

# Η εφαρμογή της έρευνας του ανθρώπινου γενετικού υλικού

- Η μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώματος
- Διαγνωστικές και Θεραπευτικές Εφαρμογές
- Γενετικές δοκιμασίες και διαλογή
- Ανθρώπινη γονιδιακή θεραπεία

Τα τελευταία 20 χρόνια, η ανάπτυξη της βιοτεχνολογίας διευκόλυνε την αποκωδικοποίηση των γενετικών πληροφοριών που ελέγχουν πολλές από τις λειτουργίες του οργανισμού. Στο μέλλον, θα είναι μάλλον δυνατό να προσδιοριστεί η πλήρης γενετική εικόνα ενός ατόμου. Μια τέτοια πληροφορία είναι βασική για την κατανόηση του πώς λειτουργεί το σώμα και φαίνεται να είναι μεγάλης αξίας για την ιατρική, τόσο στο επίπεδο της διάγνωσης όσο και στο επίπεδο της θεραπείας. Εν τούτοις, κάποιες όψεις της χρησιμοποίησης αυτών των πληροφοριών δημιουργούν σημαντικά κοινωνικά και ηθικά ζητήματα τα οποία συγκεντρώνουν όλο και μεγαλύτερη προσοχή.

Ο σκοπός αυτού του σύντομου άρθρου είναι να ανακεφαλαιώσει τις επιστημονικές εξελίξεις που οδήγησαν στη σημερινή σχεδιασμένη γενετική έρευνα του ανθρώπινου οργανισμού, μαζί με τα σημαντικότερα ηθικά, κοινωνικά, νομικά και οικονομικά ζητήματα που σχετίζονται με αυτή. Κάτω από αυτό το γενικό πλαίσιο υπάρχει η κοινή ανάγκη για πληροφόρηση και κατανόηση αυτών των θεμάτων και άρα ο κύριος σκοπός αυτού του σύντομου άρθρου είναι να παρέχει ισοσταθμισμένη πληροφόρηση για να προωθήσει τη συζήτηση για αυτά.

Αυτό το άρθρο προκύπτει από τη συνδυασμένη συνεισφορά εκπροσώπων επιστημονικών, βιομηχανικών, ιατρικών, κυβερνητικών, οικονομικών και γενετικών υποστήριξης ομάδων. Προορίζεται για πληροφόρηση και δεν αντιπροσωπεύει τις θέσεις ή την πολιτική της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Βιοτεχνολογίας ή οποιουδήποτε άλλου φορέα.

## Σκοπός

Τα γονίδια, καθώς μεταφέρονται από τους γονείς στους απογόνους, καθορίζουν κληρονομικά χαρακτηριστικά όπως το χρώμα των μαλλιών και των ματιών. Κάθε γονίδιο αποτελείται από μονάδες DNA (βάσεις) μιας ειδικής αλληλουχίας που κωδικοποιούν την παραγωγή πολλών πρωτεϊνών σημαντικών για τη ζωή - συμπεριλαμβανομένων και αυτών που σχετίζονται με τις ασθένειες. Τα γονίδια φυσιολογικά είναι "πακεταρισμένα" σε 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων που υπάρχουν σε κάθε κύτταρο του ανθρώπινου σώματος. Στα ωάρια και τα

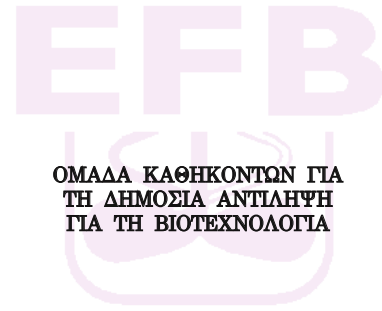
σπερματοζώαρια (γαμέτες), τα χρωμοσώματα είναι απλά και όχι ζεύγη. Όταν ένα ωάριο γονιμοποιείται από ένα σπερματοζώαριο, τα απλά χρωμοσώματα από κάθε γονέα συνδυάζονται ώστε να σχηματίσουν τα ζεύγη των χρωμοσωμάτων στον πυρήνα των κυττάρων μας. Με αυτό τον τρόπο, κάθε γονέας συνεισφέρει στο σύνολο της γενετικής εικόνας, ή του γονιδιώματος, της επόμενης γενιάς. Κάθε άνθρωπος μεταφέρει τα ίδια γονίδια αλλά σε κάθε άτομο το DNA υπάρχουν μεταλλάξεις. Αυτό ακριβώς είναι που κάνει τον καθένα από εμάς μοναδικό. Μερικές φορές, αν αυτές οι διαφορές υπάρχουν σε κάποιο ιδιαίτερα σημαντικό σημείο του DNA, μπορεί να καταστραφεί η φυσιολογική βιολογική δράση. Αυτό είναι όταν μιλάμε για γενετική ανεπάρκεια, ανωμαλία, ανικανότητα ή ασθένεια.

Η διάγνωση των γενετικών ανωμαλιών επιτυγχάνεται μέσω δύο μεθόδων, της δοκιμασίας και της διαλογής. Η γενετική δοκιμασία στοχεύει να ανακαλύψει αν ένα άτομο ή η οικογένειά του έχει, είναι επιρρεπής, ή είναι φορέας μιας γενετικής ανωμαλίας (οι φορείς μπορεί να μην επηρεάζονται από την ανωμαλία αλλά μπορούν να τη μεταδώσουν στα παιδιά τους). Η γενετική διαλογή περιλαμβάνει τη δοκιμασία ολόκληρων πληθυσμών για ειδικές καταστάσεις. Η γνώση της γενετικής τάσης για μία ανωμαλία παρέχει μόνο την πρόβλεψη τού αν κάποιο άτομο βρίσκεται σε κίνδυνο να αναπτύξει κάποια ασθένεια. Η ανακάλυψη γενετικών χαρακτηριστικών άλλων από αυτά τα οποία είναι υπεύθυνα για ιατρικές ανωμαλίες, έχει επίσης κάποια εφαρμογή: για παράδειγμα, η ιατροδικαστική εύρεση γενετικών αποτυπωμάτων βοηθά να προσδιοριστεί η πατρότητα και το γενεαλογικό δέντρο.

