

**ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ****ΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ****Φώτης Παυλάτος****ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ**

*Η Αντιμετώπιση – Θεραπεία του Συνδρόμου Δολιότητας (Πρόληψη – Αποκάλυψη – Κάθαρση και Εποπτικά Όργανα Ελέγχου της Ακεραιότητας στο Χώρο της Έρευνας)*

Το Σύνδρομο της Δολιότητας στη βιοιατρική έρευνα αναμφίβολα παρατηρείται σε κάθε χώρα όπου διεξάγεται επιστημονική έρευνα και παρά το γεγονός ότι δεν γνωρίζουμε τον ακριβή βαθμό επικράτησής της, είναι βέβαιο ότι είναι μεγαλύτερος από τον αναφερόμενο, με βάση τις μέχρι σήμερα αποδεδειγμένες περιπτώσεις δολιότητας. Επίσης, είναι βέβαιο ότι πολλοί ερευνητές γνωρίζουν περιπτώσεις δόλιας συμπεριφοράς στο χώρο της έρευνας, που όμως δεν έχουν έρθει ποτέ στο φως της δημοσιότητας και θα μολύνουν, ίσως εσασεί, την επιστημονική βιβλιογραφία, με ό,τι τούτο συνεπάγεται<sup>61</sup>. Κατά τον Dr. Martin B Van Der Weyden (Editor, The Medical Journal of Australia, Sydney)<sup>47</sup>, οι μέχρι σήμερα αποδεδειγμένες περιπτώσεις δολιότητας, αποτελούν την κορυφή του παγόβουνου, υποδηλώνουν τον ενδημικό χαρακτήρα του νοσηρού αυτού φαινομένου και αν δεν ληφθούν μέτρα πρόληψης και καταστολής του, ενδέχεται με την κλιμάκωση της ανταγωνιστικότητας και της εμπορευματοποίησης, που συμβαδίζουν στο πεδίο της έρευνας, ο αριθμός των περιπτώσεων δολιότητας να αυξηθεί σημαντικά, με σοβαρές αρνητικές επιπτώσεις στη βιοιατρική βιβλιογραφία και στην καθημερινή ιατρική πράξη<sup>47,62,63,64</sup>.

*Πρόληψη*

Αναμφίβολα, η Ιπποκρατική ρήση «Η πρόληψη είναι καλύτερη της θεραπείας» ισχύει απόλυτα και για τη δολιότητα στη βιοιατρική έρευνα. Κατά τους Καθηγητές David Evered και Phillip Lazar (European Medical Research Councils) υπάρχουν τρεις γενικές προσεγγίσεις αντιμετώπισης του προβλήματος: Η Εκπαίδευση, η Άσκηση και η καθιέρωση Βασικών Ηθικών Κανόνων. Επίσης, θα πρέπει να ενθαρρύνονται πρακτικές που αποσκοπούν στη μείωση των «πιέσεων» (“Publish or Perish”), οι οποίες προδιαθέτουν σε δόλιες συμπεριφορές και οι οποίες μαζί με την ενσυνείδητη γνώση ότι υφίστανται πλέον διευθετήσεις για την ανακάλυψη της δολιότητας, καθώς επίσης και για τις επαγγελματικές συνέπειες που έπονται της διαπίτωσής της, αποτελούν αποτρεπτικές ενέργειες για τις δόλιες συμπεριφορές στο χώρο της έρευνας<sup>65</sup>. Ο Dr Van Der Weyden MB στο Editorial του το Μάιο του 2006 (Med. Journal of Australia, 184, 430-31), αναφερόμενος στην έρευνα παρέθεσε μετά τον τίτλο του άρθρου το επιπρόσθετο επίγραμμα: «Το παν εξαρτάται από τη συμμόρφωση» (It all depends on compliance)<sup>47</sup> το οποίο εκφράζει τη βαθύτερη έννοια των ανωτέρω αναφερθέντων.

Την ευθύνη για την εκπαίδευση στα θέματα της βιοηθικής και της ακεραιότητας στην έρευνα του ερευνητικού προσωπικού και των μεταπτυχιακών σπουδαστών, την έχουν τα Ιδρύματα στα οποία εδράζονται τα Ερευνητικά Κέντρα, καθώς επίσης και τα Πανεπιστήμια τα οποία οφείλουν να περιλαμβάνουν στα Προγράμματα Σπουδών της Προπτυχιακής Εκπαίδευσης των φοιτητών τα γνωστικά αυτά αντικείμενα. Τα θεματικά στοιχεία θα πρέπει να περιλαμβάνουν τις κατευθυντήριες γραμμές για την «καλή διαχείριση και συμπεριφορά» του ερευνητικού προσωπικού και τους ηθικούς κανόνες της «καλής ερευνητικής πρακτικής». Μερικές από τις γενικές αρχές είναι οι ακόλουθες<sup>65</sup>:

- Ο σαφής καθορισμός του προσώπου που έχει την υπευθυνότητα της Εκπαίδευσης και της Επιστασίας των ατόμων που συμμετέχουν στην έρευνα και οι οποίοι οφείλουν να ακολουθούν τις οδηγίες του όσον αφορά στις διαδικασίες διεξαγωγής του ερευνητικού σχεδίου – πρωτοκόλλου, διαχείρισης των δεδομένων και το κάθε τι που σχετίζεται με τη δημοσίευση.
- Επιβάλλεται η καλή καταγραφή και φύλαξη των δεδομένων, ουσιώδεις διευθετήσεις στην καλή ερευνητική πρακτική. Τα δεδομένα πρέπει να διατηρούνται σε μόνιμη βάση και με πλήρη ασφάλεια στο Ίδρυμα στο οποίο διεξάγεται η έρευνα και κατά τέτοιο τρόπο ώστε να είναι ευκόλως κατανοητά από άλλους, να είναι διαθέσιμα και προσιτά για ανασκόπηση, τουλάχιστον για τα επόμενα 5 χρόνια από τη δημοσίευση της εργασίας. Σε με-

ρικές περιπτώσεις (π.χ. μακροχρόνιες επιδημιολογικές μελέτες) μπορεί να είναι αναγκαία η φύλαξή τους για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

- Μόνο το όνομα εκείνων οι οποίοι συνέβαλαν ουσιαστικά στην έρευνα θα πρέπει να αναγράφεται στην εργασία (co-authors) και μάλιστα θα πρέπει να υπογράφουν και σχετική με αυτό δήλωση.
- Οποιαδήποτε σχετική εργασία δημοσιευμένη από άλλους ερευνητές, θα πρέπει καταλλήλως να αναφέρεται και να αναγνωρίζεται η σημασία της.
- Επαρκή και λεπτομερή πειραματικά στοιχεία θα πρέπει να δίνονται, ώστε να επιτρέπουν την ανεξάρτητη και αμερόληπτη εκτίμηση των δεδομένων σε περίπτωση εκτέλεσης (επανάληψης) της εργασίας.

