

---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΣΤΟΥΣ  
ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΕΣ (DIRECT TO CONSUMER GENETIC TESTS):  
ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΧΡΗΣΤΩΝ**

**ΑΝΤΩΝΑΚΗ ΜΑΡΙΑ**

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης του  
Πανεπιστημίου Πειραιώς, για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, Έτος 2021



---

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ  
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

---

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΣΤΟΥΣ  
ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΕΣ (DIRECT TO CONSUMER GENETIC TESTS):  
ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΧΡΗΣΤΩΝ**

**ΑΝΤΩΝΑΚΗ ΜΑΡΙΑ**

Επιβλέπων: Βοζίκης Αθανάσιος, αναπληρωτής καθηγητής, Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης του  
Πανεπιστημίου Πειραιώς, για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, Έτος 2021



---

**UNIVERSITY of PIRAEUS**



**DEPARTMENT of  
ECONOMICS**

---

**M.Sc. in Health Economics and Management**

**DIRECT TO CONSUMER GENETIC TESTS (DTC): USER'S  
SATISFACTION STUDY**

**ANTONAKI MARIA**

Master Thesis submitted to the Department of Economics of the University of Piraeus, in partial fulfillment of the requirements for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, Year 2021



*«Η άσκηση της Επιστήμης χρειάζεται σπάνιο κουράγιο... Πιστεύω πως μοναδικός σκοπός της Επιστήμης είναι τούτος: ν' αλαφρώσει τον μόχθο της ανθρώπινης ύπαρξης. Αν οι επιστήμονες περιορισθούν να σωρεύουν γνώσεις πάνω σε γνώσεις, μόνο και μόνο για τη χαρά της γνώσης, η Επιστήμη δεν θα είναι πια παρά μια θλιβερή σακάτισσα. Οι καινούργιες μηχανές σας δεν θα χρησιμεύουν παρά για καινούργια μαρτύρια. Με τον καιρό, μπορεί ν' ανακαλύψετε ότι υπάρχει για ν' ανακαλυφθεί κι ωστόσο, η πρόοδός σας θα σας χωρίζει όλο και πιο πολύ απ' την Ανθρωπότητα. Η άβυσσος ανάμεσα σε κείνην και σε σας μπορεί μια μέρα να γίνει τόσο βαθιά που, στη χαρούμενη κραυγή σας για μια καινούργια κατάκτηση, ν' αποκριθεί μια κραυγή φρίκης απ' όλη την οικουμένη. Παράδωσα τη γνώση μου στους άρχοντες και στους αφεντάδες, για να τη μεταχειριστούν αυτοί, για να μην τη μεταχειριστούν, για να την κακομεταχειριστούν, ανάλογα με τους σκοπούς τους και μόνο. Όποιος κάνει αυτό που έκανα εγώ, δεν έχει πια θέση στη χορεία των ανθρώπων της*

*Επιστήμης»*

***Γαλιλαίος***





## Ευχαριστίες

Αναγκαίο σε αυτό το σημείο είναι το να εκφραστούν ευχαριστίες προς όλους όσους συνέδραμαν ενεργά και προσέθεσαν εκείνο το μικρό λιθαράκι στην μεγάλη αυτή προσπάθεια προς την υλοποίηση και εν τέλει ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Καταρχάς, θα ήθελα να εκφράσω ιδιαίτερες ευχαριστίες στον καθηγητή μου, κύριο Βοζίκη Αθανάσιο, ο οποίος αρχικώς κατόπιν συζήτησης, αφουγκράστηκε το προερχόμενο από τις προπτυχιακές μου σπουδές επιστημονικό υπόβαθρο και πρότεινε ένα επιστημονικό θέμα προς μελέτη, που να επιτυγχάνεται ο συγκερασμός και το "πάντρεμα" των γνώσεων τόσο που προϋπήρχαν όσο και που αποκτήθηκαν μέσω του μεταπτυχιακού προγράμματος ενώ τέλος με καθοδήγησε από την αρχή έως την υλοποίηση αυτής της εργασίας. Ευχαριστίες όμως οφείλω να εκφράσω στους γονείς μου Αντώνη και Σταματίνα, ή αλλιώς στους ήρωες μου, για την συνεχή ψυχολογική και όχι μόνο υποστήριξή τους και την αέναη πίστη τους σε μένα, η οποία θα βρίσκεται πάντα εκεί έως ότου εκπληρωθούν όλοι οι στόχοι και τα όνειρά μου. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους μου, εκείνους τους λίγους τους πραγματικούς φίλους, οι οποίοι εν μέσω των δυσκολιών της πανδημίας και ταυτόχρονης εργασίας και σπουδών, βρίσκονταν εκεί υπομονετικά να αναμένουν έως ότου εκπληρώσω τις υποχρεώσεις μου και έρθουν πάλι πιο ανέμελες μέρες.



## Γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές (Direct to consumer–DTC) : Μελέτη της ικανοποίησης των χρηστών

### Περίληψη

Η παρούσα διπλωματική εργασία είχε ως αντικείμενο τη μελέτη ενός συνόλου χαρακτηριστικών που αφορούν τις γενετικές εξετάσεις που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές δίχως την εμπλοκή ειδικού, καθώς και την επίδραση διαφόρων παραγόντων επί της ικανοποίησης των χρηστών. Αρχικά, παρατίθεται σύντομη εισαγωγή στην οποία παρουσιάζονται ειδοποιεί διαφορές μεταξύ γενετικών εξετάσεων και γενετικών εξετάσεων που προσφέρονται απευθείας στον καταναλωτή, αλλά και τον αντίκτυπο της μιας μορφής επί της άλλης. Εν συνεχεία, αναλύονται σε βάθος έννοιες και διαδικασίες οι οποίες αποτελούν υπόβαθρο για την υπόλοιπη ανάλυση όπως: της έννοιας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, των διαδικασιών της κοινοποίησης προς της κυκλοφορίας στην αγορά 510(k), της έγκρισης προ της αγοράς PMA και του αιτήματος ταξινόμησης DeNovo. Παράλληλα πραγματοποιείται ιστορική αναδρομή με έμφαση στα σημεία σταθμούς από την παρθενική εμφάνιση των γενετικών αυτών εξετάσεων έως σήμερα. Επιπροσθέτως, πραγματοποιείται εκτενέστατη παρουσίαση της ισχύουσας νομοθεσίας τόσο στην Ευρωπαϊκή Ένωση, όσο και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής προβληματίζοντας για τα κενά αυτής για τα οποία αδήριτη εμφανίζεται η ανάγκη για διαρθρωτικές αλλαγές και παρεμβάσεις. Ακολουθεί παράθεση του περιεχομένου μάρκετινγκ και των κυρίαρχων υιοθετημένων επιχειρηματικών μοντέλων των εταιρειών εμπορίας και παροχής αυτών, καθώς και των βασικών διαφορών στις ακολουθούμενες τεχνικές των κυρίαρχων "παικτών της αγοράς" που επεξηγεί την διαστρωμάτωση κινδύνου και την ένταξη των χρηστών σε διαφορετικά επίπεδα αυτού. Το επόμενο κεφάλαιο της εν λόγω μελέτης παρουσιάζει την κατάταξη των εξετάσεων με βάση τη ζήτησή τους, ενώ επισημαίνει βασικούς παράγοντες διαμόρφωσης της τιμής τους η οποία εμφάνισε υπέρμετρα πτωτική τάση. Η ερευνητική μελέτη ολοκληρώνεται με τη διατύπωση του ερευνητικού προβλήματος, την μεθοδολογία της έρευνας, την στατιστική ανάλυση των δεδομένων με το μοντέλο της τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης, την αναλυτική αποτύπωση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων ενώ τέλος απαριθμούνται συμπεράσματα από την εκτενέστατη προηγηθείσα ανάλυση. Όλα τα προαναφερθέντα σε συνδυασμό με τα ανακλύποντα συμπεράσματα και τις καταχωρηθείσες κριτικές των χρηστών, βοηθούν τον εκάστοτε αναγνώστη να αφουγκραστεί το υπάρχον πλαίσιο γύρω από αυτές τις εξετάσεις, καθώς και να τεθούν μελλοντικοί ερευνητικοί στόχοι.

**Λέξεις κλειδιά:** Γενετική, Γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές, ιατροτεχνολογικά προϊόντα, διαστρωμάτωση κινδύνου, ικανοποίηση, μελέτη ικανοποίησης των χρηστών



## **Direct to consumer genetic tests (DTC): User's satisfaction study**

### **Abstract**

This thesis deals with the study of an aspect set related to genetic tests that are provided directly to consumers without the involvement of a specialist, as well as the effect of listed factors on user satisfaction. Firstly, there is a brief introduction that outlines the differences between genetic tests and those that are offered directly to the consumer, but also the impact of one form on another. Then, we analyze the concepts and procedures, which are the basis for the rest of the analysis, such as: the concept of medical device, the market notification procedures 510 (k), the Premarket approval (PMA) and the request for De Novo classification. At the same time, there is a historical review with emphasis on the key points from their first appearance of these genetic tests until today. In addition, there is a very extensive presentation of current legislation in both the European Union and the United States of America, highlighting the gaps for which the need for structural change and intervention is imperative. We continue with marketing content and the dominant business models adopted by the relevant companies, as well as the main differences in the techniques of the dominant "market players" that justifies the risk stratification and the integration of users at different levels. The next chapter of this study presents the ranking of examination based on their demand, while pointing out key factors shaping their price which showed an excessively downward trend.

The research study is completed with the formulation of the research problem, the research methodology, the statistical analysis of data using the model of ordinal logistic regression, the analytical recording and interpretation of the results, ending up with conclusions coming from the extensive previous analysis. All of the above, combined with the emerging conclusions and posted user reviews, help the reader to deepen in the existing context of these tests, as well as to set future research goals.

**Keywords:** Genetics, Genetic tests provided directly to consumers, medical devices, risk stratification, satisfaction, user's satisfaction



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη	xi
Abstract	xiii
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup></b>	
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΕΙΔΟΠΟΙΕΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΣΕ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΕΣ</b>	
1.1 Εισαγωγή	1
1.2 Σκοπός και διάρθρωση της παρούσας εργασίας	3
1.3 Συμβατικές κλινικές γενετικές εξετάσεις - Γενετικά τεστ απευθείας στον καταναλωτή (dtc)	5
1.4 Κλινική χρησιμότητα	8
1.5 Αξιολόγηση Γενετικών Εξετάσεων	10
1.6 Πλαίσιο ιεράρχησης των οφελών των γενετικών τεστ	11
1.7 Ανάδειξη των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές (dtc) - αντίκτυπο στις υπηρεσίες κλινικής γενετικής - Μελέτη περίπτωσης Αυστραλίας (Case Study)	12
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup></b>	
<b>ΒΑΣΙΚΟΙ ΟΡΙΣΜΟΙ – ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ</b>	
2.1 Ορισμοί - Διαδικασίες Υποβολής προ της αγοράς	17
2.2 Ιστορική αναδρομή	31
2.3 Αναδυόμενα μοντέλα γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές	34
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup></b>	
<b>ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΣΕ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ ΚΑΙ Η.Π.Α</b>	
3.1 Ρυθμιστικό πλαίσιο Ευρωπαϊκής Ένωσης για τις IVD συσκευές	45
3.2 Ευρωπαϊκές Ρυθμίσεις άλλων πτυχών των DTC γενετικών εξετάσεων	49
3.3 Επιπρόσθετες Ευρωπαϊκές ρυθμίσεις για τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές	60
3.4 Ρυθμιστικό πλαίσιο και Κανονισμοί στις Η.Π.Α. για τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές (dtc)	64

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>**

### **ΥΙΟΘΕΤΟΥΜΕΝΑ ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ, ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΜΕΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑ, ΜΕΓΕΘΟΣ ΑΓΟΡΑΣ**

<b>4.1 Περιεχόμενο marketing</b>	<b>75</b>
<b>4.2. Επιχειρηματικά μοντέλα DTC εταιρειών</b>	<b>81</b>
<b>4.3 «Κοινές πρακτικές» και διαφορές ανάμεσα στις κυρίαρχες εταιρείες παροχής άμεσων γενετικών τεστ</b>	<b>101</b>
<b>4.4 Μέγεθος της αγοράς</b>	<b>112</b>

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>**

### **ΖΗΤΗΣΗ, ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ, ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΤΗΣ ΤΙΜΗΣ**

<b>5.1 Κατάταξη με σειρά μειούμενη ζήτησης των γενετικών εξετάσεων που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές</b>	<b>125</b>
<b>5.2 Κυριότεροι παράγοντες αναζήτησης, κίνητρα ώθησης και υποβολής των χρηστών σε γενετικές εξετάσεις (direct to consumer)</b>	<b>127</b>
<b>5.3 Η προγνωστική ικανότητα και η αξία πίσω από τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές</b>	<b>129</b>
<b>5.4 Βασικοί παράγοντες διαμόρφωσης της τιμής των dte εξετάσεων</b>	<b>134</b>

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>**

### **ΣΚΟΠΟΣ, ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ, ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

<b>6.1 Διατύπωση ερευνητικού προβλήματος</b>	<b>139</b>
<b>6.2 Σκοπός της μελέτης</b>	<b>140</b>
<b>6.3 Διατύπωση ερευνητικών υποθέσεων</b>	<b>142</b>
<b>6.4 Μεθοδολογία της έρευνας - Αποτελέσματα της έρευνας</b>	<b>143</b>
<b>6.5 Πρόβλεψη και εφαρμογή του μοντέλου</b>	<b>189</b>

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>**

### **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ, ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ**

<b>7.1 Γενικά συμπεράσματα παρούσας μελέτης</b>	<b>197</b>
<b>7.2 Συμπεράσματα από το ερευνητικό κομμάτι της παρούσας μελέτης</b>	<b>201</b>



<b>7.3 Προβληματισμοί από την παρούσα μελέτη - Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα</b>	<b>208</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ</b>	<b>211</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</b>	<b>217</b>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΕΙΔΟΠΟΙΕΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΣΕ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΕΣ

#### 1.1 Εισαγωγή

Η συνεχής αύξηση των δαπανών που αφορούν την υγεία, η σπανιότητα των πόρων και η ραγδαία έκρηξη κι εξέλιξη της τεχνολογίας, αποτελούν παράγοντες μέσω των οποίων εμφανίζεται ως αδήριτη η ανάγκη ορθολογικής διαχείρισης του συστήματος υγείας με πρωταρχικό στόχο την παροχή αποτελεσματικότερων, αποδοτικότερων, ισότιμων και ποιοτικότερων υπηρεσιών, ενώ ταυτοχρόνως στα πλαίσια του κοινωνικού κράτους και του αναφαίρετου δικαιώματος του ανθρώπου στην υγεία, αυτό θα πρέπει να γίνεται και κοινωνικά αποδεκτό, ως δίκαιο. Τα επίπεδα των δημοσίων δαπανών που αφορούν την υγεία, αντιπροσωπεύουν ένα σημαντικό ποσοστό επί του ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος (ΑΕΠ) τόσο στις χώρες του ΟΑΣΑ όσο και στις Η.Π.Α., ένα μέγεθος το οποίο δεν συρρικνώνεται αλλά απεναντίας διαρκώς γιγαντώνεται και μάλιστα συγκριτικά με το ρυθμό ανάπτυξης της εκάστοτε οικονομίας αναπτύσσεται με γοργότερους ρυθμούς (Herzlinger RE., 2006). Αυτή η υπερ-ταχεία διόγκωση των δαπανών που αφορούν την υγεία απειλούν το οικονομικό μέλλον επιχειρήσεων και κυβερνήσεων, αν αναλογισθεί κανείς πως ο δημόσιος τομέας διαδραματίζει καίριο ρόλο στη χρηματοδότηση των υπηρεσιών υγείας,(στα δύο τρίτα των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, πάνω από το 70 % των δαπανών υγείας χρηματοδοτείται από τον δημόσιο τομέα εν αντιθέσει με τον ιδιωτικό τομέα) (<https://ec.europa.eu>) καθώς και των μεμονωμένων πολιτών (μεγάλο μέρος αυτών δεν καλύπτονται από κάποιο ασφαλιστικό πλάνο, παραμένοντας ανασφάλιστοι). Δεν αποτελεί τυχαίο γεγονός σύμφωνα με μελέτες οι οποίες διεξήχθησαν στις Η.Π.Α. ότι συγκριτικά με τον τομέα της υγείας και παροχής υγειονομικής περίθαλψης, μόνο οι εταιρείες σχεδιασμού και παροχής νέου λογισμικού λαμβάνουν χρηματοδότηση «πρώιμου σταδίου» (founding - angels) (Herzlinger RE., 2006). Ιδιαίτερως ενθαρρυντική είναι η πρόοδος που σημειώνει η ιατρική μέσω όλων των συνιστωσών της. Παρά ταύτα η παράδοση των θεραπειών και όσων μεσολαβούν ώστε να γίνει αυτό

εφικτό συχνά χαρακτηρίζονται ως αναποτελεσματικά καθώς και μη φιλικά έως και εχθρικά για τον κάθε ασθενή/χρήστη/καταναλωτή.

Επιπροσθέτως η υιοθέτηση κάθε μορφής καινοτομίας εκτός των σαφών και οριοθετημένων πλαισίων του *παραδοσιακού μοντέλου της ιατρικής*, εμφανίζεται ως ανεπιτυχής στην υγειονομική περίθαλψη, οφειλόμενη στους διαφορετικούς τύπους καινοτομίας και τις δυνάμεις που τους επηρεάζουν. Ένας εκ των βασικών τύπων καινοτομίας είναι **ο προσανατολισμένος στους καταναλωτές** (Herzlinger RE., 2006). Οι καινοτομίες στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης έχουν ως αποτέλεσμα αποτελεσματικότερες και λιγότερο δαπανηρές θεραπείες προς όφελος του ασθενούς, που εμφανίζεται πιο ενημερωμένος, ενδυναμωμένος και αφοσιωμένος καταναλωτής υγειονομικής περίθαλψης - ο όρος «παθητικός» ασθενής είναι ιδιαίτερα αναχρονιστικός - όπου συμπεριφέρεται και επιθυμεί ότι και οι περισσότεροι καταναλωτές, δηλαδή ποιοτική φροντίδα σε πιο προσιτή τιμή. Επιπλέον επιπρόσθετο είδος καινοτομίας **αφορά την τεχνολογία** και την ανάπτυξη νέων θεραπειών βελτιώνοντας το παρεχόμενο επίπεδο φροντίδας, με την τρίτη μορφή να συγκεντρώνεται υπό την δημιουργία **νέων επιχειρηματικών μοντέλων**, ιδιαίτερος εκείνων που συμπεριλαμβάνουν την κάθετη ολοκλήρωση φέρνοντας μια θεραπεία και ότι είναι συνεπακόλουθό της κάτω από έναν ενιαίο πάροχο ή την οριζόντια ολοκλήρωση ξεχωριστών οργανισμών ή και δραστηριοτήτων υγειονομικής περίθαλψης επιτυγχάνοντας οικονομίες κλίμακας. (Herzlinger RE., 2006)

Ένα σύνολο έξι δυνάμεων επιδρούν στους τύπους καινοτομίας καθένας με διαφορετικό τρόπο (Herzlinger RE., 2006). Αρχικά οι εμπλεκόμενοι φορείς του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης είναι αρκετοί, διαθέτοντας σημαντικούς πόρους και εξουσία ώστε να επηρεάσουν τη δημόσια πολιτική και γνώμη, άλλοτε προωθώντας και άλλοτε ανακόπτοντας τη προσπάθεια υιοθέτησης καινοτομιών. Ταυτόχρονα οι οικονομικές προκλήσεις που αφορούν υιοθέτηση της καινοτομίας στην υγειονομική περίθαλψη είναι αρκετές. Κυρίαρχο πρόβλημα είναι το μεγάλο χρονικό διάστημα επένδυσης που απαιτείται, τόσο για να αναπτυχθούν νέες καινοτόμες θεραπείες που απαιτούν έγκριση, όσο και για την απόσβεση τέτοιων επενδυτικών κινήσεων με την παράλληλη μη εξοικείωση με τη βιομηχανία υγειονομικής περίθαλψης αρκετών παραδοσιακών πηγών κεφαλαίου καθιστώντας δύσκολη την εξεύρεση επενδυτών και δη επενδυτών που θα λειτουργήσουν σαν καθοδηγητές. Το περιβάλλον γίνεται πιο ασφυκτικό λόγω του περίπλοκου συστήματος πληρωμών που χαρακτηρίζει το τομέα

της υγείας. Συνάμα οι ρυθμιστικές αρχές κάθε κράτους δυνητικά ενδέχεται να αυστηροποιούν τη στάση τους-έναν επιπρόσθετος παράγοντας επιβράδυνσης της διαδικασίας υιοθέτησης και εφαρμογής της καινοτομίας.

Στους προαναφερθέντες παράγοντες προστίθεται και η έννοια του συγχρονισμού, δηλαδή της ορθά επιλεχθείσας χρονικής στιγμής για την υιοθέτηση ή μη μιας νέας τεχνολογίας, λόγω του ότι η ιατρική τεχνολογία διαρκώς εξελίσσεται. Η ύπαρξη ελλিপών υποδομών για την υποδοχή της μπορεί να οδηγήσει σε αναστολή ή καθυστέρηση της υιοθέτησής της έστω και βραχυπρόθεσμα, ενώ απεναντίας το ανταγωνιστικό πλεονέκτημα μπορεί να χαθεί εάν η λήψη της απόφασης παρθεί σε δεύτερο χρόνο. Τέλος μείζον ζήτημα αποτελεί η συνεπαγόμενη ευθύνη και η λογοδοσία των καινοτόμων της υγειονομικής περίθαλψης, μιας και από την μία οι καταναλωτές και από την άλλη οι πληρωτές απαιτούν από τους υπεύθυνους για κάθε τι καινοτόμο, να αποδεικνύεται διαρκώς η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια μακροπρόθεσμα, εκτός από την εκπλήρωση της βραχυπρόθεσμης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που απαιτούν οι ρυθμιστικοί οργανισμοί εξ' αρχής.

## 1.2 Σκοπός και διάρθρωση της παρούσας εργασίας

Υπό αυτό το πρίσμα και το ρευστό περιβάλλον που σε αρκετές περιπτώσεις λειτουργεί ως τροχοπέδη για την υιοθέτηση των καινοτομιών ανέτειλαν οι άμεσες γενετικές εξετάσεις ή οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στον καταναλωτή (DTC - Direct to consumer). Εν αντιθέσει με τις παραδοσιακές γενετικές εξετάσεις, αυξανόμενη ήταν η τάση από τις εταιρείες γενετικών τεστ περί εμπορίας και πώλησης γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή, παρέχοντας πρόσβαση στους χρήστες σε πληροφορίες προερχόμενες από το γονιδίωμά τους, χωρίς η διαμεσολάβηση ιατρού να καθίσταται απαραίτητη (Cynthia M. et. al., 2009). Οι εξετάσεις αυτές λανσαρίστηκαν για πρώτη φορά στην Νέα Υόρκη το 2007 και έκτοτε οδήγησαν στη δημιουργία καίριων παικτών στην αγορά - μιας αγοράς που οι προβλέψεις ανάπτυξης μόνο ως δυσοίωνες δεν θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν. Οι εξετάσεις αυτές αναπτύχθηκαν με γνώμονα, εξαιρουμένου του κέρδους και της συνδρομής τους στην επιστήμη, την προσπάθεια παράδοσης της πληροφορίας άμεσα στον καταναλωτή χωρίς διαμεσολαβητές, δημιουργώντας ένα πιο φιλικό προς το χρήστη περιβάλλον, ενώ

ταυτόχρονα προωθήθηκαν αρχικώς σαν καταναλωτικά προϊόντα αποφεύγοντας την εναρμόνιση με την ισχύουσα νομοθεσία και την απαίτηση των ρυθμιστικών αρχών περί συμμόρφωσης με τις προαπαιτούμενες διαδικασίες έγκρισης της κυκλοφορίας τους (έτσι η είσοδος στην αγορά πραγματοποιείται ταχύτερα-σήμερα κάτι τέτοιο δεν είναι εφικτό μιας και συγκαταλέγονται στον όρο των ιατρικών συσκευών). Οι εξετάσεις απέκτησαν τόσο υποστηρικτές όσο και πολέμιους, καθώς από τη μια επιδίωκαν την ενίσχυση της θέσης του έως πρότινος “παθητικού” ασθενή και την εξατομίκευση της θεραπείας, εξαιτίας της παροχής πληροφοριών εκτίμησης κινδύνου για πολλές ασθένειες, γνωρίσματα και καταστάσεις, ενώ στον αντίποδα παρέκαμπταν τους επαγγελματίες υγείας, με αποτελέσματα αμφιλεγόμενα ως προς την αναλυτική εγκυρότητα και κλινική χρησιμότητά τους. Σε αρκετές περιπτώσεις μάλιστα η τελική πληροφορία προς το χρήστη, ήταν δυσνόητη και δεν μπορούσε να επεξηγηθεί χωρίς τη συμβουλή ειδικού ενώ η διασφάλιση του απορρήτου της πληροφορίας δεν ήταν κάτι αυτονόητο (υπόνοιες για χρήση και μεταπώληση των δεδομένων των χρηστών προς τρίτους, χωρίς την συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης των καταναλωτών).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι :

- ✓ Η ανάδειξη της διαφοράς μεταξύ γενετικών εξετάσεων με τις γενετικές εξετάσεις που προσφέρονται απευθείας στον καταναλωτή αλλά και τον αντίκτυπο της μιας μορφής επί της άλλης (**κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>**)
- ✓ Η ανάλυση της έννοιας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ,των διαδικασιών της ειδοποίησης προς της αγοράς 510(k), της έγκρισης προ της αγοράς PMA και του αιτήματος ταξινόμησης DeNovo καθώς και η ιστορική αναδρομή με έμφαση στα σημαντικότερα σημεία από την πρώτη εμφάνισή τους έως σήμερα (**κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>**)
- ✓ Η εκτενής παρουσίαση της ισχύουσας νομοθεσίας τόσο στην Ευρωπαϊκή Ένωση όσο και στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (**κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>**)
- ✓ Η παρουσίαση του περιεχομένου μάρκετινγκ και των κυρίαρχων υιοθετημένων επιχειρηματικών μοντέλων των εταιρειών εμπορίας και παροχής αυτών ,του τρόπου μέσω του οποίου εξασφαλίζεται το κέρδος και οι βασικές διαφορές στις ακολουθούμενες τεχνικές των κυρίαρχων παικτών της αγοράς, του μεγέθους αυτής κι των μελλοντικών προβλέψεων και συνεργασιών (**κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>**)
- ✓ Η παρουσίαση της κατάταξης των εξετάσεων με βάση τη ζήτησή τους, τα σημαντικότερα κίνητρα ώθησης των χρηστών ώστε να υποβληθούν σε αυτές και η ανάδειξη των βασικών παραγόντων διαμόρφωσης της τιμής τους (**κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>**)

✓ Η διατύπωση του ερευνητικού προβλήματος, της μεθοδολογίας της έρευνας και του χρησιμοποιούμενου υλικού καθώς και της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων, μαζί με την αναλυτική αποτύπωση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων (κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>)

✓ Η εξαγωγή συμπερασμάτων και η παρουσίαση προτάσεων (κεφάλαιο 7<sup>ο</sup>)

### 1.3 Συμβατικές κλινικές γενετικές εξετάσεις - Γενετικές εξετάσεις απευθείας στον καταναλωτή (dtc)

Οι γενετικές εξετάσεις DNA εξετάζουν το "γενετικό δακτυλικό αποτύπωμα" ενός ατόμου, προκειμένου μέσω αυτών να επιτευχθεί η ανίχνευση των γενετικών δεικτών που στο σύνολό τους εμπλέκονται στη δημιουργία του συγκεκριμένου φαινοτύπου και της κλινικής εικόνας διαφόρων ασθενειών (<https://arielmedicine.com>). Ο γενετικός έλεγχος συμπεριλαμβάνει τόσο τον *κλινικό γενετικό έλεγχο* όσο και τις *εξετάσεις οι οποίες πραγματοποιούνται σε ερευνητικό περιβάλλον* (<https://ghr.nlm.nih.gov>). Η διαφοροποίησή τους έγκειται στο λόγο διεξαγωγής της εκάστοτε εξέτασης καθώς και στο ποιος λαμβάνει τα αποτελέσματα. Οι *ερευνητικές γενετικές εξετάσεις* πραγματοποιούνται με σκοπό την εύρεση έως πρότινος άγνωστων γονιδίων στην ερευνητική κοινότητα, την εκμάθηση της λειτουργίας αυτών και της εμπλοκής τους σε διάφορους παθογενετικούς μηχανισμούς καθώς και την ανάπτυξη δοκιμών για μελλοντική κλινική χρήση. Τα αποτελέσματα αυτών που πραγματοποιούνται στα πλαίσια μιας ερευνητικής μελέτης δεν είναι διαθέσιμα στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης ή στους ασθενείς. Οι *κλινικές γενετικές εξετάσεις* ωστόσο επικεντρώνονται σε έναν μεμονωμένο ασθενή ή και στο οικογενειακό του περιβάλλον και ιστορικό αυτού, ώστε να εξετασθεί η κληρονομική διαταραχή σε βάθος. Ο βασικός αποδέκτης της πληροφορίας των γενετικών τεστ που πραγματοποιούνται σε κλινικό περιβάλλον είναι ο επαγγελματίας υγείας στα πλαίσια του συστήματος της υγειονομικής περίθαλψης και εν τέλει ο ίδιος ο ασθενής, μιας πληροφόρησης που θα συντελέσει στην λήψη της ορθότερης απόφασης και στην βέλτιστη ιατρική διαχείριση του κάθε μεμονωμένου περιστατικού - συμβάλλοντας συνεπώς στην εξατομίκευση της παρέμβασης και της επιλογής καταλληλότερης φαρμακοθεραπείας. Τόσο οι κλινικές όσο και οι ερευνητικές εξετάσεις περιλαμβάνουν διαδικασία ενημερωμένης συγκατάθεσης κατά την οποία οι ασθενείς πληροφορούνται για τη διαδικασία της

εξέτασης ,τα οφέλη και τους κινδύνους που απορρέουν από αυτήν όσο και τις πιθανές συνέπειές της ενώ είναι σημαντικό να γνωστοποιείται σε τι βάση παρέχεται η γενετική εξέταση ενδιαφέροντος.

Οι κλινικοί γενετικοί έλεγχοι διεξάγονται κατόπιν εντολής ιατρού ή άλλου επαγγελματία υγείας ύστερα από τη συλλογή δείγματος σάλιου ή αίματος με την ταυτόχρονη αποστολή τους σε εργαστήρια με τα κατάλληλα διαπιστευτήρια όπου το υλικό μελετάται για επιβλαβείς αλλαγές επί του DNA (<https://arielmedicine.com>). Για το προσανατολισμό σε αυτές τις εξετάσεις σημαντική είναι η συμβολή του οικογενειακού και ιατρικού ιστορικού του ασθενούς, με αποτέλεσμα αυτού του είδους οι εξετάσεις να είναι περιεκτικές εστιάζοντας στις πιθανές γενετικές αιτίες της νόσου. Χαρακτηρίζονται από υψηλή αξιοπιστία και έτσι σπάνια επαναλαμβάνονται για λόγους ποιότητας. Όπως προαναφέρθηκε πραγματοποιούνται εντός συστήματος υγειονομικής περίθαλψης με τα αποτελέσματα να επεξηγούνται και να χρησιμοποιούνται με συγκεκριμένο και απόλυτα ενδεδειγμένο τρόπο με βάση τις ανάγκες του καθενός ασθενούς, βοηθώντας στην ταχύτερη διάγνωση της ασθένειας. Η κατοχή αυτών των πληροφοριών επιτρέπει στους κλινικούς ιατρούς να αναπτύξουν πιο εξατομικευμένα προγράμματα φροντίδας, σπαταλώντας λιγότερο χρόνο στην διαδικασία δοκιμής και αποκλεισμού πιθανών θεραπειών. Όσο καλύτερα κατανοούνται οι ασθένειες μέσω του γενετικού υποβάθρου τους τόσο καλύτερα μπορούν να προβλεφθούν ποιες στρατηγικές πρόληψης όσο και θεραπείας θα λειτουργήσουν στο έπακρο για τον μετριασμό της πορείας μιας ασθένειας και της εξάλειψης της εν τέλει.

Οι *γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές (dTC)* είναι εξετάσεις που παρέχονται χωρίς την διαμεσολάβηση ιατρού, γενετικού συμβούλου ή άλλου επαγγελματία υγείας μέσω του διαδικτύου καθώς και μέσω καταστημάτων λιανικής (over the counter) σαν κυριότερα κανάλια διανομής αυτών διαφέροντας έτσι από τις συμβατικές γενετικές εξετάσεις (Bermseok Oh., 2019). Εάν μια συμβατική γενετική εξέταση χαρακτηρίζεται από ένα κλινικό-κεντρικό πλαίσιο, τότε τα τεστ γενετικού ελέγχου DTC ανήκουν σε ένα καταναλωτικό-κεντρικό πλαίσιο (Bermseok Oh.,2019). Αποστέλλονται με τη μορφή κιτ στους καταναλωτές οι οποίοι παρέχουν το δείγμα μέσω του σάλιου τους ή στοματικών κυττάρων που λαμβάνονται ύστερα από απόξεσή τους από την εσωτερική κοιλότητα του στόματος το οποίο και επιστρέφεται πίσω στην εταιρεία προς ανάλυση (η εταιρεία απομονώνει το DNA από το δείγμα και διεξάγει το

γενετικό τεστ). Μια αναφορά γενετικού προφίλ διαφόρων φαινοτύπων αποστέλλεται στον καταναλωτή καθώς τα αποτελέσματα των τεστ αναλύονται μέσω ιδιόκτητων εσωτερικών προγραμμάτων των εταιρειών dtc. Τα στοιχεία του τεστ ή η έκθεση του τεστ ενδέχεται να διαφέρουν ανάλογα με τις ανάγκες του καταναλωτή, καθώς και τα λειτουργικά χαρακτηριστικά της εκάστοτε εταιρείας (Bermseok Oh., 2019).

Οι κυρίαρχοι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς καταφεύγουν σε αυτά είναι:

- η λεγόμενη «γενετική αναψυχή» όπου λαμβάνουν πληροφορίες στα πλαίσια της ατομικής ψυχαγωγίας τους και
- **διερεύνηση της καταγωγής** τους στην προσπάθεια εύρεσης συγγενών ή και προγόνων.

Οι εξετάσεις συνεπώς για τους δύο παραπάνω λόγους της γενετικής αναψυχής και καταγωγής λειτουργούν βέλτιστα. Εν αντιθέσει με τις συμβατικές κλινικές εξετάσεις οι οποίες έχουν σαν στόχο την διάγνωση και την θεραπεία ασθενειών, τα γενετικές τεστ DTC εκτελούνται με στόχο τον προσδιορισμό της γενετικής προδιάθεσης των καταναλωτών για εμφάνιση ενός συνόλου χαρακτηριστικών κι ασθενειών παρά για τη διάγνωση και τη θεραπεία (Bermseok Oh., 2019).

Η πληροφόρηση την οποία λαμβάνει ο χρήστης στα πλαίσια αυτών των τεστ DTC που αφορούν την υγεία είναι περίπλοκη και δυσνόητη (<https://arielmedicine.com>). Τα kit δεν λειτουργούν σαν διαγνωστικά εργαλεία αλλά σαν προκαταρκτικές εξετάσεις για έναν περιορισμένο αριθμό αιτιών ασθενειών με γενετικό υπόβαθρο, ενώ ο έλεγχος της υγείας μέσω των kit DTC σε εταιρείες ελέγχει αποκλειστικά μια μειονότητα γενετικών αιτιών μιας μειοψηφίας γενετικών ασθενειών. Συγχρόνως τα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα περιπλέκουν περισσότερο την κατάσταση εφόσον οι δοκιμές δεν χαρακτηρίζονται για την σαφήνεια και αξιοπιστία τους, οδηγώντας με αυτό τον τρόπο στις κλινικές γενετικές εξετάσεις και στην συνδρομή γενετικού συμβούλου καθώς μπορεί να είναι τα kit χρήσιμα για ανίχνευση παρουσίας ή μη γενετικών δεικτών ωστόσο η ερμηνεία τους είναι δύσκολη ώστε να συμβάλλουν στη λήψη ιατρικών αποφάσεων. Το κόστος αυτών ποικίλλει από εταιρεία σε εταιρεία, αλλά κυμαίνεται περίπου στα 100-1.000 δολάρια ΗΠΑ, με τον γενετικό έλεγχο DTC γενικά να μην καλύπτεται από την ασφάλιση (Bermseok Oh., 2019).



## 1.4 Κλινική χρησιμότητα

Το 1998 έγινε αναφορά στον όρο της **κλινικής χρησιμότητας** από μια ειδική ομάδα στις Η.Π.Α. περί των γενετικών εξετάσεων, δηλαδή στις κατευθυντήριες γραμμές εκείνες που βασίζονται σε στοιχεία σχετικά με την χρήση των γενετικών δοκιμών στην κλινική πρακτική και απαιτούν μια συστηματική αξιολόγηση της χρησιμότητάς τους. Η κλινική χρησιμότητα με τη στενότερη έννοια του όρου αναφέρεται στην ικανότητα ενός διαγνωστικού ελέγχου να αποτρέπει ή να βελτιώνει τις δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία, όπως θνησιμότητα, ή η νοσηρότητα μέσω της υιοθέτησης αποτελεσματικών θεραπειών που εξαρτώνται από τα αποτελέσματα των δοκιμών (Khoury MJ., 2003). Σύμφωνα με τους Teutsch et al., ένας επιπρόσθετος ορισμός της κλινικής χρησιμότητας είναι η απόδειξη εκείνη σύμφωνα με την οποία βελτιώνονται τα κλινικά αποτελέσματα καθιστώντας τα μετρήσιμα, ενώ την ίδια στιγμή η λήψη αποφάσεων ώστε να διαχειριστούν οι ασθενείς συγκριτικά με την τρέχουσα διαχείριση χωρίς τον γενετικό έλεγχο αποτελεί προτιθέμενη αξία (Teutsch SM., et. al., 2009). Το εκάστοτε διαγνωστικό τεστ ή η οποιαδήποτε εξέταση δεν έχουν από μόνα τους εγγενή χρησιμότητα, αλλά η υιοθέτηση προληπτικών ή θεραπευτικών παρεμβάσεων που επηρεάζουν την έκβαση του επιπέδου υγείας χαρακτηρίζονται από αυτήν, μιας και η κλινική χρησιμότητα ενός τεστ εξαρτάται από την αποτελεσματική πρόσβαση σε κατάλληλες θεραπείες. Η χρήση αυτή, εναρμονίζεται με την τυπική ιατρική πρακτική βάση αποδεικτικών στοιχείων, η οποία επικεντρώνεται σε αντικειμενικά μέτρα της κατάστασης της υγείας για την αξιολόγηση των παρεμβάσεων.

Ο όρος της κλινικής χρησιμότητας έχει εγείρει προβληματισμούς στην επιστημονική και ιατρική κοινότητα μιας και του αποδίδονται αρκετοί ορισμοί και διαφορετικές ερμηνείες. Η ποικιλία των απόψεων αυτών οδηγεί στο συμπέρασμα ότι διαφορετικοί ορισμοί αντιστοιχούν σε διαφορετικές πολιτικές προοπτικές όσο αφορά την υγεία. Επιπρόσθετα ο όρος ενδέχεται να είναι πολύ περιοριστικός μιας και η χρησιμότητα των γενετικών εξετάσεων έχει διαφορετικές διαστάσεις (προσωπική, κοινωνική για την δημόσια υγεία) (Grosse, S.D. et. al., 2006). Η έννοια της κλινικής χρησιμότητας στην διάρκεια του χρόνου δεν έμεινε σταθερή αλλά εξελίχθηκε απαριθμώντας από το 1997 ένα σύνολο διαφορετικών προσεγγίσεων και ορισμών. Από τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας, το 1997 προκειμένου να αξιολογούνται οι γενετικές εξετάσεις προτάθηκαν τρία κριτήρια:

- I. *αυτά της αναλυτικής εγκυρότητας*
- II. *της κλινικής εγκυρότητας*
- III. *και τέλος της κλινικής χρησιμότητας (Holtzman NA. et. al., 1997).*

Η τελευταία αναφέρεται στην ισορροπία μεταξύ οφελών και κινδύνων, καθώς για να γίνει αποδεκτή μια γενετική εξέταση στην κλινική πράξη είναι προαπαιτούμενη η συλλογή δεδομένων που να καταδεικνύει τόσο τα οφέλη όσο και τους κινδύνους (μια απαρίθμηση των πιθανών οφελών περιελάμβανε τόσο κοινωνικά όσο και ψυχολογικά οφέλη καθώς και κινδύνους όπως η επιβάρυνση που πηγάζει από τη γνώση της γενετικής πληροφορίας). Η ισορροπία αυτή, δηλαδή η εκτίμηση ηθικών, νομικών και κοινωνικών επιπτώσεων (ELSI) των γενετικών εξετάσεων θεωρείται βασική πτυχή της κλινικής χρησιμότητας (Grosse, S.D. et. al., 2006).

Ο προαναφερθέντας συλλογισμός εξισώνει τις επιπτώσεις ELSI με την κλινική χρησιμότητα ή πιο ορθά οι επιπτώσεις αποτελούν βασικό παράγοντα για την σύσταση της έννοιας στο σύνολό της. Από αρκετούς ερευνητές ωστόσο υπάρχει σαφής διάκριση. Η κλινική χρησιμότητα που ορίζεται από τις επιπτώσεις στη νοσηρότητα και στην θνησιμότητα, οι οποίες επιπτώσεις προκύπτουν από τα αποτελέσματα των δοκιμών διαχωρίζονται από τα ψυχοκοινωνικά αποτελέσματα των δοκιμών (ELSI). Συνεπώς η κλινική χρησιμότητα αναφέρεται στη πιθανότητα η δοκιμή να οδηγήσει σε βελτιωμένο αποτέλεσμα / έκβαση για την υγεία, όπου βελτιωμένη έκβαση είναι το βελτιωθέν τελικό σημείο όπως μια έγκαιρη διαγνωσθείσα πάθηση ή η θνησιμότητα με τα κοινωνικά ζητήματα όπως οι ψυχοκοινωνικές βλάβες, οι διακρίσεις και ο στιγματισμός να ανήκουν στην κατηγορία ELSI μια επιπρόσθετη και ξεχωριστή κατηγορία πέραν των τριών κριτηρίων μέσω των οποίων είναι εφικτή η αξιολόγηση των δοκιμών (Burke W. et. al., 2002). Τα τρία κριτήρια καθώς και οι νομικές, δεοντολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις δηλαδή πτυχές του ELSI αποτελούν το μοντέλο ACCE ένα διευρυμένο πλέον πλαίσιο που να συμπεριλαμβάνει και θέματα εφαρμογής όπως δεδομένα σχετικά με την αποδοχή των τεστ και των πτυχών τους στην πράξη όσο και η διαθεσιμότητα των πόρων για την υποστήριξή τους (Haddow JE., et. al., 2004).

## 1.5 Αξιολόγηση Γενετικών Εξετάσεων

Η κλινική χρησιμότητα η οποία αναλύθηκε αποτελεί το τρίτο κατά σειρά μέτρο για την αξιολόγηση των γενετικών εξετάσεων (όπως θα αναδειχθεί και στην συνέχεια αποτελεί καίριας σημασίας μέτρο και για τις άμεσες γενετικές εξετάσεις *etc*). Η αναλυτική όσο και η κλινική εγκυρότητα, συμπληρώνουν τα μέτρα της αξιολόγησης και αποτελούν βασικούς παράγοντες της εγκυρότητας των γενετικών εξετάσεων (NIH, 2016).

### 1.5.1 Αναλυτική Εγκυρότητα

Ως **αναλυτική εγκυρότητα** μιας γενετικής εξέτασης, ορίζεται η ικανότητά της να ελέγχει με ακρίβεια και αξιοπιστία τις γενετικές παραλλαγές κρίσιμης σημασίας για το εκάστοτε κλινικό εργαστήριο, σε αντιπροσωπευτικά δείγματα του πληθυσμού ενδιαφέροντος. Υπό την αναλυτική εγκυρότητα περιλαμβάνονται:

- η αναλυτική ευαισθησία (ψευδώς - αρνητικά αποτελέσματα)
- η αναλυτική ειδικότητα (ψευδώς θετικά αποτελέσματα)
- η ακρίβεια εντός και μεταξύ των εργαστηρίων
- και ανθεκτικότητα ανάλυσης (αναπαραγωγιμότητα μεταξύ χειριστών, παρτίδες αντιδραστηρίων, όργανα, θερμοκρασίες και ούτω καθεξής) (Teutsch SM., *et. al.*, 2009).

### 1.5.2 Κλινική Εγκυρότητα

Ως **κλινική εγκυρότητα** μιας γενετικής εξέτασης ορίζεται η ικανότητα αυτής να προβλέπει με ακρίβεια και αξιοπιστία την κλινικά καθορισμένη διαταραχή ή φαινότυπο ενδιαφέροντος. Η κλινική εγκυρότητα περιλαμβάνει κλινική ευαισθησία και ειδικότητα και προγνωστικές τιμές θετικών και αρνητικών δοκιμών που λαμβάνουν υπόψη τον επιπολασμό της διαταραχής (Teutsch SM., *et. al.*, 2009). Η κλινική εγκυρότητα μπορεί επίσης να εκφραστεί ως μέτρο συσχέτισης, όπως λόγος κινδύνου ή λόγος αποδόσεων, αν και ένα τέτοιο μέτρο είναι μια ελλιπής αναπαράσταση της κλινικής εγκυρότητας.

### 1.5.3 Μοντέλο ACCE

Εκτεταμένες είναι οι προσπάθειες προσδιορισμού της ποιότητας και αξιολόγησης της αξίας των γενετικών εξετάσεων. Ένα σύνολο διαφορετικών μεθόδων αξιολόγησης της αξίας αυτών έχουν αναπτυχθεί από ερευνητές όσο και δημόσιους και ιδιωτικούς οργανισμούς.

Το **πρότυπο πρόγραμμα ACCE** δημιουργήθηκε και υποστηρίχθηκε από το 2000 έως και το 2004 από το Γραφείο του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC-Centers for Disease Control and Prevention) Δημόσιας Γονιδιωματικής Υγείας, προκειμένου να αναπτύξει την πρώτη δημόσια διαθέσιμη αναλυτική διαδικασία για την αξιολόγηση επιστημονικών στοιχείων σχετικά με αναδυόμενες γενετικές εξετάσεις. Το μοντέλο αυτό έλαβε το όνομά του από τα τέσσερα κύρια κριτήρια ή αρχές που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση μιας γενετικής εξέτασης: αναλυτική εγκυρότητα, κλινική εγκυρότητα, κλινική χρησιμότητα και σχετικό ELSI. Το πλαίσιο ACCE έχει χρησιμοποιηθεί τόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες όσο και παγκοσμίως για την αξιολόγηση γενετικών εξετάσεων (National Academies of Sciences, 2017).

Στην όλη διαδικασία συμπεριλαμβάνονται η συλλογή, η αξιολόγηση, η ερμηνεία και η αναφορά κατηγορηματικών στοιχείων σε συγκεκριμένες γενετικές εξετάσεις, έτσι ώστε οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής να έχουν πρόσβαση σε τρέχουσες και αξιόπιστες πληροφορίες. Η διαδικασία περιλαμβάνει ένα τυπικό σύνολο 44 στοχευμένων ερωτήσεων που χρησιμοποιούνται για να πλαισιώσουν καθεμία από τις κύριες κατηγορίες. Οι ερωτήσεις αφορούν επίσης τη φύση της διαταραχής, το κλινικό περιβάλλον και τον τύπο των εξετάσεων. Τα οικονομικά ζητήματα αποτελούν συστατικό στοιχείο της αξιολόγησης της κλινικής χρησιμότητας. Λαμβάνονται υπόψη πολλοί επιπλέον παράγοντες, όπως η πρόσβαση σε μεταγενέστερες θεραπείες ή δράσεις, η πρόσβαση για ευάλωτους πληθυσμούς, μέτρα διασφάλισης ποιότητας, εκπαιδευτικό υλικό και αξιολόγηση της απόδοσης του προγράμματος.

### 1.6 Πλαίσιο ιεράρχησης των οφελών των γενετικών εξετάσεων

Στα οφέλη των γενετικών εξετάσεων συγκαταλέγονται η ικανότητα ενημέρωσης της κλινικής πρακτικής και της επιρροής των αποτελεσμάτων των δοκιμών που δεν

σχετίζονται άμεσα με την κατάσταση της υγείας. Για την αξιολόγηση των εξετάσεων στην κλινική γενετική πρακτική ένα προτεινόμενο πλαίσιο παρέχει μια χρήσιμη ιεραρχία για την εξέταση των πιθανών οφελών των γενετικών δοκιμών (Tatsioni A. et al., 2005). Εκτός από την εγκυρότητα και την σκοπιμότητα της εξέτασης, λαμβάνονται υπόψιν τέσσερα επίπεδα επιπτώσεων: διαγνωστική σκέψη, θεραπευτική επιλογή, αποτέλεσμα του ασθενούς και οι κοινωνικές επιπτώσεις. Η διαγνωστική σκέψη αναφέρεται στην αξία των πληροφοριών για την κατανόηση της διάγνωσης, της αιτίας και της πρόγνωσης. Η θεραπευτική επιλογή αναφέρεται στη χρήση των αποτελεσμάτων των τεστ στην κλινική διαχείριση ενός ατόμου με διάγνωση διαταραχής. Τα αποτελέσματα των ασθενών αναφέρονται σε τελικά σημεία όπως η θνησιμότητα ή η ποιότητα ζωής, και οι κοινωνικές επιπτώσεις περιλαμβάνουν τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας. Από την κλινική προοπτική, η διαγνωστική σκέψη και η θεραπευτική επιλογή μπορεί να αποτελέσουν τη βάση της κλινικής χρησιμότητας, ακόμη και απουσία δεδομένων σχετικά με τα αποτελέσματα της υγείας.

### **1.7 Ανάδειξη των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές (dtc) - αντίκτυπο στις υπηρεσίες κλινικής γενετικής - Μελέτη περίπτωσης Αυστραλίας (Case Study)**

Το μάρκετινγκ που ακολουθείται από τα εμπορικά εργαστήρια και όχι μόνο υπερθεμάτισαν την αξία των πληροφοριών των γενετικών εξετάσεων και οδήγησε σε αυξημένη ζήτηση και άλλων μορφών γενετικών εξετάσεων όπως τα DTC τεστ από τους καταναλωτές. Η αξία των πληροφοριών προερχόμενες από το γονιδίωμα περιλαμβάνει την καλύτερη κατανόηση της ατομικής τους πρόγνωσης, ευαισθησίας ή και κινδύνου σε ασθένειες, με την γνώση αυτή είτε να επηρεάζει τις αποφάσεις κλινικής διαχείρισης ή και όχι. Η ικανότητα κατανόησης της αιτίας ή της διάγνωσης μιας διαταραχής ή η πρόβλεψη του κινδύνου εμφάνισης μιας διαταραχής σε μεταγενέστερο χρόνο μπορεί να θεωρηθεί από πολλούς ανθρώπους ως σημαντικά οφέλη, ακόμη και αν δεν υπάρχουν συγκεκριμένες παρεμβάσεις για τη μείωση της νοσηρότητας ή της θνησιμότητας.

Με την αξία των κλινικών γενετικών εξετάσεων να υπερτονίζεται οδήγησε σε άλλες νεωτεριστικές μορφές, όπως αυτές που απευθύνονται στον καταναλωτή χωρίς

διαμεσολάβηση ειδικού (dte). Με την προοπτική της επιστημονικής κοινότητας να είναι στραμμένη στην δημόσια υγεία και την προάσπιση αυτής, υποστηρίζεται ότι οι επιπτώσεις στην υγεία που μπορούν να μετρηθούν σε επίπεδο πληθυσμού είναι ζωτικής σημασίας για τον καθορισμό των δημόσιων προτεραιοτήτων για παρεμβάσεις στην υγεία και για την αξιολόγηση της χρησιμότητας των γενετικών δοκιμών για τη δημόσια υγεία (Khoury MJ. et. al., 2006). Κατανοητό είναι ότι για την κλινική προοπτική μπορεί να υπάρχει αξία στις διαγνωστικές εξετάσεις ακόμη και χωρίς ενδείξεις για βελτιωμένα αποτελέσματα για την υγεία και ότι οι καταναλωτές έχουν έννομο συμφέρον να αποκτούν πρόσβαση σε υπηρεσίες που θεωρούν ότι παρέχουν καλή σχέση ποιότητας τιμής. Ωστόσο τα τρίτα εμπλεκόμενα μέρη, οι δημόσιοι ή ιδιωτικοί πληρωτές, δεν υποχρεούνται να καλύπτουν υπηρεσίες χωρίς αποδεδειγμένο αντίκτυπο στην υγεία (Grosse, S.D. et. al., 2006).

Οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές (dte) ως επί το πλείστον παρέχονται στους χρήστες χωρίς ή με ελάχιστη εμπλοκή ενός επαγγελματία υγείας, ενώ η διαρκώς αυξανόμενη δημοτικότητά τους εμφάνισε σημαντικό αντίκτυπο στις υπηρεσίες κλινικής γενετικής σύμφωνα με μελέτη Αυστραλών Επιστημόνων, τα αποτελέσματα της οποίας παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια του ετήσιου συνεδρίου που διεξάγεται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Γενετικής ([www.eshg.org](http://www.eshg.org)). Η απουσία γενετικής συμβουλευτικής και καθοδήγησης είναι καθοριστικής σημασίας, μιας και τα αποτελέσματα αυτών δεν δύναται να μεταφραστούν σε αξιοποιήσιμη πληροφορία από τους ίδιους τους χρήστες αυτών, κάτι το οποίο αυτομάτως τους οδηγεί στο να απευθύνονται σε γενικούς ιατρούς (πολλές φορές μη καλά ενημερωμένων και καταρτισμένων σε θέματα γενετικής) και εν τέλει σε υπηρεσίες κλινικής γενετικής.

Από την ανωτέρω συλλογιστική πορεία είναι κατανοητό πως οι υπηρεσίες κλινικής γενετικής όλο και συχνότερα λαμβάνουν παραπομπές από τις εξετάσεις DTC, ένα θέμα το οποίο έως πρότινος δεν είχε λάβει ιδιαίτερη προσοχή ([www.technologynetworks.com](http://www.technologynetworks.com)). Οι υπηρεσίες κλινικής γενετικής διαθέτουν περιορισμένους πόρους ενώ οι λίστες αναμονής είναι μεγάλες. Το δεδομένο αυτό μαζί με το γεγονός την ολοένα και αυξανόμενης παραπομπής σε αυτές από τις δοκιμές απευθείας στους καταναλωτές ώθησε την Jane Tiller, Νομική και Κοινωνική σύμβουλο Γενετικής Δημόσιας Υγείας του πανεπιστημίου του Monash στην Αυστραλία, στη μελέτη και διερεύνηση του αντικτύπου των παραπομπών αυτών ώστε

μέσω αυτής να προβλεφθεί η επίπτωση στην παροχή υπηρεσιών κλινικής γενετικής καθώς και η ενημέρωση και προειδοποίηση των υπευθύνων χάραξης πολιτικής περί κατάλληλης προσαρμογής των ήδη περιορισμένων πόρων ανάλογα με τις ανάγκες. Από τις παραπομπές της τελευταίας δεκαετίας διαπιστώθηκε ότι το 83 τοις εκατό αυτών έγιναν από γενικούς γιατρούς ώστε να διευκολυνθεί η ερμηνεία των αποτελεσμάτων με το 30 τοις εκατό αυτών να αφορούν εκτίμηση της πιθανότητας κινδύνου εμφάνισης μιας ασθένειας. Μάλιστα η διασταύρωση των στοιχείων ανέδειξε και την αναξιοπιστία αρκετών εξετάσεων dtc με μόνο το 10 τοις εκατό των αποτελεσμάτων αυτών να επικυρώνεται και από τις κλινικές δοκιμές γενετικής.

Οι γενετικές εξετάσεις dtc τελούν υπό απαγόρευση στην Αυστραλία από την εθνική ρυθμιστική αρχή της Αυστραλίας, την Υπηρεσία Θεραπευτικών Προϊόντων (TGA). Η απαγόρευση αυτή ωθεί τους πιθανούς χρήστες της Αυστραλίας στο να καταφεύγουν σε εταιρείες εκτός συνόρων. Μια πιθανή χαλάρωση των περιορισμών αυτών από την πλευρά της υπηρεσίας θεραπευτικών προϊόντων (TGA) πιθανότατα θα οδηγούσε σε μια ανατροφοδότηση του φαινομένου μιας και θα αυξανόταν η ανάγκη υπηρεσιών κλινικής γενετικής από τους καταναλωτές των δοκιμών υπό εξέταση (dtc). Η μελέτη με αφορμή την παρούσα κατάσταση στην Αυστραλία εγείρει πολλά ζητήματα και προβληματισμούς που έρχονται να προστεθούν σε όσους θα αναδείξει η συγκεκριμένη ερευνητική εργασία μιας και από τη μια η επιθυμία για πρόσβαση των καταναλωτών στις γενετικές τους πληροφορίες είναι έντονη και από την άλλη, η διαχείριση της χρηματοδότησης και κατανομής των πόρων της παρακολούθησης της υγειονομικής περιθάλψης που χρειάζονται είτε για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων τους, είτε για τον καθορισμό ενός μεμονωμένου σχεδίου διαχείρισης κινδύνου είναι διαδικασία επίμονη και δύσκολη (οι εταιρείες προώθησης και εμπορίας dtc εξετάσεων δεν εξετάζουν ούτε συνεισφέρουν στο κόστος διαχείρισης της υγείας).

Καθώς οι γενετικοί έλεγχοι dtc θα συνεχίσουν να αυξάνονται το ίδιο θα συμβαίνει και με τον αντίκτυπό τους στις υπηρεσίες υγείας με αποτέλεσμα να αποτελεί φλέγον ζήτημα το ετήσιο ποσοστό παραπομπής αυτών στις κλινικές γενετικές εξετάσεις, όχι μόνο για την Αυστραλία, καθώς παρόμοιο εμφανίζεται το φαινόμενο και σε άλλες χώρες όπου η κλινική γενετική χρηματοδοτείται από τον κρατικό προϋπολογισμό ή από έναν και μόνο πληρωτή. Βέβαια εκτός της ανάγκης επαρκών πόρων και χρηματοδότησης των δημοσίων υπηρεσιών γενετικής απαιτούνται μέτρα για την επιμόρφωση και την αντιμετώπιση του ιατρικού αναλφαβητισμού σε θέματα

γενετικής. Η απόκτηση γονιδιωματικής παιδείας από τους γενικούς ιατρούς (GP) θα βοηθούσε στην ορθότερη και τεκμηριωμένη ερμηνεία των δυνητικά ανακριβών αποτελεσμάτων των dtc εξετάσεων.

Οι γενετικές εξετάσεις συνεπώς που διεξάγονται σε κλινικό και ερευνητικό περιβάλλον εμφανίζουν ειδοποιούς διαφορές με τις δοκιμές οι οποίες παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές. Διαφέρουν από τον τρόπο λήψης του δείγματος και διεξαγωγής τους ,τους τελικούς αποδέκτες των αποτελεσμάτων τους, κυρίως όμως διαφέρουν στον λόγο για τον οποίο διεξάγονται με τις πρώτες να πραγματοποιούνται για διαγνωστικό σκοπό ενώ οι τελευταίες χαρακτηρίζονται ως προκαταρτικές εξετάσεις. Παρά τούτα η κλινική χρησιμότητα των συμβατικών γενετικών εξετάσεων και η επιτυχημένη προώθησή τους αποτέλεσε κινητήριο δύναμη για αύξηση της ζήτησης μορφών όπως οι dtc εξετάσεις. Η μη ικανότητα μετάφρασης των πληροφοριών που προέρχονται από τις dtc εξετάσεις εξαιτίας της απουσίας γενετικής καθοδήγησης με τη σειρά της είχε αντίκτυπο στις υπηρεσίες κλινικής γενετικής γεγονός που εντάθηκε περαιτέρω όταν η διασταύρωση των στοιχείων ανέδειξε την αναξιοπιστία αρκετών εξ αυτών. Επομένως οι συμβατικές γενετικές εξετάσεις έδωσαν την απαραίτητη ώθηση για την ανάπτυξη και διεύρυνση του δικτύου των δεύτερων μορφών ,ωστόσο οι προβληματισμοί που προέκυψαν από τις δεύτερες δημιούργησαν αντίκτυπο στις πρώτες. Ο σχηματισμός αυτής της κυκλικής πορείας κάνει τόσο τις εξετάσεις να διαφέρουν αλλά και να αλληλοεπηρεάζονται δημιουργώντας έτσι έναν υγιή προβληματισμό και μια υγιή υποψία για την ανάλυση που θα ακολουθήσει καθώς αρκετά από τα σημεία της ανάλυσης θα εμφανίζουν περισσότερες από μια πτυχές και επιστημονικές γνώμες/προσεγγίσεις.





## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### ΒΑΣΙΚΟΙ ΟΡΙΣΜΟΙ - ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

#### 2. 1 Ορισμοί - Διαδικασίες Κοινοποίησης προ κυκλοφορίας στην αγορά

Οι γενετικές εξετάσεις που απευθύνονται στους καταναλωτές (dtc), είναι εκείνες οι γενετικές εξετάσεις οι οποίες προωθούνται και πωλούνται κυρίως μέσω του διαδικτύου αλλά και μέσω άλλων καναλιών διανομής, χωρίς η διαμεσολάβηση ενός επαγγελματία υγείας να είναι πάντα προαπαιτούμενη. Πλήθος πλεονεκτημάτων έχουν διατυπωθεί, με μερικά εξ αυτών την προσβασιμότητα και προσιτότητά τους συγκριτικά με τις παραδοσιακές γενετικές εξετάσεις και τη δυναμική που παρέχουν στους καταναλωτές, καθώς υποστηρίζεται η άποψη ότι μπορούν να συντελέσουν στην βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής των εν δυνάμει ασθενών βοηθώντας τους ως προς εναλλακτικούς τρόπους διαχείρισης των προαναφερθέντων (<http://www.ispot.tv>). Ένα επιπρόσθετο επιχείρημα το οποίο προτείνεται από τους υποστηρικτές, είναι ότι ο γενετικός έλεγχος αυτού του είδους μπορεί να συμβάλει στην ενδυνάμωση της γνώσης των καταναλωτών που αφορούν την υγεία τους και στον εκδημοκρατισμό της υγειονομικής περίθαλψης (Su P., 2013). Οι ισχυρισμοί αυτοί όμως απορρίπτονται από αρκετούς γενετιστές και επαγγελματίες υγείας μίας και σαν βασικό επιχείρημα προτάσσεται, ότι μια εξέταση γενετικού ελέγχου dtc μη επικυρωμένης αξιοπιστίας, για να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη πιθανότατα να οδηγήσει σε άσκοπη αύξηση του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης. Τέλος συχνή είναι η έκφραση ανησυχίας λόγω της ανεπαρκούς κλινικής χρησιμότητας, συμπεριλαμβανομένης της ψυχολογικής και οικονομικής επιβάρυνσης των καταναλωτών λόγω αναξιόπιστων αποτελεσμάτων των εξετάσεων και της προκύπτουσας ανισότητας από αυτές.

Βασική είναι η θεμελίωση της επιστημονικής εγκυρότητας για τις γενετικές εξετάσεις dtc ώστε να είναι εφικτή η χρήση τους στην κλινική πράξη. Ένα σύνολο επιστημονικών περιορισμών ξεδιπλώνεται που αφορούν την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης μιας ασθένειας βασισμένη σε πληροφορίες προερχόμενες από το γονιδίωμα. Κατά την εκτίμηση του κινδύνου η αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων και γονιδίου περιβάλλοντος συχνά δεν λαμβάνονται υπόψιν, ενώ οι χρησιμοποιούμενοι αλγόριθμοι για την εκτίμηση του συνολικού συνδυασμού κινδύνου δεν επικυρώνονται

ορθά. Στα παραπάνω προστίθεται και η παρανόηση των αποτελεσμάτων, μιας και παρέχονται λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την ακολουθούμενη μέθοδο γονοτύπισης και στατιστικής ερμηνείας των αποτελεσμάτων η οποία θεωρητικά συμβάλει στην κατανόησή τους, πρακτικά όμως δεν είναι όλοι οι υποψήφιοι χρήστες ικανοί να αποδομήσουν την πληροφορία αυτή. Λόγω των επικρίσεων αυτών, επήλθαν επαναλαμβανόμενες παρεμβάσεις από τις ρυθμιστικές αρχές με πιο τρανταχτό παράδειγμα, αυτή του Αμερικάνικου Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) στις Η.Π.Α. με απόρροια αυτού η αγορά των δοκιμών αυτών κάθε άλλο παρά ελπιδοφόρα να φαντάζει. Η αδυναμία εξεύρεσης ενός βιώσιμου επιχειρηματικού μοντέλου οδήγησε, σε διακοπή παροχής υπηρεσιών σχετιζόμενες με την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης ασθενειών ή χαρακτηριστικών από μερικές εμπλεκόμενες εταιρείες, σε πλήρη διακοπή του κύκλου εργασιών άλλων και σε ενέργειες που πραγματοποιήθηκαν ώστε κάποιες από αυτές να υπερνικήσουν τα εμπόδια και να αναδειχθούν σε βασικούς παρόχους αυτών (Hogarth S. et. al., 2008). Στη συνέχεια ακολουθεί ανάλυση βασικών όρων και διαδικασιών, ούτως ώστε να πραγματοποιηθεί ιστορική αναδρομή από την έναρξη εμφάνισης αυτών των εξετάσεων μέχρι το πώς σκιαγραφείται το πεδίο σήμερα.

### **2.1.1 Ιατρική συσκευή / Ιατροτεχνολογικό προϊόν**

*Ως ιατρική συσκευή / ιατροτεχνολογικό προϊόν ορίζεται από τον FDA «ένα όργανο, μια συσκευή, ένα μηχανήμα, ένα εμφύτευμα, ένα αντιδραστήριο in vitro, ή άλλο παρόμοιο ή σχετικό είδος, συμπεριλαμβανομένου ενός εξαρτήματος αναγνωρισμένο από τις Φαρμακοποιίες των Ηνωμένων Πολιτειών ή οποιοδήποτε συμπλήρωμα αυτών, τα οποία προορίζονται να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση μιας ασθένειας ή άλλων καταστάσεων, για την θεραπεία, τον μετριασμό ή την πρόληψη ασθενειών, στο ανθρώπινο είδος ή σε άλλα. Συνάμα βασικός προορισμός αυτού είναι να επηρεάσει τη δομή ή οποιαδήποτε λειτουργία του σώματος του ανθρώπου ή άλλων έμβιων οργανισμών». Το εκάστοτε προϊόν θα ρυθμίζεται ως ιατροτεχνολογικό προϊόν και θα υπόκεινται στους νόμους και στους κανονισμούς που επιβάλλει ο οργανισμός τόσο πριν, κατά τη διάρκεια όσο και μετά την προσφορά τους προς πώληση ή χρήση στις Η.Π.Α. εάν το προϊόν φέρει επισήμανση - ετικέτα ή χρησιμοποιείται με τρόπο που να πληροί τα κριτήρια του παραπάνω ορισμού.*

Αναγκαίο είναι κατά τη στιγμή της εισαγωγής στην κυκλοφορία ο FDA να επαληθεύσει τη συμμόρφωση με τις ακόλουθες απαιτήσεις αναλόγως την περίπτωση για να πραγματοποιηθεί η **εγγραφή και η καταχώρηση της συσκευής**. Επιπροσθέτως, για ορισμένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ενδέχεται να χρειάζεται η συμμόρφωσή τους με τις απαιτήσεις Υποβολής ή Ειδοποίησης ή Έγκρισης Premarket. Το σύνηθες είναι ο οργανισμός να διεξάγει επιτόπιες εξετάσεις σε δείγματα ιατρικών συσκευών ούτως ώστε να διασφαλιστεί η συμμόρφωση αυτών με τα ισχύοντα πρότυπα ενώ παράλληλα πραγματοποιείται έλεγχος στη βάση δεδομένων ειδοποιήσεων εισαγωγής. Ο τελευταίος πραγματοποιείται προκειμένου να διασφαλιστεί ότι ο κατασκευαστής ή το προϊόν δεν υπόκεινται σε «κράτηση» χωρίς φυσική εξέταση (DWPE - detention without physical exam) (<https://www.fda.gov>).

Οι επιθεωρητές καταχώρησης του FDA εκπαιδεύονται ώστε να επαληθεύεται η συμμόρφωση του προϊόντος με τις ισχύουσες απαιτήσεις χρησιμοποιώντας τις εξής πληροφορίες για τη **δήλωση εισόδου**: 1) τον δηλωμένο κατασκευαστή, 2) τον δηλωμένο εισαγωγέα/παραλήπτη, 3) την περιγραφή του προϊόντος και 4) την επιβεβαίωση συμμόρφωσης από το 1 έως το 3. Οι δηλώσεις εισόδου συγκρίνονται με πληροφορίες από εσωτερικά συστήματα δεδομένων του FDA. Η χρήση των εσωτερικών συστημάτων δεδομένων πραγματοποιείται για να γίνει η επαλήθευση της εγγραφής, η καταχώρηση, η έγκριση της συσκευής (όταν αυτό είναι απαραίτητο) ή άλλες απαιτήσεις του προϊόντος και να καθοριστεί εάν η εταιρεία υπόκειται σε DWPE. Η συμμόρφωση επαληθεύεται μόνο όταν υπάρχει αντιστοιχία μεταξύ των πληροφοριών. Εάν δεν ταιριάζουν οι υποβαλλόμενες πληροφορίες, τότε μπορεί να γίνει συλλογή επιπρόσθετων πληροφοριών από τον οργανισμό ή να «κρατήσει» το προϊόν ώστε τελικά να μην κυκλοφορήσει. Απαραίτητη είναι η επιτάχυνση των διαδικασιών ελέγχου εισόδου. Σε αυτή τη κατεύθυνση συνδράμει η ορθή υποβολή σωστών και ακριβών δεδομένων εισαγωγής (<https://www.fda.gov>).

Για τις εταιρείες και τα ιδρύματα που συμμετέχουν στην παραγωγή και διανομή ιατρικών συσκευών προοριζόμενα για εμπορική διανομή στις Η.Π.Α., αναγκαία είναι η ετήσια εγγραφή τους στον οργανισμό, με τα περισσότερα εξ αυτών να υποχρεούνται στο να αναφέρουν τις συσκευές και τις δραστηριότητες που εκτελούνται σε αυτές τις συσκευές ανά ίδρυμα/εταιρεία. Όταν μια καταχώριση μεταδίδεται στον FDA, επαληθεύεται ότι ο δηλωμένος κατασκευαστής είναι εγγεγραμμένος στον οργανισμό

συγκρίνοντας τις πληροφορίες που υποβλήθηκαν με τη βάση δεδομένων εγγραφής και καταχώρησης του CDRH (Center for Devices and Radiological Health- Κέντρο Συσκευών και Ακτινολογικής Υγείας). Η καταχώριση για το δηλωμένο προϊόν επαληθεύεται επίσης συγκρίνοντας την περιγραφή του προϊόντος με τη βάση δεδομένων εγγραφής και καταχώρησης του CDRH. Εάν οι πληροφορίες που υποβάλλονται ταιριάζουν με τη βάση δεδομένων εγγραφής και καταχώρησης της εγκατάστασης CDRH, τότε επαληθεύεται και η συμμόρφωση ενώ εάν οι πληροφορίες δεν ταιριάζουν, τότε ο FDA μπορεί να συλλέξει πρόσθετες πληροφορίες ή μπορεί να «κρατήσει» το προϊόν. *Εάν μια εταιρεία δεν διαθέτει την απαιτούμενη εγγραφή και καταχώριση, το προϊόν υπόκειται σε άρνηση (<https://www.fda.gov>).*

### **2.1.2 Κοινοποίηση προ της κυκλοφορίας στην αγορά 510(k) - Έγκριση PMA - Αίτημα ταξινόμησης DeNovo**

Προκειμένου να γίνουν πιο κατανοητά καίρια σημεία της ιστορικής αναδρομής των εξετάσεων αυτών που οδήγησαν εν τέλει στην σημερινή τους μορφή που ακολουθεί κατωτέρω, απαιτείται να περιγραφούν εκτενώς οι διαδικασίες υποβολής προ της αγοράς (πριν την κυκλοφορία στην αγορά - Υποβολές Premarket). Μερικές ιατρικές συσκευές ανάλογα με τη χρήση τους και την ταξινόμησή τους απαιτούν υποβολή πριν από την αγορά: **α) Ειδοποίησης προ - αγοράς (510 (k))**, όπου πρόκειται για μια υποβολή στον FDA έτσι ώστε να αποδειχτεί ότι η συσκευή που σκοπεύεται να διατεθεί στην αγορά είναι ασφαλής και αποτελεσματική καθώς και ουσιαστικά ισοδύναμη με εκείνη τη συσκευή η οποία διατίθεται νόμιμα στην αγορά και δεν υπόκεινται στην δεύτερη κατηγορία δηλαδή στην έγκριση Premarket. **β) Έγκρισης PMA (Premarket Approval)** όπου ορίζεται σαν τη διαδικασία επιστημονικής και κανονιστικής αναθεώρησης του FDA έτσι ώστε να αξιολογηθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των ιατρικών συσκευών της κατηγορίας III. **γ) Αίτημα ταξινόμησης DeNovo** για τις ιατρικές συσκευές για τις οποίες οι γενικοί ή οι γενικοί και ειδικοί έλεγχοι εξασφαλίζουν την εύλογη διασφάλιση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για τη σκοπούμενη χρήση, αλλά για τις οποίες δεν υπάρχει πρότυπη - νόμιμη συσκευή σύγκρισης "predicate".

### 2.1.2.1 Κοινοποίηση προ - αγοράς (510 (k))

Για κάθε συσκευή κατηγορίας I, II και III που προορίζεται για ανθρώπινη χρήση και η εκάστοτε εταιρεία επιθυμεί να διαθέσει στην αγορά, για την οποία δεν απαιτείται αίτηση έγκρισης Premarket (PMA), χρειάζεται να υποβληθεί η κοινοποίηση προ της αγοράς 510 (k). Μοναδική εξαίρεση μη υποβολής είναι εκείνη η περίπτωση κατά την οποία εξαιρείται η συσκευή από τις απαιτήσεις 510 (k) του ομοσπονδιακού νόμου για τα τρόφιμα, τα ναρκωτικά και τα καλλυντικά (νόμος FD&C). Πριν από οποιαδήποτε προσπάθεια εμπορίας της συσκευής κάθε αποστολέας απαιτείται να λάβει με τη μορφή επιστολής την λεγόμενη «παραγγελία» από τον Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) όπου σύμφωνα με την επιστολή αυτή η συσκευή, κατηγορίας από τις τρεις ανωτέρω, είναι **ουσιαστικά ισοδύναμη (SE)** με τις νόμιμα διατιθέμενες στην αγορά. Έτσι δηλώνεται ότι μπορεί να ξεκινήσει η διάθεση της συσκευής στην αγορά των Η.Π.Α.

Η κοινοποίηση προ αγοράς 510 (k) στοχεύει να αποδείξει για την εκάστοτε συσκευή που πρόκειται να διατεθεί στην αγορά ότι πληροί τα κριτήρια ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, δηλαδή πληροί τα κριτήρια που συντελούν στην ανάπτυξη του όρου της ουσιαστικής ισοδυναμίας (**SE - substantially equivalent**), με μια συσκευή που νόμιμα διατίθεται στην αγορά. Για να υποστηριχθεί η αξίωση της ουσιαστικής ισοδυναμίας, το σύνολο των ενδιαφερόμενων μερών οφείλει να συγκρίνει τη συσκευή του με μία ή περισσότερες πανομοιότυπες συσκευές που νόμιμα διατίθεται στο εμπόριο. Μια συσκευή που διατίθεται νόμιμα στο εμπόριο είτε έχει υποστεί ανακατατάξεις από την κλάση III στην κλάση II ή I, είτε είναι συσκευή που κυκλοφόρησε πριν από τις 28 Μαΐου του 1976, ή η συσκευή που πληροί τα κριτήρια της ουσιαστικής ισοδυναμίας (SE) μέσω της 510k διαδικασίας είτε τέλος η συσκευή στην οποία χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας μέσω της διαδικασίας της DeNovo ταξινόμησης σύμφωνα με την ενότητα 513(f)(2) του ομοσπονδιακού νόμου για τα τρόφιμα, τα ναρκωτικά και τα καλλυντικά (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act - FD&C) (<https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda/federal-food-drug-and-cosmetic-act-fdc-act>). Οι συσκευές που νόμιμα διατίθενται στην αγορά και με τις οποίες συγκρίνονται οι συσκευές που πρόκειται να διατεθούν σε αυτήν προκειμένου να **αναδειχθεί η ουσιαστική ισοδυναμία**, συχνά στην βιβλιογραφία συναντώνται με τον όρο "predicate".

Συνεπώς η ειδοποίηση προ αγοράς 510 (k) απαιτεί την επίδειξη της ουσιαστικής ισοδυναμίας με άλλη νόμιμα διατιθέμενη συσκευή στην αγορά των Ηνωμένων Πολιτειών. **Μια συσκευή θεωρείται ουσιαστικά ισοδύναμη (SE) εάν συγκριτικά με το "predicate" :**

- ✓ έχει την ίδια προβλεπόμενη χρήση με αυτό ή τα ίδια τεχνολογικά χαρακτηριστικά.
- ✓ έχει την ίδια προβλεπόμενη χρήση με αυτό και παρά το ότι φέρει διαφορετικά τεχνολογικά χαρακτηριστικά δεν εγείρει ζητήματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, ενώ καταδεικνύεται ότι η συσκευή είναι εξίσου ασφαλής και αποτελεσματική με τη νόμιμη συσκευή με βάση τις πληροφορίες που υποβάλλονται στον FDA.

Με βάση τα προαναφερθέντα και τον ισχυρισμό περί ουσιαστικής ισοδυναμίας, δεν συνεπάγεται ότι οι συσκευές πρέπει να είναι πανομοιότυπες κατά τη σύγκρισή τους. Αρχικά αποδεικνύεται από τον FDA ότι οι νέες και οι "predicate" συσκευές έχουν την ίδια προβλεπόμενη χρήση , ενώ τυχόν διαφορές στα τεχνολογικά χαρακτηριστικά δεν εγείρουν διαφορετικά ζητήματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Σε δεύτερο χρόνο, ξεκαθαρίζεται το ότι η συσκευή ενδιαφέροντος είναι εξίσου ασφαλής και αποτελεσματική με τη συσκευή πρότυπο, εξετάζοντας τις επιστημονικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση των διαφορών στα τεχνολογικά χαρακτηριστικά τους και τα δεδομένα της απόδοσής τους. Έως ότου ο αποστολέας λάβει την επιστολή («παραγγελία») που χρήζει τη συσκευή ενδιαφέροντός μας ουσιαστικά ισοδύναμη, η συσκευή δεν διατίθεται στην αγορά. Εάν διαπιστωθεί μη ύπαρξη ουσιαστικής ισοδυναμίας ο αιτών ενδέχεται να καταφύγει στις παρακάτω εξής εναλλακτικές:

- Εκ νέου υποβολή αίτησης 510 (k) με νέα δεδομένα
- Υποβολή αιτήματος ονομασίας I ή II μέσω της διαδικασίας της De Novo ταξινόμησης
- Υποβολή αιτήματος αναταξινόμησης
- Υποβολή αιτήσεως έγκρισης προ-αγοράς (PMA).

Έως ότου ο αποστολέας λάβει την επιστολή που δηλώνει μια συσκευή SE, ενδέχεται να μην προχωρήσει στην είσοδο της συσκευής στην αγορά. Η διάθεση της πραγματοποιείται μόλις προσδιοριστεί ότι είναι SE, ενώ ο προσδιορισμός SE

πραγματοποιείται συνήθως εντός 90 ημερών και ολοκληρώνεται χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες που υπέβαλε ο αποστολέας.

#### 2.1.2.2 Έγκριση PMA (Premarket)

Οι ιατρικές συσκευές όπως προαναφέρθηκε υπόκεινται σε μια κατηγοριοποίηση σε τάξεις ενώ δεν είναι λίγες οι φορές που απαιτείται μια αναταξινόμηση αυτών. Ως συσκευές κατηγορίας III κατηγοριοποιούνται οι συσκευές εκείνες που διατηρούν ή έχουν υποστηρικτικό ρόλο στη ζωή, διαδραματίζοντας ουσιαστικό ρόλο προκειμένου να προλάβουν οποιαδήποτε βλάβη αφορά την υγεία του ατόμου. *Η έγκριση Premarket (PMA) είναι η διαδικασία επιστημονικής και κανονιστικής αναθεώρησης του FDA για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των ιατρικών συσκευών της κατηγορίας III.* Ο FDA έχει καθορίσει λόγω του επιπέδου του κινδύνου που σχετίζεται με συσκευές κατηγορίας III ότι οι γενικοί και ειδικοί έλεγχοι είναι ανεπαρκείς από μόνοι τους για να διασφαλιστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτών των συσκευών. Συνεπώς σύμφωνα με την ενότητα 515 του ομοσπονδιακού νόμου για τα τρόφιμα, τα ναρκωτικά και τα καλλυντικά (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act - FD&C) αυτές οι συσκευές απαιτούν έγκριση προ της αγοράς (PMA) (<https://www.fda.gov/regulatory-information>).

Η έγκριση αυτή αποτελεί το πιο αυστηρό τύπο εφαρμογής μάρκετινγκ συσκευών που απαιτείται από τον Αμερικάνικο οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων. Συνηθέστερα ο αιτών PMA είναι το άτομο που κατέχει τα δικαιώματα ή έχει εξουσιοδοτημένη πρόσβαση στα δεδομένα και στο σύνολο των υπολοίπων πληροφοριών που χρειάζεται να υποβληθούν, παρέχοντας υποστηρικτικό ρόλο για να δοθεί έγκριση από τον οργανισμό. Τελικά η αίτηση PMA οφείλει να παράσχει επαρκή και έγκριτα επιστημονικά δεδομένα για να επιβεβαιωθεί ο ισχυρισμός της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας για την ή τις προβλεπόμενες χρήσεις, ώστε να λάβει την έγκριση του FDA πριν την εμπορία τα συσκευής. Μια συσκευή κατηγορίας III που δεν πληροί τις απαιτήσεις PMA θεωρείται, σύμφωνα με την ενότητα 501 (στ) του νόμου FD&C, νοθευμένη και ενδέχεται να μην διατεθεί στην αγορά.

Όπως προαναφέρθηκε οι απαιτήσεις PMA ισχύουν για συσκευές κατηγορίας III, την πιο αυστηρή κανονιστική κατηγορία για τις ιατρικές συσκευές. Προκειμένου να διευκολυνθεί η αναζήτησή τους, υπάρχει η βάση δεδομένων ταξινόμησης των



προϊόντων όπου σύμφωνα με την οποία η αναζήτηση σε αυτή παρέχει τις εξής πληροφορίες: το όνομα της συσκευής, την ταξινόμηση και έναν υπερσύνδεσμο που παραπέμπει στον Κώδικα Ομοσπονδιακών Κανονισμών (CFR). **Ο Κώδικας Ομοσπονδιακών Κανονισμών (CFR)** είναι η κωδικοποίηση των γενικών και μόνιμων κανόνων και κανονισμών που δημοσιεύονται στο Ομοσπονδιακό Μητρώο από τις εκτελεστικές υπηρεσίες και υπηρεσίες της ομοσπονδιακής κυβέρνησης των Ηνωμένων Πολιτειών. Το CFR χωρίζεται σε 50 τίτλους που αντιπροσωπεύουν ευρείς τομείς που υπόκεινται σε ομοσπονδιακούς κανονισμούς με μερικούς εξ αυτών τις γενικές διατάξεις (τίτλος 1), την δημόσια υγεία (τίτλος 42) και τα τρόφιμα και ναρκωτικά (τίτλος 21). Ο Κώδικας Ομοσπονδιακών Κανονισμών παρέχει το όνομα του τύπου της συσκευής, την αναγνώριση της συσκευής και τις πληροφορίες ταξινόμησης.

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

Follow FDA | En Español SEARCH

Home Food Drugs **Medical Devices** Radiation-Emitting Products Vaccines, Blood & Biologics Animal & Veterinary Cosmetics Tobacco Products

### Product Classification

FDA Home Medical Devices Databases

This database includes:

- a list of all medical devices with their associated classifications, product codes, FDA Premarket Review organizations, and other regulatory information.

[learn more...](#)

Search Database Help Download Files

Device  Product Code

Review Panel  Regulation Number

Submission Type  Third Party Eligible

Implanted Device  Life-Sustain/Support Device  Device Class

Summary Malfunction Reporting

[Go to Quick Search](#) [Clear Form](#)

**Other Databases**

- STU(R)S
- De Novo
- Medical Device Reports (MAUDE)
- CDRH Export Certificate Validation (CECV)
- CDRH FOIA Electronic Reading Room
- CFR Title 21
- CLIA
- FDA Guidance Documents
- Humanitarian Device Exemption
- Medsun Reports
- Premarket Approvals (PMAs)
- Post-Approval Studies
- Postmarket Surveillance Studies
- Radiation-Emitting Products
- Radiation-Emitting Electronic Products Corrective Actions
- Recalls
- Registration & Listing
- Standards
- Total Product Life Cycle
- X-Ray Assembler

**Need information about classifying your device?** [Classify Your Medical Device](#)

Page Last Updated: 08/17/2020  
Note: If you need help accessing information in different file formats, see Instructions for Downloading Viewers and Players.  
Language Assistance Available: Español | 繁體中文 | Tiếng Việt | 한국어 | Tagalog | Русский | العربية | Kreyòl Ayisyen | Français | Polski | Português | Italiano | Deutsch | 日本語 | العربية | English

**Εικόνα 1:** Απεικόνιση της βάσης δεδομένων ταξινόμησης των προϊόντων (Product Classification Database) του Αμερικάνικου Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων με επισημασμένη την επιλογή που αφορά τις ιατρικές συσκευές.

Μια τροποποιημένη απεικόνιση που αφορά την βάση δεδομένων ταξινόμησης των προϊόντων (Product Classification Database), συναντάται στην περίπτωση εκείνη όπου δεν διατίθεται κανονισμός ταξινόμησης στο CFR για μερικές συσκευές. Σε αυτή τη περίπτωση θα αναφέρεται στη βάση ταξινόμησης των προϊόντων μόνο ο κωδικός του

προϊόντος και το όνομα του τύπου της συσκευής. Επιπλέον είναι πιθανό κατά την αναζήτηση στην ανωτέρω βάση δεδομένων ταξινόμησης προϊόντων ένας νέος τύπος συσκευής να μην ανευρεθεί επιτυχώς. Εάν πρόκειται για συσκευή υψηλού κινδύνου (όπου υποστηρίζει ή συντηρεί την ανθρώπινη ζωή, έχει ουσιαστική σημασία για την πρόληψη της βλάβης της ανθρώπινης υγείας ή παρουσιάζει πιθανό, παράλογο κίνδυνο ασθένειας ή τραυματισμού) και έχει βρεθεί ότι δεν είναι ουσιαστικά ισοδύναμη (NSE) σε συσκευή κλάσης I, II ή III τότε η συσκευή πρέπει να διαθέτει εγκεκριμένο PMA πριν από την εμπορία στις Η.Π.Α. Ορισμένες συσκευές που διαπιστώνεται ότι δεν είναι ουσιαστικά ισοδύναμες με μια εκκαθαρισμένη κλάση I, II ή συσκευή III (που δεν απαιτεί PMA), μπορεί να είναι κατάλληλες για τη διαδικασία **De Novo** ως συσκευή κλάσης I ή κλάσης II.

Μια αίτηση PMA απαρτίζεται από ένα σύνολο διοικητικών δεδομένων και ένα σύνολο κλινικών έγκριτων επιστημονικών δεδομένων με μεγαλύτερη βαρύτητα ως προς του βασικότερους παράγοντες που θα επηρεάζουν την έγκριση ή μη αυτής. Εάν η αίτηση χαρακτηριστεί ελλιπούς διοικητικού περιεχομένου τότε ο οργανισμός (FDA) δεν θα προχωρήσει σε εμπειρισταωμένη ανασκόπηση επιστημονικών και κλινικών δεδομένων ούτως ώστε να προχωρήσει προς αδειοδότηση. Το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση που στερείται έγκυρων κλινικών πληροφοριών και επιστημονικής ανάλυσης. Οι ανακριβείς, ελλιπείς αιτήσεις όπου παραλείπονται κρίσιμες πληροφορίες εν δυνάμει οδηγούν σε καθυστερήσεις στην έγκριση ή την απόρριψη αυτών των εφαρμογών. Προαπαιτούμενος είναι από την πλευρά του κατασκευαστή, αιτούντος, η διενέργεια ποιοτικού ελέγχου μιας αίτησης PMA πριν την τελική υποβολή του στον οργανισμό ώστε να βεβαιούται η επιστημονική τεκμηρίωση και η άρτια οργάνωσή της.

### 2.1.2.3 Αίτημα ταξινόμησης DeNovo

Οι ιατρικές συσκευές για τις οποίες οι γενικοί ή οι γενικοί και ειδικοί έλεγχοι εξασφαλίζουν την εύλογη διασφάλιση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για τη σκοπούμενη χρήση, αλλά για τις οποίες δεν υπάρχει πρότυπη - νόμιμη συσκευή σύγκρισης "predicate" καταφεύγουν στη διαδικασία ή αίτημα ταξινόμησης **DeNovo**. Η εν λόγω ταξινόμηση είναι μια διαδικασία ταξινόμησης βάσει κινδύνου. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός όπου οι συσκευές που ταξινομούνται στην κατηγορία I ή στην κατηγορία II μέσω ενός αιτήματος ταξινόμησης DeNovo (αίτημα DeNovo) μπορούν να διατίθενται στο εμπόριο και να χρησιμοποιούνται στη συνέχεια οι ίδιες ως πρότυπες

– νόμιμες συσκευές σύγκρισης "predicate" για μελλοντικές υποβολές ειδοποιήσεων πριν από την αγορά [510 (k)] (<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions>).

Ένας αιτών μπορεί να προχωρήσει σε υποβολή αιτήματος De Novo στον FDA προκειμένου να προβεί σε αξιολόγηση βάσει κινδύνου για τις ταξινομημένες συσκευές κατηγορίας I ή II, ύστερα από το προσδιορισμό ανυπαρξίας νόμιμης συσκευής ("predicate") στην οποία σε διαφορετική περίπτωση θα βασιζόταν ο προσδιορισμός της ουσιαστικής ισοδυναμίας (**μη ύπαρξη ουσιαστικής ισοδυναμίας - NSE**). Οι αιτούντες συχνά προβαίνουν σε ενέργειες όπως η υποβολή προκαταρκτικής υποβολής αίτησης, πριν το τελικό αίτημα στον οργανισμό ώστε να λαμβάνονται τα κατάλληλα σχόλια (feedback) από τα αρμόδια τμήματα ελέγχου.

Ύστερα από την αρχική υποβολή του αιτήματος στον οργανισμό ακολουθεί μια αλυσίδα βημάτων εντός ενός οριοθετημένου χρονοδιαγράμματος. Κατόπιν παραλαβής του αιτήματος De Novo, ο FDA θα προβεί σε έλεγχο αποδοχής, έναν διοικητικού περιεχομένου έλεγχο προκειμένου να αξιολογηθεί η πληρότητα της αίτησης και αν πληροί τα ελάχιστα όρια αποδοχής, ενώ σε εκείνη την περίπτωση που δεν πληρούνται τα στοιχεία αποδοχής, ο αιτών οφείλει να αιτιολογεί το λόγο της παραλείψεως. Στην περίπτωση εκείνη που το αίτημα De Novo δεν θα γίνει αποδεκτό, λαμβάνει την λεγόμενη άρνηση αποδοχής RTA (Refuse to Accept) με δυνατότητα επανεξέτασης αυτού. Το αίτημα και η επανεξέταση αυτού υπόκεινται στη διακριτική ευχέρεια του οργανισμού καθώς μπορούν να καθοριστούν τα επιπρόσθετα στοιχεία που είναι αναγκαία ώστε το αίτημα να χαρακτηριστεί ως διοικητικά πλήρες και να επιτραπεί η αποδοχή του DeNovo αιτήματος. Εντός ενός χρονικού ορίζοντα 15 ημερολογιακών ημερών από την παραλαβή του αιτήματος από το Κέντρο Ελέγχου Εγγράφων (Document Control Center - DCC) ο οργανισμός οφείλει την ενημέρωση του αιτούντα για το αποτέλεσμα του ελέγχου με είτε αυτό να γίνεται αποδεκτό για ουσιαστική αναθεώρηση είτε όχι. Στην περίπτωση της μη αποδοχής του ελέγχου, δηλαδή στην περίπτωση της λεγόμενης άρνησης αποδοχής RTA, ο αιτών έχει στη διάθεσή του 180 ημερολογιακές ημέρες προς αντιμετώπιση της ειδοποίησης αυτής (RTA).

Πλην της επανεξέτασης αποδοχής που περιγράφηκε ανωτέρω υπάρχει και η ουσιαστική αποδοχή με τον FDA αρχικά να διεξάγει μια επισκόπηση ταξινόμησης των τύπων των συσκευών που διατίθενται νόμιμα, με τις πληροφορίες που απορρέουν από

μια τέτοια επισκόπηση να χρησιμοποιούνται προς επιβεβαίωση ότι η συσκευή ενδιαφέροντος είναι κατάλληλη για De Novo ταξινόμηση. Κατόπιν ολοκλήρωσης του ελέγχου ταξινόμησης, ο οργανισμός ξεκινά την ουσιαστική επανεξέταση του αιτήματος κατά τη διάρκεια του οποίου ενδέχεται να εντοπιστούν ελλείψεις που μπορούν να αντιμετωπιστούν επαρκώς μέσω διαδραστικής επανεξέτασης. Εάν οι ελλείψεις δεν είναι εφικτό να αντιμετωπιστούν μέσω διαδραστικής επανεξέτασης, αποστέλλεται στον αιτούντα επιστολή πρόσθετων πληροφοριών θέτοντας εν τέλει το DeNovo αίτημα σε αναμονή για 180 ημερολογιακές ημέρες. Εντός αυτών των ημερών υπάρχει η δυνατότητα υποβολής πλήρους τεκμηριωμένης απάντησης σε κάθε στοιχείο που απαρτίζει την επιστολή πρόσθετων πληροφοριών, ενώ στην αντίθετη περίπτωση όπου δηλαδή δεν λάβει πλήρη απάντηση σε όλες τις συμπεριλαμβανόμενες ελλείψεις της επιστολής εντός 180 ημερών το αίτημα θεωρείται αποσυρθέν και διαγράφεται από το σύστημα ελέγχου της FDA. Τελικά απαιτείται εξ ολοκλήρου νέου αίτημα για να ζητηθεί άδεια κυκλοφορίας από τον FDA για τη συγκεκριμένη συσκευή στη περίπτωση παρέλευσης του παραπάνω διαστήματος και διαγραφής του αρχικού αιτήματος.

### 2.1.3 Κατηγοριοποίηση ιατρικών συσκευών

*Οι εγκεκριμένες ιατρικές συσκευές από τον Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες ως **Κατηγορία I, II ή III**, αναλόγως με τον κίνδυνο και τον αντίκτυπο που έχει η εκάστοτε συσκευή στη συνολική υγεία του ασθενούς. Συνεπώς ο FDA στις Η.Π.Α. ρυθμίζει όλες τις ομαδοποιημένες, στις τρεις ευρείες κατηγορίες, ιατρικές συσκευές που διατίθενται στο εμπόριο. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει ένας σαφής καθορισμός μεταξύ των κατηγοριών με το τοπίο να χαρακτηρίζεται ως θολό. Ο τρόπος ομαδοποίησης των συσκευών τροποποιεί και καθορίζει την βέλτιστη διαδρομή που οφείλει ένας κατασκευαστής να ακολουθήσει προκειμένου η ιατρική συσκευή να εισέλθει στην αγορά. Με τις οδηγίες ταξινόμησης του FDA να περιβάλλονται από ασάφεια ενδεχομένως να προκαλείται σύγχυση στους κατασκευαστές ιατρικών συσκευών. Η κατανόηση του τρόπου κατηγοριοποίησης από τον οργανισμό, είναι αναγκαία από τους δεύτερους καθώς κάτι τέτοιο θα λειτουργήσει σαν υπόβαθρο ώστε να διαθέσουν με ορθότερο και αποδοτικότερο τρόπο τους πόρους που απαιτούνται για την έγκριση των κανονιστικών ρυθμίσεων.*

Ανεξαρτήτως της κατηγοριοποίησης όλες οι συσκευές υπόκεινται στις τρέχουσες απαιτήσεις ορθής πρακτικής κατασκευής (cGMP) για εγγραφή, επισημάνση και ποιότητα. Ο Αμερικάνικος Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων έχει ταξινομήσει περί τους 1.700 διαφορετικούς τύπους ιατρικών συσκευών με τις συσκευές να οργανώνονται στον Κώδικα Ομοσπονδιακών Κανονισμών (CFR) σύμφωνα με 16 διαφορετικές ειδικότητες. Η εύρεση της ειδικότητας μεταξύ των δεκαέξι αποτελεί το πρώτο βήμα ώστε ο κατασκευαστής να κατανοήσει μετέπειτα σε ποια από τις τρεις κλάσεις κατηγοριοποιείται η παρασκευαζόμενη συσκευή. Εφόσον ολοκληρωθεί η ταξινόμηση της συσκευής σύμφωνα με την ειδικότητα, οι κατασκευαστές έχουν τη δυνατότητα να προχωρήσουν στην ειδοποίηση προ της αγοράς γνωρίζοντας εάν η συσκευή υπόκειται σε εξαιρέσεις ή όχι.

Οι συσκευές κλάσης I υπόκεινται σε πολύ λιγότερες κανονιστικές απαιτήσεις από τις συσκευές κλάσης II ή III ενώ αποτελούν την πιο κοινή κατηγορία που υποβάλλονται σε ρύθμιση από τον FDA, καταλαμβάνοντας το 47% των εγκεκριμένων συσκευών στην αγορά (Sorenson C. et. al., 2014). Οι **συσκευές κατηγορίας I** ορίζονται σαν εκείνες τις συσκευές οι οποίες *«δεν προορίζονται για χρήση στην υποστήριξη ή διατήρηση ζωής ή ουσιαστικής σημασίας για την πρόληψη βλάβης που αφορά την ανθρώπινη υγεία και ενδέχεται να μην παρουσιάζουν πιθανό παράλογο κίνδυνο ασθένειας ή τραυματισμού»*. Επομένως ο αντίκτυπος στην συνολική υγεία των ασθενών είναι μικρός με απόρροια αυτού να υπόκεινται στις λιγότερες κανονιστικές απαιτήσεις χωρίς αυτό να συνεπάγεται εξαίρεση από τους γενικούς ελέγχους του οργανισμού, σειρά εντολών που αφορούν τις ιατρικές συσκευές κατηγορίας I, II και III. Λόγω του χαμηλού ποσοστού κινδύνου για τους ασθενείς εισέρχονται ευκολότερα και ταχύτερα στην αγορά.

Εξαιτίας της πιθανότερης επαφής με τον ασθενή, τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα της κατηγορίας II χαρακτηρίζονται ως πολυπλοκότερα από αυτά της κατηγορίας I και παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο. Σύμφωνα με τον FDA ως **συσκευές κατηγορίας II** ορίζονται οι συσκευές για τις οποίες οι γενικοί έλεγχοι δεν επαρκούν για να παρέχουν εύλογη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της συσκευής. Για το λόγο αυτό, οι συσκευές Κατηγορίας II υπόκεινται επίσης σε ειδικούς ελέγχους με την πλειονότητά τους να είναι εγκεκριμένες από τον FDA μέσω της διαδικασίας της διαδικασίας 510 (k). Η διαδικασία 510 (k) που αναλύθηκε ανωτέρω, περιλαμβάνει την

έννοια της «ουσιαστικής ισοδυναμίας», συγκριτικά με άλλη νόμιμη συσκευή που λειτουργεί σαν πρότυπο σύγκρισης (predicate), ώστε να αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της συσκευής ενδιαφέροντος, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι οι συσκευές οφείλουν να είναι πανομοιότυπες αλλά απαιτούν σημαντικές ομοιότητες στη χρήση, το σχεδιασμό, τα υλικά, την επισήμανση, τα πρότυπα και άλλα χαρακτηριστικά. Το 2018 ο FDA εξέδωσε μια λίστα εξαιρέσεων, η οποία εξαιρέσε άνω των 800 γενικών ιατρικών συσκευών κατηγορίας I και II από τη διαδικασία 510 (k). Τέλος σύμφωνα με τον Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων ως **συσκευές κατηγορίας III** κατηγοριοποιούνται οι συσκευές εκείνες που προκειμένου να προλάβουν οποιαδήποτε βλάβη που αφορά την υγεία του ατόμου ή που παρουσιάζουν πιθανό ή και παράλογο κίνδυνο ασθένειας ή τραυματισμού.

#### **2.1.4 In vitro diagnostics (IVD)**

Οι εξετάσεις οι οποίες μελετώνται στην παρούσα εργασία, δηλαδή εκείνα που διατίθενται στους καταναλωτές χωρίς τη συμμετοχή παρόχου υγειονομικής περίθαλψης συναντώνται τόσο όσο **DTC** τεστ όσο και ως **IVD**. Ο Αμερικάνικος Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων ρυθμίζει τις **IVD** ως **ιατρικές συσκευές** ενώ οι κανονιστικές απαιτήσεις εξαρτώνται από την ταξινόμηση κινδύνου του κάθε **IVD**. Ορισμένες εξετάσεις απευθείας προς καταναλωτές εξετάζονται από τον FDA, ενώ άλλες όχι. Τα τεστ εκείνα που πραγματοποιούνται είτε για ιατρικούς σκοπούς χαμηλού κινδύνου είτε για μη ιατρικούς σκοπούς δεν υπόκεινται σε εξέταση από τον FDA πριν την κυκλοφορία τους, εν αντιθέσει με όσα πραγματοποιούνται για ιατρικούς σκοπούς μέτριου έως υψηλού κινδύνου. Τα δεύτερα έχουν μεγαλύτερο αντίκτυπο στην ιατρική περίθαλψη και στην λήψη αποφάσεων που αφορούν τις ιατρικές παρεμβάσεις που πρόκειται να ακολουθηθούν, με αποτέλεσμα να εξετάζονται από τον FDA ούτως ώστε να προσδιορίζεται η εγκυρότητα των ισχυρισμών τους. Ταυτόχρονα, ο οργανισμός δεν εξετάζει ορισμένους τύπους εξετάσεων, που ονομάζονται **εργαστηριακές δοκιμές (LDTs)**, οι οποίες δημιουργούνται και εκτελούνται σε ένα μόνο εργαστήριο όταν συνταγογραφούνται σε ασθενείς από έναν μόνο πάροχο υγειονομικής περίθαλψης. Αυτές οι δοκιμές συνήθως δεν έχουν την ανεξάρτητη διαβεβαίωση του FDA για την αναλυτική εγκυρότητα, την κλινική εγκυρότητα ή τη σαφή ανακοίνωση των αποτελεσμάτων των δοκιμών.

Ως *in vitro* διαγνωστικά προϊόντα (IVD) ορίζονται εκείνα τα αντιδραστήρια, τα όργανα και τα συστήματα που προορίζονται για χρήση στη διάγνωση της νόσου ή άλλων καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένου του προσδιορισμού μιας κατάστασης της υγείας, προκειμένου να θεραπεύσουν, να μετριάσουν, να θεραπεύσουν ή να αποτρέψουν ασθένειες ή τις συνέπειές τους.[34]Οι IVD είναι συσκευές όπως ορίζονται στην ενότητα 201 (η) του ομοσπονδιακού νόμου για τα τρόφιμα, τα ναρκωτικά και τα καλλυντικά. Όπως και άλλες ιατρικές συσκευές, οι IVD υπόκεινται σε ελέγχους πριν και μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά. Οι IVD γενικά υπόκεινται επίσης σε κατηγοριοποίηση βάσει των τροποποιήσεων Clinical Laboratory Improvement (CLIA '88) του 1988.

Όπως προαναφέρθηκε ο FDA ταξινομεί τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων IVD, σε Κατηγορίες I, II ή III σύμφωνα με το επίπεδο κανονιστικού ελέγχου που είναι απαραίτητο για να διασφαλιστεί εύλογα η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους. Η ταξινόμηση αυτή μιας IVD (ή άλλης ιατρικής συσκευής) καθορίζει την κατάλληλη διαδικασία η οποία πρέπει να ακολουθηθεί πριν την είσοδό τους στην αγορά. Για τις IVD συσκευές, εν αντιθέσει με τις υπόλοιπες ιατροτεχνολογικές συσκευές, αφού ταξινομηθούν σύμφωνα με το επίπεδο κανονιστικού ελέγχου που είναι απαραίτητο για τη διασφάλιση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητάς τους, σε μία εκ των τριών κατηγοριών (αναλόγως και του επιπέδου κινδύνου) I, II και III, προτού υποβληθούν στην κοινοποίηση πριν την κυκλοφορία στην αγορά 510 (k), η αίτηση PMA καθώς και το αίτημα ταξινόμησης DeNovo αναλόγως του σε ποια κατηγορία έχουν αντιστοιχιστεί, είναι εφικτή η **διαδικασία της προ-υποβολής (Pre-Submission Process)**.

