

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του
τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας



ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΤΣΙΛΙΚΑ ΜΑΡΙΝΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ

ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ:
ΠΟΛΙΤΙΚΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ
ΜΕΓΑΛΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ**

ΛΑΡΙΣΑ 2021

Διπλωματική εργασία:

‘Ιατρική ακριβείας και φάρμακα: πολιτικές
διαχείρισης γνώσης και μεγάλων δεδομένων’

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αραποστάθης Ευστάθιος (επιβλέπων) - Αναπληρωτής Καθηγητής Ιστορίας της Επιστήμης και της Τεχνολογίας Τμήμα Μεθοδολογίας, Ιστορίας και Θεωρίας της Επιστήμης, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Κουρέτας Δημήτριος - Καθηγητής Φυσιολογίας Ζωικών οργανισμών – Τοξικολογίας, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα.

Βασίλειος Ε. Πανταζής - Εντεταλμένος διδάσκων Παιδαγωγικής και Βιοηθικής στο Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε υπό την επίβλεψη του καθηγητή κου Αραποστάθη Ευσταθίου, τον οποίο θα ήθελα να ευχαριστήσω δεόντως για την σπουδαία συμβολή και καθοδήγησή του για την διεκπεραίωση της διπλωματικής μου εργασίας. Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες μου στα μέλη της οικογένειάς μου και ιδιαίτερα στον σύζυγό μου και στην αδελφή μου, όπως επίσης στους φίλους μου, που υπήρξαν σπουδαίοι αρωγοί καθ'όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Περιεχόμενα

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT.....	9
1. ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ	
1.1 Εισαγωγή.....	10
1.2 Ανάδυση της Ιατρικής Ακριβείας.....	12
2. ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ	
2.1 Εισαγωγή.....	14
2.2 Η εξέλιξη της Φαρμακογενετικής.....	16
3. ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ-ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ	
3.1 Προσδοκίες για τις νέες τεχνολογίες.....	19
3.2 Παραδείγματα κλινικής πρακτικής.....	22
3.2.1 Νόσος του Αλτσχάϊμερ.....	23
3.2.2 Καρκίνος του μαστού.....	29
3.2.3 Ψυχική υγεία.....	34
4. ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ	
4.1 Εισαγωγή.....	40
4.2 Εισαγωγή στη Βιοηθική.....	43
4.2.1 Ηθική στην Ι.Α.....	47
4.2.2 Γενετικά test.....	49
4.2.3 Ενημέρωση και συγκατάθεση ασθενών.....	54

4.3 Μεγάλα δεδομένα και Πολιτικές διαχείρισης της γνώσης.....	58
4.3.1 Μετάδοση της γνώσης.....	64
4.3.2 Δεδομένα και ψηφιακά μέσα.....	68
4.3.3 Η σημασία της ‘πατέντας’ στην καινοτομία....	72
4.3.4 Εθνικές Βιοτράπεζες.....	75
4.4 Χρηματοδότηση και προώθηση νέων τεχνολογιών.....	79
Συμπεράσματα.....	83
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	84

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

- I.A : Ιατρική Ακριβείας
- E.I : Εξατομικευμένη Ιατρική
- Π.χ.: παραδείγματος χάριν
- κ.ο.κ: και ούτω κάθε εξής
- ADR: adverse drug reaction
- SNP: single nucleotide polymorphism
- HMO: Health Maintenance Organisation of U.S
- H.B: Ηνωμένο Βασίλειο
- Η.Π.Α: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
- FDA: Food and Drug Administration
- D.N.A: deoxyribonucleic acid
- IHC: Immunohistochemistry
- FISH: Fluorescence in situ hybridization
- DoH: Department of Health
- NICE: National institute for clinical excellence
- WPA: World psychiatric association
- EMEA: European medical evaluation agency
- NCB: Nuffield council on Bioethics
- GDPR: General data protection regulation in the European union
- NHS: National health service of U.K
- HSC: Health security committee of E.U
- S.T.S: Science and technology studies
- NIH: National institute of health

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Ιατρική Ακριβείας, μετά την ανάδυση των επιστημών της Γενομικής και τη σύνδεση των ασθενειών με τις εκφράσεις του γονιδιώματος, φαίνεται να αποτελεί την πιο ασφαλή, αποτελεσματική και οικονομική οδό στη σύγχρονη Ιατρική. Το ίδιο συνέβει και με τη Φαρμακογενετική, η οποία θεωρείται επαναστατική ανακάλυψη για τις φαρμακευτικές εταιρίες. Επίσης, η σύνδεση του τομέα της υγείας με την τεχνολογία, δηλαδή με την εισαγωγή των ψηφιακών μέσων και των Μεγάλων Δεδομένων, προσδοκείται να επιφέρει επανάσταση στην παροχή υπηρεσιών υγείας.

Η ανάπτυξη των νέων τεχνολογιών έχει ηθικές, κοινωνικές και οικονομικές προκλήσεις, που φαίνονται κατά την εφαρμογή τους στην κλινική πρακτική. Την γέφυρα μεταξύ της προοδευτικής ανάπτυξης και των ζητημάτων που ανακύπτουν, θα αποτελέσει η πολιτική διαχείρισης αυτών.

ABSTRACT

In modern medicine, since Genomics science and gene expression with effect on diseases matter emerged personalised medicine claim to be a safer, more effective and cheaper way of practice. In addition to that, Pharmacogenetics has been hailed as a revolutionary development for the pharmaceutical industry. Moreover, healthcare along with the upcoming evolution of technology, such as digital tools and Big Data entry are expected to revolutionize healthcare services.

Yet, new technologies engage ethical, social and economic issues; witnessed in clinical practice. Political management is the agent that is responsible to bridge over problematic issues, different optics and the upgrowth of new technologies.

1. ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ

1.1 Εισαγωγή

Η Ιατρική Ακριβείας ή Εξατομικευμένη Ιατρική είναι μία σύγχρονη μέθοδος της βιοϊατρικής επιστήμης που εφαρμόζεται κατά περίπτωση στην κλινική πρακτική τα τελευταία χρόνια. Σκοπός της, είναι η εξατομίκευση μιας θεραπευτικής ή και συντηρητικής αγωγής ή επιλογής δοσολογικού σχήματος σύμφωνα με τα ιδιαίτερα και μοναδικά χαρακτηριστικά του εκάστοτε εξεταζόμενου, με σκοπό την αποτελεσματική αγωγή/θεραπευτική προσέγγιση και ασφάλεια του ανθρώπου (Prainsack, 2018). Χαρακτηρίστηκε ως, η «ιατρική θεραπείας προσαρμοσμένη στα ατομικά χαρακτηριστικά του εκάστοτε ασθενούς» (National Research Council 2011, 125).

Η προσέγγιση της Ι.Α βασίζεται στο γεγονός ότι το γενετικό υπόβαθρο, ο διαφορετικός τρόπος ζωής, το μικροβίωμα και διάφοροι άλλοι παράγοντες διαφέρουν σε τέτοιο βαθμό μεταξύ των ανθρώπων, ώστε η ανάλυση των συμπτωμάτων μιας ασθένειας, καθώς και η πρόγνωση και θεραπεία να πρέπει να εξειδικεύονται για το κάθε άτομο ξεχωριστά (Prainsack,2018), αφού κάθε άνθρωπος αποτελεί μία μοναδικά ξεχωριστή υπόθεση (National Academy of Sciences 2011; Prainsack 2015).

Πρόκειται για μια μέθοδο η οποία τοποθετεί τους ανθρώπους σε πολύ μικρές ομάδες ελέγχου θεραπείας, οι οποίες θα είναι και πιο εύκολα διαχειρίσιμες, σε αντίθεση

με το σύνθημα εφαρμοζόμενο καθεστώς (Hedgecoe, 2004).

Η I.A χρησιμοποιώντας τα εργαλεία των επιστημών της βιοπληροφορικής, της γονιδιωματικής (Human Genetic Project), άλλους βιοδείκτες, περιβαλλοντικά στοιχεία καθώς και μια πληθώρα διαφόρων άλλων δεδομένων (Au και da Silva, 2020), σκοπό έχει βασιζόμενη στην επιστήμη της φαρμακογενετικής και της μοριακής βιολογίας, να αναπτύξει και να αναβαθμίσει τη διάγνωση και θεραπεία. Αυτό θα οδηγήσει στη μείωση των δυσμενών αντιδράσεων στα φάρμακα (ADRs) και στη βελτίωση της αποτελεσματικότητάς τους, τα οποία θα αποδώσουν στην υγεία των ανθρώπων με θετικό πρόσημο και μακροπρόθεσμα στη μείωση των δαπανών στον τομέα της υγείας (Ruppel, 2019). Χρειάζονται, λοιπόν δεδομένα (Prainsack, 2018), χρόνος και από πλευράς του ασθενούς αυξημένη προσπάθεια (Strauss et al. 1982, [1985] 1997).

1.2 Ανάδυση της Ιατρικής Ακριβείας

Η ανάγκη που οδήγησε στην ανάδυση της Ε.Ι και την εισαγωγή αυτής στην κλινική πρακτική, όπως προαναφέρθηκε και στην εισαγωγή της εργασίας, οφείλεται σε αρκετούς παράγοντες οι οποίοι έχουν ένα κοινό· την παρατήρηση ότι τα φάρμακα στο γενικό σύνολο τους φαίνεται να μη λειτουργούν στους περισσότερους ασθενείς και ότι οι θεραπείες θα μπορούσαν να είναι πιο αποτελεσματικές (Hedgcock, 2004).

Η αποτυχία και αναποτελεσματικότητα των φαρμάκων, οφείλονται στη μέχρι τώρα λογική που χρησιμοποιούσαν οι κατασκευάστριες φαρμακευτικές βιομηχανίες· ότι «ένα φάρμακο ταιριάζει σε όλους τους ανθρώπους», αδιαφορώντας για τις διαφορετικές αντιδράσεις των ανθρώπων σε αυτό (Mancinelli, Cronin & Sadee 2000; Liggett 2001). Με τον ίδιο τρόπο εξελίχθηκε και η επιστήμη της φαρμακογενετικής.

Παρά την μακρά ιστορία της φαρμακογενετικής και του ότι λαμβάνονται υπόψη οι παράγοντες, φύλο, ηλικία, μάζα σώματος, που θα διαφοροποιήσουν το δοσολογικό σχήμα και την επιλογή θεραπείας (Hedgcock, 2004), εντούτοις υπάρχει ένας έκδηλος δισταγμός σχετικά με την παραδοχή της επίδρασης της γενετικής διαφοροποίησης (Glaser 1998; Corrigan 2002).

Παρακάτω θα αναφερθούν παραδείγματα όπου για την βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη η Ι.Α, η εφαρμογή δηλαδή της φαρμακογενετικής και γονιδιακής γνώσης, σε

περιπτώσεις νόσων και ασθενειών όπως ο καρκίνος, το Αλτσχάϊμερ, αλλά και στον τομέα της ψυχικής υγείας και κλινικής ψυχολογίας, όπου δεν έχουν καταφέρει να ιαθούν – αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά με άλλες μεθόδους (Ruppel,2019 ; Hedgcoe, 2004).

Επίσης, όπως προαναφέρθηκε και στην εισαγωγή η οικονομική ελάφρυνση τόσο του δημόσιου συστήματος υγείας, όσο και των βιομηχανιών είναι ένας ακόμη τομέας που επιτάσσει την ανάγκη εισαγωγής της I.A στην καθημερινή εφαρμογή για την πρόληψη και θεραπεία ασθενειών. Αυτό, διότι οι φαρμακοβιομηχανίες βρίσκονται συνεχώς υπό την πίεση των χρηματοδοτών αλλά και της ανταγωνιστικής αγοράς για την ανάπτυξη νέων αποτελεσματικών και ασφαλών φαρμάκων, τα οποία είναι εξαιρετικά ακριβά για την ανάπτυξή τους από τη μεριά των βιομηχανιών (και εκ των οποίων ένα μικρό μέρος μόνο καταφέρνει να βγεί στην αγορά), όσο και από τη μεριά του συστήματος υγείας που θα πρέπει να συνδράμει οικονομικά στην ασφαλιστική κάλυψη των πολιτών. Έτσι, η γενετική σύνδεση ασθενειών μέσω των νέων τεχνολογιών και συσκευών ανάλυσης γονιδιώματος (screening tests) θεωρείται ότι θα οδηγήσει στην εύρεση στοχευμένης θεραπείας, όπου εφαρμόζοντάς την είναι αυτό που τελικά θα δώσει τη λύση και θα σταματήσει η χρήση και παραγωγή φαρμάκων η οποία δεν αποδίδει στον πληθυσμό και αποφέρει τα παραπάνω μειονεκτήματα (Hedgcoe, 2004).

2. ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ

2.1 Εισαγωγή

Η λέξη *φαρμακογενετική* προέρχεται από την επιστήμη της φαρμακολογίας και της γενετικής. Είναι η μελέτη του τρόπου με τον οποίο τα γονίδια επιρραάζουν την αντίδραση του οργανισμού σ' ένα φάρμακο (Wolf, Smith & Smith 2000: 987).

Το 1977, εμφανίζεται στη βιβλιογραφία ο όρος *φαρμακογενωμική* και διαχωρίζεται από την φαρμακογενετική, καθώς χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη χρήση της πληροφορίας ολόκληρου του γονιδιώματος για την πρόβλεψη της αντίδρασης σ' ένα φάρμακο (Roden & George 2001:37). Αντίθετα, η φαρμακογενετική είναι η εξέταση της φαρμακολογικής αντίδρασης των ατόμων.

Η ανάδυσή της, όπως αναφέρθηκε και στο πρώτο κεφάλαιο, ήταν συνέπεια της μη επαρκούς αποτελεσματικότητας των φαρμάκων στο γενικό σύνολο των ασθενών. Συγκεκριμένα, η παρατήρηση αυτή (Connor 2003a) έγινε από τον αντιπρόεδρο της μεγάλης φαρμακευτικής εταιρίας GlaxoSmithKline, στις 8 Δεκεμβρίου του 2003 και δημοσιεύτηκε στη Βρετανική εφημερίδα *Independ.* Το γεγονός αυτό οδήγησε τις εταιρίες να επενδύσουν σε νέες τεχνολογίες και να φέρουν την αλλαγή στον τρόπο κατασκευής των φαρμάκων (Hedgcoae, 2004).

Στον πυρήνα της φαρμακογενετικής είναι η θέαση της διαφορετικότητας και ποικιλομορφίας των ανθρώπων (SNPs)· γεγονός το οποίο αντανακλάται και στην διαφορετική φαρμακολογική αντίδραση. Αυτό σημαίνει ότι οι άνθρωποι μπορεί να διαφέρουν στον τρόπο με τον οποίο μεταβολίζουν τα φάρμακα και στον τρόπο που τα φάρμακα λειτουργούν εντός του οργανισμού (βαθμός απορρόφησης, διανομής και απέκκρισης). Ως αποτέλεσμα υπάρχουν άνθρωποι που μεταβολίζουν την ορισμένη δόση πολύ γρήγορα, οπότε το φάρμακο δεν δρα θεραπευτικά και άνθρωποι που την ίδια χορηγούμενη δόση την μεταβολίζουν αργά, οπότε το φάρμακο δρα τοξικά γι' αυτούς (ADRs) (Hedgcock, 2004).

2.2 Η εξέλιξη της Φαρμακογενετικής

Με την εξέλιξη της φαρμακογενετικής και της επιστήμης της μοριακής βιολογίας και της μελέτης των γονιδίων, φτάσαμε στη συσχέτιση του στόχου δράσης των φαρμάκων με τη δράση συγκεκριμένων γονιδίων (Hedgcoe, 2004). Αυτό συναίβει με τον ακόλουθο τρόπο.

Ιστορικά, παρά τις ανακαλύψεις που είχαν γίνει, όπως αυτή που έγινε το 1956 για την ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD (αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης) και αυτής το 1964 (Kalow,1990) για τη γενετική διαφοροποίηση στο μεταβολισμό της αιθυλικής αλκοόλης, η φαρμακογενετική αναπτυσσόταν αργά χωρίς να ερευνά τη σύνδεση φαρμάκων-γονιδίων επισταμένως (Hedgcoe, 2004).

Η ανάπτυξη της μοριακής βιολογίας προσέφερε τα μέσα για την ανάπτυξη αυτής της έρευνας περί της σχέσης της φαρμακολογικής απόκρισης και των γονιδίων (Hedgcoe, 2004).

Το 1988, αυτή η μοριακή στροφή της φαρμακογενετικής παρατηρείται όταν ο Frank Gonzalez και οι συνεργάτες του απομόνωσαν αρκετά αλληλία του ανθρώπινου γονιδίου CYP2D6 που αποτελεί μέρος του κυτοχρώματος P450 και το οποίο είναι υπεύθυνο για τον μεταβολισμό των φαρμάκων στο ήπαρ (Hedgcoe, 2004).

Επιπροσθέτως, τη δεκαετία του 1990 έκανε την εμφάνισή το Πρόγραμμα του Ανθρώπινου Γονιδιώματος (HGP) και συνδιαστικά με τις νέες τεχνολογίες βοήθησαν στο να γίνει καλύτερα κατανοητή η γενετική ποικιλότητα,

γεγονός που έδωσε ώθηση στις μελέτες της φαρμακογενετικής και βοήθησε την ανέλιξη της επιστήμης της φαρμακογενετικής και της E.I. (Hedgcoe, 2004).

Ιστορικά, η μετανάλυση των Lazarou, Pomeranz και Corey το 1998 για τα δυσμενή αποτελέσματα των φαρμάκων σε νοσηλευόμενους ασθενείς αποδεικνύει το γεγονός· ότι το 1994 προκλήθηκαν 106.000 θάνατοι, καθιστώντας αυτή την αιτία θανάτου μεταξύ της τέταρτης και έκτης θέσης στην Αμερική.

Η φαρμακογενετική λοιπόν, είναι αυτή η οποία μπορεί να αποβάλλει ένα μεγάλο ποσοστό από την αβεβαιότητα που είχε η μέχρι τώρα διαδικασία ανάπτυξης των φαρμάκων και αυτή που θα φέρει την επανάσταση στον τρόπο ανάπτυξης και μακροπρόθεσμα στον τρόπο παροχής της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης (Hedgcoe, 2004).

Για τους λόγους αυτούς οι φαρμακοβιομηχανίες επενδύουν χρόνο και μεγάλα χρηματικά ποσά σε νέες τεχνολογίες, ώστε να εκσυγχρονίσουν τον τρόπο με τον οποίο θα προσφέρουν τις υπηρεσίες τους (Hedgcoe, 2004).

Για να δούμε την οικονομική διάσταση να αναφέρουμε ότι, το κόστος για να εισάγει κάποιος ένα καινούριο φάρμακο στην αγορά υπολογίστηκε ότι έφτανε το 1991 γύρω στα 500 εκατομμύρια δολάρια, σύμφωνα με αναφορές του οικονομολόγου Joseph DiMasi που γίνονται στο βιβλίο του Hedgcoe (2004) και σύμφωνα με μελέτες του ίδιου το 2003 έφταναν τα 800

εκατομμύρια δολάρια. Με περισσότερους υπολογισμούς που έγιναν αργότερα το κόστος έπεσε μεταξύ των 75 και 150 εκατομμυρίων δολλαρίων. Τα οικονομικά ζητήματα που ανακύπτουν θα αναφερθούν αναλυτικά και παρακάτω.

3. ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ - ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ

3.1 Προσδοκίες για τις νέες τεχνολογίες

Βασιζόμενοι στο βιβλίο του Hedgcock (2004), θα δούμε τις προσδοκίες και τον τρόπο με τον οποίο δημιουργούνται αυτές, περί των νέων τεχνολογιών από τους ακαδημαϊκούς επιστήμονες, τους αντιπροσώπους των εταιριών και άλλους επιστημονικούς και κοινωνικούς σχολιαστές. Επίσης, θα αναφερθούμε στη διαφορετική οπτική υπό την οποία εξετάζουν την φαρμακογενετική και την I.A. και πώς αυτές οι προσδοκίες επιρραάζουν τη μετάβαση της φαρμακογενετικής στην κλινική πρακτική αλλά και τον τρόπο με τον οποίο τελικά τη διαμορφώνουν.