Η καθιέρωση και διατήρηση υψηλών προτύπων (standards) αναμφίβολα, θα παΐξουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της επιστημονικής κατάχρησης, αλλά και θα συμβάλλουν στην εν γένει βελτίωση της ερευνητικής προσπάθειας. Οι «Κατευθυντήριες Γραμμές για Ερευνητές» του Πανεπιστημίου του Harvard (“Guidelines for Investigators”, Harvard Medical School)<sup>66</sup>, οι «Κατευθυντήριες Γραμμές για Συγγραφείς» από τη Διεθνή Επιτροπή Εκδοτών Ιατρικών Περιοδικών (International Committee of Medical Journal Editors)<sup>67</sup> και οι «Κατευθυντήριες Γραμμές της Ευρωπαϊκής Κοινότητας για Κλινικές Δοκιμές φαρμάκων» (Efficacy of medical products: good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community)<sup>68</sup>, παρέχουν πολύτιμα υποδείγματα<sup>65</sup>.

Οι διευθετήσεις για τη μείωση «πιέσεων», είτε στον τομέα των δημοσιεύσεων (αυξημένος αριθμός) που αποτελούν σημαντικό μέτρο κρίσεως επιστημονικής δραστηριότητας ατόμων και ιδρυμάτων, είτε στις περιπτώσεις των Κλινικών Δοκιμών με τις προσωπικές οικονομικές ανταμοιβές από Φαρμακευτικές Εταιρείες, αποτελούν ουσιώδη μέτρα για την πρόληψη ανεπίτρεπτων συμπεριφορών στο χώρο της βιοϊατρικής έρευνας.

Στο θέμα των δημοσιεύσεων (Publish or Perish) θα πρέπει τα Ιδρύματα να εστιάζουν τις απαιτήσεις τους στην ποιότητα και όχι στην ποσότητα του ερευνητικού έργου. Στην περίπτωση των Κλινικών Δοκιμών φαρμακευτικών προϊόντων με χρηματοδότηση (οικονομικά οφέλη για αμοιβές εθελοντών που συμμετέχουν στις δοκιμές ή αμοιβές των ερευνητών πάνω από τις προβλεπόμενες για το ερευνητικό έργο δαπάνες), οπότε ενδέχεται οι ερευνητές να επισύρουν την αποδοκιμασία για την αποξήμωσή τους και δεδομένου ότι έχουν καταγραφεί παραδείγματα πλαστογραφημένων ή παραποιημένων δεδομένων, οι καθηγητές D. Evered και Philip Lazar<sup>65</sup> προτείνουν τις ακόλουθες κατευθυντήριες γραμμές για τη μείωση των «πιέσεων» για την πρόληψη της δολιότητας στην εκτέλεση της Κλινικής Δοκιμής<sup>65</sup>.

- Όλες οι οικονομικές διευθετήσεις οφείλουν να είναι ειλικρινείς, να διατίθενται σε ενδεχόμενο εξονυχιστικό έλεγχο και να συνοδεύονται από κατάλληλους διακανονισμούς προσωπικής ευθύνης.
- Οι οικονομικές διευθετήσεις θα πρέπει να δηλώνονται και να εγκρίνονται από το Συμβούλιο του Ιδρύματος στο οποίο διεξάγεται η συγκεκριμένη έρευνα.
- Όλες οι πηγές οικονομικής και υλικής υποστήριξης οφείλουν να δηλώνονται και να εγκρίνονται από το υπεύθυνο Συμβούλιο βιοηθικής του Ιδρύματος.

Είναι αισιόδοξο το γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί ιδιαίτερη σημασία στη διδασκαλία της Ιστορίας της Ιατρικής, της Ιατρικής Ηθικής, αλλά και της εισαγωγής των Ανθρωπιστικών Επιστημών στις Ιατρικές Σχολές, με τη σκέψη ότι αποτελούν ουσιώδες στοιχείο της Ιατρικής Εκπαίδευσης (Προ-πτυχιακής και Μετά-πτυχιακής). Και στο σημείο αυτό θα ήθελα να αναφέρω ότι πολλοί Συνάδελφοί μας, μεταξύ των οποίων και ο αγαπητός Ομότιμος Καθηγητής-Ακαδημαϊκός Γρηγόρης Σκαλκιάς, πρόεδρος του Ιδρύματος ΙατροΒιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών<sup>68</sup> και ο επίσης αγαπητός Συνάδελφος και οραματιστής Θεόδωρος Μουντοκαλάκης<sup>69</sup> υποστηρίζουν (όπως επίσης και ο ομιλών και πολλοί άλλοι συνάδελφοι), με τον γραπτό και προφορικό τους λόγο, την ανάγκη της εισαγωγής των Ανθρωπιστικών Σπουδών στις Ιατρικές Σχολές. Και ας μην ξεχνούμε ότι οι σημερινοί φοιτητές μας, οι μεταπτυχιακοί σπουδαστές μας και οι νεαροί συνάδελφοί μας αποτελούν το μέλλον της υγιούς βιοϊατρικής έρευνας<sup>70</sup>.

#### Αποκάλυψη

Η αποκάλυψη της δολιότητας, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις των κλινικών φαρμακευτικών προϊόντων, δεν φαίνεται να είναι εύκολη διαδικασία. Για την προσέγγιση του προβλήματος και από μεθοδολογική άποψη, απαιτούνται κατά τον Peter Brock (Αντιπρόεδρος της Φαρμακευτικής Εταιρείας Wyeth) τέσσερα μεμονωμένα μέτρα<sup>71</sup>:

1. Η Επίσκεψη στο κέντρο που διεξάγεται η έρευνα από Αναπληρωτή Κλινικό Ερευνητή (Clinical Research Associate), Αναπληρωτή Ιατρικό Ερευνητή (Medical Research Associate) και από ιατρικό Σύμβουλο (Medical Advisor).
2. Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών.
3. Τα ιστορικά των ασθενών, οι ημερολογιακές κάρτες παρακολούθησής τους, κ.λπ.
4. Η τελική έκθεση.

Στο σημείο αυτό θα πρέπει να σημειωθεί ότι στις κλινικές δοκιμές φαρμάκων η παρείσφρηση αναξιόπιστων δεδομένων, ιδιαίτερα των σχετιζόμενων με την τοξικολογία και την φαρμακολογία του υπό μελέτη προϊόντος, έχει

συγκριτικά πολύ σοβαρότερες επιπτώσεις από εκείνες που συνεπιφέρει η δολιότητα στη φάση III ή στη φάση IV της κλινικής δοκιμής<sup>71</sup>.