Μερικές από τις 4000 γενετικές ανωμαλίες φάνοινα να προκύπτουν κατευθείαν από τη δράση απλά μεταλλαγμένων γονιδίων. Αν και οι περισσότερες είναι σπάνιες, άλλες είναι αρκετά κοινές: η δρεπανοκυτταρική αναιμία (Κεντρική Αφρική) και η Μεσογειακή αναιμία (περιοχή Μεσογείου) προσβάλλει μερικές εκατοντάδες χιλιάδων ανθρώπων, ενώ η κυστική ίνωση προσβάλλει μία στις 2000 γεννήσεις στη Βόρεια Ευρώπη.

Οι μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο δεν είναι η μόνη αιτία γενετικών ανωμαλιών. Υπάρχουν επίσης ανωμαλίες που προκαλούνται από λάθη σε περισσότερα

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ  
ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ



ΟΜΑΔΑ ΚΑΘΗΚΟΝΤΩΝ ΓΙΑ  
ΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΑΝΤΙΛΗΨΗ  
ΓΙΑ ΤΗ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ

## ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Για περισσότερες πληροφορίες όσον αφορά τα «Σύντομα Νέα» και άλλες δημοσιεύσεις και δραστηριότητες της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Βιοτεχνολογίας, της Ομάδας Καθηκόντων για τη Δημόσια Αντίληψη για τη Βιοτεχνολογία, επικοινωνήστε με:

Prof Dr Richard Braun (Πρόεδρος)  
Bio-Link  
Postfach 208  
CH-3000 Bern 11  
Τηλ & Φαξ: +41 31 832000  
Email: rdbraun@bluewin.ch

Dr David J Bennett (Γραμματέας)  
Secretariat, EFB Task Group on  
Public Perceptions of Biotechnology

Oude Delft 60  
NL-2611 CD Delft  
Tel: +31 15 2127800  
Fax: +31 15 2127111  
Email: david.bennett@efbpublic.org

<http://efbweb.org/ppb>

Δρ Γ Σακελλάρης  
Γραφείο Επικοινωνίας και Βιοηθικής  
Εθνικό Ιδρυμα Ερευνών  
Βασ Κωνσταντίνου 48, 11635 Αθήνα  
Τηλ: 01 7273735  
Φαξ: 01 7273758  
Email: gsak@eie.gr

© Copyright EFB Ομάδα Καθηκόντων για τη Δημόσια Αντίληψη για τη Βιοτεχνολογία, 1995.

Αυτά τα Σύντομα Νέα προορίζονται για πληροφόρηση και δεν αντιπροσωπεύουν τις απόψεις ή την πολιτική της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Βιοτεχνολογίας ή άλλου φορέα. Αυτή η δημοσίευση μπορεί να αναπαραχθεί μόνο για σκοπούς έρευνας ή μελέτης, με την υποχρέωση να αναφέρεται στον κάτοχο του copyright με αντίστοιχη σημείωση. Σε άλλη περίπτωση κανένα μέρος αυτής δε μπορεί να αναπαραχθεί χωρίς την άδεια του κατόχου του copyright.

Η ομάδα καθηκόντων ευχαριστεί θερμά τη συνεχή υποστήριξη και χρηματοδότηση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, Γενική Διεύθυνση Ερευνας, για αυτή και άλλες εκδόσεις.



Σύντομα Νέα

3

Ιανουάριος 1995

μεταφρασμένο από την  
πρωτότυπη αγγλική έκδοση

γονίδια, σε τμήματα γονιδίου ή από ολόκληρα ελαττωματικά γονίδια. Το περιβάλλον μπορεί επίσης να έχει μεγάλη επίδραση σε αυτές τις ανωμαλίες. Για παράδειγμα, κοινές ασθένειες όπως πολλά είδη καρκίνου, καρδιοπάθειες, καρδιακή προσβολή, διαβήτης και κάποιες ψυχιατρικές ανωμαλίες είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν την αλληλεπίδραση πολλών γονιδίων συνδυασμένη με πολλούς διαφορετικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Τα αποτελέσματα από την έρευνα του ανθρώπινου γονιδιώματος χρησιμοποιούνται για να αναπτυχθούν θεραπείες για γενετικές ανωμαλίες. Κάποιες ήδη διορθώνουν τις δυσμενείς μεταλλάξεις του DNA του παθόντος. Νέες μέθοδοι που βασίζονται στα γονίδια ή που κατευθύνονται στα γονίδια, συμπεριλαμβανομένης και της γονιδιακής θεραπείας, αναπτύσσονται σήμερα για να θεραπεύσουν καταστάσεις όπως αυτή της κυστικής ίνωσης και της έλλειψης αμινοξέων της αδενόσινης (ADA). Τέτοιες εφαρμογές, ενώ είναι ακόμα στο αρχικό στάδιο, φαίνονται να προχωρούν.

Οι πρώτες ανακαλύψεις της έρευνας στο ανθρώπινο γονιδίωμα είναι υποσχόμενες αλλά την ίδια στιγμή προκύπτουν ερωτήματα που αφορούν θέματα ασφάλειας, ηθικά, κοινωνικά, νομικά και οικονομικά, και τα οποία εκτείνονται σε συζητήσεις για τις πατέντες που αφορούν το ανθρώπινο DNA. Ο πίνακας 1 αναφέρει τις κύριες περιοχές των ηθικών προβλημάτων, τα οποία θα συζητηθούν παρακάτω.