Η **διαδικασία της προ-υποβολής** είναι μια διαδικασία ανατροφοδότησης κατόπιν γραπτού αιτήματος από έναν αποστολέα η οποία παρέχεται με τη μορφή επίσημης γραπτής απάντησης, τηλεδιάσκεψης ή συνάντησης. Κατά τη διάρκεια αυτών ο FDA παρέχει τα σχόλια απαντώντας σε συγκεκριμένα ερωτήματα που τίθενται και είναι απαραίτητα για να καθοδηγήσουν τον αποστολέα του αιτήματος. Από μια τέτοια ενέργεια απορρέουν αρκετά οφέλη όπως:

- η έναρξη υγιούς και εποικοδομητικού διαλόγου με τον οργανισμό προωθώντας την μεγαλύτερη κατανόηση

- η μείωση του κόστους των ερευνητικών μελετών και ο εστιασμός στις σημαντικές πληροφορίες που απαιτούνται για την έγκριση από τον FDA εξαλείφοντας τη διεξαγωγή περιττών μελετών που αυξάνουν τα κόστη
- η επίτευξη ταχύτερης διαδικασίας ελέγχου καθώς ο οργανισμός είναι ήδη εξοικειωμένος με την ιατρική συσκευή.

Τέλος η διαδικασία της προ-υποβολής είναι εθελοντική διαδικασία, ενώ οποιοδήποτε σχόλιο περί τροποποίησης και αναθεώρησης των πρωτοκόλλων κατά τη διάρκεια των συναντήσεων αυτών κάθε άλλο παρά δεσμευτικές είναι είτε για τον κατασκευαστή είτε για τον FDA.

## 2.2 Ιστορική αναδρομή

Το πρώτο λανσάρισμα dtc γενετικής εξέτασης πραγματοποιήθηκε το 2007 με έναν ασυνήθιστο τρόπο καθώς πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια ενός εορτασμού. Οι παρευρισκόμενοι είχαν την δυνατότητα μεταξύ της διασκέδασής τους να υποβάλλουν δείγματα προς αλληλούχιση του DNA τους και εντός ολίγων εβδομάδων θα είχαν πρόσβαση σε εκθέσεις στις οποίες θα ξεδιπλωνόταν ο κίνδυνος εμφάνισης ενός συνόλου χαρακτηριστικών (Allyse M. et. al., 2018). Αυτή η διαδικασία λανσαρίσματος αποτέλεσε το εναρκτήριο βήμα ώστε να ξεκινήσουν να αναδύονται οι εταιρείες dtc με την 23andMe στην Silicon Valley να αποτελεί την προπορευόμενη εταιρεία, ακολουθούμενη από τους ανταγωνιστές της πλέον deCODE και Navigenics που προσέφεραν εξίσου πάνελ γονιδιώματος, ενώ ο διαδικτυακός τόπος της Ancestry προσέφερε αρχικώς την ερμηνεία των αποτελεσμάτων προερχόμενα από το γονιδίωμα ώστε οι καταναλωτές να εντοπίζουν την εθνικότητά τους. Παρά το γεγονός ότι αυτές οι αναλύσεις ήταν εφικτές για χρόνια, το κόστος τους, ιδίως στα αρχικά στάδια καθιστούσε τις γενετικές εξετάσεις αυτού του είδους μη προσιτές έως και οικονομικά ασύμφορες και απαγορευτικές. Το κόστος τους το 2007 ανερχόταν έως και στα τρία με πέντε χιλιάδες δολάρια όπου στη συνέχεια εμφάνισε πτωτική τάση φτάνοντας το 2012 σε κόστος κάτω των 99\$ με την 23andMe να ανακοινώνει τη συγκέντρωση 1 εκατομμυρίου χρηστών (Wojcicki A., 2012).



Ο Αμερικάνικος οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων (FDA) ξεκίνησε τις ενέργειές του (με τις αντίστοιχες προειδοποιητικές επιστολές όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια) εξαιτίας της αποτυχίας της εταιρείας 23andMe, να παράσχει επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την αναλυτική και κλινική εγκυρότητα των κιτ συλλογής δείγματος σάλιου που ζητήθηκε αρχικώς από τον οργανισμό. Παρόλο που ο FDA εργαζόταν επιμελώς προκειμένου να συνδράμει στη συμμόρφωση της εταιρείας με τις κανονιστικές και ρυθμιστικές απαιτήσεις του, τον Ιούλιο του 2009 η επικοινωνία αυτή διεκόπη. Η κατάσταση έγινε πιο τεταμένη όταν η εταιρεία ξεκίνησε τις δράσεις μάρκετινγκ, συμπεριλαμβανομένων και των τηλεοπτικών διαφημίσεων, κάνοντας τον οργανισμό να κατανοήσει τα κίνητρά της, σκόπευε να επεκτείνει τις δράσεις της που αφορούσαν τις γενετικές εξετάσεις αυτής της μορφής και την βάση των καταναλωτών της, χωρίς την προαπαιτούμενη άδεια κυκλοφορίας από τον οργανισμό. Σύμφωνα με τις δηλώσεις του FDA οι υπηρεσίες ατομικής γονιδιωματικής αλληλούχισης απαιτούν έγκριση μάρκετινγκ καθώς ο βασικός προορισμός τους είναι η διάγνωση ή η θεραπεία, ο μετριασμός και η πρόληψη ασθενειών ενώ με άλλα λόγια οι εξετάσεις αυτές και η εξατομικευμένη γονιδιωματική αλληλούχιση (PGS-Personal Genomic Screening) συγκαταλέγεται στα **μη ταξινομημένα ιατροτεχνολογικά προϊόντα** τα οποία και απαιτούν **έγκριση πριν τη κυκλοφορία τους στην αγορά ή την de novo ταξινόμησή τους.**(US Food and Drug Administration. Warning letter, 2013)

**Στις 22 Νοεμβρίου του 2013, ο FDA στις Η.Π.Α. απέστειλε προειδοποιητική επιστολή** στην 23andMe ώστε να σταματήσει να εμπορεύεται το κιτ συλλογής σάλιου (Saliva Collection Kit) έως ότου λάβει την κατάλληλη άδεια κυκλοφορίας για τη συσκευή, μια ενέργεια στην οποία προχώρησε διότι η εταιρεία απέτυχε στο να παράσχει επιπλέον πληροφορίες σχετικά με την αναλυτική και κλινική εγκυρότητα της εξατομικευμένης γονιδιωματικής αλληλούχισης (PGS). Μάλιστα σύμφωνα με τον οργανισμό θεωρείται πως η εξατομικευμένη γονιδιωματική αλληλούχιση εντάσσεται στις μη κατηγοριοποιημένες ιατρικές συσκευές όπου απαιτείται είτε premarket έγκριση ή de novo. Πέντε μέρες μετά την ενέργεια του οργανισμού, στις 27 Νοεμβρίου του 2013, η πρώτη κινητοποίηση ήταν ορατή από την αντίπερα όχθη με την πρώτη αγωγή να κατατίθεται στο Νότιο Επαρχιακό Δικαστήριο της Καλιφόρνια (O'Connor L., 2014). Κατόπιν των προαναφερθέντων, η 23andMe, στις 5 Δεκεμβρίου του 2013, ανακοίνωσε την αναστολή των γενετικών εξετάσεων σχετιζόμενων με την υγεία προκειμένου να συμμορφωθεί με τις οδηγίες του οργανισμού στα πλαίσια της

διαδικασίας της κανονιστικής αναθεώρησης, ενώ στις ανακοινώσεις περιλαμβανόταν και η ανακοίνωση περί συνεργασίας με τον οργανισμό κάτι που αποδέχτηκε και ο ίδιος ο οργανισμός εφόσον θεώρησε τις ενέργειες και την απόκριση της εταιρείας επαρκή. Βέβαια παρά την άμεση ανταπόκριση συνέχιζε η εταιρεία να μην είναι σε θέση να παράσχει ένα σαφές χρονοδιάγραμμα ενεργειών.

Παρά την πορεία αυτή στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, στην Κορέα τον Ιούνιο του 2014 είχε υποβληθεί από τους ερευνητές Lee και Lee, έκθεση η οποία εξέφραζε μια τροποποιημένη στάση από αυτήν του Αμερικάνικου Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (Lee KL. et. al., 2014). Η κυρίαρχη πρόταση της έκθεσης αυτής ήταν η εξαίρεση των οργανισμών γενετικών τεστ που παρέχουν τεστ απευθείας στους καταναλωτές από την παροχή τουλάχιστον δύο εκθέσεων ώστε να υποστηριχθεί ή να αποδειχθεί η κλινική εγκυρότητά τους, όταν αυτές πραγματοποιούν ενημέρωση μέσω κατάλληλης ειδοποίησης για τα στοιχεία της δοκιμής τους, του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νόσου της Κορέας. Η σύσταση αυτή είχε σαν στόχο να λειτουργήσει συνεργατικά ώστε η αγορά PGS να επεκταθεί ενώ φαίνεται να ισχύει εν αντιθέσει με τις αντίστοιχες συστάσεις στην Αμερική. Ταυτοχρόνως προτάθηκε τροποποίηση του νόμου περί ασφάλειας και βιοηθικής, ώστε μη ιατρικά ιδρύματα όπως εταιρείες βιοτεχνολογίας να μην επιτρέπεται να εκτελούν σχετιζόμενες με την υγεία PGS, παρά μόνο για προληπτικούς και προγνωστικούς σκοπούς και όχι διαγνωστικούς (Lee KL. et. al., 2014). Συνεπώς είναι κατανοητό πως οι προγνωστικές και οι προληπτικές εξετάσεις πραγματοποιούνται υπό την επίβλεψη ιατρών και συνεπώς εναρμονίζεται με τις οδηγίες που εξέδωσε εξ αρχής ο FDA.

Τον Ιούλιο του ίδιου έτους υποβλήθηκαν από την 23andMe, επτά σχετιζόμενες με την υγεία εξετάσεις που απευθύνονται στους καταναλωτές, ενώ έως το τέλος του 2014 είχε τεθεί ως στόχος η υποβολή περί τον 100 επιπρόσθετων δοκιμών προκειμένου να λάμβαναν έγκριση. Εκτός των υπολοίπων σημαντική επιδίωξη εντός της ατζέντας της εταιρείας ήταν η ανεύρεση νέων αγορών, ενώ τον Οκτώβριο του 2014 ξεκίνησε να προωθεί και να πωλεί στην αγορά του Καναδά γενετικές δοκιμές σχετιζόμενες με την υγεία, παρά τη σχετική απαγόρευση προσφοράς υπηρεσιών σχετικά με την ποσοτικοποίηση του κινδύνου εμφάνισης χαρακτηριστικών σχετιζόμενα με την υγεία, έως πρότινος. Επομένως μετά την επιστολή που έλαβε η εταιρεία όπως περιγράφηκε αρχικά, στις 26 Νοεμβρίου του 2014, με σχετικό σχολιασμό και ανάρτησή της σε

ιστολόγιο, αναγνώρισε την ευθύνη της περί καθυστέρησης απαντήσεων στον FDA καθώς έγινε κατανοητή η απαίτηση του οργανισμού περί ποιότητας των δεδομένων των δοκιμών.

### **2.3 Αναδυόμενα μοντέλα γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές**

Η ιστορική αναδρομή που πραγματοποιήθηκε ανωτέρω, έθεσε τα χρονικά περιθώρια, καθορίζοντας την έναρξη της εμφάνισης των γενετικών τεστ άμεσης κατανάλωσης στις αρχές της δεκαετίας του 2000 ως ένα μέσο που επιτρέπει στον καταναλωτή να έχει πρόσβαση στις γενετικές πληροφορίες του χωρίς απαραίτητα τη συμμετοχή και διαμεσολάβηση ενός επαγγελματία υγείας. Παρά τη δημοτικότητα και τη δημοφιλία αυτών των δοκιμών στους καταναλωτές, έκδηλη ήταν η ανησυχία και ο προβληματισμός τόσο στους κόλπους της επιστημονικής κοινότητας όσο και στους υπεύθυνους ρυθμιστικούς οργανισμούς. Όλα τα ανωτέρω ώθησαν σε μια νέα μορφή dtc δοκιμών και σε μια μετατόπιση από τις DTC δοκιμές 1.0 σε ένα υβριδικό μοντέλο DTC 2.0 (Allyse M. et. al., 2018).

Η άνοδος του μοντέλου των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές (DTC δοκιμές 1.0) επήλθε εν μέρει ως απόρροια μιας αντίδρασης στα παραδοσιακά μοντέλα παροχής υπηρεσιών υγείας και γενετικών δοκιμών. Το **παραδοσιακό μοντέλο παροχής υπηρεσιών υγείας** χαρακτηρίζεται από την άμεση εξάρτησή του από τις γνώσεις των ειδικών γεγονός που αποτελεί ένα από τα βασικά δομικά στοιχεία του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης (Engel G. L., 1977). Ταυτόχρονα η υγεία θεωρείται το πολυτιμότερο κοινωνικό αγαθό το οποίο δεν εμπορεύεται με σκοπό το κέρδος και άρα δεν μπορεί να αποσαφηνιστεί/καθορισθεί με βάση τις αρχές της αγοράς. Σε ένα "σύστημα αγοράς" οι παραγωγοί (πάροχοι υπηρεσιών υγείας) θα έπρεπε να χρεώνουν στους καταναλωτές τιμές που αντανakλούν το πλήρες κόστος των παρεχόμενων υπηρεσιών. Συνέπεια αυτού θα αποτελούσε το γεγονός ότι το μοναδικό κριτήριο με το οποίο οι καταναλωτές θα επέλεγαν τον πάροχο θα ήταν η τιμή (Thompson R. et. al., 2015).

Προκειμένου να ισχύει το τέλεια ανταγωνιστικό υπόδειγμα οφείλουν να ικανοποιούνται οι ακόλουθες συνθήκες:

Από την πλευρά της ζήτησης:

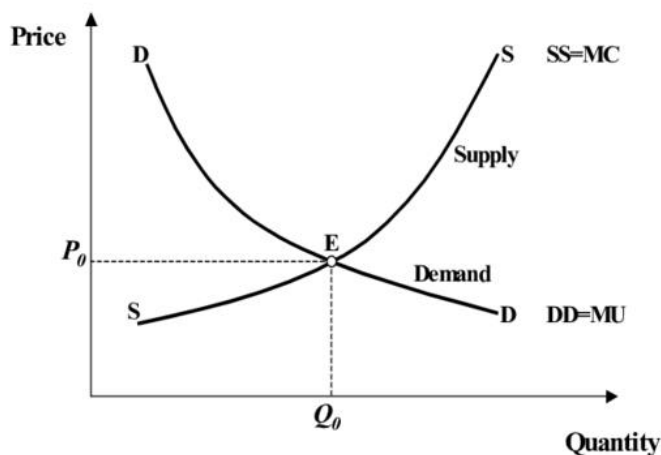
- ✓ Τα άτομα είναι **ορθολογικά**
- ✓ Κάθε άτομο είναι ο **καλύτερος κριτής της ευημερίας του**
- ✓ Κάθε καταναλωτής έχει καλά **καθορισμένες προτιμήσεις** με βάση τις οποίες κάνει τις επιλογές του ως προς τι καταναλώνει
- ✓ Διαθέτουν **επαρκή πληροφόρηση** έτσι ώστε να κάνουν τις επιλογές τους
- ✓ Γνωρίζουν με **βεβαιότητα** το αποτέλεσμα των επιλογών τους
- ✓ **Δεν υπάρχουν** θετικές ή αρνητικές **εξωτερικές επιπτώσεις** από την κατανάλωση.
- ✓ Ενώ τέλος οι καταναλωτές κάνουν τις επιλογές τους με στόχο τη **μεγιστοποίηση της ευημερίας τους**

Ενώ από την πλευρά της προσφοράς:

- ✓ Υπάρχει **πλήθος επιχειρήσεων** που παράγουν **ομοιογενές προϊόν**
- ✓ Αμέτρητες επιχειρήσεις για τις οποίες **υπάρχει ελευθερία εισόδου και εξόδου** από την αγορά οποιαδήποτε στιγμή (χωρίς περιορισμούς).
- ✓ Κύριος στόχος της εκάστοτε επιχείρησης είναι η **μεγιστοποίηση του κέρδους (maximize profit)**
- ✓ Η καμπύλη του μέσου κόστους AC έχει **σχήμα U**
- ✓ Ενώ η **προσφορά καθορίζεται ανεξάρτητα από την ζήτηση** (οι καταναλωτές καθορίζουν την πλευρά της ζήτησης με βασική επιδίωξη τη μεγιστοποίηση της ευημερίας τους ενώ στον αντίποδα οι παραγωγοί καθορίζουν την πλευρά της προσφοράς με στόχο τη μεγιστοποίηση των κερδών τους).

Όταν όλες οι συνθήκες του τέλει ανταγωνιστικού υποδείγματος ισχύουν τότε βρισκόμαστε στο σημείο ισορροπίας όπου οι σπανιότατοι πόροι κατανέμονται αποδοτικά. Συνεπώς γίνεται λόγος για **Pareto αποδοτική κατανομή πόρων ή κατανεμητική αποδοτικότητα** όπου οι σπανιότατοι πόροι είναι κατανεμημένοι με τέτοιο τρόπο ώστε οποιαδήποτε επόμενη κατανομή να είναι αδύνατο να βελτιώνει τη θέση κάποιου χωρίς να επιδεινώνει τη θέση ενός άλλου ατόμου. Επιτυγχάνεται τόσο

ικανοποίηση του ατομικού συμφέροντος όσο και μεγιστοποίηση της κοινωνικής ευημερίας ([https://en.wikipedia.org/wiki/Pareto\\_principle](https://en.wikipedia.org/wiki/Pareto_principle)) σημείο ισορροπίας - market clearing equilibrium πραγματοποιείται καθαρισμός της αγοράς ενώ ισχύει ότι η ζητούμενη ποσότητα ισούται με την προσφερόμενη ποσότητα και δεν υπάρχει πλεονάζουσα ζήτηση η προσφορά (έλλειμμα ή πλεόνασμα αντίστοιχα) εφόσον ότι παράγεται καταναλίσκεται.



**Γράφημα 1 :** Διαγραμματική απεικόνιση του σημείου ισορροπίας market equilibrium (E) – σημείο τομής των καμπυλών προσφοράς ( Supply = MC) και ζήτησης (Demand = MB).

Εάν κάποια από τις εν λόγω συνθήκες δεν ικανοποιούνται τότε δεν ισχύει το τέλεια ανταγωνιστικό υπόδειγμα. Συνεπώς γίνεται λόγος για αποτυχία της αγοράς ως προς την κατανομή πόρων και εμφάνιση μονοπωλιακών τάσεων. Η αγορά με βάση το invisible hand - θεωρία του αόρατου χεριού θα οδηγηθεί σε νέο σημείο ισορροπίας μη Pareto βέλτιστο αυτή τη φορά όπου θα απαιτείται κρατική παρέμβαση (Stiglitz J., 1991). Ο τομέας της υγείας διακατέχεται από συνθήκες που αλλοιώνουν τις αρχές της αγοράς και δεν ακολουθούν τις βασικές αρχές του τέλεια ανταγωνιστικού υποδείγματος μερικές εκ των οποίων είναι η ασυμμετρία πληροφόρησης, η σχέση εκπροσώπησης των ασθενών, το γεγονός ότι η ζήτηση δεν καθορίζεται ανεξάρτητα από την προσφορά, ο μειωμένος ανταγωνισμός, η μονοπωλιακή πραγματικότητα, οι μη σωστά ορισμένες προτιμήσεις των ασθενών, η ανομοιογένεια τόσο του προϊόντος όσο και του αποτελέσματος που απορρέει από αυτό (Thompson R. et. al., 2015).

Μία εκ των προαναφερθέντων συνθηκών του τέλεια ανταγωνιστικά υποδείγματος η οποία δεν ισχύει είναι αυτή της τέλει - επαρκούς πληροφόρησης ώστε οι καταναλωτές (εν προκειμένου οι ασθενείς) να κάνουν τις επιλογές τους. Στο τομέα της υγείας γίνεται λόγος για **ασυμμετρία πληροφόρησης**. Οι καταναλωτές – ασθενείς δεν είναι σε θέση να γνωρίζουν εκ των προτέρων το πότε θα χρειαστούν υπηρεσίες υγείας, ποιες είναι αυτές επακριβώς (απαιτείται διάγνωση), ποιο είναι το εύρος των εναλλακτικών θεραπειών που υπάρχουν και ποια είναι η βέλτιστη, ενώ ποιο είναι το αποτέλεσμα της κάθε θεραπευτικής παρέμβασης και ποια είναι η αντίστοιχη ωφέλεια που σχετίζεται με το κλινικό αποτέλεσμα. Δεν μπορούν να καθοριστούν οι προτιμήσεις τους (ενώ στον τέλει ανταγωνισμό είναι πλήρως ορισμένες) ενώ δεν μπορεί να προσδιοριστεί το που βρίσκεται η καμπύλη ζήτησης. Ο ασθενής P (principal) καταφεύγει σε εκπρόσωπο (agent) για να τον εκπροσωπήσει ο οποίος και παρέχει την πληροφόρηση σχετικά με τη πρόγνωση, τη διάγνωση και τη θεραπεία. Έτσι λοιπόν με βάση τη θεωρία των κινήτρων ο ιατρός λειτουργεί σαν **principal agent** και εκπροσωπεί τον ασθενή (Goldsmith SB., 2005). Συμπερασματικά συνεπώς οι καταναλωτές δεν γνωρίζουν ποιες είναι οι βέλτιστες επιλογές και άρα δεν μπορούν να αναπτύξουν τις προτιμήσεις τους έτσι ώστε να μεγιστοποιήσουν την ευημερία/χρησιμότητά τους. Στην περίπτωση των υπηρεσιών υγείας η ζήτηση καθορίζεται από τους παρόχους. Ενώ λοιπόν στον τέλει ανταγωνισμό η ζήτηση καθορίζεται ανεξάρτητα της προσφοράς στο τομέα της υγείας έχουμε πλήρη εξάρτηση και εκπροσώπηση. Εν αντιθέσει με άλλα αγαθά για τα οποία επικρατεί και υπερισχύει η πλευρά της ζήτησης στο αγαθό της υγείας **επικρατεί η πλευρά της προσφοράς**.

Με βάση την παραπάνω σχέση εκπροσώπησης που αναπτύσσεται αναγκαίο σε αυτό το σημείο είναι να επισημανθεί μια συλλογιστική πορεία ως προς την αμοιβή του εκάστοτε θεράποντα ιατρού για να ελεγχθεί στο τέλος του συλλογισμού αν ο μηχανισμός αμοιβής εξασφαλίζει αποδοτικότητα. Έστω ο ασθενής P (principal) ο οποίος ενδιαφέρεται για το επίπεδο υγείας του (h-health status) ύστερα από την εφαρμογή μιας ιατρικής παρέμβασης. Με βάση τη σχέση εκπροσώπησης καταφεύγει στον ιατρό A (agent) και του παρέχει αμοιβή ίση με r (reward). Προσπαιτούμενο για τον κάθε ασθενή είναι η μεγιστοποίηση της ωφέλειάς του U(utility). Η συνάρτηση χρησιμότητάς του είναι  $U_p=f(h,r)$ . Επομένως εξαρτάται από το επίπεδο υγείας του και την αμοιβή προς τον ιατρό. Η συνάρτηση του health status του είναι  $h=h(e,c)$  που σημαίνει ότι το επίπεδο υγείας του ασθενούς εξαρτάται από την προσπάθεια του

γιατρού effort) και από τον παράγοντα τύχη (chance). Η κατάσταση υγείας του ασθενούς αυξάνει όσο το  $e$  του agent αυξάνει. Βασικό είναι πως εξαιτίας του ότι ο ασθενής δεν διαθέτει τις αντίστοιχες γνώσεις δεν είναι σε θέση να παρατηρήσει την προσπάθεια του γιατρού. Άρα είναι μη παρατηρήσιμο μέγεθος από τον ασθενή. Εδώ έγκειται και το βασικό πρόβλημα του ότι ο ασθενής είναι δύσκολο να επιλέξει ένα επίπεδο αμοιβής του γιατρού ώστε να επιτύχει ένα επίπεδο υγείας και άρα έναν τέτοιο συνδυασμό ώστε να μεγιστοποιήσει τη χρησιμότητά του ( $U_{max}$ ) τη στιγμή που ο ίδιος ο πάροχος επιδιώκει μεγιστοποίηση της δικής του συνάρτησης χρησιμότητας και επιλέγει τέτοιο  $e$  (effort) το οποίο είναι και μη παρατηρήσιμο από τον ασθενή. Καταλήγοντας από όλη την παραπάνω ανάλυση η προσπάθεια του γιατρού είναι **μη παρατηρήσιμη** από τον ασθενή ενώ εν προκειμένω συναντάται η έννοια της **αβεβαιότητας και της πολυπλοκότητας** στον τομέα της υγείας μιας και το επίπεδο υγείας είναι μια στοχαστική μεταβλητή (ακολουθεί κατανομή πιθανότητας – αβεβαιότητα ) το οποίο διαφέρει από άτομο σε άτομο ακόμη και αν χρησιμοποιούνται οι ίδιες εισροές – πόροι ,θεραπευτικές παρεμβάσεις και πρωτόκολλα κ.τ.λ. Είναι συνεπώς δύσκολο να καθοριστεί ένας βέλτιστος μηχανισμός αποζημίωσης που να επιτυγχάνει την αποδοτικότητα στο αποτέλεσμα.

Επιπρόσθετα στον τομέα της υγείας παρατηρείται έντονα το φαινόμενο της μονοπωλιακής ισχύος των ιατρών (Thompson R. et. al., 2015). Όπως προαναφέρθηκε, στο τομέα της υγείας κυριαρχεί έντονη αβεβαιότητα και πολυπλοκότητα αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο την ανάγκη των ασθενών για πρόσβαση σε εξειδικευμένη ιατρική φροντίδα. Η μονοπωλιακή ισχύς αυξάνεται όσο αυξάνει η πολυπλοκότητα και η αβεβαιότητα. Ο ιατρός σε σχέση με τον ασθενή εμφανίζει μονοπωλιακή ισχύ αναφορικά τόσο με το κομμάτι της πληροφόρησης όσο και με το κομμάτι της παροχής υπηρεσιών. Παρατηρείται επομένως μονοπωλιακή τάση αφού όσο αυξάνεται η πολυπλοκότητα της πάθησης τόσο αυξάνεται και η εξειδίκευση. Η εξειδίκευση μεταφράζεται με μεγαλύτερο κόστος το οποίο επιβαρύνεται ο ασθενής (out of pocket payment) ή το third party. Τέλος στο μονοπώλιο επιδιώκεται (όπως για κάθε επιχείρηση - παραγωγό και στον τέλει ανταγωνισμό) η μεγιστοποίηση του κέρδους με συνθήκη ( $MC=MR$  - marginal output rule) με την διαφορά ότι ο πάροχος υπηρεσιών υγείας δεν είναι price taker αλλά **price maker** (δύναται να επηρεάσει τη ζήτηση επιλέγοντας την τιμή - δύναμη μονοπωλητή).

Παρά την προσπάθεια του παραδοσιακού μοντέλου παροχής υπηρεσιών υγείας να μεγιστοποιεί το όφελος των ασθενών και να προωθεί τη λήψη ενημερωμένων κλινικών αποφάσεων με ταυτόχρονη ελαχιστοποίηση των σχετικών κινδύνων, δεν επιτυγχάνεται πάντα ενώ χαρακτηρίζεται και από πολλά μειονεκτήματα. Ένα βασικό μειονέκτημα είναι η αρκετά αργή απορρόφηση νέων καινοτομιών λόγω αντιστάσεων που αναπτύσσονται τόσο από επαγγελματίες υγείας όσο και από τις εκάστοτε ρυθμιστικές αρχές σε νέες πρακτικές ενώ δεν είναι λίγες οι φορές όπου η αντίσταση αυτή πηγάζει από την επιθυμία των ιατρών να διατηρήσουν την επαγγελματική αυτονομία τους (Evans JP. et. al., 2009). Επιπρόσθετα, η έλλειψη ειδικευμένων ιατρών επί της γενετικής, ακολουθεί την αρχική αργή απορρόφηση οποιαδήποτε καινοτομίας στο τομέα της υγείας παρά το τεράστιο κοινό και τις απαιτήσεις αυτού που δημιουργήθηκε ύστερα από τη γονοτύπιση ολόκληρου του ανθρώπινου γονιδιώματος (Baars MJ. et. al., 2005). Η επακόλουθη πτώση του κόστους αλληλούχισης του γονιδιώματος σε συνδυασμό με τα μειονεκτήματα αυτά αποτέλεσαν πρόσφορο έδαφος για την ανάπτυξη παροχής υπηρεσιών υγείας και γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές του λεγόμενου **μοντέλου DTC 1.0** ένα μοντέλο περισσότερο ελεύθερο και όχι τόσο στενά ρυθμιζόμενο.

Ωστόσο, παρά την άνοδό τους και την προοπτική που διαφαινόταν να έχουν οι εξετάσεις αυτές, δεν άργησαν να εκφράζονται οι πρώτες έντονες ανησυχίες από τους επικριτές του μοντέλου αυτού. Αρχική ανησυχία αποτέλεσε ο τρόπος της διατύπωσης του κινδύνου, σαν ποσοστιαία αύξηση αυτού, χωρίς επιπρόσθετες πληροφορίες και χωρίς να αναλύεται εκείνο το επίπεδο κινδύνου που λειτούργησε ως βάση - βασικό επίπεδο για την περαιτέρω εκτίμηση ανάπτυξης αυτού. Συνάμα έντονος ήταν και ο προβληματισμός της παρερμηνείας των αποτελεσμάτων των γενετικών εξετάσεων από τους ασθενείς (ιδίως όταν οι πληροφορίες αυτές ήταν ανακριβείς ή ελλιπείς) (Caulfield T. et. al., 2010). Ταυτόχρονα οι κριτικές ήταν αρκετές και ως προς τα σύνολα δεδομένων στα οποία στηρίζονται οι εταιρείες DTC τα οποία συνήθως προέρχονται από συγκεκριμένους πληθυσμούς, με απόρροια αυτού η προσέγγιση αυτή να αποκλείει άλλους, ενώ η ευαισθησία να είναι χαμηλή στην πιθανή επιρροή των φυλετικών και εθνοτικών διαφορών μεταξύ των ανθρώπινων πληθυσμών. Τέλος, όπως θα αναλυθεί και στη συνέχεια, σημαντική ήταν και η ανησυχία περί ακριβών και χρονοβόρων ιατρικών εξετάσεων στις οποίες υποβάλλονταν οι χρήστες κατόπιν της γνωστοποίησης



σε αυτούς των αποτελεσμάτων των δοκιμών κάτι που θα οδηγούσε σε περιττά ιατρικά έξοδα.

Οι εξετάσεις του μοντέλου αυτού συνεπώς ξεκίνησαν να αναπτύσσονται έντονα και ταχύτατα κάτω από ένα διαφορούμενο ρυθμιστικό πλαίσιο με τον Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) αρχικά να επιδιώκει μέσω βελτιωτικών νόμων όπως ο CLIA (βελτιωτικός νόμος για τη ρύθμιση διαδικαστικών πτυχών των εργαστηρίων που επεξεργάζονται ιατρικά δείγματα) να διασφαλίζει την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων και στη πορεία να μειώνει την άσκηση των δικαιωμάτων του ως προς τη ρύθμιση των εργαστηρίων που αναπτύσσονται τα τεστ αυτά ώστε να επιτραπεί η ταχεία διάδοση των τεστ. Εν μέσω της απόφασης αυτής του οργανισμού υπήρξαν σημαντικά οφέλη για την δημόσια υγεία αλλά παράλληλα η ασάφεια των ρυθμιστικών μηχανισμών ως προς την αναλυτική και κλινική εγκυρότητα καθώς και την κλινική χρησιμότητα των τεστ DTC ήταν έκδηλη. Στο παραπάνω προστέθηκε και η χρήση των δεδομένων και η εμπορία αυτών προς τρίτους από τις εταιρείες DTC εν αγνοία των χρηστών χωρίς πρωτότερα να είναι ενήμεροι και να έχουν συγκαταθέσει περί αυτού. Συνεπώς όλα τα προαναφερθέντα οδήγησαν από το 2006 και την έρευνα που ξεκίνησε το Αμερικάνικο Κυβερνητικό Γραφείο Λογοδοσίας (Government Accountability Office - GAO) για τις ακολουθούμενες πρακτικές των εταιρειών γενετικών δοκιμών DTC, στις 10 Ιουνίου του 2010 και στις επιστολές που απέστειλε ο FDA στις 4 μεγαλύτερες εταιρείες δοκιμών DTC ενημερώνοντας τους ότι οι δοκιμές συγκαταλέγονται στις ιατρικές συσκευές των οποίων η έγκριση εκκρεμούσε εξαιτίας μη υποβολής τους στον οργανισμό, οδηγώντας εν τέλει στο Νοέμβριο του 2013 με την αναγκαστική παύση των διαδικασιών προώθησης και μάρκετινγκ των τεστ αυτών έως ότου λάβουν την απαιτούμενη εξουσιοδότηση από τον FDA και άρα από την άνθιση στην πτώση του μοντέλου DTC 1.0 (Green RC. et. al., 2014).

Η πτώση του μοντέλου DTC 1.0 συνδυάστηκε από ένα σύνολο διαφορούμενων απόψεων σχετικά με τον τρόπο δράσης του FDA έναντι των εταιρειών γενετικών εξετάσεων, όπου από τη μία οι υποστηρικτές το χαρακτήρισαν ως νίκη μιας και οι εξετάσεις αυτές θεωρείτο ότι ενέχουν κινδύνους για τους καταναλωτές, ενώ από την άλλη οι πολέμιοι της δράσης του οργανισμού θεώρησαν ότι η δράση του αυτή αποτέλεσε τροχοπέδη απέναντι στην καινοτομία (Caulfield T., 2011). Ένα σύνολο

μελετών που ακολούθησαν ανέδειξαν ότι η ανησυχία περί της αναλυτικής και κλινικής εγκυρότητας των γενετικών τεστ DTC εξακολουθούσε να παραμένει και όχι άδικα, εν αντιθέσει με τις αντιρρήσεις απέναντι στις εξετάσεις DTC που βασίζονταν στη θεωρητική ανησυχία την οποία μπορεί να δημιουργούσαν και την αλλαγή της συμπεριφοράς των χρηστών, μια ανησυχία που δεν έχει ερευνητικά τεκμηριωθεί και θεωρείται ίσως υπερβολική.

Τα νέα δεδομένα αυτά αποτέλεσαν εφιαλτήριο για τους παράγοντες της βιομηχανίας DTC για τον επαναπροσδιορισμό των εξετάσεων αυτών αφήνοντας πίσω το μοντέλο DTC 1.0. Με την έγκριση της γενετικής εξέτασης για το κληρονομικό σύνδρομο Bloom της 23andMe επήλθε μια νέα περίοδος ,η περίοδος εκείνη που εισήχθη το μοντέλο DTC 2.0. Πρόκειται για ένα νέο υβριδικό μοντέλο ως προς τη διάδοση, τη χρήση και τον τρόπο αλληλεπίδρασης με τα δεδομένα της γενετικής, ένα μοντέλο που χαρακτηρίζεται ως δυναμικό καθώς διέπεται από την ικανότητα του μετασχηματισμού (Allyse M. et. al., 2018). Σημαντικό αυτής της νέας περιόδου η οποία συνόδεψε της έναρξή της, ήταν ότι για τη δοκιμή προ της υποβολής της στην αγορά διεξήχθησαν όχι μόνο εκτεταμένες επικυρώσεις της αναλυτικής της εγκυρότητάς της, αλλά και υποβολή αποδεικτικών στοιχείων που αφορούσε το επίπεδο κατανόησης των αποτελεσμάτων της εξέτασης από το κοινό, γεγονός που σηματοδοτούσε αυτή τη διαφορετική αλληλεπίδραση με τα δεδομένα γενετικής αποτελώντας τον πυρήνα του νεοεισαχθέντος μοντέλου DTC 2.0.

Η ταυτόχρονη ταξινόμηση των τεστ ως συσκευές χαμηλού κινδύνου (συνεπώς δεν αντιστοιχούν στην κατηγορία III του υψηλού κινδύνου), ήταν ενθαρρυντική κίνηση για τους παρόχους αυτών δίνοντας τη δυνατότητα για είσοδο στην αγορά επιπρόσθετων γενετικών τεστ dtc. Με την σύσταση του νέου μοντέλου οι αλλαγές επήλθαν και υιοθετήθηκαν ταχύτερα. Πλέον υπάρχει η δυνατότητα οι ιατροί να διατάξουν την πραγματοποίηση μιας εξέτασης κατόπιν αιτήματος του καταναλωτή παρέχοντας γενετική συμβουλευτική χωρίς επιπρόσθετη χρέωση, μια διαδικασία πρωτοπόρα έως τότε στην οποία επιδόθηκε πρώτα η Color Genomics (Cutler KM., 2015). Από το 2015 και ύστερα, οι εταιρείες παροχής και εμπορίας των δοκιμών αυτών αντιμετώπισαν την παρεμβατική, σύμφωνα με αυτές, συμπεριφορά και δράση του Αμερικάνικου Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων πιο φιλικά και όχι τόσο επικριτικά, ενώ εκφράστηκε και η προοπτική συνεργασίας με αυτόν, προκειμένου να

εισέλθουν στην αγορά δοκιμές που αφορούν τον κίνδυνο εμφάνισης μιας ασθένειας που να πληρούν τις προϋποθέσεις και τα κριτήρια που έχει θέσει ο οργανισμός, όπως έδρασε και η Ancestry.com την ίδια χρονική περίοδο (Duhaim-Ross A., 2015). Ακολούθησε ανακοίνωση τον Απρίλιο του 2017 από τον οργανισμό σύμφωνα με την οποία ύστερα από μια επιτυχημένη διαδικασία έγκρισης προ της αγοράς, εγκρίθηκε η πρώτη υπηρεσία DTC που αφορούσε γενετικό κίνδυνο σχετιζόμενο σε την υγεία (GHR-genetic health risk) μέσω εξέτασης που ήλεγχε 10 ασθένειες συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου εμφάνισης νευροεκφυλιστικών παθήσεων (Πάρκινσον και Alzheimer) ή του κινδύνου εμφάνισης κληρονομικής θρομβοφιλίας.

*Συνεπώς η εξελικτική πορεία που ακολουθήθηκε ήταν ότι τα μειονεκτήματα του παραδοσιακού μοντέλου παροχής υπηρεσιών υγείας οδήγησαν στην άνθιση και στην μετέπειτα πτώση του μοντέλου DTC 1.0 και στην συνέχεια στην τροποποίησή του προς ένα αναδυόμενο μοντέλο, το DTC 2.0. Εκτεταμένη ήταν η προσπάθεια σε αυτό το αναδυόμενο μοντέλο της εξισορρόπησης μεταξύ της ανάγκης διασφάλισης της ασφάλειας των καταναλωτών από τη μια και της επιθυμίας τους για γνωστοποίηση σε αυτούς των προσωπικών γονιδιωματικών πληροφοριών τους. Παρά το ότι το μοντέλο DTC 2.0 πρόκειται για ένα μοντέλο που διαρκώς εξελίσσεται, στην πραγματικότητα υπάρχουν αρκετές ειδοποιεί διαφορές και αντιθέσεις με το DTC 1.0. Το πιο χαρακτηριστικό του αναδυόμενου μοντέλου αυτού είναι ότι βάση για την προσφορά δοκιμών απευθείας στους καταναλωτές αποτελεί ο σεβασμός στα πρότυπα ποιότητας των επιστημονικών στοιχείων που τίθενται από τον Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων. Ταυτόχρονα αναμένεται να δοθεί μεγαλύτερη έμφαση στην εκπαίδευση των χρηστών μέσω του μοντέλου αυτού καθώς και το γεγονός της εξέτασης των δεδομένων που προκύπτουν υπό το πρίσμα του ευρύτερου πλαισίου της υγείας του περιβάλλοντος και των συμπεριφορών. Οι εξετάσεις που υπάγονται σε αυτό το υβριδικό μοντέλο υπόκεινται σε σαφέστερο διαχωρισμό μεταξύ των δοκιμών που παρέχουν πληροφορίες σχετιζόμενες με την υγεία από εκείνες οι οποίες πραγματοποιούνται καθαρά για ψυχαγωγικό σκοπό.*

**Πίνακας 1:** Απεικόνιση βασικών σημείων σύγκρισης μεταξύ του αρχικού μοντέλου DTC 1.0 και του αναδυόμενου DTC 2.0

<b>DTC 1.0</b>	<b>DTC 2.0</b>
Μη εμπλοκή του FDA	Κανονιστικές ρυθμίσεις από τον οργανισμό
Μη ιατρική εμπλοκή και ένταξη	Διαρκώς αυξανόμενη ιατρική εμπλοκή
Δεν απαιτείται αναλυτική επικύρωση	Απαιτείται αναλυτική επικύρωση
Μη ύπαρξη στο περιεχόμενο του πάνελ	Ρύθμιση του περιεχομένου του πάνελ με βάση το επίπεδο κινδύνου
Δεν απαιτείται επικύρωση κατανόησης περιεχομένου της εξέτασης	Απαίτηση επικύρωσης κατανόησης του περιεχομένου της εξέτασης από τους χρήστες
Ενσωμάτωση και μη διαχωρισμός των αποτελεσμάτων	Διαχωρισμός των δεδομένων ψυχαγωγικού χαρακτήρα από όσα είναι σχετιζόμενα με την υγεία

Με την απόδοση ευρύτερου ορισμού της «ιατρικής συσκευής» να συγκαταλέγεται μέσα στις άμεσες ενέργειες του FDA, την απαίτηση η διεξαγωγή των εξετάσεων αυτών να πραγματοποιείται σε πιστοποιημένο εργαστηριακό περιβάλλον σύμφωνα με το CLIA καθώς και το πακετάρισμα των γενετικών πληροφοριών σε τέτοια μορφή ώστε η πώληση τους να υπόκεινται στους κανονισμούς του οργανισμού αποτελούν ίσως τις σημαντικότερες αλλαγές στο τρόπο σκέψης που οδήγησε στη μετάβαση στο μοντέλο DTC 2.0.

Συνοψίζοντας η ενσωμάτωση και η αντιμετώπιση των γενετικών εξετάσεων που παρέχονται χωρίς διαμεσολάβηση απευθείας στους καταναλωτές, ως ιατρικές συσκευές ή ιατροτεχνολογικά προϊόντα, προέκυψε από την ανάγκη υπαγωγής τους σε ένα καλά ορισμένο ρυθμιστικό και κανονιστικό πλαίσιο προκειμένου πρωταρχικά να

διαφυλάττονται τα δικαιώματα των καταναλωτών που καταφεύγουν στην χρησιμοποίησή τους. Παρά ταύτα η ενσωμάτωση και η αντιμετώπισή τους σαν ιατρικές συσκευές είναι πιθανό να επιφέρει σε δεύτερο χρόνο αλλαγές και τροποποιήσεις στην έως πρότινος τιμολόγησή τους και μελλοντική σκέψη αποζημίωσής τους (αν και έως πρότινος τα περισσότερα ασφαλιστικά πλάνα - συμβόλαια δεν έχουν προχωρήσει σε αποζημίωση των εν λόγω τεστ).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΣΕ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ ΚΑΙ Η.Π.Α

#### 3.1 Ρυθμιστικό πλαίσιο Ευρωπαϊκής Ένωσης για τις IVD συσκευές

Οι γενετικές εξετάσεις παρέχονται στους ασθενείς ήδη από το δεύτερο μισό του εικοστού αιώνα ,για λόγους σχετιζόμενους με την υγεία σε κλινικό περιβάλλον, συνήθως ύστερα από γενετική συμβουλευτική, ιατρική παραπομπή και κατόπιν λήψης ενημερωμένης συγκατάθεσης (Sanfilippo PG. et. al. 2015). Παραταύτα, τις τελευταίες δεκαετίες ιδιαίτερα διαδεδομένα είναι τα τεστ που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές και διατίθενται από τις διάφορες εταιρείες εμπορίας αυτών με διαφορετικό επίπεδο συμμετοχής των επαγγελματιών υγείας. Σύμφωνα με τους Hogarth et al. συναντώνται δύο περιπτώσεις, εκείνη κατά την οποία οι γενετικές εξετάσεις διαφημίζονται απευθείας στον καταναλωτή, αλλά η παραγγελία αυτών διαμεσολαβείται από ειδικό ενώ ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης μπορεί ταυτόχρονα να είναι και ο παραλήπτης των αποτελεσμάτων των δοκιμών, καθώς και εκείνη η περίπτωση όπου οι εξετάσεις αυτές πωλούνται και παραδίδονται στον εμπλεκόμενο χρήστη χωρίς καμιά συμμετοχή επαγγελματία υγείας (Hogarth S. et. al., 2008).

Οι εξετάσεις απευθείας στο καταναλωτή με βάση το περιεχόμενό τους διαχωρίζονται σε εκείνες τις σχετιζόμενες με την υγεία καθώς και στις μη σχετιζόμενες με αυτή (Phillips AM., 2016). Στην πρώτη ομάδα περιλαμβάνονται οι εξετάσεις που αφορούν μονογονιδιακές ασθένειες όπως η κυστική ίνωση, δοκιμές ευαισθησίας για κοινές σύνθετες διαταραχές όπως αυτές που αφορούν το καρδιαγγειακό, τεστ περί φορέα αλληλομόρφων συνδεδεμένων με διαταραχές κληρονομούμενες με υπολειπόμενο τρόπο, όπως και εξετάσεις διατροφογονιδιωματικής και φαρμακογονιδιωματικής. Η δεύτερη ομάδα απαρτίζεται από εκείνες οι οποίες μελετούν την καταγωγή των χρηστών, την αθλητική τους απόδοση, καθώς και χαρακτηριστικά όπως το χρώμα των ματιών.

Το μοντέλο αυτό παροχής dte γενετικών εξετάσεων είναι ιδιαίτερα αμφιλεγόμενο ειδικά μεταξύ των εμπλεκόμενων μερών. Οι υποστηρικτές αυτού του καναλιού διανομής και κατ' επέκτασης χρήσης των τεστ αυτών, υπογραμμίζουν ότι οι εξετάσεις αυτές συνδράμουν στην βελτίωση της αυτονομίας των καταναλωτών, με απόρροια αυτού την υπευθυνότητά τους απέναντι στη διαχείριση της υγείας τους και της υγειονομικής τους περίθαλψης, χωρίς τον διαμεσολαβητή θεράποντα ιατρό και τις λίστες αναμονής στα νοσηλευτικά ιδρύματα (Mcguire AL. et. al., 2009). Οι Su et al. σε αντίστοιχη μελέτη τους το 2013, υποστήριξαν ότι οι εξετάσεις αυτές αποτελούν εναρκτήριο λάκτισμα, ώστε οι καταναλωτές να έχουν το δικαίωμα επί των γενετικών τους πληροφοριών παρακάμπτοντας το δημόσιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, διασφαλίζοντας έτσι με ορθότερο τρόπο το απόρρητο των γενετικών τους δεδομένων απέναντι σε πιθανή χρησιμοποίησή τους χωρίς την συγκατάθεσή τους από εργοδότες και ασφαλιστικές εταιρείες (Su Y. et. al., 2013). Παρόλα αυτά το μοντέλο αυτό παροχής γενετικών εξετάσεων υπόκειται σε περαιτέρω κριτική. Η απουσία της ιατρικής επίβλεψης και της γενετικής συμβουλευτικής προκαλεί ανησυχία σχετικά με πιθανή παρερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμών από τους καταναλωτές ,κάτι που ενδέχεται να οδηγήσει σε περιττό στρες ή ακατάλληλες αποφάσεις σχετικές με την υγειονομική τους περίθαλψη και τις διαγνωστικές εξετάσεις στις οποίες υποβάλλονται (Howard HC. et. al., 2012). Ταυτοχρόνως, οι Bunnik et al. εκφράζουν περαιτέρω ανησυχίες σχετικά με την αναπόδεικτη κλινική εγκυρότητα και χρησιμότητα εξ αυτών, σχετικά με την πιθανότητα ακατάλληλης υποβολής σε δοκιμές ανηλικών, την κρυφή χρησιμοποίησή τους από τρίτα μέρη θέτοντας σε κίνδυνο το απόρρητο των γενετικών δεδομένων ειδικά σε περιπτώσεις πτώχευσης ή αλλαγής ιδιοκτησίας της εταιρείας και μεταγενέστερο κόστος για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης από ακατάλληλες και ίσως αλληπάλληλες επισκέψεις παρακολούθησης στους επαγγελματίες υγείας με το τελευταίο επιχείρημα να εμφανίζεται ιδιαίτερα διαδεδομένο σε χώρες με εθνικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης χρηματοδοτούμενο από τη φορολογία (Fickie MR. et. al., 2010).

Οι Grimaldi et. al. διαπίστωσαν ότι το μειούμενο κόστος των ταχέως αναπτυσσόμενων εξετάσεων αλληλούχισης του γονιδιώματος αποτέλεσε υπόβαθρο για την προσβασιμότητα όλο και περισσότερων καταναλωτών στα τεστ DTC, γεγονός που ξεπέρασε σε ταχύτητα την ανάπτυξη ρυθμιστικού πλαισίου τέτοιων εμπορικών υπηρεσιών (Grimaldi KA. et. al., 2011). ***Επί του παρόντος στην Ευρωπαϊκή Ένωση,***

*δεν παρατηρείται η ύπαρξη ενός Ευρωπαϊκού ή εθνικού νομοθετικού οργάνου που να ρυθμίζει συγκεκριμένα και να καθορίζει το πλαίσιο γύρω από τα εν λόγω τεστ. Ως εκ τούτου διαφορετικές πτυχές των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές ενδέχεται να ρυθμίζονται από ξεχωριστά ή και αλληλεπικαλυπτόμενα νομικά όργανα σε εθνικό ,διεθνές ή Ευρωπαϊκό πλαίσιο. Βασικό μέλημα της νομοθεσίας των DTC γενετικών εξετάσεων σε Ευρωπαϊκό επίπεδο είναι η προστασία των καταναλωτών. Για αυτό το λόγο συμπεριλαμβάνονται εντός αυτής νόμοι περί προστασίας των καταναλωτών και πιο συγκεκριμένα νόμοι για τις in vitro διαγνωστικές ιατρικές συσκευές (IVD - in vitro diagnostic medical devices). Εκτός του ότι υπόκεινται σε νόμους περί την προστασία των καταναλωτών οι γενετικές εξετάσεις αυτές που διεξάγονται με ιατρικό σκοπό και θεωρούνται ιατρικές συσκευές IVD, ρυθμίζονται ως προς την ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους αυστηρότερα συγκριτικά με τα κοινά εμπορικά προϊόντα, με χαρακτηριστικότερο παράδειγμα την 98/79 οδηγία του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και Συμβουλίου της ΕΕ για τις IVD συσκευές (IVDMD), όπου στοχεύει στη διασφάλιση ενός ασφαλούς περιβάλλοντος κατά την είσοδό τους στην Ευρωπαϊκή αγορά. Η παρούσα οδηγία, μαζί με τις άλλες δύο οδηγίες του 1990 και 1993 που αφορούν τα ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα (AIMDD) και τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (MDD) αντίστοιχα επρόκειτο να αντικατασταθούν τον Μάιο του 2022 (European Parliament and Council, 1998).*

Στην προσπάθεια θέσπισης ενός εκσυγχρονισμένου και ισχυρού νομοθετικού πλαισίου στην ΕΕ για την διασφάλιση της βέλτιστης προστασίας της δημόσιας υγείας και της ασφάλειας των ασθενών, στις 5 Απριλίου του 2017 εγκρίθηκαν **δύο νέοι κανονισμοί** για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα και τις IVD συσκευές οι οποίες τέθηκαν σε ισχύ στις 25 Μαΐου 2017, με σταδιακή αντικατάσταση των υπάρχουσών οδηγιών, μετά από μια μεταβατική περίοδο, φτάνοντας στο Μάιο του 2022 όπως και αναφέρθηκε. Οι κανονισμοί αυτοί είναι :

- **Κανονισμός (ΕΕ) 2017/745** του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 5ης Απριλίου 2017, για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83 / ΕΚ, του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 178/2002 και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1223/2009 και την κατάργηση Οδηγίες του Συμβουλίου 90/385 / ΕΟΚ και 93/42 / ΕΟΚ



- **Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746** του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 5ης Απριλίου 2017, σχετικά με τα **in vitro** **διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα και την κατάργηση της οδηγίας 98/79 / ΕΚ και της απόφασης 2010/227 / ΕΕ της Επιτροπής**

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι οι κανονισμοί αυτοί ως προς την εφαρμογή τους επιδέχονται αναβολών λόγω εκτάκτων συνθηκών με χαρακτηριστικό παράδειγμα την επιδημία του SARS-CoV-2 που πλήττει ολόκληρο τον πλανήτη. Με την υγεία και την ασφάλεια των ασθενών ως κατευθυντήρια αρχή, το Συμβούλιο και το Κοινοβούλιο εξέδωσαν στις 23 Απριλίου 2020 τον κανονισμό 2020/561 για την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΕ) 2017/745 για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σχετικά με τις ημερομηνίες εφαρμογής ορισμένων από τις διατάξεις του. Ο παρών κανονισμός ανέβαλλε την ημερομηνία εφαρμογής για τις περισσότερες διατάξεις του κανονισμού για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα κατά ένα έτος. Αυτή η αναβολή αφαίρεσε την πίεση από τις εθνικές αρχές, τους κοινοποιημένους οργανισμούς, τους κατασκευαστές και άλλους παράγοντες ώστε να μπορούν να επικεντρωθούν πλήρως σε επείγουσες προτεραιότητες που σχετίζονται με την παρούσα κρίση του κοροναϊού ([https://ec.europa.eu/health/md\\_sector/overview\\_en](https://ec.europa.eu/health/md_sector/overview_en)).