Στη θεωρία ο 100% πλήρης και αυστηρός έλεγχος θα πρέπει να οδηγεί στην 100% ανακάλυψη παραποιημένων ή πλαστογραφημένων στοιχείων. Στην πράξη όμως ο 100% έλεγχος, για διαφόρους λόγους δεν είναι πάντοτε εφικτός, οπωσδήποτε βοηθάει σημαντικά στην ανακάλυψη της δολιότητας.

Ένας άλλος τρόπος ελέγχου είναι οι Επιτροπές Βιοηθικής, στις χώρες που υπάρχουν, οι οποίες καλούνται να παίζουν βασικό ρόλο στην πρόληψη, αποκάλυψη και διαχείριση των ύποπτων περιπτώσεων δολιότητας στο χώρο της έρευνας<sup>72</sup>. Η ιστορία τους είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα. Η ιδέα της σύστασής τους δημιουργήθηκε μετά την αποκάλυψη στη δίκη της Νυρεμβέργης το 1947, των πειραμάτων στον άνθρωπο από τους Ναζί γιατρούς που προκάλεσαν τρόμο σε παγκόσμια κλίμακα<sup>73</sup> και που οδήγησε στον «Κώδικα της Νυρεμβέργης», με τον οποίο καθιερώθηκαν οι κατευθυντήριες γραμμές για τα πειράματα στον άνθρωπο. Οι αρχές αυτές εντάχθηκαν αργότερα στη «Διακήρυξη του Ελσίνκι» το 1964<sup>74</sup>, στην οποία γίνεται και η διάκριση μεταξύ της «Έρευνας για θεραπευτικούς σκοπούς», σε συγκεκριμένους ασθενείς και στην «Έρευνα για μη άμεσους θεραπευτικούς σκοπούς», η οποία προοιωνίζεται στο όφελος γενικά του πληθυσμού και της οποίας το όφελος για τον ασθενή στον οποίο διεξάγεται είναι μάλλον απίθανο<sup>72</sup>. Στο Ηνωμένο Βασίλειο οι τοπικές Επιτροπές Βιοηθικής (Multicentre Research Ethics Committees, MREC) συστάθηκαν το 1997<sup>76</sup> με στόχο τον έλεγχο των ερευνητικών προγραμμάτων. Στις υποχρεώσεις των μελών των Επιτροπών Βιοηθικής περιλαμβάνονται:

- Η προστασία των ασθενών και του κοινού έναντι βλαβερών επιδράσεων στην υγεία τους από την έρευνα και έναντι ερευνητικών πρωτοκόλλων ανώφελων μελετών, οι οποίες είναι ανέντιμες<sup>77</sup>.
- Ενθάρρυνση της ερευνητικής δραστηριότητας, η οποία στο μήκος του χρόνου θα έχει ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία και στη φροντίδα υγείας<sup>77</sup> και θα διευκολύνει ηθικώς αποδεκτές προσπάθειες για την αναγνώριση και τον προσδιορισμό νέων και καλύτερων θεραπευτικών μεθόδων, δυνητικά ωφέλιμων, για το καλό όλων<sup>72</sup>.

Σε τελευταία ανάλυση, οι Επιτροπές Βιοηθικής είναι Συμβουλευτικά Σώματα χωρίς εκτελεστική εξουσία. Δεν είναι ούτε Υπηρεσίες Ανακάλυψης της Δολιότητας, ούτε νομικές οντότητες και επομένως δεν έχουν τη δικαιοδοσία έρευνας σε περιπτώσεις υπόνοιας ή διάπραξης ανέντιμης συμπεριφοράς στο χώρο της έρευνας. Τα καθήκοντά τους είναι να θέσουν το θέμα υπόψη, των εχόντων προς τούτο, εξουσία σωματών<sup>72</sup>.

Συμπερασματικά, οι Επιτροπές Βιοηθικής<sup>72</sup>:

- Παρέχουν ισχυρά προστατευτικά μέτρα για την αντιμετώπιση της δολιότητας στη βιοϊατρική έρευνα.
- Δημιουργούν μια αγωγή και ανάπτυξη κουλτούρας στο περιβάλλον των οποίων δυσχεραίνεται τα μέγιστα η άνθηση ανεπίτρεπτων συμπεριφορών στο χώρο της έρευνας.
- Δημιουργούν συνθήκες καλής ερευνητικής δραστηριότητας και προστατεύουν ασθενείς και κοινό από βλαβερές επιδράσεις από αυτή καθ' αυτή την έρευνα και από τους ερευνητές.
- Ενθαρρύνουν συμπεριφορές με τις οποίες η καλής ποιότητας βιοϊατρική έρευνα, με τον καλό σχεδιασμό και την άριστη εκτέλεσή της μπορεί να καρποφορήσει.
- Διευκολύνουν ηθικώς αποδεκτές προσπάθειες για τον καθορισμό νέων και καλύτερων θεραπευτικών μεθόδων, από τις οποίες το σύνολο των ασθενών δυνητικά μπορεί να ωφεληθεί.

Επίσης, από το 1997 έχουν δραστηριοποιηθεί στο Ηνωμένο Βασίλειο τρεις σημαντικές πρωτοβουλίες, οι οποίες πλαισιώνουν προστατευτικά το χώρο της έντιμης έρευνας:

- α) Η «Επιτροπή Ελέγχου της Ηθικής των Δημοσιεύσεων» (The Committee on Publication Ethics, COPE)<sup>78</sup>, η οποία συστάθηκε από μια ομάδα εκδοτών Ιατρικών περιοδικών, οι οποίοι καθιέρωσαν κατευθυντήριες γραμμές για την καλή πρακτική των δημοσιεύσεων<sup>30</sup>.
- β) Η συναινετική δήλωση της Διάσκεψης του Εδιμβούργου το 1999 για την αντιμετώπιση της δολιότητας στην Έρευνα και την Προαγωγή έντιμης ερευνητικής δραστηριότητας (Join Consensus Conference on Misconduct in Biomedical Research in Edinburgh, 1999)<sup>79</sup>.
- γ) Το Σεπτέμβριο του 2000 το Υπουργείο Υγείας εξέδωσε ένα συμβουλευτικό προσχέδιο – πλαίσιο διοικητικού ενδιαφέροντος για την ερευνητική δραστηριότητα στο χώρο της υγείας και της κοινωνικής φροντίδας<sup>80</sup>.