#### Πίνακας 1: Πεδία Ανησυχίας

- Απόρρητο των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών και των ελέγχων
- Σκοπός των γενετικών δοκιμασιών και ελέγχων
- Διακρίσεις και στιγματισμός
- Εμπορική εκμετάλλευση των δεδομένων του ανθρώπινου γονιδιώματος
- Ευγονική
- Επίδρασεις της γονιδιακής θεραπείας της γαμετικής σειράς στις επόμενες γενιές
- Αμεροληψία για τα ευεργετικά αποτελέσματα της έρευνας του ανθρώπινου γενετικού υλικού

### Η μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώματος

Η μελέτη του ανθρώπινου γονιδιώματος (Human Genome Project - HGP) είναι ένα διεθνές πρόγραμμα έρευνας, το οποίο άρχισε με τρεις κύριους σκοπούς: να κατασκευάσει το γενετικό χάρτη για τις σχετικές θέσεις των γονιδίων, να κατασκευάσει το φυσικό χάρτη για τις πραγματικές θέσεις των γονιδίων και να προσδιορίσει την αλληλουχία των βάσεων του DNA. Το 1989 ένας διεθνής φορέας, ο Οργανισμός Ανθρώπινου Γονιδιώματος (HUGO), ιδρύθηκε επίσης για να συντονίσει τις έρευνες και τη συνεργασία καθώς ο όγκος των δεδομένων από τα διάφορα εργαστήρια που συμμετέχουν αυξήθηκε ταχύτατα και ακόμα περισσότερες χώρες άρχισαν το δικό τους πρόγραμμα έρευνας. Τα δεδομένα από τη HGP αποθηκεύονται σε διάφορες βάσεις δεδομένων: για παράδειγμα, δεδομένα χαρτογράφησης γονιδίων στη Βάση Δεδομένων του Γονιδιώματος (Genome Database), και δεδομένα αλληλουχίας DNA στην Τράπεζα Γονιδίων των ΗΠΑ (US Genbank) και στο Ευρωπαϊκό Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας (EMBL).

Το 1990, εκτιμήθηκε ότι η εύρεση της αλληλουχίας του ανθρώπινου γονιδιώματος θα κοστίζει 6700-13000 εκατομμύρια ECU. Το γεγονός αυτό απαιτεί κάθε μία χώρα χωριστά να υπολογίσει ετήσιο προϋπολογισμό παρόμοιας τάξης με αυτούς των "μεγάλων φυσικών" μελετών όπως η αστρονομία και τα φυσικά σωματίδια. Τώρα το επίτευγμα θα είναι να έχουμε την αλληλουχία του ανθρώπινου γονιδιώματος πριν από το έτος 2005. Αυτή τη στιγμή υπάρχει ένας χάρτης χαμηλής ανάλυσης για ολόκληρο το ανθρώπινο γονιδίωμα, ενώ μόνο το 1% του φυσικού χάρτη έχει τελειώσει. Παράλληλα δε με τη βελτίωση της ανάλυσης των γενετικών χαρτών, η μελέτη εστιάζεται τώρα και στη βελτίωση των μεθόδων εύρεσης αλληλουχίας, όπως προκύπτει από το νέο πενταετές σχέδιο HGP των ΗΠΑ το οποίο αφιερώνει το μισό προϋπολογισμό σε αυτό το σκοπό. Επίσης δίνεται προτεραιότητα στην εύρεση αλληλουχίας των γονιδίων αυτών που βρίσκονται στα τμήματα αυτά του γονιδιώματος που κωδικοποιούν πρωτεΐνες. Αυτό θα βοηθήσει στην κατανόηση των λειτουργιών των γονιδίων και των γενετικών λαθών, σα σημείο εκκίνησης για την ανάπτυξη θεραπευτικής αγωγής.

**Προεκτάσεις:** Φαίνεται ότι θα προκύψουν μείζονα ζητήματα γύρω από τη HGP για το πώς θα εφαρμοστούν τα αποτελέσματα της έρευνας. Σε γενικές γραμμές, αυτά προκύπτουν από το φόβο ότι θα συγκρουστούν η βελτίωση της γνώσης και η προστασία του συμφέροντος των ασθενών. Εν τούτοις το συμφέρον των ασθενών είναι δυνατό μόνο μέσα από τη επιδίωξη της γνώσης. Κάτω από αυτό βρίσκεται η γενική παραδοχή ότι η επιστημονική πρόοδος είναι αναγκαστικά επιθυμητή. Αυτές οι προεκτάσεις συζητούνται στις επόμενες παραγράφους αυτού του σύντομου άρθρου.

Μία άλλη ανησυχία είναι το κόστος αυτής της μελέτης: είναι άραγε συμφέρον οικονομικά να βρεθεί η αλληλουχία ολόκληρου του γονιδιώματος όταν ένα σημαντικό ποσοστό αυτού πιστεύεται προς το παρόν ότι δεν έχει άμεση λειτουργία κωδικοποίησης; Μία τόσο φιλόδοξη μελέτη αποσπά οικονομικές πηγές από άλλες σημαντικές περιοχές έρευνας.

**Ηθικά, νομικά και κοινωνικά θέματα:** Τα κοινωνικά και ηθικά θέματα της HGP έχουν γίνει το αντικείμενο συνεχούς συζήτησης σε πολλούς κύκλους<sup>(1)</sup>. Τα προγράμματα για το γονιδίωμα των ΗΠΑ και της ΕΕ περιλαμβάνουν ειδικές μελέτες για εξερεύνηση αυτών των πλευρών. Η HGP των ΗΠΑ έχει αφιερώσει 3% της χρηματοδότησης του στη μελέτη της ηθικής, νομικής και κοινωνικής πλευράς (ELSI) οι οποίες προκύπτουν από τα δεδομένα που παράγονται από τη συγχρονη γενετική έρευνα και τη σχέση της με τη διάγνωση και τη θεραπεία ειδικών γενετικών ανωμαλιών. Τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (NIH)<sup>(2)</sup> των ΗΠΑ και το Τμήμα Ενέργειας<sup>(3)</sup> έχουν στοιχεία ELSI τα οποία συνδέονται ισχυρά με την έρευνα του γονιδιώματος. Δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στην προώθηση της δημόσιας εκπαίδευσης και στον καθορισμό θεμάτων εμπιστευτικότητας και απορρήτου σε σχέση με την απασχόληση και την ασφάλεια. Με το Τρίτο Πρόγραμμα-Πλαίσιο η Ευρωπαϊκή Επιτροπή άρχισε μελέτες πάνω στις ηθικές, κοινωνικές και νομικές όψεις του θέματος (ESLA) της HGP στα διάφορα κράτη-μέλη<sup>(4)</sup>. Οι ομάδες

μελετών προσδιόρισαν πού υπάρχουν προβλήματα και τι προφυλάξεις πρέπει να παρθούν. Με το Τέταρτο Πρόγραμμα-Πλαίσιο θα γίνουν αντίστοιχες μελέτες<sup>(5)</sup>. Σε εθνικό επίπεδο, πολλές χώρες έχουν ιδρύσει επιτροπές των οποίων οι δραστηριότητες περιλαμβάνουν την ενθάρρυνση της δημόσιας συζήτησης, τη βελτίωση της δημόσιας εκπαίδευσης, την ανάπτυξη συμβολών ή κατευθυντήριων γραμμών και τη διασύνδεση με τα αντίστοιχα κοινοβούλια.

