



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΗΘΙΚΗ ΣΤΙΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**“ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΟΗΓΜΕΝΩΝ  
ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ. ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΣΩΜΑΤΙΚΟΥ  
ΤΥΠΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ”**

υπό

**ΤΣΟΛΑΚΙΔΟΥ ΠΑΝΔΩΡΑ**

Ιατρός Βιοπαθολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
*«Δεοντολογία και Ηθική στις Βιοϊατρικές Επιστήμες»*

Λάρισα, 2020



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΗΘΙΚΗ ΣΤΙΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**“ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΟΗΓΜΕΝΩΝ  
ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ. ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΣΩΜΑΤΙΚΟΥ  
ΤΥΠΟΥ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ”**

υπό

**ΤΣΟΛΑΚΙΔΟΥ ΠΑΝΔΩΡΑ**

Ιατρός Βιοπαθολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
*«Δεοντολογία και Ηθική στις Βιοϊατρικές Επιστήμες»*

Λάρισα, 2020

**Επιβλέπων:** Καθηγητής Κων/νος Δεμέτζος, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

**Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

- 1) Καθηγητής Κων/νος Δεμέτζος, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.
- 2) Καθηγήτρια Κυριακή Θεοδώρου, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Ιατρική Σχολή.
- 3) Καθηγήτρια Ελένη Σκαλτσά, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

**Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:** Ethical Dilemmas of Advanced Therapies. Gene and Somatic-Cell Therapies.

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	5
Abstract.....	6
Εισαγωγή.....	7
Κεφάλαιο 1ο.....	8
1.1 Προσεγγίζοντας την Έννοια της Προηγμένης Θεραπείας.....	8
1.2 Γονιδιακές Θεραπείες.....	10
1.3 Κυτταροσωματικού Τύπου Θεραπείες.....	13
1.4 Μηχανική των ιστών.....	17
Κεφάλαιο 2ο.....	19
2.1 Προσεγγίζοντας την Έννοια της Ηθικής - Βιοηθικής στην Ιατρική Επιστήμη 19	
2.2 Ηθικά και Βιοηθικά Διλήμματα στις Γονιδιακές και Κυτταροσωματικού Τύπου Θεραπείες.....	21
2.3 Ο Ρόλος των Νέων Τεχνολογικών ως Συνέπεια της Ψηφιακής Ευρώπης 2021-2027.....	22
2.4 Ηθικά Διλήμματα στην Ψηφιακή Εποχή και Θεραπευτικές Προσεγγίσεις. .24	
Κεφάλαιο 3ο.....	26
3.1 Σκοπός της Έρευνας.....	26
3.2 Μεθοδολογία Έρευνας.....	27
3.3 Αποτελέσματα.....	29
3.4 Συζήτηση.....	34
Βιβλιογραφία.....	37

## Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία δεν θα μπορούσε να είχε ολοκληρωθεί χωρίς την συμβολή σημαντικών ανθρώπων οι οποίοι με στήριξαν ουσιαστικά σε όλη αυτή τη δύσκολη πορεία συγγραφής της.

Καταρχήν θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή Κ. Δεμέτζο για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε και για τις γόνιμες παρατηρήσεις του κατά τη διάρκεια της συγγραφής.

Πολύ σημαντική ήταν και η βοήθεια, που μου παρείχαν οι καθηγήτριες Κυριακή Θεοδώρου και Ελένη Σκαλτσά. Ιδιαίτερα η κυρία Θεοδώρου μέσα από την έντονα πολιτικοποιημένη προσωπικότητά της με επηρέασε και με ανάγκασε να δω τον εαυτό μου, όχι μόνο σαν επιστήμονα, αλλά και σαν πολιτικό όν.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω θερμά την οικογένεια και τους φίλους μου για την αγόγγυστη συμπαράσταση τους όλο αυτή την περίοδο της συγγραφής και την ηθική στήριξη τους.

## Περίληψη

Αντικείμενο της παρούσας εργασίας είναι να διερευνήσει τα ηθικά διλήμματα της ιατρικής κοινότητας και των πολιτών, τα οποία έχουν προκύψει από την εφαρμογή των προηγμένων θεραπειών και συγκεκριμένα των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών.

Στόχος της έρευνας είναι να καταδείξει τις πρόσφατες απόψεις των επαγγελματιών υγείας και των πολιτών για την ηθική διάσταση της εφαρμογής των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών, επιδιώκοντας να συμβάλει στην περαιτέρω ενημέρωση της κοινωνίας.

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε μέσα από τη διεξαγωγή συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης σε ηλεκτρονικές μηχανές αναζήτησης (PubMed, Science Direct, ResearchGate), από τον Σεπτέμβριο του 2020 έως και τα τέλη Οκτωβρίου 2020. Από την έρευνα προέκυψε η μελέτη 8 άρθρων.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι τόσο οι επαγγελματίες υγείας, όσο και οι πολίτες εξακολουθούν να διακατέχονται από σημαντικά ηθικά διλήμματα όσον αφορά στην εφαρμογή προηγμένων θεραπειών. Οι περισσότεροι από τους ερωτώμενους υποστήριξαν ότι οι προηγμένες θεραπείες πρέπει να εφαρμόζονται σε σοβαρές και ανίατες ασθένειες και να μην γίνεται κατάχρηση της γενετικής τεχνολογίας.

Κρίνεται απαραίτητο να διεξαχθούν και άλλες ευρύτερες έρευνες για τα ζητήματα ηθικής δεοντολογίας όσον αφορά στις προηγμένες θεραπείες, τόσο τις γονιδιακές όσο και τις κυτταροσωματικές.

**Λέξεις Κλειδιά:** Γονιδιακές θεραπείες, κυτταροσωματικές θεραπείες, ηθικά ζητήματα

## **Abstract**

The purpose of this thesis is to investigate the ethical dilemmas of the medical community and citizens that have arisen from the application of advanced therapies and in particular gene and somatic-cell type therapies.

The aim of the research is to demonstrate the recent views of health professionals and citizens on the ethical dimension of the application of gene and somatic-cell therapies, seeking to contribute to the further information of society.

The research was carried out through a systematic literature review in electronic search engines (PubMed, Science Direct, ResearchGate), from September 2020 until the end of October 2020. The research resulted in the study of 8 articles.

The results of the research showed that both, health professionals and citizens still have important ethical dilemmas regarding the use of advanced therapies. Most of the respondents argued that advanced therapies should be applied to serious and incurable diseases and their application should not be abused.

It is necessary to conduct other broader research on ethical issues regarding advanced therapies, both genetic and somatic-cell therapies.

**Key Words:** Gene therapies, somatic-cell therapies, ethical issues



## Εισαγωγή

Ο James Watson θέλοντας να φανερώσει τη σπουδαιότητα των προηγμένων θεραπειών είχε πει ότι «κάποτε θεωρούσαμε ότι η μοίρα των ανθρώπων βρίσκεται στα αστέρια, τώρα όμως ξέρουμε ότι η μοίρα μας βρίσκεται στα γονίδια μας». Η παραπάνω φράση φανερώνει με το πιο σαφή τρόπο πως οι προηγμένες θεραπείες αποτελούν σύμφωνα με τους επιστήμονες το μέλλον της ιατρικής επιστήμης και της θεραπευτικής προσέγγισης, πληθώρας σοβαρών και ανίατων ασθενειών γενετικών ή επίκτητων.

Ωστόσο παρά τα άλματα της επιστήμης και την εξέλιξη των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών, τίθενται πολλά ερωτήματα ηθικής φύσεως για τις προηγμένες θεραπείες, κυρίως ως προς την έκταση και τον τρόπο εφαρμογής τους. Η μέχρι στιγμής συζήτηση που διεξάγεται μεταξύ των επαγγελματιών υγείας, αλλά και της Κοινωνίας των Πολιτών, έχει οδηγήσει στη δημιουργία διαφόρων αντικρουόμενων απόψεων. Η μεν πρώτη περιλαμβάνει όσους δεν υποστηρίζουν την εφαρμογή των προηγμένων θεραπειών επιχειρηματολογώντας ότι θεωρούνται ανήθικες εφόσον ο ανθρώπινος παράγοντας επεμβαίνει στη φύση του ανθρώπινου οργανισμού, τονίζοντας επίσης ότι οι θεραπείες αυτές επειδή αποτελούν πρόσφατες ανακαλύψεις δεν έχουν διαφανεί οι πιθανές μακροπρόθεσμες συνέπειες της εφαρμογής τους (Cote et al., 2016). Η δεύτερη άποψη αναφέρει ότι η σύγχρονη επιστήμη πρέπει να κάνει χρήση όλων των χρήσιμων ιατρικών μεθόδων με σκοπό να βελτιώσει την υγεία των ανθρώπων (Sadler & Zeidler, 2004; Riva & Petrini, 2019). Δίπλα ωστόσο στις δύο κυριαρχούσες απόψεις πρέπει να συμπεριληφθεί και μία τρίτη, σύμφωνα με την οποία, κάποιες θεραπείες γίνονται αποδεκτές, ενώ κάποιες άλλες όχι (Sharma & Zoubi, 2016).

Λαμβάνοντας υπόψη τις προαναφερόμενες θέσεις η παρούσα εργασία επιδιώκει να εξετάσει την πτυχή των ηθικών διλημμάτων ως προς την εφαρμογή των γονιδιακών και των κυτταροσωματικών θεραπειών με σκοπό να συνεισφέρει, μέσα από βιβλιογραφική επισκόπηση, τις νεότερες απόψεις των επιστημόνων και των πολιτών όσον αφορά στο ζήτημα των προηγμένων θεραπειών.

Αναλυτικότερα, η εργασία δομείται σε 3 επιμέρους κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στην έννοια της προηγμένης θεραπείας, στις γονιδιακές και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες, ώστε να οικοδομηθεί το θεωρητικό υπόβαθρό τους. Στο δεύτερο κεφάλαιο η εργασία επικεντρώνεται στην έννοια της ηθικής - βιοηθικής στον τομέα της ιατρικής επιστήμης, στα ηθικά διλήμματα για τις γονιδιακές και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες, στον ρόλο της τεχνολογίας ως προς τις προαναφερόμενες, καθώς και στα ηθικά διλήμματα που προκύπτουν από τη χρήση τεχνολογικών μέσων. Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται ο σκοπός και η μεθοδολογία της έρευνας, τα αποτελέσματα αυτής καθώς και οι συμπερασματικές παρατηρήσεις επί του μελετώμενου θέματος.

## **Κεφάλαιο 1ο**

### **1.1 Προσεγγίζοντας την Έννοια της Προηγμένης Θεραπείας**

Η παγκόσμια κοινότητα έχει εισέλθει σε μια περίοδο στην οποία έννοιες που έχουν άμεση συσχέτιση με ζητήματα υγείας και θεραπείας, διαρκώς βρίσκονται σε μία κατάσταση αναθεώρησης και εξέλιξης. Αιτία της ανωτέρω κατάστασης αποτελεί η αέναη εξεύρεση νέων, καινοτόμων και προηγμένων προσεγγίσεων που αφορούν ασθένειες, η τροφοδότηση των οποίων γίνεται μέσα από την εξέλιξη της τεχνολογίας και την εφαρμογή της στον τομέα της υγείας. Όπως αναφέρει η Ευρωπαϊκή Επιτροπή και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (European Medicine Agency - EMA), οι προηγμένες θεραπείες (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs), αφορούν νέα ιατρικά προϊόντα, η δράση των οποίων στηρίζεται στην γονιδιακή θεραπεία (Gene Therapy), στη θεραπεία κυτταροσωματικού τύπου (Somatic-cell Therapy) ή στην μηχανική των ιστών (Tissue Engineering).

Οι γονιδιακές θεραπείες περιέχουν γονίδια τα οποία έχουν θεραπευτικό, προληπτικό ή διαγνωστικό αποτέλεσμα. Λειτουργούν εισάγοντας “επεξεργασμένα” γονίδια στο σώμα του ασθενή, με σκοπό την θεραπεία ποικιλίας ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων γενετικών διαταραχών, μορφών καρκίνου (λευχαιμία ή μελάνωμα), μακροχρόνιων ασθενειών, νευροεκφυλιστικών νόσων, όπως είναι η νόσος του Alzheimer και του Parkinson (Maciulaitis et al., 2012) και αυτοάνοσων,

όπως είναι ο διαβήτης, η σκλήρυνση κατά πλάκας και η ρευματοειδής αρθρίτιδα . (Meij, Canals & Scott, 2019).

Οι θεραπείες κυτταροσωματικού τύπου εμπεριέχουν κύτταρα ή ιστούς που έχουν υποστεί επεξεργασία και έχουν μεταβληθεί τα βιολογικά χαρακτηριστικά τους, ή κύτταρα ή ιστούς, τα οποία δεν προορίζονται να χρησιμοποιηθούν για τις ίδιες - βασικές λειτουργίες του σώματος, αλλά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία, τη διάγνωση ή την πρόληψη ασθενειών. Οι θεραπείες που έχουν προέλθει από ιστούς εμπεριέχουν κύτταρα ή ιστούς, που έχουν τροποποιηθεί ώστε να χρησιμοποιηθούν για την επιδιόρθωση, την αναγέννηση ή την αντικατάσταση ανθρώπινων ιστών (EMA, 2020).

Οι προηγμένες θεραπείες μπορούν να χρησιμοποιηθούν επομένως σε πληθώρα δύσκολων περιπτώσεων, όπου η χρήση κλασικών ιατρικών προσεγγίσεων αδυνατεί να ανταποκριθεί αποτελεσματικά. Επίσης οι προηγμένες θεραπείες υπόσχονται την προαγωγή πρωτοποριακών ευκαιριών σε ασθένειες και τραυματισμούς (2001/83/EC, Hanna et. al., 2016), μέσω της χρήσης νέων μεταβολικών, φαρμακολογικών και ανοσολογικών μονοπατιών. Επιπλέον οι προηγμένες θεραπείες ενδέχεται να κάνουν χρήση ενός ή περισσότερων ιατρικών συσκευών ως αναπόσπαστο μέρος της αποτελεσματικότητάς τους. Ωστόσο πρέπει να επισημανθεί ότι οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης, πρέπει να εξηγούν τα οφέλη, αλλά και τους κινδύνους των προηγμένων θεραπειών στους ασθενείς, καθώς και να επιβεβαιώνουν πριν τη χρήση τους, ότι έχουν εγκριθεί από τις αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές (EMA, 2020).

Υπεύθυνος για την έγκριση των προηγμένων θεραπειών στην Ευρώπη είναι ο EMA, την πορεία, την ασφαλή χρήση και την αποτελεσματικότητα των οποίων παρακολουθεί συνεχώς. Επίσης ο EMA παρέχει επιστημονική υποστήριξη μέσω της οποίας βοηθά τον σχεδιασμό συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης και διαχείρισης κινδύνων όσον αφορά στις προηγμένες θεραπείες (EMA, 2020).