#### *Ο Ρόλος των Πληροφοριοδοτών στην Αποκάλυψη της Δολιότητας (The Whistleblowers)*

Αναμφισβήτητα, ο ρόλος των πληροφοριοδοτών (εκείνοι που «τα σφύριξαν» (!), the whistleblowers) στην ανακάλυψη των δραστών της δολιότητας στη βιοϊατρική έρευνα είναι σημαντικός, με την προϋπόθεση φυσικά ότι η πληροφορία είναι ειλικρινής και όχι κατασκευασμένη για διάφορους λόγους, όπως όταν ο πληροφοριοδοτής είναι φοιτητής ή νεαρός ερευνητής, τους οποίους έχουν απομονώσει από την ερευνητική ομάδα, απειλήσει ή ακόμη και για λόγους αντεκδίκησης<sup>13,81</sup>. Έτσι, επιστήμονες που είναι στόχοι κακόβουλων ή αστήρικτων ισχυρισμών γίνονται θύματα παραπομπής προς διερεύνηση για δολιότητα. Και είναι ευνόητο ότι τέτοιες περιπτώσεις προσελκύουν δυσάρεστη



Εφημ. «ΤΑ ΝΕΑ», Παρασκευή 28/04/2006, σελ. 15.

(NIH), συνιστά<sup>84</sup>:

«Οι Επαγγελματίες Κοινότητες πρέπει να υιοθετήσουν ένα κώδικα ηθικής στο χώρο της έρευνας» και να εισάγουν «δραστηριότητες οι οποίες θα προάγουν περαιτέρω ηθικές συμπεριφορές στον ερευνητικό και τον επαγγελματικό χώρο της επιστήμης».

#### Κάθαρη και Εποπτικά Όργανα Ελέγχου Ακεραιότητας στην Έρευνα

Ο Δικαστής Roscoe Pound, πρώην Κοσμήτορας της Νομικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Harvard, σε μια διάλεξη του στην Ιατρική Εταιρεία της Μασαχουσέτης, υπενθύμισε στους ακροατές του, δασκάλους και ερευνητές, ότι<sup>85</sup>:

«Ο σκοπός της Ιατρικής δεν είναι οικονομικού, ούτε πολιτικού ενδιαφέροντος, αλλά απλά άσκηση για την εκμάθηση μιας «Τέχνης», με επιδίωξη την προσφορά υπηρεσιών στην Κοινωνία».

Στα προηγούμενα αναφέρθηκαν τα κυριότερα κίνητρα, τα οποία ωθούν τους ερευνητές σε ανεπίτρεπτες συμπεριφορές στο χώρο της έρευνας. Οι κινητήριες αυτές δυνάμεις μπορεί, εν μέρει, να είναι «γενικές» (ηθικά παραπτώματα και οφέλη μη επιστημονικού ενδιαφέροντος) και εν μέρει «ειδικές», που σαφώς σχετίζονται με τον υπάρχοντα ανταγωνισμό στο χώρο της έρευνας (π.χ. μείωση του αναγκαίου χρόνου και της προσπάθειας που απαιτούνται από τη «σύλληψη της ιδέας» (ερευνητικό σχέδιο – πρωτόκολλο), μέχρι της ολοκλήρωσης της εργασίας εις βάρος, φυσικά, της επιμελούς και σχολαστικής μεθοδολογικής διαδικασίας, με στόχο την προτεραιότητα στη δημοσίευση (Citation Index, PubMed) και την αύξηση του αριθμού των εργασιών για τον εμπλουτισμό του «Curriculum Vitae». Η πράξη αυτή δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ακραφινώς ανέντιμη, αλλά και ούτε «καλή ερευνητική τακτική».

Σ' όλες τις άλλες περιπτώσεις με σαφή τα στοιχεία της δολιότητας, η αποκάλυψη της τελευταίας (μετά από την καταγγελία και διερεύνηση) οδηγεί στην ανάκληση της εργασίας, στην απάλειψή της από την επιστημονική βιβλιογραφία, στη σπύλωση του ονόματος του συγγραφέα, στην αποπομπή του από το Ερευνητικό Κέντρο και το ιατρικό Σώμα, ακόμη και στην ποινική δίωξή του από τη δικαιοσύνη όταν συντρέχουν οι προς την κατεύθυνση αυτή λόγοι.

δημοσιότητα και πολλές φορές η απόδειξη της αθωότητάς τους έρχεται πολύ αργά για τη διάσωση της επαγγελματικής υπόληψής τους και του επιστημονικού τους status. Ακόμη και εκείνοι που ασχολήθηκαν με το θέμα της δολιότητας στην έρευνα και έγραψαν σχετικά άρθρα, ενδέχεται να γίνουν και αυτοί στόχοι διασυρμού, επισύροντας επιθέσεις απλώς και μόνο γιατί θέλησαν να γράψουν ακαδημαϊκές αναλύσεις ή να μιλήσουν καθαρά και ξάστερα για τα θέματα συμπεριφορών στο χώρο της βιοϊατρικής έρευνας<sup>13</sup>.

Είναι αλήθεια ότι οι πληροφοριοδότες που «τα σφυρίζουν» (the whistleblowers), κατά τον Mark Frankel, δεν τα πηγαίνουν καλά με την Αμερικάνικη κοινωνία, ακόμη κι όταν οι ισχυρισμοί τους για δολιότητα στην έρευνα έχουν τελικά δικαιωθεί<sup>82</sup>. Μελέτες που έγιναν από την Υπηρεσία Ελέγχου Ακεραιότητας στην Έρευνα (Office of Research Integrity, ORI) έδειξαν ότι η εμπειρία των whistleblowers στην πλειονότητά τους χαρακτηρίζεται από αρνητικά επακόλουθα και πολλοί παρατηρητές υποστηρίζουν ότι ίσως θα έπρεπε να υποβάλουν τους ισχυρισμούς τους ανωνύμως<sup>13</sup>. Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι πολλοί από τους ερευνητές (το 1/3 περίπου των μελών μιας ερευνητικής ομάδας), αν και γνώριζαν προσωπικά «σοβαρές περιπτώσεις δολιότητας», δεν προέβησαν σε καμία ενέργεια, υπολογίζοντας τη δυνητική ζημιά στη μελλοντική καριέρα τους και τη δύσκολη θέση που θα βρισκόταν ο κατηγορούμενος<sup>83</sup>.

Το δίλημμα για τα Επιστημονικά Ιδρύματα και τις Ομοσπονδιακές Υπηρεσίες είναι η ανάπτυξη μεθόδων και διαδικασιών με στόχο την προστασία των δικαιωμάτων και των «δύο», δηλ. του κατηγορούμενου και του κατήγορου<sup>13</sup>.