#### Διαγνωστικές και Θεραπευτικές Εφαρμογές

Όλο και αυξανόμενος αριθμός εταιρειών (κυρίως στις ΗΠΑ) κάνει χρήση των πληροφοριών που παρέχονται από την έρευνα του γονιδιώματος. Η εμπορική ανάπτυξη περιλαμβάνει: την παραγωγή διαγνωστικών, τη θεραπεία ασθενειών με πολλαπλά γενετικά και περιβαλλοντικά στοιχεία, όπως η οστεοπόρωση και η ρευματοειδής αρθρίτιδα, την κλωνοποίηση και την εύρεση αλληλουχίας γονιδίων, όπως για παράδειγμα του καρκίνου του μαστού και την πρόβλεψη υπηρεσιών για γενετικές συμβουλές και διαλογή (έλεγχο του πληθυσμού).

**Προεκτάσεις:** Αν και οι θεραπευτικές εφαρμογές έχουν τη δυνατότητα να θεραπεύσουν ανωμαλίες, γενικά είναι πολύ ωρίς για να τα κάνουν. Εν τούτοις από τη στιγμή που θα γίνει αυτό μία φορά θα έχουν το πλεονέκτημα να μπορούν να θεραπεύσουν τις ανωμαλίες, παρά να θεραπεύουν απλώς τα συμπτώματα. Πολλές ανησυχίες εγείρονται για τις εμπορικές εφαρμογές από την πιθανή διαμάχη ανάμεσα στα εμπορικά συμφέροντα και στα συμφέροντα των μεμονωμένων ασθενών. Αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές όπου ιδρύονται εταιρείες για να παρέχουν μαζί θεραπεία και συμβουλές, παραβαίνοντας την αρχή ότι η συμβουλευτική πρέπει να είναι ουδέτερη και ανεξάρτητη.

#### Γενετικές δοκιμασίες και διαλογή

Οι γενετικές δοκιμασίες γίνονται συνήθως όταν υπάρχει ήδη λόγος για υποψίες ότι ένα άτομο μπορεί να έχει, να μεταφέρει ή να επιρρεπές σε μία ανωμαλία. Προγεννητική διάγνωση για ένα γενετικό θέμα είναι εδώ και πολύ καιρό διαθέσιμη στην περίπτωση του συνδρόμου Down. Η διαρκώς αυξανόμενη περιοχή των γενετικών δοκιμασιών για την αυξανόμενη γκάμα των ανωμαλιών που έγινε δυνατή μέσω της έρευνας του ανθρώπινου γονιδιώματος, προσφέρει στους γονείς πολύ μεγαλύτερη πληροφόρηση ώστε να διαλέξουν αν πρέπει ή όχι να συνεχιστεί μία εγκυμοσύνη. Εάν η εγκυμοσύνη τελικά συνεχιστεί, επιτρέπει στους γονείς να είναι προετοιμασμένοι για ένα παιδί με ειδικές ανάγκες. Η προγεννητική διάγνωση μπορεί να έχει ελάχιστη επίδραση στη συνολική περίπτωση των γενετικών ανωμαλιών, αλλά μπορεί να έχει μεγάλο αποτέλεσμα σε μεμονωμένα άτομα και στις οικογένειες τους που έχουν ιστορικό μιας γενετικής ανωμαλίας. Εν τούτοις κάποιιοι έχουν εκφράσει ανησυχίες ότι αυτό μπορεί να οδηγήσει στην άμβλωση στη βάση του φύλου, ασήμαντων ανικανοτήτων ή σοβαρών ασθενειών που άλλοτε μπορεί να εξελιχθούν και άλλοτε όχι. Η άμβλωση για την επιλογή του φύλου γίνεται ήδη σε κάποιες κοινωνίες, αν και για παράδειγμα είναι απαγορευμένο με νόμο σε κάποια ινδικά κράτη και με καινούργια νομοθεσία στην Κίνα.

Ο έλεγχος για γνωστά γενετικά χαρακτηριστικά ή καταστάσεις (όπως η τύφλωση των ματιών) έχει χρησιμοποιηθεί για πολλά χρόνια. Οι νέες τεχνολογίες έκαναν δυνατό τον έλεγχο για μια ευρύτερη περιοχή ανωμαλιών σε μεγαλύτερο αριθμό ανθρώπων πιο γρήγορα και με χαμηλότερο κόστος. Η σημερινή ταχύτητα της έρευνας του ανθρωπίνου γονιδιώματος μπορεί να κάνει δυνατό κάποια στιγμή στο μέλλον να παρέχεται στον κόσμο το γενετικό του αποτύπωμα. Εδώ πρέπει να ξανααναφερθεί βέβαια ότι η γενετική προδιάθεση σε μία ανωμαλία απλώς προβλέπει αν θα εξελιχθεί η ανωμαλία. Αν και μπορεί να είναι δυνατό να ταυτοποιηθούν άτομα υψηλού κινδύνου και να παρθούν προληπτικά μέτρα για αυτά, ίσως η κύρια αξία αυτής της εργασίας στο άμεσο μέλλον να είναι να μας παρέχει μια σφαιρότερη κατανόηση των μηχανισμών αυτών των ανωμαλιών.