Το νομικό και ρυθμιστικό πλαίσιο των προηγμένων θεραπειών σε ευρωπαϊκό επίπεδο καθορίστηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), (ΕΥ αριθ. 1394/2007), η οποία το 2007 ίδρυσε την Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών (CAT), που βρίσκεται

κάτω από την εποπτεία του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (European Union, 2007). Η CAT διαδραματίζει σημαντικό ρόλο όσον αφορά στη ρυθμιστική εποπτεία των προηγμένων θεραπειών, ενώ μεταξύ των υπολοίπων αρμοδιοτήτων συγκαταλέγεται η πλήρης αξιολόγηση των προηγμένων θεραπειών και η παροχή επιστημονικών συστάσεων για την ταξινόμησή τους (European Medicines Agency, 2015). Παράλληλα η προαναφερόμενη επιτροπή επικοινωνεί με το κοινωνικό σύνολο γνωστοποιώντας στο ευρύ κοινό ότι η χρήση μη ελεγχόμενων κυτταρικών θεραπειών, μπορεί όχι μόνο να είναι αναποτελεσματική για τον ασθενή, αλλά να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων παρενεργειών στον οργανισμό του (EMA, 2020).

Στην Αμερική ο υπεύθυνος οργανισμός για την έγκριση των προηγμένων θεραπειών είναι ο F.D.A. Το 2000 ψηφίστηκε ο νόμος που περιλάμβανε τις προηγμένες θεραπείες “Public health act” section 351. Το 2016 ψηφίστηκε νόμος για την αναγεννητική ιατρική «21 st Century Cures Act” section 3033. Στο F.D.A οι αρμοδιότητες για τα φάρμακα, τα βιολογικά προϊόντα και τις συσκευές ανήκουν σε οκτώ διαφορετικά κέντρα. Το κέντρο για την βιολογική αξιολόγηση και έρευνα (CBER) έχει αρμοδιότητες σε διάφορα βιολογικά προϊόντα, όπως είναι το αίμα και τα παράγωγα αίματος, εμβόλια και γονιδιακές, σωματοκυτταρικές θεραπείες και θεραπείες που βασίζονται στη μηχανική των ιστών. Μέσα στην CBER, την ευθύνη για τις προηγμένες θεραπείες την έχει το Γραφείο των ιστών και των προηγμένων θεραπειών (OTAT), προηγουμένως γνωστό σαν γραφείο κυττάρων, ιστών και γονιδιακών θεραπειών. (OCTGT). Ο OTAT περιλαμβάνει πέντε μέρη μαζί με το Γραφείο του Διοικητή. Τα συνδυαστικά προϊόντα εγκρίνονται σε ένα κέντρο του τα οποία έχουν τον πρωταρχικό ρόλο στην αναφορά του προϊόντος πριν την αγορά.

## 1.2 Γονιδιακές Θεραπείες

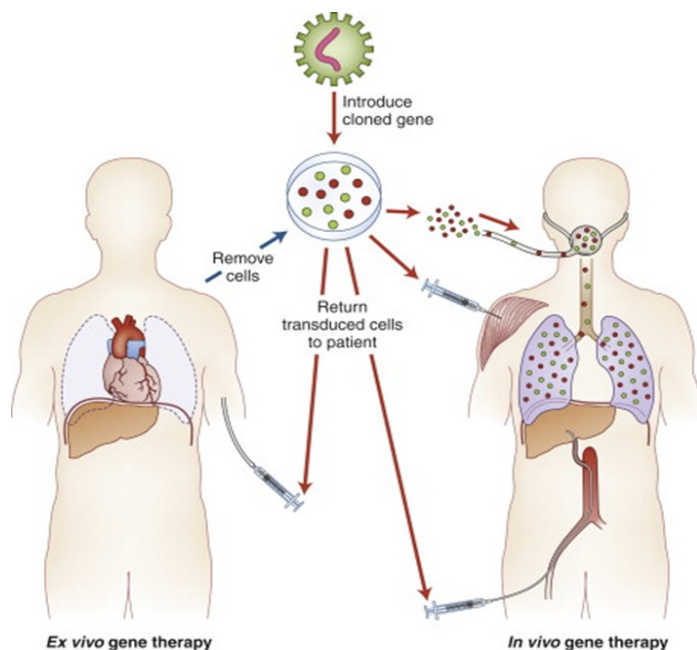
Οι γονιδιακές θεραπείες αποτελούν σημαντικές θεραπευτικές προσεγγίσεις που αφορούν σοβαρές ασθένειες, οι οποίες έχουν ως σημείο αναφοράς γονιδιακές βλάβες, που στηρίζονται σε μεταλλάξεις αζωτούχων βάσεων. Η γονιδιακή μετάλλαξη εάν έχει κληρονομικό χαρακτήρα εμφανίζεται στα παιδιά μέσω της ύπαρξης νοητικών ή αναπτυξιακών προβλημάτων. Επίσης οι γονιδιακές θεραπείες αποτελούν σημαντικά μέσα καταπολέμησης διαφόρων μορφών καρκίνου, οι οποίες δεν έχουν

κληρονομικό χαρακτήρα. Αναλόγως με την νόσο από την οποία πάσχει ο ασθενής, εφαρμόζεται διαφορετική γονιδιακή θεραπεία με βασικές παραμέτρους διαφοροποίησης, το γονίδιο που εισάγεται για την κάθε ασθένεια, τον κυτταρικό τύπο που στοχεύει η γονιδιακή θεραπεία και το είδος του φορέα που θα γίνει χρήση του.

Κατά την εξέλιξη των γονιδιακών θεραπειών έχουν αναπτυχθεί πολλοί φορείς, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται οι ιικοί και οι μη ιικοί φορείς. Η εισαγωγή και η δράση των πρώτων γίνεται με παρόμοιο τρόπο, αφού στηρίζονται στον πολλαπλασιασμό τους σε βάρος του ξενιστή. Αντιθέτως η μεταφορά των μη ιικών φορέων, όπως είναι για παράδειγμα των λιποσωμάτων, λαμβάνει χώρα με φυσικούς τρόπους και με βάση τις φυσικοχημικές και βιοφυσικές αλληλεπιδράσεις με τα κύτταρα του ξενιστή. Σε κάθε περίπτωση είτε γίνει χρήση του ενός, είτε του άλλου φορέα, πρέπει να μην απειλείται σοβαρά η υγεία του ασθενή από την εμφάνιση φλεγμονών και μεταλλάξεων, το κανονικό γονίδιο να εκφράζεται με φυσιολογικό τρόπο στα απαιτούμενα επίπεδα και να είναι σε γενικό πλαίσιο αποτελεσματικό (Moss, 2014).

Οι γονιδιακές θεραπείες έχουν κατηγοριοποιηθεί στις Ex Vivo και τις In Vivo. Η μεταφορά γενετικού υλικού μπορεί να πραγματοποιηθεί In Vivo μέσω τοπικών ή συστημικών εμβολιασμών, ενώ στην Ex Vivo στόχος ενδιαφέροντος συλλέγεται και τροποποιείται εκτός του οργανισμού, πριν από την επιστροφή στον ξενιστή (Misra, 2013). Οι Ex Vivo θεραπείες λαμβάνουν κάποια κύτταρα από τον πάσχοντα οργανισμό, τα οποία έχουν προκαλέσει την ασθένεια και πολλαπλασιάζονται μέσω της διαδικασίας της κυτταροκαλλιέργειας. Εν συνεχεία γίνεται η ενσωμάτωση του φυσιολογικού γονιδίου σε έναν ιικό φορέα, ο οποίος είναι αβλαβής και ακολουθεί η εισαγωγή στα κύτταρα που περιλαμβάνονται στην κυτταροκαλλιέργεια. Ακολούθως τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα εισέρχονται στον πάσχοντα ιστό. Στις In Vivo γονιδιακές θεραπείες τα φυσιολογικά γονίδια ενσωματώνονται σε φορείς που εισέρχονται κατευθείαν στον πάσχοντα οργανισμό (Βασιλόπουλος & Σημαντηράκης, 2016). Η χρήση των προαναφερόμενων τεχνικών λαμβάνει χώρα σε διαφορετικές γενετικές ασθένειες και είναι άμεσα εξαρτώμενη από τον ιστό το οποίο προσβάλλουν. Παραδείγματος χάριν, η τεχνική Ex Vivo χρησιμοποιείται προκειμένου να

αντιμετωπιστεί η ανοσοποιητική ανεπάρκεια, ενώ η τεχνική In Vivo για να αντιμετωπιστεί η κυστική ίνωση (Burney & Davis, 2012).



Εικ.1. Γονιδιακή Θεραπεία

Πηγή: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/somatic-gene-therapy>

Η χρήση της γονιδιακής θεραπείας για να γίνει πρέπει να ισχύουν κάποιες συγκεκριμένες προϋποθέσεις. Συγκεκριμένα πρέπει η ασθένεια να θεωρείται ανίατη και απειλητική για τη ζωή του ατόμου. Οι τύποι των οργάνων, ιστών ή κυττάρων που έχουν προσβληθεί από την ασθένεια να είναι αναγνωρισμένοι. Το φυσιολογικό αντίστοιχο του ελαττωματικού γονιδίου να έχει απομονωθεί και κλωνοποιηθεί. Το φυσιολογικό γονίδιο να μπορεί να εισαχθεί σε ένα σημαντικό υποκλάσμα των κυττάρων του προσβεβλημένου ιστού. Το γονίδιο να μπορεί να εκφραστεί επαρκώς και να υπάρχουν οι απαραίτητες τεχνικές για την επαλήθευση της ασφαλούς διαδικασίας της γονιδιακής θεραπείας (Patil, Alam & Misra, 2018).

Η γονιδιακή θεραπεία στηρίζεται σε μία σειρά από παράγοντες που την χαρακτηρίζουν, με πρώτο εξ αυτών την βραχύβια φύση της. Σε πολλές περιπτώσεις παρουσιάζονται προβλήματα όσον αφορά στην ενσωμάτωση του θεραπευτικού τύπου DNA στο γονιδίωμα, καθώς και λόγω της ταχέως διαιρούμενης φύσης πολλών κυττάρων, με αποτέλεσμα η γονιδιακή θεραπεία να μην επιτυγχάνει τους

μακροπρόθεσμους στόχους της. Συνέπεια της παραπάνω κατάστασης είναι ο ασθενής να υποβάλλεται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους γονιδιακής θεραπείας.

Ο δεύτερος παράγοντας σχετίζεται με την ανοσοαπόκριση. Κάθε φορά που εισάγεται ο ξενιστής στους ανθρώπινους ιστούς, το ανοσοποιητικό σύστημά του επιτίθεται θεωρώντας τον ως εισβολέα. Κατά συνέπεια υπάρχει σημαντικός κίνδυνος διέγερσης του ανοσοποιητικού συστήματος με τρόπο που να περιορίζει την αποτελεσματικότητα της γονιδιακής θεραπείας και την επανάληψή της.

Ο τρίτος παράγοντας σχετίζεται με τα προβλήματα που υπάρχουν όσον αφορά στους ικούς φορείς. Στις περισσότερες μελέτες γονιδιακής θεραπείας παρουσιάζεται μία μεγάλη ποικιλία πιθανών προβλημάτων στον ασθενή, όπως για παράδειγμα είναι η τοξικότητα, οι ανοσολογικές και φλεγμονώδεις αντιδράσεις και ζητήματα που σχετίζονται με το γονίδιο.

Ο τέταρτος σημαντικός παράγοντας αφορά την εμφάνιση διαταραχών κατά την γονιδιακή θεραπεία που είναι συνέπεια των μεταλλάξεων που λαμβάνουν χώρα σε πολυγονιδιακές ασθένειες. Μερικές από τις πιο συχνές πολυγονιδιακές διαταραχές αφορούν την εμφάνιση καρδιακών παθήσεων, υψηλής αρτηριακής πίεσης, την νόσο Alzheimer, την αρθρίτιδα και τον διαβήτη, που προκαλούνται λόγω των συνδυασμένων επιδράσεων των παραλλαγών που λαμβάνουν χώρα σε πολλά γονίδια.

Όσον αφορά στα πλεονεκτήματα της γονιδιακής θεραπείας πρέπει να αναφερθεί ότι προσφέρει μία πραγματική θεραπεία και όχι απλώς μία ανακουφιστική θεραπεία στον ασθενή. Μπορεί να αποτελεί σε κάποιες περιπτώσεις τον μόνο αποτελεσματικό τρόπο για να αντιμετωπιστούν γενετικές ασθένειες. Αποτρέπει επίσης την μετάδοση γονιδίων της νόσου.

Ως προς στα μειονεκτήματα της γονιδιακής θεραπείας πρέπει να αναφερθεί ο κλινικός κίνδυνος που εμπεριέχει και η επιστημονική αβεβαιότητα ως προς τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, στην εκάστοτε θεραπεία που επιδιώκεται μέσω της εφαρμογής της.

Μέχρι στιγμής η γονιδιακή θεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί σε πληθώρα ασθενειών αντικαθιστώντας παραδοσιακές μεθόδους αμφίβολης αποτελεσματικότητας. Για παράδειγμα στον καρκίνο στόματος οι μέχρι πρότινος στρατηγικές αντιμετώπισης του, αφορούσαν έναν συνδυασμό από χειρουργικές επεμβάσεις, ακτινοθεραπείες και χημειοθεραπείες. Ωστόσο η χειρουργική επέμβαση πολλές φορές προκαλούσε προβλήματα στην ομιλία και την κατάποση του ασθενή, οι χημειοθεραπείες ήταν τοξικές, ενώ 1 στους 3 πάσχοντες συνήθως υποτροπιάζε και 2 στους 3 πέθαιναν. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, διαφαίνεται ότι ο συνδυασμός ακτινοβολιών και γονιδιακών θεραπειών καταστέλλει τα καρκινικά κύτταρα, ενώ η γονιδιακή θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ανοσοενισχυτικό στην χειρουργική επέμβαση (Misra, 2013; Loskog A. 2015).

Η γονιδιακή θεραπεία χρησιμοποιείται και στις μολυσματικές ασθένειες, διερευνώμενη ως εναλλακτική θεραπεία σε ένα ευρύ φάσμα από τις προαναφερόμενες που δεν επιδέχονται την τυπική κλινική αντιμετώπιση. Η παρέμβαση σε αυτή την περίπτωση λαμβάνει χώρα και ενδοκυτταρικά και εξωκυτταρικά. Οι προσεγγίσεις στη γονιδιακή θεραπεία για τις μολυσματικές ασθένειες μπορούν να χωριστούν σε τρεις ευρείες κατηγορίες. Η πρώτη αφορά τις γονιδιακές θεραπείες που βασίζονται σε τμήματα νουκλεϊκών οξέων, η δεύτερη αφορά προσεγγίσεις που βασίζονται σε πρωτεΐνες και αντισώματα μονής αλυσίδας και η τρίτη αφορά σε ανοσοθεραπευτικές προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν γενετικά εμβόλια. Ένα τέτοιο εμβόλιο είναι το εμβόλιο της Pfizer και της Moderna για τον ιό Covid-19 που χρησιμοποιούν το mRNA του ιού. Σαν φορέας του mRNA χρησιμοποιείται λιπόσωμα, που είναι εφαρμογή της νανοτεχνολογίας Άλλο εμβόλιο για τον κορωνοϊό χρησιμοποιεί DNA του ιού και άλλα έναν μη πολλαπλασιαζόμενο ιικό φορέα γονιδίων του ιού (Bruce Bunnell 1998).