Ταυτόχρονα, πλην των οδηγιών και των αντίστοιχων κανονισμών που έχουν εγκριθεί προς αντικατάσταση των αρχικών οδηγιών που αφορούν την ρύθμιση των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές σαν ιατρικές συσκευές IVD για τη διασφάλιση της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας τους ούτως ώστε να εισέλθουν στην Ευρωπαϊκή αγορά, η παροχή αυτών στην Ευρώπη θεωρείται ως άμεσα συνδεδεμένη με τις υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης ρυθμίζοντάς τις ως επί το πλείστον σε εθνικό επίπεδο (Goddard KAB. et. al., 2008). Ο περιορισμός από αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες μπορεί να αφορά το πλαίσιο εντός του οποίου παρέχονται τα τεστ, είτε ρυθμίζοντας το είδος των εγκαταστάσεων στις οποίες διεξάγονται ,τον τύπο των τεστ που προσφέρονται στο κοινό καθώς και καθορίζοντας τα προσόντα του προσωπικού που τα πραγματοποιεί. Συνεπώς το τοπίο σκιαγραφείται ως εξής:

- Εφαρμογή **βιοηθικών ρυθμίσεων** όπως σε Νορβηγία (Bioteknologiloven 2003), Ισπανία (Boletín Oficial del Estado No 159 2007) και Γαλλία (LOI αριθ. 2011–814 2011)

- Παροχή **συγκεκριμένων νόμων επί της γενετικής** όπως στην Αυστρία (Gentechnikgesetz 1994), στην Γερμανία (Gendiagnostikgesetz 2009), στην Ουγγαρία (Genetikai törvény 2008) και στην Σουηδία [Lag (2006: 351) 2006]
- Ύπαρξη γενικότερων νόμων για θέματα που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη όπως στην Τσεχία (Νόμος αριθ. 373/2011 Coll. 2011), στην Ιρλανδία (Νόμος Αναπήρων 2005) και στην Λιθουανία (Αστικός Κώδικας της Δημοκρατίας της Λιθουανίας 2000).
- **Μη ύπαρξη συγκεκριμένων νόμων** που να αφορούν τα γενετικά τεστ όπως στην Δανία (Δανικός νόμος για την υγεία 2016) και τη Σλοβενία (Νόμος περί υγειονομικής περίθαλψης και ασφάλισης του 1992).

### 3.2 Ευρωπαϊκές Ρυθμίσεις άλλων πτυχών των DTC γενετικών εξετάσεων

Εκτός από τη ρύθμιση των γενετικών εξετάσεων ως συσκευών, υπάρχουν πτυχές αυτών που υπερβαίνουν την προαναφερθείσα ρύθμιση όπως:

- ✓ *η παροχή ορθής ιατρικής εποπτείας*
- ✓ *η παροχή γενετικής συμβουλευτικής*
- ✓ *η ενημερωμένη διαδικασία συγκατάθεσης*

Οι Nicol et al. σε έρευνά τους που πραγματοποιήθηκε το 2016 παρατήρησαν πως ενώ το υφιστάμενο κανονιστικό πλαίσιο της ΕΕ καλύπτει τις γενετικές εξετάσεις σαν συσκευές με αυστηρότερες ρυθμίσεις από τα κοινά εμπορικά προϊόντα, δεν υπάρχουν κανονιστικές πτυχές περί των υπηρεσιών που συνοδεύουν μια γενετική εξέταση (Nicol D. et. al., 2016). Ένα σύνολο **διεθνών εγγράφων** ασκεί επιρροή ως προς τη ρύθμιση του πλαισίου εντός του οποίου διεξάγονται και παρέχονται τα τεστ και πιο συγκεκριμένα περί των ζητημάτων σχετικά με την ιατρική επίβλεψη, τη γενετική συμβουλευτική και την επαρκή διαδικασία ενημερωμένης συναίνεσης. Μερικά εκ των εγγράφων αυτών είναι:

- ✓ η **Σύμβαση Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων και Βιοϊατρικής (Σύμβαση του Οβιέδο-Oviedo Convention)** η οποία εκδόθηκε από το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο και το

πρόσθετο πρωτόκολλο της για τις γενετικές εξετάσεις, το οποίο είναι το και το πρώτο διεθνές δεσμευτικό έγγραφο (κατά την επικύρωση) που αφορά ειδικά τον γενετικό έλεγχο. Σύμφωνα με τη σύμβαση του Οβιέδο, όπου στοχεύει στην προστασία της ανθρώπινης ταυτότητας και αξιοπρέπειας και καθορίζει τις θεμελιώδεις αρχές που ισχύουν για την καθημερινή ιατρική πρακτική (Συμβούλιο της Ευρώπης 1997), περιορίζεται η χρήση των γενετικών δοκιμών που διεξάγονται τόσο για λόγους υγείας όσο και επιστημονικής έρευνας με γνώμονα την υγεία και επιβάλλεται γενετική συμβουλευτική η οποία πρέπει να συνοδεύει αυτού του είδους τις δοκιμές (Lwoff L., 2009).

- ✓ Το **Πρόσθετο Πρωτόκολλο για τις Γενετικές Εξετάσεις για ιατρικούς λόγους (The Additional Protocol on Genetic Testing for Health Purposes)** επικεντρώνεται σε θέματα όπως η κλινική χρησιμότητα, ιατρική επίβλεψη, γενετική συμβουλευτική και ενημερωμένη συγκατάθεση στο πλαίσιο των γενετικών δοκιμών. Παρά το ότι επεγράφη και επικυρώθηκε αρχικά από τέσσερα μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης (συγκεκριμένα τη Μολδαβία, το Μαυροβούνιο, τη Νορβηγία και Σλοβενία - Συμβούλιο της Ευρώπης 2017<sup>α</sup>) και τον Οκτώβριο του 2017 υπογράφηκε και από τη Τσεχική Δημοκρατία, απαραίτητη προϋπόθεση ήταν ότι έως ότου το πρόσθετο πρωτόκολλο επικυρωθεί και από μια πέμπτη κατά σειρά χώρα δεν μπορούσε να τεθεί σε ισχύ δεδομένου ότι αυτό απαιτεί τουλάχιστον πέντε επικυρώσεις (Συμβούλιο της Ευρώπης 2008). Συνεπώς κατανοητές είναι οι προσπάθειες και οι ενέργειες από πλευράς αρκετών Ευρωπαϊκών χωρών περί της δημιουργίας μιας κοινής γραμμής ρυθμιστικών διατάξεων που ωστόσο αντιμετωπίζουν εμπόδια κατά την εκτέλεση.

Στο σημείο αυτό, ιδιαίτερη έμφαση χρειάζεται να δοθεί στις διατάξεις οι οποίες αφορούν τρία ειδικά θέματα: **την ιατρική επίβλεψη, τη γενετική συμβουλευτική καθώς και την ενημερωμένη συγκατάθεση**. Συνάμα απαιτείται προσοχή και στην έντονη επιθυμία υιοθέτησης εναρμονισμένου κανονιστικού πλαισίου σχετικά με τα προαναφερθέντα ζητήματα υπό το πρίσμα της πρόσφατης έκδοσης του κανονισμού της ΕΕ για τις ιατρικές συσκευές IVD.

### 3.2.1 Ιατρική επίβλεψη στα πλαίσια των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές

Βασική επιδίωξη αποτελεί οι ασθενείς να πραγματοποιούν ενημερωμένες επιλογές υγειονομικής περίθαλψης ενώ ταυτόχρονα σημαντική είναι η και προσβασιμότητά τους σε εξετάσεις υψηλής ποιότητας. Για αυτό εξέχουσας σημασίας αποτελεί η ιατρική επίβλεψη στα πλαίσια των γενετικών εξετάσεων που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές. *Σύμφωνα με το Additional Protocol on Genetic Testing for Health Purposes δίνεται ο ορισμός όπου «Μια γενετική εξέταση για λόγους υγείας μπορεί να διεξαχθεί μόνο κατόπιν εξατομικευμένης ιατρικής επίβλεψης», με τις Σλοβενία, Νορβηγία και προσφάτως την Τσέχικη Δημοκρατία να έχουν συμφωνήσει σε δέσμευση σε αυτήν* (Council of Europe, 2008). Ωστόσο, παρά την προαναφερθείσα δέσμευση, καμία εξ αυτών των χωρών δεν έχουν θέσει σε ισχύ διατάξεις όπου τα γενετικά τεστ τα οποία πραγματοποιούνται χωρίς την απαιτούμενη ιατρική επίβλεψη θεωρούνται παράνομα. *Χώρες όπως η Αυστρία, Γαλλία, Ουγγαρία, Ιταλία, Γερμανία, Αυστρία, Λιθουανία, Κάτω Χώρες, Πορτογαλία και Ισπανία καθορίζουν ως υποχρεωτική την ιατρική επίβλεψη ενώ θέτουν και ένα σύνολο περιορισμών για τον τρόπο διεξαγωγής των τεστ αυτών χωρίς ωστόσο να έχει υπογραφεί από αυτές ή επικυρωθεί το Πρόσθετο Πρότοκολλο.*

Πιο συγκεκριμένα στη **Γαλλία** απαιτείται ιατρική συνταγογράφηση, με τα τεστ να πραγματοποιούνται για σκοπούς υγειονομικής περίθαλψης και μόνο σε εξουσιοδοτημένα εργαστήρια (Code Civil, 2006). Οι επαγγελματίες οι οποίοι έχουν την δικαιοδοσία συνταγογράφησης επί των γενετικών εξετάσεων αυτών είναι είτε γενετιστές ή μη γενετιστές ,εξοικειωμένοι και ενήμεροι περί της ιατρικής κατάστασης του ασθενούς σε στενή συνεργασία με τα εξουσιοδοτημένα κέντρα αναφοράς. Βασικό σημείο στο οποίο έγκειται και η **διαφορά της Γαλλίας από τις υπόλοιπες χώρες** με περιοριστική κανονιστική ρύθμιση όσον αφορά τα γενετικά τεστ, είναι ότι είναι η πρώτη που εισάγει την ποινικοποίηση των χρηστών εάν ο καταναλωτής προβεί σε παραγγελία αυτής εκτός κλινικού περιβάλλοντος. Οι Borry et al. προσπαθούν στη μελέτη τους να επιστήσουν την προσοχή στη διάταξη αυτή και την παράβασή της καθώς τιμωρείται με ένα διόλου ευκαταφρόνητο ποσό (ανέρχεται σε άνω των τριών χιλιάδων ευρώ) (Borry P. et. al., 2012).

Το 2009 στην **Γερμανία** θεσπίστηκε ο νόμος περί γενετικών εξετάσεων (Gendiagnostikgesetz 2009) σύμφωνα με τον οποίο υποχρεωτική θεωρείται η επίβλεψη από εξειδικευμένο ιατρό, όταν οι εξετάσεις αυτές πραγματοποιούνται για ιατρικούς σκοπούς. Κατανοητή συνεπώς γίνεται η διάκριση μεταξύ των προσόντων που απαιτούνται από ιατρούς που διεξάγουν τις διαγνωστικές γενετικές εξετάσεις και των γνώσεων που απαιτούνται από ιατρούς που πραγματοποιούν τις προγνωστικές γενετικές εξετάσεις. Πιο αναλυτικά, οι διαγνωστικές εξετάσεις μπορούν να πραγματοποιούνται από οποιοδήποτε ιατρό διαθέτει άδεια ασκήσεως ιατρικού επαγγέλματος εν αντιθέσει με τα προγνωστικά τεστ που μπορούν να διεξαχθούν μόνο από όσους διαθέτουν εξειδίκευση στην γενετική.

Στην **Ουγγαρία**, πραγματοποιούνται μόνο από παρόχους υγειονομικής περίθαλψης σύμφωνα με το άρθρο 12 του Νόμου περί γενετικής και μόνο για σκοπούς που αφορούν την υγεία δηλαδή για προληπτικούς, διαγνωστικούς, θεραπευτικούς ή ερευνητικούς σκοπούς (Genetic Act 2008). Ομοίως και στην **Ιταλία** επιτρέπονται μόνο για σκοπούς υγειονομικής περίθαλψης καθώς και για ερευνητικούς σκοπούς που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Οι εξετάσεις αυτές πραγματοποιούνται κατόπιν συνταγογράφησης συνεπώς αναγκαία είναι η εκ των προτέρων εποπτεία (Italian General Authorization for the Processing of Genetic Data, 2014).

Σύμφωνα με το διάταγμα των *in vitro* διαγνωστικών συσκευών (IVD) για τα διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα υψηλού κινδύνου, τα προγνωστικά γενετικά τεστ στις **Κάτω Χώρες** ενδέχεται να μην παρέχονται απευθείας στο χρήστη χωρίς την παρέμβαση ιατρού ή και φαρμακοποιού. Συνεπώς σε αυτό το σημείο διαφαίνεται τόσο το διαφορετικό κανάλι διανομής όσο και η εμπλοκή και άλλως επαγγελματιών υγείας (εν προκειμένω φαρμακοποιών) (Besluit *in vitro* diagnostica, 2001). Τέλος, όπως και για τις χώρες που αναλύθηκαν ανωτέρω έτσι και για τις **Αυστρία** (Gentechnikgesetz 1994), **Λιθουανία** (Order No. V-220 2003), **Πορτογαλία** (Lei No. 12/2005 ,2005) και **Ισπανία** (Boletín Oficial del Estado No159 2007) η παροχή των περισσότερων γενετικών εξετάσεων που σχετίζονται με την υγεία πραγματοποιούνται σε καθορισμένες εγκαταστάσεις και απαιτούν επίβλεψη από επαγγελματία υγείας.

Από την παραπάνω ανάλυση, το καίριο ερώτημα που προκύπτει για τις χώρες εκείνες οι οποίες δεν διέπονται από ειδική νομοθεσία ,είναι εάν οι γενετικές εξετάσεις αυτές θα μπορούσαν να καθοριστούν ως υπηρεσία υγείας ή ως ενημερωτική /

ψυχαγωγική / εκπαιδευτική δραστηριότητα γεγονός το οποίο έχει σημαντικό αντίκτυπο στις διαδικασίες ρύθμισης σε διαφορετικές χώρες της Γηραιάς Ηπείρου. Παράδειγμα ως προς το ερώτημα που διατυπώθηκε είναι το **Βέλγιο** όπου δύναται η δυνατότητα επιβολής κυρώσεων σε περιπτώσεις παράνομης πρακτικής και άσκησης της ιατρικής (Law on the Practice of Health Care Professions, 1967). Ως εκ τούτου, η προσφορά ενός dte γενετικού τεστ, θα θεωρείτο ότι αποτελεί πρακτική ιατρικής και έτσι θα εφαρμοζόταν ο νόμος για τα δικαιώματα των ασθενών όπου κρίνεται αναγκαία η συμμετοχή και επίβλεψη από τον πάροχο υπηρεσιών υγείας. *Για την αποφυγή του περιορισμού αυτού πολλές εταιρείες παροχής και εμπορίας DTC εξετάσεων, σημειώνουν στους «όρους παροχής υπηρεσιών» τους ότι μέσω των εξετάσεων τους δεν ασκείται ιατρική καθώς και ότι οι προκύπτουσες πληροφορίες αυτών δεν πρέπει να θεωρούνται ιατρικές, αλλά ενημερωτικές δηλαδή ότι εξυπηρετούν μόνο «ενημερωτικούς» σκοπούς.*

Στην **Δανία**, η εφαρμογή του νόμου περί έγκρισης των επαγγελματιών υγείας εξαρτάται από εάν τα γενετικά τεστ DTC θεωρούνται υπηρεσίες υγείας ή όχι. Σύμφωνα με το προαναφερθέντα νόμο, θεωρείται νόμιμο για τα άτομα που δεν διαθέτουν ακόμη επαγγελματική άδεια ασκήσεως επαγγέλματος, να θεραπεύουν ασθενείς, υπό την προϋπόθεση ότι δεν εκθέτουν τον ασθενή σε κίνδυνο (Danish Authorization Act, 2016). Παραταύτα, ορισμένες διαδικασίες και θεραπευτικές προσεγγίσεις, που περιγράφονται στην ενότητα 74 του νόμου μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο κατόπιν της επίβλεψης ιατρού. Η μεταχείριση ασθενών που δεν συμμορφώνεται με αυτούς τους κανόνες, θεωρείται ποινικό αδίκημα και επιβάλλονται κυρώσεις. Οι DTC εξετάσεις στην Δανία δεν συμπεριλαμβάνονται στις διαδικασίες όπου ανατίθενται αποκλειστικά σε ιατρούς. Κατά συνέπεια μόνο σε περίπτωση που η δοκιμή κριθεί επιβλαβής για τον ασθενή θα υπάρξουν κυρώσεις.

### 3.2.2 Γενετική συμβουλευτική στα πλαίσια των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές

Ως προς την γενετική συμβουλευτική πρόκειται για μια επικοινωνιακή διαδικασία με υποστηρικτικό και ενημερωτικό ρόλο απέναντι στους ασθενείς καθώς τους ενημερώνει τόσο για πιθανά οφέλη, διαθέσιμες επιλογές υγειονομικής περίθαλψης, περιορισμούς και συνέπειες που προκύπτουν από μια τέτοια δοκιμή τόσο για τα άτομα που

υπόκεινται σε αυτές όσο και για τον οικογενειακό τους περίγυρο. *Η Αυστρία, η Κύπρος, η Τσεχική Δημοκρατία, η Εσθονία, η Φινλανδία, η Γαλλία, η Γερμανία, η Ελλάδα, η Ουγγαρία, η Ιταλία, η Λετονία, η Λιθουανία, η Νορβηγία, η Σλοβακία, η Σλοβενία και η Ισπανία απαιτούν την γενετική συμβουλευτική για συγκεκριμένους τύπους γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές.*

Υπάρχει ένα σύνολο συμβάσεων και νομοθεσιών στις προαναφερθείσες χώρες όπου οριοθετεί το πλαίσιο της γενετικής συμβουλευτικής στα πλαίσια των γενετικών αυτών εξετάσεων και της αναγκαιότητας της. Η σύμβαση με τη μεγαλύτερη επιρροή στη νομοθεσία κάθε ενός από τα δεκαέξι παραπάνω κράτη είναι η **«Σύμβαση του Οβιέδο»** και πιο συγκεκριμένα, το άρθρο 12 σχετικά αυτής. Το άρθρο αυτό της Σύμβασης του Οβιέδο ορίζει ότι τα τεστ με προγνωστικό χαρακτήρα γενετικών ασθενειών μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο για λόγους υγείας ή για επιστημονική έρευνα συνδεδεμένη με λόγους υγείας ενώ σύμφωνα με απόφαση του Συμβουλίου της Ευρώπης το 1997 υπόκεινται σε γενετική συμβουλευτική (Council of Europe, 1997). **Η Σύμβαση του Οβιέδο μπορεί είτε να υπογραφεί ,είτε να επικυρωθεί είτε και τα δύο ταυτόχρονα από την εκάστοτε χώρα.** Οι Κύπρος, Τσεχική Δημοκρατία, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Γαλλία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Λετονία, Λιθουανία, Νορβηγία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία και Ισπανία έχουν τόσο υπογράψει όσο και επικυρώσει τη Σύμβαση του Οβιέδο. Η επικύρωση της Σύμβασης δημιουργεί την υποχρέωση για αυτές τις χώρες να εισαγάγουν την εκτελεστική νομοθεσία στο εθνικό τους δίκαιο, ώστε να συμμορφώνεται με τις αρχές της συμβάσεως. Για το σύνολο των χωρών που θα περιγραφούν αναλυτικά η γενετική συμβουλευτική εμφανίζεται υποχρεωτική.

Στη **Γαλλία**, η γενετική συμβουλευτική είναι υποχρεωτική και μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε από γενετιστή είτε από γενετικό σύμβουλο (Arrêté de Bonnes Pratiques 2013). Ομοίως στην **Τσεχία** (Act No. 373/2011 Coll., 2011) και στην **Ισπανία** (Boletín Oficial del Estado 2007), όταν πρόκειται για γενετικούς ελέγχους που σχετίζονται με την υγεία, απαιτείται η διασφάλιση της κατάλληλης γενετικής συμβουλευτικής για τον εκάστοτε ασθενή. Στην περίπτωση της Ισπανίας ο ρόλος του ειδικευμένου επαγγελματία είναι ιδιαίτερα επιφορτισμένος. Ο επαγγελματίας που συντονίζει τη γενετική συμβουλευτική οφείλει να παρέχει επαρκή πληροφόρηση τόσο

για τις συνέπειες που επακολουθούν μια γενετική διάγνωση όσο και για τη διαθεσιμότητα των πιθανών εναλλακτικών λύσεων για τον ασθενή.

Εξίσου υποχρεωτική όπως ορίζεται από την Κοινοβουλευτική Πράξη Νο. XXI του 2013 του Ουγγρικού Κοινοβουλίου είναι η γενετική συμβουλευτική στην **Ουγγαρία**, η οποία ορίζεται ως η διαδικασία διαβούλευσης κατόπιν της ειδικής νομοθεσίας κατά την οποία ένα εξουσιοδοτημένο πρόσωπο έχει τη δυνατότητα παροχής πληροφοριών σχετικά με τα πλεονεκτήματα ή και τους κινδύνους των γενετικών μελετών σε ανθρώπους, διερεύνησης πιθανών συνεπειών των αποτελεσμάτων των γενετικών μελετών και βοήθειας στην κατανόηση της φύσης της ασθένειας (Parliamentary Act No XXI, 2013). Στην **Κύπρο** (Νόμος 31 (III) / 2001 άρθρο 12) και στην **Ελλάδα** (Ν. 2619/1998 1998, άρθρο 12), ως υποχρεωτική εμφανίζεται η γενετική συμβουλευτική για τα προγνωστικά τεστ, τα τεστ φορέα αλληλομόρφου και τα τεστ προδιάθεσης. Ταυτόχρονα, υποχρεωτική εμφανίζεται και στην **Νορβηγία** (Bioteknologiloven 2003), όταν πρόκειται για τα τεστ που αναλύθηκαν ανωτέρω. Στη **Σλοβενία** η εθνική νομοθεσία αναπτύσσεται επί του παρόντος σχετικά με τις γενετικές δοκιμές και απαιτείται η γενετική συμβουλευτική τόσο πριν όσο και μετά τη διεξαγωγή προγεννητικών και προγνωστικών τεστ (UL RS 17/98, 1998). Σε χώρες όπως η Δανία, Εσθονία, Φινλανδία Λετονία, Λιθουανία, Σλοβακία και Ρουμανία παρά το γεγονός ότι έχουν τόσο υπογράψει όσο και επικυρώσει τη Σύμβαση του Οβιέδο δεν ορίζεται ρητά στην εθνική τους νομοθεσία η υποχρέωση παροχής γενετικής συμβουλευτικής για τις γενετικές εξετάσεις σχετιζόμενα με την υγεία. Παρά ταύτα σε μερικές εξ αυτών των χωρών όπως στη Λετονία, τη Λιθουανία, τη Σλοβακία, την Εσθονία και τη Φινλανδία οι επικυρωμένες διεθνείς συνθήκες ισχύουν άμεσα. Επομένως, οι απαιτήσεις που επιβάλλονται σχετικά με τη γενετική συμβουλευτική σύμφωνα με τη Σύμβαση του Οβιέδο και το άρθρο 12 αυτής εφαρμόζονται ακόμη και χωρίς ενσωμάτωση στο εθνικό τους δίκαιο (Eurogentest 2002) (Eurogentest, 2014). Τελικά οι χώρες οι οποίες έχουν μόνο υπογράψει και δεν έχουν επικυρώσει τη Σύμβαση του Οβιέδο είναι η Ιταλία, το Λουξεμβούργο, οι Κάτω Χώρες, η Πολωνία και η Σουηδία. Έτσι, με όσα αναλύθηκαν κατανοητό είναι πως οι χώρες μπορεί να αναγνωρίζουν τις αρχές που υπογραμμίζονται από τη Σύμβαση χωρίς αυτό να συνεπάγεται την υποχρέωση εισαγωγής των αρχών αυτών στο εθνικό τους δίκαιο.



Στην **Ιταλία**, έχει πραγματοποιηθεί η ενσωμάτωση τη Σύμβασης του Οβιέδο στο εγχώριο σύστημα, ωστόσο δεν έχουν κατατεθεί τα έγγραφα επικύρωσης. Συνεπώς με βάση το παραπάνω η γενετική συμβουλευτική είναι υποχρεωτική στην χώρα της Ιταλίας ενώ ισχύ θα πρέπει να έχει τόσο για τα γενετικά τεστ σχετιζόμενα με την υγεία αλλά και εκείνα που έχουν ενημερωτικό χαρακτήρα για τον πιθανό επερχόμενο κίνδυνο σε μια οικογένεια. *Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η Αυστρία, το Βέλγιο, η Γερμανία, η Ιρλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο δεν έχουν προβεί σε ενέργειες όπως η υπογραφή ή η επικύρωση της Σύμβασης του Οβιέδο.* Ωστόσο τόσο από την γερμανική όσο και από την αυστριακή νομοθεσία παρέχεται ένα λεπτομερές πλαίσιο περί της γενετικής συμβουλευτικής στα πλαίσια των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές.

Σύμφωνα με τον νόμο περί γενετικής διάγνωσης στην **Γερμανία** (Gendiagnostikgesetz 2009), απαιτείται συμβουλευτική πριν και μετά το τεστ. Οι ειδικοί οι οποίοι είναι επιφορτισμένοι με αυτό το έργο είναι ιατροί με ειδίκευση στην γενετική ή που διαθέτουν πτυχίο στο τομέα της γενετικής και λόγω πιστοποίησης της επαγγελματικής του κατάστασης παρέχουν συμβουλευτική στο τομέα ενδιαφέροντός μας. Υποχρεωτική καθίσταται η παροχή γενετικής συμβουλευτικής για συγκεκριμένες κατηγορίες τεστ σύμφωνα με τον αντίστοιχο **αυστριακό νόμο** (Austrian Gene Technology Act εφεξής και GTG), ενώ παρέχονται με λεπτομέρεια οι αυστηρές προϋποθέσεις για την παροχή τους. Οι εξετάσεις πραγματοποιούνται από ιατρό με εξειδίκευση στην ανθρώπινη γενετική εάν και εφόσον ο ασθενής έχει δώσει τη συγκατάθεσή του, ενώ την ίδια στιγμή η διαβούλευση πρέπει να είναι μη κατευθυνόμενη. Η γενετική συμβουλευτική η οποία ακολουθεί την εξέταση, περιλαμβάνει περιεκτική συζήτηση όλων των αποτελεσμάτων και των ιατρικών δεδομένων καθώς και όλες τις πιθανές κοινωνικές και ψυχολογικές συνέπειες. Στην Αυστρία παρατηρείται εν αντιθέσει με τα υπόλοιπα κράτη στα οποία έγινε εκτενής αναφορά, ότι όταν πρόκειται για γενετικούς ελέγχους που αφορούν προδιάθεση σε μια κληρονομική ασθένεια με σοβαρές σωματικές, ψυχικές ή κοινωνικές προεκτάσεις, να συνίσταται στον εκάστοτε ασθενή με γραπτή μορφή μια πρόσθετη μη ιατρική συμβουλευτική από ψυχολόγο, ψυχοθεραπευτή ή και από κοινωνικό λειτουργό.

### 3.2.3 Συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης στα πλαίσια των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές

Παράλληλα με τη ιατρική επίβλεψη και τη γενετική συμβουλευτική στα πλαίσια των γενετικών εξετάσεων από ένα σύνολο χωρών απαιτείται η συναίνεση των ασθενών εφόσον έχει προηγηθεί κατάλληλη και εμπεριστατωμένη ενημέρωσή τους και οι οποίοι θα αποφανθούν θετικά απέναντι στη διεξαγωγή ενός τέτοιου τεστ. Η Αυστρία, η Τσεχική Δημοκρατία, η Γαλλία, η Γερμανία, η Ουγγαρία, η Ιρλανδία, η Ιταλία, η Νορβηγία, η Πορτογαλία, η Σλοβακία, η Σλοβενία, η Ισπανία, η Σουηδία και το Ηνωμένο Βασίλειο περιλαμβάνουν ειδικές διατάξεις σχετικά με την ενημερωμένη συγκατάθεση.

Στη **Γερμανία**, οι γιατροί οι οποίοι προτίθενται να διεξαγάγουν τις γενετικές εξετάσεις αυτές υπόκεινται σε υποχρέωση να παρέχουν ένα συνονθύλευμα πληροφοριών στους ασθενείς σχετικά με τον τύπο, το σκοπό, το πεδίο εφαρμογής, τη σημασία της εξέτασης καθώς και την αναμενόμενη σημασία των αποτελεσμάτων. Στο ίδιο μήκος κύματος βρίσκεται και η πληροφόρηση περί των πιθανών κινδύνων για την υγεία του ασθενούς. Αναφαίρετο δικαίωμα των ασθενών είναι η ανάκληση της συγκατάθεσής τους ή και η απαίτηση καταστροφής των αποτελεσμάτων κατά τη λήψη τους. Το σύνολο των πληροφοριών συνοψίζονται σε γραπτό έγγραφο πρωτότερα της εξέτασης και χρειάζεται να δοθούν στο άτομο που θα υποβληθεί ώστε να αποφασίσει εάν συναινεί ή όχι. Κατανοητό είναι συνεπώς πως είναι αναγκαία προϋπόθεση για την εκτέλεσή η ρητή γραπτή συγκατάθεση και η μη συμμόρφωση με αυτή την απαίτηση τιμωρείται είτε με πρόστιμο είτε με φυλάκιση. Ο Γερμανικός Αστικός Κώδικας ορίζει ότι δύναται οι πληροφορίες να δοθούν προφορικά αλλά αδήριτη εμφανίζεται η ανάγκη συμπλήρωσης γραπτών εγγράφων (Γερμανικός Αστικός Κώδικας, 1900) (German Civil Code, 1900).

Συγκεκριμένες διατάξεις για τη διασφάλιση της προστασίας των ατόμων έναντι της συνταγογράφησης και των πληροφοριών από τα αποτελέσματα των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές έχουν εγκριθεί στη **Γαλλία**. Οι πληροφορίες συνοψίζονται όπως και στη Γερμανία σε γραπτό έγγραφο, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ενημέρωση και των μελών της οικογένειας, παρέχονται στον ασθενή αποκλειστικά από τον ιατρό που συνταγογραφεί την ανάλυση ενώ σε δεύτερο χρόνο πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στο ιατρικό αρχείο.

Στην **Ισπανία**, το πλαίσιο είναι πιο οριοθετημένο όπως διαφαίνεται και από τον αντίστοιχο νόμο (Boletín Oficial del Estado), όπου ανεξαιρέτως για όλες τις γενετικές εξετάσεις που πραγματοποιούνται σε περιβάλλον υγείας, ρυθμίζονται επαρκώς οι όροι για τη συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης. Με βάση το νόμο αυτό, το άτομο πρέπει να λαμβάνει εγγράφως πληροφορίες σχετικά με το σκοπό της γενετικής ανάλυσης, το τόπο στον οποίο θα πραγματοποιηθεί η ανάλυση καθώς και τον τρόπο επεξεργασίας και καταστροφής του βιολογικού δείγματος, τα άτομα που θα έχουν πρόσβαση στα αποτελέσματα της ανάλυσης όταν τα δείγματα δεν θα υποβληθούν σε διαδικασία αποσύνδεσης, προειδοποίηση σχετικά με την πιθανότητα απροσδόκητων ευρημάτων και τις πιθανές συνέπειες για το άτομο καθώς και προειδοποίηση περί πιθανών επιπτώσεων που μπορεί να έχουν αυτές οι πληροφορίες τόσο για το ίδιο όσο κι την οικογένειά του ενώ τέλος συμφωνία για την παροχή γενετικής συμβουλευτικής μόλις ληφθούν τα αποτελέσματα της ανάλυσης, εφόσον αξιολογηθούν.

Στην **Σλοβενία** (UL RS 17/98, 1998) και στην **Τσεχία** (Νόμος αριθ. 373/2011 του 2011) απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η γραπτή συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης για το σύνολο των γενετικών εξετάσεων όπως και στην **Ιρλανδία** και **Σλοβακία** (νόμος 373/2011 του 2011) όπου απαιτείται ενημερωμένη συγκατάθεση για την «επεξεργασία» των γενετικών δεδομένων. Στην **Ουγγαρία** το άτομο που υποβάλλεται σε αυτού του είδους τα τεστ σύμφωνα με τον Κοινοβουλευτικό νόμο 2013 δικαιούται να γνωρίζει τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την γενετική εξέταση σε ειδική συνεδρία συμβουλευτικής προσαρμοσμένη εξολοκλήρου στις ανάγκες του (Parliamentary Act No XXI, 2013). Κατά τη διάρκεια των συνεδριών αυτών, παρέχεται μακροπρόθεσμη βοήθεια και συμβουλευτική τόσο για το χειρισμό των αποτελεσμάτων και των συνεπειών τους όσο και καθοδηγητικά για την βέλτιστη επιλογή θεραπευτικής προσέγγισης.

Χώρες όπως η **Πορτογαλία**, η **Νορβηγία** και η **Αυστρία**, όπως και οι προηγούμενες, απαιτούν γραπτή συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης με όλη την απαραίτητη πληροφορία να παρέχεται από ιατρό με εξειδίκευση στην ανθρώπινη γενετική (Gentechnikgesetz 1994, άρθρο 69). Εν αντιθέσει με όσα περιγράφησαν, στα κράτη αυτά απαιτείται η γραπτή ενημερωμένη συγκατάθεση μόνο για συγκεκριμένες κατηγορίες γενετικών εξετάσεων. Πιο συγκεκριμένα, στην **Αυστρία** μερικά εξ αυτών είναι τα γενετικά τεστ που καθορίζουν την προδιάθεση εκδήλωσης μιας ασθένειας,

καθώς και τα τεστ για προγεννητική διάγνωση όπου επιτρέπεται η εκτέλεσή τους μόνο κατόπιν γραπτής συγκατάθεσης του ατόμου που θα εξεταστεί, εντός των πλαισίων της γενετικής συμβουλευτικής ενώ το έντυπο της έγγραφης συγκατάθεσης πρέπει να δηλώνει ρητά την ενημέρωση του ασθενούς για όλο το φάσμα των πληροφοριών που συνδέονται με το τεστ όπως τη φύση, τις συνέπειες και τη σημασία του. Στην **Πορτογαλία**, σύμφωνα με το Νόμο 12/2005 2005, άρθρο 9.2, γενετικές εξετάσεις όπως αυτές περί διάγνωσης μονογονιδιακών ασθενειών και ανίχνευσης γενετικής ευαισθησίας σε υγιή άτομα, μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο κατόπιν ρητής γραπτής συγκατάθεσης (Law n 12/2005, 2005). Στη **Νορβηγία**, λαμβάνεται γραπτή συγκατάθεση από τον ενδιαφερόμενο, πριν από οποιοδήποτε γενετικό τεστ πρόβλεψης και εύρεσης φορέων (Νόμος περί δικαιωμάτων των ασθενών 1999), ενώ το υπουργείο πριν τη διενέργεια αυτών των δοκιμών, παρέχει χωριστή άδεια για κάθε ασθένεια ή προδιάθεση εμφάνισης νόσου που πρόκειται να εξεταστεί. Διαφορετική προσέγγιση συναντάται στη **Σουηδία**, όπου η γραπτή συγκατάθεση απαιτείται για εκείνες τις γενετικές εξετάσεις που διενεργούνται στα πλαίσια ιατρικού ελέγχου και όχι σε εκείνα τα τεστ που εξυπηρετούν ατομικές ανάγκες.

Στις χώρες όπου οι ειδικοί κανόνες συναίνεσης κατόπιν ενημέρωσης δεν έχουν τεθεί σε ισχύ, ενδέχεται να τίθενται σε ισχύ γενικοί νόμοι που σχετίζονται με τη προάσπιση των δικαιωμάτων των ασθενών ή αφορούν τις υποχρεώσεις των ιατρών διαμεσολαβητών. Στη Δανία, για παράδειγμα, ένας γιατρός ή άλλος αδειοδοτημένος επαγγελματίας υγείας με πεδίο ενασχόλησης τις dtc γενετικές εξετάσεις, φέρει την υποχρέωση παροχής τις δέουσας φροντίδας στον ασθενή σύμφωνα με τις διατάξεις του Δανέζικου νόμου για την υγεία και περί δικαιωμάτων των ασθενών στην ενημέρωση, τη συγκατάθεση και το απόρρητο. Βέβαια παρά το ότι οι κανόνες αυτοί δεν στοχεύουν συγκεκριμένα στα γενετικά τεστ, απαιτείται από αυτούς και έχουν αντίκτυπο τόσο στο δικαίωμα ενημέρωσης πριν και μετά τη δοκιμή, στο δικαίωμα προστασίας των γενετικών πληροφοριών και τη ρύθμιση της πρόσβασης στις πληροφορίες αυτές των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και τρίτων. Στο ίδιο μήκος κύματος κινούνται και οι Κάτω Χώρες σύμφωνα με την Ιατρική Νομοθεσία περί συμβάσεων θεραπείας όπου καθορίζονται τόσο τα δικαιώματα και οι υποχρεώσεις παροχής φροντίδας στους ασθενείς όσο και οι προτεινόμενες θεραπείες, εναλλακτικές λύσεις, οι κίνδυνοι που ελλοχεύουν και οι πιθανές παρενέργειες πριν την έναρξη οποιασδήποτε ιατρικής παρέμβασης.

### **3.3 Επιπρόσθετες Ευρωπαϊκές ρυθμίσεις για τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές**

Οι Ευρωπαϊκές χώρες, με βάση την προαναφερθείσα ανάλυση, είναι προφανές ότι στο σύνολό τους ακολουθούν διαφορετικές προσεγγίσεις όσο αφορά το ρυθμιστικό πλαίσιο γύρω από αυτού του είδους τις εξετάσεις, ενώ την ίδια στιγμή επιβάλλονται διαφορετικών επιπέδων περιορισμοί. Μπορεί όλη η παραπάνω ανάλυση να συνοψιστεί στα δύο άκρα και να οριοθετηθεί το φάσμα που αφορά την ιατρική επίβλεψη, γενετική συμβουλευτική και την συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης:

**Στο ένα άκρο του φάσματος συναντάται η Γαλλία**, στην οποία απαγορεύονται οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές, περιορίζοντας τη χρήση τους σε εκείνες τις εξετάσεις σχετιζόμενες αποκλειστικά με την υγεία σκοπούς, με την αντίστοιχη συμμετοχή των επαγγελματιών υγείας και τιμωρία με καταβολή προστίμου από τους παραβάτες που δεν πληρούν αυτές τις προϋποθέσεις. Η Γερμανία ακολουθεί μια παρόμοια πολιτική με αυτή της Γαλλίας με αποτέλεσμα να θεωρείται από ορισμένους υποστηρικτές των *direct* τεστ ως χώρα που στοχεύει αυτά τα τεστ και θέτει εμπόδια στην πρόσβαση του Γερμανικού καταναλωτικού κοινού.

**Στον αντίποδα βρίσκονται χώρες όπως η Πολωνία, η Ρουμανία και το Λουξεμβούργο** με μη ειδική νομοθεσία σχετικά και ως εκ τούτου, οι ισχύοντες περιορισμοί είναι μόνο εκείνοι που βασίζονται στην γενικότερη νομοθεσία σχετικά με την υγειονομική περίθαλψη και τα δικαιώματα των ασθενών.

Καίριο ερώτημα για το οποίο απαιτείται ανάλυση ώστε να προκύψουν και τα αντίστοιχα συμπεράσματα, είναι εάν οι νόμοι που εφαρμόζονται στο κλινικό περιβάλλον επεκτείνονται και πέρα από αυτό στον εμπορικό τομέα και τη καθημερινή πράξη. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ιατρική επίβλεψη, η γενετική συμβουλευτική και η ενημερωμένη συγκατάθεση που συχνά συνοδεύουν τις εξετάσεις είναι στενά συνδεδεμένες, με απόρροια αυτού να αλληλεπικαλύπτονται στη πράξη. Όταν πρόκειται για γενετικές εξετάσεις σχετιζόμενες με την υγεία, τόσο η γενετική συμβουλευτική όσο η ιατρική επίβλεψη και συγκατάθεση κατόπιν επαρκούς ενημέρωσης έχουν ένα κοινό σκοπό και εναρμονίζονται ούτως ώστε να συνδράμουν στην λήψη ορθότερης απόφασης για τα υποκείμενα που υπόκεινται σε αυτά, αν και εφόσον κατανοήσουν επαρκώς τα πλεονεκτήματα, τα μειονεκτήματα, τους

περιορισμούς και τις πιθανές επιπλοκές. Από ορισμένους εθνικούς νόμους μάλιστα δεν αντιμετωπίζονται αυτές οι πτυχές ξεχωριστά γεγονός που αποδεικνύει τη στενή σύνδεση μεταξύ των όρων.

Σύμφωνα με τη μελέτη των C. F. Wright et al., οι περισσότεροι εκ των νόμων που αναλύθηκαν σε κάθε μια χώρα ξεχωριστά ισχύουν για εκείνες τις γενετικές εξετάσεις που προσφέρονται εντός του συμβατικού συστήματος υγειονομικής περίθαλψης, με τα εξειδικευμένα εργαστήρια που τους πραγματοποιούν να ανήκουν σε επαγγελματικούς φορείς και οι κλινικές υπηρεσίες να υπόκεινται σε εσωτερικούς ελέγχους (Wright CF. et. al., 2011). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στο αν και με ποιο τρόπο εφαρμόζονται εκτός των κλινικών ή του νοσοκομείου στον εμπορικό τομέα καθώς η εφαρμογή αυτή μπορεί να εμφανίζει επιπλοκές στην καθημερινή πρακτική. Σε χώρες όπως η Ισπανία, η Γαλλία και η Γερμανία όπου δεν γίνεται αναφορά ρητά στο εμπορικό πλαίσιο, οι νόμοι περιορίζουν την παροχή των γενετικών εξετάσεων DTC όταν δεν πληρούνται οι απαιτούμενες προϋποθέσεις. Ο γενετικός νόμος του 2008 στην Ουγγαρία εμφανίζει ευρύ πεδίο εφαρμογής όπου αρχικά ήταν προσαρμοσμένο στο δημόσιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης αλλά σε δεύτερο χρόνο επεκτάθηκε κι στον ιδιωτικό τομέα ορίζοντας ρητά τους τύπους των εξετάσεων που επιτρέπονται. Παραταύτα, σε αρκετές χώρες δεν είναι σαφές εάν η νομοθεσία ρυθμίζει μόνο τη διαδικασία γενετικών εξετάσεων εντός της κλινικής ή εάν η σχετική διάταξη θα μπορούσε να αποτελέσει τη βάση για την απαγόρευση, τον περιορισμό ή καθορισμό των συνθηκών μέσω των οποίων κυκλοφορούν, παρέχονται και χρησιμοποιούνται στην καθημερινή πράξη τα γενετικά τεστ απευθείας στους καταναλωτές.

Σαφέστερη εμφανίζεται η διάκριση μεταξύ της ρύθμισης των γενετικών εξετάσεων σε κλινικό περιβάλλον όπου υπάρχει το προαναφερθέν οριοθετημένο πλαίσιο με την γενετική συμβουλευτική και την στενή παρακολούθηση από θεράποντα ιατρό από τη μία και την παροχή των υπηρεσιών των τεστ σε ασθενείς, που δεν πληρούνται αυτές οι απαιτήσεις και όπου δεν απαγορεύονται στη χώρα του **Ηνωμένου Βασιλείου**. Ιδιωτικές εταιρείες πωλούν και προωθούν τις υπηρεσίες DTC σε καταναλωτές του Ηνωμένου Βασιλείου με την 23andMe να προωθεί τα κιτ της τόσο μέσω της ιστοσελίδας της όσο και μέσω φαρμακευτικών αλυσίδων όπως η Superdrug (Gene Watch UK, 2015). Η αλυσίδα φαρμακείων Superdrug παρέχει ένα σύνολο υπηρεσιών που εμφανίζονται προοδευτικές, όπως η συνεδρία με ιατρούς καθ' όλη τη διάρκεια του

έτους απομακρυσμένα, οι οποίοι ελέγχονται από την Επιτροπή Ποιότητας Φροντίδας και η παροχή των φαρμάκων γίνεται από φαρμακοποιούς με αντίστοιχη αναγνώριση, ενώ η διαβούλευση είναι εμπιστευτική με τους ιατρούς να έχουν πρόσβαση στην ηλεκτρονική περίληψη του αρχείου που διατηρεί ο NHS για κάθε ασθενή (<https://onlinepharmacy.superdrug.com>). Αυτό συνεπάγεται και την απομακρυσμένη, ταχύτερη συνταγογράφηση φαρμάκων, υπηρεσίες που θέτουν νέους κανόνες στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Γίνεται κατανοητό λοιπόν, γιατί οι αλυσίδες αυτές αποτελούν και βασικό κανάλι διανομής στην Αγγλία, μιας και είναι συμβατές με την παροχή καινοτόμων υπηρεσιών ή πιο ορθά ιατρικών συσκευών αναφερόμενοι στις dtc εξετάσεις. Παρόμοια προσέγγιση ακολουθεί και η **Εσθονία** όπου αρκετές εξ αυτών των τεστ πωλούνται μέσω αλυσίδων φαρμακείων.

*Ως επί το πλείστον, θολό εμφανίζεται το τοπίο, με τις DTC εξετάσεις να θεωρούνται ιατρικές συσκευές από τη μία και να ρυθμίζονται σαφώς αυστηρότερα από τα καταναλωτικά προϊόντα και από την άλλη να παραμένει να διευκρινιστεί εάν τα τεστ αυτά θεωρούνται ιατρική πρακτική ή όχι. Μόνο η εθνική νομοθεσία είναι ικανή να ξεδιαλύνει το τοπίο και να θέσει ένα πιο ξεκάθαρο πλαίσιο. Η μη ύπαρξη ενιαίου ορισμού σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες περί της έννοιας της «ιατρικής πρακτικής» καθιστά δύσκολη της απάντηση στο παραπάνω ζήτημα. Απόφαση επί του ορισμού συνήθως λαμβάνεται από την εκάστοτε εθνική αρχή αδειοδότησης της ιατρικής (Mcguire AL. et. al., 2009). Ταυτόχρονα, δεν είναι ξεκάθαρη η διάκριση μεταξύ των σχετιζόμενων με την υγεία τεστ κι αυτών που δεν σχετίζονται. Οι Goddard et al. ορίζουν τα τεστ που σχετίζονται με την υγεία ως εκείνα που στοχεύουν να προβλέψουν τον κίνδυνο εμφάνισης μιας ασθένειας ώστε να διαχειριστεί άμεσα κλινικά ή εκείνα που έχουν προγνωστικό χαρακτήρα (Goddard KAB. et. al., 2008). Σύμφωνα με τους Grimaldi et al., υπάρχουν διάφοροι τύποι γενετικών τεστ που, παρόλο που δεν εμπίπτουν στις προαναφερόμενες κατηγορίες, μπορεί ακόμα να έχουν άμεσο ή έμμεσο αντίκτυπο στην υγεία, όπως οι εξετάσεις διατροφογονιδιοματικής (Grimaldi KA. et. al., 2011).*

Το γεγονός ότι οι εξετάσεις αυτές πωλούνται ως επί το πλείστον μέσω του διαδικτύου, δημιουργεί περαιτέρω προκλήσεις για την αποτελεσματική ρύθμισή τους. *Με βάση το παραπάνω, εγείρονται ερωτήματα που αφορούν το που ξεκινά και τελειώνει η δικαιοδοσία του εκάστοτε έθνους και με πιο τρόπο μπορεί να*

παρέμβει στις δράσεις μέσω του διαδικτύου. Οι εταιρείες παροχής των εξετάσεων αυτών μπορούν να εδρεύουν οπουδήποτε ανά τον κόσμο με τις περισσότερες εξ αυτών να εδρεύουν εκτός Ευρωπαϊκού εδάφους. Σαν αποτέλεσμα αυτού, ακόμη και αν η δοκιμή αποστέλλεται σε μια συγκεκριμένη ευρωπαϊκή χώρα, η ρύθμιση της υπηρεσίας μπορεί να βρίσκεται εκτός δικαιοδοσίας της εθνικής νομοθεσίας. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι αυτό της **Νορβηγίας** όπου σύμφωνα με τη νομοθεσία της περί εφαρμογή της βιοτεχνολογίας στην ανθρώπινη ιατρική, γίνεται αναφορά στην εφαρμογή της νομοθεσίας ή μη «εντός της σφαίρας» συνεπώς γίνεται κατανοητό το νοητό εδαφικό πεδίο εφαρμογής. Ως αποτέλεσμα αυτού, οι πάροχοι που λειτουργούν στο εξωτερικό, στην πράξη θα βρίσκονταν εκτός του εδάφους του πεδίου εφαρμογής ακόμη και αν οι επιχειρήσεις τους δραστηριοποιούνται στοχεύοντας άμεσα την νορβηγική αγορά. Ταυτόχρονα, ακόμη και αν οι υπηρεσίες αυτές βρεθούν εντός του πεδίου εφαρμογής των εθνικών νόμων, η εφαρμογή τους μπορεί να χαρακτηριστεί δύσκολη ακόμη και προκλητική, μιας και όπως ισχυρίστηκε και ο Hauskeller «Η παγκοσμιοποίηση και η βιομηχανία αυτής που βασίζεται στο διαδίκτυο, δεν δύναται να αναγκαστεί να συμμορφώνεται με νόμους ή κανονισμούς που δεσμεύουν μόνο την εκάστοτε χώρα μεμονωμένα» (Hauskeller C., 2011).

Ταυτόχρονα, οι direct to consumer εταιρείες ενδέχεται να αντιμετωπίζουν εμπόδια μέσω πρόσθετων κανονιστικών ρυθμίσεων κατά την πώληση των προϊόντων τους σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες, πέραν της νομοθεσίας που σχετίζεται με την γενετική συμβουλευτική, ιατρική εποπτεία και ενημερωμένη συγκατάθεση. Στην **Ολλανδία**, η ολλανδική πράξη σχετικά με τον έλεγχο πληθυσμού (Wet op het bevolkingsonderzoek 1992) απαιτεί από αυτές τις εταιρείες την απόκτηση ειδικής άδειας προτού προσφερθούν τα προϊόντα στον Ολλανδικό πληθυσμό. Παρόμοια με τις θεραπευτικές προσεγγίσεις κατά διάφορων μορφών καρκίνου ή με τις προσεγγίσεις απέναντι σε ανίατες ασθένειες όπου απαιτείται ειδική άδεια από το Υπουργείο Υγείας, Πρόνοιας και Αθλητισμού έτσι και οι εμπορικές εταιρείες παροχής και προσφοράς τέτοιου είδους γενετικών τεστ, ενδέχεται να εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του νόμου.