**Προεκτάσεις:** Προβλέπεται να υπάρχουν ωφέλη από τις δοκιμασίες και τον έλεγχο στην περιοχή της δημόσιας υγείας - για παράδειγμα, θα μπορεί να μετρηθεί η έκταση της προδιάθεσης σε κάποιες ανωμαλίες βοηθώντας έτσι το σχεδιασμό της προφύλαξης της υγείας. Εν τούτοις υπάρχουν ανησυχίες για την πιθανή (κακή) χρήση τέτοιων γενετικών εικόνων και γίνονται εκκλήσεις για τον περιορισμό της διαθεσιμότητας της πληροφορίας και της διατήρησης του απορρήτου. Αν και αυτό το θέμα δεν είναι πολύ καινούργιο (πχ η εξέταση των οδηγών τράινο για αρωματοπνία), έχει πέσει φως σε ευρύτερη περιοχή ανωμαλιών οι οποίες μπορούν να ελεγχθούν και έτσι θα είναι πιθανή η πρόληψη αυτών. Ο κοινωνικός στιγματισμός και οι διακρίσεις μπορεί να είναι ένα αποτέλεσμα του να είναι διαθέσιμες οι προσωπικές γενετικές πληροφορίες. Οι ασφαλιστικοί και υποθηκευτικοί οργανισμοί μπορούν να ελαχιστοποιήσουν το ρίσκο τους χρησιμοποιώντας επιλεκτικά αυτές τις πληροφορίες που οδηγούν σε περαιτέρω διάκριση. Αυτές οι θεωρήσεις έχουν επίσης ξεσηκώσει φόβους για ευγονικία, με τους γονείς ή την κοινωνία να είναι ικανοί να εξειδικεύσουν και να αλλάξουν φυσικά ή φυσιολογικά χαρακτηριστικά για να δημιουργήσουν τους "ιδανικούς" ανθρώπους.

Πολλά από τα ζητήματα που σχετίζονται με το γενετικό έλεγχο προκύπτουν γιατί τα αποτελέσματα έχουν σημαντικές εφαρμογές όχι μόνο για μεμονωμένα άτομα αλλά και για τους συγγενείς τους. Οι γενετικές δοκιμασίες θα παρέχουν όλο και πιο έγκαιρη διάγνωση πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων σοβαρών και ανίατων καταστάσεων όπως η ασθένεια του Huntington. Σε αυτή την περίπτωση ένα άτομο μπορεί να έχει πάνω από 40 χρόνια φυσιολογικής ζωής πριν από την εμφάνιση αυτής της ασθένειας που προοδευτικά εξασθενεί τον οργανισμό και αργότερα αποβαίνει μοιραία. Μερικά άτομα σε κίνδυνο μπορεί να θέλουν να έχουν το αδιαμφισβήτητο δικαίωμα να μη γνωρίζουν εάν θα υποκύψουν στην ασθένεια. Αυτό μπορεί να μερδενεί με τη θέληση ενός συγγενούς ή ενός συντρόφου να γνωρίζει. Συχνά λοιπόν υποστηρίζεται ότι οι γενετικές δοκιμασίες και έλεγχος πρέπει να περιοριστούν σε ανωμαλίες όπου η θεραπεία είναι διαθέσιμη. Άλλοι υποστηρίζουν στη διαθεσιμότητα τέτοιων δοκιμασιών στη βάση της προσωπικής επιλογής, επιχειρηματολογώντας ότι κάποια άτομα θα θελήσουν να σχεδιάσουν τη ζωή τους στο φως κάποιας διάγνωσης: για παράδειγμα, μπορούν να διαλέξουν να μην αποκτήσουν παιδιά για να προλάβουν

μετάδοση της γενετικής ανωμαλίας στην επόμενη γενιά. Για τις γενετικές ανωμαλίες που μπορούν να θεραπευτούν, προκύπτουν μεγάλα ηθικά θέματα: εάν ένα άτομο επιλέξει να μην ενεργήσει με βάση την πληροφορόρηση, πρέπει, για παράδειγμα, να στερηθεί το δικαίωμα της ιατρικής φροντίδας ή της κοινωνικής προστασίας;

**Ηθικά, νομικά και κοινωνικά θέματα:** Τα θέματα αυτά είναι αντικείμενο θεώρησης σε πολλές χώρες, αλλά εμμένουν σε ερωτήματα της ανθρωπίνης αξίας τα οποία δεν τίθενται εύκολα από επιστημονικές ή άλλες ειδικές μελέτες.

Η διεθνής κοινή γνώμη για προγράμματα γενετικών δοκιμασιών και ελέγχων αντιπροσωπεύεται από τις συστάσεις του Συμβουλίου Βιοηθικής του Nuffield στη Μ. Βρετανία<sup>69</sup>. Αυτές περιλαμβάνουν την απαίτηση για συγκατάθεση μετά από πληροφόρηση και το ότι η πληροφόρηση πρέπει να συνοδεύεται από συμβουλές. Τα άτομα και οι γονείς αγέννητων ή νέων παιδιών πρέπει να ενημερώνονται πλήρως για τα αποτελέσματα του γενετικού ελέγχου και τις συνέπειες του για την οικογένεια. Ο γενετικός έλεγχος υπαλλήλων πρέπει να γίνεται μόνο είτε όταν υπάρχει μια σαφής σύνδεση μεταξύ του εργασιακού περιβάλλοντος και της εξέλιξης της κατάστασης που ελέγχεται, είτε όταν η κατάσταση αυτή θέτει σοβαρά σε κίνδυνο την υγεία του υπαλλήλου ή τρίτων. Οι ασφαλιστικοί οργανισμοί δεν πρέπει να απαιτούν γενετικές δοκιμασίες σαν προαπαιτούμενο για την ασφάλιση. Πρέπει να ιδρυθούν κεντρικοί φορείς - συντονιστές για να αναθεωρούν τα προγράμματα για τη γενετική διαλογή και τις δοκιμασίες και να καταγράφουν τις επιπτώσεις και την έκβαση.

**Ανθρώπινη γονιδιακή θεραπεία**

Ο όρος ανθρώπινη γονιδιακή θεραπεία αρχικά αποδόθηκε στις θεραπείες που έχουν προταθεί για τις γενετικές ανωμαλίες, οι οποίες περιλαμβάνουν αντικατάσταση ενός ελαττωματικού γονιδίου με το φυσιολογικό ανάλογο του. Η χρήση του όρου σήμερα έχει επεκταθεί έτσι ώστε να συμπεριλαμβάνει όλες τις θεραπείες με τις οποίες γίνεται εισαγωγή γενετικού υλικού σε ανθρώπινα κύτταρα ώστε να αντιμετωπισθεί μια ποικιλία ασθενειών.