### **1.3 Κυτταροσωματικού Τύπου Θεραπείες**

Σε αντίθεση με τις γονιδιακές θεραπείες οι θεραπείες κυτταροσωματικού τύπου παρουσιάζουν μεγαλύτερη πρόοδο, με συνέπεια πολλές από αυτές να αξιολογούνται με κλινικές δοκιμές. Σύμφωνα με την Οδηγία 2009/120/EK2 ως κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες ορίζονται αυτές που αποτελούν βιολογικό



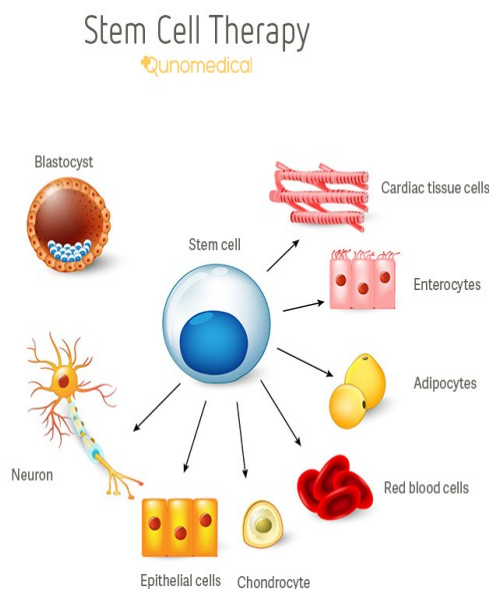
προϊόν και φέρουν ένα σύνολο χαρακτηριστικών. Περιέχουν ή αποτελούνται από κύτταρα ή ιστούς που έχουν υποστεί ουσιαστική επεξεργασία, έτσι ώστε βιολογικά χαρακτηριστικά, φυσιολογικές λειτουργίες ή δομικές ιδιότητες που σχετίζονται με την προβλεπόμενη κλινική χρήση, έχουν αλλάξει ή από κύτταρα ή ιστούς που δεν προορίζονται να χρησιμοποιηθούν για τις ίδιες βασικές λειτουργίες στον παραλήπτη και στον δότη. Χορηγούνται με σκοπό τη θεραπεία, τη διάγνωση ή την πρόληψη μίας ασθένειας μέσω της ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης των κυττάρων ή των ιστών του (Ευρωπαϊκή Ένωση, 2009).

Τα κυτταρικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία σωματικών κυττάρων πληρούν τον νόμιμο ορισμό των βιολογικών προϊόντων και υπόκεινται σε ρύθμιση από το FDA, βάσει Νόμου (Public Law 114-255, December, 13, 2016, section 3033).

Η κυτταρική θεραπεία ακολουθεί μέχρι στιγμή δύο βασικές αρχές εφαρμογής. Η πρώτη αφορά τα βλαστοκύτταρα, τον εμβολιασμό ώριμων κυττάρων, τη διαφοροποίηση και μακροχρόνια αντικατάσταση καταστραμμένου ιστού. Τα πολυδύναμα κύτταρα διαφοροποιούνται σε έναν συγκεκριμένο τύπο κυττάρου στο εργαστήριο, ή αφού φτάσουν στη τραυματισμένη περιοχή (μέσω τοπικής ή συστημικής χορήγησης). Αυτά τα κύτταρα στη συνέχεια ενσωματώνονται στη θέση του τραυματισμένου πεδίου, αντικαθιστώντας τον κατεστραμμένο ιστό και έτσι διευκολύνουν τη βελτιωμένη λειτουργία του οργάνου ή του ιστού. Παραδείγματα αυτής της εφαρμογής αποτελούν η χρήση κυττάρων για την αντικατάσταση των καρδιομυοκυττάρων μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, για τη διευκόλυνση της αγγειογένεσης σε ισχαιμική νόσο των άκρων; ή την παραγωγή μήτρας χόνδρου σε εκφυλισμό του μεσοσπονδύλιου δίσκου (Hiraishi et al., 2018).

Η δεύτερη προσέγγιση αφορά κύτταρα που έχουν την ικανότητα να απελευθερώνουν διαλυτούς παράγοντες όπως κυτοκίνες, χημειοκίνες και αυξητικούς παράγοντες που δρουν με παρακρινή τρόπο. Αυτοί οι παράγοντες διευκολύνουν την αυτοθεραπεία του οργάνου ή της περιοχής που έχει πρόβλημα, διεγείροντας τοπικά (βλαστικά) κύτταρα ή προσελκύοντας κύτταρα να μεταναστεύσουν προς τη θέση μεταμόσχευσης. Τα παραδιδόμενα κύτταρα (μέσω τοπικής ή συστημικής χορήγησης) παραμένουν βιώσιμα για σχετικά μικρό χρονικό διάστημα (ημέρες-εβδομάδες) και

στη συνέχεια πεθαίνουν. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αυτής της προσέγγισης αποτελούν κύτταρα που εκκρίνουν παράγοντες που διευκολύνουν την αγγειογένεση, την αντιφλεγμονώδη δράση και την απόπτωση. (Wang, 2018).



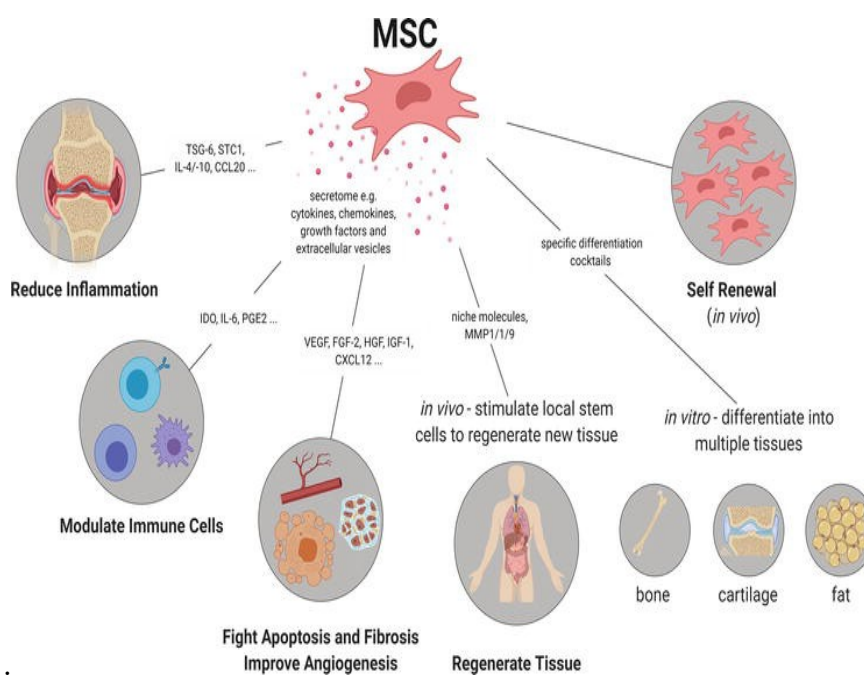
Εικ.2:Βλαστικά κύτταρα.

Πηγή : <https://www.qunomedical.com/en/orthopedics/stem-cell-therapy>

Οι στρατηγικές κυτταροσωματικού τύπου αφορούν καταρχήν τη θεραπεία με αλλογενή κύτταρα όπου ο δότης είναι διαφορετικό άτομο από τον δέκτη των κυττάρων. Στη φαρμακευτική, η αλλογενής μεθοδολογία είναι πολλά υποσχόμενη με το ερευνητικό ενδιαφέρον να είναι ιδιαίτερα μεγάλο, αφού θεωρείται ότι μπορούν να καταπολεμηθούν ασθένειες όπως η νόσος του Crohn και μια ποικιλία αγγειακών παθήσεων.

Η δεύτερη στρατηγική αφορά την αυτόλογη κυτταρική θεραπεία κατά την οποία τα κύτταρα που μεταμοσχεύονται προέρχονται από τους ιστούς των ασθενών. Πολλές κλινικές μελέτες που λαμβάνουν μεσεγχυματικά στρωματικά κύτταρα από μυελό των οστών, λιπώδη ιστό ή περιφερικό αίμα για μεταμόσχευση σε σημεία τραυματισμού βρίσκονται σε εξέλιξη (Yamasaki et al., 2014; Mochida, et al., 2015; Linard et al., 2018). Το όφελος μιας αυτόλογης στρατηγικής είναι ότι υπάρχει περιορισμένη ανησυχία για ανοσολογικές αποκρίσεις ή απόρριψη μοσχεύματος.

Ωστόσο, μια αυτόλογη στρατηγική συχνά είναι δαπανηρή λόγω της επεξεργασίας από ασθενή σε ασθενή, εμποδίζοντας έτσι την δυνατότητα τυποποίησης. Επιπλέον, οι αυτόλογες στρατηγικές γενικά δεν επιτρέπουν τον έλεγχο ποιότητας και αποτελεσματικότητας του προϊόντος πριν από τη μεταμόσχευση, καθώς αυτό εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον δότη (με τον ασθενή).



Εικ.3 Μεσεγχυματικά στρωματικά(βλαστικά) κύτταρα.

Πηγή: <https://www.intechopen.com/books/new-advances-on-fermentation-processes/bioprocess-development-for-human-mesenchymal-stem-cell-therapy-products>

Η τρίτη στρατηγική αφορά τις ξενογενείς κυτταρικές θεραπείες, όπου ο παραλήπτης θα λάβει κύτταρα από άλλο είδος, όπως για παράδειγμα, η μεταμόσχευση κυττάρων που προέρχονται από χοίρους σε ανθρώπους. Επί του παρόντος, οι ξενογενείς κυτταρικές θεραπείες περιλαμβάνουν κυρίως μεταμόσχευση ανθρώπινων κυττάρων σε πειραματικά ζωικά μοντέλα για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας, ωστόσο οι μελλοντικές εξελίξεις θα μπορούσαν ενδεχομένως να επιτρέψουν και τις ξενογενείς στρατηγικές στον άνθρωπο.

Στις κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες χρησιμοποιούνται διάφοροι τύποι κυττάρων. Πιο συγκεκριμένα γίνεται χρήση ανθρώπινων εμβρυικών κυττάρων, αν και η έρευνα θεωρείται αμφιλεγόμενη, με το νομικό πλαίσιο να διαφέρει από χώρα σε χώρα, ενώ κάποιες χώρες απαγορεύουν εντελώς την χρήση τους. Επίσης χρησιμοποιούνται νευρικά βλαστικά κύτταρα τα οποία αποσκοπούν στην θεραπεία ορισμένων νευρολογικών διαταραχών, όπως η νόσος του Huntington. Επιπροσθέτως τα μεσεσχυματικά βλαστικά κύτταρα τα οποία είναι ανοσορρυθμιστικά, πολυδύναμα και πολλαπλασιάζονται γρήγορα, ιδιότητες που θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικές αφού τους δίνεται η δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν για ένα ευρύ φάσμα θεραπειών, συμπεριλαμβανομένης της ανοσοδιαμορφωτικής θεραπείας, της αναγέννησης των οστών και των χόνδρων, της αναγέννησης του μυοκαρδίου και της θεραπείας του συνδρόμου Hurler (Hashimoto et al., 2018; Weiss et al, 2019).

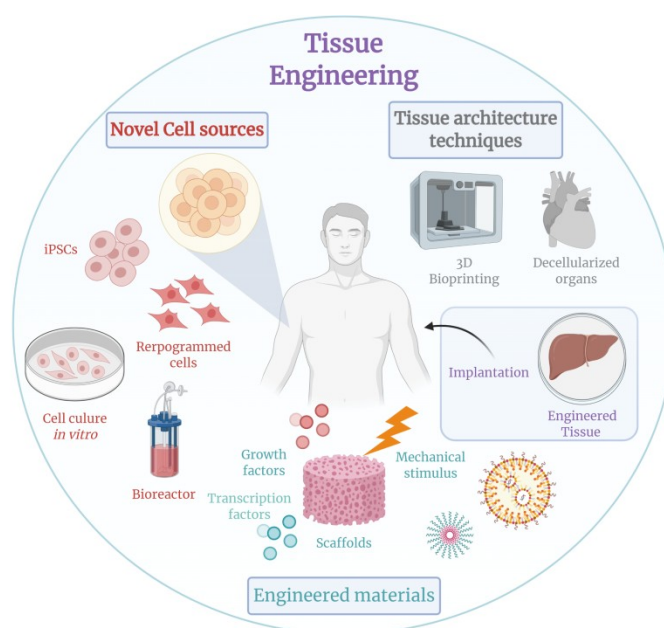
Αν και η κυτταροσωματικού τύπου θεραπεία θεωρείται πιο συντηρητική και ασφαλέστερη προσέγγιση επειδή επηρεάζει μόνο στοχευμένα κύτταρα στον ασθενή που δεν μεταδίδεται στις μελλοντικές γενιές, με αποτέλεσμα να ολοκληρώνεται η επίδραση της στο άτομο που λαμβάνει τη θεραπεία, ωστόσο ο συγκεκριμένος τύπος θεραπείας παρουσιάζει τα δικά του προβλήματα. Συχνά τα αποτελέσματα της κυτταρικής θεραπείας είναι βραχύβια. Επειδή τα κύτταρα των περισσότερων ιστών τελικά πεθαίνουν και αντικαθίστανται από νέα κύτταρα, απαιτούνται επαναλαμβανόμενες θεραπείες κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου για τη διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

#### **1.4 Μηχανική των ιστών**

Ένας ευρύτατα εφαρμοσμένος ορισμός της μηχανικής των ιστών, όπως διατυπώθηκε από τον Langer και τον Vacanti είναι ότι: «...αποτελεί ένα διεπιστημονικό πεδίο που εφαρμόζει τις αρχές της μηχανικής των επιστημών της ζωής προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης βιολογικών υποκατάστατων που επαναφέρουν, διατηρούν ή βελτιώνουν τη λειτουργία των ιστών ή ενός ολόκληρου οργάνου». Η μηχανική των ιστών έχει οριστεί επίσης ως: «...η κατανόηση των αρχών της ανάπτυξης των ιστών και η εφαρμογή τους για την παραγωγή λειτουργικών υποκατάστατων ιστών για κλινική χρήση». Μια περαιτέρω περιγραφή

λέει ότι : «..η υποκείμενη θεωρία της μηχανικής των ιστών είναι ότι η εφαρμογή της φυσικής βιολογίας του συστήματος θα επιτρέψει για μεγαλύτερες επιτυχίες στην ανάπτυξη θεραπευτικών μεθόδων που σκοπεύουν στην αντικατάσταση, επιδιόρθωση, διατήρηση και στη βελτίωση της λειτουργίας των ιστών» (Palsson and Sangeeta, 2003).

Οι στόχοι που μπορεί να επιτευχθούν είναι η μερική ή ολική αναγέννηση των ιστών, επιδιόρθωση ή αντικατάσταση. Παράδειγμα αντικατάστασης είναι όταν αντικαθίσταται το δέρμα με ένα υλικό που εκτελεί μία μόνο λειτουργία του δέρματος, π.χ την αναπνοή.