Η διαφορετική οπτική, πηγάζει από το γεγονός ότι η διαφωνία που προκύπτει γύρω από τη φαρμακογενετική είναι ότι η I.A. είναι μία ετερογενής τεχνολογία, δηλαδή για κάποιους αποτελεί τον τρόπο αποφυγής των δυσμενών φαρμακολογικών αντιδράσεων, ενώ για άλλους είναι το μέσο που προσφέρει μια βαθύτερη κατανόηση της γενετικής βάσης των κοινών νόσων.

Ξεκινώντας, να αναφέρουμε ότι οι υπέρμαχοι της φαρμακογενετικής προσπαθούν να δημιουργήσουν ένα δίκτυο το οποίο να υποστηρίζει ότι αυτές οι νέες τεχνολογίες θα δώσουν άμεση λύση σε πολλά διαφορετικά προβλήματα. Αυτό το κάνουν για να

πείσουν τον κόσμο να χρησιμοποιήσει τα προϊόντα τους τις ρυθμιστικές αρχές να εγκρίνουν τα προϊόντα αυτά και την αντιτιθέμενη πλευρά να μην τα αμφισβητεί, διότι όλα αυτά πρέπει να έχουν διευθετηθεί πριν τη διάθεση ενός προϊόντος.

Αυτός ο υπέρμετρος ενθουσιασμός που σκοπό έχει την προώθηση, δημιουργεί μια χαλαρότητα αναφορικά με τις προσδοκίες που εύλογα επέρχονται με την άφιξη μιας καινοτόμου πρακτικής και προϊόντος, οι οποίες μπορούν να καταταχθούν στην σφαίρα της όποιας υπερβολής όταν αυτές εξεταστούν πιο πραγματιστικά.

Η αποφυγή του υπερβάλλοντος ζήλου και των προσδοκιών όχι μόνο απο την μεριά όσων υπερασπίζονται την εφαρμογή της φαρμακογενετικής αλλά και όσων βρίσκουν κωλύματα, θα βοηθούσε ώστε να γίνει μια συνολικά αντικειμενική εκτίμηση (Guice 1999: 85) και προσέγγιση, που υπό αυτό το πρίσμα οι υποθετικοί ισχυρισμοί για μια μελλοντική τεχνολογία θα διαδραματίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της τεχνολογίας και στη διαμόρφωση ενός περιβάλλοντος όπου κοινωνικά, ρυθμιστικά και οικονομικά θα μπορεί να ευδοκιμήσει. Αυτό σημαίνει ότι θα πρέπει να μπορεί να διαχωριστεί η ιδέα της πολλά υποσχόμενης επιστήμης που περιβάλλει αυτές τις τεχνολογίες απο την πραγματική χρησιμότητα και προσφορά τους στην παροχή των υπηρεσιών υγείας.

Μία ακόμη αιτία η οποία οδηγεί στη δημιουργία προσδοκιών είναι η χρήση επιστημονικής γραφής συγκεκριμένου τύπου όταν πρόκειται να αξιολογηθεί ένα άρθρο. Η ανάλυση μιάς πειραματικής αναφοράς μπορεί

να καθοδηγήσει τα συμπεράσματα και την εικόνα που θα λάβει κάποιος, αναφορικά με το υπό εξέταση άρθρο και προϊόν (Myers 1990b; Sinding 1996). Οπότε εξαρτάται απο τον τρόπο που εξετάζει κάποιος το ζήτημα, από τον τρόπο που θα το παρουσιάσει και απο την αφετηρία της προσωπικής του προσέγγισης.

Παρά ταύτα ο πιο προφανής τρόπος για να δημιουργήσει κανείς ρεαλιστικές επιδιώξεις είναι μέσω της απόδειξης ότι η φαρμακογενετική είναι λειτουργική, παραθέτοντας επιτυχημένα παραδείγματα μέσω της εφαρμογής της. Αυτό θα γίνει παρακάτω με την παράθεση παραδειγμάτων για να γίνει πιο εύκολα κατανοητό τί συμβαίνει πρακτικά.

Σκοπός, είναι η κοινωνική διαμόρφωση των τεχνολογικών και κοινωνικών προσδοκιών όπως διαμορφώνεται απο το υγειονομικό προσωπικό που θα κάνει χρήση αυτών των τεχνολογιών και από αυτούς που δημιουργούν τις προσδοκίες γύρω απο αυτές, όπως είναι οι βιομηχανίες παραγωγής .

3.2 Παραδείγματα κλινικής πρακτικής

Παρακάτω θα παρατεθούν παραδείγματα κλινικής πρακτικής.

Το πρώτο αφορά τη νόσο του Αλτσχάϊμερ, την ιστορία γύρω από το γονίδιο ApoE4 και το φάρμακο τακρίνη. Θα αναφερθούν οι διαφορετικές απόψεις των διαφόρων επαγγελματιών που ασχολήθηκαν με την περίπτωση, η διαφορεική χρήση της υπάρχουσας ακαδημαϊκής βιβλιογραφίας και η μεταχείριση της φαρμακογενετικής από την πλευρά των επικεφαλής του ιατρικού κλάδου και των βιομηχανιών (Hedgcoe, 2004).

Το δεύτερο παράδειγμα μελέτης αφορά τον καρκίνο του μαστού, τις αντιθέσεις για τα κλινικά τεστ για το γονίδιο HER2 και το φάρμακο Herceptin και στον τρόπο με τον οποίο εντάχθηκε επιτυχώς στην κλινική πρακτική (Hedgcoe,2004).

Το πρώτο παράδειγμα κλινικής πρακτικής παρουσιάζει μια αποτυχημένη προσπάθεια εισαγωγής ενός φαρμακογενετικού σκευάσματος στην αγορά, ενώ το δεύτερο την επιτυχή προώθηση ενός αντίστοιχου φαρμάκου στην κλινική πρακτική (Reikowsky,2006).

Τέλος, θα αναφερθούμε συνοπτικά στη συμβολή της Ε.Ι στην ψυχική υγεία, τη διαφορετική αντιμετώπιση λόγω του επιστημονικού κλάδου της ψυχιατρικής, τις δυσκολίες που συναντά μέχρι και σήμερα και τον τρόπο με τον οποίο δημιουργούνται οι προοπτικές για την εφαρμογή της εξατομικευμένης ψυχιατρικής.

3.2.1 Νόσος του Αλτσχάϊμερ

Η νόσος του Αλτσχάϊμερ αποτελεί για τους κλινικούς γιατρούς μια νευρολογική ασθένεια που σταδιακά οδηγεί στη μόνιμη απώλεια των εγκεφαλικών κυττάρων που σχετίζονται με την υψηλή λειτουργικότητα. Είναι η πιο κοινή μορφή άνοιας στο δυτικό κόσμο (2/3 των περιπτώσεων) (Hedgcoe,2004).

Η διάγνωση της νόσου γίνεται μέσω του αποκλεισμού άλλων καταστάσεων. Αυτό συμβαίνει διότι, παρόλου που η απώλεια μνήμης και τα γνωστικά προβλήματα είναι τα πιο εμφανή συμπτώματα αυτής της νόσου, ταυτόχρονα μπορεί αυτά σε κάποιον ασθενή να αποτελούν συμπτώματα παρενέργειας κάποιου φαρμάκου (Hedgcoe,2004). Αυτό σημαίνει ότι δεν υπάρχει ένας άμεσος και εύκολος τρόπος διάγνωσης της νόσου, οπότε χρήζει διαφορετικής διάγνωσης που εντούτοις η μόνη και απόλυτη εγγύηση είναι μέσω της διενέργειας αυτοψίας (Epstein 1999) με την ανίχνευση των εγκεφαλικών πλακών και των νευροϊνιδιακών συνάψεων που παρατηρήθηκαν πρώτη φορά από τον Alois Alzheimer το 1907 (Hedgcoe,2004). Στη διαφορετική διάγνωση συμπεριλαμβάνονται τα γνωστικά τεστ, εξετάσεις αίματος, μαγνητική και αξονική τομογραφία εγκεφάλου (Whitehouse και Geldmacher,1996).

Η νόσος του Αλτσχάϊμερ και πιο συγκεκριμένα η θεραπεία της μέσω του γονιδίου APOE4 αποτέλεσε ένα σημαντικό στόχο για τον Allen Roses (και τους συνεργάτες του) ο οποίος χρησιμοποίησε την τακρίνη για τη θεραπεία της.

Ιστορικά, η τακρίνη αποτελούσε ήδη από τα μέσα του 19^{ου} αιώνα ένα φάρμακο το οποίο χρησιμοποιούνταν πολλαπλώς, είτε για τη θεραπεία του γλαυκώματος, είτε ως εντομοκτόνο ή ως βοήθημα για την ενίσχυση της γνωστικής λειτουργίας (Taylor, 1996) καθότι ως προς τη σύνθεσή της ανήκε στην οικογένεια των αναστολέων της ακετυλοχολινεστεράσης (Hedgcock, 2004). Η λειτουργία του ήταν να καθυστερεί την διακοπή των νευροδιαβιβαστών ακετυλοχολίνης και είχε ρόλο στη λειτουργία της σκέψης και της μνήμης.

Κατά καιρούς το φάρμακο αντιμετώπισε προβλήματα μέχρι και το 1993 στα στάδια τόσο της έγκρισής του από τον FDA, όσο και στο στάδιο της χρηματοδότησής του από τον Αμερικανικό ΗΜΟ. Στο σύνολό της η ιστορία της τακρίνης έπαιξε σημαντικό ρόλο στον τρόπο με τον οποίο επιρρέασε μελλοντικά την εξέλιξή της και τη γνώμη των κλινικών γιατρών που θα καλούνταν να το αξιολογήσουν (Hedgcock, 2004).

Αναλυτικότερα, το 1991, ο Roses και η ομάδα του εστίασαν την προσοχή τους στις πρωτεΐνες που συνδέονταν με τα κατεστραμμένα μέρη του νοσούντος εγκεφάλου, διαπιστώνοντας ότι το γονίδιο που ήταν υπεύθυνο ήταν το APOE· ένα γονίδιο που ήταν γνωστό ως διαβιβαστής των λιπιδίων και παράγοντας επικινδυνότητας για την καρδιακή νοσηρότητα (Cunning και Robertson, 1984).

Το αποτέλεσμα της έρευνας το έβλεπαν με σκεπτικισμό οι ερευνητές της νόσου, αλλά όταν η διασύνδεση αυτή έγινε πρωτοσέλιδο στο περιοδικό *Wall Street*, τον Ιούνιο του 1993 και μετά από αυτό ακολούθησαν τρεις

ακαδημαϊκές δημοσιεύσεις, η ερευνητική κοινότητα άρχισε να αλλάζει γνώμη (Hedgcoec,2004).

Παρ' όλα αυτά, στα μέσα της δεκαετίας του 1990, οι μηχανισμοί που ο Roses και ο συνάδελφός του Warren Strittmatter (νευρολόγοι και οι δύο) χρησιμοποίησαν για να υποστηρίξουν τη γονιδιακή συσχέτιση της νόσου αμφισβητήθηκε, επειδή δεν υπήρχε συνέπεια στα ερευνητικά αποτελέσματα και αυτό με τη λήξη της επιχορήγησης της έρευνας, έθεσε σε παύση το έργο τους (Hedgcoec,2004). Το γεγονός ότι δεν ήταν ακριβές το γονιδιακό τεστ για την πρόγνωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου, δημιουργούσε αμφιβολία και ηθικούς ενδοιασμούς για το κατά πόσο θα είναι ακριβής η ανταπόκριση στην θεραπεία της τακρίνης. Αφού η συσχέτιση μεταξύ του γονιδίου και της νόσου δεν ήταν ισχυρή, τότε τί φαρμακευτική ανταπόκριση αναμένεται και κατά πόσο μπορεί βάσει αυτών των στοιχείων ένας κλινικός γιατρός να ενημερώσει τον θεραπευόμενο ακόμα κι αν ο γονότυπός του είναι E4/E4; (Hedgcoec,2004).

Η αμφιβολία σχετικά με τον λόγο που προωθήθηκε το γενετικό τεστ, δηλαδή εάν έγινε για τη διάγνωση της νόσου ή για την πρόβλεψή της σε ασυμπτωματικούς ανθρώπους, επιρρέασε αρνητικά τους κοινωνικούς επιστήμονες που το έβλεπαν ηθικά ανάρμοστο να γίνεται παρέμβαση στην ελεύθερη βούληση, παρ' όλο που ο Roses ποτέ δεν υποστήριξε ότι είχε σκοπό να χρησιμοποιείται για κάτι άλλο πέραν της διαφορικής διάγνωσης και θεραπείας. Γεγονός που θα βοηθούσε τους κλινικούς γιατρούς στο έργο τους σχετικά με την ανταπόκριση των

ασθενών στη θεραπεία και θα αποτελούσε μια πιο οικονομική λύση συγκριτικά με το κόστος που έχουν οι συμβουλευτικές επισκέψεις και η πληθώρα διαφορικών εξετάσεων (Hedgcoe,2004).

Σίγουρα, όμως ήταν δύσκολο να αποκλείσει κανείς ότι δεν θα παρευρμηνευόταν αποφέροντας και το ανάλογο ηθικό πλήγμα, την ίδια στιγμή που οι κλινικοί γιατροί ζητούσαν αυτονομία στη χρήση, η οποία δε θα μπορούσε να υπάρξει (Hedgcoe,2004).

Εάν για παράδειγμα ένας γιατρός, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, έχει έναν ασθενή με γονότυπο E4/E4 και ενημερώσει τον ασθενή και τους πιθανούς απογόνους αυτού, οι οποίοι φέρουν το E4 αλληλίο (αυτό ισοδυναμεί με τέσσερις φορές αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση της νόσου Αλτσχάιμερ), ποιά θα είναι η συνέχεια και πώς λειτουργεί το γενετικό τεστ από την πλευρά των απογόνων αν όχι προγνωστικά; Επίσης, ακόμα κι αν τα στοιχεία από το γονιδιακό τεστ δεν ήταν υπέρ του ασθενούς και ο ασθενής αυτός ήταν συγγενής του γιατρού (ή ακόμα κι αν δεν ήταν) δε θα ακολουθούσε ο γιατρός τη θεραπεία; Μήπως λοιπόν σε αυτή την περίπτωση είναι μονόδρομος; Αυτά, φυσικά επιρρέασαν αρνητικά τους κλινικούς γιατρούς, τους αρμόδιους ελεγκτικούς φορείς και τις κανονιστικές αρχές σχετικά με την ισορροπία που θα έπρεπε να διατηρηθεί (Hedgcoe,2004) .

Η αντίσταση των επαγγελματιών στη φαρμακογενετική και στην ιατρική ακριβείας όσον αφορά τη γονοτύπηση της νόσου είναι αυτή που θα οδηγήσει το φάρμακο της τακρίνης και το γενετικό τεστ της νόσου στο να μην

ενταχθούν στην κλινική πρακτική (Hedgcoe,2004). Αφενός, οφείλεται στη διαμάχη που δημιουργήθηκε από τους κοινωνικούς επιστήμονες σχετικά με το ηθικό κομμάτι που γεννάται απο την επιστήμη καθ' αυτή που περιβάλλει τον γενετικό έλεγχο. Υπήρχε ο φόβος ότι η γονοτύπηση των ADRs μπορεί να οδηγούσε σε κατηγοριοποίηση του πληθυσμού σύμφωνα με την εθνικότητα, γεγονός που θα συνέδεε αυτές τις τεχνολογίες με τη φυλετική πολιτική (Hedgcoe,2004).

Αφετέρου, η αμφισβήτηση και πολλές φορές άρνηση αποδοχής των κλινικών γιατρών οφείλεται στην εν μέρει έλλειψη γνώσεων περί φαρμακογενετικής και γενετικής, οπότε η επιμόρφωση σε αυτούς τους τομείς θα λειτουργούσε υπέρ αυτών των επιστημών και τεχνολογιών αλλά κατά κύριο λόγο, όπως θα δούμε και στα επόμενα κεφάλαια, οφείλεται στην αβεβαιότητα που γεννά η πρακτική εφαρμογή αυτών, στους οικονομικούς περιορισμούς, στη χρησιμότητα αυτών όταν η χρήση τους είναι 'στενά' οριοθετημένη και σε ηθικούς προβληματισμούς (Hedgcoe,2004).

Τα παραπάνω με τη σειρά τους δεν μπορούσαν να αφήσουν ανεπηρέαστες και τις φαρμακοβιομηχανίες, οι οποίες έβλεπαν μια προοπτική μέσω της φαρμακογενετικής εφαρμογής, αλλά ήθελαν να γίνεται με τους δικούς τους όρους. Δεν ήθελαν να αναπτύσσουν φαρμακογενετικά τεστ για φαρμακευτικά σκευάσματα που κυκλοφορούσαν ήδη στην αγορά ή και γενικώς να κυκλοφορήσουν τέτοιου είδους τεστ. Ήταν υπέρ της E.I όμως δεν ενδιαφέρονταν για την κάθε εφαρμογή φαρμακογενετικής που προέκυπτε αλλά θα προχωρούσαν

στο στάδιο της ανάπτυξης τέτοιων φαρμάκων μόνο επιλεκτικά (Hedgecoe,2004).

Συμπερασματικά, δεν υπήρχε ή τουλάχιστον όχι εξ' ολοκλήρου υποστήριξη από κάποιον κλάδο για να προχωρήσει στην κλινική πρακτική (Hedgecoe,2004).

Η πορεία του φαρμάκου της τακρίνης δε μπορεί παρά να εγείρει ερωτήματα και να δημιουργεί προβληματισμούς από τη στιγμή που δε γίνεται να αποκλείσει κάποιος κανένα κλάδο άλλα και από το γεγονός ότι τα ίδια τα ευρήματα δείχνουν ότι η εφαρμογή της θεραπείας θα βοηθούσε μια μεγάλη μερίδα ασθενών και κλινικών γιατρών (Hedgecoe,2004).

3.2.2 Καρκίνος του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού είναι η πιο κοινή μορφή καρκίνου που επιρρεάζει τις γυναίκες στον ανεπτυγμένο κόσμο (μέχρι και 32,000 καινούρια περιστατικά διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο στο Η.Β και 210,000 στις Η.Π.Α) (Hedgecoe,2004) .

Είναι επίσης και μία απο τις πιο πολιτικοποιημένες ασθένειες, με την έρευνα και θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού να αποτελεί ένα γόνιμο έδαφος για την εκδήλωση πολιτικού ακτιβισμού και δημόσιου ενδιαφέροντος. Μάλιστα, η πολιτικοποίηση της πράξης χρηματοδότησης του ερευνητικού τομέα και του τομέα θεραπείας για την καταπολέμηση της νόσου, ήταν τέτοια όπου οι αντιπαραθέσεις μεταξύ ασθενών, ακτιβιστών, γιατρών και πολιτικών, που έλαβαν μέρος στο Η.Β στα τέλη του 1980 και στις αρχές του 1990, χαρακτηρίστηκαν ως ‘οι πόλεμοι για τον καρκίνο του μαστού’(Hedgecoe,2004).

