA): Public Policy and Medical Practice in the Age of Personalized Medicine," *Journal of general internal medicine* 27, no. 6 (Feb 2012): 744
68. Stiles, "Cases in Precision Medicine," 721
69. Eu-Healthcare.eopyy.gov.gr, "Medical Record and Data Protection | National Contact Point," n.d. Accessed November 10, 2021
70. Woodie M. Zachary III and Edward P. Armstrong, "Health care professionals' perceptions of the role of pharmacogenomic data," *Journal of Managed Care Pharmacy* 8, no. 4 (Jul-Aug 2002)
71. Woodie M. Zachary III and Edward P. Armstrong, "Health care professionals' perceptions of the role of pharmacogenomic data," *Journal of Managed Care Pharmacy* 8, no. 4 (Jul-Aug 2002):278
72. Feldman, "The Genetic information Nondiscrimination Act," 744.
73. Lydia O'Sullivan et al., "Contributory Factors to the Evolution of the Concept and Practice of Informed Consent in Clinical Research: A Narrative Review," *Contemporary Clinical Trials Communications* 19 (2020): 1, 100634
74. Σταυρούλα Παπαδόδημα, «Βιοηθικές Αρχές» στο *Ιατρική Ευθύνη και Δεοντολογία*, η-Τάξη ΕΚΠΑ, (May 27,2011)
75. Office for Human Research Protections. "Read the Belmont Report." HHS.gov. January 15, 2018
76. McGonigle, "The Collective Nature of Personalized," 1
77. Horton and Lucassen, "Consent and Autonomy in the Genomics," 86.
78. Horton and Lucassen, "Consent and Autonomy in the Genomics," 86-87
79. O'Sullivan., "Contributory Factors to the Evolution," 5.
80. Grady., "Informed Consent," 857
81. O'Sullivan., "Contributory Factors to the Evolution," 5
82. Horton and Lucassen, "Consent and Autonomy in the Genomics," 85.
83. Horton and Lucassen, "Consent and Autonomy in the Genomics," 88
84. Horton and Lucassen, "Consent and Autonomy in the Genomics," 88-89
85. Dankar, "Informed Consent in Biomedical Research," 469
86. Dankar, "Informed Consent in Biomedical Research," 468 -469
87. McGonigle and Shomron, "Privacy, Anonymity and Subjectivity," 3

88. Amy L. McGuire and Wylie Burke, "Health System Implications of Direct-To-Consumer Personal Genome Testing," *Public Health Genomics* 14, no. 1 (2011): 53, <https://doi.org/10.1159/000321962>
89. Duffy, "Precision Medicine,"; Jennifer K. Hockings et al. "Pharmacogenomics: An Evolving Clinical Tool for Precision Medicine," *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 87, no. 2 (2020): 96, <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19073>
90. Sturup, Rachele M, and Lu, "What Motivates the Sharing?," 1.
91. Overkleeft., "Using Personal Genomic Data," 3.
92. Morrison, Dickenson, and Lee, "Introduction to the Article Collection," 3.