Όλες αυτές οι σκοπιές και οι προβληματισμοί σκηνοθετούν ένα πεδίο μέσα στο οποίο προσπαθούν οι εταιρείες να αναπτυχθούν αποφεύγοντας κάποιες πτυχές του που σε άλλη περίπτωση θα αποτελούσαν τροχοπέδη στην δραστηριότητά τους. Είναι



δύσκολο να εκτιμηθεί ο πρακτικός αντίκτυπος τέτοιων νόμων για τις εταιρείες των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές. Επί του παρόντος, ορισμένες εταιρείες, όπως η 23andMe εμπορεύονται τις «συσκευές» τους μόνο σε συγκεκριμένες Ευρωπαϊκές χώρες, προκειμένου να αποφευχθούν οι νομικές επιπτώσεις στις χώρες εκείνες που συναντάται ένα πιο περιοριστικό ρυθμιστικό πλαίσιο.

### **3.4 Ρυθμιστικό πλαίσιο και Κανονισμοί στις Η.Π.Α. για τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές (dte)**

Παρά την άνοδο των εξετάσεων άμεσης κατανάλωσης (DTC) τα οποία έδωσαν την δυνατότητα στους καταναλωτές να ανακαλύψουν απαντήσεις σε ερωτήματα που αφορούν την υγεία τους παρεκκλίνοντας από τον παραδοσιακό τρόπο παροχής υπηρεσιών στο τομέα αυτό, η δυνατότητα αυτή ανέδειξε σε ομοσπονδιακό επίπεδο, την ανυπαρξία ρύθμισης της βιομηχανίας αυτής και τις έντονες προσπάθειες κινητικότητας προς την επιβολή νέων προτύπων.

Οι ασθένειες στην πλειονότητα τους είναι πολυπαραγοντικές και προκύπτουν από ένα συνδυασμό αλληλεπίδρασης πολλαπλών γονιδίων και περιβαλλοντολογικών παραγόντων και όχι από μια μετάλλαξη σε ένα μόνο γονίδιο, γεγονός που οδήγησε τους επιστήμονες και τις ρυθμιστικές αρχές στο να εκφράζουν ανησυχίες για την ακρίβεια, την αξία των δοκιμών και την αντίληψη του κοινού απέναντι σε αυτές. Ο ορισμός της έννοιας του κινδύνου με ένα σύνολο διαφορετικών τρόπων έκανε τις εξετάσεις αυτές τουλάχιστον αρχικώς να είναι σπάνια πειστικές. Η Ομοσπονδιακή Επιτροπή Εμπορίου το 2006, σημείωσε ότι η εμφάνιση ενός συγκεκριμένου γονιδίου στο γονιδίωμα δεν σημαίνει απαραίτητα ότι μια ασθένεια θα αναπτυχθεί ενώ η απουσία αυτού δεν αποκλείει την πιθανότητα εμφάνισής της, ενώ προειδοποιητική εμφανίστηκε και η παρέμβασή του καθώς ζήτησε από τους καταναλωτές να ερμηνεύουν τις δοκιμές και τα αποτελέσματά τους με μια δόση «υγιούς σκεπτικισμού» (Brody J., 2009).

Ο κίνδυνος σε αυτά τα τεστ εκτιμάται με βάση μόνο γενετικούς παράγοντες αγνοώντας τις επιπτώσεις του περιβάλλοντος, του τρόπου ζωής και του οικογενειακού ιστορικού. Η Αμερικάνικη Ιατρική Ένωση (American Medical Association)

προειδοποίησε ότι χωρίς την καθοδήγηση γιατρού ή γενετικού συμβούλου, τα αποτελέσματα θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε εσφαλμένη ερμηνεία, εσφαλμένο υπολογισμό κινδύνων, αδικαιολόγητες αλλαγές στον τρόπο ζωής, ή και σε άσκοπη σπατάλη χρημάτων σε τεστ με λίγη επιστημονική αξία (Letter from Michael D. Maves). Πλήγμα για τον κλάδο αποτέλεσε το γεγονός υποβολής δειγμάτων από τους ίδιους δωρητές, σε διαφορετικές εταιρείες όπου ευρέθη ότι το ίδιο άτομο θα μπορούσε να βρίσκεται κάτω του μέσου όρου, στο μέσο όρο και άνω του μέσου όρου κινδύνου για μία μόνο ασθένεια, γεγονός που έντεινε την δυσπιστία. Τον Μάιο του 2010, η αλυσίδα φαρμακείων Walgreens εγκατέλειψε το σχέδιό της να εμπορεύεται τα μη συνταγογραφούμενα κιτ γενετικών εξετάσεων dtc της Pathway Genomics, ύστερα από τις ενέργειες στις οποίες ξεκίνησε να επιδίδεται ο Αμερικάνικος οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) (Jacobson S., 2010), ενώ τον Ιούνιο του ίδιου έτους πελάτες της 23andMe έλαβαν δεδομένα που δεν τους ανήκαν, οδηγώντας σε αγωνία, σύγχυση και ανησυχία. Τα παραπάνω περιστατικά οδήγησαν σε σκεπτικισμό περί της σχετικής επάρκειας της ρύθμισης του κλάδου.

Εκατέρωθεν πιέσεις ασκήθηκαν για την αύξηση των κανονισμών, προερχόμενες τόσο από την προσπάθεια προστασίας των καταναλωτών και του απορρήτου των πληροφοριών τους, όσο και λόγω των παραπλανητικών στρατηγικών μάρκετινγκ που ακολουθούνται από πολλές εταιρείες. Εκτενείς αναφορές έχουν γίνει γύρω από τα αποτελέσματα των εξετάσεων τα οποία ενδεχομένως να οδηγούν σε επιβλαβείς αλλαγές στη συμπεριφορά των ασθενών, όπως η υπερβολική αντίδραση σε αυξημένη πιθανότητα κινδύνου εμφάνισης μιας ασθένειας ή η απόκτηση ψευδούς αίσθησης ασφάλειας από αναφορά μειωμένου κινδύνου, καθώς μπορούν να συμβάλλουν και στη δημιουργία ενός πληθυσμού «καλώς ανήσυχου» από τον οποίο γίνεται κατανάλωση πόρων για να αποκρούσουν τα αποτελέσματα των εξετάσεων αυτών.

Η ύπαρξη ανισορροπίας μεταξύ του επιπέδου της κατανόησης του κοινού και όσων εμπορεύονται οι εξετάσεις αυτές δίνοντας ελπιδοφόρες υποσχέσεις συνδράμει προς την ίδια κατεύθυνση. Ο νόμος περί φορητότητας και λογοδοσίας της ασφάλισης υγείας (**The Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) ή the Kennedy–Kassebaum Act**) ο οποίος θεσπίστηκε από το 104<sup>ο</sup> Συνέδριο των Ηνωμένων Πολιτειών και υπογράφηκε το 1996, δημιουργήθηκε με γνώμονα τον εκσυγχρονισμό της ροής της πληροφορίας που αφορά την υγειονομική περίθαλψη,

προστατεύοντας από οποιαδήποτε έκνομη ενέργεια όπως αυτές της κλοπής και απάτης, καθορίζοντας τον τρόπο διατήρησής τους από τους κλάδους της υγειονομικής περίθαλψης όσο και τις βιομηχανίες ασφαλειών ζωής, με την πράξη να αποτελείται από πέντε τίτλους. Ανησυχία εκφράζεται από παρατηρητές για την αποκάλυψη γενετικών πληροφοριών σε τρίτους δεδομένου ότι δεν ισχύουν τα απαραίτητα πρότυπα HIPAA, όσο και η παραδοσιακή εμπιστευτικότητα μεταξύ ιατρού και ασθενούς. Στη σύγχυση αυτή έρχονται να προστεθούν οι ακολουθούμενες στρατηγικές μάρκετινγκ πολλών εταιρειών, οι οποίες εσκεμμένα ενισχύουν την πεποίθηση ότι μέσω αυτών οι ασθενείς κατέχουν εξουσία στη λήψη αποφάσεων για την υγειονομική τους περίθαλψη αυξάνοντας το βάρος στο ήδη βεβαρυσμένο υγειονομικό σύστημα.

Κατά γενική ομολογία, κατά καιρούς έχουν γίνει προσπάθειες ρύθμισης της εν λόγω βιομηχανίας οι οποίες όμως δεν έχουν βρει ανταπόκριση. Μια αξιοσημείωτη προσπάθεια μέσα σε αυτό το πλαίσιο δυσπραγίας ήταν η αγωγή του Blumer κατά της εταιρείας Acu-Gen Biolabs γενετικών εξετάσεων DTC (Drabiak K. et. al., 2010). Ασκήθηκαν αξιώσεις από τους ενάγοντες περί ψευδούς διαφήμισης, επακόλουθες ζημιές και πρόκληση συναισθηματικής δυσφορίας για τους χρήστες. Ωστόσο, τον Αύγουστο του 2008, το τμήμα Δημόσιας Υγείας της πολιτείας της Καλιφόρνιας χορήγησε άδειες στις 23andMe και Navigenics εταιρείες dtc, αποδεικνύοντας την αβεβαιότητα ερμηνείας του κρατικού νόμου και την ύπαρξη ελαστικότητας παρά της μεμονωμένες προσπάθειες. Ύστερα από την διάλυση της εταιρείας το 2010, υποβλήθηκε πρόταση απόρριψης από τους ενάγοντες καθώς μια τέτοια υπόθεση ήταν μη οικονομικά βιώσιμη (Annmarie Giblin, 2011). Ένα τροχοπέδη επιπρόσθετο συνεπώς είναι το κόστος, ο χρόνος, η προσπάθεια και κατά πόσο είναι βιώσιμη η χρήση αγωγών προκειμένου να επιτευχθεί ο έλεγχος της βιομηχανίας των γενετικών εξετάσεων DTC.

Η ευθύνη ρύθμισης αυτής της βιομηχανίας διαμοιράζεται μεταξύ της Ομοσπονδιακής Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και των κέντρων υπηρεσιών του Medicare και Medicaid (CMS) (Dianne Bourque et. al., 2009). Ο FDA φέρει την ευθύνη ρύθμισης των εξετάσεων που διατίθενται στην αγορά σαν ιατροτεχνολογικά προϊόντα, ενώ τα κέντρα CMS για την παρακολούθηση όλων των εργαστηριακών τεστ (LDTs). Όπως έχει οριστεί και πιο πάνω, τα τεστ αυτά σύμφωνα με τον ομοσπονδιακό νόμο για τα τρόφιμα και τα ναρκωτικά, πρόκειται για στοιχεία

που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση μιας ασθένειας, τον μετριάσμο της ή τη θεραπεία της και φέρουν ετικέτα ως in vitro διαγνωστικά τεστ (IVD). Κάθε IVD συγκαταλέγεται στις ιατρικές συσκευές που δεν διατίθεται στην αγορά χωρίς την έγκριση από τον FDA. *Μια χρησιμοποιούμενη τακτική προς αποφυγή ελέγχου και απαίτησης ρύθμισης από τον FDA είναι οι γενετικές εξετάσεις να μην πωλούνται ως κιτ, αλλά ως εξετάσεις που πληρούν τα κριτήρια χαρακτηρισμού ως LDTs, δηλαδή ως δοκιμές που πραγματοποιούνται εσωτερικά με τα δείγματα να αποστέλλονται μέσω ταχυδρομείου. Η ταξινόμηση αυτή οδηγεί στην αποφυγή της επίβλεψης από τον FDA ή και τον έλεγχο από το CMS.* Αναγκαίο προαπαιτούμενο ωστόσο, είναι το εργαστήριο που διενεργεί την εξέταση να πληροί τους κανονισμούς της **Κλινικής Εργαστηριακής Βελτίωσης (CLIA)** του 1988, που περιλαμβάνουν εκείνα τα ομοσπονδιακά πρότυπα που ισχύουν για όλες τις εγκαταστάσεις των Η.Π.Α ή και τους ιστότοπους που επιδίδονται στη χρήση ανθρωπίνων δειγμάτων για την αξιολόγηση της υγείας ή για τη διάγνωση, την πρόληψη ή τη θεραπεία ασθενειών (<https://www.cdc.gov/clia/index.html>).

Ως αποτέλεσμα όλων των παραπάνω, είναι από τη μεριά τους οι εταιρείες, σε αυτό το πλαίσιο των περιπλεγμένων ομοσπονδιακών κανονισμών, είτε να μην γνωρίζουν εάν το τεστ τους σύμφωνα με το CMS απαιτεί διενέργεια σε εργαστηριακό περιβάλλον που να πληροί τους κανονισμούς της CLIA ή έγκριση από τον FDA προσπαθώντας διαρκώς να προσαρμοστούν μέσω προβλέψεων, ή τέλος να ακολουθούν τακτικές προς αποφυγή ελέγχων και απαιτήσεων ρυθμίσεων. Με την ευθύνη της ρύθμισης εν τέλει να βαραίνει τα κράτη είναι κατανοητό είναι πως η μη ύπαρξη ενιαίων κανονισμών τόσο για την προστασία των καταναλωτών αλλά και τη δημιουργία ενός γόνιμου εδάφους για την ανάπτυξη της δραστηριότητας των εταιρειών οδηγεί τις δεύτερες σε συνεχή τροποποίηση της συμπεριφοράς τους προς αποφυγή κυρώσεων.

### 3.4.1 Κανονισμοί ανά Πολιτεία

Με βασική αναγκαιότητα όλων των εργαστηρίων που διενεργούν τις εξετάσεις αυτές να πρέπει να ακολουθούν πρωτόκολλα και να πληρούν τις προϋποθέσεις της CLIA, κάθε κράτος έχει δικαιοδοσία στο να ρυθμίζει αυτά τα εργαστήρια. Ταυτόχρονα, ο κανονισμός της Κλινικής Εργαστηριακής Βελτίωσης ορίζει ότι για να

πραγματοποιηθούν απαιτείται «εξουσιοδοτημένο άτομο» να τα διατάξει ή να παραλάβει τα αποτελέσματα των τεστ. Ο ορισμός ωστόσο του εξουσιοδοτημένου ατόμου διαφέρει αρκετά μεταξύ των κρατών, το οποίο είναι και οξύμωρο, καθώς ο νόμος εμφανίζεται ασυνεπής από πολιτεία σε πολιτεία με τους κινδύνους που διατρέχουν οι καταναλωτές πρακτικά να μην διαφέρουν. Απόρροια αυτού είναι η εξαιρετικά κατακερματισμένη και πολύπλοκη ρυθμιστική εικόνα για το σύνολο των γενετικών εξετάσεων dtc. Τα δύο άκρα οριοθετούνται καθώς από τη μια πλευρά υπάρχουν εκείνες οι πολιτείες όπου το καταστατικό τους απαγορεύει αποτελεσματικά τα DTC τεστ μέσω χρήσης ποικίλων απαιτήσεων όπως αδειοδότησης του εργαστηρίου, ειδικής παραγγελίας από ιατρό και συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης και στην αντίπερα όχθη συναντώνται οι πολιτείες που δεν τηρούν καταστατικό που να αφορά τα τεστ αυτά, γεγονός που συνεπάγεται ότι δεν υπάρχουν περιορισμοί στην ικανότητα του κλάδου να εμπορεύεται το προϊόν και να το απευθύνει σε καταναλωτές. Στο μεσοδιάστημα αυτών, βρίσκονται οι πολιτείες που περιορίζουν τους διαθέσιμους τύπους τεστ στους καταναλωτές καθορίζοντας τις πιστοποιήσεις που απαιτείται να ληφθούν πριν τη διάθεσή τους.

#### 3.4.1.1 Κράτη στα οποία απαγορεύονται οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές

Οι πολιτείες της **Αλαμπάμα, Καλιφόρνιας, Τζόρτζια, Κονέκτικατ, Χαβάης, Άινταχο, Κεντάκι, Μέριλαντ, Μίσιγκαν, Νιου Χαμσάιρ, Νέας Υόρκης, Πενσυλβάνια, Ρόουντ Άιλαντ, Τενεσσί και Ουαόμινγκ** έχουν καταστατικό και κανονισμούς σύμφωνα με τα οποία τίθενται απαγορεύσεις στη βιομηχανία γενετικών εξετάσεων DTC. Οι περιορισμοί αυτοί αφορούν:

- i. την εξουσιοδότηση παραγγελίας των τεστ και του ατόμου που λαμβάνει τα αποτελέσματα (ορισμός «εξουσιοδοτημένου προσώπου»),
- ii. την αδειοδότηση του εργαστηρίου,
- iii. την συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης και την επιβολή της,
- iv. το πεδίο εφαρμογής του ορισμού της ιατρικής πρακτικής (<https://www.genomeweb.com>).

Σύμφωνα με τον ορισμό του «εξουσιοδοτημένου προσώπου», δηλαδή του υπευθύνου για την διάταξη διεξαγωγής της εξέτασης ή του ατόμου εκείνου που θα παραλάβει τα αποτελέσματα, ο απλούστερος τρόπος ελέγχου και ρύθμισης της βιομηχανίας είναι μέσω κανονισμών που ελέγχουν τις αρχές που ζητούν την πραγματοποίησή τους. Ο ορισμός αυτός αφήνει περιθώρια τα οποία εάν τροποποιηθούν από τα κράτη, είναι δυνατή η αποτροπή της παροχής των υπηρεσιών στους καταναλωτές χωρίς τη διαμεσολάβηση ειδικού από τις εταιρείες. Οι κανονισμοί της **Νέας Υόρκης** αναφέρουν ότι τα κλινικά εργαστήρια εξετάζουν δείγματα μόνο κατόπιν αιτήματος από εξουσιοδοτημένα από το νόμο πρόσωπα ώστε σε δεύτερο χρόνο τα ευρήματα να χρησιμοποιηθούν είτε για την εκτέλεση των καθηκόντων τους ή στην πρακτική τους, με ταυτόχρονη απαγόρευση της υποβολής της έκθεσης των ευρημάτων απευθείας στους ασθενείς. Έτσι, απαγορεύει την εμπορία γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές. Ο νόμος της **Καλιφόρνια** περιγράφει εκείνες τις εξετάσεις που μπορούν να ζητηθούν χωρίς την παρέμβαση «εξουσιοδοτημένου προσώπου» τα οποία προωθούνται σαν μη συνταγογραφούμενα κιτ (όπως τα τεστ εγκυμοσύνης ή μέτρησης επιπέδου της γλυκόζης), μη συμπεριλαμβάνοντας γενετικά τεστ, καθώς για αυτά απαιτείται διαμεσολαβούμενη ιατρική επίβλεψη (Dick H., 2012). Παρόμοια πολιτική ακολουθεί και η πολιτεία του **Μέριλαντ**, όπως η Νέα Υόρκη παρά τον ισχυρισμό της ότι πρόκειται για ένα κράτος που επιδιώκει την προοδευτική ανάπτυξη των βιοεπιστημών (Bio in Maryland). Τέλος, ο αντίστοιχος νόμος στην **Μασαχουσέτη** εναρμονίζεται με αυτόν της Νέας Υόρκης, σχετικά με την αναγκαιότητα διαμεσολάβησης του «εξουσιοδοτημένου προσώπου». Ωστόσο υπάρχει μια μικρή διαφοροποίηση. Υπάρχουν εκείνες οι εξετάσεις οι οποίες προωθούν την εκπαίδευση και ευαισθητοποίηση του κοινού σε θέματα που σχετίζονται την υγεία και πιο συγκεκριμένα που αφορούν την έγκαιρη ανίχνευση παραγόντων κινδύνου, χωρίς κάτι τέτοιο να συνεπάγεται την παροχή κλινικής διάγνωσης. Ως απόρροια αυτού επιτρέπεται το μάρκετινγκ απευθείας στον καταναλωτή για αυτές τις εξετάσεις, με τα γενετικά τεστ dtc να μην συμπεριλαμβάνονται σε αυτήν την εξαίρεση.

Δεύτερο σημείο ρύθμισης είναι ο έλεγχος της αδειοδότησης της βιομηχανίας της υγειονομικής περίθαλψης. Οι άδειες αυτές χρησιμοποιούνται για την επιβολή

πειθαρχικών ενεργειών, τη ρύθμιση του πεδίου των υπηρεσιών και την αποτροπή μη ειδικευμένων ατόμων από απόπειρα παροχής υπηρεσιών στο κοινό. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η νομοθεσία της **Καλιφόρνια** απαιτεί από όλα τα εργαστήρια που εκτελούν αυτές τις γενετικές εξετάσεις να υποβάλλονται σε αξιολόγηση της ακρίβειας και της ιατρικής χρησιμότητας, καθώς και να επιβάλλει απαιτήσεις αδειοδότησης για τους επιστήμονες που τα διεξάγουν (Langreth R., 2008). Το κλινικό εργαστήριο θα πρέπει να είναι αδειοδοτημένο, όπως προστάζει ο κανονισμός της Κλινικής Εργαστηριακής Βελτίωσης (CLIA), είτε τα γενετικά τεστ ταξινομούνται ως μέτριας ή ως υψηλής πολυπλοκότητας. Αξίζει να επισημανθεί πως υπάρχει διάταξη σύμφωνα με την οποία το τμήμα Δημόσιας Υγείας παρέχει δυνατότητα μη έκδοσης της αντίστοιχης άδειας έως ότου υπάρξουν διαβεβαιώσεις ότι το κλινικό εργαστήριο λειτουργεί σύμφωνα με αντίστοιχη νομοθεσία και το κανονισμό της CLIA. Συνεπώς, εκτός των αντικειμενικών, συναντάται και ο υποκειμενικός παράγοντας στο σύστημα αδειοδότησης της πολιτείας της Καλιφόρνιας που ενθαρρύνει τις εταιρείες DTC προς συμμόρφωση, ενώ μη ύπαρξη αυτής συνεπάγεται κίνδυνο μη χορήγησης άδειας.

Στην πολιτεία της **Νέας Υόρκης**, παρατηρείται το Πρόγραμμα Κλινικής Εργαστηριακής Αξιολόγησης (CLEP - Clinical Laboratory Evaluation Program) το οποίο θέτει αυστηρότερες απαιτήσεις από τον κανονισμό CLIA, για τα εργαστήρια που λειτουργούν εντός της πολιτείας και οι οποίες αφορούν την κλινική και αναλυτική εγκυρότητα των εξετάσεων πριν τη διάθεσή τους στην αγορά με εργαστηριακές επιθεωρήσεις ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Πρότυπα διασφάλισης ποιότητας για αδειοδοτημένα εργαστήρια, συμπεριλαμβανομένων κριτηρίων όπως η αποτελεσματική εποπτεία, η ποιότητα και οι διαδικασίες ελέγχου και ασφάλειας καθορίζονται από κανονισμούς στο **Μέρυλαντ** με τους ιατρούς να μην διαθέτουν την δυνατότητα αποστολής δειγμάτων σε μη αδειοδοτημένα εργαστήρια ακόμη και εντός της ίδιας πολιτείας.

Εκτός από τους κανονισμούς περί ελέγχου των αρχών από τις οποίες ζητείται η διεξαγωγή των τεστ αυτών και τους ελέγχους της αδειοδότησης των βιομηχανιών της υγειονομικής περίθαλψης (εργαστηρίων), ένας επιπρόσθετος τρόπος ρύθμισης που μπορούν να ανασύρουν από τη φαρέτρα τους τα κράτη, είναι με την εφαρμογή της συναίνεσης κατόπιν ενημέρωσης. Στόχος αυτού του μέτρου, είναι η διασφάλιση ότι κάθε μεμονωμένος καταναλωτής κατανοεί επαρκώς τα οφέλη και τους κινδύνους που

απορρέουν από τις εξετάσεις. Ο αντίστοιχος νόμος στη πολιτεία της **Νέας Υόρκης** καθορίζει τα προαπαιτούμενα για την εφαρμογή της συναίνεσης κατόπιν επίγνωσης, με κάθε εργαστήριο να παρέχει δήλωση του σκοπού της εξέτασης, το ποσοστό βεβαιότητας σύμφωνα με το οποίο ένα θετικό αποτέλεσμα αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για μια ασθένεια, επαρκής περιγραφή της νόσου ή κατάστασης που ελέγχεται καθώς και εξακρίβωση των ατόμων στα οποία μπορεί να γνωστοποιηθεί το αποτέλεσμα της εξέτασης. Βέβαια, αρκετά εργαστήρια δεν τον ακολουθούν, επισυνάπτοντας απλά μέσα στο κιτ μια φόρμα συγκατάθεσης. Τέλος, στην πολιτεία του **Μίσιγκαν**, απαιτείται η ενημέρωση κατόπιν συναίνεσης με το εξουσιοδοτημένο άτομο να μην έχει τη δυνατότητα να παραγγείλει το τεστ προτού λάβει γραπτή ενημέρωση συγκατάθεσης, διασφαλίζοντας με αυτόν τον τρόπο ότι το άτομο φέρει πλήρη επίγνωση πριν υποβληθεί στην εξέταση (Dick H., 2012).

Ο ορισμός της «**ιατρικής πρακτικής**» αποτελεί το τέταρτο κατά σειρά εργαλείο ρύθμισης της βιομηχανίας των DTC εξετάσεων και θέσπισης περιορισμών. Στην προσπάθεια επεξήγησης και ορισμού του όρου της ιατρικής πρακτικής, αναδεικνύονται παραλλαγές από πολιτεία σε πολιτεία οι οποίες αντικατοπτρίζουν ιστορικούς, ιδεολογικούς και πολιτικούς παράγοντες. Συνήθως σε αυτόν περιλαμβάνονται η διάγνωση, οι χειρουργικές επεμβάσεις και η συνταγογράφηση. Τα κράτη υπό το πρίσμα του όρου απαγορεύουν οποιονδήποτε μη κάτοχο ιατρικής άδειας να ασκήσει το επάγγελμα, ενώ την ίδια στιγμή πρωταρχικής σημασίας είναι η ευθύνη που φέρει το ιατρικό συμβούλιο για την πρόληψη οποιουδήποτε γεγονότος παράβασης, με την επιβολή κυρώσεων και ανάκλησης των αδειών (Lars Noah, 2004). Από ορισμένες εταιρείες υπάρχει ο ισχυρισμός ότι παρέχονται αποκλειστικά πληροφορίες που σχετίζονται με την υγεία και όχι διάγνωση ή παροχή ιατρικής συμβουλευτικής. Επομένως, ο ισχυρισμός αυτός αφορά την υποστήριξη του ότι δεν πρόκειται για πράξη ιατρικής, με αρκετούς όμως να τον αντιμετωπίζουν με σκεπτικισμό και να διαφωνούν, καθώς θεωρούν ότι η παροχή πληροφοριών σχετικά με τη πιθανότητα εμφάνισης μια σοβαρής νόσου ή κατάστασης της υγείας συγκαταλέγεται στην ιατρική πρακτική.

Δύσκολο είναι να αποφανθεί κανείς εάν οι γενετικές εξετάσεις DTC συγκαταλέγονται στην ιατρική πρακτική. Οι απόψεις συγκλίνουν όσο αφορά τις εξετάσεις καταγωγής, ότι δεν αποτελούν πρακτική ιατρικής, ενώ τα προσδιοριστικά



μονογονιδιακά τεστ ανήκουν στον ορισμό. Η Καλιφόρνια, με τη πολιτεία του Μέρυλαντ και της Νέας Υόρκης διαπίστωσαν πως τα τεστ που διενεργούνται προς αξιολόγηση του κινδύνου εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της κρατικής ρύθμισης και του ορισμού (Dick H., 2012). Στην **Νέα Υόρκη**, η ιατρική πρακτική ορίζεται ως η διάγνωση, η θεραπεία, ο χειρισμός ή η συνταγογράφηση για οποιαδήποτε ανθρώπινη ασθένεια, πόνο, τραυματισμό, παραμόρφωση ή φυσική κατάσταση. Στο **Μέρυλαντ**, η ιατρική πρακτική είναι ισοδύναμη με την ιατρική διάγνωση, θεραπεία, ή χειρουργική επέμβαση και περιλαμβάνει διάγνωση, επούλωση, θεραπεία, πρόληψη, συνταγογράφηση για οποιαδήποτε ψυχική, συναισθηματική ασθένεια ή υποτιθέμενη ασθένεια ενός ατόμου και την οποία ασκούν άτομα με η χωρίς αμοιβή. Τέλος, η πιο πρόσφατη πρόταση της Μασαχουσέτης προβλέπει ότι η ιατρική πρακτική περιλαμβάνει εκείνη τη συμπεριφορά κατά την οποία ο σκοπός διενέργειας του τεστ ενθαρρύνει την εξάρτηση ενός ατόμου - ασθενούς, από τις δεξιότητες και γνώσεις ενός άλλου ατόμου-ιατρού, με γνώμονα την προάσπιση της ανθρώπινης υγείας, ένας ορισμός διαφορετικός από τους άλλους στο ότι εστιάζει στη σχέση μεταξύ ασθενούς και ιατρού. Αυτό το είδος της εμπιστοσύνης είναι εύκολα εμφανές στο μοντέλο γενετικών εξετάσεων DTC.

#### 3.4.1.2 Κράτη στα οποία επιτρέπονται ενεργά οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές

Ένας μικρός αριθμός πολιτειών έχει καταστατικά που επιτρέπουν την διενέργεια γενετικών εξετάσεων DTC. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η πολιτεία της **Βιρτζίνια**, όπου παρακάμπτεται το εξουσιοδοτημένο άτομο και η διαμεσολάβησή του, με τους ασθενείς να είναι επιφορτισμένοι με την διάταξη της εξέτασης και της λήψης των αποτελεσμάτων τους (Dick H., 2012). Το αξιοσημείωτο είναι πως αποτελεί μια εξαίρεση μιας και όχι μόνο επιτρέπει τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές, αλλά έχει μεριμνήσει λαμβάνοντας μέτρα για την διασφάλιση των ιατρών και των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης ώστε να μην υποστούν βλάβες. Επομένως, η πολιτεία αυτή αντί να προσπαθεί να περιορίσει τη δράση της βιομηχανίας αυτής, έχει αναλάβει τη δράση να τη φιλοξενήσει υιοθετώντας και εφαρμόζοντας ευνοϊκότερες συνθήκες για τα εκατέρωθεν εμπλεκόμενα μέλη.

### 3.4.1.3 Κράτη με ουδέτερη στάση απέναντι στις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές

Ένα σύνολο πολιτειών και πιο συγκεκριμένα η **Αλάσκα, το Αρκάνσας, το Ντέλαγουερ, η Ιντιάνα, το Κάνσας, η Λουιζιάνα, η Μινεσότα, το Μισισίπι, το Μισούρι, η Μοντάνα, η Νεμπράσκα, το Νέο Μεξικό, η Βόρεια Καρολίνα, η Βόρεια Ντακότα, το Οχάιο, η Οκλαχόμα, η Νότια Καρολίνα, η Νότια Ντακότα, το Τέξας, η Γιούτα, το Βέρμοντ και η Δυτική Βιρτζίνια** διατηρούν ουδέτερη στάση χωρίς την ύπαρξη κανονισμών που να αφορούν την επιτρεπτικότητα των εξετάσεων αυτών. Η αποσιώπηση επί του θέματος από τους κρατικούς νομοθέτες, δίνει την ελευθερία στις εταιρείες εμπορίας αυτών, να εμπορεύονται απευθείας τα γενετικά τεστ στους καταναλωτές χωρίς να απαιτείται διαμεσολάβηση από «εξουσιοδοτημένο άτομο». Συνάμα, σε αυτές τις πολιτείες δεν απαιτείται αδειοδότηση του κρατικού εργαστηρίου που πραγματοποιεί τις αναλύσεις, συναίνεση κατόπιν ενημέρωσης ενώ εν προκειμένω τα γενετικά τεστ DTC στις πολιτείες αυτές δεν εμπίπτουν στους ορισμούς της ιατρικής πρακτικής. Παρά την ανυπαρξία νομοθεσίας, πιθανό είναι να επιλέξουν τα προαναφερθέντα κράτη να ρυθμίσουν τον κλάδο με αλλαγές στο κοινό δίκαιο ή με τροποποίηση της ερμηνείας του ορισμού της ιατρικής πρακτικής (Dick H., 2012). Μέσω της παθητικής αποσιώπησης, δίνεται απρόσκοπτα η ελευθερία στην βιομηχανία να εμπορευματοποιείται αυτές, έχοντας πρόσβαση στις γενετικές πληροφορίες, χωρίς παράλληλη προστασία των καταναλωτών. Έτσι, το βάρος μετατοπίζεται από το ίδιο το κράτος, στους «ώμους» των καταναλωτών εκείνων που επιθυμούν πρόσβαση στις πληροφορίες που πηγάζουν από το γενετικό τους υλικό.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

### ΥΙΟΘΕΤΟΥΜΕΝΑ ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ, ΑΚΟΛΟΥΘΟΥΜΕΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΑΝΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑ, ΜΕΓΕΘΟΣ ΑΓΟΡΑΣ

#### 4.1 Περιεχόμενο marketing

Έντονες είναι οι ανησυχίες που διατυπώνονται κατά καιρούς γύρω από τις γενετικές εξετάσεις DTC, ενώ χαρακτηρίζονται ως «παραπλανητικές» για τους χρήστες, κάνοντας λόγο για υπερεκτιμημένες αξιώσεις αυτών ως προς τα παρεχόμενα αποτελέσματα. Στην αντίπερα όχθη αυτού ωστόσο, υπάρχει η άποψη εκείνη, σύμφωνα με την οποία οι γενετικοί έλεγχοι DTC ενσωματώνουν πολλές ιστορικές τάσεις οι οποίες δύναται να συνδράμουν στον μετασχηματισμό των παρεχόμενων ιατρικών υπηρεσιών και της υγειονομικής περίθαλψης στο σύνολό της. Επομένως, το βασικότερο όλων είναι αυτός ο μετασχηματισμός ή και εκσυγχρονισμός στον οποίο μπορεί να συμβάλουν πέραν της διαμάχης περί οφελών και κινδύνων που πιθανότατα απορρέουν από αυτές με βάση τους υποστηρικτές και επικριτές αντίστοιχα.

Το περιεχόμενο των ιστοσελίδων των γενετικών εξετάσεων dtc έχει εξετασθεί από αρκετές ακαδημαϊκές μελέτες. Είκοσι εννέα τέτοιοι ιστότοποι αναλύθηκαν από τους Lachance et al., παρατηρώντας ότι στην πλειονότητά τους 90 τοις εκατό δήλωναν τα οφέλη των εξετάσεων με μόνο τους μισούς εξ αυτών να παρουσιάζουν τους περιορισμούς αυτών (Lachance CR. et. al., 2010). Συνάμα οι ίδιοι συγγραφείς σημείωσαν ότι ένα μικρό ποσοστό (περί το ένα τρίτο) αυτών υποστηρίζουν τους ισχυρισμούς τους με επιστημονικά στοιχεία. Οι Lewis et al. (Lewis N. et. al., 2011) διαπίστωσαν ότι μόνο επτά στους είκοσι πέντε αναλυθέντες ιστότοπους γενετικών εξετάσεων dtc συμμορφώθηκαν με τις απαιτήσεις που περιγράφονται και οριοθετούνται από την Αμερικάνικη Εταιρεία Ανθρώπινης Γενετικής ενώ λιγότεροι από το μισό προσέφεραν πληροφορίες σχετικά με την προγνωστική αξία των γενετικών δεικτών που δοκιμάζονται. Ομοίως, οι Singleton et al. (Singleton A. et. al.,

2012) παρατήρησαν ότι το 74 τοις εκατό των αναλυθέντων ιστότοπων των γενετικών εξετάσεων περιείχαν αποποίηση ευθυνών για την κλινική χρήση των δοκιμών (επομένως σύμφωνα με την αποποίηση αυτή δεν προορίζονται για τη διάγνωση της νόσου), με μόνο το ένα τρίτο (30%) να συζητούν τους τρέχοντες περιορισμούς της ικανότητας πρόβλεψης των γενετικών εξετάσεων.

Το περιεχόμενο των πληροφοριών έχει διαφορετική πορεία από εταιρείες με διαφορετικές παρεχόμενες υπηρεσίες. Διαπιστώθηκε τόσο από τους Lachance et al. (Lachance CR. et. al., 2010) όσο και από τους Lewis et al. (Lewis N. et. al., 2011) ότι οι εταιρείες παροχής γονοτύπισης ολόκληρου του γονιδιώματος συγκριτικά με τις υπόλοιπες (στόχευσης σε μόνο-νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς) ήταν πιο πιθανό να αναφερθούν στους περιορισμούς των εξετάσεων με τους πρώτους να παρέχουν στους χρήστες ιστότοπους στους οποίους να μπορούν να πλοηγηθούν χωρίς ιδιαίτερες δυσκολίες. Παραταύτα, ακόμη και εκείνες οι εταιρείες που παρέχουν αποδείξεις για την προγνωστική τιμή των εξετάσεων, συχνά δεν επικεντρώνονται στη μικρή συμμετοχή των προβλέψεων αυτών σε εκείνο το πολύπλοκο «πάζλ», όπου γενετικοί παράγοντες (αρκετοί εξ αυτών άγνωστων έως πρότινος) και περιβαλλοντολογικοί αλληλεπιδρούν στην δημιουργία εκείνου του φαινοτύπου ενός μη υγιούς οργανισμού.

#### **4.1.1 Τρόποι πλαισίωσης των υπηρεσιών dtc από τις εταιρείες προμήθειας και εμπορίας τους**

##### **4.1.1.1 Επίκληση στο συναίσθημα της «ενδυνάμωσης» των χρηστών**

Εκτεταμένες είναι οι έρευνες οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί με βασικό στοιχείο διερεύνησης τους τρόπους με τους οποίους οι εταιρείες πλαισιώνουν τις υπηρεσίες τους. Οι Liu και ο Pearson στις μελέτες τους παρατήρησαν ότι το 90 τοις εκατό του δείγματος (των εταιρειών dtc που μελετώνται και που προσφέρουν εξετάσεις σχετιζόμενες με την υγεία) σαν κύριο στοιχείο προώθησης αυτών και βασικό χρησιμοποιηθέν περιεχόμενο μάρκετινγκ είναι η επίκληση στο συναίσθημα των χρηστών και πιο συγκεκριμένα σε εκείνα της «ενδυνάμωσης» και στην αίσθηση της ύπαρξης του ελέγχου της υγείας τους (Liu Y. et. al., 2008). Σύμφωνα με τον Χάρβεϊ

και την ποιοτική ανάλυση που διεξήχθη σε ιστοσελίδες των εταιρειών dtc εξετάσεων, σημειώνεται ότι η συναισθηματική ενδυνάμωση, την οποία επικαλούνται οι εταιρείες, οφείλεται στην τρέχουσα δημόσια υγεία και τροφοδοτείται τόσο από την ανάγκη των ασθενών περί προσωπικής τους ευθύνης γύρω από τη βελτίωση του επιπέδου υγείας τους όσο και το δικαίωμά τους ως προς την ενεργή συμμετοχή τους στις επιλογές της υγειονομικής τους περίθαλψης (Harvey A., 2010). Οι Nordgren A. και Juengst ET. στις ποιοτικές μελέτες τους των ιστότοπων αυτών, ανέδειξαν τον τρόπο πλαισίωσης και προσέγγισης των χρηστών – πελατών, δίνοντας έμφαση στο «δικαίωμα της γνώσης» των χρηστών του γονιδιώματός τους και τον πληροφοριών που συλλέγονται από αυτό, καθώς και στο δικαίωμα πρόσβασης στις πληροφορίες αυτές και της κοινοποίησής τους (ενημερωμένη συγκατάθεση) (Nordgren A. et. al., 2009). Τα προαναφερθέντα αποτελέσματα δείχνουν σαφώς ότι οι εταιρείες κινητοποιούν μέσω του περιεχομένου μάρκετινγκ το παρόν αντί-πατερναλιστικό συναίσθημα μέσω του οποίου τα άτομα έχουν τόσο το καθήκον όσο και το προνόμιο να επιδείξουν τη δέουσα φροντίδα και ενδιαφέρον στη δική τους υγεία.

#### 4.1.1.2 Δημιουργία κλίματος οικειότητας και αξιοπιστίας

Ύστερα από την επίκληση στο συναίσθημα και πιο συγκεκριμένα σε εκείνο της «ενδυνάμωσης», η αμέσως επόμενη ευδιάκριτη και κοινή συναισθηματική έκκληση σε αναγνωρισμένους ιστότοπους γενετικών τεστ DTC ήταν στο αίσθημα της οικειότητας ή όπως αλλιώς χαρακτηρίζεται της «ζεστασιάς» όπου σύμφωνα με τους Liu και Pearson (Liu Y. et. al., 2008) χρησιμοποιήθηκε σε ένα επίπεδο 60 τοις εκατό. Ένα ακόμη αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό το οποίο χρησιμοποιείται από αυτούς τους ιστότοπους είναι η έμφαση σε δείκτες αξιοπιστίας ώστε να δημιουργηθεί η απαιτούμενη εμπιστοσύνη στις παρεχόμενες υπηρεσίες με έμφαση των διαδικτυακών ιστότοπων και του περιεχομένου αυτού σε διαπιστευτήρια της ομάδας εργασίας, της ομάδας διαχείρισης και των διαπιστευτηρίων του εργαστηρίου (Einsiedel E. et. al., 2009). Τέλος, διαπιστώθηκε ότι οι ιστότοποι ήταν εύκολοι ως προς την πλοήγηση σε αυτούς με τον Lachance να διατυπώνει αντίθετη άποψη και μάλιστα να εντοπίζει την απουσία μηχανών αναζήτησης επί αυτών, ώστε και οι χρήστες μη αντίστοιχου υποβάθρου να μπορούν να πλοηγηθούν σε αυτούς με χρήση απλούστερων και πιο κατανοητών λέξεων και όρων «κλειδιά» (Lachance CR. et. al., 2010).

Οι γενετικές εξετάσεις με δυνητικά σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία και τη ποιότητα αυτής του ασθενούς όπως εκείνες για την προδιάθεση διαφόρων μορφών καρκίνου συνήθως προσφέρονται μέσω θεράποντα ιατρού ενώ εκείνες που ασχολούνται με όχι και τόσο σημαντικές επιπτώσεις προσφέρονται απευθείας στους καταναλωτές χωρίς τη διαμεσολάβηση που προαναφέρθηκε. Παραταύτα, δοκιμές σάρωσης ολόκληρου του γονιδιώματος παρέχονται και με τους δύο τρόπους είτε μέσω ειδικού είτε και απευθείας. Επομένως ενώ ο τρόπος πώλησης και διάθεσης των εξετάσεων στην αγορά μπορεί να θεωρείτο ότι ανταποκρίνεται και αναδεικνύει την σοβαρότητα της εξέτασης στην πραγματικότητα πρόκειται για απλές ρητορικές που αντανακλούν την επιλεχθείσα στρατηγική μάρκετινγκ της εταιρείας.

#### 4.1.1.3 Υπερθεματισμός των υπηρεσιών χωρίς παράλληλη διευκρίνιση του επιστημονικού τους υποβάθρου

Οι εταιρείες γενετικών εξετάσεων DTC στο σύνολό τους, διαφαίνεται πως υπερτονίζουν τις υπηρεσίες τους επιδιώκοντας την πώληση των τεστ προς τον εκάστοτε υποψήφιο χρήστη, με ένα σημαντικό μέρος της επιστήμης πίσω από τις εξετάσεις να παραμένει αδιευκρίνιστο, ενώ παράλληλα δεν αποτελεί αντικείμενο συζήτησης η περιορισμένη προγνωστική ισχύς πολλών εξ αυτών μιας και ανακαλύπτονται διαρκώς νέοι γενετικοί παράγοντες κινδύνου και η αλληλεπίδραση αυτών με περιβαλλοντολογικούς παράγοντες μοιάζει σαν ένα άλυτο μυστήριο.

Με βάση όσα αναλύθηκαν ανωτέρω οι εταιρείες έχουν στην φαρέτρα τους αρκετά βέλη όπως η επίκληση στο συναίσθημα της «ενδυνάμωσης», και ο εστιασμός στην τεχνογνωσία που παρέχουν αυτές, τυπικές στρατηγικές του διαδικτυακού μάρκετινγκ προκειμένου να ενισχυθεί η θετική αίσθηση του χρήστη για τους αντιπροσώπους παροχής των άμεσων τεστ (Prahalad CK., Ramaswamy V., 2004). Μερικές εκ των εταιρειών διαμορφώνουν ένα πιο επιστημονικό προφίλ για τις εξετάσεις τους ενώ άλλες εστιάζουν στον τρόπο και την ποιότητα ζωής, με την μειονότητα αυτών να παρέχουν την συμβουλευτική ενός επαγγελματία υγείας. Με βάση το περιεχόμενο μάρκετινγκ των ιστότοπων αυτών, η πιο πιθανή εξαγωγή συμπεράσματος, ορθά ή μη είναι περί δυνητικής παραπλανητικότητας των χρηστών.

#### 4.1.2 Ανακύπτοντες προβληματισμοί εξαιτίας του περιεχομένου μάρκετινγκ

Εξαιτίας αυτού του περιεχομένου μάρκετινγκ, δημιουργούνται αρκετοί προβληματισμοί όχι μόνο για τις εξετάσεις και την προγνωστική αξία τους αλλά και για την ίδια την επιστήμη. Η δραστηριοποίηση της πώλησης και εμπορίας αρχικά διαφαινόταν σαν μια αξιοζήλευτη επιχειρηματική ιδέα, κάτι το οποίο στην συνέχεια επισκιάστηκε καθώς παρά το γεγονός του ότι μπορούσε να συμβάλλει ενεργά στον μετασχηματισμό του τομέα της υγείας και στις παρεχόμενες ιατρικές υπηρεσίες, η όλο και αυξανόμενη εμπλοκή των εμπορικών συμφερόντων φάνηκε να έχει διαβρωτικό χαρακτήρα ως προς την επιστήμη (Thiebes Sc., et. al. 2020). Η εμπορία γενετικών εξετάσεων DTC προκειμένου να καταφέρει την επιδιωκόμενη έκβαση, δηλαδή την πώληση αυτών, χρησιμοποιεί σαν κινητήριο μοχλό την αρχή της επιστήμης, αλλά την ίδια στιγμή η πίστη σε αυτήν διαβρώνεται μιας και αρκετές φορές δεν παρουσιάζονται εκτενώς οι πληροφορίες και τα όρια της επιστήμης πίσω από αυτές τις παρεχόμενες υπηρεσίες. Η παραδοσιακή έννοια του ασθενούς όπου δημιουργεί σχέση αντιπροσώπευσης μέσω του ιατρού (principal - agent), μετατοπίζεται περισσότερο προς την μεριά του ασθενούς ο οποίος δεν «υποτάσσεται» στον ιατρό και την εξουσία αυτού, αλλά του δίνεται η δυνατότητα αντιμετώπισής του ως ίσο εταίρο σε ότι αφορά την λήψη αποφάσεων που αφορά την υγειονομική του περίθαλψη (Wetterstrand K., et. al. 2016). Η ευθύνη επομένως μετατοπίζεται στα ίδια τα άτομα και αποσυμπιέζονται οι πυλώνες τις πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

Έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί σε πελάτες γενετικών εξετάσεων DTC αναδεικνύουν ότι οι χρήστες συμπεριφέρονται ως σαν ειδικοί, ικανοί να αποκτούν πληροφορίες και να τις αξιολογούν από μόνοι τους αλλά την ίδια στιγμή παρά την λήψη των αποτελεσμάτων δεν τα αξιοποιούν με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι ικανά να αλλάξουν την συμπεριφορά τους απέναντι στην υγεία τους. Άρα η παραπάνω δήλωση αποτελεί μια επιπρόσθετη αντίφαση καθώς τόσο επιθυμούν την ενεργή τους πληροφόρηση και την ενασχόλησή τους με την πληροφορία παρά ταύτα εκφράζεται έντονη δυσaréσκεια από αυτή.

Οι δοκιμασίες αυτές και το περιεχόμενο μάρκετινγκ αυτών έχουν κατηγορηθεί πολλάκις εξαιτίας του ότι παρουσιάζονται σαν να μην ακολουθούν την λογική της συμβατικής ιατρικής. Κατά την ιστορική ανάπτυξη των κρατών ο έλεγχος των δραστηριοτήτων κυρίως των εμπορικών, χάνεται εξαιτίας της παγκοσμιοποίησης και



της απελευθέρωσης των εικονικών συνόρων μέσω του διαδικτύου. Οι ραγδαίες εξελίξεις και της τεχνολογίας καθιστούν δύσκολο τον έλεγχο του φαινομένου, όπως και του φαινομένου των dtc τεστ όπου ενσωματώνει την νέα τεχνολογία και το εμπόριο με τις τεχνικές αυτού που διασχίζει τα σύνορα. Το πολιτικό κλίμα ευνοεί την απελευθέρωση των αγορών και του εμπορίου με απόρροια αυτού αρκετές κυβερνήσεις και διακυβερνητικές οργανώσεις όπως της Ευρωπαϊκής Ένωσης να δυσκολεύονται τόσο στον έλεγχο όσο και στην θέσπιση και οριοθέτηση αυστηρότερων κανόνων. Επομένως πιθανότατα οι κριτικοί να κατηγορούν τις εταιρείες DTC για μη ανταπόκριση στις προσδοκίες της παραδοσιακής ιατρικής (τις πληροφορίες βασισμένες σε σοβαρά τεκμήρια και στην διαμεσολάβηση διαπιστευμένου επαγγελματία), ωστόσο δεν είναι απαραίτητο να υπακούουν σε αυτή τη λογική: της συμβατικής ιατρικής.

Το μάρκετινγκ των τεστ αυτών ακολουθεί την υπερβολή της διαφήμισης των κοινών καταναλωτικών προϊόντων, πάρα το γεγονός του ότι εμπορεύονται και ρυθμίζονται σαν ιατροτεχνολογικά προϊόντα. Κατανοητό είναι πως οι εξετάσεις αυτές αποτελούν ένα εκ των πιθανών παραγόντων που συμβάλουν στην προσπάθεια του μετασχηματισμού της παραδοσιακής ιατρικής, ενώ την ίδια στιγμή διαβρώνουν την αξία της επιστήμης και της επιστημονικής αλήθειας, με το άτομο να επιθυμεί την όλο και αυξανόμενη εμπλοκή του στην διαδικασία λήψης αποφάσεων υγειονομικού χαρακτήρα, την ταυτόχρονη απελευθέρωσή του και την μείωση της κρατικής παρέμβασης. Όπως προαναφέρθηκε, οι dtc εξετάσεις αποτελούν ένα μονάχα παράδειγμα προϊόντων υγείας που ενσωματώνουν αυτούς τους μετασχηματισμούς ενώ υπάρχουν και άλλοι όπως τα τρόφιμα-προϊόντα σχετιζόμενα με ισχυρισμούς υγείας. Η βασική ανησυχία από την προσπάθεια ερμηνείας των δοκιμών αυτών με τους όρους της παραδοσιακής ιατρικής είναι ότι οι εν λόγω εξετάσεις δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στους τρόπους αντιμετώπισης σύγχρονων θεμάτων δημόσιας υγείας που ταλανίζουν τόσο ανεπτυγμένες όσο και αναπτυσσόμενες κοινωνίες και συνεπώς μαζί και με άλλες καινοτομίες δεν καλύπτουν πραγματικές ανησυχίες. Με τα σημαντικότερα σύγχρονα ζητήματα υγείας να είναι, η παγκόσμια ανισότητα στην υγεία προκαλούμενη από την φτώχεια, τις υπάρχουσες και νεοεμφανισθείσες μολυσματικές ασθένειες καθώς και τον σύγχρονο τρόπο διαβίωσης είναι εύλογος ο ισχυρισμός ότι τα καινοτόμα προϊόντα υγείας και δη οι γενετικές εξετάσεις απευθείας

στον καταναλωτή δεν μπορούν να τα επιλύσουν ενώ προορίζονται μόνο για οικονομίες με υψηλό κατά κεφαλήν εισόδημα.

#### 4.2. Επιχειρηματικά μοντέλα DTC εταιρειών

Η σαφέστατη πρόοδος στις νέες τεχνολογίες και δη της συλλογής και ανάλυσης δεδομένων του γονιδιώματος αποτέλεσε έναν από τους βασικούς παράγοντες αύξησης των υπηρεσιών γενετικών εξετάσεων άμεσων προς τον καταναλωτή (DTC). Ο γενετικός έλεγχος αυτός παρόλα αυτά αντιμετώπισε τόσο από ερευνητές όσο και επαγγελματίες σημαντική κριτική λόγω της κλινικής σημασίας των γονιδιακών δεδομένων από τη μία και της αβεβαιότητας των επιχειρηματικών πρακτικών των παρόχων των τεστ DTC από την άλλη. Έως πρότινος ελάχιστες έρευνες εστιάζουν στο τρόπο λειτουργίας και στα επιχειρηματικά μοντέλα που υιοθετούνται από τις επιχειρήσεις αυτές, καθώς από τις περισσότερες μελέτες αναλύονται οι πρακτικές που ακολουθούνται ως προς την παραγωγή των δεδομένων προς τον χρήστη και το χειρισμό τους, μαζί με τις νομικές και ηθικές συνέπειες της παροχής τους απευθείας στους καταναλωτές (Thiebes Sc., 2020).