Ιστορικά, μέχρι και τις αρχές του 1900 η τοπική εγχείρηση της αλλοίωσης ήταν η συνήθης κλινική παρέμβαση. Από εκεί κι έπειτα χρησιμοποιήθηκαν εναλλακτικές θεραπείες, όπως η ολική (Halsted) εκτομή, η λεμφαδενεκτομή και αυτά σε συνδιασμό με επιθετική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Φυσικά, αυτές οι θεραπείες είχαν πολλές δυσμενείς παρενέργειες, (ναυτία, υψηλού βαθμού σωματική εξάντληση, απώλεια μαλλιών, απώλεια όρεξης) που καθιστούσαν εξαντλητική τη θεραπεία τόσο σωματικά, όσο και ψυχολογικά. Τα τελευταία 15 χρόνια όμως, η ενδοκρινική θεραπεία με το φάρμακο ταμοξιφένη για τον καρκίνο του μαστού χρησιμοποιήθηκε κατά κόρον τόσο θεραπευτικά, όσο και προφυλακτικά κατά της νόσου (Hedgecoe,2004).

Η πρωτεΐνη HER2 είναι μία από τις τέσσερις πρωτεΐνες που λειτουργούν ως υποδοχείς και παράγοντες της φυσιολογικής ανάπτυξης του μαστικού ιστού (κυτταρική ανάπτυξη, διαφοροποίηση) (Leyland-Jones 2002: 137). Το γονίδιο που κωδικοποιεί αυτή την πρωτεΐνη συμβάλλει στην ανάπτυξη και εξάπλωση συγκεκριμένων ειδών καρκίνου του μαστού. Τα καρκινικά κύτταρα εξαιτίας αυτής της γονιδιακής υπερέκφρασης, μπορεί να περιέχουν μέχρι και 2000

υποδοχείς (Hedgecoe,2004). Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερέκφραση αυτή είναι δείκτης χαμηλού βαθμού απόκρισης στις περιπτώσεις θεραπείας με χημειοθεραπεία ή ενδοκρινική θεραπεία (Hamilton & Piccart 2000; Mokbel και Hassanally 2001; Yu και Hung 2000).

Σύμφωνα με τον Reichert (2001), όπως αναφέρει στο βιβλίο του ο Hedgecoe (2004), από τη στιγμή που οι Slamon και Ullrich ανέδειξαν το ρόλο του γονιδίου HER2 στον καρκίνο του μαστού, παρουσιάστηκε το εξής θέμα: εάν θα μπορούσε να παραχθεί κάποια αντίστοιχη γονιδιακή θεραπεία .

Έτσι, η προσοχή στράφηκε στα μονοκλωνικά αντισώματα και μάλιστα στα ανασυνδιασμένα με ανθρώπινο γονιδίωμα (Herceptin), για την καλύτερη αποδοχή τους από τον ανθρώπινο οργανισμό και την αποφυγή αλλεργικών και άλλων δυσμενών αντιδράσεων. Το 1998, ο FDA αδειοδότησε εσπευσμένα το φάρμακο Herceptin (χρησιμοποιώντας έναν ειδικό μηχανισμό) το οποίο προοριζόταν για τις γυναίκες σε μεταστατικό στάδιο του καρκίνου του μαστού (Hedgecoe, 2004). Σε αυτό το στάδιο της νόσου δεν υπήρχε κάποια αποτελεσματική θεραπεία (Shak,1999) και θεωρούνταν χρόνια ασθένεια που οδηγούσε τους ασθενείς στο θάνατο (Piccart και Kaufman 2001). Η θεραπεία με αυτό το φάρμακο σε συνδιασμό με τη χημειοθεραπεία αύξησε το μέσο προσδόκιμο ζωής των γυναικών κατά 5 περίπου μήνες, σε αντίθεση με εκείνες που λάμβαναν μόνο τη χημειοθεραπεία. Επίσης, οι παρενέργειες που αναφέρονταν (πυρετός, ρίγη, καρδιακά προβλήματα) θεωρήθηκαν ήσσονος σημασίας και σχετικά αντιμετωπίσιμες συγκριτικά με αυτές των προηγούμενων μεθόδων και σε συνδιασμό με τα πλεονεκτήματά του χαρακτηρίστηκε τελικά ως φάρμακο χαμηλής τοξικότητας (Hedgecoe, 2004) .

Όπως ήταν αναμενόμενο, λόγω του ότι δεν υπήρχε θεραπεία (ή ήταν πολύ περιορισμένη) μέχρι εκείνη τη στιγμή για το προχωρημένο αυτό στάδιο του καρκίνου, το φάρμακο Herceptin αναφέρθηκε από τον Τύπο ως πρωτοποριακή ανακάλυψη (Hedgecoe, 2004). Στο βιβλίο του ο Hedgecoe (2004) αναφέρει με λεπτομέρειες όλους

τους εμβληματικούς τίτλους που συνόδευαν τότε το νέο φάρμακο, το οποίο παρουσιαζόταν ως το πιο τρανό παράδειγμα E.I και φερόταν να είχε θετική απόδοση τόσο πρακτικά, όσο και οικονομικά.

Για τη βιομηχανία της γενομικής το φάρμακο αυτό που αναπτύχθηκε από την Genentech και προωθήθηκε από την Roche στην Ευρώπη, ήταν η απόδειξη για την επιστημονική υποστήριξη της E.I και για τις οικονομικές αρχές η απόδειξη που έφερε την επένδυση στο βιοτεχνολογικό τομέα και οδήγησε τις φαρμακευτικές εταιρίες σε συνένωση και απόκτηση σταθερότητας (Hedgcoe, 2004).

Η πολιτική διαμόρφωση περί του φαρμάκου επιρρεάστηκε σίγουρα από την υποστήριξη που είχε και από την πολιτεία (Hedgcoe, 2004). Το γεγονός ότι το φάρμακο αναπτύχθηκε στην πόλη που εμφάνιζε τα μεγαλύτερα ποσοστά καρκίνου του μαστού (Anglin 1997: 1407) δε μπορεί να περάσει απαρατήρητο σε συνδιασμό με το μαχητικό ακτιβισμό και το ρόλο της ομάδας των ασθενών. (Hedgcoe, 2004).

Ένας από τους σημαντικότερους ίσως παράγοντες που ενίσχυσε το υποστηρικτικό δίκτυο για την προώθηση του φαρμάκου (στο Η.Β τουλάχιστον) και βοήθησε στο να καταρριφθεί η όποια κλινική αντίσταση, ήταν η χρηματοδότηση του τεστ HER2 από την Roche και η δωρεάν εφαρμογή του στα κέντρα αναφοράς για τον καρκίνο. Η Roche αντί να εστιάσει την προσοχή της στον DoH ή σε οποιονδήποτε άλλο χρηματοδοτικό οργανισμό/φορέα, επικεντρώθηκε στο να χρηματοδοτήσει (έστω και γι' αρχή) η ίδια το τεστ, το οποίο ομολογουμένως βοήθησε την επιστημονική κοινότητα, και αυτή με τη σειρά της το φάρμακο (Hedgcoe, 2004).

Άλλο ένα γεγονός που ώθησε το Herceptin ώστε να εισαχθεί στην κλινική πρακτική ως μία οικονομική λύση και εύκολα εφαρμόσιμη που δεν σχετίζεται με τα ηθικά θέματα του DNA, ήταν ο τρόπος με τον οποίο παρουσιάστηκε η εφαρμογή του τεστ. Αναλυτικότερα, αξίζει να σημειωθεί ότι, για να λάβει κάποιος ασθενής το φάρμακο θα έπρεπε πρώτα να προσδιοριστούν στον καρκινικό όγκο τα επίπεδα της πρωτεΐνης HER2 (στην

οποία δρα το φάρμακο). Εργαστηριακά για να γίνει αυτό υπήρχαν δύο τρόποι: μέσω μιας περίπλοκης εξέτασης που βασίζεται στο DNA και μέσω μιας απλής ιστοπαθολογικής εξέτασης (IHC) η οποία θα μπορούσε να διενεργηθεί από τα περισσότερα παθολογικά εργαστήρια και ήταν μία ήδη καθιερωμένη, αρκετά εύκολη, σχετικά γρήγορη και πολύ οικονομική διαδικασία (για την ογκολογική αγορά φαρμάκων αναμενόταν μέχρι το 2005 να έχει αποφέρει κέρδη 25 δισεκατομμυρίων) και στην οποία επακόλουθα δόθηκε ιδιαίτερη βάση.

Επίσης, όπως προαναφέρθηκε δε σχετίζεται με γονίδια αλλά με πρωτεΐνη και δεν παρέχονται πληροφορίες γενετικής χαρτογράφησης που θα ενέπλεκαν το επίτευγμα αυτό με το θέμα της φυλετικής διάκρισης ή με τις οικογένειες των ασθενών λόγω αναφοράς στην κληρονομικότητα, αντιθέτως εξετάζει μόνο τις γενετικές αλλαγές στον καρκινικό ιστό (Hedgcock, 2004).

Εδώ πρέπει να προστεθεί το ότι παρ'όλο που το φάρμακο εγκρίθηκε από τον FDA για χρήση του στο μεταστατικό στάδιο, δε σημαίνει ότι μελλοντικά δεν θα χρησιμοποιηθεί με εναλλακτικά τρόπο, δηλαδή προγνωστικά ή σε άλλες μορφές καρκίνου (Hedgcock, 2004). Ούτως ή άλλως η εταιρία που το ανέπτυξε πολύ πριν την έγκρισή του είχε ήδη προγραμματίσει αντίστοιχες κλινικές δοκιμές (McNeil, 1998) και είχε χρησθεί με επιτυχία ως συνδιαστική θεραπεία και μονοθεραπεία.

Αυτή η προοπτική ήταν σημαντική για τους κλινικούς γιατρούς στο να δεχτούν το Herceptin ως φαρμακογενετικό προϊόν και αυτό λόγω της συσχέτισής του με μία μελλοντική ανάπτυξη (δημιουργία προσδοκιών): διότι ο καρκίνος είναι ένα κεφάλαιο στην ιατρική όπου η E.I θα έχει καθοριστικό ρόλο και το Herceptin γι' αυτούς φάνταζε ως εφελτήριο παράδειγμα για την πρόοδό της (Hedgcock, 2004).

Παρατηρούμε λοιπόν ότι η δύναμη (προσπάθεια προώθησης, χρόνος και χρηματοδότηση) που χρησιμοποιήθηκε για την υποστήριξη του φαρμάκου ήταν τόσο, ώστε κατάφερε να παραμερίσει διάφορους ηθικούς, προβληματισμούς, ζητήματα κλινικής

εφαρμογής και θέματα που αφορούν την σχετική Επιστημολογία (διαφορετική χρήση του τεστ σε διαφορετικά μέρη του κόσμου) σχετικά με αυτό το φάρμακο και την αδειοδότηση και κυκλοφορία του (Hedgecoe, 2004).

3.2.3 Ψυχική υγεία

Στηριζόμενοι στο άρθρο του Jonas Rüppel (2019) το οποίο εστιάζει στην πολιτική της Ε.Ι στην ψυχιατρική, η οποία ως ιατρικός κλάδος σπανίως ερευνάται από την ακαδημαϊκή κοινωνική επιστήμη, παρατηρούμε ότι θεωρούνταν ότι είχε πολλές ελλείψεις σε σωματικές μετρήσεις και οι θεραπείες γίνονταν ακόμα μέσω των αποκλίσεων δοκιμαστικών θεραπειών.

Παρά τις επιστημονικές αποτυχίες και την έλλειψη γενετικών ή βιολογικών δεικτών (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) που να συνδέονται με κάποια μεγάλη ψυχιατρική νόσο (Schmitt et al. 2017; Bandelow et al. 2016; Thome et al. 2012; Fabbri et al. 2017), τα αποτελέσματα από πρόσφατες μελέτες θέλουν τους συγγραφείς αυτών να είναι πεπεισμένοι ότι υπάρχουν κληρονομικοί παράγοντες που συμβάλλουν σημαντικά στην εμφάνιση ψυχικών νόσων. Αυτή η αντίφαση μεταξύ της υποτιθέμενης γνώσης και της απουσίας βάσιμων αποδείξεων ήταν που καθοδηγούσε την εξέλιξη της εξατομικευμένης ψυχιατρικής θεραπείας (Rüppel,2019).

Ο Evans και οι συνεργάτες του (2001, 39) υποστήριξαν ότι η ψυχιατρική γενετική δεν μπορεί να αποτυπώσει την πολυπλοκότητα των ψυχικών νόσων. Ωστόσο, η άφιξη του HGP θα μπορούσε να συνδράμει στην έναρξη αυτής της διαδικασίας, καθώς μέσω αυτού θα μπορούσε να αποτυπωθεί η πολυπλοκότητα της νόσου και θα παρείχε εξηγήσεις για τη διαφορετική φαρμακολογική απόκριση (Rüppel,2019).

Ο Evans και οι συνεργάτες του (2001, 39) αναφέρουν ότι παρά την πρόκληση που αποτελεί αυτή η πολυπλοκότητα των ψυχικών νόσων, υπάρχει ελπίδα για την ανάπτυξη φαρμάκων και τη βελτιστοποίηση της θεραπείας σε ασθενείς (Evans et al. 2001, 40) που τελικά θα οδηγήσει σε εξατομίκευση της παροχής ιατρικής φροντίδας (Evans et al. 2001, 35).

Ο Evans και οι συνεργάτες του αφήνουν την έννοια της πολυπλοκότητας αρκετά αόριστη, ώστε να μπορεί να συμπεριληφθεί η αιτιολογική ετερογένεια των ψυχικών διαταραχών, οι αλληλεπιδράσεις και οι σωρευτικές επιδράσεις πολλαπλών γενετικών παραλλαγών και αυτό σίγουρα είναι ένα από τα καίρια στοιχεία που βοηθάνε στο να γίνει πραγματικότητα η εξατομικευμένη ψυχιατρική, όπως θα δούμε και παρακάτω (Rüppel,2019).

Ο Holsboer (2008) επίσης, παρότι τονίζει την απογοήτευσή του για τα μέχρι τότε αποτελέσματα που είχε από την εφαρμογή της γενετικής ψυχιατρικής στις αντικαταθλιπτικές θεραπείες καταλήγει στο ότι «οποιοσδήποτε πεσιμισμός είναι ανεπιθύμητος» και επικρίνει το γεγονός ότι βρέθηκε αποκλειστικά στο επίκεντρο το θέμα των γονιδίων.

Προτείνει λοιπόν μια σφαιρική τοποθέτηση γύρω από το θέμα της πολυπλοκότητας (επιγενετική, αλληλεπιδράσεις των γονιδίων με το περιβάλλον και γενικά διάφορους βιοδείκτες) και σε συνδιασμό με την εισαγωγή της νευροεπιστήμης και τις καινούριες τεχνολογίες εγκεφαλικής απεικόνισης, προτείνεται σε συνεργασία με την κλινική νευροεπιστήμων Leanne M. Williams μιά

συνεργατική προσέγγιση στην εξατομίκευση (Rüppel,2019).

Όλος ο όγκος των μεγάλων δεδομένων (e.g., Perlis 2014; van der Stel 2015; Ozdemir et al. 2017; Perna et al. 2018; for medicine in general, see Prainsack 2017, 1-11) ή αλλιώς η προέκταση όπως την αποκαλεί ο Rüppel (2019) μαζί με την αόριστη έννοια της πολυπλοκότητας είναι τα δύο από τα τρία σημαντικά αίτια που θα συνεισφέρουν στην ψυχιατρική διάγνωση και στην εξατομίκευση της θεραπείας των ασθενών σύμφωνα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους.

Το τρίτο στοιχείο που θα συνεισφέρει σε αυτό το έργο είναι η οριοθετημένη εργασία, η οποία θα διαφυλάξει την εξατομικευμένη ιατρική από την επίκριση και την απώλεια της αξιοπιστίας της. Η οριοθέτηση διαφοροποιήθηκε σε δύο πράξεις (Rüppel,2019).

Η πρώτη εστιάζει στα τεστ των φαρμακευτικών εταιριών που υπόσχονται την άφιξη της εξατομικευμένης ψυχιατρικής και σκοπό έχει την οριοθέτηση μεταξύ της επιστήμης και της επιχειρηματικότητας, υπέρ της προστασίας της πρώτης. Εδώ χρησιμοποιήθηκε από τον Rüppel (2019) το παράδειγμα του φαρμακογενετικού τεστ AmpliChip CYP450 σε σύγκριση με το “DNA Test Antidepressiva”, ενός παρόμοιου τεστ, το οποίο διαφημίστηκε με τον ως άνω αναφερόμενο τρόπο και τα μέλη της Drug Commission of the German Medical Association εξαιτίας αυτού αμφισβήτησαν την κλινική χρησιμότητα και εγκυρότητά του και συμβούλευσαν τους θεράποντες ιατρούς να μην το χρησιμοποιούν στην κλινική τους ρουτίνα.

Αναλυτικότερα, το 2004, η φαρμακευτική εταιρία Roche, λάνσαρε ένα φαρμακογενετικό τεστ· το AmpliChip CYP450. Ο ψυχίατρος Jose de Leon (2006), μεταξύ άλλων, περιέγραψε αυτό το συμβάν ως την έναρξη της εξατομίκευσης. Το τεστ αυτό ανιχνεύει τις γενετικές διαφοροποιήσεις που συνδέονται με τις εσωτερικές ατομικές αλλαγές της δραστηριότητας του κυτοχρώματος P450 (Rüppel,2019) . Αυτά τα ένζυμα μεταβολίζουν έναν μεγάλο αριθμό φαρμάκων συμπεριλαμβανομένων των αντικαταθλιπτικών και αντιψυχωσικών, με αποτέλεσμα να προβλέπουν τις ατομικές διαφοροποιήσεις των ADRs (e.g., Fujikura, Ingelman-Sundberg, Lauschke 2015).

Η Γερμανική φαρμακευτική εταιρία STADA, προσπάθησε να εμπορευτεί ένα παρεμφερές τεστ ονόματι “DNA Test Antidepressiva”. Η διαφημιστική προώθηση αυτού του τεστ υποσχόταν μία ‘κατά παραγγελία’ θεραπεία της κατάθλιψης, καθώς όπως ισχυριζόταν θα βοηθούσε να βρεθεί το ‘κατάλληλο αντικαταθλιπτικό’ χωρίς χρονοβόρες διαδικασίες θεραπευτικών δοκιμών. Αυτή η διαφημιστική προσέγγιση ήταν κατακριτέα λόγω της παραπλανητικής του προώθησης (Rüppel,2019).

Η δεύτερη ασχολείται με την κριτική η οποία προέρχεται από όσους απαρτίζουν τον τομέα της ψυχικής υγείας και συγκεκριμένα αφορά τις διάφορες απόψεις που προέρχονται από επιστήμονες ψυχικής υγείας με διαφορετική ιδεολογική αφετηρία, η οποία χαρακτηρίζεται μη επιστημονική και ασύμβατη με τη σημερινή πραγματικότητα του κλάδου και δημοσιεύονται με κίνδυνο να εκθέσουν και να αποσταθεροποιήσουν την εξέλιξη και διατήρηση της

εξατομίκευσης της ψυχιατρικής επιρρεάζοντας την κοινή γνώμη και διχάζοντας την επιστημονική κοινότητα (Rüppel,2019). Ο Rüppel (2019) χρησιμοποιεί παραδείγματα με συγκεκριμένες αναφορές σε επιστήμονες που εξέθεσαν την άποψή τους και τον τρόπο που αντιμετωπίστηκαν.

Συγκεκριμένα το 2005, η γενική συνέλευση της WPA ενέκρινε το Θεσμικό Πρόγραμμα Ψυχιατρικής για τον Άνθρωπο, το οποίο αντιπροσωπεύει την οπτική μιάς ‘προσωποποιημένης ψυχιατρικής επιστήμης’ (Mezzich 2010; Mezzich, Botbol, et al. 2016). Οι υποστηρικτές του επικαλούνται μιά παραδοσιακά ουμανιστική και συγκειμενοποιημένη αντίληψη του ανθρώπου η οποία συνδέεται με αυτό που αποκαλούν ‘βιο-ψυχο-κοινωνικο-πολιτιστικό πλαίσιο’ (Mezzich και Salloum 2008, 2; see also Garrabe´ και Hoff 2011). Δίνουν βάση περισσότερο στην προσωποκεντρική ενωτική διάγνωση (παρά στους βιοδείκτες) που υπολογίζει το βιογραφικό του ατόμου-ασθενούς, τις κοινωνικές του σχέσεις και τον τρόπο διαβίωσης αυτού.