Η Επιτροπή Ελέγχου Ακεραιότητας στο χώρο της Έρευνας [The Commission on Research Integrity (Ryan Commission)] των ΗΠΑ (που συστάθηκε το 1993, ως μέρος του νόμου για τη συνέχιση χρηματοδότησης των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας,

Στην τελευταία πράξη («Κάθαρση») του δράματος ο υπόλογος είναι τραγική φιγούρα χωρίς να υπάρχει ο «από μηχανής θεός» για να τον «σώσει».

Η παρείσφρηση της δολιότητας στις κλινικές έρευνες, ιδιαίτερα σε εκείνες που χρηματοδοτούνται από κρατικούς φορείς, ιδιωτικά ιδρύματα ή φαρμακοβιομηχανίες, συνελάγεται όπως αναφέρθηκε και στα προηγούμενα, σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία και στη φροντίδα υγείας, τόσο των υπό μελέτη ασθενών, όσο και των μελλοντικών πασχόντων, αλλά και των εθελοντών που λαμβάνουν μέρος στις κλινικές μελέτες. Το πρωτόκολλο της ερευνητικής εργασίας και η όλη μεθοδολογία της κλινικής μελέτης, πρέπει να σχεδιάζονται και να εκτελούνται με πάσα φροντίδα και ακρίβεια και πάντα σύμφωνα με τους κανόνες της βιοηθικής (γραπτοί και άγραφοι νόμοι) στο χώρο της έρευνας. Η επιλογή των εθελοντών, η πλήρης και λεπτομερής ενημέρωση για το φαρμακευτικό προϊόν (ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, προηγούμενες μελέτες, κ.λπ.) και η προφύλαξη από οποιαδήποτε βλάβη της υγείας τους είναι «εκ των ων ουκ άνευ». Σοβαρές περιπτώσεις στις οποίες σκόπιμα ή από αμέλεια ή παράλειψη δεν είχαν ενημερωθεί οι εθελοντές, αναφέρονται στη βιβλιογραφία:

- Το 1962 στις ΗΠΑ αποκαλύφθηκε ότι γυναίκες που έπαιρναν θαλιδομίδη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είχαν ενημερωθεί ότι επρόκειτο για κλινική δοκιμή του φαρμάκου<sup>86</sup>.
- Το 1972, η μελέτη που έγινε για τη σύφιλη στην Αλαμπάμα που αφορούσε στην περίοδο 1932-1972 (The Tuskege Syphilis Study) έδειξε ότι σε 400 Αφρικό-Αμερικανούς αρνήθηκαν θεραπευτική αγωγή για τη νόσο, για να παρατηρήσουν τη φυσική πορεία της νόσου. Αυτό το επαίσχυντο κεφάλαιο στην ιστορία της Δημόσιας Υγείας της Αμερικής έκλεισε τελικά το Μάιο του 1997, όταν ο Πρόεδρος Clinton ζήτησε δημοσίως συγγνώμη από τους 8 επιζήσαντες<sup>72</sup>.
- Το 1996 έγινε στη Νιγηρία κλινική δοκιμή φαρμάκου (μη εγκεκριμένου) σε 100 παιδιά και νήπια πάσχοντα από μηνιγγίτιδα, χωρίς την έγκριση της Νιγηριανής Κυβέρνησης και εν αγνοία του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων της χώρας. Η δοκιμή είδε το φως της δημοσιότητας το Δεκέμβριο του 2000 από την εφημερίδα Washington Post και συνοδεύτηκε με διαδηλώσεις, μηνύσεις και αξιώσεις για αποζημιώσεις<sup>87</sup>.
- Το Μάρτιο του 2006 ήρθε στο φως της δημοσιότητας κλινική δοκιμή νέας θεραπείας για τις φλεγμονώδεις νόσους και τη λευχαιμία, κατά την οποία έξι εθελοντές νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Νοσοκομείου Νόρθγουικ Πάρκ στο Βορειοδυτικό Λονδίνο<sup>88</sup>.

Στη χώρα μας οι Κλινικές μελέτες εγκρίνονται και παρακολουθούνται από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ). Για την έγκρισή τους όμως απαιτείται και η θετική γνωμοδότηση της Εθνικής Επιτροπής Δεοντολογίας. Οι μελέτες που υποβάλλονται στον ΕΟΦ κάθε χρόνο ανέρχονται σε 200-300, τα Ερευνητικά Κέντρα (Πανεπιστημικά Ιδρύματα, Νοσοκομεία) όπου γίνονται οι εργασίες σε 700, οι Φαρμακευτικές Εταιρείες – Χορηγοί είναι πάνω από 28 και οι εθελοντές που συμμετέχουν σε κάθε μελέτη (η συναίνεσή τους ελέγχεται επίσης από τον ΕΟΦ) είναι τουλάχιστον 15<sup>89</sup>.

Ο υποφαινόμενος είχε γράψει προ αρκετών ετών έναν «Πεντάλογο» του Γιατρού-Ερευνητή με τις «Ηθικές Υποχρεώσεις προς τον Άρρωστο» που παρατίθεται στη συνέχεια:

#### *Ο Πεντάλογος του γιατρού-ερευνητή*

Ηθικές υποχρεώσεις προς τον άρρωστο:

1. Να τον ενημερώσει, χρησιμοποιώντας κατανοητή γλώσσα και ορολογία, για το σκοπό της ερευνητικής εργασίας στην οποία πρόκειται να συμμετάσχει και η οποία μπορεί να αποβεί σε όφελος του ίδιου ή άλλων αρρώστων, τώρα ή στο μέλλον.
2. Να τον πληροφορήσει για το ερευνητικό πρωτόκολλο, αναλύοντας λεπτομερώς τη μεθοδολογία της εργασίας, τις δοκιμασίες που θα εφαρμοσθούν, καθώς και τις ενέργειες και παρενέργειες των φαρμάκων ή άλλων ουσιών που ενδεχομένως θα χρησιμοποιηθούν.
3. Να τον διαβεβαιώσει ότι σε περίπτωση δυσάρεστων εκδηλώσεων ή ανεπιθύμητων ενεργειών, κατά την εφαρμογή του ερευνητικού πρωτοκόλλου, θα διακοπεί η έρευνα, αποφεύγοντας και την ελαχιστότατη ακόμη πρόκληση βλάβης της υγείας του ή επιδείνωση της καταστάσεώς του.
4. Να τον διαβεβαιώσει ότι κατά τη διάρκεια της ερευνητικής εργασίας, με κανένα τρόπο δεν θα γίνει διακοπή ή παράλειψη της ακολουθούμενης θεραπευτικής αγωγής, που θα μπορούσε να αποσταθεροποιήσει την κατάσταση της υγείας του ή να έχει επιπτώσεις στην επιτευχθείσα ύφεση της νόσου.
5. Να τον διαβεβαιώσει ότι θα σεβαστεί απόλυτα την προσωπικότητά του και θα τηρήσει το ιατρικό απόρρητο και ακόμη οτιδήποτε αναγνωριστικό της ταυτότητάς του στοιχείο ήθελε να χρησιμοποιηθεί στην έρευνα (λ.χ. φωτογραφίες κ.λπ.) με κανένα τρόπο δεν θα δοθεί στον ιατρικό τύπο ή τη δημοσιότητα χωρίς τη συγκατάθεσή του.