Η γονιδιακή θεραπεία χρησιμοποιεί δύο θεωρητικά δυνατές προσεγγίσεις:

1- Η σωματική γονιδιακή θεραπεία περιλαμβάνει τη μεταφορά ενός ή και περισσότερων γονιδίων σε οποιαδήποτε κύτταρα του σώματος εκτός από τα γαμετικά (ωάριο ή σπερματοζωάριο) και έχει επίδραση μόνο στον ασθενή. Το καινούργιο γενετικό υλικό δε μπορεί να περάσει στους απογόνους του.

Κάποιες περιπτώσεις σωματικής γονιδιακής θεραπείας έχουν ήδη αποδειχθεί ότι είναι κλινικά αποτελεσματικές. Οι πρώτες επιτυχημένες θεραπείες της ανεπάρκειας της απαιμίνωσης της αδενοσίνης έγιναν το 1990 και 1991 σε δύο ασθενείς ηλικίας 4 και 11 ετών. Και οι δύο αναπτύσσονται με συνεχή θεραπεία. Η πρώτη επιτυχημένη θεραπεία ο ι κ ο γ ε ν ο υ ' ς υπερχοληστερολαιμίας, μιας γενετικής κατάστασης η οποία επηρεάζει την ηπατική ρύθμιση των χοληστερολών στο αίμα,

**Πίνακας 2: Τομείς της Γενετικής Θεραπείας**

- διόρθωση λάθους σε ένα μόνο γονίδιο (κυστική ίνωση, ανεπάρκεια ADA, οικογενής υπερχοληστερολαιμία)
- θεραπευτική χρήση νέων πρωτεϊνών που ανακαλύφθηκαν κατά την έρευνα του ανθρωπίνου γενετικού υλικού
- αύξηση ανεπαρκών επιπέδων φυσιολογικών πρωτεϊνών (μελάνωμα, καρκίωμα νεφρικών κυττάρων)
- κατευθυνόμενα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτείνες τοξικές για τα καρκινικά κύτταρα ή για οργανισμούς που μολύνουν (HIV)
- ταυτοποίηση νέων στόχων (πχ υποδοχείς, ένζυμα κλπ) για βελτιωμένες συμβατικές θεραπείες (καρδιοπάθειες, διαβήτης, ρευματισμοί, καρκίνος)

έγινε το 1992 σε μια γυναίκα 29 ετών. Η βελτίωση της ήταν σταθερή για τους 18 μήνες της μελέτης και η βιοψία του ήπατος έδειξε ότι το γονίδιο που εισήχθηκε ήταν δραστικό και ότι δεν υπήρχαν ορατές ανωμαλίες. Πέντε ασθενείς ακόμα έχουν θεραπευθεί ανάλογα από το 1994.

Η πρόσφατη έρευνα που ασχολείται με τη σωματική γονιδιακή θεραπεία εστιάζεται σε ένα μεγάλο αριθμό τομέων. Εκτελούνται κλινικές δοκιμές για τη θεραπεία της κυστικής ίνωσης, μιας χρόνιας γενετικής ανωμαλίας. Ενα από τα κύρια συμπτώματα της είναι η παραγωγή κολλώδους βλέννας που προκαλεί συμφόρηση στους πνεύμονες και στις αναπνευστικές οδούς κάνοντας τις ευάλωτες στις μολύνσεις. Σε αυτή τη γενετική θεραπεία ο ασθενής εισπνέει από ένα ψεκαστόψρα που περιέχει αντίγραφο του γονιδίου CFTR (διαμεμβρανικός ρυθμιστής της κυστικής ίνωσης) για να συμπληρώσει το γονίδιο που απουσιάζει στις αναπνευστικές οδούς και έτσι να καταπολεμήσει αυτό το σύμπτωμα της ανωμαλίας. Γίνονται αρκετές προσεγγίσεις της μόλυνσης από τον HIV με τη χρησιμοποίηση γονιδιακής θεραπείας. Παρασκευάζονται εμβόλια που σκοπό έχουν τη διέγερση της ανοσίας ή την κατεύθυνση τοξικών ενόσμων προς τα κύτταρα που έχουν μολυνθεί από τον HIV. Επίσης έχουν φθάσει στη Δύση αναφορές από την Κίνα για μια δοκιμή γονιδιακής θεραπείας που έχει στόχο την αντικατάσταση ενός ελαττωματικού γονιδίου που σχετίζεται με την αιμοφιλία, μια ασθένεια που προκαλεί παρατεταμένη αιμορραγία ακόμα και από μια μικρή πληγή.

2- Η γονιδιακή θεραπεία της γαμετικής σειράς ασχολείται με τη γενετική τροποποίηση των γαμετικών κυττάρων. Μία τέτοια θεραπεία θα άλλαζε τη γενετική εικόνα του ωαρίου ή του σπέρματος ενός ατόμου και θα μεταφερόταν και στις επόμενες γενιές. Αυτό θα μπορούσε να δώσει τη

**Πίνακας 3: Πιθανά Πλεονεκτήματα της Γονιδιακής Θεραπείας**

Κατηγορία	Πιθανά πλεονεκτήματα
Αντικατάσταση πρωτεΐνης	αποφεύγει επανειλημμένες ενέσεις προτιμάται από το ασθενή ο οποίος συγκατατίθεται ευκολότερα πιθανότητα για εσωτερική ρύθμιση κατεύθυνση σε ειδική θέση ή/και κύτταρο
Αύξηση πρωτεΐνης Ανανοηματικό/ριβοζύνιο	
Εμβόλια/Αντιικά	ευρεία ανοσία πιθανά νέα αντιγόνα απλή ένεση κατεύθυνση σε ειδική θέση ή/και κύτταρο
Άλλες εφαρμογές στον καρκίνο	

δυνατότητα να εξαλειφθεί μια κληρονομική ανωμαλία από μια οικογένεια για πάντα. Θα μπορούσε όμως να επιτευχθεί και με άλλες μεθόδους, όπως προς το παρόν, τη διάγνωση όταν υπάρχει γνωστός κίνδυνος πριν την εμφύτευση του εμβρύου κατά τη διάρκεια του IVF. Η γεννητική θεραπεία είναι μια μακρινή προσδοκία και η γενική άποψη είναι ισχυρά αρνητική. Τέτοιου είδους θεραπεία είναι παράνομη προς το παρόν στις περισσότερες χώρες της Ευρώπης.