Αυτό έγινε άμεσα αντικείμενο διαμάχης και σε ένα άρθρο του ο ψυχίατρος Thomas Fuchs (2013) διαφώνησε με αυτή την προσέγγιση, η οποία κατά τη γνώμη του δε λάμβανε υπόψη την επέκταση των ψυχιατρικών διαγνωστικών μετρήσεων που είναι απαραίτητες να υπολογιστούν. Κατά πλειοψηφία αυτή του η τοποθέτηση χαρακτηρίστηκε αναχρονιστική και αντιεπιστημονική και ενίσχυσε την αντίθετη άποψη.

Καταλήγοντας, παρατηρούμε το πώς η απογοητευτική παρελθοντική ιστορία της εφαρμογής μιας πρακτικής ή

ενός προϊόντος μπορεί να εμποδίσει την υποσχόμενη προοπτική εξέλιξής του/της και πώς αυτή μέσω μιάς σειράς ενεργειών όπως αναφέρθηκαν παραπάνω, μπορεί να ανατραπεί (Rüppel,2019).

4. ΑΝΤΙΚΤΥΠΟΣ ΚΑΙ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

4.1 Εισαγωγή

Εξετάζοντας την ανάλυση που έγινε στα παραπάνω κεφάλαια, είδαμε σε πολλές περιπτώσεις την ηθική και κοινωνική διάσταση που δόθηκε σε αυτές τις νέες τεχνολογίες αλλά και την ανάμιξη αυτών των διαστάσεων στη διαμόρφωση της Ι.Α και της επιστήμης της Φαρμακογενετικής. Σημαντική υπήρξε η συμβολή του οικονομικού τομέα που βοήθησε στην εξέλιξη ή αναχαίτισή τους και είναι αξιοσημείωτη η πολιτική διαχείρισης των θεμάτων που δόμησε τα όρια δράσης της Ι.Α.

Από τα κεφάλαια που προηγήθηκαν, μπορούμε να διακρίνουμε ότι προκύπτουν αρκετά ζητήματα, τα οποία απορρέουν από τη φύση της Ιατρικής Ακριβείας και της Φαρμακογενετικής και τα οποία λόγω της έκτασής τους θα αναπτυχθούν παρακάτω.

Τα θέματα αυτά είναι ομοίως οικονομικού, ηθικού και κοινωνικού περιεχομένου τα οποία για τη διευθέτησή τους και για τη διατήρηση της ισορροπίας μεταξύ των ζητημάτων αυτών έχει ενδιαφέρον να εξεταστούν τόσο τα ίδια, όσο και η πολιτική διαχείριση αυτών.

Συνοπτικά, τα θέματα που βλέπουμε να προέρχονται από τη φύση αυτών των επιστημών που είναι η συλλογή δεδομένων σχετικά με το γενετικό υπόβαθρο των ασθενών (D.N.A και SNPs), βιοδεικτών και διαφορών

άλλων παρακείμενων παραγόντων όπως αναφέρθηκαν στο πρώτο κεφάλαιο και σχετίζονται με την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων και την ασφάλεια των ανθρώπων (ADRs) , είναι αρχικά ό,τι σχετίζεται με αυτά τα δεδομένα και τους ασθενείς ή συμμετέχοντες σε αντίστοιχη ιατρική πράξη. Έτσι λοιπόν, προκύπτουν ερωτήματα τα οποία χρήζουν ανάλυσης όπως : ποιός έχει πρόσβαση σε αυτά τα δεδομένα; Τί γίνεται με την ενημέρωση των ασθενών ή συμμετεχόντων σε μια αντίστοιχη κλινική πρακτική; Ποιός διαχειρίζεται το βιολογικό υλικό και από πού προέρχεται; Πώς γίνεται η κωδικοποίηση των δεδομένων και η διακίνηση αυτών; Σε ποιές από αυτές τις πληροφορίες έχει πρόσβαση ο ασθενής ή συμμετέχοντας; Τα μέλη της οικογένειας μπορούν να ζητήσουν να εξεταστούν εάν βρεθεί γενετική σύνδεση της ασθένειας του εξεταζόμενου;

Έπειτα, υπάρχουν ζητήματα τα οποία προκύπτουν, αφενός απο τις προσδοκίες που δημιουργούν αυτές οι ετερογενείς τεχνολογίες και αφετέρου από τον τρόπο που τις αντιλαμβάνονται οι επιστήμονες διαφορετικών επιστημονικών κλάδων που ασχολούνται με αυτές, γεγονός που αναφέρθηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο. Αυτά συνδέονται με την γνώση – αμφισβήτηση- αποδοχή των νέων τεχνολογιών και τη διχογνωμία εάν θα χαρακτηριστεί μια νέα τεχνολογία ως συνήθης ή νέα-επαναστατική είτε αφορά κλινική πρακτική ή σκεύασμα.

Επίσης, θα αναλυθεί ο οικονομικός αντίκτυπος που σχετίζεται με τη χρηματοδότηση αυτών των τεχνολογιών. Τί είναι αυτό που συνέβαλε στο να χρηματοδοτηθούν αυτές οι τεχνολογίες; Πώς, πότε και με ποιά κριτήρια

γίνεται η χρηματοδότηση ή απορρίπτεται; Ποιός είναι υπεύθυνος για τη χρηματοδότηση ή μη αυτών των τεχνολογιών; Ποιά η ισορροπία μεταξύ προώθησης - χρηματικού οφέλους από τις πωλήσεις- επιστημονικής έρευνας και ανάπτυξης; Τί μπορεί να βοηθήσει στην εξοικονόμηση πόρων κατά την εφαρμογή της Ι.Α και Φαρμακογενετικής;

Τέλος, θα αναφερθούμε στον τρόπο διαχείρισης αυτών των ζητημάτων, στους αρμόδιους φορείς που είναι υπεύθυνοι για τη ρύθμιση αυτών και στα συμπεράσματα που απορρέουν από τα παραπάνω.

4.2 Εισαγωγή στη Βιοηθική

Στο βιβλίο του ο Hedgcoe (2004), αναφέρει πως είναι φυσικό να δεί κανείς τα ηθικά, τεχνικά και επιστημονικά ζητήματα που εγείρονται από τις νέες τεχνολογίες ως κοινωνικά κατασκευάσματα, λόγω του αντίκτυπου που αυτά έχουν στην κοινωνία.

Η φαρμακογενετική λόγω του ότι έχει προσελκύσει πολύ μεγάλο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια τόσο από την πλευρά των φαρμακοβιομηχανιών (Roses, 2000; Lindpaintner 2003 a,b), οι οποίες πιστεύεται ότι παρέχουν δισεκατομμύρια δολάρια στην έρευνα αυτού του τομέα (Lehman Brothers, 2001; PriceWaterHouse Coopers, 2005), όσο και των ακαδημαϊκών επιστημόνων (Evans & Relling, 1999; Mancinelli et al., 2000; Persing & Cheek, 2000; Burke & Psaty, 2007; Piquette-Miller & Grant, 2007), έχει προκαλέσει παραδόξως μία διαμάχη περί των ηθικών ζητημάτων. Αυτά φαίνεται να προκύπτουν λόγω της αυξανόμενης χρήσης των γενετικών διαγνωστικών δοκιμασιών, τα οποία και είναι επακόλουθο της επιστήμης της φαρμακογενετικής (Hedgcoe, 2010).

Ως αποτέλεσμα, τα τελευταία χρόνια οι κοινωνιολόγοι έστρεψαν την προσοχή τους στη βιοηθική ως τρόπου αξιολόγησης των νέων τεχνολογιών και επιστημονικών επιτευγμάτων (Hedgcoe, 2010).

Ο όρος χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του 1970 και απο τότε έχει λάβει πολλές ερμηνείες. Ο γενικός ορισμός της βιοηθικής έχει την περιγραφή της συστηματικής μελέτης των ηθικών διαστάσεων των

βιοεπιστημών, συμπεριλαμβάνοντας μία πληθώρα μεθοδολογιών (Hedgcoe, 2010). Ωστόσο υπάρχουν και άλλοι ορισμοί, όπως για παράδειγμα του John Evans, ο οποίος διαχωρίζει τη βιοηθική σε κλινική, δημόσια και θεμελιώδη. Ως κλινική ορίζει, τη βιοηθική που ασχολείται με τους ασθενείς ή τους συμμετέχοντες σε μία έρευνα και επικρατεί στις ρυθμίσεις του συστήματος υγείας. Ως δημόσια βιοηθική, ορίζει αυτήν η οποία ασχολείται με τον ορισμό κανονιστικών πλαισίων στα θέματα αναφοράς. Τέλος, ως θεμελιώδη ορίζει τη βιοηθική που επικεντρώνεται στον τρόπο με τον οποίο συσχετίζονται τα θέματα ενδιαφέροντος που προκύπτουν με το θεωρητικό υπόβαθρο της ηθικής ή των δημοκρατικών αξιών (Evans, 2006: 214).

Το επίκεντρο του βιοηθικού ενδιαφέροντος όμως αναφορικά με τη φαρμακογενετική, εστιάζεται σε μια ευρύτερη πολιτική και στην κοινωνική απήχηση αυτών των τεχνολογιών (Hedgcoe, 2010).

Ο ρόλος λοιπόν, της βιοηθικής σε τέτοια ζητήματα φαίνεται να είναι διττός : πρώτον καθοδηγητικός του 'ηθικού ορίζοντα' και δεύτερον ρυθμιστικός (Hedgcoe 2010). Ο πρώτος ρόλος της βιοηθικής ασχολείται με το βιοηθικό ορίζοντα δηλαδή, την αναγνώριση και διευκρίνιση των πιθανών ηθικών θεμάτων που συνδέονται με τις νέες τεχνολογίες, με στόχο την προετοιμασία της κοινωνίας για την ανάπτυξη νέων τεχνολογιών και των προκλήσεων που θα φέρουν. Ο δεύτερος ρόλος της βιοηθικής είναι να λειτουργεί ως μια μορφή κανονιστικής ρύθμισης των θεμάτων που ασχολούνται με την αναπαραγωγή, το τελικό στάδιο της

ανθρώπινης ύπαρξης, τα γενετικά τεστ, τη διαχείριση και αποθήκευση των προσωπικών δεδομένων, την επιστημονική έρευνα, την πρόσβαση στην τεχνολογία, την ποιότητα και ασφάλεια της τεχνολογίας, την παροχή υπηρεσιών υγείας (Faunce, 2005: 173).

Το στοιχείο-κλειδί στο ρόλο της βιοηθικής ως ρυθμιστικός παράγοντας είναι η τοποθέτησή της και η αναγωγή των διαφωνιών σε φιλοσοφικό επίπεδο, έτσι ώστε η ανάλυση των θεμάτων να παρουσιάζει έναν εναλλακτικό τρόπο σκέψης με στόχο την αποτροπή στιγματισμού των ανθρώπων βάσει του γενετικού και γεωγραφικού τους προφίλ (Hedgcoe, 2010).

Η ανάλυση των αναφορών στην ηθική βιβλιογραφία γύρω από τη φαρμακογενετική, δείχνει ότι οι κλινικοί επιστήμονες είναι οι πρώτοι που θα αναφέρουν ένα θέμα βιοηθικής, τόσο στις επιστημονικές αναφορές τους, όσο και σε μελέτες που εστιάζουν στα ηθικά ζητήματα της φαρμακογενετικής. Για το λόγο αυτό οι θεωρητικοί της βιοηθικής φαίνεται να καλύπτουν τα ίδια θέματα με τους κλινικούς επιστήμονες με στόχο να παρέχουν μία ενδελεχή και σημαντική σκοπιά, με επίκεντρο τον άνθρωπο, άμεσα όμως συνδεδεμένη με τις επιστημονικές ιδέες που θα βοηθήσει το έργο των κανονιστικών αρχών, των γιατρών και των ερευνητών, χωρίς να παρεμποδίζει και να δυσχεραίνει το έργο τους (Hedgcoe,2010).

Ένα πολύ καλό παράδειγμα, για να γίνει κατανοητή η θέση που λαμβάνουν οι βιοηθικοί επιστήμονες αντικατοπτρίζοντας τις επιστημονικές προσδοκίες γύρω από τη φαρμακογενετική, είναι η αντιμετώπιση του θέματος των ADRs από διάφορους επιστήμονες. Η ιδέα

ότι η φαρμακογενετική θα μειώσει τις δεσμενείς φαρμακολογικές αντιδράσεις ήταν καίριας σημασίας για την εξέλιξη αυτής της επιστήμης. Την ίδια λογική ακολούθησαν και οι βιοηθικοί επιστήμονες που υποστήριζαν ότι θα αποφέρει θετικά αποτελέσματα στη δημόσια υγεία και παρόλου που υπήρχαν ηθικοί ενδοιασμοί (αναφέρθηκαν σε προηγούμενο κεφάλαιο), παρακάμφθηκαν μπροστά στο δημόσιο υγειονομικό όφελος (Hedgcoe, 2010).

Το παράδειγμα των ADRs υπήρξε σημαντικό, γιατί λειτούργησε υπέρ αυτών των τεχνολογιών ειδικά ως προς την παράκαμψη των ηθικών προσκομμάτων που προέκυπταν από αυτές (Hedgcoe, 2010), παρ' όλο που δεν υπήρχαν σαφή δεδομένα από την μελέτη Lazarou που να συνδέουν σε γενετική βάση τα συνήθη προκύπτοντα ADRs (Hedgcoe, 2004) και θα μπορούσαν οι Βιοηθικοί επιστήμονες να βασιστούν σε μία τέτοια πληροφορία, ώστε να παρεμποδίσουν το έργο της επιστημονικής κοινότητας που εργάζονται για την προώθηση αυτών των τεχνολογιών.

4.2.1 Ηθική στην Ι.Α

Στην εισαγωγή αυτού του κεφαλαίου αναφέρθηκαν συνοπτικά κάποια απο τα ηθικά ζητήματα και ερωτήματα που προκύπτουν απο την Ι.Α, όπου εδώ θα αναπτυχθούν περαιτέρω.

Πολλές απο τις ηθικές προκλήσεις φαίνονται και στα παραδείγματα των φαρμάκων Tacrine και Herceptin, τα οποία έχουμε ήδη αναφέρει και θα χρησιμοποιήσουμε ξανά για να δούμε όσες παραμέτρους δεν εξετάστηκαν παραπάνω, χωρίς όμως τα παράδειγματα να θέλουμε να αποτελέσουν βήμα για να οδηγήσουν σε γενίκευση (Hedgcoe, 2004).

Αυτές λοιπόν οι ηθικές προκλήσεις σχετίζονται με την πληροφόρηση και συγκατάθεση των ασθενών, τα ζητήματα που προκύπτουν απο τη διαφορετική αντιμετώπιση μεταξύ κλινικής και ερευνητικής χρήσης ενός φαρμάκου, τα ζητήματα που προκύπτουν λόγω της υπερπροστατευτικότητας και του πατριαρχισμού των κλινικών γιατρών προς τους ασθενείς και τα θέματα που προκύπτουν απο τη φύση αυτών των τεχνολογιών που είναι τα γενετικά τεστ (Hedgcoe, 2004).

Εδώ θα παρατηρήσουμε, επίσης, τις διαφορές που έχει η επισκόπηση ενός ηθικού θέματος όταν αφορά κλινικό περιεχόμενο σε αντίθεση με τη γενικότερη και θεωρητική προσέγγιση περί ηθικής (Fox και Swazey 1984; Bosk 1992; Rapp 2000), διότι ο ρόλος του κλινικού περιεχομένου αποτελεί το κλειδί στην τελική διαμόρφωση της τεχνολογίας της φαρμακογενετικής και ειδικά από τη στιγμή που το συγκεκριμένο κλινικό

πλαίσιο διαμορφώνεται απο κοινωνικούς, πολιτισμικούς και κυριότερα οικονομικούς παράγοντες και εν τέλει πώς τα οικονομικά θέματα σε αυτή την περίπτωση εμπλέκονται στη λήψη αποφάσεων για τα ηθικά ζητήματα (Hedgcoe, 2004).

4.2.2 Γενετικά test

Τα ηθικά θέματα που προκύπτουν από τη φύση αυτών των τεχνολογιών, ισοδυναμούν με τη γονιδιακή γνώση. Όπως, έχουμε ήδη εξετάσει, αφορούν ένα σύνολο προβλημάτων που συνδέονται με ένα ηθικό πλαίσιο και η επισκόπισή τους μπορεί να γίνει μόνο μέσα σ' ένα κλινικό πεδίο.

Τα προβλήματα αυτά, σχετίζονται όπως είδαμε με τον τρόπο χρήσης αυτών των γενετικών τεστ (π.χ για APOE4 και HER2), εξαρτώνται από τη συσχέτιση των γονιδίων και της ανταπόκρισης των φαρμάκων αλλά και με την προσβασιμότητα των ασθενών στη θεραπεία και τον έλεγχο της γενετικής πληροφορίας. Εκτιμώνται σε σχέση με το γενετικό ρίσκο, η εφαρμοστικότητα τους επηρεάζεται από τον τρόπο διαφήμισής τους και από την προσωπικότητα και φήμη των επιστημόνων που σχετίζονται με αυτά. Εμπλέκονται εν γένει με το πολιτικό, κοινωνικό και οικονομικό όφελος ή κόστος που θα αποφέρουν στον άνθρωπο, στην πολιτεία και στην επιστήμη (Hedgcoe,2004).

Ο Roses (2000a: 1361) αναφέρει ότι θα πρέπει να υπάρξει ανοικτός, ξεκάθαρος διάλογος και διαφοροποίηση των ηθικών και κοινωνικών προβληματισμών για την πρόληψη λανθασμένων αντιλήψεων περί του τί εστί 'γενετικά τεστ' και ο EMEA (2001) πρότεινε το διαχωρισμό των γενετικών τεστ με σκοπό τη διάγνωση ή θεραπεία μιάς ασθένειας από τη μορφή εκείνη των γενετικών τεστ που πραγματοποιούνται στη φαρμακογενετική.

Κάτι τέτοιο όμως πολλές φορές δεν μπορεί να εφαρμοστεί, όπως συνέβει για παράδειγμα στην περίπτωση του ApoE testing καθώς ο Roses ήταν αυτός που συνέδεσε την ανίχνευση του γονιδίου με το γενετικό τεστ και την επιρρέπεια στη νόσο, με σκοπό να λάβει υποστήριξη από τους κλινικούς γιατρούς.

Το ηθικό θέμα που σχετίζεται με την εφαρμογή των γενετικών τεστ από τους κλινικούς γιατρούς συζητήθηκε και από το συμβούλιο Βιοηθικής του Nuffield (NCB), το οποίο διατύπωσε τον ακόλουθο προβληματισμό : πως από τη στιγμή που τα διαγνωστικά τεστ φαρμακογενετικής βασίζονται στη γενετική διαφοροποίηση των ανθρώπων, τότε είναι σχεδόν απίθανο να διαχωρίσει κανείς τους ασθενείς σε ανταποκρινόμενους στη θεραπεία και σε μη (2003: 60). Το πρόβλημα με αυτόν τον ισχυρισμό είναι ότι εμμέσως πλην σαφώς γίνεται διαχωρισμός μεταξύ του τεστ και της απόφασης να γίνει χρήση αυτού ή όχι, αγνοώντας την τεχνολογία ανάπτυξης του φαρμάκου, τις ρυθμίσεις, τους περιορισμούς, τους κανόνες που τέθηκαν εξ αρχής γι' αυτό και τις συστάσεις του αρμόδιου φορέα (NICE).

