

Η ΚΟΙΝΗ ΓΝΩΜΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΟΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ

MARK A. ROTHSTEIN, J.D. ΚΑΙ
CARLTON A. HORNUNG, Ph. D., M.P.H.

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένα σημαντικό κομμάτι δημόσιας και ιδιωτικής έρευνας διεξάγεται στον τομέα της φαρμακογονιδιοματικής και υπάρχει μεγάλη ελπίδα ότι θα αναπτυχθούν νέα φαρμακευτικά προϊόντα που θα μειώνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες και θα βελτιώνουν τη θεραπεία πολλών σοβαρών ασθενειών. Ενώ γίνονται αρκετές ακαδημαϊκές συζητήσεις για τη μεθοδολογία και τις ηθικές πλευρές της έρευνας, τις ρυθμιστικές στρατηγικές, τις κλινικές εφαρμογές καθώς και τις οικονομικές και νομικές διαστάσεις της, έχει διεξαχθεί σχετικά μικρή συζήτηση για τις απόψεις του κοινού. Υποστηρίζει η κοινή γνώμη τη φαρμακογονιδιοματική έρευνα; Κατανοούν οι απλοί άνθρωποι το επιστημονικό υπόβαθρο της έρευνας αυτής; Θα ήταν πρόθυμοι να συμμετέχουν στην έρευνα, και, αν ναι, υπό ποιες προϋποθέσεις; Ποιους θεσμούς εμπιστεύονται περισσότερο και ποιους λιγότερο για την διεξαγωγή της έρευνας; Είναι αισιόδοξοι για τις εφαρμογές των νέων θεραπειών; Πιστεύουν ότι η φαρμακογονιδιοματική έρευνα θα τους ωφελήσει; Πιστεύουν ότι θα ήταν σε θέση να ανταπεξέλθουν στο κόστος των νέων φαρμάκων; Έχουν επιφυλάξεις για την μυστικότητα και την εμπιστευτικότητα των γενετικών πληροφοριών που παράγονται στις διάφορες προκλινικές και κλινικές φάσεις της έρευνας; Επηρεάζονται οι απόψεις τους από δημογραφικούς παράγοντες όπως η εκπαίδευση, το εισόδημα, η εθνικότητα, το φύλο και η ηλικία;

Το παρόν κεφάλαιο παρουσιάζει μερικά από τα πιο σημαντικά ευρήματα της πρώτης ολοκληρωμένης έρευνας της κοινής γνώμης για την φαρμακογονιδιωματική. Σε πολλές περιπτώσεις, τα δεδομένα που προέκυψαν από την έρευνα αμφισβητούν προηγούμενες εντυπώσεις σχετικά με τη γνώμη του κοινού για την ιατρική έρευνα, τη μυστικότητα και την υγειονομική περίθαλψη. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν επιπρόσθετους τομείς για μελέτη καθώς και πιθανές νέες προσεγγίσεις για την ανάπτυξη πολιτικών στον τομέα αυτό. Σε γενικές γραμμές, τα δεδομένα οδηγούν στα ακόλουθα τρία συμπεράσματα: (1) το κοινό γενικά ενδιαφέρεται και ανησυχεί για την γενετική και τη φαρμακογονιδιωματική, (2) πολλά άτομα είναι μπερδεμένα ως προς τη φύση και τις συνέπειες της φαρμακογονιδιωματικής, και (3) οι απαντήσεις σε ερωτήσεις που αφορούν θέματα φαρμακογονιδιωματικής συχνά ποικίλουν ανάλογα με την εκπαίδευση, το εισόδημα, τη φυλή, την εθνικότητα και την ηλικία αλλά σπάνια συσχετίζονται με άλλες δημογραφικές μεταβλητές.

II. ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΕΡΕΥΝΑ

Αν και δεν έχουν υπάρξει προηγούμενες έρευνες για τη στάση του κοινού απέναντι στη φαρμακογονιδιωματική έρευνα, κάποια δεδομένα είναι διαθέσιμα από λίγες έρευνες που έχουν διεξαχθεί για τη γενετική έρευνα και τη γενετική γενικά. Το 2000, το Εθνικό Συμβούλιο Υγείας ανακοίνωσε τα αποτελέσματα μελέτης σε ομάδα-στόχο του κοινού που επικεντρωνόταν στη γενετική έρευνα (National Health Council, 2000). Οι συμμετέχοντες θυμόνταν να έχουν ακούσει, διαβάσει ή δει πληροφορίες για την ιατρική έρευνα, αλλά δεν ανέφεραν συγκεκριμένα τη γενετική έρευνα. Όταν ρωτήθηκαν συγκεκριμένα για τη γενετική, το επίπεδο γνώσης των περισσότερων συμμετεχόντων περιγράφηκε ως “ανακριβές ή ρηχό”, και η πιο συχνή μορφή της γενετικής έρευνας που ανέφεραν οι συμμετέχοντες ήταν η κλωνοποίηση. Πάνω από τους μισούς συμμετέχοντες είπαν ότι θα ήταν πρόθυμοι να συμμετάσχουν σε γενετική έρευνα παραχωρώντας δείγμα κυττάρων από το βλεννογόνο του στόματος (cheek swab) ή δείγμα αίματος καθώς και το ιατρικό τους ιστορικό. Η εμπιστευτικότητα και οι πιθανές διακρίσεις που μπορεί να υποστούν βρίσκονται στην κορυφή της λίστας των ανησυχιών για τις πιθανές χρήσεις των ατομικών τους γενετικών πληροφοριών, και ηθικές ανησυχίες, όπως “playing God”* [σημ. του μεταφρ: “Το σύνδρομο του Θεού”, η αλαζονεία δηλαδή που μπορεί να προκληθεί στους ανθρώπους που διαθέτουν την πληροφορία], προέκυψαν για τη γενετική έρευνα γενικά. Οι συμμετέχοντες είχαν εμπιστοσύνη σε έρευνα που διεξαγόταν από πανεπιστημιακά ιατρικά κέντρα, αλλά ανησυχούσαν για την πιθανή επιρροή του κινήτρου του κέρδους σε γενετική έρευνα που διεξαγόταν από φαρμακευτικές εταιρείες. Μερικοί συμμετέχοντες ήταν διστακτικοί στην πιθανότητα να παίξει ρόλο το κράτος στη γενετική έρευνα εξαιτίας της αντίληψης που έχουν ότι το κράτος είναι ανίκανο να προφυλάσ-

σει τα μυστικά. Οι συμμετέχοντες θεωρούσαν ότι οι εθελοντικές οργανώσεις υγείας είναι “αξιόπιστοι” χρηματοδότες της έρευνας, αλλά ταυτόχρονα ανησυχούσαν λόγω της έλλειψης εμπειρίας των οργανώσεων αυτών ώστε να μπορούν να διεξάγουν οι ίδιες την έρευνα.