Η άνοδος των υπηρεσιών γενετικών τεστ DTC την τελευταία δεκαετία οφείλεται στην πτωτική τάση του κόστους συλλογής και ανάλυσης δεδομένων (Wetterstrand K., 2016) και στο ταυτόχρονο όλο και αυξανόμενο ενδιαφέρον της κοινής γνώμης στην γονιδιωματική (Ramos E. et. al., 2018), όπως αποδεικνύουν και έρευνες σχετικά με το μέγεθος της αγοράς (οι εκτιμήσεις υποδηλώνουν ότι η παγκόσμια αγορά γενετικών τεστ DTC θα αξίζει περί τα 610 εκατομμύρια δολάρια έως το 2026 ενώ η αξία αναμένεται να είναι ακόμη υψηλότερη το 2028) (Credence Research, 2018). Όπως έχει αναφερθεί, οι εξετάσεις αυτές είναι πελάτο-κεντρικές, συγκριτικά με τις συμβατικές ιατρικές δοκιμές, μιας και ξεκινούν από τους καταναλωτές και καταλήγουν πάλι πίσω σε αυτούς, έχοντας την ευθύνη για τον έλεγχο και την διαχείριση των γενετικών τους πληροφοριών (Hudson K. et. al. 2007). Παρά το όλο και αυξανόμενο ενδιαφέρον του κοινού, οι γενετικοί έλεγχοι DTC αποτελούν πηγή διαμάχης, κυρίως λόγω των επιχειρηματικών πρακτικών στις οποίες επιδίδονται καθώς είναι συνήθης για την αύξηση των εσόδων τους και την αντιστάθμιση της πώλησης των εξετάσεων σε τιμές προϋπολογισμού, οι εταιρείες να μεταπωλούν την πρόσβαση στα γενετικά δεδομένα

των καταναλωτών. Σχηματίζονται μέσω αυτής της πρακτικής διεπαφής, όπως η 23andMe, η οποία χρησιμοποιεί τη διεπαφή αυτή για τη δημιουργία βάσης δεδομένων πληροφοριών σχετικά με την υγεία και σε δεύτερο χρόνο πωλεί την πρόσβαση σε αυτή σε τρίτες εταιρείες (Dwivedi N., 2019).

Μόνο μέσω καινοτόμων επιχειρηματικών μοντέλων είναι δυνατή η πλήρης αξιοποίηση μιας δυναμικής και διαρκώς εξελισσόμενης τεχνολογίας όπως των τεστ DTC. Παρά τις έντονες αντιφάσεις και τους προβληματισμούς, μόλις πρόσφατα υπήρξε μικρή συναίνεση μεταξύ παρόχων τέτοιων υπηρεσιών, επαγγελματιών, φορέων χάραξης πολιτικής και του κοινού σχετικά με το τι αποτελούν πραγματικά επιχειρηματικά μοντέλα για γενετικούς ελέγχους DTC. Η οριοθέτηση των επιχειρηματικών μοντέλων στα οποία βασίζονται την δραστηριοποίηση τους οι εταιρείες DTC, αποτέλεσε εναρκτήριο βήμα για εγκρίσεις των εξετάσεων αυτών από ρυθμιστικούς φορείς όπως ο FDA, με παράλληλη μετατόπιση αρκετών επιχειρηματικών τους μοντέλων σε μεγαλύτερη συμμετοχή επαγγελματιών υγείας (Hudson K. et. al. 2007).

#### 4.2.1 Ορισμός και ανάλυση συνιστωσών του επιχειρηματικού μοντέλου

*Ένα επιχειρηματικό μοντέλο ορίζεται ως μια «αναπαράσταση της βασικής λογικής μιας επιχείρησης και στρατηγικών επιλογών για τη δημιουργία και τη λήψη αξίας σε ένα δίκτυο αξίας»* (Hwang J, Christensen CM, 2008). Συνεπώς, τέσσερις είναι οι βασικές κατηγορίες στοιχείων που υπάγονται κάτω από τον προαναφερθέντα ορισμό:

- I. **Στρατηγικές επιλογές** (επιλογή των αγορών στόχων, πελατών, ανταγωνιστών, προτάσεων αξίας, εσόδων και τιμών).
- II. **Δημιουργία αξίας** (ακολουθούμενες διαδικασίες, περιουσιακά στοιχεία, βασικοί πόροι)
- III. **Δίκτυο αξίας** (ροή πληροφοριών και προϊόντων μεταξύ οργανισμού, πελατών και προμηθευτών)
- IV. **Καταγραφή αξίας** (μηχανισμοί κερδοσκοπικού χαρακτήρα).

Παρά το γεγονός του ότι μια δυναμική τεχνολογία και ταχέως εξελισσόμενη όπως αυτή των εξετάσεων DTC απαιτεί για να αναπτυχθεί υιοθέτηση καινοτόμων

επιχειρηματικών μοντέλων (Hwang J, Christensen CM, 2008), ο τομέας της υγειονομικής περίθαλψης είναι αργός και μη επιδεκτικός στην υιοθέτηση τέτοιων μοντέλων ειδικά των καινοτόμων επιχειρηματικών μοντέλων που προσφέρουν αυτές οι τεχνολογίες, με τις γενετικές δοκιμές απευθείας στους καταναλωτές να μην αποτελούν εξαίρεση. Μείζον ζήτημα έρευνας είναι το ποιες είναι οι βασικές ιδιότητες των επιχειρηματικών μοντέλων των υπηρεσιών γενετικών τεστ DTC, ένα ζήτημα στο οποίο μπορούν να βασιστούν και να αναδιπλωθούν τα **κυρίαρχα ή αρχέτυπα επιχειρηματικά μοντέλα** στα οποία επιδίδονται και βασίζονται όλη την δραστηριοποίησή τους οι σημαντικότεροι πάροχοι τεστ άμεσης κατανάλωσης DTC.

Για την αναδίπλωση των ιδιοτήτων των επιχειρηματικών μοντέλων των υπηρεσιών γενετικών εξετάσεων DTC στα οποία στηρίζεται η εξαγωγή του συμπεράσματος περί των αρχέτυπων επιχειρηματικών μοντέλων, απαραίτητο είναι να παρουσιαστεί μια βάση δεδομένων η οποία να εμπεριέχει όλες τις γονιδιωματικές δοκιμές οι οποίες παρέχονται την παρούσα χρονική στιγμή (ονομασία εξέτασης, περιγραφή της υπηρεσίας μέσω αυτής και πληροφορίες ιστότοπου, μέσω του οποίου οι χρήστες μπορούν να ενημερωθούν και να την προμηθευτούν). Για την παρουσίαση της βάσης αυτής η πληροφορία αντλήθηκε από τον πίνακα που καταρτίστηκε από τον Phillips μεταξύ του 2011 και 2018 και με τις πιο πρόσφατες αναθεωρήσεις αυτού, ενός πίνακα ο οποίος περιλαμβάνει εταιρείες γενετικών δοκιμών απευθείας προς τον καταναλωτή εν ενεργεία καθώς και εταιρείες οι οποίες έχουν διακόψει την παροχή υπηρεσιών, προσφέροντας τις εξετάσεις κυρίως μέσω του διαδικτύου. Συνάμα η πληροφόρηση αντλήθηκε από μία υπηρεσία κριτικών γενετικών εξετάσεων DTC με έδρα το Ηνωμένο Βασίλειο, την DNA Testing Choice (Phillips AM., 2018). Τέλος, ένας επιπρόσθετος κατάλογος υπηρεσιών γενετικών εξετάσεων DTC από τον οποίο προήλθαν πληροφορίες ήταν και της Διεθνούς Εταιρείας Γενεαλογίας. Έτσι καταρτίστηκε ο αντίστοιχος πίνακας όπου αναφέρθηκαν συνολικά και από τις τρεις πηγές 428 υπηρεσίες γενετικών τεστ καταλήγοντας τελικά στις 277 με έναν αποκλεισμό 171 υπηρεσιών που είτε δεν ήταν διαθέσιμες είτε λόγω διακοπής του κύκλου εργασιών των εταιρειών, είτε διότι παρείχαν άλλου είδους γενετικές εξετάσεις όπως αυτές οι οποίες αφορούν ζώα.

Μεταβατικό βήμα προκειμένου να αναδειχθούν και αναλυθούν τα αρχέτυπα επιχειρηματικά μοντέλα που αποτελούν τη βάση των επιχειρηματικών μοντέλων που

υιοθετούνται από τις εταιρείες DTC του σήμερα, είναι η δημιουργία ταξινομιών, σημαντικών εργαλείων παροχής στους ερευνητές θεμελιωδών κατηγοριών για την ανάλυση και κατανόηση σύνθετων τομέων, ταξινομώντας και ιεραρχώντας την πληροφόρηση της εκάστοτε βάσης δεδομένων. Η εξέλιξη της ταξινομίας στηρίχθηκε στην μέθοδο Nickerson et al. Εν αντιθέσει με την ad hoc προσέγγιση (διαδικασία ανάλυσης δεδομένων και δημιουργίας κατάλληλων αναφορών εμβάθυνσης σε «στατικές αναφορές», προκειμένου να απαντηθεί μια ερώτηση ή ένα συμβάν ακόμη και σε επιχειρηματικό επίπεδο), η μέθοδος Nickerson et al. παρέχει μια συστηματική προσέγγιση ως προς την ανάπτυξη των ταξινομιών μέσω συνδυασμού επαγωγικών και αφαιρετικών συλλογιστικών, η οποία χρησιμοποιείται εκτενώς για την συστηματική ανάπτυξη φαινομένων που αφορούν την υγειονομική περίθαλψη. Προπαρασκευαστικό βήμα, αποτελεί η επιλογή ενός λεγόμενου μετα-χαρακτηριστικού, περιεκτικού χαρακτηριστικού, λειτουργώντας ως βάση για την μετέπειτα επιλογή των συμπεριληφθέντων χαρακτηριστικών στην ταξινόμηση. Επομένως κάθε χαρακτηριστικό της ταξινόμησης αποτελεί λογική συνέπεια του επιλεχθέντος μετα-χαρακτηριστικού (Nickerson RC. et. al., 2013).

Κάθε τέτοιας μορφής ταξινόμηση λειτουργεί ως βάση για την ανάλυση των συστάδων προκειμένου όλες οι εξαγόμενες πληροφορίες να χρησιμοποιηθούν ώστε να υπάρξει σύγκλιση προς την παραγωγή αρχέτυπων επιχειρηματικών μοντέλων. Βασική επιδίωξη για την σύσταση αυτών είναι η δημιουργία ομάδων με όλα τα στοιχεία / αντικείμενα που την απαρτίζουν να φέρουν όμοια χαρακτηριστικά ενώ όσο το δυνατόν πιο ανόμοια με τα αντικείμενα των άλλων ομάδων. Σύμφωνα με τον Scott Thiebes (Thiebes Sc., 2020), μια διαδικασία τέτοια που αφορά τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές μπορεί να οδηγήσει σε δεκαπέντε διαστάσεις τελικά, ομαδοποιημένες σε τέσσερις κατηγορίες με βάση τις βασικές κατηγορίες στοιχείων που υπάγονται υπό τον ορισμό του επιχειρηματικού μοντέλου (Hwang J., Christensen CM., 2008), με καθεμιά εξ αυτών να αποτελείται από 2 έως 4 χαρακτηριστικά, η λεπτομερής ανάλυση των οποίων αποτελεί υπόβαθρο της παρουσίασης των κυρίαρχων επιχειρηματικών μοντέλων.

Οι δεκαπέντε διαστάσεις που αναφέρονται στις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές και οι οποίες αξίζει να αναλυθούν ομαδοποιούνται εν τέλει στις τέσσερις κατηγορίες οι οποίες αποτελούν τμήματα και συνοψίζουν τον ορισμό ενός

επιχειρηματικού μοντέλου ώστε να είναι εφικτή τόσο η δημιουργία όσο και η λήψη αξίας (Hwang J. et. al., 2008). Ως προς τις στρατηγικές επιλογές, την πρώτη συνεπώς κατηγορία των συστατικών του ορισμού του επιχειρηματικού μοντέλου συναντώνται τέσσερις διαφορετικές διαστάσεις. Καίριο ερώτημα αποτελεί εάν βασική επιδίωξη ενός παρόχου τέτοιων υπηρεσιών είναι η αποκλειστική κερδοφορία. Η πρώτη εκ των τεσσάρων διαστάσεων, αυτή του επιχειρηματικού σκοπού, απαντά στο βασικό ερώτημα εάν ένας πάροχος επιδιώκει αποκλειστικά και μόνο το κέρδος ή αν αποτελεί έναν μη κερδοσκοπικό οργανισμό όπου μέσω του έργου του συμβάλλει στην έρευνα γονιδιωματικής και στην δημιουργία προσιτότερων ελέγχων DTC για τους καταναλωτές. Η περιοχή επιχειρηματικής δραστηριότητας απαντά στο που προσφέρεται μια υπηρεσία γενετικών εξετάσεων DTC. Έτσι, ευδιάκριτα είναι τόσο τα τοπικά χαρακτηριστικά (δοκιμές οι οποίες είναι διαθέσιμες μόνο στη χώρα στην οποία έχει εγγραφεί η υπηρεσία) όσο και εκείνες οι εξετάσεις οι οποίες προσφέρονται σε παγκόσμια κλίμακα εξαιρουμένων των χωρών στις οποίες η νομοθεσία απαγορεύει ρητά την προσφορά και διεξαγωγή τέτοιων δοκιμών. Η τρίτη διάσταση αφορά τους καταναλωτές και τις «ομάδες στόχου καταναλωτών» χωρίζοντας τις υπηρεσίες γενετικών δοκιμών DTC σε 4 ομάδες στόχους:

- ✓ Οι καταναλωτές που χαρακτηρίζονται ως *«λάτρεις των εξετάσεων»*. Μέσω των εξετάσεων που στοχεύουν τους λάτρεις, επιδιώκεται να διεγερθεί η περιέργεια του καταναλωτή σχετικά με πληροφορίες προερχόμενες από το γονιδίωμα του (λ.χ. εξετάσεις καταγωγής).
- ✓ *Οι αιτούντες πληροφοριών*. Οι υπηρεσίες για την ομάδα στόχο αυτή, προσφέρουν γενετικές εξετάσεις στοχεύοντας να απαντήσουν σε συγκεκριμένες ερωτήσεις (λ.χ. τεστ πατρότητας).
- ✓ Υπηρεσίες γενετικών εξετάσεων *οι οποίες στοχεύουν στις δύο ανωτέρω ομάδες*, εν προκειμένω τόσο στους λάτρεις όσο και στους αναζητούντες πληροφοριών συνοψίζοντας το τρίτο χαρακτηριστικό αυτής της διάστασης.
- ✓ Υπηρεσίες γενετικών εξετάσεων οι οποίες στοχεύουν σε *καταναλωτές με χρόνια προβλήματα υγείας* (λ.χ. άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διάφορων μορφών καρκίνου ή με υψηλή αρτηριακή πίεση).

Τελευταία διάσταση της κατηγορίας των στρατηγικών επιλογών αποτελεί η συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης των καταναλωτών και συνεπώς εάν οι πάροχοι

υπηρεσιών γενετικών εξετάσεων DTC ζητούν τη συγκατάθεση των καταναλωτών ούτως ώστε να τους εξασφαλίζεται η προσβασιμότητα στις βάσεις δεδομένων για έρευνα. Για ορισμένες υπηρεσίες, οι καταναλωτές υποχρεούνται να συγκατατίθενται στην χρησιμοποίηση των δεδομένων τους για ερευνητικούς σκοπούς ώστε να αγοράσουν εξ αρχής την υπηρεσία. Τέλος ορισμένοι πάροχοι υπηρεσιών είτε παρέχουν στους καταναλωτές την επιλογή να συναινέσουν στην παροχή των προσωπικών δεδομένων τους ώστε να χρησιμοποιηθούν για έρευνα ή δεν χρησιμοποιούν καθόλου τα δεδομένα των πελατών τους για ερευνητικούς σκοπούς.

Η δεύτερη κατηγορία αυτή του δικτύου αξίας συμπεριλαμβάνει τέσσερις διαστάσεις, χαρακτηρίζοντας τη σχέση μεταξύ μιας υπηρεσίας γενετικών εξετάσεων DTC με τους δυνητικούς χρήστες και τους βασικούς συνεργάτες, καθώς και τον τρόπο ροής πληροφοριών, υπηρεσιών και προϊόντων μέσω του δικτύου αυτού. Η πρώτη διάσταση της δεύτερης κατηγορίας αφορά τα κανάλια διανομής περιγράφοντας τον τρόπο επικοινωνίας και προσφοράς προϊόντων και υπηρεσιών στον καταναλωτή. Εκ πολλών παρόχων υπηρεσιών γενετικών εξετάσεων DTC δεν απαιτείται η συμμετοχή επαγγελματία υγείας. Για όσους απαιτείται η συμμετοχή αυτών, χρησιμεύουν κυρίως ως μέσο για τη διανομή και σε ορισμένες περιπτώσεις για τη συλλογή δειγμάτων, την συμβουλευτική ασθενών χωρίς ωστόσο να είναι υπεύθυνοι για την διεξαγωγή και ερμηνεία των αποτελεσμάτων των τεστ. Η υπηρεσία των πολλαπλών επαφών αποτελεί το πιο ολοκληρωμένο κανάλι διανομής περιλαμβάνοντας ένα σύνολο υπηρεσιών όπως η τηλεφωνική επικοινωνία, οι εφαρμογές για τα κινητά, λύσεις διαδικτύου, καταστήματα και επισκέψεις στην οικεία ώστε να προσφερθεί το προϊόν στους καταναλωτές. Βασικό συστατικό αποτελεί η σύνοψη του τόπου που συλλέγεται το δείγμα γονιδιώματος του καταναλωτή. Μερικές υπηρεσίες προσφέρουν μέσω οικιακών κιτ συλλογής που αποστέλλονται στους καταναλωτές τους τη δυνατότητα συλλογής γενετικού υλικού, με άλλες υπηρεσίες να απαιτούν από τους καταναλωτές τους να επισκεφθούν ένα εξειδικευμένο εργαστήριο με τα κατάλληλα διαπιστευτήρια. Τέλος ορισμένες προσφέρουν και τα δύο τόσο οικιακή όσο και εργαστηριακή συλλογή δειγμάτων γονιδιώματος. Η επόμενη διάσταση αφορά το κιτ δειγματοληψίας, με μερικές εταιρείες παροχής γενετικών εξετάσεων DTC να παρέχουν το δικό τους κιτ συλλογής δειγμάτων, άλλες το κιτ συλλογής τρίτων ενώ από κάποιες εξ αυτών να προσφέρονται και οι δύο επιλογές. Η διάσταση αποθήκευσης του δείγματος, τέταρτη και τελευταία για αυτή την κατηγορία υποδεικνύει εάν το συλλεγμένο δείγμα καταστρέφεται ή διατηρείται μετά τη δημιουργία των δεδομένων γονιδιώματος. Αν και

για ορισμένες υπηρεσίες γενετικών τεστ είναι υποχρεωτική η διατήρηση γενετικών δειγμάτων, άλλες υπηρεσίες το αφήνουν στην κρίση των πελατών τους.

Σημαντικό είναι να περιγραφεί ο τρόπος μέσω του οποίου οι υπηρεσίες γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές δημιουργούν αξία για τους χρήστες τους - πελάτες. Η περιγραφή αυτή πραγματοποιείται από την τρίτη κατηγορία, αυτή της δημιουργίας αξίας, με τις τέσσερις διαστάσεις, η οποία κατηγορία επικεντρώνεται στα ίδια τα προϊόντα και τις διαδικασίες αυτών. Η διάσταση του τύπου δοκιμής, αρχικά καθορίζει το είδος της μεθόδου που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία δεδομένων γονιδιώματος, με τον πάροχο να προσφέρει είτε γονοτύπιση είτε αλληλούχιση ή και τα δύο. Ο τρόπος αποθήκευσης των δεδομένων γονιδιώματος των καταναλωτών αποτελεί την δεύτερη διάσταση της κατηγορίας της δημιουργίας αξίας. Οι πάροχοι υπηρεσιών αποθηκεύουν τα παραγόμενα δεδομένα, με την αποθήκευση αυτή να γίνεται είτε σε κοινή βάση δεδομένων η οποία να χρησιμεύει για την βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών είτε απομονωμένα με την εξασφάλιση της πρόσβασης για τους καταναλωτές. Εάν η αποθήκευση δεν πραγματοποιηθεί, τότε πραγματοποιείται διαγραφή των δεδομένων αμέσως μετά την ανάκτηση αυτών από τους καταναλωτές (είναι εφικτή η είσπραξη τελών από ορισμένες υπηρεσίες για την απομονωμένη αποθήκευση των δεδομένων, η διατήρηση των οποίων είναι αποτέλεσμα της απόφασης των καταναλωτών). Οι υπηρεσίες γενετικών εξετάσεων DTC δύναται να ταξινομηθούν με βάση την κατοχή των δεδομένων του γονιδιώματος. Η αγορά ενός προϊόντος από μια υπηρεσία συνεπάγεται συμφωνία με τους όρους της υπηρεσίας από τους καταναλωτές, όπου μέσω αυτών δηλώνεται εάν τα συλλεγόμενα δεδομένα γονιδιώματος αποτελούν ιδιοκτησία των καταναλωτών ή του παρόχου υπηρεσιών. Εάν η ιδιοκτησία παραμείνει στους καταναλωτές, η ισχύς της απόφασης για τα δεδομένα παραμένει επίσης σε αυτούς, ενώ εάν μια επιχείρηση διεκδικήσει την κυριότητα των δεδομένων, τότε εξουσιοδοτείται να χρησιμοποιεί τα δεδομένα χωρίς περιορισμούς για την προώθηση των συμφερόντων της. Η τελευταία διάσταση της εν λόγω κατηγορίας αφορά της επεξεργασία δεδομένων και τον βαθμό ανάλυσης δεδομένων γονιδιώματος που παρέχεται. Μερικές εξ αυτών παρέχουν ακατέργαστα τα δεδομένα του γονιδιώματος μέσω γονοτύπισης ή αλληλούχισης χωρίς περαιτέρω ερμηνεία. Εν αντιθέσει με αυτό, οι υπηρεσίες εκείνες που προσφέρουν συγχρόνως και ερμηνεία των παραγόμενων δεδομένων γονιδιώματος, συνήθως δημιουργούν αναφορές για συγκεκριμένες πληροφορίες. Οι περισσότερες υπηρεσίες παρέχουν μια ανάλυση των δεδομένων του γονιδιώματος ενώ εναλλακτικά μπορεί να προσφέρεται ερμηνεία



προστιθέμενης αξίας, με την οποία αυξάνουν την ερμηνεία τους με πρόσθετες υπηρεσίες (λ.χ. διεξαγωγή νομικών δεσμευτικών τεστ πατρότητας).

Την τελική κατηγορία στοιχείων επιχειρηματικού μοντέλου την αποτελεί η **αξία της λήψης ή καταγραφή αξίας**. Η παρούσα κατηγορία εστιάζει στο τρόπο δημιουργίας εσόδων των παρόχων υπηρεσιών γενετικών εξετάσεις DTC. Η πρώτη διάσταση εντός της κατηγορίας αφορά τον τύπο χρέωσης και κατ' επέκταση μοντέλο τιμολόγησης των παρόχων. Ενδεχομένως οι καταναλωτές να χρεώνονται ανά χρήση ή ανά χρήση σε συνδυασμό με ένα μοντέλο συνδρομής (εκτός της πραγματικής τιμής της δοκιμής επέρχεται επιπρόσθετη χρέωση για πρόσθετες υπηρεσίες), ενώ οι δοκιμές μπορεί να προσφέρονται και εξ' ολοκλήρου δωρεάν. Η διάσταση της ιδιότητας του πληρωτή αναφέρεται στον πληρωτή των προσφερόμενων εξετάσεων. Οι εξετάσεις μπορούν να πληρώνονται εξ' ολοκλήρου από τους ίδιους τους καταναλωτές, ειδικά είναι δυνατή η μερική ή πλήρης κάλυψή τους από τις ασφάλειες υγείας των καταναλωτών. *Σε αυτό το σημείο αξίζει να επισημανθεί ότι η εν λόγω μελέτη από την οποία προήλθε η πληροφόρηση περί των κεντρικών επιχειρηματικών μοντέλων είναι από τις ελάχιστες στις οποίες γίνεται αναφορά περί δυνατότητας ασφαλιστικής κάλυψης των δοκιμών DTC* (Thiebes Sc., 2020). Η τελευταία διάσταση της κατηγορίας αυτής σκιαγραφείται από την μεταπωλητική ικανότητα προς τρίτους (ερευνητικά ιδρύματα, φαρμακευτικές εταιρείες), δηλαδή την μεταπώληση της διάστασης δεδομένων απορρέοντας έσοδα για τον πάροχο της εκάστοτε υπηρεσίας.

## **4.2.2 Αρχέτυπα – κυρίαρχα επιχειρηματικά μοντέλα**

### **4.2.2.1 Αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο 1**

Σύμφωνα με το πρώτο κυρίαρχο μοντέλο επικρατούν και συνδυάζονται οι υψηλού κόστους εξετάσεις αλληλούχισης με τις εξετάσεις γονοτύπου χαμηλού κόστους, οι οποίες απευθύνονται στην πρώτη ομάδα στόχο των καταναλωτών, της τρίτης διάστασης της κατηγορίας των στρατηγικών επιλογών, τους λάτρεις των δοκιμών επιδιώκοντας να επιτευχθεί μια αλληλουχία προσιτή για την ενθουσιώδη αγορά DTC. Οι εταιρείες που ανήκουν σε αυτού του είδους το αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο λειτουργούν σε παγκόσμια κλίμακα μιας και οι υπηρεσίες παρέχονται κυρίως μέσω του διαδικτύου και όχι των άλλων καναλιών διανομής (πολλαπλών επαφών). Η

χρέωση προς τους καταναλωτές από τις εταιρείες παροχής εξετάσεων χαμηλού κόστους είναι η εφάπαξ χρέωση για το οικιακό κιτ συλλογής. Παραταύτα, είναι σαφής η διεκδίκηση των δικαιωμάτων των παραγόμενων δεδομένων γονιδιώματος, χρησιμοποιώντας τα είτε για τη βελτίωση των υπηρεσιών τους είτε προκειμένου να μεταπωληθούν προς τρίτους αντισταθμίζοντας τις χαμηλές τιμές πώλησης των εξετάσεων. Άλλες εταιρείες που υπάγονται σε αυτή την κατηγορία λειτουργούν βάσει μοντέλου πληρωμής ανά χρήση και συνδρομής, ενώ η κυριότητα των δεδομένων παραμένει στη διακριτική ευχέρεια του εκάστοτε χρήστη. Τέλος, εδώ ανήκουν ορισμένες υπηρεσίες εταιρειών σχετιζόμενες με την υγεία οι οποίες είναι επιλέξιμες ώστε να καλυφθούν ασφαλιστικά.

#### 4.2.2.2 Αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο 2

Το δεύτερο κυρίαρχο επιχειρηματικό μοντέλο απαριθμεί εταιρείες παροχής γονιδιωματικών εξετάσεων άμεσων προς τους καταναλωτές λάτρεις που χαρακτηρίζονται ως υψηλού απορρήτου. Συνεπώς, το σύμπλεγμα αυτό εμφανίζει αρκετές όμοιες πτυχές με τη πρώτη περιγραφείσα κατηγορία με βασική διαφοροποίηση ωστόσο ως προς το απόρρητο των δεδομένων των χρηστών τους. Η ιδιοκτησία των παραγόμενων δεδομένων γονιδιώματος ανήκουν στους καταναλωτές ενώ αυτά είτε διαγράφονται, είτε αποθηκεύονται σε χώρο για τον οποίο εξασφαλίζεται η προσβασιμότητα μόνο από τον χρήστη-καταναλωτή. Σημαντικό είναι να τονιστεί πως τα δεδομένα δεν χρησιμοποιούνται σαν αντικείμενο έρευνας, ωστόσο δύναται η δυνατότητα οι ίδιοι οι καταναλωτές να τα παράσχουν προς τρίτους. Το κόστος για αυτές τις εξετάσεις καλύπτεται από μια εφάπαξ χρέωση για τον καταναλωτή ή μια πρόσθετη συνδρομή.

#### 4.2.2.3 Αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο 3

Στο τρίτο σύμπλεγμα ανήκουν οι ειδικές εξετάσεις πληροφοριών, δηλαδή οι υπηρεσίες γενετικών εξετάσεων DTC μέσω των οποίων παρέχονται στους καταναλωτές απαντήσεις σε συγκεκριμένες ερωτήσεις, στοχεύοντας στην παροχή μιας πιο πολύπλοκης υπηρεσίας με επεξεργασία δεδομένων προστιθέμενης αξίας. Το κανάλι διανομής στο συγκεκριμένο σύμπλεγμα είναι το διαδίκτυο. Παρόλο που όλες οι εξετάσεις γονιδιώματος αυτού του συμπλέγματος καλύπτουν τον γονότυπο, η συλλογή των δειγμάτων είναι μια διαδικασία η οποία επιτελείται είτε από τους ίδιους τους

καταναλωτές μέσω των οικιακών κιτ συλλογής, είτε από επαγγελματίες. Τα δεδομένα που προκύπτουν χρησιμοποιούνται προς βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών, χωρίς να μεταπωλούνται προς τρίτους ή να χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς σκοπούς. Η αποθήκευση του δείγματος καθίσταται απαραίτητη (π.χ., για μεταγενέστερη αναφορά των δοκιμών νομικής σχέσης).

#### 4.2.2.4 Αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο 4

Οι γονιδιωματικές υπηρεσίες σχετιζόμενες με την υγεία αποτελούν την τέταρτη κατά σειρά βασική επιχειρηματική δραστηριότητα στην οποία στηρίζονται αρκετές εταιρείες παροχής άμεσων εξετάσεων. Οι εξετάσεις αυτές διατίθενται μόνο μέσω επαγγελματιών υγείας ή μέσω υπηρεσιών πολλαπλών επαφών στις οποίες συμπεριλαμβάνονται οι επαγγελματίες υγείας. Αυτό συνεπάγεται μια περίπλοκη πελατειακή σχέση, με απόρροια αυτού την λειτουργία αρκετών εξ αυτών σε τοπική βάση με ελάχιστες εξαιρέσεις σε παγκόσμιο δίκτυο. Το κεντρικό επιχειρηματικό μοντέλο αυτό στοχεύει στην τέταρτη ομάδα στόχο της τρίτης διάστασης της κατηγορίας των στρατηγικών επιλογών, επομένως περιέχονται οι εξετάσεις που στοχεύουν σε χρόνια προβλήματα υγείας. Ωστόσο το σύμπλεγμα συμπληρώνεται και με αναζητούντες πληροφοριών και με λάτρεις αυτών. Η χρέωση βαραίνει τον καταναλωτή χωρίς να αποκλείεται και η κάλυψη μέσω της ασφάλειας. Τέλος, η ιδιοκτησία των δεδομένων που ανακύπτουν παραμένει στους καταναλωτές, χωρίς αυτά να μεταπωλούνται ή να χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς σκοπούς, ωστόσο ως επί το πλείστον χρήζουν περαιτέρω ερμηνεία από εξειδικευμένους επιστήμονες μια και χαρακτηρίζονται ως απλές αναφορές.

#### 4.2.2.5 Αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο 5

Το παρόν σύμπλεγμα διαφοροποιείται από τα υπόλοιπα καθώς σε αυτό συγκαταλέγονται εταιρείες κερδοσκοπικές ή μη παροχής γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές χαμηλής αξίας. Η συλλογή των δειγμάτων επιτελείται μέσω τρίτων και έτσι είναι εφικτή η παροχή των υπηρεσιών σε παγκόσμια κλίμακα μέσω του διαδικτύου. Η επιλογή του παρόχου δειγματοληψίας είναι ανεξάρτητη ενώ τα κιτ προορίζονται για οικιακή χρήση με εξετάσεων γονοτύπου. Αυτομάτως το παραπάνω συνεπάγεται ότι η ιδιοκτησία των δεδομένων παραμένει στους καταναλωτές ενώ η αποθήκευση των πληροφοριών δίνει τη δυνατότητα πρόσβασης σε

αυτές μόνο στους χρήστες. Καθώς σε αυτό το κεντρικό επιχειρηματικό μοντέλο δεν υφίσταται η πώληση και η επιλογή της συναίνεσης για χρήση των δεδομένων για ερευνητικούς σκοπούς η προκύπτουσα ερμηνεία τους έχει μόνο βασικό χαρακτήρα.

#### 4.2.2.6 Αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο 6

Από το τελευταίο σύμπλεγμα προσφέρεται μόνο προσδιορισμός της αλληλουχίας και του γονοτύπου, συνεπώς διατίθενται υπηρεσίες που εστιάζουν στην επεξεργασία των δειγμάτων κυρίως χωρίς καμία ερμηνευτική των δεδομένων. Τα κιτ δειγματοληψίας παρέχονται από τον πάροχο υπηρεσιών ή από ένα τρίτο μέρος. Παρά το γεγονός του ότι το συγκεκριμένο σύμπλεγμα δεν έχει συγκεκριμένη ομάδα στόχου τα τέλη των υπηρεσιών καταβάλλονται από τους χρήστες μέσω μιας εφάπαξ χρέωσης. Για την αντιστάθμιση των ολοκληρωμένων τεστ γονιδιώματος και το να αποφέρουν κέρδη, από τις εταιρείες συχνά μεταπωλείται η πρόσβαση στα παραγόμενα δεδομένα γονιδιώματος καθιστώντας υποχρεωτική τη συμμετοχή στην έρευνα ή τη διεκδίκηση του δικαιώματος χρήσης των δεδομένων για υπηρεσίες της εταιρείας. Αυτό αντικατοπτρίζεται επίσης στην ιδιοκτησία δεδομένων, η οποία ενδέχεται να ανήκει στον πελάτη καθώς και στην εταιρεία.

Κατανοητό είναι από την ανάλυση ότι τα αποτελέσματα χρωματίζουν και δημιουργούν ένα αρκετά ετερογενές τοπίο της αγοράς των γενετικών τεστ DTC. Όπως έχει αναλυθεί και αναφερθεί σε αρκετά σημεία, μεγάλο μέρος της διαμάχης και των προβληματισμών σχετικά με τις εξετάσεις, προέρχονται από ανησυχίες σχετικά με την κλινική τους αξία (Imai K. et. al., 2011), τη δυνατότητα αντιμετώπισης από την πλευρά των καταναλωτών των δυνητικά παραπλανητικών αποτελεσμάτων (Bloss CS. et. al., 2013), καθώς και την υπόθεση περί πώλησης της πρόσβασης στα γονιδιωματικά δεδομένα καταναλωτών από τις υπηρεσίες γενετικών δοκιμών DTC σε τρίτους (Stoeklé HC. et. al., 2016). Οι προβληματισμοί αυτοί συγκεντρώνονται κάτω από το πρώτο αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο όπου η διεκδίκηση των δικαιωμάτων των παραγόμενων δεδομένων γονιδιώματος είναι σαφής, εδραιώνοντας έτσι την ανησυχία των σκεπτικιστών. Μάλιστα το γεγονός αυτό υποστηρίζεται περαιτέρω από το γεγονός ότι εξέχοντες παίκτες της αγοράς όπως η 23andMe, η AncestryDNA και η FamilyTreeDNA βρίσκονται υπό το πρίσμα του συμπλέγματος αυτού. Συνολικά ωστόσο, η πλειονότητα των υπηρεσιών γενετικών εξετάσεων DTC δεν μεταπωλεί την πρόσβαση στα γονιδιωματικά δεδομένα των καταναλωτών τους σε τρίτους για έσοδα.

Στον αντίποδα, το δεύτερο κατά σειρά σύμπλεγμα αντιπροσωπεύει ένα αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο όπου δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στο απόρρητο των καταναλωτών. Τα ευρήματα είναι αντικρουόμενα. Οι γενετικοί έλεγχοι DTC εξακολουθούν να αποτελούν νέα επιχειρηματική δραστηριότητα (Wright CF. et. al., 2010). Παράλληλα με την καταγραφή της αξίας, δηλαδή του τρόπου δημιουργίας εσόδων, η συγκατάθεση των καταναλωτών περί ιδιοκτησίας και χρήσης των δεδομένων για ερευνητικούς και όχι μόνο σκοπούς από τις εταιρείες σχετίζονται βαθιά με το κέρδος των παρόχων υπηρεσιών γονιδιωματικής DTC. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα οφέλη κλίμακας αφορούν κυρίως την πλευρά των παρόχων και όχι των καταναλωτών, μιας και οι πάροχοι μπορούν να χρησιμοποιούν απευθείας τα παραγόμενα δεδομένα προς βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών τους. Ορισμένοι πάροχοι υπηρεσιών ενδέχεται επίσης να επιδιώξουν να ενθαρρύνουν τα ενδιαφερόμενα άτομα να χρησιμοποιήσουν την υπηρεσία τους, ώστε να δημιουργηθεί μια αρκετά μεγάλη βάση γονιδιωματικών δεδομένων, που μπορούν στη συνέχεια να χρησιμοποιήσουν για να αναπτυχθούν συμπληρωματικές ροές εσόδων, οι οποίες δεν περιλαμβάνουν απευθείας πώληση πρόσβασης σε γονιδιωματικά δεδομένα σε τρίτους (π.χ. χρήση συλλεχθέντων δεδομένων για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων). Κατά συνέπεια, ορισμένες υπηρεσίες ενδέχεται να εξακολουθούν να βρίσκονται σε μια φάση όπου η ανάπτυξή τους να θεωρείται πιο σημαντική από το βραχυπρόθεσμο κέρδος.

Τα έξι αρχέτυπα επιχειρηματικά μοντέλα αναδεικνύουν ένα επιπρόσθετο εύρημα, αυτό της μετακύλησης από τις γενετικές εξετάσεις DTC 1.0 στις 2.0 με τις αλλαγές στις ακολουθούμενες στρατηγικές. Συγκριτικά με το επί του παρόντος ισχύον πρότυπο γονιδιωματικής DTC, το DTC 2.0 χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη συμμετοχή επαγγελματιών υγείας και ρυθμιστικών φορέων, ισχυρότερο διαχωρισμό μεταξύ εξετάσεις υγείας και εξετάσεων με άλλο χαρακτήρα και βελτιωμένη υποστήριξη και συμβουλευτική προς τους καταναλωτές. Οι συστάδες αναδεικνύουν το σαφή διαχωρισμό μεταξύ υπηρεσιών που στοχεύουν στους αναζητούντες πληροφοριών και τους χρόνιους πάσχοντες (3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup> ομάδα στόχος της πρώτης κατηγορίας που σκιαγραφεί τον ορισμό του επιχειρηματικού μοντέλου) και σε εκείνες που στοχεύουν τους λάτρεις (1<sup>η</sup> ομάδα). Το σύμπλεγμα 4 αντιπροσωπεύει ένα αρχέτυπο επιχειρηματικού μοντέλου που μπορεί να χρησιμεύσει ως πρωταρχικό παράδειγμα για τη μετάβαση προς το DTC 2.0. Επιπρόσθετα, η παρεχόμενη αλληλούχισή, εν αντιθέσει με την γονοτύπιση, παρέχει μεγαλύτερη ακρίβεια και κλινική αξία, υποστηρίζοντας

μέσω ενός επιπλέον παράγοντα την ιδέα της συνεχούς αλλαγής της αγοράς DTC προς μια «ωριμότερη» γονιδιωματική DTC 2.0.

Τελευταίο εύρημα άξιο συζήτησης αποτέλεσε η ύπαρξη μη κερδοσκοπικών υπηρεσιών. Γενικότερα, οι μη κερδοσκοπικές υπηρεσίες γενετικών εξετάσεων DTC βασίζονται σε μεγάλο βαθμό σε άλλες κερδοσκοπικές υπηρεσίες γενετικών δοκιμών (λ.χ. η χρήση κιτ δοκιμών άλλων υπηρεσιών ή η απευθείας εισαγωγή δεδομένων των καταναλωτών από άλλες υπηρεσίες). Το τελευταίο σενάριο, όπου διαμοιράζονται ελεύθερα από τους καταναλωτές τα δεδομένα του γονιδιώματός τους με κερδοσκοπικές και μη κερδοσκοπικές υπηρεσίες, είναι σημαντικό για την παγκόσμια επιστημονική κοινότητα, και κυρίως των ερευνητών όπου το πεδίο ενασχόλησής τους είναι οι κοινωνικοοικονομικές προοπτικές κοινής χρήσης δεδομένων γονιδιώματος και crowd sourcing, όπου θα μπορούσε να αποτελεί το έναυσμα προς μια τάση δημιουργίας μιας παγκόσμιας γονιδιωματικής πλατφόρμας (Riso B. et. al., 2017).

#### **4.2.3 Ακρογωνιαίος λίθος επιχειρησιακής στρατηγικής - Δημιουργία κέρδους**

Ο ακρογωνιαίος λίθος της επιχειρησιακής στρατηγικής των εταιρειών παροχής γενετικών εξετάσεων απευθείας προς τον καταναλωτή, δηλαδή του συνδυασμού των ληφθέντων αποφάσεων και των πραγματοποιήσιμων ενεργειών για την επίτευξη επιχειρηματικών στόχων και εξασφάλισης ανταγωνιστικής θέσης στην αγορά, αφορά τη συλλογή από μεγάλα υποσύνολα του πληθυσμού των γενετικών πληροφοριών και τη χρήση αυτών για ερευνητικούς σκοπούς αλλά και για την επίτευξη κέρδους. Οι πάροχοι γενετικών εξετάσεων dtc που δραστηριοποιούνται σε αυτόν τον κλάδο χρησιμοποιούν τις πληροφορίες προερχόμενες από το γονιδίωμα προκειμένου να συσταθούν αλληλοσυνδεδεμένες αλλά και ταυτόχρονα ανεξάρτητες μεταξύ τους επιχειρήσεις.

Οι αλληλοσυνδεδεμένες αλλά και ανεξάρτητες επιχειρήσεις αφορούν :

➤ *Απευθείας στον καταναλωτή υπηρεσίες γενετικής:* η ανάλυση των αλληλουχιών του γονιδιώματος δημιουργεί αναφορές με πληροφορίες σχετιζόμενες με την ευεξία,

την γενετική καταγωγή, την κατάσταση του φορέα και τα χαρακτηριστικά υγείας. Οι γενετικές πληροφορίες αποθηκεύονται και αντιστοίχως χρησιμοποιούνται.

➤ *Ανάπτυξη φαρμακομοριών:* Έντονη είναι η πρόθεση αρκετών εξ αυτών των εταιρειών εισόδου στον τομέα της ανακάλυψης φαρμάκων. Οι πιθανοί στόχοι που εντοπίζονται χάρις στα δεδομένα που έχουν συλλεχθεί από τους χρήστες είναι αρκετοί και συνεπώς έντονο είναι το ενδιαφέρον συνεργασίας και συν-ανάπτυξης με αρκετές μεγάλες βιοφαρμακευτικές εταιρείες.

➤ *Επιχειρήσεις παροχής ερευνητικών υπηρεσιών:* Μέσω της συλλογής τεράστιων πληροφοριών που αφορούν την υγεία, οι επιχειρήσεις αυτές αναπτύσσουν το συγκριτικό πλεονέκτημα της οικοδόμησης ομάδων που αφορούν κοινές ασθένειες. Σημαντική είναι η συνεργασία αρκετών εξ αυτών με Μη Κυβερνητικές οργανώσεις και κυβερνήσεις προκειμένου να δημιουργηθεί ένας μηχανισμός πρόληψης ασθενειών και εντοπισμού νέων γενετικών συσχετίσεων.

Αναγκαίο είναι να αναδειχθεί ο τρόπος ροής των χρηματικών μονάδων από τα διαφορετικά τμήματα, τα βασικά στοιχεία κόστους καθώς και τα ακολουθούμενα μοντέλα εσόδων.

Ακολουθούμενα μοντέλα εσόδων:

➤ Έσοδα προερχόμενα από τα προϊόντα και τις υπηρεσίες που παρέχονται στους καταναλωτές

➤ Έσοδα προερχόμενα από βιοφαρμακευτικές εταιρείες λόγω παροχής αδειοδότησης για πρόσβαση στις βάσεις δεδομένων

➤ Τέλη από την παροχή υπηρεσιών σε βιοφαρμακευτικές εταιρείες.

Στα βασικά στοιχεία κόστους συμπεριλαμβάνονται:

➤ *Έξοδα έρευνας και ανάπτυξης:* εδώ συμπεριλαμβάνονται έξοδα εργαστηρίου, ανάπτυξης κατάλληλης και συμβατής τεχνολογίας, έξοδα για σύνθεση κοινοτήτων, έξοδα για την συγκατάθεση και ενημέρωση των καταναλωτών προκειμένου να έχουν πρόσβαση στα αποτελέσματα των δοκιμών στα οποία υποβάλλονται.

➤ *Κόστος πωλήσεων:* περιλαμβάνει άμεσα υλικά και προμήθειες, κόστος διανομής, έξοδα αποστολής και χειρισμού συσκευών γενετικών δοκιμών

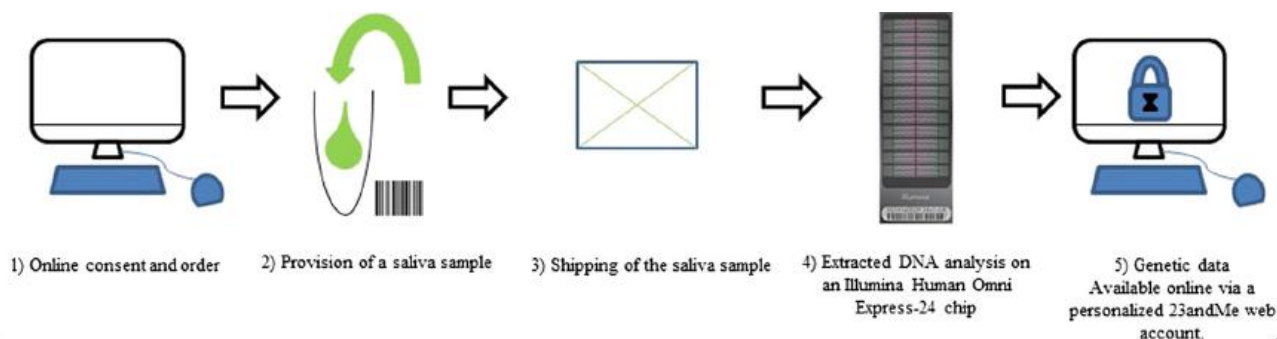
➤ *Έξοδα πωλήσεων καθώς και άλλων διοικητικών εξόδων:* περιλαμβάνονται έξοδα συνεργασιών, διοικητικά και άλλα άμεσα και έμμεσα έξοδα

#### 4.2.4 Μοντέλα αγοράς δύο όψεων - «Τράπεζες δεδομένων»

Χαρακτηριστικό παράδειγμα του παραπάνω μοντέλου αποτελεί η 23andMe η οποία, όπως έχει επανειλημμένα αναφερθεί, αποτελεί ηγέτιδα εταιρεία στο χώρο των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές η οποία ιδρύθηκε το 2006, ενώ επιδέχθηκε πολλών επενδυτικών σχεδίων με έναν από τους κύριους επενδυτές ύστερα από τέσσερις γύρους επενδύσεων να είναι η Google (Stoeklé HC. et. al., 2014).

**Πίνακας 2:** Απεικόνιση των ημερομηνιών, ποσών και ονομάτων των κύριων επενδυτών στην 23andMe

Series	Month/year	Level of investment (millions of dollars)	Invertors
Series A	May 2007	9	Google, Genentech, Mohr Davidow Ventures, New Enterprise Associates
Series B	June 2009	12.5	Google, Sergey Brin
Series C (1)	November. 2010	22	Johnson & Johnson Development Corporation, New Enterprise Associates, Google Ventures
Series C (2)	January. 2011	9	Johnson & Johnson Development Corporation
Series D	December. 2012	50	Google Ventures, Yuri Milner, MPM Capital, New Enterprise Associates, Sergey Brin, Anne Wojcicki



**Εικόνα 2:** Παρουσίαση σύμφωνα με τον ιστότοπό της 23andMe, των πέντε βημάτων των υπηρεσιών γενετικών τεστ της.

Η παραπάνω εικόνα συνοψίζει την προσέγγιση της εταιρείας μέσω των πέντε βημάτων που ακολουθούν: 1) ηλεκτρονική συγκατάθεση και παραγγελία του κιτ, , 2) παράδοση του κιτ στην οικία του χρήστη προκειμένου να συλλεχθεί δείγμασάλιου3) αποστολή του δείγματος σάλιου στην 23andMe, 4) εκχύλιση DNA και ανάλυση μέσω κατάλληλου chip (Illumina Human Omni Express-24), 5) παροχή των γενετικών αποτελεσμάτων διαθέσιμων μέσω του διαδικτύου και εξατομικευμένου λογαριασμού από την εταιρεία έξι έως οκτώ εβδομάδες ύστερα από τη λήψη του δείγματος. Τα



πέντε βήματα αναλύονται ώστε να επεξηγηθεί στην συνέχεια ο τρόπος μέσω του οποίου είναι εφικτή η δημιουργία **βίο-τραπεζών** (τραπεζών δεδομένων) (Stoeklé HC. et. al., 2016).

Περίπλοκη παραμένει η διαδικασία διασύνδεσης των ασθενών με την έρευνα έως σήμερα λόγω ηθικών ζητημάτων που σχετίζονται με την κυριότητα των δεδομένων του εκάστοτε οργανισμού (βλ. αρχέτυπα επιχειρηματικά μοντέλα που διαχωρίζονται λόγω διαφορετικής προσέγγισης επί του θέματος). Στο πλαίσιο αυτό, μέσω της δραστηριότητας της προαναφερθείσας αλλά και ομοίων εταιρειών, μία απλή αλλά και συνάμα καινοτόμα διαδικασία εμφανίστηκε. Εξαιτίας της δυσκολίας απόκτησης βιολογικών δειγμάτων από μία μεγάλη ομάδα με τη συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης και το ιστορικό καθενός ξεχωριστά ασθενούς εντός σύντομου χρονικού διαστήματος, η ιδέα της δημιουργίας μιας «**διεπαφής**» μεταξύ ερευνητών και ασθενών-χρηστών των τεστ είχε συλληφθεί (Stoeklé HC. et. al., 2016). Η ιδέα αυτή έμελλε να υλοποιηθεί οδηγώντας στην δημιουργία **βίο-τραπεζών**, δηλαδή διαμεσολαβητών μεταξύ ερευνητών και ασθενών.

Σήμερα φαίνεται να υπάρχουν δύο τύποι προσφερόμενων υπηρεσιών:

- η υπηρεσία γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές
- το ερευνητικό σκέλος/υπηρεσία της εταιρείας

Ως προς το πρώτο σκέλος, δηλώνεται από την εταιρεία ότι οι καταναλωτές προστατεύονται από την ομοσπονδιακή νομοθεσία σύμφωνα με τον Γενετικό νόμο περί μη διάκρισης (GINA-Genetic Information Nondiscrimination Act) ο οποίος παρέχει προστασία στους Αμερικανούς από τις διακρίσεις με βάση γενετικές πληροφορίες. Από την άλλη, το δεύτερο σκέλος θεωρείται ως προαιρετική ή και εθελοντική υπηρεσία των γενετικών τεστ dtc. Η υπηρεσία του δεύτερου σκέλους είναι ξεχωριστή από το κομμάτι του Research and Development (R and D) το οποίο είναι αρμόδιο για το σχεδιασμό και την βελτίωση των υπηρεσιών παρέχοντας νέα προϊόντα (γενετικές εξετάσεις dtc) ή και υπηρεσίες στους καταναλωτές.