Από αυτό συμπεραίνει κανείς, ότι οι κλινικοί γιατροί δεν είναι αυτοί που θα πρέπει να προβληματιστούν ηθικά ή να λάβουν κάποιον διαφορετικό ρόλο (αν και αυτό συμβαίνει πολλάκις διότι επιθυμούν να πράξουν το καλύτερο δυνατόν για τους ασθενείς τους), παρά μόνο να ακολουθήσουν τις συστάσεις του αρμόδιου φορέα που επιτρέπει τη χορήγηση του φαρμάκου αποκλειστικά και μόνο στις γυναίκες που πληρούν τις προϋποθέσεις.

Η λήψη τέτοιων αποφάσεων προέρχεται από τον τρόπο που οι κλινικοί γιατροί συμπεριφέρονται και προσαρμόζονται σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες είτε σε ατομικό επίπεδο, είτε συλλογικά, από την αδειοδότηση των φαρμάκων και από την εκάστοτε επιστημολογία – τα ηθικά θέματα διαφέρουν σύμφωνα με τον τόπο διεξαγωγής του τεστ. Για παράδειγμα, σε αντίθεση με το Η.Β, στις (υπόλοιπες) χώρες τις Ε.Ε και στις Η.Π.Α τα ηθικά ζητήματα αντιμετωπίζονται διαφορετικά, διότι η προγνωστική αξία του γενετικού τεστ HER2 δεν σχετίζεται με τη διαθεσιμότητα του φαρμάκου. Στις Η.Π.Α γίνεται διαγνωστικά, ενώ στο Η.Β διενεργούνται με σκοπό να γίνει διαχωρισμός καταλληλότητας ή ακαταλληλότητας για τη χορήγηση του φαρμάκου (Hedgcoe, 2004).

Εδώ να αναφερθεί πως όλοι οι κλινικοί γιατροί μπορεί να έχουν τις ίδιες ηθικές αξίες, ανεξαρτήτως των επιταγών του θεσμικού πλαισίου που καθορίζει την πρόσβαση στην πληροφόρηση και συγκατάθεση ή την πρόσβαση στο γενετικό τεστ (Hedgcoe, 2004). Αυτή η διαφορά όμως στην οπτική περί του τεστ αφενός εξαρτάται από την επιστημολογία και αφετέρου από τη διαφορετική χρηματοδότηση.

Για παράδειγμα στις Η.Π.Α που έχουν ιδιωτική ασφάλιση υγείας, είναι περισσότερο πρόθυμοι να θεραπεύσουν ατομικά τους ασθενείς συγκριτικά με το σύστημα υγείας του Η.Β που δεν υποστηρίζει τον ίδιο οικονομικό προϋπολογισμό λόγω δημόσιου συστήματος υγείας (Hedgcoe, 2004).

Αυτός ο διαφορετικός τρόπος χρηματοδότησης μας δείχνει ότι η οικονομία έχει αντίκτυπο στην πρόσβαση και χρήση αυτών των νέων τεχνολογιών. Ο τρόπος χρηματοδότησης και η κλίμακα χορήγησης αναφορικά με τον αριθμό των ασθενών που θα εισαχθούν στη θεραπεία επιρρεάζει και την άποψη των κλινικών γιατρών γι' αυτές τις τεχνολογίες (Hedgcoe, 2010). Εδώ να αναφέρουμε, πως η οικονομική πίεση ότι ένα γονιδιακό τεστ δεν είναι χρήσιμο στην κλινική πρακτική ήταν ο παράγοντας που τότε επηρέασε περισσότερο τους κλινικούς γιατρούς δημιουργώντας αμφιβολίες και όχι τόσο η έλλειψη γνώσης σχετικά με τον τρόπο χρήσης (προγνωστικά ή διαγνωστικά) του τεστ HER2 (Hedgcoe, 2004). Η Sharon Batt (2000), για παράδειγμα, αμφισβήτησε τη χρησιμότητα του φαρμάκου Herceptin για την πλειονότητα των γυναικών με καρκίνο του μαστού έχοντας ως βάση τόσο το κόστος της θεραπείας, όσο και τους μηχανισμούς δράσης του φαρμάκου.

Τα παραπάνω επηρέασαν την πορεία αυτών των επιτευγμάτων και τεχνολογιών. Η διχογνωμία δηλαδή για το εάν οι καινοτομίες αυτές, όπως το φάρμακο Herceptin θα χαρακτηριστούν ως επαναστατικά ή ως συνήθη. Αυτό διότι, από τη στιγμή που η I.A δε μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους ανεξαιρέτως, κρίνεται δηλαδή ακατάλληλη για κάποιους τότε αντιβαίνει του σκοπού της, άρα καταλήγει να χαρακτηρίζεται ως συνήθης επιστήμη αναλογικά με την εφαρμοστικότητα της (Hedgcoe, 2010). Τα φάρμακα και τα γενετικά τεστ τα οποία εισάγονται στην κλινική πρακτική συγκρίνονται με άλλες θεραπείες και εμπλέκονται στο ίδιο δίκτυο χρηματοδότησης, ελέγχου

και δοκιμής από τους επαγγελματίες, έτσι η φαρμακογενετική θεραπεία γίνεται ‘συνήθης’ και αντί να αποτελεί ‘επανάσταση’ στον μέχρι πρότινος τρόπο θεραπείας, επαναπροσδιορίζεται σύμφωνα με τους όρους της κοινής κλινικής πρακτικής και όσο κι’ αν το Herceptin ή όποιο άλλο αντίστοιχο παράδειγμα I.A μοιάζει ‘επαναστατικό’, όταν εμπλέκεται στο συγκεκριμένο πλαίσιο (της κλινικής πρακτικής), αποτελεί κοινή αντικαρκινική θεραπεία η οποία υπόκειται στις ίδιες θεσμικές πιέσεις με τις υπόλοιπες θεραπείες (π.χ σύγκριση Herceptin με Tamoxifen) και μέσα σε αυτό το πλαίσιο προσαρμόζονται και οι αποφάσεις των κλινικών γιατρών (Hedgcoe, 2004).

Η ηθική ευθύνη, όπως επίσης και οι όποιες αποφάσεις σχετικά με αυτές τις τεχνολογίες λαμβάνονται σε πολιτικό, οικονομικό και κοινωνικό επίπεδο. Συγκεκριμένα, πρόκειται για ένα συνεργατικό μοντέλο διαχείρισης. Η Genentech είναι υπεύθυνη για την αδειοδότηση του φαρμάκου για τον μεταστατικό καρκίνο, ο NICE για την επιβολή των συγκεκριμένων προϋποθέσεων σχετικά με τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου, οι αρμόδιες υπηρεσίες υγείας και τα Εθνικά Συστήματα Υγείας για τη χρηματοδότηση και η ενημέρωση γίνεται από τις φαρμακοβιομηχανίες (Hedgcoe, 2004).

4.2.3 Ενημέρωση και συγκατάθεση ασθενών

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα παραδείγματα κλινικής πρακτικής για τα οποία έγινε λόγος και κυριότερα για το επιτυχημένο παράδειγμα του Herceptin, γίνεται αντιληπτός ένας ακόμη ηθικός προβληματισμός που αφορά την ενημέρωση και συγκατάθεση των ασθενών και πιο συγκεκριμένα για το τί είδους πληροφορίες παρέχονται σε αυτούς σχετικά με το γονιδιακό τεστ.

Υπό τις κατευθυντήριες οδηγίες του NICE, τα αποτελέσματα της διαγνωστικής εξέτασης HER2 δίνονται στις ασθενείς μόνο στην περίπτωση που υποτροπιάσουν στο στάδιο του μεταστατικού καρκίνου. Αυτό συνεπάγεται τον περιορισμό των ογκολόγων στο θέμα της ενημέρωσης άρα και λήψης συγκατάθεσης από αυτές (Hedgecoe, 2004).

Οι κλινικοί γιατροί καλούνται ώστε να μην πληροφορήσουν τις ασθενείς τους σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή Herceptin, μέχρις ότου το γονιδιακό τεστ επιβεβαιώσει ότι μια τέτοια θεραπεία αποτελεί γι' αυτές επιλογή. Σε αυτή την περίπτωση εμπλέκονται αρκετά ηθικά ζητήματα που αφορούν στον τρόπο με τον οποίο οι θεράποντες ιατροί χρησιμοποιούν το Herceptin, καθώς τείνουν να μην ενημερώνουν τις γυναίκες για το τεστ πριν την εξέταση του ογκολογικού δείγματός τους, αποσιωπούν την θεραπεία Herceptin μέχρι τη λήψη θετικών αποτελεσμάτων από το τεστ (υπερέκφραση του γονιδίου HER2) και όταν τις ενημερώνουν γι' αυτό, δεν τους παρέχουν πληροφορίες για τη γενετική διάσταση του τεστ HER2 (Hedgecoe, 2004).

Αυτό δεν σημαίνει ότι οι ασθενείς δεν λαμβάνουν κανενός είδους πληροφόρηση, απλά οι κλινικοί γιατροί δρούν ως ‘προστάτες’ ελέγχοντας τη ροή των στοιχείων που θα παρέχονται ανάλογα το στάδιο του καρκίνου και την κατάσταση της ασθενούς, γεγονός που απαιτεί την ανάλογη ιατρική εμπειρία (Hedgcoec, 2004).

Οι θεράποντες ιατροί επιρρεάζονται από την εκάστοτε επιστημολογία, εξαρτάται δηλαδή από την προσέγγιση της προγνωστικής αξίας του τεστ. Εδώ για παράδειγμα να προσθέσουμε ότι το NCB αναφέρει ότι η έγγραφη συγκατάθεση δεν συνηθίζεται για τον έλεγχο του δείγματος των ασθενών (Hedgcoec, 2004).

Επίσης, ο περιορισμός γίνεται για να αποφύγουν οι κλινικοί γιατροί να βλάψουν συναισθηματικά και ψυχολογικά τις ασθενείς τους. Από τους γιατρούς που πήραν μέρος στις κλινικές δοκιμές του φαρμάκου, διαπιστώθηκε απογοήτευση των ασθενών τους, όταν ανακοινώνονταν σε αυτές μη επιθυμητά αποτελέσματα (δεν υπερέκφραζαν την πρωτεΐνη) καθώς γνώριζαν, ότι ελέγχονταν τα δείγματά τους με το τεστ HER2 με σκοπό να διασταυρωθεί η καταλληλότητά τους για τη θεραπεία με Herceptin. Όμοιο μοτίβο συμπεριφοράς είχε παρατηρηθεί και στη θεραπεία με την ταμοξιφένη κατά τον έλεγχο που γινόταν για τον υποδοχέα οιστρογόνων. Εδώ βέβαια αναρωτιέται κανείς πώς γίνεται να απογοητεύονταν όταν η υπερέκφραση σήμαινε αυτόματα και την χειρότερη έκβαση της νόσου αλλά αυτό συμβαίνει διότι, όταν ο καρκινικός όγκος κάποιου είναι σε μεταστατικό στάδιο, τότε θα θέλει πρακτικά να έχει

στη διάθεσή του όλα τα μέσα θεραπείας (Hedgecoe, 2004).

Κατά συνέπεια φαίνεται οι γιατροί να δρούν πατριαρχικά με τον τρόπο που περιορίζουν τις πληροφορίες προς τις ασθενείς σχετικά με τις πιθανές θεραπείες, διότι πολλές είναι οι γυναίκες που θα ήθελαν εξαρχής να πληροφορούνται γι' αυτές, για τα διαγνωστικά και προγνωστικά αποτελέσματα και τί έπεται αυτών, ώστε να έχουν αυτονομία στις αποφάσεις τους (Graydon *et al.* 1997; Benbassat, Pilpel και Tidhar 1998; Maslin και Powles 1999, Sainio και Lauri 2003). Ως αυτονομία ορίζουμε την ελευθερία στην απόφασή τους σχετικά με τη θεραπεία ή την συμμετοχή τους σε ερευνητικές δοκιμές. Βέβαια, οι πιο δραστήριες γυναίκες δεν αποτελούν κανόνα καθώς υπάρχουν γυναίκες που δεν επιθυμούν να ενημερώνονται προκαταβολικά, οπότε το να καθιερωνόταν αυτή η πρακτική θα ήταν ηθικά ανάρμοστο. Εγείρεται το εξής ηθικό ερώτημα: ενημερώνεις μία γυναίκα ότι είναι HER2 θετική όταν κάνεις τη λεμφαδενεκτομή, οπότε θα έχει χειρότερη πρόγνωση και πιθανόν να πεθάνει μέσα στον επόμενο ενάμιση χρόνο, ενώ μπορείς να το αποφύγεις; (Hedgecoe, 2004)

Ένας ακόμη λόγος που δεν πληροφορούνταν οι ασθενείς ήταν επειδή το φάρμακο πριν την έγκριση του NICE παρέχόταν δωρεάν και οι γιατροί είχαν ελεύθερη πρόσβαση στον έλεγχο κάθε μεταστατικού ασθενή αφού δεν περιορίζονταν στη χορήγηση θεραπείας, οπότε δεν τις ενημέρωναν ότι της ήλεγχαν και αν τα αποτελέσματά

τους ήταν τα κατάλληλα τότε συζητούσαν μαζί τους για την πιθανή θεραπεία (Hedgecoe, 2004).

Επιπλέον, το γεγονός ότι σε κάποιες χώρες η θεραπεία χορηγείται ενώ σε κάποιες άλλες όχι λόγω χρηματοδότησης καθιστά την ενημέρωση ένα ευαίσθητο και πολυδιάστατο θέμα.

Τέλος, γίνεται εμφανές από την πλευρά των κλινικών γιατρών ότι υπάρχει διαφορετική προσέγγιση του θέματος όταν αναφερόμαστε σε κλινικούς ασθενείς απ' ότι όταν αναφερόμαστε σε ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές. Στη δεύτερη κατηγορία ασθενών είναι προαπαιτούμενη η συγκατάθεση των συμμετεχόντων για τη διεξαγωγή της διαγνωστικής δοκιμής και έπειτα για τη θεραπεία. Οι συμμετέχοντες σε μιά κλινική δοκιμή είναι υποχρεωτικό να ενημερώνονται για να δώσουν τη συγκατάθεσή τους ή όχι ώστε να μπορέσουν να προχωρήσουν οι γιατροί στις απαιτούμενες ιατρικές πρακτικές (π.χ βιοψία, χορήγηση δοκιμαστικού φαρμάκου) (Hedgecoe, 2004).

Παρ' όλα αυτά η ακριβής φύση των παρεχόμενων πληροφοριών είναι περιορισμένη και καθοδηγούμενη, δηλαδή δεν αναλύεται η γενετική φύση του τεστ (έλεγχος της υπερέκφρασης του γονιδίου-στόχου) στις ασθενείς, αλλά οι γιατροί αναφέρονται σε αυτό ως σωματικό τεστ με στόχο την εξατομίκευση της θεραπείας των ασθενών με βάση τη φυσιολογία του όγκου (Hedgecoe, 2004).

4.3 Μεγάλα δεδομένα και Πολιτικές διαχείρισης της γνώσης

Η σύγχρονη ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και ο κλάδος της ιατρικής συνδέονται με την εντατικοποίηση της πληροφορίας και τη διάδοση των προσωπικών δεδομένων.

Καθώς η θεραπεία συνδέεται πλέον όλο και περισσότερο με την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση, τη συνεχή παρακολούθηση της συνολικής υγείας των ανθρώπων ή της πορείας μιάς ασθένειας, την εξατομίκευση και τις συνέπειες της χορηγούμενης θεραπείας, η ψηφιοποίηση των καταγραφών των ιατρικών αρχείων θα βοηθήσει στη συλλογή πληροφοριών (Dutfield και Sideri, 2020), οι οποίες θα μπορούν να αναλυθούν και μέσω αλγόριθμων και εφαρμογών τα δεδομένα θα συνδέονται και θα γίνεται εξατομίκευση των παροχών υγείας (Sideri, 2020).

Σύμφωνα μ' ένα πρόσφατο άρθρο (D Ausiello, quoted in Elenco et al. 2015), η ικανότητα τοποθέτησης της φαινοτυπικής έκφρασης της ευεξίας και ασθενειών, θα οδηγήσει αισίως σε καλύτερη εκτίμηση των θεραπευτικών στόχων και την κατ' αντιστοιχία ανάπτυξη φαρμάκων.

Πρώτο το Πρόγραμμα Ανθρώπινου Γονιδιώματος (HGP) ήταν αυτό που διέθεσε τα γονιδιωματικά δεδομένα και μαζί με την ανάπτυξη της τεχνολογίας και της τεχνητής νοημοσύνης έδωσαν ώθηση στην ανάπτυξη των Μεγάλων Δεδομένων και ανάλυση αυτών, επιτρέποντας την παραγωγή χρήσιμων πληροφοριών στον τομέα της υγείας. Ιστορικά, όταν ξεκίνησε να τελματίζει το έργο

τους, έγινε ξεκάθαρο ότι θα ωφελούνταν από τη μελέτη της γενετικής ποικιλότητας τόσο στο σύνολο της επιστήμης όσο και στον θεραπευτικό τομέα. Έτσι, ξεκίνησε η μελέτη σε νεοκλουτιδική βάση και αναδείχθηκε η σημαντικότητα των μονο-νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) (Dutfield και Sideri, 2020).

Το 1999, μια ομάδα εταιριών και ερευνητικών οργανισμών μαζί με το φιλανθρωπικό ίδρυμα Wellcome Trust, που εστιάζει στην έρευνα για την υγεία, ίδρυσαν το TSC (κοινοπραξία για τη μελέτη των SNP's - SNP Consortium). Στόχος του ήταν η αναγνώριση όλων των κοινών SNP's και η χαρτογράφησή τους στο ανθρώπινο γονιδίωμα· σήμερα εκτιμάται ότι είναι περίπου 10 χιλιάδες.

Το ίδιο προσπαθούσε από τον ιδιωτικό τομέα να επιτύχει η εταιρία Glaxo άλλα στη συνάντησή της το 1998, με τη Wellcome Trust και κάποιες ακόμα εταιρίες αποφάσισαν ότι το ιδανικό θα ήταν η δημιουργία μίας κοινοπραξίας, όπως κι έγινε. Το 2001, κυκλοφόρησαν δημόσια τα κοινά τους δεδομένα για τα SNPs (Dutfield και Sideri, 2020).

Παρόμοια βάση δημόσιων δεδομένων, δημιουργήθηκε από το διεθνή (international) οργανισμό (consortium) HarMap (2002), που είχε ως στόχο την ανάπτυξη ενός απλότυπου χάρτη (HarMap) του ανθρώπινου γονιδιώματος για να περιγράψει τα κοινά πρότυπα της ανθρώπινης γενετικής παραλλαγής. Το HarMap χρησιμοποιείται για την εύρεση των γενετικών παραλλαγών που επηρεάζουν την υγεία, την εμφάνιση ασθενειών, τις φαρμακολογικές αντιδράσεις και την

επιρροή των περιβαλλοντικών παραγόντων στο ανθρώπινο γονιδίωμα (Dutfield και Sideri, 2020).

Επί του παρόντος, η κοινοπραξία (consortium) Structural Genomics, που είναι μια διεθνής μη κερδοσκοπική σύμπραξη, εστιάζει την πολιτική λειτουργίας της στην ελεύθερη διασυνοριακή πρόσβαση στη γονιδιωματική βάση των δεδομένων της, χωρίς να καρπώνεται ως πατέντες τις ανακαλύψεις της (Dutfield και Sideri, 2020).

Η συλλογή δεδομένων είναι μια πολύπλοκη και χρονοβόρα υπόθεση, που απαιτεί την ψηφιακή καταγραφή γενετικών και άλλων μοριακών πληροφοριών από μεγάλο αριθμό ανθρώπων. Επίσης, προϋποθέτει τη συλλογή προσωπικών δεδομένων, όπως του τρόπου ζωής, του προσωπικού και οικογενειακού ιατρικού ιστορικού των ανθρώπων και οποιαδήποτε άλλη πληροφορία που θα προσφέρει έναν ευρύ και ποικίλο όγκο δεδομένων προς ανάλυση (Dutfield και Sideri, 2020).