Εικ. 4.. Μηχανική των Ιστών

Πηγή : [https://en.wikipedia.org/wiki/Tissue\\_engineering#/media/File:Tissue\\_Engineering.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Tissue_engineering#/media/File:Tissue_Engineering.png)

Η μέθοδος που χρησιμοποιείται είναι η μέθοδος της χρήσης βιοϋλικών ως κριώματα. Τα υλικά που χρησιμοποιούνται ως κριώματα θα πρέπει να είναι βιοσυμβατά και βιο αποδομήσιμα σε μη τοξικά προϊόντα. Η πλειονότητα των υλικών είναι κολλαγόνο, ακυτταρικοί ιστοί, συνθετικά πολυμερή, σχεδιασμένα να καθοδηγούν την κυτταρική οργάνωση και ανάπτυξη. Απομονωμένα κύτταρα αποτελούν βιολογικά υποκατάστατα για την αντικατάσταση ιστού ή οργάνου. Τα κύτταρα καλλιεργούνται σε βιοαποδομήσιμα κριώματα ωρίμανσης ιστού *in vitro*, το «οικοδόμημα» εμφυτεύεται στην κατάλληλη ανατομική θέση ως πρόθεση. Τα

κύτταρα προέρχονται από διάφορες πηγές όπως διαφοροποιημένα κύτταρα του ίδιου οργανισμού (αυτόλογα), άλλου ανθρώπου δότη (αλλογενή) ζωικής προέλευσης (ξενογενή) μη διαφοροποιημένα κύτταρα που περιέχουν πρόγονα ή βλαστικά κύτταρα.

Μετά την εμφύτευση σημαντικοί παράγοντες για την επίτευξη του προσδοκώμενου αποτελέσματος είναι η φαρμακοκινητική και η φαρμακοδυναμική. Φαρμακοδυναμική είναι ο χρόνος που απαιτείται για να φτάσει και να διατηρήσει τις φυσιολογικές παραμέτρους. Η Φαρμακοκινητική εξαρτάται από το αν στόχος είναι η διατήρηση των αρχικών κυττάρων ή η σταδιακή αντικατάστασή τους. Επίσης σημαντικός παράγοντας είναι η μορφή της επέμβασης που θα χρειαστεί για την εμφύτευση: (EMA/CAT/573420/2009).

Η μηχανική των ιστών πλεονεκτεί της μεταμόσχευσης ,όπου οι δότες οργάνων είναι λίγοι και η ανοσοκαταστολή που απαιτείται για την μη απόρριψη του μοσχεύματος είναι ισόβια.

## **Κεφάλαιο 2ο**

### **2.1 Προσεγγίζοντας την Έννοια της Ηθικής - Βιοηθικής στην Ιατρική Επιστήμη**

Τις τελευταίες δεκαετίες η ραγδαία εξέλιξη της ιατρικής είχε σαν αποτέλεσμα να ανακαλυφθούν νέες θεραπείες και να ιαθούν ασθένειες που μέχρι πριν λίγα χρόνια ήταν θανατηφόρες. Οι επιστήμονες έχουν καταφέρει ωστόσο μέσω των θεραπευτικών μεθόδων τους να διεισδύσουν σημαντικά στην ανθρώπινο οργανισμό σε τέτοιο βαθμό που εγείρονται σημαντικά ηθικά διλήμματα για τα όρια της ιατρικών παρεμβάσεων.

Τα ηθικά διλήμματα πυκνώνουν όλο και περισσότερο λόγω των συγκλονιστικών ανακαλύψεων στον χώρο της γενετικής, ειδικότερα γύρω από ζητήματα όπως η κλωνοποίηση, ο προγεννητικός έλεγχος, η εξωσωματική γονιμοποίηση, οι γενετικές εξετάσεις και οι γονιδιακές και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες. Οι προβληματισμοί αυτοί κατέστησαν επιτακτική την αναγκαιότητα

ύπαρξης ενός ηθικού πλαισίου για την αντιμετώπιση τους, κάτι που αδυνατούσε να προσφέρει η παραδοσιακή ιατρική ηθική. Αποτέλεσμα της παραπάνω αδυναμίας αποτέλεσε η δημιουργία ενός νέου επιστημονικού κλάδου, της βιοηθικής. Αντικείμενο της βιοηθικής είναι η διερεύνηση ηθικών ζητημάτων που σχετίζονται με τους τομείς της βιολογίας και της ιατρικής, αποσκοπώντας να προσδιορίζει το πλαίσιο των ενεργειών και των παρενεργειών των ιατρικών μεθόδων και των θετικών και των αρνητικών συνεπειών της επιστήμης για την ανθρώπινη ζωή. Πρόκειται για μία επιστήμη που είναι πολυσύνθετη και πολύπλευρη καθώς οι ηθικοί προβληματισμοί που καλείται να αντιμετωπίσει, αγγίζουν πολλούς κοινωνικούς τομείς όπως είναι για παράδειγμα ο τομέας της ιατρικής, της φιλοσοφίας, της θεολογίας, της νομικής κ.α. (Γκαουάντε, 2016; Χωριανοπούλου, 2018).

Η βιοηθική εμφανίστηκε ως επιστήμη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) το 1960 όταν είχαν δημιουργηθεί τα πρώτα μηχανήματα υποστήριξης νεφροπαθών. Λόγω του περιορισμένου αριθμού αυτών των μηχανημάτων, τέθηκε το ζήτημα της προτεραιότητας των ασθενών που θα έπρεπε να τα χρησιμοποιήσουν και τα κριτήρια καθορισμού. Από τότε μέχρι σήμερα, πολλές χώρες έχουν δημιουργήσει επιτροπές βιοηθικής μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα που το 1998 δημιούργησε την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής που λειτουργεί ως συμβουλευτικό όργανο της πολιτείας (Düwell, 2013).

Η βιοηθική επιστήμη από την εποχή εμφάνισης της έχει επηρεάσει σημαντικά τις ιατρικές αποφάσεις και ειδικότερα ζητήματα που σχετίζονται με την γενετική, έχοντας θεσπίσει μία σειρά αρχών, οι οποίες διέπουν τόσο την ίδια την επιστήμη, αλλά θα πρέπει να διέπουν και τον τομέα της ιατρικής. Η αρχή της αυτοδιάθεσης ή της

αυτονομίας του ατόμου, η αρχή της ωφέλειας ή της αγαθοεργίας, η αρχή της δικαιοσύνης και της μη πρόκλησης βλάβης και πόνου, η αρχή της ισοτιμίας, της ειλικρινείας και της εμπιστοσύνης αποτελούν το βασικό πλαίσιο αρχών της βιοηθικής σύμφωνα με το οποίο παίρνει θέση έναντι των διλημάτων που προκύπτουν (Habermas, 2010; Tsinorema, 2015; Sharma & Zoubi, 2016).

Η βιοηθική διερευνά κρίσιμα ζητήματα στην κλινική και ερευνητική ιατρική, όπως η αλήθεια, η συναίνεση μετά από ενημέρωση, η εμπιστευτικότητα, η φροντίδα στο τέλος του κύκλου ζωής του ατόμου, η σύγκρουση συμφερόντων, η μη εγκατάλειψη του ασθενή, η ευθανασία, η υποκατεστημένη κρίση, η κατανομή και η πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη κ.α.. Επιπλέον αποστολή της βιοηθικής είναι να «επιτρέψει» στον ηθικό προβληματισμό να συμβαδίζει με επιστημονικές και ιατρικές ανακαλύψεις, αποδεχόμενη ότι ηθικά λάθη θα υπάρξουν στο πλαίσιο εξέλιξης της ιατρικής επιστήμης, μιας και οι ιατρικές τεχνικές ιδίως κατά την περίοδο πειραματικής εφαρμογής τους, υπερβαίνουν σε πολλές περιπτώσεις την ηθική κατανόηση.

Η βιοηθική ακολουθεί αυστηρά πλαίσια για να καταλήξει σε εμπειριστατωμένα συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα ιατρικών παρεμβάσεων στον άνθρωπο. Τα πλαίσια αυτά βασίζονται στην διαμόρφωση κλινικών ερωτήσεων και στην εύρεση αποδεικτικών στοιχείων για την απάντησή τους, την αξιολόγηση των στοιχείων και ενσωμάτωσή τους στην κλινική πρακτική, λαμβάνοντας υπόψη και τις απόψεις των ασθενών. Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας θεραπειών, όπως είναι οι γονιδιακές και οι κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες, ακολουθείται η προαναφερόμενη διαδικασία, ενώ γίνεται χρήση τυποποιημένων επιστημονικών εργαλείων, τεκμηρίωση και δημοσίευση των ευρημάτων, ώστε να υπάρξει ευρύτερη επιστημονική αξιολόγηση. Τα στοιχεία που διερευνά η βιοηθική προκειμένου να αξιολογήσει θεραπείες όπως οι



προαναφερόμενες, προέρχονται από την συλλογική ιατρική εμπειρία, τις γνώμες των εμπειρογνομόνων, τις αναφορές περιπτώσεων ασθενών που υποβλήθηκαν στη ερευνώμενη θεραπεία, σε πειραματικές δοκιμές σε ομάδα ανθρώπων με κοινά γνωρίσματα ή ελεγχόμενες μελέτες (Sharma & Zoubi, 2016).

Στο πλαίσιο αναγκαιότητας ανάπτυξης του τομέα της βιοηθικής τα κράτη-μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης δημιούργησαν την Σύμβαση για την «Προστασία των δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ανθρώπινου όντος σε σχέση με τις εφαρμογές της Βιολογίας και της Ιατρικής». (Σύμβαση του Οβιέδο 1997). Αντικείμενο πραγμάτευσης της συγκεκριμένης σύμβασης είναι ένα σύνολο θεμάτων που αφορούν τον ιδιωτική ζωή, το δικαίωμα του ατόμου στην πληροφόρηση, το ανθρώπινο γονίδιο και την επιστημονική έρευνα. Μεταξύ άλλων η σύμβαση ανέφερε ότι κάθε άνθρωπος έχει δικαίωμα να γνωρίζει κάθε πληροφορία που σχετίζεται με την υγεία του, ενώ απαγορεύεται η ύπαρξη οποιασδήποτε διάκρισης κατά του ατόμου με βάση τα κληρονομικά γνωρίσματα του. Επίσης οι εξετάσεις που αφορούν την πρόγνωση γενετικών ασθενειών και η χρήση τους αποσκοπεί να εντοπίσει άτομα φορείς γονιδίων που είναι υπεύθυνα για τις γενετικές ασθένειες ή για την ανίχνευση κάθε είδους γενετικής προδιάθεσης θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο για λόγους υγείας ή επιστημονικής έρευνας που σχετίζεται με την υγεία (Ν. 2619/1998).

## **2.2 Ηθικά και Βιοηθικά Διλήμματα στις Γονιδιακές και Κυτταροσωματικού Τύπου Θεραπείες**

Παρά την αναγνωρισμένη συμβολή των γονιδιακών θεραπειών στην αντιμετώπιση, αλλά και την πρόσληψη ασθενειών, πρέπει να τονιστεί ότι έχουν απασχολήσει την επιστημονική κοινότητα ηθικά και βιοηθικά ζητήματα, εστιάζοντας κυρίως στο πότε πρέπει αυτές οι θεραπείες να εφαρμόζονται και στην ασφάλεια που παρέχουν στους ασθενείς. Αν και οι επιστημονικές απόψεις δίστανται, υπάρχει η τάση να υποστηρίζεται η άποψη ότι οι χρήσεις των γονιδιακών ασθενειών, πρέπει να

γίνεται στις περιπτώσεις ανίατων ασθενειών και όταν δεν υπάρχει άλλη λύση. Ως προς τη χρήση των φορέων, υποστηρίζεται ότι παρά το γεγονός ότι είναι αβλαβείς, ωστόσο υπάρχει πιθανότητα να προκαλέσουν σε κάποιες περιπτώσεις παρενέργειες. Όσον αφορά την θεραπεία των γεννητικών κυττάρων σε αυτή την περίπτωση ο προβληματισμός της επιστημονικής κοινότητας είναι ακόμη μεγαλύτερος, ιδίως σε ζητήματα ευγονικής που τίθενται, αφού αυτού του τύπου η θεραπεία αλλάζει την γενετική δομή όλων των κυττάρων του ασθενούς, συνέπεια που έχει κληρονομικό χαρακτήρα στις επόμενες γενιές (Knapp von Bogaert & Ogunbanjo, 2010).

Αναλυτικότερα ως προς την εφαρμογή των γονιδιακών θεραπειών, αυτή έχει τόσο πολέμιους, όσο και υποστηρικτές. Σύμφωνα με τους πρώτους, πρέπει να σταματήσει κάθε μορφής γονιδιακή θεραπεία, μιας και θεωρείται ανεύθυνη και επικίνδυνη διαδικασία, αφού επεμβαίνει στα ανθρώπινα γονίδια. Η γονιδιακή θεραπεία θεωρείται ηθικά λανθασμένη και πιστεύεται ότι ανοίγει το δρόμο σε αλλαγές που σχετίζονται για παράδειγμα με τη νοημοσύνη ή την εμφάνιση του ατόμου. (Ευγονική) Η ευγονική διακρίνεται σε αρνητική και θετική ευγονική.

Αρνητική θεωρείται όταν γίνεται προσπάθεια απόλειψης ασθενειών και αρνητικών χαρακτηριστικών του ανθρώπου, ενώ θετική όταν γίνεται προσπάθεια βελτίωσης των ανθρώπινων γνωρισμάτων. Στα πλαίσια της αρνητικής ευγονικής εντάσσονται οι εκτρώσεις, η προεμφυτευτική διάγνωση και η προγεννητική διάγνωση. Μορφή αρνητικής ευγονικής είναι και η ιδρυματοποίηση. Μορφή θετικής ευγονικής είναι η προσπάθεια για βελτίωση των επιθυμητών χαρακτηριστικών των εμβρύων χρησιμοποιώντας την γονιδιακή θεραπεία. Υπολανθάνουσα πεποίθηση πίσω από την ευγονική είναι η πεποίθηση ότι οι αρνητικές ή θετικές συμπεριφορές επηρεάζονται από τα γονίδια.

Επίσης τονίζεται ότι μπορεί να αποτρέψει μελλοντικές γενιές των ανθρώπων από συγκεκριμένες διαταραχές, αλλά μπορεί να έχει μακροχρόνιες παρενέργειες που δεν είναι ακόμη γίνει γνωστές. Αντιθέτως οι υποστηρικτές των γονιδιακών θεραπειών επισημαίνουν ότι οι επιστήμονες έχουν χρέος να χρησιμοποιούν όλα τα διαθέσιμα μέσα σε μία προσπάθεια να βελτιώσουν την κατάσταση της υγείας των ανθρώπων. Ειδικότερα για την γονιδιακή θεραπεία τονίζουν ότι αυτή πρέπει να προαχθεί συστηματικά αφού προσφέρει μόνιμες αλλαγές στον γενετικό κώδικα του ασθενή και

κατά συνέπεια βελτιώνει το ανθρώπινο γονιδίωμα (Sandler & Zeidler, 2004; Riva & Petrini, 2019).