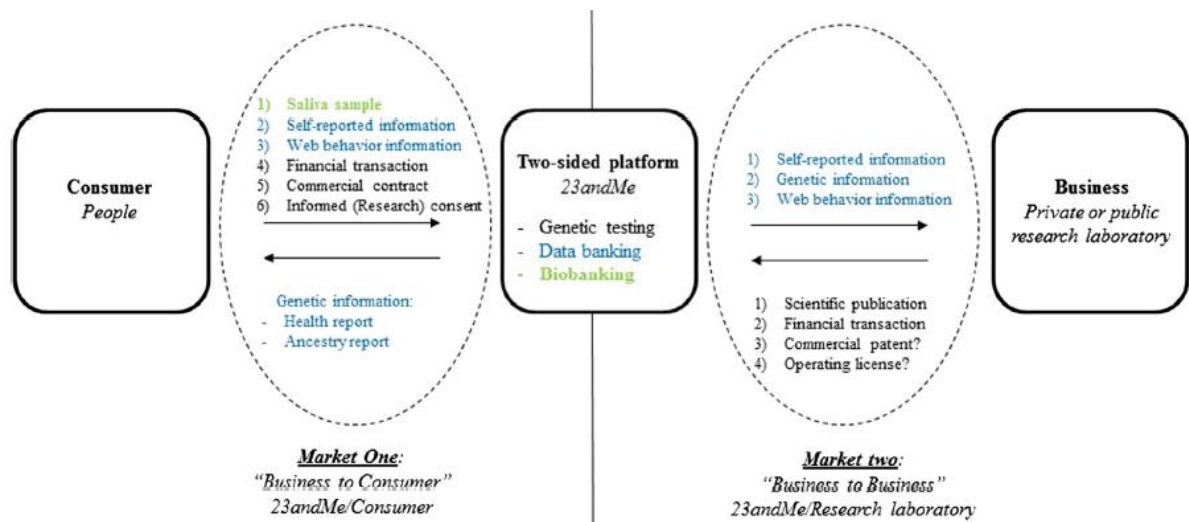
Από ηθικής απόψεως, η 23andMe και όμοιές της εταιρείες ως διαμεσολαβητές (πιο συγκεκριμένα η 23andMe Research) βρίσκονται στο κέντρο μια συνεχούς ροής πληροφοριών μεταξύ των εμπλεκόμενων μερών, δηλαδή των χρηστών των τεστ, και

της έρευνας. Συνεπώς, παρέχονται πρόσθετες ωφέλιμες πληροφορίες πλην των πληροφοριών και των αποτελεσμάτων προς τους χρήστες. Πράγματι σε αντάλλαγμα για πληροφορίες σχετικά με τα γονίδιά τους, οι καταναλωτές όχι μόνο καταβάλλουν χρήματα αλλά επιπρόσθετα παρέχουν πληροφορίες συμπεριφοράς εντός του διαδικτύου (web behavior) αλλά και αυτό-αναφερόμενες πληροφορίες (self-reported information). Οι πληροφορίες αυτές κοινοποιούνται ή πωλούνται σε τρίτα μέρη για σκοπούς επιστημονικής έρευνας και παραπλήσιες εφαρμογές.

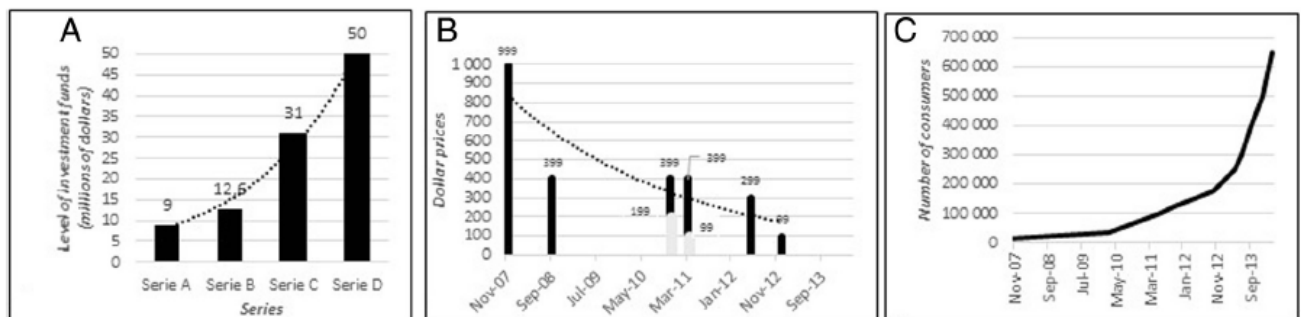
Με βάση τα προαναφερθέντα και τη λειτουργία ως διαμεσολαβητής της εταιρείας, προκύπτει το ερώτημα αν η εταιρεία μπορεί να θεωρηθεί ότι υπάγεται στην *στρατηγική μάρκετινγκ δύο όψεων* (two-sided market strategy). Ο ορισμός της αγοράς δύο όψεων αναφέρεται σε ένα είδος αγοράς κατά το οποίο δύο διαφορετικές ομάδες αλληλεπιδρούν μέσω μιας ενδιάμεσης οικονομικής πλατφόρμας, γνωστής ως «*πλατφόρμα δύο όψεων*» (Rochet JC. et. al., 2003). Η ρύθμιση αυτή καθιστά εφικτή την ανταλλαγή χρημάτων που διαφορετικά δεν θα είχε συμβεί, δημιουργώντας με τον τρόπο αυτό αξία και για τις δύο εμπλεκόμενες πλευρές. Σημειώνεται ότι οι δύο πλευρές (στην προκειμένη περίπτωση τα άτομα που αναζητούν αναλύσεις DNA και οι δομές που αναζητούν να λάβουν πληροφορίες σχετικά με αυτές) μπορούν να θεωρηθούν καταναλωτές. Σε πολλά είδη βιομηχανίας συναντώνται οι αγορές δύο όψεων. Οι εταιρείες παροχής και προμήθειας γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές μπορούν αποτελεσματικά να αποτελούν πλατφόρμα δύο όψεων με δύο είδη καταναλωτών: άτομα που αναζητούν πληροφορίες σχετικά με τους δικά τους γονίδια (για πολλαπλούς λόγους), και ερευνητές που θέλουν πρόσβαση σε γενετική, διαδικτυακή συμπεριφορά και αυτό-αναφερόμενες πληροφορίες για μεγάλο αριθμό ατόμων. Η χρήση αυτής της στρατηγικής επιτρέπει στην 23andMe και σε όμοιες εταιρείες να αποκτήσει βιολογικά δείγματα, δείγματα DNA, ακριβείς αυτό-αναφερόμενες πληροφορίες για DNA και βίο-τραπεζικές συναλλαγές, με πιθανά ισχυρά αποτελέσματα θετικής ανατροφοδότησης στο επιχειρησιακό μοντέλο σε βάθος χρόνου. Τρία ξεχωριστά γεγονότα ευνόησαν την προσέγγιση της δημιουργίας βίο-τραπεζών:

- αύξηση των χρηματοοικονομικών επενδύσεων,
- πτώση των τιμών γενετικών εξετάσεων και

➤ μια εκθετική αύξηση του αριθμού καταναλωτών σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα (Stoeklé HC. et. al., 2014).



**Εικόνα 3:** Απεικόνιση της στρατηγικής μάρκετινγκ δύο όψεων της εταιρείας 23andMe. Στο επίκεντρο βρίσκεται η εταιρεία με τις δυο εκατέρωθεν πλευρές των καταναλωτών από τη μία και των ιδιωτικών ή δημοσίων ερευνητικών εργαστηρίων από την άλλη.

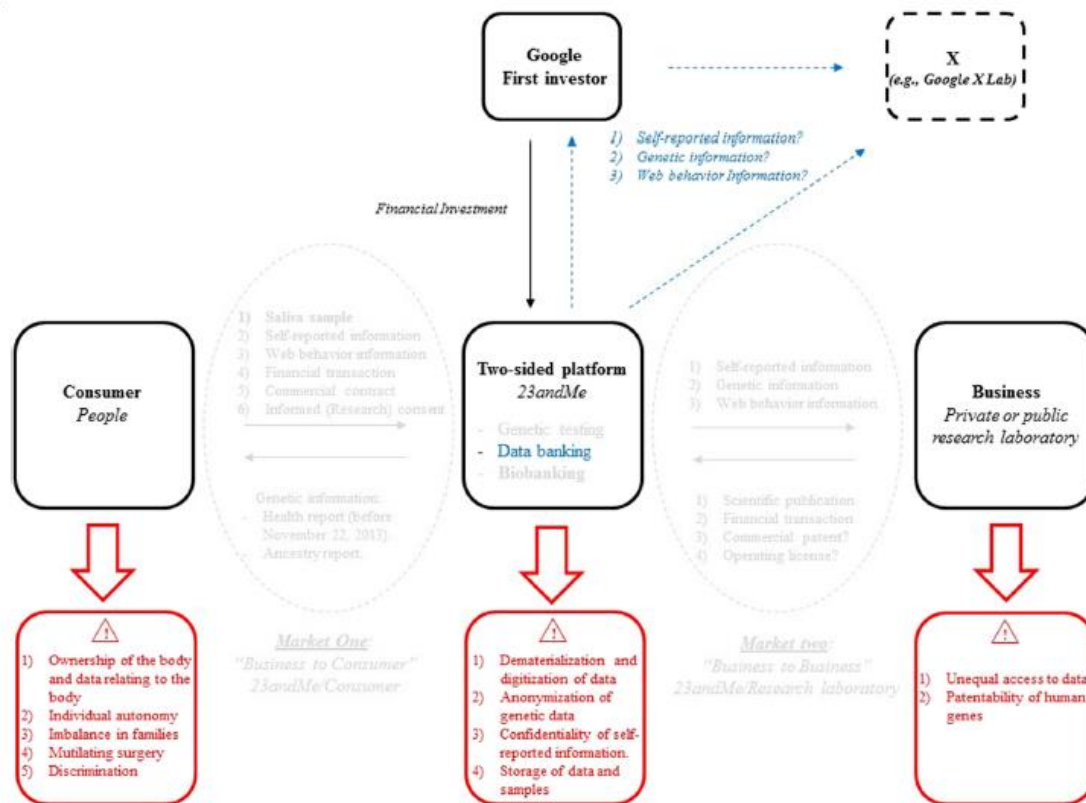


**Fig. 4 a** Increasing investment in 23andMe over time. Decrease in kit price over time. November 2010: \$399 or \$199 + \$5 less (at least one year). March 2011: \$399 or \$99 + \$9 per month (one year). **b** The almost exponential increase in the number of users coincides with the falling price of the kit to \$99 in November 2012 [1]. **c** Increase in the number of users over time

**Εικόνα 4:** Απεικόνιση τριών διαφορετικών διαγραμμάτων Α, Β και Γ. Στο γράφημα Α απεικονίζεται η αύξηση σε εκατομμύρια δολάρια των επενδύσεων από την Σειρά Α έως την Σειρά D. Το γράφημα Β απεικονίζει την τιμή των κιτ σε δολάρια ως προς το χρόνο (ευδιάκριτη είναι η πτωτική τάση της τιμής αυτών). Τέλος, το γράφημα Γ αναδεικνύει τον αριθμό των καταναλωτών έναντι του χρόνου (αναδεικνύοντας την αυξημένη ζήτηση το οποίο θα συζητηθεί και στο κεφάλαιο 5).

Κατανοητό είναι πως το DNA banking γίνεται μια γιγαντιαία επιχείρηση εξαιτίας της βιασύνης να αποκτηθούν δεδομένα αλληλούχησης, όπου μπορεί να αποτελέσουν μελλοντικά ισοδύναμα του χρυσού ως προς την αξία τους. Με την εξατομικευμένη ιατρική, τους γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς και τα δεδομένα αυτά, ευοίωνες είναι οι μελλοντικές προβλέψεις για το μέγεθος της αγοράς των dtc τεστ (Fleitour G., 2011). Παρά την διαφορετικότητα του μοντέλου και την προστιθέμενη αξία στις εκατέρωθεν εμπλεκόμενες πλευρές, ηθικά ζητήματα προκύπτουν δημιουργώντας προβληματισμό. Τα άτομα που αποστέλλουν τα δείγματά τους προς ανάλυση δεν λαμβάνονται εξ αρχής υπόψιν σαν ασθενείς. Αντιθέτως, θεωρούνται σαν καταναλωτές που στην πλειονότητά τους είναι υγιείς. Μέσω της υπογραφής της συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης και της καταβολής του αντίστοιχου ποσού, παρέχουν συγκατάθεση στο να χρησιμοποιηθούν τα δεδομένα τους για ερευνητικούς σκοπούς. Έτσι, προκύπτει το ηθικό ζήτημα αυτό της αυτονομίας του ατόμου και συγκεκριμένα του δικαιώματος της πρόσβασης στις δικές του γενετικές πληροφορίες (Godart B., 2009).

Στην Γαλλία (βλ. κεφάλαιο 3), σύμφωνα με το Γαλλικό Αστικό Δίκαιο, το άτομο δεν θεωρείται ότι κατέχει το σώμα του για αυτό και δεν είναι εφικτό να πραγματοποιηθεί η γενετική εξέταση dtc χωρίς την παρέμβαση ειδικού, με το ζήτημα για το αν μπορούν να έχουν ή όχι πρόσβαση στα δεδομένα τους οι χρήστες να παραμένει. Η ανάγκη προστασίας της ιδιωτικής ζωής καταδεικνύεται και από το γεγονός της πιθανότητας διακρίσεων από τις ασφαλιστικές εταιρείες το οποίο μπορεί να είναι απόρροια κακής ρύθμισης (Bauzon S., 2008).



**Εικόνα 5:** Ηθικές πτυχές του μοντέλου της 23andMe. Τα ηθικά αυτά ζητήματα παρουσιάζονται με κόκκινο χρώμα, ενώ οι ροές πληροφοριών σχετικά με τον καταναλωτή και το σώμα του με μπλε.

Είναι σημαντικό να καταδειχθούν τα εξής: η δημιουργία των βίο-τραπεζών μέσω του αναλυθέντος μοντέλου έχουν τόσο αρνητικές προεκτάσεις όπως το γεγονός οι ασφαλιστικές εταιρείες να έχουν το δικαίωμα να υποχρεώνουν τους χρήστες να υποβάλλονται σε τέτοιες εξετάσεις εάν υπάρχει υψηλή γενετική προδιάθεση για εμφάνιση διαφόρων παθήσεων, προβλήματα με την αυτονομία, αλλά και μερικές θετικές όπως για παράδειγμα την έρευνα και τη δημιουργία νέων θεραπευτικών στόχων λόγω των μεγάλων βάσεων δεδομένων (καταβολή 60 εκατομμυρίων δολαρίων από την Genentech για τα δεδομένα του WGS 3.000 καταναλωτών στην 23andMe για τη νόσο του Πάρκινσον και την ανεύρεση νέων θεραπευτικών μορίων) (Mullard A., 2015).

### 4.3 «Κοινές πρακτικές» και διαφορές ανάμεσα στις κυρίαρχες εταιρείες παροχής άμεσων γενετικών εξετάσεων

Οι γονιδιακές εξετάσεις που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές έχουν δεχθεί έντονες κριτικές και αμφισβήτηση όσο αφορά την κλινική εγκυρότητα και τις ακολουθούμενες πρακτικές τους, μιας και σε αρκετές περιπτώσεις όχι μόνο δίνουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς, αλλά και μη συγκλίνοντα αποτελέσματα. Κατόπιν όλων των ανωτέρω, οι επικρατούσες εταιρείες στην παροχή εξατομικευμένων εξετάσεων τον Ιούλιο του 2008 συντόνισαν τις πολιτικές τους και συνεργάστηκαν με τον Εξατομικευμένο Συνασπισμό Ιατρικής. Η σκοπιμότητα του εγχειρήματος ήταν να καταλήξουν σε ένα σύνολο προτύπων και πρακτικών σχετικά με την επιστημονική τους εγκυρότητα και να εναρμονιστούν με αυτό.

Πρωταρχικό βήμα αποτέλεσε η διερεύνηση της ακρίβειας της γονοτύπισης μιας και αποτελεί τη βάση ολόκληρης της διαδικασίας - παρεχόμενης υπηρεσίας. Οι εταιρείες χρησιμοποιούν μια κοινή πλατφόρμα γονοτύπισης των μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNP) σε ένα ομοσπονδιακά ελεγχόμενο εργαστήριο με τα χρησιμοποιούμενα τσιπ DNA να καλύπτουν 600.000 έως και ένα εκατομμύριο δείκτες SNP (99% ακρίβεια).

#### 4.3.1 Lifetime risk - Relative risk - Multiplicative and Additive risk model (πολλαπλασιαστικό και προσθετικό μοντέλο κινδύνου)

Σημαντικό σημείο διαφορετικών διεργασιών αποτελούν οι **μέθοδοι υπολογισμού του κινδύνου** – αν όχι στο σύνολό τους – σε σημεία. Όλες οι εταιρείες παρέχουν την εκτίμηση ατομικού κινδύνου εμφάνισης της νόσου, τόσο σε **απόλυτο κίνδυνο** (absolute lifetime risk) κατά τη διάρκεια της ζωής, όσο και σε **σχετικό κίνδυνο** (relative risk) σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, έτσι ώστε οι ιατροί να μπορούν να χρησιμοποιήσουν τον σχετικό γενετικό κίνδυνο σε συνδυασμό με τον σχετικό κίνδυνο για άλλους παράγοντες κινδύνου (<http://www.personalizedmedicinecoalition.org>). Ένας από τους λόγους για τον οποίο παρέχεται ο εκτιμώμενος κίνδυνος καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής για το άτομο, είναι για να τονιστεί ότι υπάρχει ένα μεγάλο εύρος ως

προς το παρατηρούμενο βασικό επίπεδο κινδύνου καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής σε ένα σύνολο κοινών ασθενειών.

Ως **κίνδυνος κατά τη διάρκεια ζωής (lifetime risk)** ενός ατόμου ορίζεται ο κίνδυνος ότι ένα συγκεκριμένο συμβάν θα συμβεί κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου (<https://www.cancer.gov/publications>). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο καρκίνος. Στην έρευνα για τον καρκίνο, συνήθως δίνεται η πιθανότητα εκείνη σύμφωνα με την οποία ένα άτομο που είναι απαλλαγμένο από έναν συγκεκριμένο τύπο καρκίνου, να αναπτύξει ή να αποβιώσει από αυτόν τον τύπο κατά τη διάρκεια της ζωής του. Για παράδειγμα, μια γυναίκα χωρίς γνωστούς παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του μαστού, έχει περίπου 12% πιθανότητα να αναπτύξει καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής της. Αυτό συνεπάγεται ότι μία στις οκτώ γυναίκες θα αναπτύξει αυτόν τον τύπο καρκίνου.

Ως **σχετικός κίνδυνος (Relative risk - RR)** ή λόγος κινδύνου ορίζεται ο λόγος της πιθανότητας ενός αποτελέσματος σε μια εκτεθειμένη ομάδα προς την πιθανότητα ενός αποτελέσματος σε μια μη εκτεθειμένη ομάδα (Andrade C., 2015). Υπολογίζεται ως  $I_e / I_u$ , όπου  $I_e$  είναι η επίπτωση στην εκτεθειμένη ομάδα και  $I_u$  είναι η επίπτωση στην ομάδα που δεν έχει εκτεθεί. Μαζί με τη διαφορά κινδύνου και την αναλογία αποδόσεων, ο σχετικός κίνδυνος μετρά τη σχέση μεταξύ της έκθεσης και του αποτελέσματος, αιτίας και αιτιατού.

Ο σχετικός κίνδυνος χρησιμοποιείται στη στατιστική ανάλυση των δεδομένων από πειραματικές και μελέτες κοορτής, για να εκτιμηθεί η αντοχή της σύνδεσης μεταξύ των θεραπειών ή παραγόντων κινδύνου και των αποτελεσμάτων. Υποθέτοντας ότι είναι αιτιώδης η επίδραση μεταξύ της έκθεσης και του αποτελέσματος, οι τιμές του RR μπορούν να ερμηνευθούν ως εξής:

- $RR = 1$  σημαίνει ότι η έκθεση δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα
- $RR < 1$  σημαίνει ότι ο κίνδυνος του αποτελέσματος μειώνεται από την έκθεση
- $RR > 1$  σημαίνει ότι ο κίνδυνος του αποτελέσματος αυξάνεται από την έκθεση

Ως προς τις στατιστικές μεθοδολογίες, και οι τρεις εταιρείες χρησιμοποιούν τις τυπικές μεθοδολογίες για τη μετατροπή από τους αριθμούς κινδύνου σε κίνδυνο συγκρινόμενο με τον γενικό πληθυσμό καθώς και σε κινδύνους κατά τη διάρκεια της ζωής. Οι εταιρείες εφαρμόζουν κατά γενική ομολογία το **πολλαπλασιαστικό έναντι του προσθετικού μοντέλου**. Αυτό δικαιολογείται καθώς κανένα άλλο μοντέλο δεν ταιριάζει καλύτερα στα μεγάλα σύνολα των δεδομένων που διατίθενται για κοινές παραλλαγές γονιδίων. Εξαιρέσεις από το εφαρμόσιμο αυτό μοντέλο παρατηρούνται μόνο στη περίπτωση που τα δημοσιευμένα επιστημονικά δεδομένα το υποστηρίζουν.

Είναι ιδιαίτερος σημαντικό να είναι ξεκάθαρο το σε πιο μοντέλο καταφεύγει ο εκάστοτε ερευνητής και ποιες είναι οι καταστάσεις στις οποίες εφαρμόζεται καλύτερα ως προς τα υπάρχοντα δεδομένα. Σύμφωνα με τη στατιστική του έννοια, η αλληλεπίδραση δύο παραγόντων κινδύνου απαιτεί απομάκρυνση από την προσθετικότητα ως προς την επίδρασή τους στο αποτέλεσμα (Moonesinghe R, 2011). Απαιτείται ο εστιασμός σε δυαδικούς παράγοντες κινδύνου με το αποτέλεσμα να μεταβάλλει την εμφάνιση ή μη σπάνιων συνθηκών και με την αλληλεπίδρασή τους ως πρωταρχικό ενδιαφέρον. Έστω ότι θεωρείται  $\theta_{ij}$  η πιθανότητα εμφάνισης της σπάνιας συνθήκης όταν οι δύο παράγοντες κινδύνου βρίσκονται στα επίπεδα  $i, j$ , όπου  $i, j = 0, 1$  ενώ για λόγους ευκολίας θεωρείται το  $(0, 0)$  ως βασικό επίπεδο - baseline. Κάτωθι ακολουθούν οι δύο διαφορετικές αναπαραστάσεις της προσθετικότητας του αποτελέσματος:

$$\theta_{10} = \theta_{00} + \alpha A, \theta_{01} = \theta_{00} + \beta A, \theta_{11} = \theta_{00} + \alpha A + \beta A \quad (1)$$

και

$$\log \theta_{10} = \log \theta_{00} + \alpha M, \log \theta_{01} = \log \theta_{00} + \beta M, \log \theta_{11} = \log \theta_{00} + \alpha M + \beta M \quad (2)$$

ενώ ισοδύναμα μπορεί να γραφεί και

$$\theta_{10} = \theta_{00}\lambda M, \theta_{01} = \theta_{00}\psi M, \theta_{11} = \theta_{00}\lambda\psi M \quad (3)$$

Και οι δύο εξισώσεις (1) και (2) χρησιμοποιούνται στην επιδημιολογία και όχι μόνο. Τα προσθετικά μοντέλα μπορούν να ερμηνεύσουν παράγοντες και καταστάσεις που αφορούν την δημόσια υγεία στο ότι για έναν μεγάλο πληθυσμό ατόμων η διαφορά στον αριθμό των θετικών αποτελεσμάτων δηλαδή των  $i = 1, j = 0$  σε σύγκριση με την



βασική κατάσταση  $i = j = 0$  είναι ανάλογη με την  $\alpha A$ . Πλεονεκτήματα της πολλαπλασιαστικής μορφής είναι ότι οι συγκρίσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν και με απλές αναλογίες ενώ συχνά εμφανίζονται σταθερές στους πληθυσμούς. Οι προαναφερθέντες εξισώσεις μπορούν να συνοψιστούν:

$$g(\theta 10) = g(\theta 00) + \alpha G, g(\theta 01) = g(\theta 00) + \beta G, g(\theta 11) = g(\theta 00) + \alpha G + \beta G \quad (4)$$

όπου  $g(\theta)$  είναι μια κατάλληλη μονοτονική συνάρτηση του  $\theta$ .

#### 4.3.2 Odds Ratios (λόγος αποδόσεων)

Η βασική διαφορά μεταξύ των εταιρειών ανευρίσκεται στο χρόνο μετατροπής των OR, σε κίνδυνο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και στις παραδοχές που έγιναν σχετικά με τα δείγματα ελέγχου - controls. Ο **λόγος αποδόσεων (Odds Ratios-OR)** είναι μια στατιστική που ποσοτικοποιεί την ισχύ της συσχέτισης μεταξύ δύο γεγονότων, A και B (Szumilas M., 2010). Ο λόγος αποδόσεων ορίζεται ως ο λόγος των αποδόσεων του A παρουσία B και των αποδόσεων του A ελλείψει του B, ή ισοδύναμα, η αναλογία των αποδόσεων του B παρουσία του A και των αποδόσεων του B απουσία του A. Δύο γεγονότα είναι ανεξάρτητα εάν και μόνο εάν το OR ισούται με 1, δηλαδή, οι πιθανότητες ενός γεγονότος είναι ίδιες είτε παρουσία είτε απουσία του άλλου γεγονότος. Εάν το OR είναι μεγαλύτερο από 1, τότε τα A και B συσχετίζονται με την έννοια ότι, σε σύγκριση με την απουσία B, η παρουσία B αυξάνει τις πιθανότητες του A και συμμετρικά η παρουσία του A αυξάνει τις πιθανότητες του B. Αντίθετα, εάν το OR είναι μικρότερο από 1, τότε τα A και B συσχετίζονται αρνητικά και η παρουσία ενός γεγονότος μειώνει τις πιθανότητες του άλλου γεγονότος. Δύο παρόμοια στατιστικά στοιχεία που χρησιμοποιούνται συχνά για τον ποσοτικό προσδιορισμό των συσχετίσεων είναι ο σχετικός κίνδυνος (RR) και η απόλυτη μείωση κινδύνου (ARR). Συχνά, η παράμετρος του μεγαλύτερου ενδιαφέροντος είναι στην πραγματικότητα ο RR, το οποίο είναι ο λόγος των πιθανοτήτων ανάλογων με τις αποδόσεις που χρησιμοποιούνται στο OR. Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα συχνά δεν επιτρέπουν τον υπολογισμό του RR ή του ARR, αλλά επιτρέπουν τον υπολογισμό του OR, όπως σε μελέτες ελέγχου περιπτώσεων. Από την άλλη πλευρά, εάν μία από τις ιδιότητες (A ή B) είναι αρκετά σπάνια – όπου στην επιδημιολογία συναντάται σαν παραδοχή σπάνιας νόσου, τότε το OR είναι περίπου ίσο με το αντίστοιχο RR.

Έστω ότι υπάρχει μια σπάνια ασθένεια η οποία πλήττει έναν ενήλικα ανάμεσα σε αρκετές χιλιάδες ενήλικες σε μια χώρα, ενώ παράλληλα υπάρχει η υποψία έκθεσης σε κάποιο παράγοντα κινδύνου όπου αυξάνει τις πιθανότητες ανάπτυξης της εν λόγω ασθένειας κατά την ενηλικίωση. Αναγκαίως είναι ο υπολογισμός του σχετικού κινδύνου, RR. Προκειμένου να γίνει αυτό σε μια ιδεατή κατάσταση θα απαιτείτο να είναι γνωστή, για το σύνολο των ενηλίκων, εάν εκτέθηκαν στον παράγοντα ως παιδιά και εάν εν τέλει ανέπτυξαν την ασθένεια ως ενήλικες. Από αυτό θα ήταν δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων όπως ο συνολικός αριθμός ατόμων που εκτέθηκαν στον παράγοντα κατά την παιδική ηλικία  $N_E$ , εκ των οποίων  $D_E$  ανέπτυξε την ασθένεια και  $H_E$  έμεινε υγιής καθώς και ο συνολικός αριθμός ατόμων που δεν εκτίθενται,  $N_N$  εκ των οποίων  $D_N$  ανέπτυξε την ασθένεια και  $H_N$  παρέμεινε υγιής. Από  $N_E = D_E + H_E$  και ομοίως για το  $N_N$  δημιουργείται το παρακάτω:

	Diseased	Healthy
Exposed	$D_E$	$H_E$
Not exposed	$D_N$	$H_N$

Για την αποφυγή οποιαδήποτε πιθανής σύγχυσης τονίζεται ότι όλοι αυτοί οι αριθμοί αναφέρονται σε ολόκληρο τον πληθυσμό και όχι σε δείγμα αυτού. Ο κίνδυνος ανάπτυξης της ασθένειας λόγω έκθεσης είναι  $D_E / N_E$  όπου  $N_E = D_E + H_E$  και η ανάπτυξη της νόσου λόγω μη έκθεσης είναι  $D_N / N_N$ . Ο λόγος κινδύνου, RR είναι ακριβώς ο λόγος των δύο,

$$RR = \frac{D_E / N_E}{D_N / N_N},$$

ο οποίος μπορεί να ξαναγραφεί ως

$$RR = \frac{D_E N_N}{D_N N_E} = \frac{D_E / D_N}{N_E / N_N}.$$

Αντίθετα, οι πιθανότητες ανάπτυξης της ασθένειας λόγω της έκθεσης είναι  $D_E / H_E$  και της ανάπτυξης της νόσου δεδομένης της μη έκθεσης είναι  $D_N / H_N$ . Ο λόγος αποδόσεων, OR, είναι ο λόγος των δύο,

$$RR = \frac{D_E/N_E}{D_N/N_N}$$

ο οποίος μπορεί να αναγραφεί και ως

$$OR = \frac{D_E H_N}{D_N H_E} = \frac{D_E/D_N}{H_E/H_N}$$

### 4.3.3 Βασικές διαφορές μεταξύ των πρακτικών των εταιρειών

Καθώς η επιστήμη εξελίσσεται διαρκώς, όλο και περισσότεροι νέοι παράγοντες κινδύνου στους οποίους συμπεριλαμβάνονται και οι βιοδείκτες με προέλευση το γονιδίωμα, ανακαλύπτονται. Η εξατομικευμένη γονιδιωματική και οι εξετάσεις αυτές (dtc testing) για κοινές πολύπλοκες ασθένειες είναι συνδεδεμένες σε μεγάλο βαθμό με την ικανότητα πρόβλεψης γενετικών κινδύνων με βάση τους μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (SNPs) (Rachel R.J. Kalf. et. al., 2014). Το προαναφερθέν, σε συνδυασμό με αναφορές ατόμων σύμφωνα με τις οποίες απέστειλαν δείγματά τους σε εταιρείες παροχής γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές (και μάλιστα σε περισσότερες από μία) όπου τα ληφθέντα αποτελέσματα για τον προβλεπόμενο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων χαρακτηριστικών ή και ασθενειών όχι μόνο δεν ταυτίζονταν αλλά ήταν και αποκλινομένα, καθορίζει ως αναγκαίο το να διαφωτιστεί η διαφορά μεταξύ των προβλεπόμενων κινδύνων, του τρόπου υπολογισμού τους, τους παράγοντες επίδρασης και τους λόγους διαφοράς τους όσο και των διαφορών στην προγνωστική ικανότητα των μοντέλων των ανταγωνιστριών εταιρειών του εν λόγω πεδίου.

Ως γνωστόν, οι συνηθέστερα εμφανιζόμενες ασθένειες προκαλούνται από την αλληλεπίδραση πολλαπλών γενετικών όσο και μη γενετικών παραγόντων (Janssens AC. et. al., 2008). Η επίδραση των SNPs επί του κινδύνου εμφάνισης μιας ασθένειας γενικά είναι μικρή (Visscher PM. et. al., 2012). Κατά συνέπεια, τα βασιζόμενα μοντέλα γενετικού κινδύνου σε γνωστά SNPs έχουν συνήθως χαμηλή έως μέτρια προγνωστική ικανότητα για τις περισσότερες ασθένειες, εξαιρουμένων των περιπτώσεων όπου μια παραλλαγή εμφανίζει ισχυρή επίδραση στον κίνδυνο

εμφάνισης της νόσου (λ.χ. η εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, ο διαβήτης τύπου 1) (Hecker LA. et. al., 2010). Οι **προβλεπόμενοι κίνδυνοι** υπολογίζονται χρησιμοποιώντας την διαφορετική μεθοδολογία κάθε μίας εταιρείας παροχής και εμπορίας των γενετικών δοκιμών αυτών. Ο υπολογισμός γίνεται με τον εξής τρόπο:

*Οι εταιρείες υπολογίζουν αρχικώς τον λόγο απόδοσης ή τον σχετικό κίνδυνο για κάθε SNP χρησιμοποιώντας τις συχνότητες εμφάνισης γονότυπου ή αλληλομόρφου. Προκειμένου να καταλήξουν στους προβλεπόμενους κινδύνους, αυτοί οι λόγοι απόδοσης ή οι σχετικοί κίνδυνοι συνδυάζονται με τον μέσο κίνδυνο για τον πληθυσμό. Για κάθε μεμονωμένο άτομο, οι προβλεπόμενοι κίνδυνοι λαμβάνονται χρησιμοποιώντας τον τύπο της εκάστοτε εταιρείας και με βάση το σύνολο των μελετώμενων χαρακτηριστικών ή ασθενειών αποδίδονται οι προβλεπόμενοι κίνδυνοι ανά άτομο* (Rachel R.J. Kalf, et. al., 2014).

Εκτός από την ανάδειξη του τρόπου υπολογισμού του προβλεπόμενου κινδύνου, η προγνωστική ικανότητα του εκάστοτε μοντέλου διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο. Η **προγνωστική ικανότητα** των μοντέλων γενετικού κινδύνου ποσοτικοποιείται από την περιοχή κάτω από το χαρακτηριστική καμπύλη λειτουργίας δέκτη (**AUC - area under the receiver operating characteristic curve-ROC ή c statistic**). Η ακρίβεια των μοντέλων και δη των μοντέλων γενετικού κινδύνου εκτιμάται με διάφορους τρόπους με βασικά στοιχεία την βαθμονόμηση και την διάκριση (Nancy R. Cook, 2007). Η βαθμονόμηση είναι το μέτρο εκείνο σύμφωνα με το οποίο αναδεικνύεται το πόσο καλά οι προβλεπόμενες πιθανότητες συμφωνούν με τον πραγματικό παρατηρούμενο κίνδυνο. Ως προς τη διάκριση, πρόκειται για το μέτρο εκείνο το οποίο αναδεικνύει το πόσο καλά το μοντέλο διαχωρίζει εκείνα τα άτομα ή ομάδες που εμφανίζουν την ασθένεια από εκείνα τα άτομα ή ομάδες που δεν την εμφανίζουν (Nancy R. Cook., 2007). Εάν οι προβλεπόμενες τιμές για τις περιπτώσεις εμφάνισης είναι όλες υψηλότερες από αυτές για τις περιπτώσεις μη εμφάνισης, τότε το μοντέλο είναι ικανό να διακρίνει τέλεια. Η διάκριση (προγνωστική ικανότητα) μελετάται με την περιοχή ή εμβαδόν ορθότερα κάτω από την καμπύλη χαρακτηριστικού λειτουργίας του δέκτη (ROC) ή c statistic. Όταν πρόκειται περί διάγνωσης, το αποτέλεσμα είναι ήδη καθορισμένο ,παραμένοντας άγνωστο στον ερευνητή ενώ συγκρίνεται συχνά με ένα πρότυπο. Ωστόσο στην προγνωστική μοντελοποίηση ή τη διαστρωμάτωση του κινδύνου, το αποτέλεσμα δεν έχει ακόμη αναπτυχθεί στο χρόνο που αξιολογούνται οι

προβλέψεις. Η κατάσταση της μελλοντικής ασθένειας παραμένει να καθορίζεται με διαδικασία που είναι στοχαστική και μπορεί να εκτιμάται ως πιθανότητα ή κίνδυνος. Το προαναφερθέν είναι ιδιαίτερης σημασίας μιας και οι γενετικές δοκιμές απευθείας στον καταναλωτή δεν ανήκουν στις διαγνωστικές δοκιμές αλλά στις προγνωστικές (Nancy R. Cook., 2007).

Η **καμπύλη ROC** είναι συνάρτηση της **ευαισθησίας** και της **ειδικότητας** για κάθε τιμή του μοντέλου. Η ευαισθησία μιας δοκιμής είναι η πιθανότητα ενός θετικού αποτελέσματος δοκιμής, ή μιας τιμής πάνω από ένα όριο, μεταξύ εκείνων των περιπτώσεων με νόσο. Η ειδικότητα είναι η πιθανότητα ενός αρνητικού αποτελέσματος δοκιμής, ή μιας τιμής κάτω από ένα όριο, μεταξύ αυτών που δεν εμφανίζουν την ασθένεια (μη υποθέσεις) (Hanley JA. et. al., 1982). Η **περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC)**, ή  $c$  στατιστική, κυμαίνεται από 0,5 (χωρίς διάκριση - τυχαία πρόβλεψη) έως το θεωρητικό μέγιστο του 1 (τέλεια πρόβλεψη). Η AUC αντιπροσωπεύει την πιθανότητα ότι ένα τυχαίο άτομο που θα αναπτύξει την ασθένεια εμφανίζει υψηλότερο προβλεπόμενο κίνδυνο από ένα τυχαίο άτομο που δεν θα αναπτύξει την ασθένεια. Συνεπώς:

*Η προγνωστική ικανότητα των γενετικών εξετάσεων, όπως αξιολογείται από την AUC, δείχνει το βαθμό στον οποίο το τεστ, σε επίπεδο «πληθυσμού», μπορεί να κάνει διακρίσεις μεταξύ ατόμων που θα αναπτύξουν την ασθένεια και εκείνων που δεν θα την εμφανίσουν. Αντίθετα, μια σύγκριση των προβλεπόμενων κινδύνων δείχνει το βαθμό στον οποίο οι «μεμονωμένοι» καταναλωτές λαμβάνουν διαφορετικούς προβλεπόμενους κινδύνους από τις εταιρείες (Szumilas M., 2010).*

Προκειμένου κάθε άτομο, χρήστης της δοκιμής προερχόμενης από την οποιαδήποτε εταιρεία παροχής και εμπορίας άμεσων γενετικών δοκιμών να ταξινομηθεί σε μια κατηγορία κινδύνου απαιτείται να ακολουθηθεί ένα σύνολο βημάτων. Αρχικά να υπολογισθεί η AUC. Για τον υπολογισμό της AUC, η κατάσταση της νόσου εκχωρείται τυχαία σε άτομα βάσει των προβλεπόμενων κινδύνων, με τέτοιο τρόπο ώστε για άτομα με τον ίδιο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, το ποσοστό των ατόμων που θα αναπτύξουν εν τέλει την ασθένεια να ισούται με αυτόν τον κίνδυνο, αν και εφόσον η υποομάδα των ατόμων με αυτόν τον κίνδυνο ήταν αρκετά μεγάλη (Janssens AC. et. al., 2006). Αφού υπολογισθεί, ακολουθεί η απεικόνισή της. Για την απεικόνιση της ικανότητας πρόβλεψης, σχεδιάζεται η κατανομή των προβλεπόμενων κινδύνων για

άτομα που θα αναπτύξουν την ασθένεια και για εκείνα που δεν την αναπτύσσουν για τις τρεις κατηγορίες κατάστασης νόσου. Οι τρεις καταστάσεις (status) είναι:

- ✓ του μειωμένου κινδύνου (**decreased risk**),
- ✓ του τυπικού κινδύνου (**typical risk**)
- ✓ του αυξημένου κινδύνου (**elevated risk**)

Τα κατώτατα όρια για αυτές τις κατηγορίες μειωμένου, τυπικού και αυξημένου κίνδυνου είναι 20% κάτω και πάνω από τον μέσο όρο του κινδύνου του πληθυσμού (Szumilas M., 2010). Κατόπιν των προαναφερθέντων βημάτων, αξιολογείται η συμφωνία ή μη μεταξύ των εταιρειών κατά την ταξινόμηση κάθε ατόμου σε κατηγορία κινδύνου.

#### 4.3.3.1 Διαφορές στους επιλεγθέντες μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (SNPs)

Από μελέτες προκύπτει ότι ο αριθμός των SNPs που χρησιμοποιούνται προκειμένου να υπολογισθεί ο κίνδυνος ουσιαστικά ποικίλει μεταξύ των εταιρειών. Ταυτόχρονα όλες οι εταιρείες, ανά τακτά χρονικά, προβαίνουν σε τακτικές ενημερώσεις των προβλεπόμενων κινδύνων που αφορούν τους χρήστες των δοκιμών, κάθε φορά που ανακαλύπτονται νέα SNPs ή όταν πιο αξιόλογα και νέα επιδημιολογικά δεδομένα είναι διαθέσιμα (Mihaescu R, et. al., 2009). Συνεπώς, οι εταιρείες συμπεριλαμβάνουν έναν διαφορετικό αριθμό SNP στα μοντέλα πρόβλεψης του γενετικού κινδύνου τους. Γενικά, όσοι περισσότεροι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί περιλαμβάνονται κατά τον υπολογισμό των προβλεπόμενων κινδύνων, τόσο υψηλότερη είναι η διαφοροποίησή τους, όπως υποδεικνύεται από τις υψηλότερες τιμές AUC, δίνοντας διαφορετικές προβλέψεις κινδύνου για μεμονωμένους καταναλωτές. Αξίζει να επισημανθούν:

- εξετάσεις με την ίδια AUC δεν προβλέπουν απαραίτητα τους ίδιους κινδύνους σε **ατομικό επίπεδο** (η AUC *δείχνει το βαθμό στον οποίο η εξέταση, σε επίπεδο «πληθυσμού», μπορεί να κάνει διακρίσεις μεταξύ ατόμων που θα αναπτύξουν την ασθένεια και εκείνων που δεν θα την εμφανίσουν*).

- **υψηλή τιμή AUC (πλησίον του θεωρητικού μεγίστου της μονάδος)**, σημαίνει ότι τα άτομα εκείνα που θα αναπτύξουν την ασθένεια συχνότερα έχουν αυξημένους κινδύνους ενώ άτομα που δεν θα αναπτύξουν τη νόσο συχνά εμφανίζουν μειωμένους κινδύνους.
- **τιμές AUC πλησίον του 0,50**, σημαίνει ότι οι κατανομές των προβλεπόμενων κινδύνων σε όλες τις κατηγορίες κινδύνου είναι πιο παρόμοιες, γεγονός που αντικατοπτρίζει ότι το μοντέλο κινδύνου δεν κάνει διάκριση μεταξύ των δύο ομάδων (εμφάνισης και μη της ασθένειας ή ύπαρξης ή μη του προς μελέτη χαρακτηριστικού).
- **παρόμοιες τιμές AUC**, σημαίνει ότι οι εξετάσεις αποδίδουν εξίσου στον εντοπισμό ατόμων με κίνδυνο στο **επίπεδο του πληθυσμού**, αλλά οι **μεμονωμένοι καταναλωτές** μπορούν να επιλεγούν στην ομάδα κινδύνου βάσει μιας εξέτασης και όχι από την άλλη, όταν η ικανότητα πρόβλεψης δεν είναι τέλεια και οι δοκιμές χρησιμοποιούν διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου. **Επομένως, ακόμη και εξετάσεις που εμφανίζουν αξιοσημείωτη προβλεπτική ικανότητα σε επίπεδο πληθυσμού μπορεί να έχουν αντιφατικά αποτελέσματα σε ότι αφορά το ατομικό επίπεδο.**

#### 4.3.3.2 Διαφορές στην εκτίμηση του μέσου κινδύνου που αφορά τον πληθυσμό

Οι εταιρείες χρησιμοποιούν μια εκτίμηση του μέσου κινδύνου που αφορούν τον πληθυσμό ως ένα από τα αρχικά σημεία για τις μετέπειτα προβλέψεις τους. Μερικοί εξ αυτών των μέσων όρων είναι σχετικά παρόμοιοι, αλλά άλλοι διαφέρουν σε σημαντικό βαθμό. **Οι μέσοι κίνδυνοι δεν επηρεάζουν την προγνωστική ικανότητα της δοκιμής, διότι αυξάνουν ή μειώνουν τον κίνδυνο ολόκληρου του πληθυσμού στον ίδιο βαθμό, αλλά έχουν αντίκτυπο πραγματικές τιμές προβλεπόμενων κινδύνων** (Szumilas M., 2010). Η διαφορά στις τιμές του μέσου κινδύνου του πληθυσμού πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός σύμφωνα με το οποίο οι εταιρείες χρησιμοποιούν διαφορετικές επιδημιολογικές μελέτες, προκειμένου να λάβουν τις εκτιμήσεις τους. Η κλινική εγκυρότητα σε μεγάλο βαθμό εξαρτάται από τις επιδημιολογικές πηγές που χρησιμοποιούνται από τις εταιρείες παροχής των συγκεκριμένων τεστ (<http://www.personalizedmedicinecoalition.org>). Στις επιλεγθείσες επιδημιολογικές ενδέχεται να διαφέρει τόσο ο σχεδιασμός τους όσο και ο πληθυσμός της μελέτης (Szumilas M., 2010). Επιπρόσθετος παράγοντας που οδηγεί στην διαφοροποίηση είναι και ο παράγοντας του κινδύνου καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής (**lifetime risk**).

Βασική παρατήρηση κατά την συνεργασία τους το 2008 των τριών μεγαλύτερων ως προς το μερίδιό τους στην αγορά εκείνη την περίοδο εταιρειών (23andMe, deCODE και Navigenics) ήταν ότι η κύρια πηγή διαφοράς μεταξύ τους ήταν ο καθορισμός του βασικού επίπεδου κινδύνου καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής για το ίδιο άτομο (*baseline*) (<http://www.personalizedmedicinecoalition.org>). Συνάμα οι εταιρείες οι οποίες χρησιμοποίησαν την εκτίμηση του κινδύνου καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής δεν έλαβαν υπόψιν τον παράγοντα της ηλικίας, μιας και διαφέρει εάν ο χρήστης της δοκιμής είναι στην ηλικία των είκοσι ή αν είναι μεσήλικας. Μπορεί το ενδιαφέρον των καταναλωτών να εστιάζει βραχυπρόθεσμα, π.χ. σε δέκα χρόνια από σήμερα, καθώς έτσι αντικατοπτρίζεται ο κίνδυνος να αρρωστήσουν σε νεότερες ηλικίες. Απαιτείται συνεπώς πιο εμπειριστατωμένος προβληματισμός σχετικά με τους κινδύνους και τον τρόπο υπολογισμού τους από τις εταιρείες ώστε να οδηγούνται σε πιο εμπειριστατωμένα αποτελέσματα (Szumilas M., 2010).

#### 4.3.3.3 Διαφορές στους τύπους υπολογισμού των προβλεπόμενων κινδύνων

Οι εταιρείες εφαρμόζουν διαφορετικούς τύπους οι οποίοι επηρεάζουν την ακριβή πρόβλεψη των κινδύνων. Το ερώτημα του ποια είναι η καταλληλότερη μέθοδος, είναι δύσκολο να απαντηθεί, καθώς είναι άγνωστο ποιο είναι εκείνο το μοντέλο μέσω του οποίου αντικατοπτρίζεται καλύτερα το βιολογικό μονοπάτι κάθε μίας ασθένειας (Moonesinghe R. *et. al.*, 2011). Παρακάτω ακολουθούν τρία παραδείγματα από τρεις εταιρείες προμήθειας και εμπορίας άμεσων γενετικών δοκιμών προκειμένου να γίνει κατανοητή η διαφορά:

✓ Η *deCODE* μετατρέπει το λόγο αποδόσεων (OR) για κάθε βιοδείκτη σε κίνδυνο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό πριν από το συνδυασμό κινδύνων δεικτών (πολλαπλασιαστικό μοντέλο κινδύνου).

✓ Το μοντέλο της *23andMe* συνδυάζει τους βιοδείκτες χρησιμοποιώντας ένα πολλαπλασιαστικό μοντέλο (μοντέλο πολλαπλασιαστικής απόδοσης) πριν τη μετατροπή σε κίνδυνο σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (λαμβάνοντας υπόψιν τον επιπολασμό της νόσου). Στην επιδημιολογία, ο επιπολασμός είναι η αναλογία ενός συγκεκριμένου πληθυσμού που διαπιστώνεται ότι επηρεάζεται από μια ιατρική κατάσταση (συνήθως μια ασθένεια ή ένα παράγοντα κινδύνου όπως το κάπνισμα).



Προκύπτει από την διαίρεση του αριθμού των ατόμων που βρέθηκαν να έχουν την κατάσταση προς τον συνολικό αριθμό των ατόμων που μελετήθηκαν. Εκφράζεται συνήθως ως κλάσμα, ως ποσοστό ή ως αριθμός περιπτώσεων ανά 10.000 ή 100.000 άτομα.

✓ Η *Navigenics*, όπως και η *deCODE*, μετατρέπει κάθε δείκτη σε σχετικό κίνδυνο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (ωστόσο χρειάζεται να λαμβάνει υπόψη τον επιπολασμό της νόσου για μετατροπή) και στη συνέχεια χρησιμοποιεί το ίδιο πολλαπλασιαστικό μοντέλο κινδύνου όπως της *deCODE* για το συνδυασμό των δεικτών. Επομένως, η *Navigenics* χρησιμοποιεί ένα υβριδικό μοντέλο μεταξύ των προσεγγίσεων της *deCODE* και της *23andme*.

Αναγκαίο σε αυτό το σημείο είναι να τονιστεί πως οι εταιρείες οφείλουν να συνεργαστούν προκειμένου να καταλήξουν σε αριθμούς συναίνεσης ώστε εν τέλει να είναι και αυτοί που θα χρησιμοποιούνται. Τυχόν αποκλίσεις οφείλουν να εξηγούνται κάτω από συνθήκες διαφάνειας. Τέλος, προαπαιτούμενο είναι να επέλθει συμφωνία μεταξύ των εταιρειών, ώστε να χρησιμοποιούνται μόνο οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) που έχουν επικυρωθεί κλινικά – δηλαδή εκείνων που ορίζονται και περιγράφονται σε επαναλαμβανόμενες μελέτες. Δεν απαιτείται να χρησιμοποιούνται οι ίδιοι SNP ή ο ίδιος αριθμός SNP από τις εταιρείες, αλλά αρκεί οι επιλεγθέντες να έχουν επικυρωθεί κλινικά. (<http://www.personalizedmedicinecoalition.org>).

## 4.4 Μέγεθος της αγοράς

### 4.4.1 Γενικά

Οι *direct to consumer* εξετάσεις οι οποίες παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές μέσω του διαδικτύου έχουν δημιουργήσει μια ευρεία συζήτηση και έναν ευρύ δημόσιο διάλογο γύρω από αυτές, όπου εκφράζεται ένα σύνολο διαφορούμενων απόψεων. Οι απόψεις δίστανται, ενώ εκτός από τις κριτικές σχετικά με την έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων περί της κλινικής εγκυρότητας και χρησιμότητάς τους, εκφράζονται φόβοι και ανησυχίες από την ιατρική κοινότητα για τις πιθανές επιπτώσεις επί των συστημάτων υγείας κυρίως εκείνων που χρηματοδοτούνται από το εκάστοτε κράτος. Ο

σκεπτικισμός αυτός και οι αναφερόμενοι προβληματισμοί θεωρείται ότι ενδέχεται να προέλθουν από το λεγόμενο «knock on» φαινόμενο, εκείνο δηλαδή το γεγονός ή κατάσταση που εμφανίζει αλυσιδωτές επιπτώσεις προκαλώντας άλλα γεγονότα ή καταστάσεις ωστόσο όχι άμεσα αλλά έμμεσα (McGuire AL. et. al., 2009).

Οι ορθότερες ιατρικές διαδικασίες επιλέγονται ύστερα από σύγκριση μεταξύ του οριακού κόστους των βαθμιαία ακριβότερων ιατρικών εξετάσεων και τα οφέλη που απορρέουν από τις επιπρόσθετες ιατρικές πληροφορίες που παρέχονται μέσω αυτών. Συνεπώς τα κόστη και τα οφέλη επηρεάζουν τις ιατρικές αποφάσεις από την πλευρά των φορέων χάραξης της πολιτικής όπου προκειμένου να κάνουν τις πιο συνειδητές επιλογές καταφεύγουν σε ένα σύνολο αναλύσεων όπως και η ανάλυση προσδιορισμού του κόστους. Σε μια κοινωνία το συνολικό κόστος που επιβάλλεται από μία πάθηση ή συμπεριφορά υγείας δύναται να χωριστεί στις εξής τρεις συνιστώσες: 1) **άμεσα κόστη ιατρικής περίθαλψης** 2) **άμεσα κόστη μη ιατρικής περίθαλψης** 3) **έμμεσα κόστη**. Στα **άμεσα κόστη** περιλαμβάνονται όλα εκείνα που πραγματοποιούνται από τους προμηθευτές ιατρικής περίθαλψης όπως λόγου χάριν τα κόστη των απαιτούμενων διαγνωστικών εξετάσεων. Τα **άμεσα κόστη μη ιατρικής περίθαλψης** εσσωκλείουν όλες τις νομισματικές δαπάνες εκείνες που επιβάλλονται στο προσωπικό μη ιατρικής περίθαλψης συμπεριλαμβάνοντας και τους ασθενείς. Τέλος, τα **έμμεσα κόστη** είναι άρρηκτα συνδεδεμένα με το χρόνο και αποτελούνται από τα συνδεδεμένα με το χρόνο κόστη που απαιτούνται για την εφαρμογή της εκάστοτε επιλεχθείσας θεραπείας. Στα έμμεσα κόστη συγκαταλέγεται και το **κόστος ευκαιρίας** του ασθενούς όσο και του θεράποντα. Το κόστος ευκαιρίας αποτελεί την καλύτερη εναλλακτική χρήση ενός πόρου, ενώ από τους οικονομολόγους αποδίδεται και χρηματική αξία επί αυτού. Πρόκειται για εκείνο το κόστος που προκύπτει από την πραγματοποίηση μιας συναλλαγής ή επένδυσης συγκριτικά με το διαφυγόν κέρδος που θα προέκυπτε από μια άλλη πιο συμφέρουσα συναλλαγή ή επένδυση. Εναλλακτικά, είναι το προκύπτον κόστος από τη θυσία ενός αγαθού για την παραγωγή κάποιου άλλου.