Η χώρα μας από 1/5/2004 με Νομοθετική Πράξη (ΦΕΚ Β' 1973/31.12.2003) εναρμονίζεται προς την αντίστοιχη

Κοινωνική συμφωνία με την Οδηγία 2001/20/ΕΚ της 4<sup>ης</sup> Απριλίου 2001 «για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά στην εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προοριζόμενων για τον άνθρωπο».

Όπως αναφέρθηκε στα προηγούμενα ο έλεγχος γίνεται από τον ΕΟΦ (Επιθεωρήσεις, κ.λπ.) και από την Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας, τα μέλη της οποίας έχουν καθήκον «να προστατεύουν τα δικαιώματα, την ασφάλεια και την υγεία των ανθρώπων που συμμετέχουν σε μια μελέτη» (ΦΕΚ Β΄ 1973/31.12.2003, σελ 26944).

#### *Εποπτικά Όργανα Ελέγχου Ακεραιότητας στο Χώρο της Έρευνας*

Η συνεχώς αυξανόμενη διείσδυση του «ιού» της δολιότητας στο χώρο της βιοϊατρικής Έρευνας κατέστησε υποχρεωτική τη σύσταση Εθνικών εποπτικών οργάνων για την αντιμετώπιση του σοβαρού αυτού προβλήματος στις χώρες όπου διεξάγεται ερευνητική δραστηριότητα.

Οι ΗΠΑ είναι μια από τις πρώτες χώρες που διαθέτουν Κυβερνητικά όργανα εποπτείας και διαχείρισης στα οποία παραπέμπονται περιπτώσεις με την κατηγορία της δολιότητας. Η σύσταση αυτού του οργάνου ήταν αποτέλεσμα του συνεχώς αυξανόμενου αριθμού περιπτώσεων δολιότητας στην έρευνα, που επιχορηγούνταν (sponsors, grants) από τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών (National Institutes of Health, NIH), πρόβλημα για την αντιμετώπιση του οποίου το Κογκρέσο των ΗΠΑ το 1989 ίδρυσε την Υπηρεσία Ακεραιότητας Επιστημονικής Έρευνας (Office of Scientific Integrity), η οποία αργότερα μετονομάστηκε σε Υπηρεσία Ακεραιότητας στην Έρευνα (Office of Research Integrity, ORI)<sup>48,90</sup>. Έκτοτε το γνωστό πλέον ως ORI εξέδωσε σε ειδικό φυλλάδιο τις κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση γενικά και ειδικά των περιπτώσεων που παραπέμπονται στην Υπηρεσία αυτή<sup>91</sup> και επίσης δημοσίευσε τις νομοθετικές διατάξεις με τις οποίες είναι εναρμονισμένοι οι κανόνες του<sup>92</sup>. Στο ORI συνήθως παραπέμπονται 30-40 νέες περιπτώσεις κάθε χρόνο, με την κατηγορία της δολιότητας, γεγονός που υποδηλοί ότι οι ανεπίτρεπτες συμπεριφορές στην έρευνα εξακολουθούν να παραμένουν σοβαρό πρόβλημα<sup>48</sup>.

Άλλες χώρες οι οποίες έχουν αναπτύξει Κυβερνητικές Υπηρεσίες Εποπτείας της Ακεραιότητας στην Έρευνα είναι το Ηνωμένο Βασίλειο, οι Σκανδιναβικές Χώρες, η Γαλλία, η Γερμανία και η Αυστραλία (The Australian Code for the responsible conduct of research)<sup>93</sup>.

Κατά τους Sox HC (Editor του περιοδικού *Ann Intern Med*) και Rennie D.<sup>48</sup> «η επιστημονική κοινότητα έχει την απόλυτη υπευθυνότητα να «καθαρίσει το σπίτι της», όμως από καθαρά διοικητική άποψη κάποιος θα πρέπει να αναλαμβάνει την υπευθυνότητα στις διαδικασίες διαχείρισης των εκάστοτε παραπεμπόμενων περιπτώσεων». Τα επακόλουθα αρκετών περιπτώσεων δολιότητας στη βιοϊατρική έρευνα έχουν καθιερώσει ένα ακαταμάχητο προηγούμενο για το Ερευνητικό Κέντρο του κατηγορηθέντος συγγραφέα, που οδηγεί στη διερεύνηση για αναγνώριση κάθε εργασίας με πλαστά ή παραποιημένα δεδομένα<sup>94</sup>. Πασίγνωστη είναι η περίπτωση του Robert Slutsky του Πανεπιστημίου του San Diego της Καλιφόρνιας, ο οποίος σε χρονικό διάστημα 7 ετών δημοσίευσε 137 εργασίες με 93 διάφορους συν-συγγραφείς (co-authors), οπότε κάποιος διαπίστωσε κάποιες ανωμαλίες στα κείμενά του. Η αντίδραση του Πανεπιστημίου υπήρξε πραγματικά υποδειγματική. Συστάθηκε αμέσως επιτροπή για τον έλεγχο των δημοσιεύσεων, η οποία μετά από λεπτομερή διερεύνηση των εργασιών του Robert Slutsky τις ταξινομήσε από την άποψη της ακεραιότητας στην έρευνα, ως ακολούθως: «Έγκυρες»: 77, «Αμφισβητήσιμες»: 48 και «με πλαστογραφημένα ή παραποιημένα στοιχεία»: 12. Σημειωτέον ότι ο δικηγόρος του Slutsky ζήτησε από το περιοδικό την ανάκληση 15 εργασιών. Η Επιτροπή ζήτησε ανάκληση για 2 πρόσθετες εργασίες<sup>94</sup>.

Οι Sox και Rennie θεώρησαν ότι το Πανεπιστήμιο του San Diego έθεσε τον πήχη στο κατάλληλο ύψος και κατά τη γνώμη τους έτσι θα έπρεπε να κρίνονται μεταξύ τους τα ισάξια Πανεπιστήμια στο χώρο της έρευνας από τα μέλη των Ιατρικών Σχολών<sup>48</sup>, παρά το γεγονός ότι τούτο (ανταπόκριση στα υψηλά επίπεδα) συνεπάγεται έρευνα χιλιάδων ωρών από τα μέλη της Ιατρικής Σχολής, εξετάζοντας εξονυχιστικά δεδομένα και κείμενα, καθώς επίσης και τους άμεσα υπεύθυνους και προσποισμένους άγνοια (δηλ. τους συν-συγγραφείς, co-authors), όμως τα υψηλού γοήτρου αυτά ιδρύματα θα πρέπει να φανούν αντάξια των περιπτώσεων γιατί διακυβεύονται τα ονόματά τους, η υπόληψή τους όσον αφορά στην ακεραιότητά τους στον ερευνητικό χώρο<sup>95</sup>.