Η γονιδιακή θεραπεία θα μπορούσε να προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα σε συμβατικές θεραπείες. Οι λιγότερες ενέσεις που απαιτούνται θα ήταν προτιμητέες από τους ασθενείς, ειδικά από τα παιδιά και θα κατέληγαν σε ευκολότερη συγκατάθεση των ασθενών σε σχέση με τις θεραπείες. Πιθανόν, η γονιδιακή θεραπεία να είχε χαμηλότερο κόστος από τις σύγχρονες μεθόδους συχνής δόσης. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα θα ήταν βελτιωμένο εξαιτίας των πιο σταθερών επιπέδων δόσης. Η δόση που κατευθύνεται σε ειδικές θέσεις, και είναι δυνατή με τη γονιδιακή θεραπεία, είναι κρίσιμη για το θεραπευτικό αποτέλεσμα σε κάποιες καταστάσεις.

Υπάρχουν πολλές κρίσιμες απαιτήσεις για τη γονιδιακή θεραπεία. Η ασφάλεια είναι η πρώτη ανησυχία και οι θεραπείες δεν πρέπει να θέτουν σε κίνδυνο τη δημόσια υγεία. Πολλές ασθένειες απαιτούν μακρόχρονη ή ακόμα και ισόβια θεραπεία και άρα η έκφραση του θεραπευτικού γονιδίου πρέπει να διατηρηθεί για πολύ μακρές περιόδους.

**Προεκτάσεις:** Η σωματική θεραπεία και η θεραπεία της γαμετικής σειράς γείρουν διαφορετικά ζητήματα. Η σωματική γονιδιακή θεραπεία προσφέρει την προσδοκία αποτελεσματικής θεραπείας και ίασης για προηγούμενα μοιραίες ασθένειες. Μέχρι τώρα έχει χρησιμοποιηθεί μόνο πειραματικά για μια μικρή περιοχή γενετικών ανωμαλιών. Ακόμα και σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία είναι πολύπλοκη, δύσκολη και η επιτυχία αβέβαιη. Μιλώντας με τους όρους της ηθικής, η προσθήκη ενός μοναδικού γονιδίου με τη σωματική γονιδιακή θεραπεία δεν διαφέρει από την εμφύτευση ενός οργάνου ή ιστού, το οποίο περιέχει πολλαπλά αντίγραφα γονιδίων κάποιου άλλου. Παρέχει μια άλλη ιατρική τεχνική η οποία, όπως όλες οι ιατρικές παρεμβάσεις, κρίνεται με τους όρους της αποτελεσματικότητας στη θεραπεία και του συγκριτικού κόστους και κινδύνων.

Τα ηθικά ερωτήματα που προκύπτουν σχετίζονται με τη δυνατότητα τροποποίησης της ανθρώπινης γενετικής εικόνας. Αυτό θα δώσει ευκαιρίες για επίδραση στη ζωή και στην υγεία περισσότερο από κάθε άλλο τύπο θεραπείας που είναι διαθέσιμος σήμερα. Εν τούτοις, όπως και με άλλες ιατρικές θεραπείες, η γονιδιακή θεραπεία θα γίνεται μόνο με τη ελεύθερη και μετά από πληροφόρηση συγκατάθεση του ασθενούς, ή στην περίπτωση των νέων παιδιών, των γονέων. Εδώ υπάρχει ένα δυνατό σημείο για την ύπαρξη ενός βασικού ανθρώπινου δικαιώματος (ή βασικού δικαιώματος ενός οργανισμού) για ένα ακέραιο (χωρίς βλάβη) γονιδίωμα. Μία τέτοια πρόταση, για παράδειγμα, έχει παρουσιαστεί από την Ομάδα Καθηκόντων για την Ανθρώπινη Γονιδιακή Θεραπεία της Ελβετικής Ακαδημίας Ιατρικών Επιστημών.

Μία αιτία για ανησυχίες για την ανθρώπινη γονιδιακή θεραπεία είναι η δυνατότητα μη

θεραπευτικών εφαρμογών: για παράδειγμα, εισαγωγή ενός γονιδίου να αυξηθεί η παραγωγή αυξητικής ορμόνης ώστε να ενισχυθεί το ύψος ενός ατόμου. Εν τούτοις υπάρχει η γενική συμφωνία ότι η σωματική γονιδιακή θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία σοβαρών ανωμαλιών, όπως εκείνων που αεολούν τη ζωή ή προκαλούν σοβαρά ελαττώματα και για τις οποίες η θεραπεία δεν είναι διαθέσιμη ή είναι μη ικανοποιητική: οι αποφάσεις για τη χρήση της θεραπείας λαμβάνονται σήμερα από ιατρικές επιτροπές ηθικής. Εκφράζονται επίσης φόβοι ότι θα είναι σκληρό να περιοριστεί η σωματική γονιδιακή θεραπεία σε προσυμφωνημένες εφαρμογές και να μην επιτρέπεται η επέκτασή της σε πιο αμφισβητούμενα πεδία.

Η γενετική τροποποίηση των αναπαραγωγικών κυττάρων γείρει ένα μεγάλο αριθμό σχεδόν νέων ερωτημάτων ηθικής και ασφάλειας. Η γενετική εικόνα των μελών των επόμενων γενεών μπορεί να αλλάξει χωρίς αυτοί να είναι ικανοί να δώσουν τη συγκατάθεσή τους. Υπάρχουν ανησυχίες για "επέμβαση" στην ανθρώπινη εξέλιξη για πολλούς λόγους. Κάποια από τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για γενετικές ανωμαλίες έχουν δευτερογενείς συνέπειες που δυναμικά είναι ευεργετικές: για παράδειγμα, οι φορείς της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχουν αυξημένη αντίσταση στην ελονοσία. Αυτό γίνεται όλο και πιο σημαντικό καθώς το παρτάσιτο γίνεται προοδευτικά πιο ανθεκτικό στις πιο παραδοσιακές θεραπείες. Από την άλλη πλευρά, δεν είναι δυνατό να προβλεφθεί εάν ένα γενετικό πλεονέκτημα τώρα θα παραμείνει καλό και στο μέλλον με τις αλλαγές του περιβάλλοντος. Η τεχνική της θεραπείας της γαμετικής σειράς προκαλεί επίσης φόβους για την πιθανή χρήση της στην ευγονική.