Σε μια πανεθνική δημοσκόπηση που διεξήχθη το φθινόπωρο του 2001 από την εταιρεία δημοσκοπήσεων Peter D. Hart Research Associates, Inc., οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν για το αν η γενετική έρευνα θα καταλήξει σε ιατρικές θεραπείες και ίαση ασθενειών. Το 40% είπε ότι αυτό θα συμβεί σχεδόν σίγουρα, και το 53% είπε ότι αυτό πιθανώς θα συμβεί (Peter D. Hart, 2001). Όταν ρωτήθηκαν αν πολλές σοβαρές ασθένειες θα ξεριζωθούν ως αποτέλεσμα της γενετικής έρευνας, το 20% είπε ότι αυτό σχεδόν σίγουρα θα συμβεί και το 54% είπε ότι αυτό πιθανώς θα συμβεί. Οι απαντήσεις για τις γενετικές διακρίσεις είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσες. Όταν ρωτήθηκαν αν οι ασφαλιστικές εταιρείες θα χρησιμοποιήσουν τη γενετική πληροφορία για να αρνηθούν την ασφάλιση ατόμων που έχουν προδιάθεση σε ασθένειες, το 32% είπε ότι αυτό σχεδόν σίγουρα θα συμβεί και το 47% είπε ότι αυτό πιθανώς θα συμβεί. Ακόμα, όταν ρωτήθηκαν αν οι εργοδότες θα χρησιμοποιήσουν τη γενετική πληροφορία για να κάνουν διακρίσεις εις βάρος των εργαζομένων ή όσων κάνουν αίτηση για εργασία και έχουν προδιάθεση σε νόσους, το 16% είπε ότι αυτό σχεδόν σίγουρα θα συμβεί και το 35% είπε ότι αυτό πιθανώς θα συμβεί. Όπως συζητείται παρακάτω σε αυτό το κεφάλαιο, η έρευνά μας δεν διέγινε διαφοροποίηση στις ανησυχίες του κοινού για πιθανή χρήση της γενετικής πληροφορίας ανάμεσα στην ασφάλιση υγείας και στην εργασία.

Μια άλλη τηλεφωνική δημοσκόπηση διεξήχθη από την εφημερίδα Los Angeles Times το 2000. Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν, “Τείνετε περισσότερο να σκεφτείτε ότι η [γενετική] έρευνα θα είναι τελικά ωφέλιμη ή επιβλαβής σε εσάς και την οικογένειά σας;”. Από το σύνολο, το 25% απάντησε ότι θα είναι πολύ ωφέλιμη, το 34% είπε ότι θα είναι κάπως ωφέλιμη, το 11% είπε ότι θα είναι κάπως επιβλαβής, το 6% είπε ότι θα είναι πολύ επιβλαβής και το 24% είπε ότι δεν γνωρίζει (Los Angeles Times, 2000). Οι άνδρες ήταν πιο πιθανό από τις γυναίκες να πιστεύουν ότι η έρευνα θα ήταν ωφέλιμη (64% έναντι 54%), και αυτοί με πτυχίο πανεπιστημίου ή άλλης σχολής ανώτερης εκπαίδευσης ήταν πιο πιθανό να θεωρούν ότι η έρευνα θα αποβεί ωφέλιμη σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν πτυχίο πανεπιστημίου (75% έναντι 54%). Η συσχέτιση της αισιοδοξίας για τα αποτελέσματα της γενετικής έρευνας με το μορφωτικό επίπεδο που αναφέρει η προαναφερθείσα έρευνα είναι σε συμφωνία με τα ευρήματά της δικής μας έρευνας, αλλά η σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δυο φύλα δεν είναι.

Τέλος, μια άλλη έρευνα έδειξε ότι το κοινό έχει λαθεμένες αντιλήψεις για την ενσωμάτωση της γενετικής έρευνας στην κλινική πρακτική. Μια τηλεφωνική δημοσκόπηση που διεξήχθη το 2000 από την εταιρεία Rasmussen Research έθεσε την εξής ερώτηση: “Ποιο είναι πιο κοντά στην αλήθεια: Η γενετική

έρευνα έχει ήδη βελτιώσει μερικές ιατρικές θεραπείες, ή η χρήση της γενετικής έρευνας για ιατρικούς σκοπούς έχει μεικτά αποτελέσματα”. Περίπου το 40% των ερωτηθέντων απάντησε “έχει ήδη βελτιώσει”, το 39% απάντησε “μεικτά αποτελέσματα” και το 21% απάντησε “δεν είμαι σίγουρος/η” (Rasmussen Research, 2000). Όπως αναφέρεται λεπτομερώς παρακάτω σε αυτό το βιβλίο, η φαρμακογενετική και η φαρμακογονιδιωματική είναι ακόμη σε βρεφική ηλικία όσον αφορά τις κλινικές εφαρμογές, και, αν και η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA έχει χρησιμοποιηθεί στην ανάπτυξη φαρμάκων, η γονιδιακή θεραπεία πρέπει να περιγραφεί ως μια απογοητευση μέχρι τώρα. Κατά συνέπεια, οι απαντήσεις ίσως να αντανακλούν μια έλλειψη οικειότητας με την επιστημονική πρόοδο (γεγονός που υποστηρίζεται από τον μεγάλο αριθμό των απαντήσεων “δεν γνωρίζω”), την έκφραση της επιθυμίας που κρύβουν (wishful thinking), ή τα αποτελέσματα πρόωρων υπερβολικών δηλώσεων από τους επιστήμονες οι οποίες παίρνουν δημοσιότητα από τα λαϊκά μέσα μαζικής ενημέρωσης.