Στη χώρα μας από θεσμική άποψη έχει συσταθεί η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας (ΦΕΚ Β΄ 1973/31.12.2003, σελ 26944), η οποία επιλαμβάνεται των Κλινικών Δοκιμών Φαρμακευτικών Προϊόντων «για την προστασία των δικαιωμάτων, της ασφάλειας και της υγείας των ανθρώπων που συμμετέχουν στη μελέτη», εκφέροντας μεταξύ άλλων και «γνώμη για το πρωτόκολλο της μελέτης, της καταλληλότητας των ερευνητών και την επάρκεια των εγκαταστάσεων, καθώς και για τις μεθόδους και τα έγγραφα που χρησιμοποιούνται για την ενημέρωση των συμμετεχόντων, προκειμένου να ληφθεί η μετά από ενημέρωση συγκατάθεσή τους».

Νομίζω όμως ότι είναι απαραίτητη, αν όχι υποχρεωτική, η σύσταση μιας ανεξάρτητης «Εθνικής Επιτροπής για την Ακεραιότητα της Επιστημονικής Έρευνας» (ΕΕΑΕΕ), η οποία εκτός από τον αποτρεπτικό χαρακτήρα της (στοιχείο πρόληψης) θα έχει τη διοικητική εξουσία για τη διαχείριση κάθε περίπτωσης η οποία θα παραπέμπεται

ο' αυτήν με την υπόνοια της δολιότητας στη βιοϊατρική έρευνα. Στην Επιτροπή αυτή θα πρέπει να συμμετέχουν μέλη-εκπρόσωποι των Υπουργείων Παιδείας, Υγείας, Ιατρικών Σχολών, Εταιρειών Βιοηθικής και Δεοντολογίας, Γενικής Γραμματείας, Έρευνας και Τεχνολογίας, Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου, με Πρόεδρο, τον Πρόεδρο ή Αντιπρόεδρο του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών.

Όμως, όπως είπε ο Pogo (αναφορά του Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Washington, St. Louis, Missouri, Phillip W. Majerus, στην Προεδρική Ομιλία του στο 74<sup>ο</sup> Ετήσιο Συνέδριο της American Society for Clinical Investigation, τον Μάιο του 1982, με τον τίτλο: "Fraud in Medical Research"<sup>96</sup>):

"We have met the enemy  
and they are us"  
Γνωρίσαμε τον εχθρό  
και αυτός είμαστε ...εμείς!

Το Παγκόσμιο Ιατρικό Σώμα δεν θα αφήσει να κηλιδωθεί ο «Ιππότης με τα Λευκά» ("The White Knight"), εικόνα που είχε πάντα η κοινωνία για το γιατρό-ερευνητή. Η Ιατρική Κοινότητα σε κάθε χώρα έχει και τη θέληση και τη δύναμη, με την εκπαίδευση προ-και μετα-πτυχιακή και με τα αναρίθμητα παραδείγματά της, του αλτρουισμού, της αυτοθυσίας και της ανιδιοτέλειας στο χώρο της έρευνας, να ανυψώσει την προσωπικότητα του ερευνητή-γιατρού, αλλά και του γιατρού γενικότερα στο βαθμό που πάντοτε επιθυμούσε και που σήμερα εξακολουθεί να προσβλέπει η σύγχρονη κοινωνία.

Κατά την προσωπική μου άποψη, όλες οι παραπάνω Επιτροπές, Υπηρεσίες, Εταιρείες, Ρυθμιστικές Διατάξεις, Κατευθυντήριες Γραμμές για την αποτροπή και τον έλεγχο της ακεραιότητας στο χώρο της βιοϊατρικής έρευνας, αποτελούν ένα είδος – επιτρέψτε μου την έκφραση – «κατηχητισμού» στην ηθική της ερευνητικής δραστηριότητας (αν όχι και ανασταλτικού παράγοντα στην πρόοδο της επιστήμης) και ποτέ δεν θα είναι αποτελεσματικές και επαρκείς, παρά μόνο όταν οι ηθικές αρχές στις οποίες ερείδονται, ενσωματωθούν στα πνευματικά μας κύτταρα και οι συμπεριφορές μας προσαρμοστούν στις επιταγές του Ιπποκρατικού Πνεύματος. Σήμερα, στην εποχή της Υψηλής Τεχνολογίας, της Κοινωνίας της Πληροφορικής και γενικότερα της παγκοσμιοποίησης των πάντων, το Ιπποκρατικό Πνεύμα και η ηθική της «λευκής μπλούζας», παραμένουν τα «εκ των ων ουκ άνευ» στοιχεία για τη συνέχιση της δημιουργικής πορείας του Ιατρικού σώματος όπου γης και του ανθρωπιστικού ρόλου του.

Κυρίες και Κύριοι,

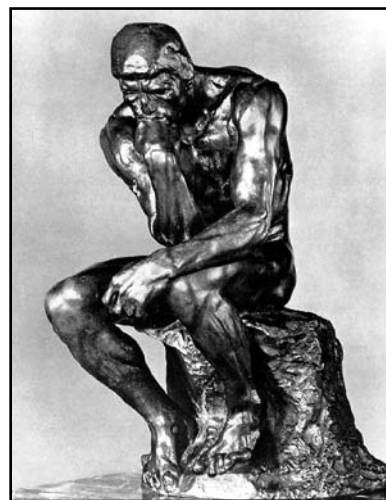
Αφού σας ευχαριστήσω για την προσοχή και την υπομονή σας, επιτρέψτε μου να κλείσω την ομιλία μου με ένα ποίημά μου, εμπνευσμένο από το περίφημο άγαλμα του Auguste Rodin (1840-1917) "The Thinker" (Ο Στοχαστής) με την σκέψη μου στην αιώνια προσπάθεια του «ερευνητή» να φτάσει στην «αλήθεια», αδιαφορώντας για το «τίμημα». Το ποίημα έχει γραφεί απ' ευθείας στα αγγλικά:

The Thinker

Frowning forehead  
and fixed eyes  
and thoughts travelling  
beyond skies.  
Back and forth  
forth and back  
to infinity.

Questions or answers  
doubts or "whys"  
to the realm of the unknown  
roaming for replies.  
Back and forth  
forth and back  
to infinity.