Η σημερινή επιστημονική και ιατρική άποψη θεωρεί τη γονιδιακή θεραπεία της γενετικής δειράς σαν τεχνικά μη εφαρμόσιμη, ηθικά και κοινωνικά μη αποδεκτή και ελλειπής ως προς την κατανόηση που χρειάζεται για να αξιολογηθούν πιθανοί κίνδυνοι στις επόμενες γενιές. Υπάρχει μια αμελητέα πιθανότητα στο προβλεπόμενο μέλλον να είναι ικανή να επηρεάσει φυσικά χαρακτηριστικά ή χαρακτηριστικά συμπεριφοράς, όπως η ευφυΐα, τα οποία καθορίζονται από πολλά γονίδια με μία πολύπλοκη αλληλεπίδραση με το περιβάλλον.

**Ηθικά, νομικά και κοινωνικά θέματα:** Η γενική άποψη είναι ότι η έρευνα στη σωματική γονιδιακή θεραπεία πρέπει να γίνεται κάτω από τους ακόλουθους περιορισμούς: Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για να ενισχύσει χαρακτηριστικά τα οποία δεν είναι ασθένειες. Πρέπει να έχει σεβασμό για τη

ζωή και την αξιοπρέπεια και ακεραιότητα του ατόμου το οποίο θα πρέπει να έχει το δικαίωμα της ελευθερίας της επιλογής. Οποιαδήποτε πρόταση να εφαρμοστεί σωματική γονιδιακή θεραπεία θα πρέπει να είναι αντικείμενο προσεκτικής εξέτασης από έναν επιβλέποντα φορέα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της, την ιατρική και επιστημονική αξία, τις νομικές επιπτώσεις και τις ευρύτερες δημόσιες ανησυχίες. Αυτές οι αρχές ανταποκρίνονται, για παράδειγμα, στην Επιτροπή για την Ηθική της Γονιδιακής Θεραπείας της Μ. Βρετανίας<sup>7</sup>. Αρα αναγνωρίζεται ότι είναι αναγκαία μια περίοδος δημόσιας συζήτησης (όπως και τεχνικά ανάπτυξης) πριν η γονιδιακή θεραπεία της γαμετικής σειράς χρησιμοποιηθεί σαν ιατρικό εργαλείο.

#### Η κατοχύρωση πατέντας του ανθρώπινου DNA

Οι εμπορικές εφαρμογές της γνώσης από τη HGP έχουν ξεσηκώσει αμφισβητήσεις για την πρόοδο της επιστημονικής ανακάλυψης μέσω ανοιχτής συνεργασίας και, την ίδια στιγμή, για την προστασία των οικονομικών συμφερόντων μέσω κατοχύρωσης πατέντας. Η συζήτηση αυτή είναι κατά πολύ κοινή με την εμπορική ανάπτυξη της Μοριακής Βιολογίας σε σύνολο και δεν περιορίζεται στη HGP. Οι εταιρείες είναι απίθανο να αναπτύξουν διαγνωστικές και θεραπευτικές εφαρμογές επενδύοντας οικονομικές και άλλες πηγές αν δεν έχουν την επαρκή προστασία της πατέντας.

Η συζήτηση που γίνεται γύρω από την κατοχύρωση πατέντας για το ανθρώπινο DNA έχει πολλές διαστάσεις. Υπάρχει μία γενική συζήτηση που αφορά το θέμα του "πατεντάρων της ζωής" (Σύντομα Νέα 1) και, πιο ειδικά, την κατοχύρωση πατέντας που αφορά είτε αλληλουχίες DNA με όχι γνωστή χρησιμότητα, είτε μέρη του ανθρώπινου σώματος.

Το 1988, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή πρότεινε μια Οδηγία για τη Νομική Προστασία για τις Βιοτεχνολογικές Ανακαλύψεις έτσι ώστε να εναρμονίσει τις τεχνικές λεπτομέρειες των νομοθεσιών για τις πατέντες στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Η Οδηγία αυτή ήταν το αντικείμενο παρατεινόμενων συζητήσεων ανάμεσα στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, την Ευρωπαϊκή Επιτροπή και το Συμβούλιο Υπουργών. Το πρώτο μέτρο της Οδηγίας στοχεύει να αποκλείσει προσάθειες για πατέντες αλληλουχιών γονιδίων με άγνωστη χρησιμότητα. Το ζήτημα το οποίο απασχόλησε περισσότερο το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ήταν η κατοχύρωση πατέντας για μέρη του ανθρώπινου σώματος, στο ηθικό επίπεδο. Η συμφωνία τελικά επιτεύχθηκε στις 23 Ιανουαρίου του 1995, αναμένοντας την τελική έγκριση από το Συμβούλιο και το Κοινοβούλιο. Αυτή επιτρέπει την κατοχύρωση πατέντας ανακαλύψεων που ενσωματώνουν μέρη του ανθρώπινου σώματος τα οποία λήφθηκαν με "τεχνητό τρόπο" με τέτοιο τρόπο που να μη μπορούν να συνδεθούν με τη δημιουργία άλλου όντος.

#### Βιβλιογραφία

- 1 *Human Genome Project: Ethics*, Foundation BBV: Bilbao, 1992, ISBN 84 604 2244 5
- 2 National Institutes of Health, National Center for Human Genome Research, Office of Communications, Bethesda, MD 20892. Phone, +1 (301) 402-0911; Fax, +1 (301) 402-4570
- 3 U.S. Department of Energy, Human Genome Management Information System, Oak Ridge National Laboratory, PO Box 20008, Oak Ridge, TN 37831-6050. Phone, +1 (615) 576-6669; Fax, +1 (615) 574-9188
- 4 Mr M A Klepsch, EC DGXII/E-1, 200 rue de la Loi, B-1049 Brussels. Phone, +32 2 2953210; Fax, +32 2 2955365
- 5 Mr J Elizalde, EC DGXII/E-5, 200 rue de la Loi, B-1049 Brussels. Phone, +32 2 2957287; Fax, +32 2 2960540
- 6 *Genetic Screening - Ethical Issues*, Nuffield council on Bioethics, 1993, ISBN 0 9522701 0 2
- 7 *Report to the Committee on the Ethics of Gene Therapy*, ("Clothier Report") HMSO, 1992