III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η έρευνά μας αποτελείτο από τηλεφωνικές συνεντεύξεις τυχαίου δείγματος 1796 ατόμων σε όλη τη χώρα που διεξήχθησαν από το Telesurveys Research Associates του Houston, στο Τέξας, με ανάθεση από το Ινστιτούτο Βιοηθικής, Πολιτικών και Νομολογίας της Υγείας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Louisville. Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε από τα ακόλουθα τρία Ινστιτούτα του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (NIH): το Εθνικό Ινστιτούτο Γενικών Ιατρικών Επιστημών (κύριο ινστιτούτο), το Εθνικό Ινστιτούτο Έρευνας του Ανθρώπινου Γενώματος, και το Εθνικό Ινστιτούτο Περιβαλλοντικών Επιστημών Υγείας. Οι συνεντεύξεις διεξήχθησαν το καλοκαίρι του 2001.

Το ερωτηματολόγιο της έρευνας, που γράφτηκε από τον κύριο ερευνητή και τον αναθέτοντα την έρευνα χρηματοδότη, εξελίχθηκε μέσα από 15 προσχέδια και τρεις κύκλους κρίσης από ανεξάρτητους επιστήμονες του NIH. Το περιεχόμενο του ερωτηματολογίου δοκιμάστηκε αρχικά σε 20 συνεντεύξεις για τη διάρκεια (έπρεπε να είναι κάτω από 15 λεπτά) και τη σαφήνεια. Μεταφράστηκε και επαναμεταφράστηκε από διαφορετικούς μεταφραστές στα Ισπανικά, στις Κινέζικες διαλέκτους Mandarin και Cantonese, στα Βιετναμέζικα και στα Κορεάτικα. Επίσης έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Ανθρώπινων Μελετών του Πανεπιστημίου του Louisville. Όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν την προφορική τους συγκατάθεση στην έναρξη της συνέντευξης.

Το μέγεθος του δείγματος σχεδιάστηκε να είναι 1800 άτομα (τελικά ολοκλήρωσαν 1796 άτομα). Η λήψη μεγάλου δείγματος έγινε με σκοπό να επιτευχθεί ένα ελάχιστο μέγεθος υποομάδας 300 ατόμων για τους λευκούς, τους Αφρο-αμερικάνους, τους Ισπανούς και τους Ασιάτες. Ο χαρακτηρισμός της φυλής και της εθνικότητας έγινε με αυτοκαθορισμό. Οι ερευνητές αναγνωρί-

ζουν ότι οι Ισπανοί και οι Ασιάτες είναι ετερογενείς ομάδες. Η ιδανική μεθοδολογία δειγματοληψίας θα είχε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερο δείγμα για να συμπεριλάβει έναν επαρκή αριθμό Κινέζο – Αμερικάνων, Βιετναμέζων – Αμερικάνων, Γιαπωνέζων – Αμερικάνων, Κορεατών – Αμερικάνων, Φιλιππινέζων – Αμερικάνων και άλλων Ασιατικών υποπληθυσμών για να ανιχνεύσει σημαντικές διαφορές. Παρομοίως, η ιδανική μεθοδολογία δειγματοληψίας θα είχε χρησιμοποιήσει μεγαλύτερο δείγμα για τους Μεξικάνους – Αμερικάνους, τους Κουβανούς – Αμερικάνους, τους Πουερτορικανούς – Αμερικάνους και άλλους Ισπανικούς υποπληθυσμούς. Οι αυτόχθονες Αμερικάνοι θα είχαν επίσης συμπεριληφθεί και θα ήταν σε επαρκείς αριθμούς. Οικονομικοί περιορισμοί, ωστόσο, έκαναν απαραίτητο τον περιορισμό της έρευνας σε τέσσερις φυλές και εθνικές ομάδες.