Εκτός των γονιδιακών θεραπειών ηθικά και βιοηθικά διλήμματα προκύπτουν και στις κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες, κυρίως τις τελευταίες δεκαετίες που η εξέλιξη τους είναι ραγδαία. Η ανάπτυξη αυτού του τύπου θεραπειών και η εφαρμογή ιδίως στον τομέα ανιάτων νευρολογικών καταστάσεων, έχει προκαλέσει σημαντικές συζητήσεις που αφορούν ηθικούς λόγους και σχετίζονται με θρησκευτικές, κοινωνικές ακόμη και πολιτικές πεποιθήσεις.

### **2.3 Ο Ρόλος των Νέων Τεχνολογικών ως Συνέπεια της Ψηφιακής Ευρώπης 2021-2027**

Η Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) στηρίζοντας την ψηφιοποίηση της οικονομίας και της κοινωνίας, δημιούργησε ένα νέο χρηματοδοτικό πρόγραμμα, το «Ψηφιακή Ευρώπη 2021-2027», με σκοπό την ευρεία διάδοση και αξιοποίηση των κύριων ψηφιακών τεχνολογιών και την γεφύρωση του ψηφιακού χάσματος, ώστε όλο και μεγαλύτερο μέρος των Ευρωπαίων πολιτών να έχουν πρόσβαση σε μία πλήρως ψηφιοποιημένη κοινωνία.

Το προαναφερόμενο πρόγραμμα θα παρέχει χρηματοδότηση στα κράτη - μέλη της ΕΕ, με σκοπό την ενίσχυση πέντε σημαντικών τομέων, των υπερυπολογιστών, την τεχνητή νοημοσύνη, την κυβερνοασφάλεια, την ανάπτυξη προηγμένων ψηφιακών δεξιοτήτων και την ευρεία χρήση την ψηφιακής τεχνολογίας στον τομέα της οικονομίας και της κοινωνίας. Η χρηματοδότηση έργων που αφορούν την υψηλές υπολογιστικές επιδόσεις, θα ωφελήσουν μεταξύ άλλων και τον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης (Ευρωπαϊκή Ένωση, 2020).

Η ΕΕ μέσα από το πρόγραμμα αποσκοπεί να ενισχυθούν εργασίες που αφορούν τις επείγουσες προτεραιότητες στον τομέα της υγείας, όπως για παράδειγμα είναι η καταπολέμηση του καρκίνου, ο περιορισμός των λοιμώξεων που παρουσιάζουν την ανθεκτικότητα στις αντιμικροβιακές θεραπείες και η βελτίωση των ποσοστών των εμβολιασμών. Επίσης θα επεκταθούν ήδη υπάρχουσες επιτυχημένες πρωτοβουλίες όπως για παράδειγμα τη δημιουργία ευρωπαϊκών δικτύων αναφοράς, ως προς τις σπάνιες νόσους (ορφανά φάρμακα), με σκοπό την

ανάπτυξη διεθνών συνεργασιών όσον αφορά στις παγκόσμιες απειλές και τις προκλήσεις που αντιμετωπίζει ο τομέας της υγείας.

Στόχοι του προγράμματος είναι να έχουν πρόσβαση οι ευάλωτες ομάδες στην υγειονομική περίθαλψη, να βελτιωθούν οι περιφερειακές υποδομές υγείας, να προαχθεί η έρευνα στον τομέα της υγείας μέσω του προγράμματος «Ορίζων Ευρώπη», να δημιουργηθούν αποθέματα ιατρικών προμηθειών σε περίπτωση που υπάρξουν έκτακτες ανάγκες και να δημιουργηθούν μέσω του προγράμματος «Ψηφιακή Ευρώπη» και του μηχανισμού «Συνδέοντας την Ευρώπη», ψηφιακές υποδομές και όπου είναι αναγκαίο, ψηφιακά εργαλεία υγείας (Ευρωπαϊκό Συμβούλιο-Συμβούλιο τη Ευρώπης, 2020).

Ο τομέας της ανάπτυξης των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών, εμπεριέχεται στις πρωτοβουλίες της ΕΕ όπως αυτές παρουσιάζονται μέσα από το πρόγραμμα «Ορίζων Ευρώπη». Όπως αναφέρει ο υπερεθνικός οργανισμός, η ευρωπαϊκή έρευνα και καινοτομία στον τομέα της υγείας, έχει ως σκοπό να συμβάλλει στην αντιμετώπιση των υγειονομικών προκλήσεων, με σκοπό την εξεύρεση νέων τρόπων πρόληψης ασθενειών, την ανάπτυξη καλύτερων διαγνωστικών και πιο αποτελεσματικών θεραπειών, καθώς και την υιοθέτηση νέων μοντέλων φροντίδας και νέων τεχνολογιών που προάγουν την υγεία και την ευημερία.

Η ΕΕ μέσω του προγράμματος «Ψηφιακή Ευρώπη 2021-2027» θα λάβει πρωτοβουλίες με σκοπό να αυξηθεί η ικανότητα των κρατών-μελών σε σημαντικά ζητήματα σοβαρών διασυνοριακών απειλών κατά της υγείας, θα προάγει συστάσεις και κατευθυντήρες γραμμές που αφορούν την πρόληψη ασθενειών όπως ο καρκίνος το HIV/AIDS και η φυματίωση και θα στηρίξει φάρμακα και ιατροτεχνολογικά προϊόντα με απώτερο στόχο να ελέγξει λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη και να ενισχύσει συγκροτημένες προσπάθειες που καταβάλλονται με σκοπό την αντιμετώπιση ανίατων ασθενειών. Το κόστος χρηματοδότησης στον τομέα της υγείας ανέρχεται στα 7,472.000.000 ευρώ (Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2020).

## **2.4 Ηθικά Διλήμματα στην Ψηφιακή Εποχή και Θεραπευτικές**

### **Προσεγγίσεις**

Η ψηφιακή τεχνολογία αποτελεί μέρος της καθημερινότητας όλων των ανθρώπων έχοντας επηρεάσει κάθε πτυχή της ζωής τους, μεταξύ των οποίων και

αυτόν της υγείας, η ψηφιακή διάσταση της οποίας αυξάνεται συνεχώς ειδικότερα τα τελευταία χρόνια που οι πρωτοβουλίες ψηφιακής υγείας έχουν προσεγγίσει το ενδιαφέρον δημοσίων και ιδιωτικών επενδύσεων. Οι σκοποί και οι χρήσεις της ψηφιακής υγείας είναι η παρακολούθηση, πρόληψη, διαλογή, διάγνωση και αντιμετώπιση θεμάτων που σχετίζονται με την υγεία σε επίπεδο υγειονομικής περίθαλψης και δημόσιας υγείας (WHO, 2019), ωστόσο έχουν προκύψει και ηθικά διλήμματα ως προς τη χρήση, την έκταση και τα όρια της ψηφιακής τεχνολογίας στον τομέα της υγείας.

Τα ηθικά διλήμματα που απασχολούν την επιστημονική κοινότητα αφορούν ζητήματα υλικοτεχνικής υποστήριξης και πόρων, συμπεριλαμβανομένης της δίκαιης πρόσβασης σε ψηφιακές υπηρεσίες υγείας όσον αφορά στην προσιτή τιμή και την πρόσβαση σε τεχνολογικό εξοπλισμό, από ευάλωτες κοινωνικές ομάδες (Chauvin & Rispel, 2016). Τα προαναφερόμενα διλήμματα απασχολούν τους επιστήμονες ακόμη και από τη διαδικασία σχεδιασμού μιας νέας εφαρμογής ψηφιακής τεχνολογίας για την υγεία, έχοντας λάβει μάλιστα την ονομασία «ethics by design», δηλαδή «ηθική κατά τον σχεδιασμό» (Kluge, 2018). Οι προγραμματιστές ψηφιακών παρεμβάσεων υγείας έχουν ως εκ τούτου ηθική ευθύνη να σχεδιάσουν ψηφιακές τεχνολογίες με τρόπο που να λαμβάνει υπόψη ηθικές σκέψεις και πτυχές, για παράδειγμα κατά το σχεδιασμό αλγορίθμων για ψηφιακή υγεία που αντιπροσωπεύουν όλα τα μέρη του πληθυσμού και δεν αφήνουν κανένα αποκλεισμένο λόγω προκατάληψης ή διάκρισης. Σε γενικές γραμμές, η χρήση ψηφιακών τεχνολογιών υγείας μπορεί να οδηγήσει σε ανισότητες στην πρόσβαση στην υγεία που υπερβαίνουν την οικονομική προσιτότητα της τεχνολογίας, αλλά εξαρτώνται από την τεχνολογική ικανότητα και την ικανότητα του ατόμου να ασχοληθεί με εργαλεία ηλεκτρονικής υγείας. Ωστόσο, οι ψηφιακές τεχνολογίες υγείας προσφέρουν επίσης πιθανότητες συμπερίληψης ομάδων πληθυσμού που αντιμετωπίζουν εμπόδια στην πρόσβαση στη συμβατική παροχή υγειονομικής περίθαλψης, για παράδειγμα λόγω της γεωγραφικής απόστασης για την επίτευξη ιατρικών ρυθμίσεων γενικά ή συγκεκριμένων επαγγελματιών υγείας ή λόγω σωματικής αδυναμίας να ταξιδέψουν στους ιατρικούς χώρους σε τακτική βάση.

Προκειμένου να καταστούν τα άτομα ικανά να χρησιμοποιήσουν πραγματικά τις ευκαιρίες που τους προσφέρονται αν το επιθυμούν, πρέπει να παρέχονται αληθινές πληροφορίες σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους της συμμετοχής σε ψηφιακές μεθόδους υγείας με μεμονωμένους χρήστες. Ως εκ τούτου, οι χρήστες θα πρέπει να έχουν κίνητρα και να διαθέτουν την εξουσία (με ενημερωτική, αλλά και τεχνική έννοια) να ασχολούνται με την ψηφιακή τεχνολογία υγείας. Γι' αυτό, πρέπει να προσφέρεται ανοιχτή επικοινωνία, τεχνική κατάρτιση και εκπαίδευση. Επιπλέον, οι «χρήστες» πρέπει να γνωρίζουν ότι τα δεδομένα τους, συλλέγονται για σκοπούς που σχετίζονται με την υγεία, όπως για παράδειγμα συμβαίνει στην περίπτωση της ψηφιακής τεχνολογίας που συνδέεται με γενετικά δεδομένα. Ωστόσο πολλοί επιστήμονες επισημαίνουν τον κίνδυνο η ψηφιακή υγεία να δημιουργήσει μία «κοινωνία παρακολούθησης» και μία κοινωνία που ο άνθρωπος ως επιστήμονας θα έχει την δυνατότητα να παρεμβαίνει καθοριστικά στη ζωή των συνανθρώπων του (Bral et al., 2019).

Κατά την χρήση της ψηφιακής τεχνολογίας προκύπτουν λοιπόν ηθικά διλήμματα που αφορούν την αποθήκευση, την πρόσβαση, την κοινή χρήση και την ιδιοκτησία των δεδομένων των ασθενών. Και εδώ οι αντιλήψεις δίστανται, καθώς πολλοί τονίζουν ότι ο «εκδημοκρατισμός της ιατρικής» υποστηρίζεται από την ψηφιακή υγεία, παρέχοντας στα άτομα αυξημένη πρόσβαση στις ιατρικές τους πληροφορίες, γεγονός που αυξάνει την ελευθερία τους να κατευθύνουν την υγεία τους πιο αυτόνομα. Ωστόσο κάποιοι άλλοι επιστήμονες στέκονται με καχυποψία έναντι της παραπάνω θέσης, υποστηρίζοντας ότι δεν υπάρχουν θεσμικά πλαίσια διασφάλισης και ορθής χρήσης των δεδομένων που συγκεντρώνει η ψηφιακή υγεία. Γι' αυτό και επισημαίνουν ότι τα ψηφιακά εργαλεία υγείας πρέπει να εφαρμόζονται μόνο όταν μπορεί να διατηρηθεί η αξιοπρέπεια του ασθενούς.

Μέσα σε αυτό το πλαίσιο πολλοί οργανισμοί όπως η ΕΕ και ο ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) έχουν λάβει μέτρα με σκοπό την αντιμετώπιση των ηθικών διλημάτων που προκύπτουν από την χρήση της ψηφιακής τεχνολογίας στον τομέα της υγείας. Πιο συγκεκριμένα η ΕΕ το 2019 δημοσιοποίησε τις «Κατευθυντήριες γραμμές δεοντολογίας για την αξιόπιστη τεχνητή νοημοσύνη», προτείνοντας επτά προϋποθέσεις που πρέπει να πληροί η ψηφιακή τεχνολογία της

υγείας. Πιο συγκεκριμένα ανέφερε : (α) ανθρώπινη υπηρεσία και εποπτεία, (β) τεχνική ευρωστία και ασφάλεια, (γ) προστασία της ιδιωτικής ζωής και των δεδομένων, (δ) διαφάνεια, (ε) ποικιλομορφία, απαγόρευση διακρίσεων και δικαιοσύνη, (στ) κοινωνική και περιβαλλοντική ευημερία και (ζ) λογοδοσία (European Commission, 2019).

Αντίστοιχα ο ΠΟΥ το ίδιο έτος δημοσίευσε τις «Συστάσεις για ψηφιακές παρεμβάσεις για την ενίσχυση του συστήματος υγείας», οι οποίες αξιολογούν τα οφέλη, τις βλάβες, την αποδοχή, τη σκοπιμότητα, τη χρήση πόρων και την ισότητα των παρεμβάσεων ψηφιακής υγείας (WHO, 2019). Ο ιστότοπος του ΠΟΥ δηλώνει ότι «οι παρεμβάσεις ψηφιακής υγείας δεν υποκαθιστούν τα λειτουργικά συστήματα υγείας και ότι υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί σε ό,τι μπορεί να αντιμετωπίσει η ψηφιακή υγεία». Προκειμένου να υποστηρίξει την πρακτική, ο ΠΟΥ εφάρμοσε επίσης τον Ψηφιακό Άτλαντα Υγείας - μια διαδικτυακή πλατφόρμα για τη συλλογή, παρακολούθηση και συντονισμό των πρωτοβουλιών ψηφιακής υγείας παγκοσμίως - και ανακοίνωσε τη δημιουργία τμήματος για την ψηφιακή υγεία «για την ενίσχυση του ρόλου του ΠΟΥ στην αξιολόγηση ψηφιακών τεχνολογιών και την υποστήριξη των κρατών μελών στην ιεράρχηση, ενσωμάτωση και ρύθμιση αυτών» (WHO, 2019).