Untied the mind  
as Ikarus flies



*The Thinker, Auguste Rodin, 1880*

to the sun, to the truth  
no matter the price.  
Back and forth  
forth and back  
to infinity.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

61. Smith R. *Time to face up to research misconduct*. Editorial *BMJ* 1996; 312:789-790.
62. Wadman M. *One in three scientists confesses to having sinned*. *Nature* 2005; 435:718-719.
63. Krinsky S. *Science in the private interest. Has the lure of profits corrupted biomedical research?* Lanham Md: Rowan & Littlefield 2003.
64. Bok D. *Universities in the marketplace. The commercialization of higher education*. Princeton University Press 2003.
65. Evered D, Lazar P. *Misconduct in medical research, the lancet*. 1995; 345:1161-1162.
66. Harvard Medical School. *Guidelines for investigations in scientific research*. Cambridge: Massachusetts 1988.
67. International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts to biomedical journals*. *BMJ* 1991; 302:338-41.
68. Σκαλκιάς ΓΔ. Το πολιτικό κόστος φρενάρει τις αλλαγές. *Εφημ. «ΤΟ ΒΗΜΑ»* 2006 10 Σεπτεμβρίου; Αριθ. Φύλλου 14861, σελ. Α56.
69. Μουντοκαλάκης Θ. *Ανθρωπιστικές Επιστήμες και ιατρική Εκπαίδευση, «Ιατρική του Σήμερα»*. GlaxoSmithKline 2001; τεύχος 35, σελ. 3-7.
70. Παυλάτος Φ. *Κρίση στο Ιπποκρατικό Λειτουργήγιο. «Ιατρική του Σήμερα»*. GlaxoSmithKline 2006; τεύχος 43, σελ. 3-11.
71. Brock P. *A pharmaceutical company's approach to the threat of research fraud*. In: *Fraud and Misconduct in Biomedical Research (Third Edition)*, Lock S, Wells F. & Farthing M. (Eds.). BMJ Books London 2001; Chapter 6, p. 89-104.
72. Blunt J. *The role of research ethics committees*. In: *Fraud and Misconduct in Biomedical Research (Third Edition)*. Lock S, Wells F. & Farthing M. (Eds.), BMJ Books London 2001; Chapter 13, pgs 173-185.
73. Neuburger J. *Ethics and Health care*. King's Fund Institute Research Report 47 1992.
74. World Medical Association Declaration of Helsinki. "Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects", Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983, 41st WMA General Assembly, Hong-Kong, September 1989, 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996 and the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000.
75. Department of Health. "Local Research Ethics Committees". London: DOH, 1991; HSC (91):5.
76. Department of Health. "Ethics Committees Review of Multi-Centre Research". London: DOH 1997; HSC (97):2.3
77. Alberti KGMM. *Multicentre research ethics committees: has the cure been worse than the disease?* *BMJ* 2000; 320:1157-8.
78. Jones J. *UK watchdog issues guidelines to combat medical research fraud*. *BMJ* 1999; 319:660,1.
79. Christie B. *Panel needed to combat research fraud*. *BMJ* 1999; 319:1222.
80. Department of Health. "Draft research governance framework for health and social care". London DOH, September 2000.
81. Kuznik F. *Fraud busters*. *The Washington Post Magazine* 1991 14 April; p. 22-26, 31-3.
82. Frankel MS. *Scientific Societies as sentinels of responsible research conduct*. *Proc Soc Exp Biol* 2000; p. 224, 216, 218.
83. Braxton JM, Bayer AE. *Personal experience of research misconduct and the response of individual academic scientists*. *Science Technol Human Values*, 1996; 21:200-206.
84. *Integrity and Misconduct in research. Report of the Commission on Research Integrity (Ryan Commission) to the Secretary of Health and Human Services, the House Committee on Commerce, and the Senate Committee on labor and Human Resources*. 3 November 1995. <http://gopher.faseb.org/opar/cr.html> (accessed 28 January 2001).
85. Pound R. "The Professions in the Society Today". *Lecture to the Massachusetts Medical Society*. *New England Journal of medicine* 1949; 241:351-57.
86. Smith T. *Ethics in medical research. A handbook of good practice*. Cambridge: Cambridge University Press 1999.
87. Stephens J. "Washington Post" staff writer. *The Washington Post* 2006 May 7; p. A01.
88. *Εφημερίδα «ΤΟ ΒΗΜΑ», Παρασκευή 28 Απριλίου 2006; σελ. 43.*
89. *Εφημερίδα «ΤΑ ΝΕΑ», Παρασκευή 28 Απριλίου 2006; σελ. 15.*
90. Rennie D, Gunsalus CK. *Scientific misconduct. New definition, procedures, and office-perhaps a new leaf (Editorial)*. *JAMA* 1993; 269:915-7.
91. *Managing Allegations of Scientific Misconduct: A Guidance Document for Editors*. Office of Research Integrity, Office of Public Health and Science. US Department of Health and Human Services. January 2000; p. 3-17 (<http://ori.dhhs.gov>).
92. *Public Health Service Policies on research misconduct. Final rule*. *Fed Regist*. 2005; 70:28369-400.
93. *Australian code for the responsible conduct of research. Second draft*. February 2006. Available at: [http://www.nhmrc.gov.au/funding\\_policy/code.htm](http://www.nhmrc.gov.au/funding_policy/code.htm), accessed March 2006.
94. Engler KL, Covell JW, Friedman PJ, Kitcher PS, Peters RM. *Misrepresentation and responsibility in medical research*. *N Engl J Med* 1987; 317:1383-9.
95. Rennie D, Yank V, Emmaneel L. *When authorship fails. A proposal to make contributors accountable*. *JAMA* 1997; 278:579-85.
96. Majerus PW. "Fraud in Medical Research", *Presidential address delivered before the 74th Annual Meeting of the American Society for Clinical Investigation, Washington DC, 8 May 1982, J Clin Invest* 1982; 70:213-217.



97. Medawar P. *Advice to a young scientist*. Cambridge. Harper & Row 1979.
98. Horowitz A. *Role of the FDA, NIH, and other bodies in the United States*. In: *Fraud and Misconduct in Biomedical Research (Third Edition)*, Lock S, Wells F. & Farthing M. (Eds.), BMJ Books London 2001; Chapter 7, p. 3-12.
99. Food and Drug Administration. *Freedom of Information Office, FDA, Washington DC USA*.
100. Food and Drug Administration. *Guide to detecting fraud in bioresearch monitoring inspections April 1993; FDA*.
101. Rhoades LJ. *New Institutional Research Misconduct Activity: 1992-2001*. Office of Research Integrity, Office of Public Health and Sciences, Department of Health and Human Services. September 2004.