Οι τηλεφωνικές συνεντεύξεις διεξήχθησαν στα Αγγλικά, τα Ισπανικά, τα Κινέζικα και τα Κορεάτικα. Για κάθε τηλεφωνικό αριθμό έγιναν έως πέντε προσπάθειες επαφής σε διαφορετικές ώρες της ημέρας. Το ποσοστό απάντησης για τα τηλεφωνήματα σε κατοικίες (χωρίς να υπολογίζουμε δηλαδή τις επιχειρήσεις, τις συσκευές FAX, ή τις απαντητικές συσκευές) ήταν 84,6%. Οι επιλογές τοπικών κωδικών στις 48 ηπειρωτικές πολιτείες [των ΗΠΑ] κατέληξαν στη χρήση 24 τοπικών κωδικών και 80 τηλεφωνικών ανταλλαγών. Αν και αυτό δεν είναι ένα αληθινό τυχαίο δείγμα του πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών, η στατιστική επαγωγή σε εθνικό επίπεδο είναι δυνατή. Το μέγεθος του δείγματος αποδίδει ένα μέγιστο περιθώριο λάθους 2,3%, και τα δείγματα των εθνικών υποομάδων των 300 ατόμων αποδίδουν στατιστική ισχύ κατά 0,90 για την ανίχνευση διαφορών 6 ποσοστιαίων μονάδων σε συγκρίσεις με στατιστική πιθανότητα σε επίπεδο με $\alpha=0,05$.

Το πλαίσιο συλλογής του δείγματος ήταν τριών σταδίων, και ο σχεδιασμός κάθε ομάδας έγινε με τυχαία κλήση ψηφίου στο τελευταίο στάδιο. Για να γίνει δυνατή η ικανοποιητική εκπροσώπηση των φυλετικών/ εθνικών ομάδων, μια στάθμιση διάστροφησης δύο σταδίων χρησιμοποιήθηκε για να προσαρμόσει το δείγμα στον πληθυσμό των ΗΠΑ το 2000. Στο πρώτο στάδιο, οχτώ ηλικιακές ομάδες κωδικοποιήθηκαν για να αντανακλούν την απογραφή πληθυσμού των ΗΠΑ. Η στάθμιση για το στάδιο 1 υπολογίστηκε ως το ποσοστό του πληθυσμού των ΗΠΑ σε κάθε κατηγορία ηλικίας σε κάθε μία από τις τέσσερις περιοχές απογραφής και διαιρέθηκε από το συγκρίσιμο ποσοστό στο δείγμα. Η στάθμιση στο στάδιο 2 υπολογίστηκε κατόπιν ως το ποσοστό κατανομής από την απογραφή του 2000 των ΗΠΑ διαιρούμενο από την εκατοστιαία κατανομή εθνικότητας του δείγματος όπως αυτή σταθμίστηκε στο στάδιο 1. Η τελική στάθμιση που χρησιμοποιήθηκε στην ανάλυση υπολογίστηκε ως το προϊόν των δύο σταθμίσεων.

Η έρευνα περιείχε 12 κύριες ερωτήσεις, οι περισσότερες με υποερωτήματα, που αφορούσαν τις γενετικές εξετάσεις, τη γενετική έρευνα, την πρόσβαση στη γενετική πληροφορία και τα συνταγογραφούμενα φάρμακα. Η έρευνα χρησιμοποίησε τις ακόλουθες 18 δημογραφικές μεταβλητές: την κα-