## **Κεφάλαιο 3ο**

### **3.1 Σκοπός της Έρευνας**

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να ερευνήσει τα ηθικά διλήμματα που εξακολουθούν να υπάρχουν όσον αφορά τις γονιδιακές και τις κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες. Απώτερος στόχος της έρευνας είναι να καταγράψει τις πρόσφατες απόψεις και αντιλήψεις τόσο της ιατρικής κοινότητας, όσο και των πολιτών για την εφαρμογή των προηγμένων θεραπειών στον ανθρώπινο οργανισμό, σε μία προσπάθεια να καταδειχθούν οι πτυχές των ηθικών διλημάτων και να εξετασθεί αν υπάρχει μεταβολή στις αντιλήψεις αυτές και σε ποιους τομείς εντοπίζεται. Αναλυτικότερα οι ειδικότερες ερευνητικές υποθέσεις που τέθηκαν ήταν οι εξής :

- Ποιες οι αντιλήψεις και οι απόψεις των επαγγελματιών υγείας και των πολιτών για τις γονιδιακές και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες;
- Σε ποιο βαθμό ο ηθικός παράγοντας επηρεάζει τις απόψεις για την εφαρμογή των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες;
- Ποιοι παράγοντες επιδρούν καθοριστικά στην ύπαρξη των ηθικών διλημμάτων όσον αφορά στην εφαρμογή γονιδιακού και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες;

### 3.2 Μεθοδολογία Έρευνας

Ως κατάλληλη μέθοδος για τη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας θεωρήθηκε η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση λόγω της έκτασης, αλλά και της φύσεως της εργασίας. Αναλυτικότερα, η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση θεωρείται ένα σημαντικό επιστημονικό εργαλείο, μέσω του οποίου μπορεί να πραγματοποιηθεί συνθετική και κριτική ανάλυση πρωτογενών ερευνών, με σκοπό την απάντηση συγκεκριμένων ερευνητικών υποθέσεων. Η αξιοπιστία της συγκεκριμένης μεθόδου αποτέλεσε σημαντικό κίνητρο επιλογής αφού χαρακτηρίζεται από κάποιες θεμελιώδεις αρχές σχεδιασμού, οι οποίες βοηθούν στην τυποποίηση και στην διεξαγωγή μίας σταθερής ερευνητικής διαδικασίας που περιορίζει την πιθανότητα σφαλμάτων (Moore, 2006).

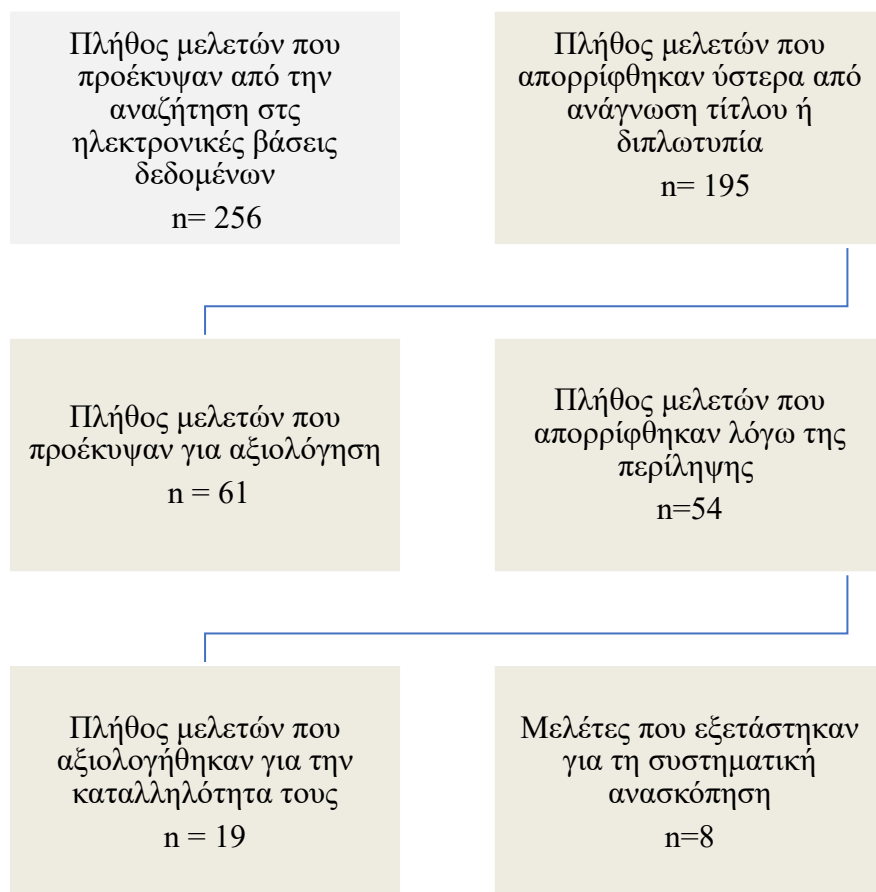
Οι θεμελιώδεις αρχές στις οποίες βασίζεται η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι καταρχήν η διατύπωση των ερευνητικών υποθέσεων, ώστε να καθοριστεί ο σκοπός της έρευνας, ο καθορισμός των κριτηρίων εισόδου καθώς και αποκλεισμού του πρωτοκόλλου της συστηματικής ανασκόπησης, όπως επίσης η αναζήτηση και ο εντοπισμός των σχετικών πηγών που συνδέονται με την έρευνα. Δίπλα στα παραπάνω πρέπει επίσης να αναφερθούν η ορθή επιλογή εκείνων των πηγών που ανταποκρίνονται στην έρευνα και ο αποκλεισμός όσων δεν θεωρούνται αξιόπιστες, η δυνατότητα αποτίμησης της ποιότητας των πρωτογενών πηγών, η καταγραφή των ευρημάτων και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων (Καρασά, 2006).



Ακολουθήθηκε η προαναφερόμενη διαδικασία, ώστε να συγκεντρωθούν τα απαραίτητα δεδομένα τα οποία ήταν αναγκαία για την διεξαγωγή της έρευνας. Ως προς τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού, συγκεντρώθηκαν πρωτογενείς έρευνες που αφορούσαν τις γονιδιακές και τις κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες. Το κύριο κριτήριο εισαγωγής ήταν η ερευνητική αρθρογραφία που συνδεόταν με το θέμα της έρευνας, η οποία ήταν δημοσιευμένη σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων την περίοδο 2010 έως 2020. Οι πηγές που αξιολογήθηκαν αφορούσαν έρευνες ποσοτικής και ποιοτικής μεθόδου, ώστε να καλυφθεί ευρύτερο πλαίσιο δεδομένων και να διασφαλισθεί η αξιοπιστία της έρευνας. Ως κριτήρια αποκλεισμού των άρθρων θεωρήθηκε η μη επιστημονική τεκμηρίωση και η μη διεξαγωγή έρευνας.

Η έρευνα διεξήχθη σε ηλεκτρονικές μηχανές αναζήτησης (PubMed, Science Direct, ResearchGate), από τον Σεπτέμβριο του 2020 έως και τα τέλη Οκτωβρίου 2020. Κατά την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν φράσεις κλειδιά οι οποίες ήταν οι εξής: gene therapy, somatic-cell therapy, ethical dilemmas of advanced therapies.

Από την αναζήτηση εντοπίστηκαν 256 άρθρα εκ των οποίων τα 195 θεωρήθηκαν ακατάλληλα από τον τίτλο ή λόγω διπλοτυπιών. Από τα εναπομείναντα άρθρα τα 54 κρίθηκαν ακατάλληλα λόγω περιεχομένου όπως διαπιστώθηκε από την περίληψη, με αποτέλεσμα ο συνολικός αριθμός των άρθρων που εξετάστηκαν να ανέρχονται σε 8. Η επιλογή των άρθρων έγινε με τη μέθοδο PRISMA (Identification-Screening- Eligibility- Included) όπως παρουσιάζεται ακολούθως (Moher et al, 2009).



**Διάγραμμα 1: Prisma διάγραμμα ροής που παρουσιάζει τη διαδικασία αναζήτησης των ερευνών**

### 3.3 Αποτελέσματα

Οι Zydziunaite et al. (2010); διεξήγαγαν έρευνα αποσκοπώντας να εξετάσουν τα ηθικά διλήμματα για τη λήψη αποφάσεων των στελεχών των υγειονομικών οργανισμών σχετικά με την εφαρμογή των προηγμένων θεραπειών. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση σε ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (Medline και Pubmed), το χρονικό διάστημα 1998-2008. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι τα ηθικά διλήμματα με τα οποία έρχονται αντιμέτωποι οι προαναφερόμενοι οργανισμοί αφορούσαν την αποτελεσματική κατανομή των υγειονομικών πόρων, το χάσμα μεταξύ επαγγελματικών υποχρεώσεων και δυνατοτήτων, ηθικά αμφιλεγόμενες καταστάσεις, ηθικές δυσκολίες,

αποτελεσματικότητα ιατρικών επιλογών και την ανησυχία για την πρόσβαση των πολιτών σε πόρους υγειονομικής περίθαλψης.

Οι Ishii et al. (2013) διεξήγαγαν έρευνα με σκοπό να εξετάσουν τις απόψεις φοιτητών και μεταπτυχιακών φοιτητών ιατρικής επιστήμης, οι οποίοι μελλοντικά θα ήταν δυνητικοί καταναλωτές και πάροχοι γονιδιακών θεραπειών. Ειδικότερα εξετάστηκαν οι απόψεις των ερωτηθέντων όσον αφορά στις ανησυχίες ηθικής φύσεως για την εφαρμογή των ασθενειών. Πραγματοποιήθηκε διατομεακή έρευνα στην οποία συμμετείχαν 600 φοιτητές από την Ιατρική Σχολή της Δυτικής Κίνας και συγκεκριμένα το πανεπιστήμιο Schuan, οι οποίοι κλήθηκαν να συμπληρώσουν ένα ερωτηματολόγιο. Από τις απαντήσεις που δόθηκαν διαπιστώθηκε ότι το 84,46% των ερωτηθέντων διέθεταν περιορισμένες γνώσεις σχετικά με τις γονιδιακές θεραπείες. Το 63,73% των ερωτηθέντων αποδεχόταν την εφαρμογή των γονιδιακών θεραπειών για σοβαρές ασθένειες, ενώ το 17,72% για γενετικές βελτιώσεις. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αποτέλεσαν την σημαντικότερη ανησυχία των συμμετεχόντων όταν ρωτήθηκαν πως θα αντιδρούσαν οι ίδιοι αν έπρεπε να είναι αποδέκτες γονιδιακών θεραπειών, εστιάζοντας κυρίως στις ανεπιθύμητες συνέπειες που μπορεί αυτές να προκαλέσουν στον εγκέφαλο. Τα αποτελέσματα τα έρευνας κατέδειξαν ότι τα ποσοστά αποδοχής των γονιδιακών θεραπειών είναι χαμηλά και εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικές ηθικές αναστολές για τη εφαρμογή τους, οι οποίες σχετίζονται με τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι Robillard et al. (2013) διεξήγαγαν έρευνα με σκοπό να εντοπίσουν το πλαίσιο των ηθικών ανησυχιών των πολιτών όσον αναφορά στο πεδίο της γονιδιακής θεραπείας. Τα Μέσα Κοινωνικής Δικτύωσης αποτέλεσαν το πεδίο διεξαγωγής της έρευνας, στο οποίο εντοπίστηκε το είδος των πληροφοριών που αναζητούν οι χρήστες ως προς τις γονιδιακές θεραπείες, τις ελπίδες, τις ανησυχίες και τις στάσεις που εκφράζουν για αυτές. Ως ειδικότερη μέθοδος έρευνας χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση περιεχομένου σε ερωτήματα που ως λέξεις κλειδιά είχαν την φράση «γονιδιακή θεραπεία» την περίοδο 2006-2010 μέσω της μηχανής αναζήτησης Yahoo.

Εντοπίστηκαν 903 ερωτήσεις εκ των οποίων μελετήθηκαν οι 173, εφόσον αυτές εμπειρείχαν ένα θέμα αναζήτησης που σχετιζόταν με την ηθική, την κοινωνία, την νομοθεσία και την οικονομία. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι χρήστες αναζητούν ένα ευρύ φάσμα πληροφοριών σχετικά με τη γονιδιακή θεραπεία, με τα αιτήματα για τις επιστημονικές πληροφορίες και τα ζητήματα ηθικής να συγκεντρώνουν το μεγαλύτερο ποσοστό των αναζητήσεων τους. Από τις ερωτήσεις διαπιστώθηκαν υψηλές προσδοκίες όσον αφορά στη γονιδιακή θεραπεία, οι οποίες αφορούν τόσο τις γενετικές και τις επίκτητες ασθένειες, όσο και την ενίσχυση των ανθρώπινων χαρακτηριστικών πριν και μετά τη γέννηση. Οι ερωτήσεις δεοντολογίας εκφράζονται συνήθως ως φόβοι για το αντίκτυπο της γονιδιακής θεραπείας στα άτομα που θα υποβληθούν σε αυτές και στην κοινωνία γενικότερα. Αν και το δείγμα απάντησης φανερώνει τις ανησυχίες των ατόμων για τις συνέπειες των γονιδιακών θεραπειών, ωστόσο υποδήλωνε και την αποδοχή της γονιδιακής θεραπείας ανάλογα με την εκάστοτε ασθένεια

Οι Robillard et al. (2014); πραγματοποίησαν έρευνα με σκοπό να εξετάσουν την στάση της κοινωνίας απέναντι σε ζητήματα ηθικής που αφορούν τις γενετικές θεραπείες. Η έρευνα διεξήχθη μέσω του διαδικτυακού, του Amazon Mechanical Turk, στο οποίο είχε δημιουργηθεί μία πλατφόρμα 16 ερωτήσεων στην οποία είχαν πρόσβαση κάτοικοι του Καναδά και των Ηνωμένων Πολιτειών. Η έρευνα περιλάμβανε δημογραφικές πληροφορίες, γενικές απόψεις σχετικά με τις γονιδιακές θεραπείες, γνώσεις πάνω στις ιατρικές εφαρμογές της γονιδιακής θεραπείας, απόψεις στα ζητήματα ηθικής, ενώ διερευνούσε και τις απόψεις των ερωτώμενων για τον τρόπο βελτίωσης των μεθόδων αυτών και τους κινδύνους που προκύπτουν από την εφαρμογή τους. Η πλειονότητα των ερωτηθέντων (90%) αποδεχόταν την εφαρμογή των γονιδιακών θεραπειών για την θεραπεία σοβαρών ασθενειών όπως για παράδειγμα το Alzheimer, ωστόσο η προαναφερόμενη συμφωνία απόψεων περιορίζεται για καταστάσεις που δεν θεωρούνται τόσο σοβαρές, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση της ελλειμματικής προσοχής (79%). Σημαντικές ανησυχίες εξέφρασαν οι ερωτώμενοι για τις συνέπειες της εφαρμογής των γονιδιακών

θεραπειών στον εγκέφαλο, ενώ όσον αφορά το ζήτημα της ηθικής κυρίως αυτή σχετιζόταν με τον τρόπο κατανομής των πόρων για την εφαρμογή της θεραπείας και την δυνατότητα πρόσβασης των ασθενών χωρίς να γίνονται διακρίσεις. Οι ερευνητές συνέκριναν τα αποτελέσματα της έρευνάς τους με αυτά προηγούμενων ερευνών που εξέταζαν ζητήματα ηθικής για την εφαρμογή των γονιδιακών θεραπειών, διαπιστώνοντας ότι παρατηρείται αυξητική τάση αποδοχής των γονιδιακών θεραπειών παρά τις παρατεταμένες ανησυχίες στην ηθική διάσταση της θεραπείας. Η ενημέρωση της κοινωνίας για τις γονιδιακές θεραπείες και για τα οφέλη τους, καθώς και η δυνατότητα συμμετοχής τους σε δημόσιες συζητήσεις έχει συμβάλλει καθοριστικά στον περιορισμό των ηθικών διλημμάτων.