Οι πηγές των δεδομένων και των βάσεων δεδομένων δημιουργήθηκαν για πολλούς και διαφορετικούς σκοπούς. Στη γενωμική, οι περισσότερες ‘δεξαμενές’ γνώσης δημιουργήθηκαν για την εξυπηρέτηση των ερευνητών. Σήμερα, όμως χρησιμεύουν στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Κάποιες βάσεις δεδομένων που δημιουργήθηκαν αφορούν το μητρώο των πληττόμενων από καρκίνο ασθενών και στόχο έχουν τη δημόσια πληθυσμιακή παρακολούθηση των δεικτών υγείας και κυρίτερα στην κλινική και ερευνητική φροντίδα ασθενών και συμμετεχόντων αντίστοιχα (Sideri, 2020).

Τα εργαστήρια ελέγχου (εργαστήρια γονιδιακού ελέγχου, κλινικά εργαστήρια και απεικονιστικές εγκαταστάσεις) είναι μία άμεση πηγή παραγωγής και διατήρησης δεδομένων. Έπιπλέον, η ψηφιοποίηση των καταγραφών των ιατρικών αρχείων (ιστορικό υγείας) μπορούν να αναλυθούν και να δώσουν πληροφορίες (Sideri, 2020).

Στο μέλλον ολόκληρα τα γονιδιώματα του πληθυσμού μαζί με τα δεδομένα του φαινότυπου και άλλα στοιχεία, θα αποθηκεύονται σε ηλεκτρονική μορφή (EHRs), η οποία θα συνιστά ένα πλήρες και λεπτομερές πληροφοριακό αρχείο που θα περιέχει εικόνες, ακτινολογικά, βιομετρικά και άλλα στοιχεία του κάθε ανθρώπου. Έτσι, μέσω αλγόριθμων και εφαρμογών τα δεδομένα θα συνδέονται και θα γίνεται εξατομίκευση των παροχών υγείας (Sideri, 2020).

Από την ανάλυση των δεδομένων μπορεί να εξαχθούν πληροφορίες σχετικά με την απόκριση στα φάρμακα, τις πιθανότητες εμφάνισης ασθενειών και τους τρόπους πρόληψης ή μείωσης του κινδύνου για την εμφάνιση συγκεκριμένων ασθενειών κατά την πάροδο της ζωής των ανθρώπων (Dutfield και Sideri, 2020).

Η συλλογή όμως προσωπικών και δημόσιων δεδομένων δημιουργεί θέματα που αφορούν τα δικαιώματα της προσωπικής ιδιοκτησίας. Η διαδικασία της συγκέντρωσης δεδομένων ενέχει τον διαμοιρασμό των πληροφοριών, δημιουργούνται ζητήματα που εμποδίζουν τις συνεργατικές σχέσεις (όλων των εμπλεκόμενων μερών) οι οποίες είναι σημαίνουσες για την υποστήριξη τέτοιων καινοτομικών εγχειρημάτων και δημιουργούν θέματα που αφορούν τη διαχείριση των δεδομένων και

του βιολογικού υλικού των ασθενών ή συμμετεχόντων σε μιά κλινική δοκιμή. Υπάρχει μιά συγκρουσιακή σχέση μεταξύ της διάδοσης των πληροφοριών και των προσωπικών στοιχείων που αποτελούν ιδιοκτησία (Dutfield και Sideri, 2020).

Έτσι, λοιπόν κρίνεται αναγκαία η ύπαρξη νομοθετικού πλαισίου το οποίο θα εξισορροπεί τη διάθεση των πληροφοριών. Ένας τέτοιος θεσμός είναι ο Γενικός Κανονισμός για την Προστασία Δεδομένων-GDPR (Dutfield και Sideri, 2020). Ο GDPR είναι κανονισμός της νομοθεσίας της Ε.Ε για την προστασία των δεδομένων και την ιδιωτική ζωή στην Ευρωπαϊκή Ένωση και στον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο, όπου απευθύνεται στη μεταφορά προσωπικών δεδομένων και εκτός των περιοχών της Ε.Ε και του Ε.Ο.Χ (<https://gdpr-info.eu/>).

Σκοπός του είναι να έχουν τον έλεγχο των προσωπικών τους δεδομένων τα ίδια τα άτομα και να ορίζονται με πιο απλό τρόπο τα κανονιστικά πλαίσια στα οποία καλούνται οι διεθνείς επιχειρήσεις να λειτουργούν (<https://gdpr-info.eu/>). Για τον GDPR, η διάδοση της γνώσης ορίζεται από την οπτική γωνία αυτού που έχει τον έλεγχο των πληροφοριών στον τομέα της ανάλυσης μεγάλων δεδομένων (Dutfield και Sideri, 2020).

Η επίτευξη των πολιτικών στόχων, που βρίσκονται πίσω από τη διαφάνεια των δεδομένων των κλινικών δοκιμών αφορά την προώθηση της επιστήμης με σκοπό να ωφεληθεί η κοινωνία και βασίζεται στην κατανόηση ότι ο διαμοιρασμός των δεδομένων και η εξέλιξη είναι αλληλένδετα συμβάντα, όπου η προστασία των

προσωπικών στοιχείων είναι απαραίτητη για να λειτουργήσουν τα συνεργατικά μοντέλα που απαιτούν τη διάδοση της γνώσης (Dutfield και Sideri, 2020).

Παράλληλα των δικαστικών νομοθετημάτων, η διάθεση και διαχείριση της γνώσης και των δεδομένων που αφορούν αυτές τις τεχνολογίες, εξαρτώνται και από τα κοινωνικά πλαίσια - κοινωνικές αξίες (Bostrom, 2017). Η έννοια της συμμετοχής, του αλτρουισμού, της κοινωνικής αλληλεγγύης που δεν σχετίζονται με τις απρόσωπες συναλλαγές της παγκόσμιας αγοράς οι οποίες ενέχουν τις έννοιες του δικαιώματος της προσωπικής ιδιοκτησίας, μπορούν να βοηθήσουν στην ανάπτυξη της τεχνολογίας και των επιστημών, με όφελος για τον άνθρωπο και για το πολύτιμο αγαθό της υγείας (Dutfield και Sideri, 2020).

Η κοινωνική προσέγγιση, σύμφωνα με τη Barbara Prainsack, είναι μια θεωρητική προσέγγιση η οποία μπορεί να είναι είτε 'οντολογική' και η διάδοση της γνώσης ανάγεται σε ατομικό επίπεδο, είτε 'πλουραλιστική' που φέρνει στο προσκήνιο την πληθώρα των αξιών και πιθανοτήτων ή 'χειραφετική' που αφορά τη συγκέντρωση της εξουσίας από τους κυρίαρχους παραγόντες που βρίσκονται στον τομέα της πρωτοπορίας και της ιατρικής, η οποία βασίζεται και καθοδηγείται από τη χρήση και κοινοχρησία πληροφοριών. Ανάλογα με την θεωρητική προσέγγιση τροποποιούνται οι στόχοι της δημόσιας πολιτικής (Dutfield και Sideri, 2020).

4.3.1 Μετάδοση της γνώσης

Μέχρι τώρα είδαμε ότι η μετάδοση της γνώσης έχει τη θετική και την αρνητική της πλευρά και ότι η ισορροπία είναι απαραίτητη, αφενός για τη διασφάλιση των προσωπικών δεδομένων των ανθρώπων και αφετέρου για την εξέλιξη της επιστήμης και της εξατομικευμένης ιατρικής με όφελος για τον άνθρωπο.

Είναι απαραίτητο εφόσον δημιουργούνται ακόμα προβλήματα στο θέμα του ελεύθερου διαμοιρασμού των προσωπικών δεδομένων να εξετάσουμε και τις δυο οπτικές πιο αναλυτικά.

Από τη μία, λοιπόν έχουμε τους όρους ‘Ανοιχτά δεδομένα’, ‘Ανοιχτά λογισμικά’, ‘Ελεύθερη πρόσβαση’ που θέλουν αυτά να αποτελούν τον τρόπο ενίσχυσης της διαφάνειας και της συνεργασίας (Benkler, 2016) και να προάγουν την ακεραιότητα και την πρόοδο.

Από την άλλη πλευρά έχουμε το καθεστώς της ιδιοκτησίας και ιδιωτικότητας που συνδέονται με τα ‘κλειστά’ δεδομένα και την έννοια του νομικού δικαιώματος που συνοδεύει τις ‘πατέντες’, οι οποίες αποτελούν το κυρίαρχο μοντέλο ανάπτυξης και καινοτομίας στον φαρμακευτικό τομέα (Dutfield και Sideri, 2020).

Το θέμα του ανοιχτού διαμοιρασμού της γνώσης σε ένα τέτοιο πλαίσιο δεν αποτελεί ένα απλώς τεχνικό πρόβλημα που χρήζει επίλυσης αλλά όπως είδαμε και πιο πάνω ένα πρόβλημα ηθικό, πολιτιστικό και κοινωνικό (Dutfield και Sideri, 2020). Επεκτείνεται, όπως αναλύσαμε, του θεσμικού πλαισίου και δεν καλύπτεται μόνο από το

Δίκαιο. Τί σημαίνει λοιπόν να είναι ελεύθερη η πρόσβαση στη γνώση ;

Η ελεύθερη πρόσβαση συνδέεται τυπικά με τη διαφάνεια. Φέρει το βάρος της υπευθυνότητας, της λογοδοσίας και της ορθής και πλήρους συγκέντρωσης όλων των απαραίτητων στοιχείων (Prainsack,2020). Με λίγα λόγια το να είναι κάτι 'ελεύθερο' φέρει θετικό πρόσημο.

Ούτως ή άλλως είναι μία τακτική που αποτελεί μέρος μιάς κυβέρνησης, διαφόρων χρηματοδοτούμενων προγραμμάτων και μία αξία που προωθούν πολλές εταιρίες και δημόσιες υπηρεσίες. Η διαφάνεια θεωρείται προαπαιτούμενη σε πολλές περιπτώσεις για την ομαλή λειτουργία διαφόρων προγραμμάτων και για τη δημιουργία εμπιστοσύνης μεταξύ πολιτών και θεσμών και γενικά των μελών μιάς κοινωνίας (Prainsack,2020).

Στην επίτευξη αυτών συνέβαλε και η πρόσβαση στις διαδικτυακές πλατφόρμες και τα μέσα, που έδωσε την ελπίδα εκδημοκράτευσης της κοινωνικής και πολιτικής ζωής, με την έννοια της κατάκτησης του δικαιώματος στη γνώση και τη συμμετοχή στην κοινωνική και πολιτική ζωή, δίνοντας έτσι ένα εύρος πρόσβασης που μέχρι πρότινος, αποτελούσε προνόμιο των εκάστοτε επαγγελματιών του κλάδου και των επίλεκτων πολιτικών. Άλλωστε, ο κάθε πολίτης είναι χρηματοδότης της επιστήμης καταβάλλοντας στο κράτος φόρους και τέλη, οπότε έχει και το αναφαίρετο δικαίωμα στην κοινωνία των εξελίξεων (Prainsack,2020).

Η ελευθεριότητα αυτή σχετικά με τις πληροφορίες έγινε κάτι σαν θρησκεία για τις δημόσιες αρχές και τις

διαφημιστικές εταιρίες και φαίνεται να προώθησε το έργο τους, αφού έδωσε τη δύναμη στους πολίτες και ενίσχυσε την εμπιστοσύνη στις πελατειακές σχέσεις (Mirowski, 2018), παρέχοντάς τους το δικαίωμα στη μετά γνώσεως επιλογή για τη λήψη αποφάσεων. Η συμμετοχή των πολιτών θα βοηθήσει σε μεγάλο βαθμό στην κατανόηση, αποδοχή και περαιτέρω εξέλιξη της επιστήμης και των νέων επιτευγμάτων όπως η I.A (Prainsack,2020).

Βέβαια, σε μιά τέτοια περίπτωση και υπό αυτές τις συνθήκες που περιγράφησαν, μέσω της εξέλιξης της τεχνολογίας και της εύκολης πρόσβασης σε αυτή, είναι πολύ πιο εύκολη η ανεξέλεγκτη διαρροή και αντιγραφή των δεδομένων (Prainsack,2020).

Είναι αναγκαία λοιπόν, η δημιουργία ενός δικτύου εμπιστευτικότητας και απόκρυψης των ευαίσθητων προσωπικών στοιχείων, όπως είναι τα στοιχεία ταυτοποίησης, με μεθόδους τυφλοποίησης και με κωδικοποίηση των δεδομένων (Prainsack, 2020).

Τέλος , ένα ακόμα θετικό στοιχείο το οποίο θα αναφερθεί ξανά και σε επόμενο κεφάλαιο είναι η οικονομική διάσταση της πληροφορίας (Sideri, 2020). Η λειτουργία των δεδομένων φαίνεται να αποτελεί και σημαντική οικονομική πηγή στον ανεπτυσσόμενο πλέον χώρο της παροχής πληροφοριών (Benkler 2002, Castells 2000, Cohen 2017).

Το Ανώτατο Δικαστήριο των Η.Π.Α και η Αμερικανική Ομοσπονδία έφτιαξαν με τέτοιο τρόπο τα διαγνωστικά και λογισμικά τους μέσα, ώστε να είναι πολύ δύσκολο να πατενταριστούν. Θεωρούν ότι, αυτές οι τεχνολογίες δεν

εμπίπτουν στις συνήθεις θεσμικές ανακαλύψεις αλλά ανοίκουν στους πολίτες και στο κοινό όφελος (Sideri, 2020).

Βέβαια, παραμένει ένα θέμα που τίθεται ακόμα υπό συζήτηση, ειδικά από τη μεριά των βιομηχανιών προτίνοντας στο κράτος έναν πιο αφαιρετικό/μινιμαλιστικό ρόλο (Ghosh, 2004).

Ως αντιπρόταση, τέθηκε η πιθανότητα λειτουργίας μίας ιδιωτικής εταιρίας, η οποία θα ελέγχει τη βάση δεδομένων με τα στοιχεία των μεταλλάξεων (Burk, 2015). Επίσης, προτάθηκε η παροχή προστασίας σε όλα τα διαγνωστικά μέσα αλλά να τεθούν όρια στην ιδιωτική αγορά που λειτουργεί με το μοντέλο της 'πατέντας' (Simon και Sichelman, 2017). Τα Ανώτατα Δικαστήρια, λαμβάνοντας υπ' όψιν τους όλες τις προτάσεις και με σαφή ανησυχία για τη μονοπώληση των δεδομένων που άλλοι δε μπορούν να αναπαράγουν και τους είναι απαραίτητα, προσπάθουν να ρυθμίσουν την αγορά διασφαλίζοντας την ανεμπόδιστη ροή των πληροφοριών στην προοδευτική αγορά των Μεγάλων Δεδομένων, της τεχνητής νοημοσύνης και της I.A (Sideri, 2020).

Συμπερασματικά, δεν πρέπει να συγχέονται τα θέματα άλλα οφείλουν να εξετάζονται προσεκτικά και πολύπλευρα, ώστε να βρίσκονται τρόποι για τη διασφάλιση των συμφερόντων των πολιτών και των ερευνητικών εταιριών.

4.3.2 Δεδομένα και ψηφιακά μέσα

Σ' έναν κόσμο που μαστίζεται από υπερπληθυσμό και τα συστήματα υγείας δοκιμάζονται διαρκώς, ώστε να παρέχουν ποιοτικές υπηρεσίες και να είναι διαθέσιμες οι μονάδες υγείας σε όλους τους πολίτες ανεξαιρέτως, οι κυβερνήσεις προσπαθούν μέσω της συνένωσης και της E.I, με τη βοήθεια των μεγάλων δεδομένων που προσφέρουν η τεχνολογική εξέλιξη και τα ψηφιακά εργαλεία, να αντιμετωπίσουν γρήγορα και αποτελεσματικά τα προβλήματα που δημιουργούνται στον τομέα της υγείας (Moats και McFall, 2019).

Το πλάνο είναι να συνδέονται τα κλινικά δεδομένα με τα ευρήματα των ασθενών και τα εμπειρικά δεδομένα. Την ίδια στιγμή οι γενικοί γιατροί (παθολόγοι), αναλαμβάνοντας έναν διευρημένο ρόλο θα ηγούνται μίας ομάδας κλινικών γιατρών, η οποία ιδρύθηκε (Clinical Commissioning Groups, 2013) έχοντας ως στόχο τον έλεγχο των τοπικών μονάδων παροχής υπηρεσιών υγείας, την εξασφάλιση της οικονομικής και ποιοτικής επάρκειας και την μείωση του φόρτου στη δευτεροβάθμια φροντίδα υγείας (Moats και McFall, 2019).

Για την επίτευξη αυτών των στόχων λοιπόν δημιουργήθηκε ένα καινούριο Κέντρο Υγείας και Κοινωνικής Φροντίδας (Health and Social Care Information Centre - HSCIC) για να συγκεντρώνει όλα τα απαραίτητα δεδομένα, δηλαδή το ιστορικό υγείας, το φύλο, την ημερομηνία γέννησης, τον αριθμό του ασφαλιστικού φορέα, τον ταχυδρομικό κώδικα, τις διαγνώσεις, τις συνταγογραφίες, τα αποτελέσματα των

εξετάσεων, τα εμβόλια κ.ο.κ, να τα ‘ανωνυμοποιεί’ και να τα διαθέτει με εύκολο τρόπο όπου χρειάζεται (π.χ στον DoH) (Moats και McFall, 2019).

Ιστορικά, η ομάδα CCG δημιουργήθηκε απο τον HSC (ρυθμιστικό όργανο της δημόσιας υγείας για την Ε.Ε) όπου λειτουργεί συνεργατικά με τα πρότυπα του NHS. Το NHS αποτελεί ένα παγκόσμιο σύστημα δημόσιας ιατροφαρμακευτικής φροντίδας που εδρεύει στο Λονδίνο και χρηματοδοτείται μέσω της φορολογίας των πολιτών (<https://www.england.nhs.uk/commissioning/who-commissions-nhs-services/ccgs/>). Έκανε το πρώτο βήμα προς την ψηφιοποίηση, όταν το 2016 η θυγατρική εταιρία DeepMind της Google της επέτρεψε την πρόσβαση στα δεδομένα της (Moats και McFall, 2019).

Η DeepMind ξεκίνησε να συνεργάζεται με την NHS για την ανάπτυξη μιάς εφαρμογής που θα ανιχνεύει τους οξείς τραυματισμούς των νεφρών. Δημιουργήθηκαν ψηφιακά εργαλεία, για να βοηθήσουν στην οπτικοποίηση εθνογραφικών και ποιοτικών προβλημάτων που προέκυπταν από την ανάλυση των δεδομένων (Latour 2005, 1988) και αλγόριθμοι με σκοπό την πρόβλεψη ζητούμενων παραγόντων. Αναπτύχθηκε για παράδειγμα, η τεχνική της συνεργατικής ανάλυσης (co-word analysis) για να χαρτογραφεί τους ‘κοινούς προβληματισμούς’ (Latour and Woolgar 1979; Callon, Law, and Rip 1986). Έτσι λειτουργώντας σ’ ένα ενοποιημένο δίκτυο και συγκρίνοντας τα δεδομένα θεωρήθηκε ότι θα μπορούν να βγούν πολλά συμπεράσματα που θα βοηθήσουν στην εξέλιξη της επιστήμης (Moats και McFall, 2019).

Επίσης, στον τομέα των STS (μελέτη της επιστήμης και τεχνολογίας) αναπτύχθηκαν ψηφιακά εργαλεία για την απεικόνιση των δημοσίων υγειονομικών θεμάτων που προκύπτουν στο διαδίκτυο και πρόσφατα οι ερευνητές χρησιμοποίησαν τα κοινωνικά μέσα δικτύωσης, όπως το Twitter και το δίκτυο των hashtag που μπορεί να συγκεντρώσει όλες τις αναφορές που χρησιμοποιούν το ίδιο hashtag (Moats και McFall, 2019).