Οι Allum et al. (2017); ερεύνησαν τις απόψεις της κοινής γνώμης για τις θεραπείες των βλαστοκυττάρων στηριζόμενοι σε προγενέστερες αντιπροσωπευτικές δειγματοληπτικές έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί στην Ευρώπη και την Βόρεια Αμερική. Τα αποτελέσματα της έρευνας κατέδειξαν ότι υπάρχει γεωγραφική διαφοροποίηση στις απόψεις των ερωτηθέντων για την εφαρμογή θεραπειών με βλαστοκύτταρα. Αναλυτικότερα διαφάνηκε ότι οι Ευρωπαίοι πολίτες (63%) διάκινται λιγότερο θετικά στην εφαρμογή των προαναφερόμενων θεραπειών σε σχέση με τους Αμερικανούς πολίτες (73%) και τους Καναδούς (81%). Για την θρησκευτική δέσμευση των ερωτηθέντων και τα ηθικά διλήμματα που προκύπτουν από αυτή σε σχέση με την εφαρμογή θεραπειών με βλαστοκύτταρα, η έρευνα κατέδειξε ότι οι Αμερικανοί εκφράζουν υψηλότερο ποσοστό ηθικών αναστολών σε σχέση με τους Ευρωπαίους και Καναδούς πολίτες. Ωστόσο στο σύνολο των γεωγραφικών περιοχών που περιλάμβανε η μελέτη διαφάνηκε ότι η θρησκευτική δέσμευση των ερωτηθέντων λειτουργεί ανασταλτικά στην υποστήριξη της εφαρμογής θεραπειών με βλαστοκύτταρα. Επίσης διαπιστώθηκε ότι τα ηθικά διλήμματα περιορίζονται σε θεραπείες που είναι εγκεκριμένες επιστημονικά, κάτι που με τη σειρά του συνδέεται με τα πιθανά οφέλη που μπορεί να αποκομίσει ο ασθενής. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κοινή γνώμη ή η «δημόσια ηθική» είναι πιθανό να ασκούν μεγάλη επιρροή και όλο και σημαντικότερο ρόλο στη διαμόρφωση

των πολιτικών και κανονιστικών καθεστώτων για τις γενετικές και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες μελλοντικά.

Οι Delhove et al (2018); διεξήγαγαν έρευνα με σκοπό να διερευνήσουν τις απόψεις της κοινής γνώμης για την γενετική θεραπεία και την γενετική επεξεργασία των ανθρώπινων κυττάρων. Οι ερευνητές χρησιμοποιώντας την μέθοδο Prisma πραγματοποίησαν συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση εντοπίζοντας 1561 εγγραφές από τέσσερις βάσεις δεδομένων (Ovid Medline, PsycINFO, Scopus και Web of Science). Από τις προαναφερόμενες εγγραφές 41 έρευνες θεωρήθηκαν αξιόπιστες προς επεξεργασία. Οι τομείς έρευνας που εξετάστηκαν σε σχέση με την ερευνητική υπόθεση αφορούσαν τα δημογραφικά δεδομένα, το είδος των θεραπειών, τη σοβαρότητα της κατάστασης της νόσου, τη γονιδιακή θεραπεία σωματικών κυττάρων ή γεννητικών κυττάρων και ζητήματα ηθικής. Οι γυναίκες εγκρίνουν λιγότερο τις γονιδιακές θεραπείες των γεννητικών κυττάρων και περισσότερο τις θεραπείες των σωματικών κυττάρων. Οι θρησκευτικές πεποιθήσεις αποτέλεσαν αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την υποστήριξη της γονιδιακής θεραπείας, ενώ τα άτομα νεότερης ηλικίας αποδέχονται σε μεγαλύτερο βαθμό τις γονιδιακές θεραπείες. Η προαγωγή της γενετικής επεξεργασίας για μη θεραπευτικούς σκοπούς διαφάνηκε ότι δεν γίνεται αποδεκτή, ενώ αντιθέτως συγκέντρωσε μεγάλη υποστήριξη όταν πρόκειται για την θεραπεία θανατηφόρων ασθενειών σε σχέση με τις σοβαρές παθήσεις. Οι θεραπείες των σωματικών κυττάρων διαπιστώθηκε ότι γίνονται περισσότερο αποδεκτές σε σχέση με θεραπείες των γεννητικών κυττάρων. Επιπροσθέτως φανερώθηκε ότι η αποδοχή της γονιδιακής θεραπείας σχετίζεται άμεσα με τους κινδύνους παρέμβασης και τα οφέλη για τον ανθρώπινο οργανισμό.

Οι Armsby et al. (2019); πραγματοποίησαν έρευνα εξετάζοντας τις απόψεις των επαγγελματιών υγείας στις έρευνες της γενετικής τεχνολογίας για τις γονιδιακού τύπου θεραπείες, τον βαθμό υποστήριξης τους σε αυτές και τα ηθικά διλήμματα που εντοπίστηκαν. Στην ποσοτική έρευνα που διεξήχθη έλαβαν μέρος 500 επαγγελματίες υγείας συμπληρώνοντας ηλεκτρονικά ανώνυμο ημερολόγιο. Οι ερωτηθέντες σε ποσοστό 99,2% υποστήριξαν ότι οι κλινικές έρευνες για τις γονιδιακού τύπου

θεραπείες πρέπει να λαμβάνουν χώρα σε μη αναπαραγωγικά ανθρώπινα κύτταρα. Οι ερωτηθέντες σε ποσοστό 56,1% υποστήριξαν ότι τα αγέννητα άτομα έχουν δικαίωμα να κληρονομήσουν μη τροποποιήσιμα γενετικά στοιχεία από τους προγόνους τους, ενώ το 43,9% των ερωτηθέντων επεσήμανε ότι οι γονείς θα μπορούν να έχουν δικαίωμα να επεξεργάζονται τα γονίδια των παιδιών τους πριν αυτά γεννηθούν. Οι ερωτηθέντες υποστήριξαν ότι πρέπει να εφαρμόζονται οι γονιδιακού τύπου θεραπείες όταν πληρούνται τα κατάλληλα κριτήρια, εφόσον υπάρχουν λόγοι υγείας και αποδεδειγμένα ωφελείται ο ασθενής. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να γίνεται κατάχρηση της γενετικής τεχνολογίας.

Οι Riva & Petrini (2019) διεξήγαγαν έρευνα ερευνώντας τις αντιλήψεις της κοινωνίας σε ζητήματα ηθικής στην εφαρμογή γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες. Οι ερευνητές διεξήγαγαν συστηματική ανασκόπηση εξετάζοντας προγενέστερες έρευνες που είχαν διεξαχθεί στην εφαρμογή των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών και τις σχετικές με αυτές ηθικές εκτιμήσεις. Επίσης εξέτασαν τις ρυθμιστικές προσεγγίσεις του ζητήματος σε Ευρώπη και Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και τις τρέχουσες οδηγίες και συστάσεις του European Medicine Agency (EMA) και του Food and Drug Administration (FDA). Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η ιδιαιτερότητα των θεραπειών αυτών απαιτούν την ανάπτυξη συγκεκριμένων ρυθμιστικών εργαλείων που πρέπει να ενημερώνονται συνεχώς σύμφωνα με την πρόοδο της έρευνας. Ως προς τα ζητήματα ηθικής απαιτούνται περισσότερες εκτιμήσεις ιδίως για τις πιθανότητες κινδύνου που προκύπτουν από την εφαρμογή τους. Οι επιστήμονες κατέληξαν ότι μία ολοκληρωμένη ηθική προσέγγιση των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών θεωρείται αναγκαία προκειμένου να υπάρξει διαφάνεια και να ρυθμιστούν αναπτυξιακές διαδικασίες για την υποστήριξη της εφαρμογής τους.

### **3.4 Συζήτηση**

Τα ζητήματα ηθικής για τις γονιδιακές και τις κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες, όπως διαφάνηκε από τα αποτελέσματα των προαναφερόμενων ερευνών φαίνεται ότι αποτελεί σημείο προβληματισμού, τόσο των επαγγελματιών υγείας, όσο

και της κοινωνίας γενικότερα. Το προαναφερόμενο συμπέρασμα αποτελεί απόρροια των απαντήσεων των ειδικότερων ερευνητικών αποθέσεων που είχε θέσει η μελέτη.

Αναλυτικότερα, εξετάζοντας τις αντιλήψεις και τις απόψεις των επαγγελματιών υγείας και των πολιτών για τις γονιδιακές και κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες, διαπιστώθηκε από την έρευνα ότι οι επαγγελματίες υγείας αποδέχονται περισσότερο την εφαρμογή των γονιδιακών θεραπειών σε περιπτώσεις ανίατων ασθενειών, παρά τις γενετικές βελτιώσεις (Ishii et al., 2013). Στις γονιδιακού τύπου θεραπείες οι περισσότεροι επαγγελματίες υγείας έκλιναν προς την άποψη ότι αποδέχονται αυτές τις θεραπείες εφόσον δεν λαμβάνουν χώρα σε αναπαραγωγικά ανθρώπινα κύτταρα, όταν αποδεδειγμένα πληρούνται όλα τα κριτήρια εφαρμογής τους, τα οφέλη του ασθενή είναι σημαντικά και δεν γίνεται κατάχρηση της γενετικής τεχνολογίας (Armsby et al, 2019). Σε κάθε περίπτωση επεσήμαναν ότι θα πρέπει τόσο οι γονιδιακές, όσο και οι κυτταροσωματικού τύπου θεραπείες να εφαρμόζονται εντός συγκεκριμένων ρυθμιστικών πλαισίων τα οποία θα βρίσκονται συνεχώς σε αξιολόγηση (Riva & Petrini, 2019). Οι απαντήσεις των επαγγελματιών υγείας συμφωνούν με αυτές προγενέστερων ερευνών που εκφράζουν παρόμοιους προβληματισμούς για τις προηγμένες θεραπείες (Sharma & Zoubi, 2016; Pepper et al., 2018).

Και οι πολίτες φαίνεται να εκφράζουν σκεπτικισμό στην εφαρμογή των γονιδιακών θεραπειών ειδικότερα για της παρενέργειές τους, καθώς και τις κοινωνικές συνέπειες γενικότερα. Ωστόσο από τις απαντήσεις τους διαφάνηκε ότι έχουν υψηλές προσδοκίες στην θεραπεία επίκτητων και γενετικών ασθενειών (Robillard et al., 2013). Για παράδειγμα αποδέχονται την χρήση των γονιδιακών θεραπειών στις ασθένειες όπως το Alzheimer, ή την ελλειμματική προσοχή (Robillard et al., 2014) και γενικότερα σε θανατηφόρες νόσους (Delhove et al., 2018). Αναγνωρίζουν την αποτελεσματικότητα των προηγμένων θεραπειών, ωστόσο στέκονται στο γεγονός ότι δεν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από την εφαρμογή τους και δεν έχουν διαφανεί σε όλο το εύρος οι παρενέργειές τους (Robillard et al., 2013; Robillard et al., 2014). Διαφοροποίηση υπάρχει και ως προς το φύλο, με τις γυναίκες να εγκρίνουν περισσότερο τις γονιδιακές θεραπείες σωματικών κυττάρων έναντι των γονιδιακών θεραπειών των γεννητικών κυττάρων, ενώ τα



νεότερα άτομα φαίνεται ότι αποδέχονται περισσότερο τις γονιδιακές θεραπείες (Delhove et al., 2018).

Στο ερώτημα που αφορούσε τον βαθμό που ο ηθικός παράγοντας επηρεάζει τις απόψεις για την εφαρμογή των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών, οι επαγγελματίες υγείας φαίνεται ότι διαθέτουν πληθώρα ηθικών αναστολών για την εφαρμογή των γονιδιακών θεραπειών (Ishii et al., 2013), αναφέροντας ότι πρέπει να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες για τους κινδύνους της εφαρμογής τους. Επισημάνθηκε επίσης ότι απαιτείται μία ολοκληρωμένη ηθική προσέγγιση των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών (Riva & Petrini, 2019). Αξίζει επίσης να αναφερθεί και το πλαίσιο των ηθικών διλημάτων με τα οποία έρχονται αντιμέτωποι οι υγειονομικοί οργανισμοί, τα οποία αφορούν την αποτελεσματική κατανομή των υγειονομικών πόρων, το χάσμα μεταξύ επαγγελματικών υποχρεώσεων και δυνατοτήτων, ηθικά αμφιλεγόμενες καταστάσεις, ηθικές δυσκολίες, αποτελεσματικότητα ιατρικών επιλογών και την ανησυχία για την πρόσβαση των πολιτών σε πόρους υγειονομικής περίθαλψης (Zydzianaite et al., 2010). Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών συμφωνούν με προγενέστερα επιστημονικά δεδομένα (Pepper et al., 2018), κάτι που φανερώνει ότι ο προβληματισμός των επαγγελματιών υγείας για ηθική διάσταση των προηγμένων ασθενειών; εξακολουθεί να υφίσταται. Οι ηθικές αναστολές των πολιτών σχετίζονται με τον τρόπο κατανομής των πόρων στην εφαρμογή της θεραπείας και στη δυνατότητα πρόσβασης σε αυτές όλων των ασθενών αδιακρίτως (Robillard et al., 2014). Ωστόσο εν συγκρίσει με έρευνες του παρελθόντος, οι πρόσφατες έρευνες επιβεβαιώνουν την αλλαγή της στάσης των πολιτών έναντι των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών, όπου διαφαίνεται ότι υπάρχει μεγαλύτερη αποδοχή στην εφαρμογή τους, παρά τις ηθικές αναστολές που εξακολουθούν να υφίστανται. Σημαντικά προς την προαναφερόμενη αλλαγή έχουν συμβάλει η ευρεία ενημέρωση της κοινωνίας για τις προηγμένες θεραπείες και τα οφέλη που μπορούν να αποκομίσουν από αυτές οι ασθενείς, καθώς και η δυνατότητα των πολιτών να συμμετέχουν σε δημόσιες συζητήσεις για αυτό το θέμα (Robillard et al., 2014).

Όσον αφορά το ερώτημα που εστίαζε στους παράγοντες που επιδρούν καθοριστικά στην ύπαρξη των ηθικών διλημάτων στην εφαρμογή γονιδιακού και

κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών, μια σημαντική παράμετρος που σχετίζεται με την ύπαρξη ηθικών διλημμάτων είναι η απουσία ή οι περιορισμένες γνώσεις στους επαγγελματίες υγείας (Ishii et al., 2013), όπως επίσης και η πιθανότητα ύπαρξης ανεπιθύμητων παρενεργειών από την εφαρμογή τους (Ishii et al., 2013; Robillard et al., 2013; Robillard et al., 2014). Επίσης το επίπεδο παρέμβασης και τα πιθανά οφέλη (Delhove et al, 2018) από την εφαρμογή τους, καθώς και ο γεωγραφικός παράγοντας που σχετίζεται με τον θρησκευτικό, φαίνεται ότι αποτελούν ακόμη σημαντικές αιτίες που προάγουν την ύπαρξη ηθικών διλημμάτων. Για παράδειγμα διαφαίνεται ότι οι Αμερικάνοι και Καναδοί πολίτες διάκεινται περισσότερο θετικά στις προηγμένες θεραπείες, έναντι των Ευρωπαίων. Η μεγαλύτερη θρησκευτική προσήλωση των Ευρωπαίων πολιτών σε σχέση με τους Αμερικανούς και τους Καναδούς, δικαιολογεί την προαναφερόμενη διαφοροποίηση (Allum et al., 2017).

Στην εργασία αυτή υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί. Δεν εξετάστηκε αν έχουν επιρροή στην στάση απέναντι στις προηγμένες θεραπείες μεταβλητές όπως η οικονομική κατάσταση, η πολιτική θέση, το μορφωτικό επίπεδο, η ηλικία.

Συνοψίζοντας γίνεται κατανοητό από τα όσα διαπιστώθηκαν ότι οι προηγμένες θεραπείες μπορούν να συμβάλλουν καθοριστικά στην βελτίωση της υγείας των πολιτών και στην ίαση ασθενειών, οι οποίες μέχρι στιγμής θεωρούνται ανίατες. Ωστόσο ζητήματα ηθικής φύσεως που σχετίζονται με την εφαρμογή τους φαίνεται ότι απασχολούν τόσο τους επιστήμονες όσο και την κοινωνία. Η έκταση εφαρμογής των γονιδιακών και κυτταροσωματικού τύπου θεραπειών, η πιθανότητα κατάχρησης, οι πιθανές μελλοντικές παρενέργειες, ακόμη και ο θρησκευτικός παράγοντας, αποτελούν μερικούς από τους παράγοντες που συνδέονται με τις ηθικές αναστολές της κοινωνίας και των επιστημόνων. Συνολικά βγαίνει το συμπέρασμα ότι απέναντι σε κάθε καινοτομία υπάρχουν αντιστάσεις. Η τεχνολογία για χρόνια αποτελούσε ένδειξη προόδου και οικονομικής ευμάρειας των κρατών. Τώρα αντιμετωπίζεται με καχυποψία σαν το «κουτί της Πανδώρας» της αρχαίας ελληνικής μυθολογίας. Οι λόγοι για αυτήν την καχυποψία είναι είτε κοινωνικοί (φόβοι για αύξηση της ανισότητας ανάμεσα σε πλούσιους και φτωχούς), φόβοι για ένα κράτος ελέγχου, είτε θρησκευτικοί, φόβοι για θεοποίηση της επιστήμης. Έτσι απέναντι στην

κακή χρήση της τεχνολογίας τα κράτη καλούνται να αναλάβουν προστατευτικό ρόλο απέναντι στους πολίτες.

## Βιβλιογραφία

- Alok S, Al-Zoubi Z. (2016). Rethinking on ethics and regulations in cell therapy as part of neurorestoratology. *Journal of Neurorestoratology*. ;4:1-14.
- Allum N, Allansdottir A, Gaskell G, Hampel J, Jackson J, Moldovan A, et al. (2017) Religion and the public ethics of stem-cell research: Attitudes in Europe, Canada and the United States. *PLoS ONE* 12(4): e0176274.
- Armsby, A.J., Bombard, Y., Garrison, N.A., Halpern- Felsher, B.L. & Ormond, K.E., 2019. Attitudes of Members of Genetics Professional Societies Toward Human Gene Editing. *The CRISPR Journal*, 2(5):331-339.
- Βασιλόπουλος, Γ. & Σημαντηράκης, Ε., 2016. Βασικές Αρχές των Ικών Φορέων της Γονιδιακής Θεραπείας. *Ανασκόπηση- Haema*, 57-71.
- Brall, C. Schröder-Bäck, P. & Maeckelberghe, E. 2019. Ethical aspects of digital health from a justice point of view. *Eur J Public Health*, 29(Suppl 3):18–22.
- Burney, T. & Davis, J., 2012. Gene Therapy for the Treatment of Cystic Fibrosis. *Appl Clin Genet*, 9; 5:29-36.
- Cote, D., Bredenoord, A., Smith, T., Ammitati, M., Brennum, J., Merdez, I., Ammar, A., Balak, N., Bolles, G., Ngene Esene, I., Mathiesen, T. & Broekman, M., 2016. Ethical Clinical Translation of Stem Cell Interventions for Neurologic Disease. *American Academy of Neurology*, 88, 322-328.
- Chauvin, J. & Rispel, L., 2016. Digital Technology, Population Health, and Health Equity. *J Public Health Policy*, 37(Suppl 2):145-153.

- Γκαουάντε Α., 2016. *Εμείς οι Θνητοί. Τα Όρια της Ιατρικής και τι Έχει Πράγματι Σημασία όταν το Τέλος Πλησιάζει*. Ηράκλειο: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.
- Delhove, J., Osenk, I., Prichard, I. & Donnelley, M. 2018. Public acceptability of gene therapy and gene editing for human use: A systematic review. *Hum Gene Ther*, 31(1-2):20-46.
- Düwell M., 2013. *Bioethics: Methods, theories, domains*. London, New York: Routledge.
- EMA, 2020. Advanced therapy medicinal products: Overview. [online] Available at: <<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview>> [ Πρόσβαση 10 Νοεμβρίου 2020].
- European Medicines Agency, 2015. *Annual Report 2015*. European Union.
- Ευρωπαϊκό Συμβούλιο - Συμβούλιο τη Ευρώπης, 2020. Πρόγραμμα Ψηφιακή Ευρώπη - Η EMA Επιβεβαιώνει την Κοινή Αντίληψη που Επιτεύχθηκε με το Κοινοβούλιο. [online] Available at: <<https://www.consilium.europa.eu/el/press/press-releases/2019/03/13/digital-europe-programme-coreper-confirms-common-understanding-reached-with-parliament/#>> [ Πρόσβαση 10 Νοεμβρίου 2020].
- European Commission, 2019. Assessing the Impact of Digital Transformation of Health services. Report of the Expert Panel on effective ways of investing in Health (EXPH). [online] Available at: [https://ec.europa.eu/health/expert\\_panel/sites/expertpanel/files/docsdir/022\\_digitaltransformation\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/expert_panel/sites/expertpanel/files/docsdir/022_digitaltransformation_en.pdf) [ Πρόσβαση 12 Νοεμβρίου 2020].
- European Union, 2007. Regulation (EC) No 1394/2007 of The European Parliament and of The Council of 13 November 2007 on Advanced Therapy Medical Products and Amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004.
- Ευρωπαϊκή Ένωση 2009. Commission Directive 2009/120/EC of 14 September 2009 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use as Regards Advanced Therapy Medicinal Products (Text with EEA relevance) [online] Available

at <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32009L0120>  
[Πρόσβαση 12 Νοεμβρίου 2020].

Habermas, J., 2010. The Concept of Human Dignity and the Realistic Utopia of Human Rights. *Metaphilosophy*, 41.4: 464-480.

Hanna, E., Remuzat, C., Auquier, P. & Mondher, T., 2016. Advanced Therapy Medicinal Products: Current and Future Perspectives. *Market Access & Health Policy*, 4, 1-10.

Hashimoto, H., Olson, E. N. & Bassel-Duby, R., 2018. Therapeutic approaches for cardiac regeneration and repair. *Nature Reviews Cardiology.*, 15 (10): 585–600.

Hiraishi, S., Schol, J., Sakai, D., Nukaga, T., Erickson, I., Silverman, L., Foley, K. & Watanabe, M., 2018. [Discogenic Cell Transplantation Directly from a Cryopreserved State in an Induced Intervertebral Disc Degeneration Canine Model](#) *Jor Spine.*, 1 (2): e1013.

Ishii, T., Reijo, R. & Greely, H., 2013. Ethical and Legal Issues Arising in Research on Inducing Human Germ Cells from Pluripotent Stem Cells. *Cell Stem Cell*, 13, 145-148.

Jafarlou, M., Baradaran, B. , Saedi, T. Jafarlou, V., Shaneband, D., Maralani, M, Othmani, 2016. An Overview of the History, Applications, Advantages, Disadvantages and Prospects of Gene Therapy. *Journal of Biological Regulations & Homeostatic Agents*, 30 (2), 315-321.

Καρασσά, Φ., 2006. Αρχές και Μεθοδολογία της Συστηματικής Ανασκόπησης της Βιβλιογραφίας. *Ελληνική Πνευματολογία*, 17(4), 289-297.

Kaufmann, K., Buning, H., Gally, A., Schambach, A. & Grez, M. 2013. Gene Therapy on the Move. *EMBO Mol Med.*, 5(11), 1642–1661.

Kluge, H., 2018. The WHO Europe Initiative for Digitalization of Health Systems: Mobilizing Action Through Digital Health for Health2020 and the UN 2030 Agenda for Sustainable Development. *Eur J Public Health*, 28, cky213.013.

Knapp van Bogaert, Donna & Ogunbanjo, Gboyega. (2014). The Human Genome and Gene “Therapy”: Some Ethical Issues. *South African Family Practice*. 51. 478-479.

- Linard, C., Brachet, M., L’homme, B., Strup-Perrot, C., Busson, E., Bonneau, M., Lataillade, J.-J., Bey, E. & Benderitter, M. 2018. Long-term Effectiveness of Local BM-MSCs for Skeletal Muscle Regeneration: A Proof of Concept Obtained on a Pig Model of Severe Radiation Burn. *Stem Cell Research & Therapy*;, 9 (1): 299
- Loskog,A.,2015 Immunostimulatory Gene Therapy Using Oncolytic Viruses as Vehicles. *Viruses*. ;7(11):5780-5791.
- Maciulaitis, R., D’ Apote, L., Buchanan, A., Pioppo, L. & Schneider, C., 2012. Clinical Development of Advanced Therapy Medicinal Products in Europe: Evidence that Regulators must be Proactive. *Mol Ther.*, 20(3), 479-82.
- Meij, P., Canals, J. Scott, M. Lowery, M. (2019). Advanced Therapy Medicinal Products [online] Available at: <https://www.leru.org/files/LR-BP-ATMP.pdf> [Πρόσβαση 12 Νοεμβρίου 2020].
- Misra, S., 2013. Human Gene Therapy: A Brief Overview of the Genetic Revolution. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 61(2), 127-33.
- Mochida, J., Sakai, D., Nakamura, Y., Watanabe, T., Yamamoto, Y. & Kato, S. 2015. Intervertebral disc repair with activated nucleus pulposus cell transplantation: a three-year, prospective clinical study of its safety. *European Cells and Materials*. 29: 202–212.
- Moher D., Liberati A., Tetzlaff J. & Altman D.G. 2009. The PRISMA Group 2009. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: *The PRISMA Statement*. *PLoS Med* 6(7): e1000097.
- Moore, N., 2006. *How to Do Research: Practical Guide to Designing and Managing Research Project*. Cornwell UK: Facet Pub.
- Moss, J., 2014. Gene Therapy Review. *Radiol Technol*, 86(2):155-80.
- Νόμος 2619/1998 (ΦΕΚ Α' 132) Κύρωση της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης για την Προστασία των Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων και της Αξιοπρέπειας του Ατόμου σε Σχέση με τις Εφαρμογές της Βιολογίας και της Ιατρικής: Σύμβαση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική. Εφημερίς της Κυβερνήσεως.

Palsson, Bernhard O. and Sangeeta Bhatia. Tissue Engineering Publisher: Prentice Hall Pub  
Date: 28 July 2003.

Patil, Santosh R.; Al-Zoubi, Ibrahim A.; Raghuram P. H.; Misra, Neeta; Yadav, Nidhi;  
Alam, Mohammad Khursheed Gene Therapy: A Comprehensive Review. *International Medical Journal*, 25, 6, 361 – 364.

Pepper, M.S., Pope, A., Kling, S., Alessandrini, M., Van Staden, W. & Green, R.J., 2018.  
Ethical Considerations in the application of cell and gene Therapies in children. *S Afr  
Med J*, 108 (12) 1027-1929.

Public Law 114-255, 114<sup>th</sup> Congress, section 3033, December, 13, 2016. Reflection paper on  
clinical aspects related to tissue engineered products. EMA/CAT/573420/2009.

Razi Soofiyan S, Baradaran B, Lotfipour F, Kazemi T, Mohammadnejad L. Gene therapy,  
early promises, subsequent problems, and recent breakthroughs. *Adv Pharm Bull*.  
2013;3(2):249-55.

Riva, L. & Petrini, C., 2019. A Few Ethical Issues in Translational Research for Gene  
and Cell Therapy. *J Transl Med*, 17(395).

Rosenberg, L. & Rosenberg, D., 2012. *Human Genes and Genomes: Science, Health, Society*.  
London: Academic Press.

Robillard, J. Whiteley, L. Johnson, T. Lim, J. Wasserman, W. Illes, J., 2013. Utilizing Social  
Media to Study Information-seeking and Ethical Issues in Gene Therapy. *J Med  
Internet*, 4;15(3): e44.

Robillard JM, Roskams-Edris D, Kuzeljevic B, Illes J. 2014. Prevailing public perceptions of  
the ethics of gene therapy. *Hum Gene Ther*. Aug;25(8):740-6.

Troy D. Sadler, Dana L. Zeidler; Negotiating Gene Therapy Controversies. *The American  
Biology Teacher* 1 August 2004; 66 (6): 428–433.

Schol, J. & Sakai, D., 2019. Cell Therapy for Intervertebral Disc Herniation and  
Degenerative Disc Disease: Clinical Trials. *International Orthopaedics*-, 43 (4),  
1011–1025..

- Tsinorema, S. 2015. The Principle of Autonomy and the Ethics of Advance Directives. *Synthesis Philosophica*, 59: 73-88.
- Wang W, Deng G, Qiu Y, Huang X, Xi Y, Yu J, Yang X, Ye X.(2018) Transplantation of allogenic nucleus pulposus cells attenuates intervertebral disc degeneration by inhibiting apoptosis and increasing migration. *Int J Mol Med.* ;41(5):2553-2564.
- Strategies in the WHO European Region. 2019. Available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/e-health/data-and-statistics> [Πρόσβαση, 10 Οκτωβρίου 2020].
- Χωριανοπούλου, Μ., 2018. *Βιοηθική και Δικαιώματα*. Αθήνα: Παπαζήσης .
- Weiss ARR, Dahlke MH., 2019. Immunomodulation by Mesenchymal Stem Cells (MSCs): Mechanisms of Action of Living, Apoptotic, and Dead MSCs. *Front Immunol.* 2019; 10: 1191. doi:10.3389/fimmu.2019.01191.
- Yamasaki S, Mera H, Itokazu M, Hashimoto Y, Wakitani S. 2014. Cartilage Repair With Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell Transplantation: Review of Preclinical and Clinical Studies. *Cartilage.* Oct;5(4):196-202.
- Zydzianaite, V., Suominen, T., Astedt- Kurki, P. & Lepaite, D., 2010. Ethical Dilemmas Concerning Decision-Making Within Health Care Leadership: A Systematic Literature Review, *Medicina (Kaunas)*, 46(9), 595-603.