Βέβαια, τέτοιου είδους μέσα, τελικώς φάνηκε να υστερούν γιατί δεν μπορούν να αξιολογηθούν εμπειρικά και δεν στέφθηκαν με ιδιαίτερη επιτυχία αλλά σίγουρα βοήθησαν τους ερευνητές και γενικότερα τον τομέα της επιστήμης, δίνοντας μια διαφορετική θέαση των πραγμάτων (Moats και McFall, 2019).

Τέλος, αναπτύχθηκαν ιατρικές συσκευές και αντίστοιχα προγράμματα λειτουργίας των, ώστε να μπορούν να τα χρησιμοποιούν μόνοι τους οι ασθενείς και να διευκολύνονται στη διαχείριση των ασθενειών τους. Ονομάζονται Ψηφιακά Θεραπευτικά Μέσα (Digital Therapeutics) και είναι συσκευές με υψηλής ποιότητας προγράμματα λογισμικού για την πρόληψη, τη διαχείριση ή τη θεραπεία μιας ιατρικής διαταραχής ή ασθένειας. Λαμβάνουν από τον FDA άδεια κυκλοφορίας ως ιατρικές συσκευές και συνταγογραφούνται από τον θεράποντα ιατρό. Αυτές οι συσκευές λαμβάνουν και συγκεντρώνουν δεδομένα από τον ασθενή, όπως: καρδιακό παλμό, πίεση, ρυθμό αναπνοής, θερμοκρασία σώματος και άλλα στοιχεία τα οποία καταγράφονται σε κινητή συσκευή ή σε υπολογιστή ή στο cloud (ηλεκτρονική πλατφόρμα αποθήκευσης αρχείων), ώστε

να είναι προσβάσιμα στον κλινικό γιατρό για αξιολόγηση (Sideri, 2020).

Τα δεδομένα που συλλέγονται από αυτές τις ψηφιακές εφαρμογές προκύπτουν, είτε από ενέργειες που χρειάζεται να κάνει ο ίδιος ο ασθενής και ονομάζονται : δεδομένα ενεργητικού ελέγχου, είτε παθητικά όπου ο ασθενής δεν χρειάζεται να κάνει κάτι και τα δεδομένα συλλέγονται συνεχώς από μία συσκευή που φέρει πάνω του (π.χ κινητό τύπου smartphone) και ονομάζονται: παθητικά δεδομένα συνεχούς ανίχνευσης (Sideri, 2020).

Οι χρήστες των δεδομένων αυτών συμπεριλαμβανομένων των επιστημόνων ελπίζουν να κατανοήσουν τη βιολογία των ασθενειών και οι επαγγελματίες υγείας να βοηθήσουν τους ασθενείς συμβουλευοντάς τους για τη συμβολή των δεδομένων. Με αυτό τον τρόπο θα μπορούν να διαχειρίζονται οι ίδιοι οι ασθενείς τη ροή των δεδομένων τους και να εμπιστεύονται τη διακίνηση και κοινοχρησία αυτών (Sideri, 2020).

4.3.3 Η σημασία της ‘πατέντας’ στην καινοτομία

Θα ήταν ενδιαφέρον να δούμε πώς η σχέση μεταξύ πατέντας-καινοτομίας-κοινωνίας συγκρίνεται με την I.A (Sideri, 2020).

Ως πατέντα, ορίζεται ένα είδος δικαιώματος ιδιοκτησίας πάνω σε μία εφεύρεση και γενετική καινοτομία (ιατρικές συσκευές, ιατρικά σκευάσματα, αλγόριθμοι, μορφές ζωής, επιχειρηματικές μέθοδοι) και πληροί συγκεκριμένες νομικές προϋποθέσεις, παρέχοντας στον ιδιοκτήτη ένα χρονικά περιορισμένο δικαίωμα που αποκλείει άλλους ανταγωνιστές από αυτήν (Sideri, 2020).

Όταν οι εφευρέσεις που παράγουν δεδομένα καταχωρούνται ως ‘πατέντα’, ο δημιουργός έχει το μονοπώλιο και την ίδια στιγμή απολαμβάνει τα θετικά της αγοράς λόγω της παραγωγής δεδομένων που αποφέρει η εφεύρεση. Ο νόμος περί των εμπορικών μυστικών, κατοχυρώνει τον κάτοχο της ευρεσιτεχνίας παρ’ όλο που τα δεδομένα που παράγονται διαχωρίζονται στην αγορά από την πατέντα και ο εφευρέτης διατηρεί το μονοπώλιο ακόμα και μετά το πέρας της ημερομηνίας που φέρει η κατοχύρωση της πατέντας (Sideri, 2020).

Οι πατέντες στις διαγνωστικές χρήσεις αναφέρονται ως πατέντες ανίχνευσης γονιδίων που συνδέονται με μία ασθένεια και αναφέρονται σε μεθόδους ελέγχου για την ανίχνευση μεταλλάξεων. Η εφεύρεση βασίζεται σε στατιστική παρατήρηση γενετικών τροποποιήσεων και φαινοτυπικών διαφοροποιήσεων και πατέντα

αποκαλείται οποιαδήποτε μέθοδος ανίχνευσης αυτών των γενετικών διαφοροποιήσεων (Sideri, 2020).

Οι διαγνωστικές πατέντες είναι ‘τόποι’ συγκέντρωσης δεδομένων. Παρέχουν στον ιδιοκτήτη τους ένα πλεονέκτημα έναντι τη ανταγωνιστικής αγοράς παρέχοντάς του το δικαίωμα της αποκλειστικότητας στη δημιουργία μιας βάσης δεδομένων για τις μεταλλάξεις και άλλες κλινικές πληροφορίες, που θα είναι δαπανηρό και χρονοβόρο για να αντιγράψουν οι ανταγωνιστές (Simon και Sichelman, 2017). Επίσης, όσο πιο μεγάλος ο αριθμός των χρηστών της πατέντας, τόσο πιο ακριβής γίνεται και η δημιουργία της βάσης δεδομένων (Sideri, 2020).

Οι ευρεσιτεχνίες είναι πολύ σημαντικές για την επιστήμη, την κοινωνία και το εμπόριο. Ξεκινάει από τα Πανεπιστημιακά Ιδρύματα, διαμορφώνει το χώρο των βιομηχανιών, της αγοράς και φτάνει μέχρι την επιρροή και την προσβασιμότητα στην ιατρική περίθαλψη (Boyle 2010, Heller and Eisenberg 1998, Jaffe and Lerner 2007) με αποτέλεσμα η κοινωνία να επενδύει σε τέτοιου είδους καινοτομικές πατέντες λόγω του αισθήματος ότι ανταποκρίνονται στα ενδιαφέροντα του κοινού, διεγείροντας την οικονομική ανάπτυξη και εξέλιξη (Sideri, 2020).

Για δεκαετίες, η πλειονότητα όσων μελετούσαν το σύστημα ανάπτυξης τέτοιων καινοτομιών ήταν δικηγόροι και γι’ αυτό εστίαζαν στο να κινούνται μέσα σε νομικά πλαίσια (Sideri, 2020).

Για τους οικονομολόγους όμως και άλλους ερευνητικούς αναλυτές που δουλεύουν στον τομέα που σχετίζεται με την ‘ιδιοκτησία’, η σχέση μεταξύ της πατέντας και της εφεύρεσης αποτελεί ακόμα ένα πολύ βασικό ζήτημα (Parthasarathy, 2020).

4.3.4 Εθνικές Βιοτράπεζες

Η ανάπτυξη της γενωμικής διεύρυνε το θέμα της γενετικής έρευνας και σε χώρες όπου λειτουργούν αντίστοιχα ερευνητικά προγράμματα εξαπλώθηκε η συλλογή γενετικών βιοδειγμάτων, η οποία συντέλεσε στη δημιουργία εθνικών βιοτραπεζών (Mitchell και Waldby, 2010).

Οι εθνικές βιοτράπεζες, παρουσιάζονται από τους υποστηρικτές τους ως οικονομικός 'πόρος', που θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί από ερευνητές, ακαδημαϊκούς βιολόγους, φαρμακευτικές εταιρίες και εταιρίες που ασχολούνται με την κλινική γενωμική. Οι εταιρίες γενωμικής, ουσιαστικά, αλληλουχούν και παρέχουν προς πώληση τις γενετικές πληροφορίες που παράγουν, οι φαρμακευτικές αξιοποιούν τις πληροφορίες αυτές για την ανάπτυξη φαρμάκων και οι ακαδημαϊκοί ερευνητές ενδιαφέρονται για τον κλάδο της βιολογίας. Αφενώς υπάρχουν ερευνητικά οφέλη, αφετέρου βοηθούν στην ανάπτυξη επικερδών και ωφέλιμων θεραπειών, καθώς και προληπτικών μέσων ελέγχου (τεστ). Τέλος, η ενοποίηση των στοιχείων θα ευνοήσει και τα εθνικά συστήματα υγείας τα οποία συγκεντρώνουν πληροφορίες για ολόκληρο τον πληθυσμό. Από αυτή την οπτική, οι βιοτράπεζες πρόκειται να αποτελέσουν σημαντικές πηγές στην παγκόσμια βιοοικονομία (Mitchell και Waldby, 2010).

Η βιοοικονομία αυτή βασίζεται στη συμμετοχή του πληθυσμού που θα παρέχει βιολογικό υλικό, το οποίο θα αναλύεται και θα τροποποιείται σε *in vitro* μορφή για να είναι βιοδιαθέσιμο.

Η βιοδιαθεσιμότητα είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη της βιοοικονομίας, διότι οι *in vitro* ιστοί μπορούν να τροποποιηθούν και να αξιοποιηθούν με ποικίλους τρόπους (π.χ να δώσουν κυτταρικές σειρές, γενετικές αλληλουχίες) (Mitchell και Waldby, 2010).

Τα γονιαδικά δεδομένα θα δώσουν συσχετίσεις με περιβαλλοντικούς παράγοντες, γενετικές διαφοροποιήσεις πριν και κατά τη διάρκεια εμφάνισης μίας ασθένειας και θα δείξουν τον επιπολασμό μίας ασθένειας. Για την πραγματοποίηση αυτών των συσχετίσεων, χρησιμοποιούνται βιοδείκτες που επιτρέπουν στους ερευνητές να περιοριστούν στις μικρές διαφορές μεταξύ των διαφορετικών γονότυπων μεταξύ των ανθρώπων και να αποφεύγουν την αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος για τον κάθε εθελοντή-συμμετέχοντα, διαδικασία η οποία θα ήταν δαπανηρή και χρονοβόρα (Mitchell και Waldby, 2010).

Είναι επιβεβλημένη, λοιπόν η συμμετοχή εκατοντάδων χιλιάδων ανθρώπων για να παρέχουν στατιστική ισχύ, η οποία είναι απαραίτητη για την ακριβή συσχέτιση πολυμορφισμών (ακόμα και κλασμάτων αυτών) - ασθενειών, για την ανάδειξη των επιδράσεων των πολυμορφισμών στην αντίδραση ενός οργανισμού στα φάρμακα και την ανάδειξη των παραγόντων κινδύνου όπως είναι το κάπνισμα, που επιρρεάζουν τη γονιδιακή έκφραση και την εμφάνιση διαφόρων ασθενειών (Mitchell και Waldby, 2010). Παράδειγμα αποτελεί η δημιουργία του εθνικού κέντρου υγείας των Η.Π.Α (NIH) που δημιούργησε μία κεντρική πηγή προσδιορισμού των θέσεων των γονιδίων και όλων των κωδικοποιητικών

περιοχών σε ένα γονιδίωμα που προσδιορίζουν τι κάνουν αυτά τα γονίδια (Sideri, 2020).

Οι βιοτράπεζες για να λειτουργήσουν αποτελεσματικά έχουν ανάγκη την τεχνολογία για τη συλλογή των γενετικών πληροφοριών, τα μεγάλα δεδομένα, τα βιολογικά δείγματα και τη συμμετοχή του πληθυσμού.

Επιπρόσθετα, οι τράπεζες συλλογής απαιτούν την αντίστοιχη μακροπρόθεσμη πρόσβαση στα δεδομένα των δωρητών για να εξεταστούν οι αλληλεπιδράσεις γονιδίων-περιβάλλοντος. Σε κάποιες περιπτώσεις, έγινε προσπάθεια σύνδεσης των βάσεων δεδομένων των βιοτραπεζών με τα εθνικά αρχεία υγείας, ώστε οι δωρητές των βιοτραπεζών να εξετάζονται εκτενώς και να δίνουν συνέντευξη κατά τη δωρεά (Mitchell και Waldby, 2010).

Ως εκ τούτου γενώνται ερωτήματα βιοηθικής που σχετίζονται με το σύστημα λειτουργίας των βιοτραπεζών και αφορούν την ενημέρωση των συμμετεχόντων και τη λήψη της συγκατάθεσής τους για την ενεργό συμμετοχή τους στην ανάπτυξη της επιστήμης. Δημιουργούνται ζητήματα νομικά και ηθικά που έχουν τις βάσεις τους στη διαφύλαξη των προσωπικών στοιχείων που οφείλουν να μένουν ανώνυμα, στη συγκατάθεση και στη νομοθετική ρύθμιση που στόχο έχει να προστατεύσει τις γενετικές πληροφορίες των δωτών από μη εγκεκριμένη ή αδικαιολόγητη χρήση (Mitchell και Waldby, 2010).

Δημιουργούνται επίσης, κοινωνιολογικά ζητήματα σχετικά με τη συμμετοχή των πολιτών που αφορούν την αξιοπιστία των όρων συμμετοχής, τα δικαιώματα των πολιτών, τις δημοκρατικές αξίες που διέπουν την

επιστήμη και τη δύναμη της συμμετοχής της πολιτείας στη διαμόρφωση των βιοτραπεζών. Επομένως, χρειάζονται αποδεικτικά στοιχεία διασφάλισης για να δημιουργηθεί μια λειτουργική σχέση μεταξύ πολιτών, επιστήμης και κράτους (Mitchell και Waldby, 2010).

4.4 Χρηματοδότηση και προώθηση νέων τεχνολογιών

Εξετάζοντας όλα τα θέματα που αναπτύχθηκαν παρατηρούμε ότι, ο οικονομικός παράγοντας φάνηκε να είναι πολύ σημαντικός για την ανάπτυξη και προώθηση των νέων τεχνολογιών και η σχέση οικονομίας-πολιτικής όπως είδαμε μέχρι τώρα, είναι άρρηκτα συνδεδεμένη.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τον τρόπο εξέλιξης των φαρμάκων Herceptin και Tacrine, είδαμε ότι ο συνυπολογισμός των ηθικών και ειδικά των οικονομικών παραμέτρων, των ωφελειών ή μειονεκτημάτων που θα έφερνε η έγκριση της εισαγωγής τους στην κλινική πρακτική, είναι που καθοδηγεί τον τρόπο λήψης των πολιτικών αποφάσεων (Hedgcoec,2004).

Εξετάζοντας τις λεπτομέρειες του παραδείγματος του Herceptin θα δούμε, ότι οι υπολογισμοί κοστολόγησης του τεστ από τον NICE ήταν λανθασμένοι. Το κοστολόγησαν για 21£, όπου αυτό αντιστοιχεί μόνο στο κόστος των αντιδραστηρίων με τη μέθοδο DAKO HercepTest και δεν υπολογίστηκαν τα τεστ με τη μέθοδο FISH που έπονται, το κόστος του εργαστηριακού εξοπλισμού ή ο χρόνος διενέργειας αυτών, ο χρόνος μέχρι τη λήψη των αποτελεσμάτων και ο χρόνος που πρέπει να αφιερώσει το επιστημονικό προσωπικό (Hedgcoec,2004).

Αυτό έχει ως συνέπεια, οι εταιρίες να θεωρήσουν ότι το κόστος είναι χαμηλό και δεν ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα και στις προσδοκίες τους. Παράλληλα, η έλλειψη αμφισβήτησης της απόφασης του NICE

ενισχύει τη θέση που θέλει το φάρμακο να αντιμετωπίζεται το ίδιο με τις κοινές θεραπείες κατά του καρκίνου (μη πρωτοποριακή τεχνολογία) (Hedgcoe,2004).

Οργανισμοί όπως ο NICE ενδιαφέρονται περισσότερο για την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων και το κόστος αυτών και όχι για τον τρόπο που παράγονται. Επίσης, δεν προσμετρά το κόστος των ADRs που συνδέεται με την παρωχημένη τεχνολογία ανάπτυξης και ότι η αποφυγή αυτών μέσω των νέων φαρμάκων υπερβαίνει του κόστους ενός νέου προϊόντος που εκτιμούν οι εταιρίες ότι θα έπρεπε να έχει· οπότε θα έπρεπε να υπάρξει ανατιμολόγηση για να αποσβέσει το κόστος ανάπτυξης ενός τέτοιου επαναστατικού προϊόντος. Αυτό βέβαια σημαίνει ότι τα προϊόντα φαρμακογενετικής θα είναι ακριβά και το μεγαλύτερο εμπόδιο αποτελούν οι πάροχοι υγείας οι οποίοι θα είναι επιφορτισμένοι να πληρώσουν τα απαιτούμενα από τις εταιρίες ποσά (Hedgcoe,2004).

Εκ του αποτελέσματος και της μέχρι τώρα πορείας κρίνεται ότι αποτελεί ένα θέμα που γεννά προβλήματα λόγω αντικρουόμενων συμφερόντων, διότι εάν δεν υπήρχε θέμα στη χρηματοδότηση θα χρησιμοποιούνταν σε μεγάλο αριθμό ασθενών (Hedgcoe,2004).

Συμπεραίνουμε, λοιπόν ότι η οικονομική πλευρά προσδιόρισε και την αντιμετώπιση των κλινικών γιατρών προς αυτές τις νέες τεχνολογίες. Γι'αυτούς τους ανθρώπους σημασία έχει το πλαίσιο το οποίο περιβάλλει αυτές τις τεχνολογίες κι εάν θα μπορούν να τις εφαρμόσουν (και κατά πόσο) και όχι εάν η φύση αυτών

εμπλέκεται και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Θα πρέπει να δουν ότι μπορεί να υποστηριχτεί και από μικρότερα τοπικά κέντρα υγείας και όχι μόνο από μεγάλα κέντρα υγείας υψηλής τεχνολογικής ευκρίνειας, τα οποία εξετάζουν πολύ μεγαλύτερο αριθμό δειγμάτων (τα εξυπηρετεί οικονομικά λόγω της απόσβεσης που γίνεται από την εφάπαξ χρήση αντιδραστηρίων στην αρχή της διαδικασίας για την ταυτόχρονη εξέταση περισσότερων ασθενών) (Hedgecoe,2004).

Ως οργάνωση ο NICE δημιουργήθηκε για να επιτρέπει στην πολιτική ηγεσία να επηρεάζει τη διαδικασία συνταγογράφησης, ενώ παράλληλα την προστατεύει από το να φέρει την ανάλογη ευθύνη. Υιοθετεί μία μεθοδολογία που επιτρέπει την ελεύθερη έκφραση όλων των απόψεων και προσπαθεί να βρίσκει συμβιβαστικές λύσεις, που να εξυπηρετούν φαινομενικά όλες τις πλευρές. Οπότε, δεν πρέπει να αποτελεί έκπληξη που η κυρίαρχη άποψη του δικτύου υποστηρικτών για παράδειγμα του Herceptin, ήταν ότι οι αποφάσεις του NICE εμπλέκονται με τα πολιτικά συμφέροντα (Hedgecoe,2004).

Οι κυβερνήσεις μπορούν να επιρρεάσουν την επιστημονική και τεχνολογική ανάπτυξη χρηματοδοτώντας τομείς στρατηγικής σημασίας. Πολλές από αυτές τις χρηματοδοτήσεις προέρχονται από εθνικούς οργανισμούς χρηματοδότησης, ενθαρύνοντας έτσι την πρωτοποριακή εξέλιξη. Ένα τέτοιο παράδειγμα όπως είδαμε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, αποτελεί το νομοθετικό πλαίσιο κατοχύρωσης μίας ευρεσιτεχνίας, με το οποίο παρέχεται αποκλειστικότητα (μονοπώλιο) και

ενθαρύνεται η έρευνα και η εφευρετικότητα (Whalen,2018).

Τέλος, από το κεφάλαιο 4.3 εξάγουμε το συμπέρασμα ότι: εθνικές και διασυνοριακές πολιτικές δράσεις αποτελούν κοινωνική επιταγή, ευδοκιμούν και αναπτύσσονται όλο και πιο πολύ, με σκοπό την ενοποίηση και συνεργασία, για την ομαλότερη λειτουργία θεσμών, όπως είναι η υγεία των πολιτών και για την εξυπηρέτηση του κοινού ωφέλους και εξασφάλιση των πολύτιμων οικονομικών πόρων.

Συμπεράσματα

Η I.A, η εφαρμογή της φαρμακογενετικής και η χρήση των Μεγάλων Δεδομένων, είναι υπό εξέλιξη επιστήμες και σκοπό έχουν όχι να αποτελέσουν πανάκεια αλλά να μετεξελίξουν τον κλάδο της υγείας.

Τέλος, ένα συνεργατικό μοντέλο διαχείρισης που θα λειτουργεί μεταξύ των επιστημόνων της βιοηθικής, της κοινωνικής επιστήμης, της πολιτικής επιστήμης, των κλινικών επιστημόνων, της πολιτείας και των εταιριών φαίνεται να είναι ο μόνος τρόπος για να λειτουργήσει η προώθηση και διασφάλιση της εφαρμοστικότητας των νέων τεχνολογιών, η προάσπιση των συμφερόντων των πολιτών και η εξέλιξη στην προσφορά παροχής υπηρεσιών υγείας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Anglin, M. K. 1997. 'Working from the inside out: implications of breast cancer activism for biomedical policies and practices', *Social Science and Medicine* 44(9):1403–15.
2. Au L., da Silva R. G. L. 'Globalizing the Scientific Bandwagon: Trajectories of Precision Medicine in China and Brazil', *Science, Technology, & Human Values* 2020, Vol. 46(1) 192-225
3. Ausiello, D., and Shaw, S. (2014) 'Quantitative Human Phenotyping: The Next Frontier in Medicine', *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 125: 219–28.
4. Bandelow, B.D. Baldwin, M. Abelli, C. Altamura, B. Dell'Osso, K. Domschke, N. A. Fineberg, et al. 2016. "Biological Markers for Anxiety Disorders, OCD and PTSD—a Consensus Statement. Part I: Neuroimaging and Genetics." *World Journal of Biological Psychiatry* 17(5): 321-65. doi:10.1080/15622975.2016.1181783.
5. Batt, S. 2000. 'The new genetic therapies: the case of herceptin for breast cancer', in *The Gender of Genetic Futures: The Canadian Biotechnology Strategy. Women and Health Proceedings of the National Strategic Workshop*, NNEWH Working Paper Series. Toronto: York University Press, pp. 9–17.
6. Benbassat, J., Pilpel, D. and Tidhar, M. 1998. 'Patient's preferences for participation in clinical decision making: a review of published surveys', *Behavioral Medicine* 24(2): 81–8

7. Benkler, Y. (2002) 'Intellectual Property and the Organization of Information Production', *International Review of Law and Economics*, 22/1: 81–107. and Nissenbaum, H. (2006) 'Commons-based Peer Production and Virtue', *Journal of Political Philosophy*, 14/4: 394–419.
8. Benkler, Y. (2016) 'Open Access and Information Commons'. In F., Parisi (ed.) *Oxford Handbook of Law and Economics: Private and Commercial Law*. Oxford: Oxford University Press.
9. Burk, D. L. (2015) 'Patents as Data Aggregators in Personalized Medicine', *Boston University Journal of Science and Technology Law*, 21/2: 233–55. 84
Benkler, Y. (2002) 'Intellectual Property and the Organization of Information Production', *International Review of Law and Economics*, 22/1: 81–107.
10. Burke, Wylie & Bruce M. Psaty (2007) 'Personalized Medicine in the Era of Genomics', *Journal of the American Medical Association* 298(14): 1682–84.
11. Bostrom, N. (2017) 'Strategic Implications of Openness in AI Development', *Global Policy*, 8/2: 135–48.
12. Boyle, J. (2010) *The Public Domain: Enclosing the Commons of the Mind*. New Haven, CT: Yale University Press
13. Callon, M., J. Law, and A. Rip, eds. 1986. *Mapping the Dynamics of Science and Technology*. London, UK: Springer
14. Castells, M. (2000) *The Rise of the Network Society*. Oxford: Blackwell Publishers
15. Cohen, J.E. (2017) 'Law for the Platform Economy', *U.C. Davis Law Review*, 51/1: 133–46.
16. Connor, S. 2003a. 'Glaxo chief: Our drugs do not work on most patients'. *Independent*, 8 December, p. 1.
17. Corrigan, O. 2002. 'A risky business: the detection of adverse drug reactions in clinical trials and post-marketing exercises', *Social Science and Medicine* 55(3): pp. 497–507.
18. Cuning, A. M. and Robertson, F. W. 1984. 'Polymorphism at the apolipoprotein E locus in relation to risk of coronary disease', *Clinical Genetics* 25: 310–13.
19. de Leon, Jose. 2006. "AmpliChip CYP450 Test: Personalized Medicine Has Arrived in Psychiatry."

- Expert Review of Molecular Diagnostics 6 (3): 277-86
20. Di Masi, J. A., Hansen, R.W. and Grabowski, H. G. 2003. 'The price of innovation: new estimates of drug development costs', *Journal of Health Economics* 22: 151–85
 21. Dutfield G. and Sideri K., 2020 'Openness, innovation, and science policy in the age of data-driven medicine', *Science and Public Policy*
 22. EMEA2000. *Report to the CPMP on the EMEA Seminar on the use of Pharmacogenetics in the Drug Development Process*. 5 June. London: EMEA.
 23. Epstein, S. 1996. *Impure Science: AIDS, Activism and the Politics of Knowledge*. Berkeley: University of California Press.
 24. Evans W. E. and Relling, M. 1999. 'Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics', *Science* 286: 487–91.
 25. Evans, Kathryn L., W. J. Muir, D. H. Blackwood, and D. J. Porteous. 2001. "Nuts and Bolts of Psychiatric Genetics: Building on the Human Genome Project." *Trends in Genetics* 17 (1): 35-40.
 26. Evans, John H. (2006) 'Between Technocracy and Democratic Legitimation: A Proposed Compromise Position for Common Morality Public Bioethics', *Journal of Medicine and Philosophy* 31: 213–34.
 27. Fabbri, C.L., Hosak, R. Mossner, I. Giegling, L. Mandelli, F. Bellivier, S. Claes, et al. 2017. "Consensus Paper of the WFSBP Task Force on Genetics: Genetics, Epigenetics and Gene Expression Markers of Major Depressive Disorder and Antidepressant Response." *World Journal of Biological Psychiatry* 18 (1): 5-28.
 28. Faunce, T.A. (2005) 'Will International Human Rights Subsume Medical Ethics? Intersections in the UNESCO Universal Bioethics Declaration', *Journal of Medical Ethics* 31: 173–78.
 29. Fuchs, Thomas. 2013. "Personalisierte Psychiatrie? Eine Kritik und Gegendarstellung." In *Personalisierte Psychiatrie*, edited by Martin Heinze, Jann E. Schlimme, and Christian Kupke, 85-99. Berlin, Germany: Parodos.
 30. Fujikura, K., M. Ingelman-Sundberg, and V. M. Lauschke. 2015. "Genetic Variation in the Human Cytochrome P450 Supergene Family." *Pharmacogenetics and Genomics* 25 (12): 584-94.

31. Garrabe', Jean, and Paul Hoff. 2011. "Historical Views on Psychiatry for the Person." *The International Journal of Person-Centered Medicine* 1 (1): 125.
32. Ghosh, S. (2004) 'Patents and the Regulatory State: Rethinking the Patent Bargain Metaphor after Eldred Berkeley', *Technology Law Journal*, 19/4: 1315–88
33. Glaser, V. 1998. 'Pharmacogenomics: laying the foundation for prescriptive medicine', *Genetic Engineering News*, 1 January, pp. 1, 9, 31 and 39.
34. Gonzalez, F. J., Skoda, R. C., Kimura, S., Umeno, M., Zanger, U. M., Nebert, D. W., Gelboin, H. Y., Hardwick, J. P. and Meyer, U. A. 1988. 'Characterization of the common genetic-defect in humans deficient in debrisoquine metabolism', *Nature* 331(6155): 442–6.
35. Graydon, J., Galloway, S., Palmer Wickham, S., Harrison, D., Richvanbder Bij, L., West, P., Burlein Hall, S. and Evans Boyden, B. 1997. 'Information needs of women during early treatment for breast cancer', *Journal of Advanced Nursing* 26(1): 59–64
36. Guice, J. 1999. 'Designing the future: the culture of new trends in science and technology', *Research Policy* 28: 81–98.
37. Hamilton, A. and Piccart, M. 2000. 'The contribution of molecular markers to the prediction of response in the treatment of breast cancer: a review of the literature on HER-2, p53 and BCL-2', *Annals of Oncology* 11: 647–63.
38. Hedgecoe. A, 2004, 'The Politics of Personalised Medicine: Pharmacogenetics in the Clinic', University of Sussex, Cambridge, MA: Cambridge University Press
39. Hedgecoe. A, 2010 'Bioethics and the Reinforcement of Socio-technical Expectations', *Social Studies of Science* 40/2 163–186
40. Heller, M., and Eisenberg, R. (1998) 'Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research', *Science*, 280/5364: 698–701.
41. Holsboer, Florian. 2008. "How Can We Realize the Promise of Personalized Antidepressant Medicines?" *Nature Reviews Neuroscience* 9 (8): 638-46.
42. Independent 2003. 'Leader: Multinational drug company: honest, decent, public spirited?', *Independent*, 8 December, p. 16.

43. Jaffe, A., and Lerner, J. (2007) 'Innovation and Its Discontents: How our Broken Patent System is Endangering Innovation and Progress, and What to Do About It'. Princeton, NJ: Princeton University Press.
44. Kalow, W. 1990. 'Pharmacogenetics: past and future', *Life Sciences* 47: 1385–97. 11 Lazarou, J., Pomeranz, B. H. and Corey, P. N. 1998. 'Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients', *Journal of the American Medical Association* 279(15): 1200–5.
45. Latour, B., and S. Woolgar. 1979. *Laboratory Life: The Construction of Scientific Facts*. London, UK: Sage.
46. Latour, B. 2005. *Reassembling the Social: An Introduction to Actor-network-theory*. Oxford, UK: Oxford University Press.
47. Lazarou, J., Pomeranz, B. H. and Corey, P. N. 1998. 'Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients', *Journal of the American Medical Association* 279(15): 1200–5.
48. Lehman Brothers. 2001. *The Fruits of Genomics*. New York: Lehman Brothers.
49. Leyland-Jones, B. 2002. 'Trastuzumab: hopes and realities', *Lancet Oncology* 3:137–44.
50. Liggett, S. B. 2001. 'Pharmacogenetic applications of the Human Genome Project', *Nature Medicine* 7(3): 281–3.
51. Lindpaintner, K. 2003. 'Pharmacogenetics: a new – or not so new? – concept in healthcare', *Geneva Papers on Risk and Insurance* 28(2): 316–30. 68 Persing, B. F. and Cheek, D. J. 2000. 'Pharmacogenomics', *Nursing Clinics of North America* 35(4): 975–80.
52. Mancinelli, L., Cronin, M. and Sad'ee, W. 2000. 'Pharmacogenomics: the promise of personalized medicine', *AAPS Pharmsci* 2(1) (7 March): article 4.
53. Maslin, A. M. and Powles, T. 1999. *Breast Cancer: Sharing the Decision*. Oxford: Oxford University Press.
54. McNeil, C. 1998. 'Herceptin raises its sights beyond advanced breast cancer', *Journal of the National Cancer Institute* 90(12): 882–3
55. Mezzich, Juan E., and Ihsan M. Salloum. 2008. "Clinical Complexity and Personcentered Integrative Diagnosis." *World Psychiatry* 7 (1): 1-2.

56. Mezzich, Juan E. 2010. "World Psychiatric Association Perspectives on Personcentered Psychiatry and Medicine." *International Journal of Integrated Care* 10 (29): 3-7.
57. Mezzich, Juan E., Michel Botbol, Georgios N. Christodulu, C. Robert Cloninger, and Ihsan M. Salloum, eds. 2016. *Person Centered Psychiatry*. Heidelberg, Germany: Springer.
58. Mirowski, P. (2011) *Science-Mart: Privatizing American Science*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
59. Mitchell R. and Waldby C., 2010 'National Biobanks: Clinical Labor, Risk Production, and the Creation of Biovalue', *Science, Technology, & Human Values* 35(3) 330-355
60. Moats D. and McFall L., 2019 'In Search of a Problem: Mapping Controversies over NHS (England) Patient Data with Digital Tools', *Science, Technology, & Human Values*
61. Mokbel, K. and Hassanally, D. 2001. 'From HER2 to herceptin', *Current Medical Research and Opinions* 17(1): 51–9
62. Myers, G. 1990b. 'Making a discovery: narratives of split genes', in C. Nash (ed.), *Narrative in Culture. The Uses of Storytelling in the Sciences, Philosophy, and Literature*. London: Routledge, pp. 102–25.
63. National Research Council. 2011. "Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease." *The National Academies Collection: Reports Funded by National Institutes of Health*. Washington, DC: National Academies Press (US). Accessed March 20, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK91503/>.
64. Nuffield Council on Bioethics (2003) *Pharmacogenetics: Ethical Issues* (London: Nuffield Council on Bioethics).
65. Ozdemir, V., E. S. Dove, U. K. Gursoy, S. Sardas, A. Yildirim, S. G. Yilmaz, I. Omer Barlas, et al. 2017. "Personalized Medicine Beyond Genomics: Alternative Futures in Big Data-proteomics, Environtome and the Social Proteome." *Journal of Neural Transmission (Vienna)* 124 (1): 25-32.
66. Parthasarathy S., 2020 'Approaching intellectual property scholarship differently: A qualitative

- research review and agenda', *Science and Public Policy*
67. Perlis, Roy H. 2014. "Use of Large Data Sets and the Future of Personalized Treatment." *Depression and Anxiety* 31 (11): 916-19.
 68. Perna, G., M. Grassi, D. Caldirola, and C. B. Nemeroff. 2018. "The Revolution of Personalized Psychiatry: Will Technology Make It Happen Sooner?" *Psychological Medicine* 48 (5): 705-13.
 69. Persing, B. F. and Cheek, D. J. 2000. 'Pharmacogenomics', *Nursing Clinics of North America* 35(4): 975–80.
 70. Piccart, M. and Kaufman, M. 2001. 'Introduction', *European Journal of Cancer* 37: S1–S2.
 71. Piquette-Miller, M. & D.M. Grant (2007) 'The Art and Science of Personalized Medicine', *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 81(3): 311–15.
 72. Prainsack, B. 2015. "Is Personalized Medicine Different? (Reinscription: The Sequel). Response to Troy Duster." *British Journal of Sociology* 66 (1): 28-35.
 73. Prainsack, Barbara. 2017. *Personalized Medicine. Empowered Patients in the 21th Century?* New York: New York University Press.
 74. Prainsack B., 'The "We" in the "Me": Solidarity and Health Care in the Era of Personalized Medicine', *Science, Technology, & Human Values* 2018, Vol. 43(1) 21-44
 75. Prainsack B., 2020 'The meaning and enactment of openness in Personalised and Precision Medicine', *Science and Public Policy*
 76. Pricewaterhouse Coopers 1998. *Pharma 2005: An Industrial Revolution in R&D*, [http://www.pwcglobal.com/gx/eng/about/ind/pharma/industrial revolution.pdf](http://www.pwcglobal.com/gx/eng/about/ind/pharma/industrial%20revolution.pdf).
 77. Reichert, J. M. 2001. 'Monoclonal antibodies in the clinic', *Nature Biotechnology*
 78. Reikowsky R. C., 2006, 'Personalized Medicine? Expectations, Hype, and the Truth about Pharmacogenetics'
 79. Roden, D. M. and George, A. L. 2002. 'The genetic basis of variability in drug responses', *Nature Reviews Drug Discovery* 1: 37–44.
 80. Roses, A. D. 2000a. 'Pharmacogenetics and future drug development and delivery', *Lancet* 355: 1358–61.

81. Ruppel J., 2019 “Now Is a Time for Optimism”: The Politics of Personalized Medicine in Mental Health Research. *Science, Technology, & Human Values* 2019, Vol. 44(4) 581-611
82. Sainio, C. and Lauri, S. 2003. ‘Cancer patients’ decision-making regarding treatment and nursing care’, *Journal of Advanced Nursing* 41(3): 250–60.
83. Schmitt, A., D. Martins-de-Souza, S. Akbarian, J. S. Cassoli, H. Ehrenreich, A. Fischer, A. Fonteh, et al. 2017. “Consensus Paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers: Criteria for Biomarkers and Endophenotypes of Schizophrenia, Part III: Molecular Mechanisms.” *The World Journal of Biological Psychiatry* 18 (5): 330-56.
84. Shak, S. 1999. ‘Overview of the Trastuzumab (Herceptin) Anti-HER2 Monoclonal antibody clinical program in HER2-overexpressing metastatic breast cancer’, *Seminars in Oncology* 26(4), supplement 12: 71–7.
85. Sideri K., 2020 ‘Prospect patents, data markets, and the commons in data-driven medicine: Openness and the political economy of intellectual property rights’, *Science and Public Policy*
86. Simon, B. M. and Sichelman, T. (2017) ‘Data Generating Patents’, *North Western University Law Review*, 111: 377–437.
87. Sinding, C. 1996. ‘Literary genres and the construction of knowledge in biology: semantic shifts and scientific change’, *Social Studies of Science* 26: 43–70.
88. Strauss, A. L., S. Fagerhaugh, B. Suczek, and C. Wiener. 1982. “The Work of Hospitalised Patients.” *Social Science & Medicine* 16 (9): 977-86.
89. Strauss, A. L., S. Fagerhaugh, B. Suczek, and C. Wiener. (1985) 1997. *Social Organization of Medical Work*. New Brunswick, NJ: Transaction.
90. Taylor, P. 1996. ‘Anticholinesterase agents’, in Goodman, and Gilman’s *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, ed. J. G. Hardman and L. E. Limbird. 9th edn. New York: McGraw-Hill, pp. 161–76.
91. Thome, J., A.-C. Ehlis, A. J. Fallgatter, K. Krauel, K. W. Lange, P. Riederer, M. Romanos, et al. 2012. “Biomarkers for Attention-deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). A Consensus Report of the WFSBP Task Force on Biological Markers and the

- World Federation of ADHD.” *The World Journal of Biological Psychiatry* 13 (5): 379-400
92. van der Stel, J. C. 2015. “Precision in Psychiatry.” *Acta Psychiatrica Scandinavica* 132 (4): 310-11.
 93. Whitehouse, P. J. and Geldmacher, D. S. 1996. ‘Reply’, *New England Journal of Medicine* 335(26): 1997–8.
 94. Wolf, C. R., Smith, G. and Smith, R. L. 2000. ‘Pharmacogenetics’, *British Medical Journal* 320: 987–90.
 95. Yu, D. and Hung, M. 2000. ‘Role of erbB2 in breast cancer chemosensitivity’, *Bio Essays* 22: 673–80.