Σύμφωνα με τα προαναφερθέντα θεωρείται ότι μέσω των γενετικών δοκιμών αυτών, προκαλείται το λεγόμενο «knock - on» κόστος, εξαιτίας της χρήσης του χρόνου των ιατρών ώστε οι καταναλωτές να βρίσκονται σε ευνοϊκότερη θέση κατανοώντας τα αποτελέσματα (κόστος ευκαιρίας – οι θεράποντες θυσιάζουν τον χρόνο προκειμένου να επεξηγήσουν τα αποτελέσματα μη χρησιμοποιώντας τον για την

παραγωγή υπηρεσιών ιατρικής περίθαλψης – διαφυγόντα κέρδη για αυτούς) που προκύπτουν από αυτές τις εξετάσεις, καθώς και λόγω του ότι ενδέχεται να καταφεύγουν σε περιττές δοκιμές παρακολούθησης (αύξηση του άμεσου κόστους ιατρικής περίθαλψης). Την ίδια στιγμή, το πραγματικό μέγεθος της αγοράς αυτής είναι δύσκολο να προσδιοριστεί κάτι το οποίο ισχύει και για μελλοντικές προβλέψεις μιας και οι πληροφορίες σχετικά με τις δοκιμές είναι περιορισμένες.

Οι πληροφορίες που διατίθενται σχετικά με τις εν λόγω εταιρείες, τον όγκο των επιχειρήσεων αυτών καθώς και τις ακολουθούμενες πρακτικές τους, είναι λίγες και δεν αποτελούν αντικείμενο δημόσιας διαβούλευσης. Το 2008 σε μια ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε, εντοπίστηκαν είκοσι έξι εταιρείες εν ενεργεία εκείνο το χρονικό διάστημα οι οποίες προσέφεραν γενετικές εξετάσεις σχετιζόμενες με την υγεία ή τον τρόπο ζωής (Hogarth S. et. al., 2008). Το 2012, προκειμένου να δοθεί η αίσθηση περί της σταθερότητας ή μη της συγκεκριμένης αγοράς, εξετάσθηκε πόσοι εκ των 26 αρχικά αναφερόμενων ιστότοπων παραμένουν ενεργοί προσφέροντας τις υπηρεσίες τους. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι μόνο το 50 τοις εκατό εξ αυτών συνέχιζαν να λειτουργούν προσφέροντας γενετικά τεστ DTC. Οι κυριότεροι παράγοντες που οδήγησαν στην μη συμπερίληψή τους στην αρχική λίστα ήταν η διακοπή λειτουργίας μερικών εξ αυτών, η προώθηση και πώληση γενετικών εξετάσεων dTC μη σχετιζόμενες με την υγεία από άλλες, καθώς και η αναγκαιότητα διαμεσολάβησης ιατρού για την παροχή συμβουλευτικής από άλλες.

**Πίνακας 3:** (α) Απεικόνιση εταιρειών που προσέφεραν γενετικές εξετάσεις δε σχετιζόμενες με την υγεία και τον τρόπο ζωής το 2008 και συνέχισαν να τις παρέχουν έως το 2012.

(β) Απεικόνιση εταιρειών που προσέφεραν γενετικές εξετάσεις δε σχετιζόμενες με την υγεία και τον τρόπο ζωής το 2008, διακόπτοντας την παροχή αυτών μετέπειτα (έως το 2012) (Saukko P., 2013).

Επωνυμία εταιρείας

Είδη δοκιμών δε που παρέχονται σχετιζόμενα ή μη με την υγεία από τις εταιρείες

<b>(a)</b>	
23andMe	Whole genome test
Genetic Health	Variety of tests, including a nutrigenetic test, UK
Geneticom	Several genetic tests, including tests for haemochromatosis and thrombophilia, unclear delivery, German
Genosense (Christos Pampakerides)	Several genetic screens, including a nutrigenetic screen, Cypriot
Graceful Earth	Genetic test for Alzheimer's disease
Health Tests Direct	Variety of tests, including ApoA1, unclear if DNA or protein tests offered
Health Check USA	Variety of tests, including a genetic test for haemochromatosis, free genetic counselling offered through Kimball Genetics
Holistic Health	Variety of tests, including a nutrigenetic test, unclear delivery
Kimball Genetics	Variety of tests, including thrombophilia and ApoE testing, order through telephone after a discussion with a genetic counsellor
Medichecks	Variety of tests, including genetic tests for thrombophilia and breast cancer, breast cancer test via physician only, UK
Quixtar/Interleukin	Variety of tests, including a nutrigenetic test
Suracell	Anti-ageing genetic tests, Italian
<b>(b)</b>	
Acu-Gen Biolab	Defunct, used to only offer a fetal gender test
Consumer Genetics	Only offers a fetal gender test currently
Cygene Direct	Defunct
DeCODE	Offers whole genome test via physician only
Dermagenetics	Offers anti-ageing DNA tests via 'aesthetic physicians' only
DNA Direct	Offers genetic tests via physician only
G-Nostics	Defunct, offered a genetic test for nicotine addiction
Genelex	Only offers paternity tests currently
Medigenomics	Only offers paternity tests currently, other genetic tests for industry, German
Mygenome	Defunct (website still exists but not operational)
Navigenics	Whole genome test via physician only
Salugen	Defunct, offered nutrigenetic tests
Sciona	Defunct, offered nutrigenetic tests
Smart Genetics	Defunct

Τα στοιχεία αυτά αναδεικνύουν την έντονη διακύμανση στην αγορά ενώ ταυτόχρονα αναδεικνύεται ένα καίριο ζήτημα το οποίο είναι ανησυχητικό: *το φαινόμενο της ασαφούς, μη σταθερής αγοράς όπου είναι δύσκολο να προβλεφθεί μελλοντικά καθώς οι εταιρείες αυτές στην πλειονότητά τους είναι μικρού μεγέθους ενώ το επιχειρηματικό μοντέλο τους τροποποιείται συχνά.*

Κατόπιν αξιοποίησης διαδικτυακών εργαλείων μέτρησης και παρακολούθησης της επισκεψιμότητας των ιστοτόπων των εταιρειών αυτών και της εμπορικής τους δραστηριότητάς τους, οι ερευνητές Caroline F. Wright και Shelley Gregory-Jones το 2009 ανέδειξαν ότι η επισκεψιμότητα των ιστοτόπων των τριών εταιρειών 23andME, Navigenics and deCODEme ήταν υψηλή με το σύνολο των επισκεπτών να ανέρχονται στις 662.007 χιλιάδες (Wright C. et. al., 2010). Μάλιστα το 78 τοις εκατό αυτής ανά μήνα του προαναφερθέντος έτους, το κατείχε η 23andME, με την Navigenics να ακολουθεί με 15 τοις εκατό και την deCODEme με 7 τοις εκατό. Προκειμένου να γίνει μια πρόβλεψη για το μέγεθος της αγοράς χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του αριθμού των χρηστών όπου χρησιμοποίησαν τα τεστ είτε κατόπιν πληρωμής αυτών είτε παροχής τους χωρίς χρέωση. Το Μάρτιο του 2010 οι χρήστες των δοκιμών παρεχόμενων από τη deCODEme ανήλθαν σε 10.000 εν αντιθέσει με την Navigenics όπου έφτασαν κατά προσέγγιση τις 20.000 (Pollack A., 2010). Με την υπόθεση ότι υπήρξε σταθερή αύξηση της βάσης δεδομένων από την αρχική σύσταση των εταιρειών στις αρχές του 2009 και με την εκάστοτε δοκιμή να παρέχεται στους χρήστες σε τιμές που κυμαίνονταν από \$400-\$1000 υπολογίστηκε κατά προσέγγιση ότι το μέγεθος της αγοράς για τους 3 μεγαλύτερους παρόχους το **2009 προσέγγιζε τα 10-20 εκατομμύρια δολάρια στις Η.Π.Α.** Παρόμοιο ήταν το συμπέρασμα χρησιμοποιώντας εργαλεία μέτρησης της κινητικότητας του διαδικτύου ως πληρεξούσιο για την τμηματοποίηση της αγοράς όπου η 23andMe κατείχε το μεγαλύτερο μερίδιο της αγοράς με το 10 τοις εκατό να εναπομένει για τους υπολοίπους παρόχους των δοκιμών αυτών (Schickedanz AD. et. al., 2009). Τη δεδομένη περίοδο με τα ελλιπή δεδομένα το κύριο συμπέρασμα περί της ζήτησης για τα εξατομικευμένα γονιδιωματικές εξετάσεις απευθείας στον καταναλωτή ήταν ότι ήταν μικρή. *Ως εκ τούτου, ο αντίκτυπος αυτών των εξετάσεων στα τέλη του 2010 θεωρείτο μικρός αν όχι αμελητέος για τα συστήματα υγείας, ενώ δεν υπήρχαν υποστηρικτικά δεδομένα για τον ισχυρισμό ότι το διαρκώς μειούμενο κόστος αλληλούχισης θα τροποποιούσε το προαναφερθέν στο εγγύς μέλλον.*

Ύστερα από μια περίοδο επτά ετών με έντονη κινητικότητα και τροποποιήσεις ως προς τις ρυθμίσεις που απαιτούνται να ακολουθούν οι εταιρείες προμήθειας και εμπορίας των τεστ αυτών (βλ. κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>), στις 6 Απριλίου του 2017, ο Αμερικάνικος Οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων (FDA), επέτρεψε τις ενέργειες μάρκετινγκ και τις προσωπικές υπηρεσίες γενετικού ρίσκου σχετιζόμενου με την υγεία (Personal Genome Service Genetic Health Risk - GHR) για 10 ασθένειες ή καταστάσεις υγείας.

Ο FDA, η υπηρεσία του Υπουργείου Υγείας και Ανθρώπινων Υπηρεσιών των Η.Π.Α., προστατεύει τη δημόσια υγεία διασφαλίζοντας την ασφάλεια και διαφυλάττοντας την αποτελεσματικότητα των ανθρώπινων φαρμάκων και της κτηνιατρικής χρήσης, των βιολογικών προϊόντων ανθρώπινης χρήσης, των εμβολίων καθώς και των ιατρικών συσκευών. Η ενέργεια αυτή, της έγκρισης των ενεργειών μάρκετινγκ από τον FDA, οδήγησε στις πρώτες εξετάσεις άμεσης κατανάλωσης (DTC) μέσω των οποίων παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τη γενετική προδιάθεση ενός ατόμου σε ορισμένες ιατρικές ασθένειες ή καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να συνδράμουν είτε στις πιο εμπεριστατωμένες συζητήσεις με έναν επαγγελματία υγείας (ύστερα από την γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων αυτών των εγκεκριμένων δοκιμών που πληρούν τις προϋποθέσεις ασφάλειας και αποτελεσματικότητας) είτε στη λήψη αποφάσεων σχετικά με τις επιλογές του τρόπου ζωής.

Μέσω των εξετάσεων GHR αποσκοπείται η παροχή πληροφοριών γενετικού κινδύνου στους καταναλωτές, ωστόσο δεν είναι εφικτός ο προσδιορισμός του συνολικού κινδύνου ανάπτυξης μιας ασθένειας ή μιας κατάστασης για ένα άτομο μιας και εκτός της παρουσίας ορισμένων γενετικών παραλλαγών υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη μιας κατάστασης υγείας, συμπεριλαμβανομένων τόσο περιβαλλοντικών όσο και του τρόπου ζωής. Η παρουσία ή απουσία ορισμένων από αυτές τις παραλλαγές σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οποιασδήποτε από τις ακόλουθες 10 ασθένειες ή καταστάσεις:

- Νευροεκφυλιστική νόσος του Αλτσχάιμερ: προοδευτική εγκεφαλική διαταραχή που καταστρέφει τη μνήμη και τις δεξιότητες σκέψης
- Κοιλιοκάκη: διαταραχή που οδηγεί στην αδυναμία πέψης της γλουτένης
- Νευροεκφυλιστική νόσος του Πάρκινσον: διαταραχή του νευρικού συστήματος που επηρεάζει τις κινήσεις και των συγχρονισμό αυτών
- Ανεπάρκεια της άλφα-1αντι-τρυψίνης: διαταραχής που αυξάνει τον κίνδυνο πνευμονικής και ηπατικής νόσου
- Ανεπάρκεια παράγοντα XI: εμπλοκή στην διαδικασία πήξης του αίματος.
- Τύπου 1 νόσος Gaucher: διαταραχή οργάνων και ιστών
- Πρώιμης έναρξης πρωτογενής δυστονία: διαταραχή της κίνησης που περιλαμβάνει ακούσιες μυϊκές συσπάσεις και άλλες ανεξέλεγκτες κινήσεις
- Κληρονομική αιμοχρωμάτωση: διαταραχή υπερφόρτωσης σιδήρου

- Κληρονομική θρομβοφιλία: μια διαταραχή θρόμβων αίματος
- Ανεπάρκεια 6 φωσφορικής δευδρογονάσης της γλυκόζης (G6PD): ενζύμου που συντελεί στην ομαλή λειτουργία των ερυθρών αιμοσφαιρίων και αποτελεί μια κληρονομική γενετική διαταραχή

Με αφορμή την εταιρεία 23andMe, τα δεδομένα των εξετάσεων GHR εξετάστηκαν μέσω της de-novo προ του μάρκετινγκ διαδρομής αναθεώρησης, ρυθμιστικής οδού για συσκευές νέες, χαμηλού έως μέτριου κινδύνου οι οποίες δεν εμφανίζουν ουσιαστική ισοδυναμία με άλλες νόμιμες συσκευές. Με αυτήν την εξουσιοδότηση, ο FDA καθορίζει τα κριτήρια, τους λεγόμενους ειδικούς ελέγχους, τα οποία διευκρινίζουν τις προσδοκίες του οργανισμού για τη διασφάλιση της ακρίβειας, της αξιοπιστίας και της κλινικής σημασίας των δοκιμών. Όταν μαζί με τους γενικούς ελέγχους πληρούνται και οι ειδικοί παρέχεται μια εύλογη διασφάλιση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για δοκιμές GHR. *Επιπρόσθετα, την ίδια περίοδο ο Αμερικάνικος οργανισμός σκόπευε σαν επόμενη κίνηση να εξαιρέσει εξετάσεις GHR από την διαδικασία αναθεώρησης προ-αγοράς και οι δοκιμές από άλλους κατασκευαστές να ενδέχεται να εξαιρούνται ύστερα από την υποβολή της πρώτης ειδοποίησής τους για την αγορά. Η προτεινόμενη εξαίρεση αυτού του είδους θα έδινε την απαιτούμενη ώθηση σε παρόμοιες δοκιμές να εισέλθουν στην αγορά το συντομότερο δυνατό.*

Εξαίρεση από την άδεια κυκλοφορίας που δόθηκε το 2017 και τυχόν μεταγενέστερες, αποτελούν οι εξετάσεις GHR που λειτουργούν ως διαγνωστικοί έλεγχοι, καθώς οι διαγνωστικές εξετάσεις χρησιμοποιούνται ως η βάση επί της οποίας λαμβάνονται σημαντικές αποφάσεις θεραπείας. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η γενετική εξέταση για BRCA για την οποία ένα θετικό αποτέλεσμα μπορεί να οδηγήσει σε προφυλακτική (προληπτική) χειρουργική αφαίρεση μαστών ή ωοθηκών.

Την δεδομένη περίοδο, βασική απαίτηση από τον οργανισμό ήταν τα αποτελέσματα των εξετάσεων DTC που χρησιμοποιούνταν για ιατρικούς σκοπούς να κοινοποιούνται με τρόπο κατανοητό, ενώ επισημάνθηκε πως τα αποτελέσματα που λαμβάνονται από τις εξετάσεις δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για διάγνωση ή για ενημέρωση των αποφάσεων θεραπείας (οι βασικοί σχετιζόμενοι κίνδυνοι με τις εξετάσεις GHR περιλαμβάνουν τα ψευδώς θετικά ευρήματα τα οποία πιθανότατα προκύπτουν όταν ένα άτομο λαμβάνει ένα αποτέλεσμα που δείχνει λανθασμένα ότι έχει συγκεκριμένη γενετική παραλλαγή και ψευδώς αρνητικά ευρήματα που μπορούν να προκύψουν όταν

ένας χρήστης λαμβάνει ένα αποτέλεσμα που δείχνει λανθασμένα ότι δεν έχει κάποια γενετική παραλλαγή). Η συμβουλευτική ενός επαγγελματία υγείας τονίστηκε ως απαραίτητη.

#### 4.4.2 Μελλοντικές προβλέψεις για το μέγεθος της αγοράς των dtc τεστ

Η δοθείσα έγκριση, το 2017, άλλαξε το τοπίο δίνοντας νέα τροπή στα συγκεκριμένα τεστ και συνεπώς στην εξέλιξη του μεγέθους της αγοράς. Το 2019, το μέγεθος της αγοράς των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές (direct to consumer) ξεπέρασε το φράγμα του 1 δισεκατομμυρίου δολαρίων στις Η.Π.Α. με τις προβλέψεις για το διάστημα μεταξύ του 2020 και 2028 να είναι ενθαρρυντικό και να αναμένεται να αυξηθεί σε 12,8 τοις εκατό του CARG (<https://www.gminsights.com/industry-analysis/direct-to-consumer-dtc-genetic-testing-market>). Ο σύνθετος ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης (CAGR - Compound Annual Growth Rate) ορίζεται σαν το ρυθμό απόδοσης που θα απαιτούσε μια επένδυση να αυξηθεί από το αρχικό της κεφάλαιο στο τελικό της κεφάλαιο, με την προϋπόθεση ότι τα κέρδη στο τέλος κάθε έτους καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του έργου επαν-επενδύονται (<https://www.investopedia.com/terms/c/cagr.asp>).

Ο τύπος υπολογισμού του είναι :

$$CARG = (EV / BV)^{1/n} - 1 \text{ όπου}$$

**n**: ο αριθμός των ετών

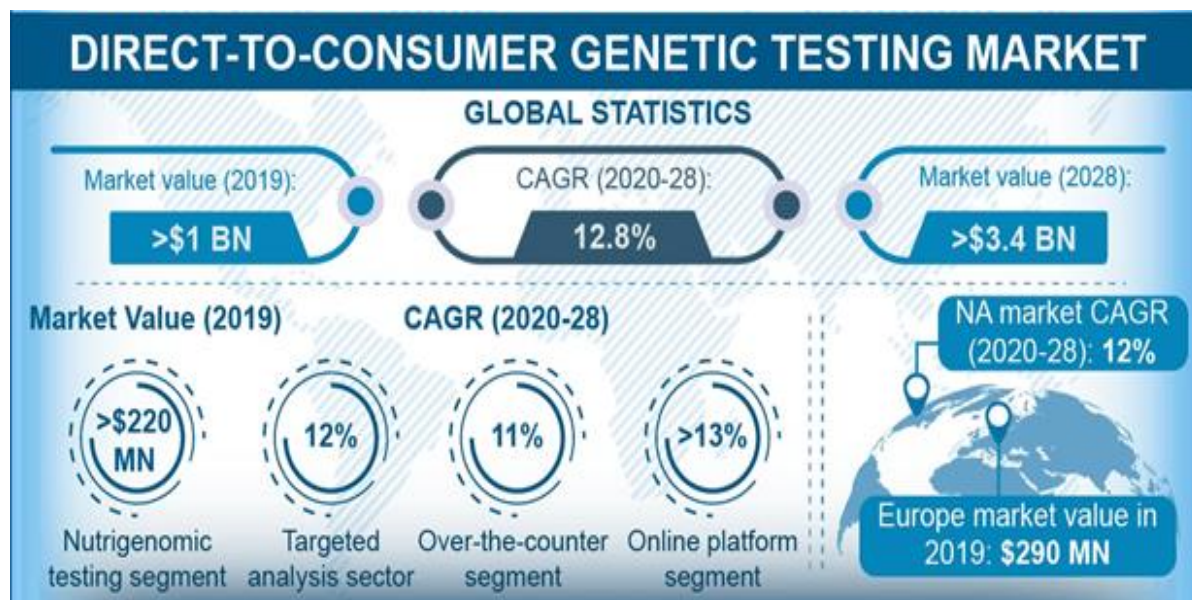
**EV**: η τελική αξία ή τελικό κεφάλαιο

**BV**: η αρχική αξία ή το αρχικό κεφάλαιο

Δεν πρόκειται για πραγματικό, αλλά για αντιπροσωπευτικό ρυθμό απόδοσης, αριθμός που περιγράφει το ποσοστό με το οποίο μια επένδυση θα είχε αυξηθεί εάν είχε το ίδιο ποσοστό κάθε χρόνο και τα κέρδη επαν-επενδύονταν στο τέλος κάθε έτους ,καθ' όλη



τη διάρκεια ζωής της επένδυσης. Ο σύνθετος ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης χρησιμοποιείται προκειμένου να εξομαλυνθούν οι αποδόσεις ώστε να είναι συγκρίσιμο με άλλες εναλλακτικές επενδύσεις.



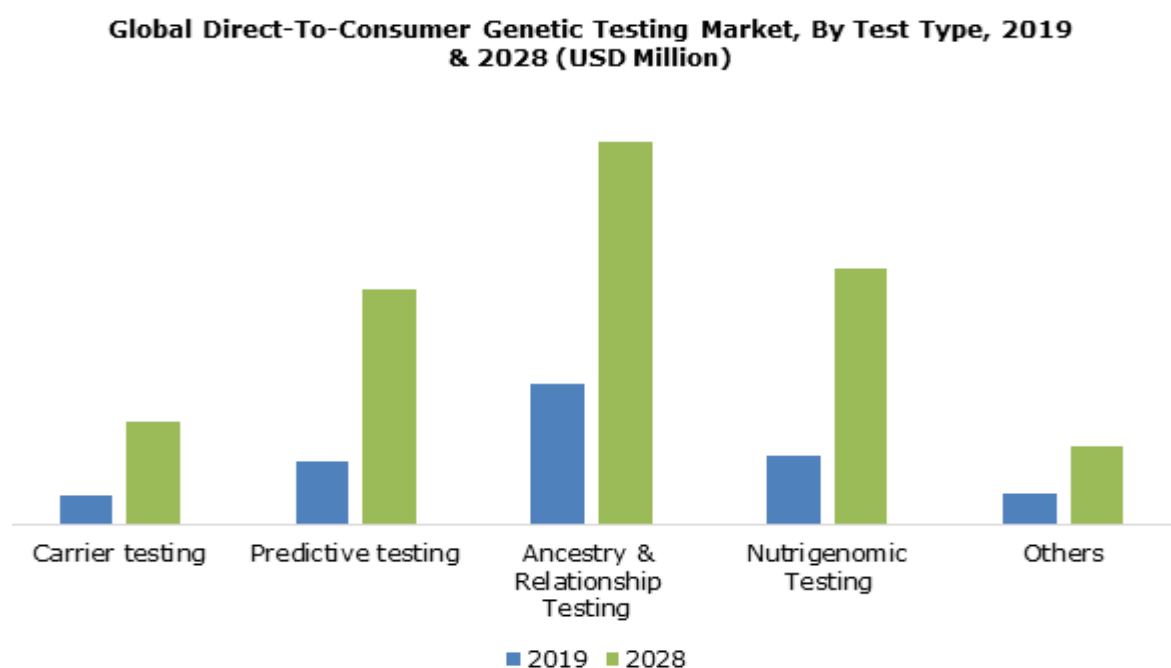
**Εικόνα 6:** Σχηματική απεικόνιση της αξίας της αγοράς των εξετάσεων direct to consumer το 2019, της πρόβλεψης αυτής για το 2028 καθώς και του μεριδίου της αγοράς που καταλαμβάνουν τα διαφορετικά είδη τεστ και τα κανάλια διανομής αυτών.

#### 4.4.3 Κυριότεροι παράγοντες που συνέδραμαν στην αύξηση του μεγέθους της αγοράς

Οι εξετάσεις αυτές διατίθενται απευθείας στους καταναλωτές μέσω του Διαδικτύου ή διαφημιστικών εντύπων, ενώ τις προμηθεύονται από το διαδίκτυο ή μέσω άλλων καναλιών διανομής όπως μέσω φυσικών καταστημάτων. Την τελευταία δεκαετία, η εξέλιξη της τεχνολογίας έδωσε την δυνατότητα αποκωδικοποίησης της πληροφορίας προερχόμενης από τα ανθρώπινα γονίδια από τους ερευνητές με χαμηλότερο κόστος και κατανόησης αυτής, επιτρέποντας την ευρεία ανάπτυξη των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές. Ένα σύνολο παραγόντων συνέδραμαν στην παρούσα ανάπτυξη του μεγέθους της αγοράς και ταυτόχρονα στην ώθησή της, ώστε οι μελλοντικές προβλέψεις να είναι θετικές και ευοίωνες.

#### 4.4.3.1 Αυξημένη ευαισθητοποίηση του κοινού

Το θετικό πρόσημο της ανάπτυξης της αγοράς οφείλεται εν μέρει στην αυξημένη ευαισθητοποίηση του κοινού σχετικά με τις συγκεκριμένες εξετάσεις. Κινητήριος δύναμη θα αποτελέσει η αυξανόμενη ευαισθητοποίηση του γενικού πληθυσμού τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες τροφοδοτώντας με αυτό τον τρόπο την ανάπτυξη της αγοράς στο προβλεπόμενο χρονοδιάγραμμα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός όπου βασικοί πάροχοι των εξετάσεων αυτών όπως η Ancestry και η 23andMe, επικεντρώνουν την προσοχή και το ενδιαφέρον τους σε ανάπτυξη τέτοιων λύσεων ώστε να είναι εφικτή η προσφορά γενετικών άμεσων προς τον καταναλωτή εξετάσεων ανώτερης ποιότητας υπερνικώντας το εμπόδιο των αποτελεσμάτων ακριβείας (Saukko P., 2013).



**Γράφημα 2:** Σχηματική απεικόνιση του μεγέθους της αγοράς ανά τύπο γενετικής εξέτασης παρεχόμενη απευθείας στους καταναλωτές (dte) συγκριτικά μεταξύ του 2019 και της πρόβλεψης για το 2028.

#### 4.4.3.2 Αυξημένη χρήση των δεδομένων προερχόμενων από το γονιδίωμα - Ενισχυμένη η υγιής περιέργεια των καταναλωτών

Προς την ίδια κατεύθυνση, της προσφοράς προσοδοφόρων ευκαιριών ανάπτυξης της αγοράς των dte εξετάσεων, κινείται και η αυξημένη χρησιμοποίηση γενετικών δεδομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Με βάση τον τύπο της εξέτασης, η αγορά ταξινομείται σε εξετάσεις φορέα, εξετάσεις πρόβλεψης, εξετάσεις τεστ καταγωγής, διατροφογονιδιοματικής και άλλων. Οι γενετικές εξετάσεις καταγωγής, το 2019, αντιπροσώπευαν μία αξία της αγοράς άνω των 460 εκατομμυρίων δολαρίων, λόγω της αυξανόμενης ζήτησής τους. Συνάμα, ενισχυτική αναδεικνύεται η τάση για αυτού του είδους τις εξετάσεις λόγω της υγιούς περιέργειας των καταναλωτών να αναζητήσουν συγγενείς σε όλα τα μήκη και πλάτη της γης καθώς και εξαιτίας του γεγονότος έγκρισης αυτών στην πλειονότητα των Ευρωπαϊκών και Ασιατικών αγορών. Οι εξετάσεις αυτές έχουν υποστηρικτικό ρόλο ως προς την πρόσβαση στο ιατρικό οικογενειακό ιστορικό ασθενειών όλων των ατόμων που την απαρτίζουν, οδηγώντας έτσι στη λήψη ενημερωμένων αποφάσεων σχετικά με την υγεία.

#### 4.4.3.3 Τεχνολογική πρόοδος

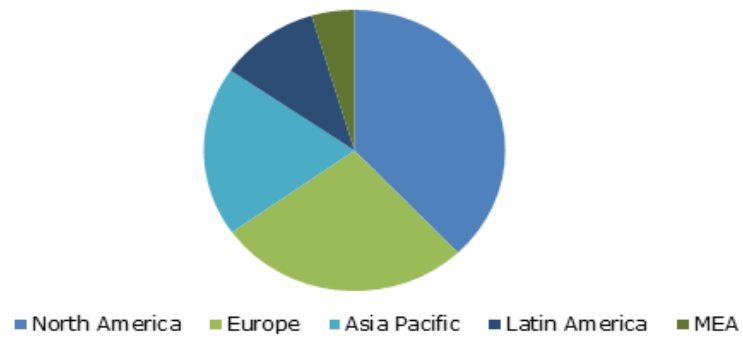
Η ανάπτυξη της εκάστοτε αγοράς, και δη της αγοράς γενετικών τεστ DTC, είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την αύξηση της τεχνολογικής προόδου. Η βασιζόμενη στην τεχνολογία αγορά, χωρίζεται σε αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS), και στην στοχευμένη ανάλυση, λόγω των τσιπ που στοχεύουν στις μονονουκλεοτιδικού πολυμορφισμού μεταλλαγές (SNP). Τα τσιπ εντοπίζουν τις μεταλλαγές αυτές (SNP) αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα των τεστ. Διάφοροι πάροχοι, όπως η Color Genomics και η Ancestry, χρησιμοποιούν πίνακες μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών και αναλύοντας την αλληλουχία αποκαλύπτουν πληροφορίες σχετικά με τροποποιημένα γονίδια που είναι υπεύθυνα για πρόκληση ασθενειών μελλοντικά. Το 2019, η αγορά των τσιπ μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών αντιπροσώπευε μια αγοραία αξία περί των 538 εκατομμυρίων δολαρίων. Συνεπώς, η εκτεταμένη χρήση των τσιπ αυτών αναμένεται να οδηγήσει σε ενίσχυση της τμηματοποίησης της αγοράς και επομένως περαιτέρω τμηματική ανάπτυξη.

Όπως προαναφέρθηκε, δύο είναι τα βασικά κανάλια διανομής των γενετικών εξετάσεων αυτών; οι διαδικτυακές πλατφόρμες και τα κανάλια διανομής μέσω καταστημάτων. Βασική προτίμηση των εταιρειών παροχής των τεστ αποτελούν τα διαδικτυακά κανάλια καθώς μέσω αυτών τους δίνεται η δυνατότητα να αποκτήσουν μια ευρεία βάση πελατών ανά τον κόσμο. Η καθοδηγούμενη από το τμήμα διαδικτυακών πλατφορμών αγορά αντιπροσωπεύει άνω του 13 τοις εκατό του σύνθετου ετήσιου ρυθμού ανάπτυξης (CAGR), κατά τη διάρκεια της περιόδου ενδιαφέροντος και πραγματοποίησης προβλέψεων. Η ανάπτυξη αυτού του τμήματος αποδίδεται στην αυξανόμενη χρήση του διαδικτύου και στην αυξανόμενη ευαισθητοποίηση των καταναλωτών σχετικά με την υγεία και την ευεξία τους, με την δραστηριότητα μέσω των καναλιών αυτών και την ευκολία που παρέχει να ενισχύει περαιτέρω την τμηματική ανάπτυξη.

#### 4.4.3.4 Επίπεδο εισοδήματος

Ευεργετικός παράγοντας για την βιομηχανία των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές αποδεικνύεται το αυξημένο επίπεδο εισοδήματος στην Βόρεια Αμερική. Το 2019, η αγορά γενετικών εξετάσεων DTC στην Βόρεια Αμερική κατείχε σημαντικό μερίδιο εσόδων όπου κατά την περίοδο της ανάλυσης διαφαίνεται ένα επίπεδο της τάξης του 12 τοις εκατό του σύνθετου ετήσιου ρυθμού ανάπτυξης. Η ανάπτυξη αυτή αποδίδεται κυρίως στην αλλαγή της οπτικής των καταναλωτών έναντι των τεστ αυτών ενώ το άφθονο εισόδημα επιτρέπει στους καταναλωτές και πιθανούς χρήστες την θετική αντιμετώπιση αυτών προωθώντας την περαιτέρω ανάπτυξή τους. Η αύξηση του επιπολασμού των γενετικών ασθενειών αποτελεί έναν ακόμη παράγοντα θετικής επιρροής, ενώ τέλος η έντονη παρουσία σημαντικών παραγόντων της βιομηχανίας θα ενισχύσουν την αγορά στην περιοχή αυτή.

**Global Direct-To-Consumer Genetic Testing Market, By Region, 2028  
(USD Million)**



**Εικόνα 7:** Απεικόνιση της πρόβλεψης του μεγέθους της αγοράς γενετικών τεστ ανά ήπειρο/περιοχή και την ποσοστιαία κατανομή αυτών έως το 2028 με σαφή κυριαρχία της Βορείου Αμερικής και ακολούθως της Ευρώπης

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>

### ΖΗΤΗΣΗ, ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ, ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΤΗΣ ΤΙΜΗΣ

#### 5.1 Κατάταξη με φθίνουσα σειρά της ζήτησης των γενετικών εξετάσεων που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές (dte)

Η αποκωδικοποίηση ολόκληρου του γονιδιώματος μέσω του Human Genome Project, δηλαδή του Προγράμματος Ανθρώπινου Γονιδιώματος, επέφερε ένα κύμα σαρωτικών αλλαγών για ολόκληρη την επιστημονική κοινότητα ενώ αποτέλεσε υπόβαθρο για την έναρξη των επιχειρηματικών δραστηριοτήτων των εταιρειών εμπορίας και προμήθειας γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές (dte test). Στη ρητορική αρκετών επιστημόνων, η οποία συνοψίζεται στον ισχυρισμό ότι το γονιδίωμα του εκάστοτε ατόμου λειτουργεί σαν ένας «οδηγός», όπου η αποκρυπτογράφηση του θα συμβάλλει στον μετασχηματισμό της έως πρότινος θεραπευτικής αντιμετώπισης των παθογενειών σε πιο προληπτικές προσεγγίσεις, βασιζόμενοι σε πληροφορία προερχόμενη από το γονιδίωμα (γενετικός κίνδυνος), βασίζονται οι τεχνικές και τα μηνύματα μάρκετινγκ απευθυνόμενα προς τους καταναλωτές (Weston AD. et. al., 2004). Πρόκειται για έναν ελκυστικό και φαινομενικά λογικό ισχυρισμό που ενίσχυσε την αναζήτηση τέτοιων τεστ από τους καταναλωτές.

*Σύμφωνα με το portal <https://dnatestingchoice.com>, ο αριθμός των εταιρειών που παρέχουν γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές που αφορούν την υγεία είναι κατά πολύ μεγαλύτερος από τον αριθμό των εταιρειών οι οποίες παρέχουν γενετικά τεστ μέσω των οποίων οι χρήστες αντλούν πληροφορίες που αφορούν την καταγωγή τους (108 εταιρείες έναντι 55 εταιρειών - βλ. κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Η επικερδής αυτής αγορά των τεστ που παρέχονται στους καταναλωτές χωρίς την αναγκαιότητα διαμεσολάβησης επιστήμονα υγείας ή άλλου ειδικού ωστόσο κυριαρχείται από τις γενετικές εξετάσεις που αφορούν την καταγωγή, με τα τεστ σχετιζόμενα με την υγεία και τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών να κατέχουν μια μικρή θέση στην αγορά (Wright, C.F. et. al., 2010). Το οξύμωρο βέβαια είναι ότι ενώ το εύλογο θα ήταν να εξαφανιστούν αυτού του είδους οι εξετάσεις κάτι τέτοιο δεν έχει γίνει, ενώ όπως προαναφέρθηκε οι εταιρείες που τα παρέχουν είναι διπλάσιες σε αριθμό από τις εταιρείες που παρέχουν τα τεστ καταγωγής. Στο ίδιο συμπέρασμα ως προς τον τύπο των τεστ και το επίπεδο*

ενδιαφέροντος των χρηστών κατέληξε και η μελέτη των Roberts S. et al. με το δείγμα της μελέτης να αποτελείται από νέους πελάτες της 23andME και της Pathway Genomics Corporation το 2012 (Roberts S. et. al., 2017). Μελετήθηκε ένα ικανοποιητικό μέγεθος δείγματος με έμφαση ένα σύνολο δημογραφικών παραγόντων όπως η ηλικία σε χρόνια, το φύλο, η φυλή και η εθνικότητα, το επίπεδο της εκπαίδευσης, η επαγγελματική κατάσταση, το εισόδημα των νοικοκυριών, το επίπεδο της αυτό-αναφερόμενης υγείας, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI), η τρέχουσα κατάσταση καπνίσματος ή μη, η υποβολή πριν το τεστ σε απεικονιστικές εξετάσεις (μαστογραφία, ενδοσκόπηση κατώτερου πεπτικού, τεστ προστατικού αντιγόνου), η κατάσταση ασφαλιστικής κάλυψης, ώστε το δείγμα να είναι αντιπροσωπευτικό του πληθυσμού. Παρακάτω παρατίθεται πίνακας που αντλήθηκε από την προαναφερθείσα μελέτη και αναδεικνύει τις εξετάσεις με τη μεγαλύτερη ζήτηση και το επίπεδο ενδιαφέροντος των χρηστών ανά τύπο με τα αντίστοιχα ποσοστά.

**Πίνακας 4:** Απεικόνιση των τύπων των γενετικών εξετάσεων που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές για το δείγμα της μελέτης των Roberts S. et al. και των αντίστοιχων ποσοστών μεταξύ των τριών επιπέδων ενδιαφέροντος (μη ενδιαφερόμενοι, μερικώς ενδιαφερόμενοι, έντονα ενδιαφερόμενοι) (Roberts S. et. al., 2017).

Απαντήσεις των χρηστών, % που υποστηρίζουν δείγμα n=1648

	<b>Μη ενδιαφερόμενοι</b>	<b>Μερικώς ενδιαφερόμενοι</b>	<b>Έντονα ενδιαφερόμενοι</b>
Γενικά			
Καταγωγής	3.9	22.5	73.7
Χαρακτηριστικών	2.3	25.5	72.2
Κινδύνου Ασθενειών	1.9	26.2	71.9
Ανταπόκρισης Φαρμάκων	9.1	38.8	52.1
Κατάστασης Φορέα	43.0	26.1	30.9

## 5.2 Κυριότεροι παράγοντες αναζήτησης, κίνητρα ώθησης και υποβολής των χρηστών σε γενετικές εξετάσεις (direct to consumer)

Με την κοινή γνώμη και την επιστημονική κοινότητα να χωρίζεται σε δύο «στρατόπεδα», από τη μια της ενθάρρυνσης υποβολής σε αυτά και διεξαγωγής τους λόγω της ενδυνάμωσης των ασθενών στην οποία, εκ πρώτης όψεως, οδηγούν και στην αντίπερα όχθη, με τους καταναλωτές να βρίσκονται στη θέση του παραλήπτη γενετικών πληροφοριών, που δεν κατέχει την τεχνογνωσία ώστε να την αποδημήσει και να την χρησιμοποιήσει μιας και οι επιστήμονες υγείας μόνο αναγκαίοι παράγοντες δεν εμφανίζονται στην εξίσωση αυτή, σκόπιμο είναι να αναλυθούν οι παράγοντες και το σκεπτικό των χρηστών που ωθούν στην αναζήτησή τους αρχικά, στην αγορά και στην υποβολή τους σε δεύτερο χρόνο.

Αρκετοί επιστήμονες των κοινωνικών επιστημών χαρακτηρίζουν από ηθικής απόψεως τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές ως την επιτομή μιας πιο καταναλωτικής και ατομικιστικής προσέγγισης της υγειονομικής περίθαλψης (Harvey, A., 2010). Παρά την μετατόπιση της ιατρικής και της φαρμακευτικής επιστήμης σε εξατομικευμένες προσεγγίσεις και θεραπείες, τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές αν και βρίσκονται στο πυρήνα αυτού του σκεπτικού θεωρείται από αρκετούς προβληματική και πιο ορθά μη ελεγχόμενη περίπτωση εξατομικευμένης ιατρικής, όπου οδηγεί σε ένα μοντέλο υγειονομικής περίθαλψης στενά συνδεδεμένο με τον ιδιωτικό τομέα και όχι με το δημόσιο, που υπαγορεύεται έντονα από τον παράγοντα της προσωπικής επιλογής των χρηστών (Dickenson, D., 2013). Έρευνες που έχουν διεξαχθεί σχετικά με τα κίνητρα που ωθούν τους καταναλωτές στο να μετατραπούν σε χρήστες των τεστ χρωματίζουν ένα τοπίο περίπλοκο και αντιφατικό.

Βασικός παράγοντας αναζήτησης και ευνοϊκής στάσης απέναντι σε αυτά τόσο μεταξύ των πραγματικών χρηστών όσο και των μελλοντικών ήταν το ιατρικό τους περιεχόμενο και σημασία, το οποίο είναι ικανό να **παρακινήσει προς έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής** (Savard J. et. al., 2014). Την ίδια στιγμή, αρκετές τόσο ποιοτικές όσο και ποσοτικές μελέτες δεν αναδεικνύουν σημαντικά στοιχεία ή ευρήματα όπως αλλαγές στην διατροφή, στην άσκηση, στην ποσότητα των καταναλισκόμενων διαγνωστικών εξετάσεων ή στα επίπεδα άγχους και στρες των χρηστών (McGowan, M.L. et. al., 2010). Παραταύτα, δηλαδή παρά την απουσία σημαντικών στοιχείων που να αφορούν



την συμπεριφορική ή ψυχολογική αλλαγή, οι χρήστες των DTC που ερωτήθηκαν δήλωσαν ικανοποιημένοι με την εμπειρία των τεστ (McGowan, M.L. et. al., 2010) (βλ. πειραματικό μέρος της παρούσας εργασίας όπου αναλύονται μερικοί εκ των παραγόντων ικανοποίησης των χρηστών). Αυτό ωστόσο γεννά εύλογα ερωτήματα και προβληματισμούς, που η πιθανή απάντηση σε αυτά ανευρίσκεται στο παράγοντα της χρησιμότητας και δη στην χρησιμότητα πίσω από τον στενό ορισμό της κλινικής χρησιμότητας που εν προκειμένω γίνεται λόγος για ελάχιστη ή περιορισμένη (Grosse, S.D. et. al., 2006).

Σύμφωνα με τον McGowan και την έρευνά του κινητήριες δυνάμεις για την αγορά και υποβολή στα γενετικά τεστ dtc των καταναλωτών, **ήταν η λήψη πληροφοριών σχετιζόμενων με την υγεία και η γνώση τους περί των γενετικών παραγόντων κινδύνου** (McGowan, M.L. et. al., 2010). Ένα επιπρόσθετο κίνητρο των χρηστών ήταν η επιθυμία τους να βρίσκονται στο πρωτοπόρο κίνημα της **υιοθέτησης νέων τεχνολογιών** (Turrini M., et. al., 2016). Σημαντικό ταυτόχρονα είναι να αναφερθεί το γεγονός ότι για τους χρήστες οι οποίοι αναζητούν αυτού του είδους τα τεστ και τις προκύπτουσες από αυτά πληροφορίες, σε αρκετές περιπτώσεις η αναζήτησή τους αυτή έχει **ελάχιστη σχέση με τη λήψη σημαντικών κλινικών αποφάσεων** για την υγεία τους (Turrini M., et. al., 2016). Οι Su et al., όπως και οι Vayena et al., σε μελέτες τους το 2011 και 2014 αντιστοίχως, αναφέρθηκαν σε ένα επιπρόσθετο παράγοντα αυτόν της **περιέργειας και της γοητείας που ασκεί η τεχνολογία αιχμής και οι καινοτομίες στην γενετική**, ενώ αδιαμφισβήτητα δεν ήταν λίγοι οι καταναλωτές που επέδειξαν **έντονο ενδιαφέρον για τη συμμετοχή τους στην βιοϊατρική έρευνα** (Su, Y. et. al., 2011) (Vayena, E. et. al., 2014). Τέλος, αναφορά έγινε στη σημαντικότητα του **παράγοντα της διασκέδασης** που απορρέει για μερικούς εκ των ενδιαφερομένων (Vayena, E. et. al., 2012). Κατανοητό συνεπώς είναι πως τα παραπάνω αναδεικνύουν ίσως μια ισορροπία μεταξύ της ικανοποίησης συμμετοχής στην πολλά υποσχόμενη και χρήσιμη βιοϊατρική έρευνα όσο και στην συμμετοχή σε μια πιο «δροσερή-διασκεδαστική» καινοτομία.

*Στο σημείο αυτό αξίζει να επισημανθεί πως είναι δύσκολη η διάκριση μεταξύ των κινήτρων που ωθούν τους χρήστες σε αυτά τα τεστ και της χρησιμότητας που απορρέει από του έχουν περατωθεί και έχουν ληφθεί τα αποτελέσματα. Αυτό συμβαίνει επειδή, όταν ερωτώνται οι καταναλωτές μετά τη λήψη του τεστ για το λόγο για τον οποίο*

κατέφυγαν στην αγορά τους αρχικώς, δεν υπάρχει πλέον βεβαιότητα για το πώς αυτοί διαχωρίζουν επαρκώς τα κίνητρα από τη χρησιμότητα, επομένως είναι κατανοητό πως οι δύο έννοιες επισκιάζουν η μία την άλλη χωρίς να υπάρχει σαφής διαχωρισμός. Εκτός από τους προσωπικούς - ατομικούς λόγους για τους οποίους κάποιος μπορεί να αγοράσει και να υποβληθεί σε αυτού του είδους τα τεστ υπάρχουν και οι **κοινωνικοί λόγοι και οι κοινωνικές προεκτάσεις**. Δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις όπου οι χρήστες των εξετάσεων χρησιμοποιούν τις πλατφόρμες που παρέχονται από τις εκάστοτε εταιρείες προμήθειας και εμπορίας αυτών, καταχωρώντας τις προσωπικές γενετικές τους πληροφορίες (αφότου ολοκληρώσουν και παραλάβουν τα αποτελέσματα). Με τον τρόπο αυτό τις μοιράζονται με άλλους χρήστες, ή μελλοντικούς καταναλωτές συμμετέχοντας ενεργά στην δημιουργία νέων μορφών «**βίο-κοινωνικότητας**» (Ducoumau, P. et. al., 2011). Παράλληλα, μια επιπρόσθετη κοινωνική πτυχή της χρήσης των προσωπικών γονιδιωματικών πληροφοριών που αποκτώνται από τα τεστ dtc είναι η **διαδικασία δημιουργίας ταυτότητας** (identity making) (Fishman J.R et. al., 2014). Τέλος, ένα άλλο είδος χρησιμότητας των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές με κοινωνικές συνέπειες στα πλαίσια της ορολογίας της βίο-κοινωνικότητας που προαναφέρθηκε ανωτέρω, είναι η χρήση των πληροφοριών προς όφελος της κοινωνίας στο σύνολό της. Πρόκειται για μια **ενέργεια αλληλεγγύης καθιστώντας τα αποτελέσματα των εξετάσεων διαθέσιμα στην ιατρική έρευνα** μέσω μη κερδοσκοπικών οργανισμών όπως η Open Humans (openhumans.org) και το open SNP (opensnp.org). Βέβαια η προθυμία αρκετών ανθρώπων να διαμοιραστούν τα γενετικά τους δεδομένα με τέτοιο τρόπο ενδέχεται να αποτελέσει αντικείμενο εκμετάλλευσης πολλών εταιρειών που επιδιώκουν να κερδοσκοπήσουν επί αυτού (Turrini M., et. al., 2016).

### **5.3 Η προγνωστική ικανότητα και η αξία πίσω από τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές**

Οι ασθένειες, όπως έχει γίνει αναφορά σε προηγούμενα κεφάλαια, μπορούν να διαχωριστούν σε μονογονιδιακές και σε πολυπαραγοντικές, πιο σύνθετες ασθένειες οι οποίες εξαρτώνται τόσο από γενετικούς όσο και περιβαλλοντολογικούς παράγοντες. Πιο αναλυτικά, οι **μονογονιδιακές ασθένειες** είναι σπάνιες ασθένειες που οφείλονται σε γενετικές παραλλαγές με μεγάλες επιπτώσεις στην κατάσταση της νόσου. Λόγω της

υψηλής διείσδυσης τέτοιων παραλλαγών, η ασθένεια κληρονομείται συνήθως με κλασικό Μεντελικό τρόπο. Οι γνωστότερες μονογονιδιακές αναπνευστικές είναι η ανεπάρκεια CF και α1-αντιτροψίνης ενώ έχουν περιγραφεί εκατοντάδες ακόμη με επίπτωση στο αναπνευστικό σύστημα (<https://www.omim.org>). Από την άλλη, μια πολύπλοκη ασθένεια προκαλείται από την αλληλεπίδραση πολλαπλών γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι σύνθετες ασθένειες ονομάζονται επίσης **πολυπαραγοντικές**, με χαρακτηριστικά παραδείγματα σύνθετων ασθενειών να περιλαμβάνουν διάφορες μορφές καρκίνου και παθήσεις του καρδιαγγειακού (<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Complex-Disease>).

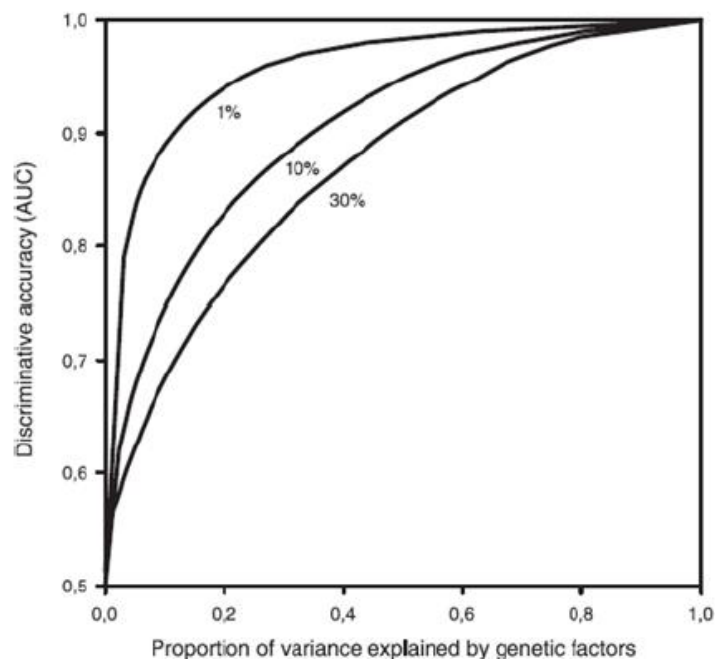
Δυο πτυχές της γενετικής αιτιολογίας μπορούν να επεξηγήσουν επαρκώς την διαφορά στην προγνωστική ικανότητα μεταξύ των μονογονιδιακών και πολυπαραγοντικών ασθενειών, οι οποίες δεν είναι άλλες από την **κληρονομικότητα** καθώς και τη **γενετική πολυπλοκότητα** της νόσου. Οι μονογονιδιακές ασθένειες χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα κληρονομικότητας. Οι σύνθετες πολυπαραγοντικές στον αντίποδα, προκαλούνται από περίπλοκη αλληλεπίδραση πολλών γενετικών και μη γενετικών παραγόντων, όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η διατροφή και σωματική δραστηριότητα.

Στην συνέχεια ακολουθεί πίνακας 5, ο οποίος απεικονίζει το ευρύ φάσμα των εκτιμήσεων της κληρονομικότητας, οι οποίες παρατηρούνται για τις σύνθετες ασθένειες και τα χαρακτηριστικά, που κυμαίνονται από 22% για το χαρακτηριστικό της ευτυχίας έως άνω του 99% για το χρώμα των ματιών. Ο πίνακας αυτός δείχνει ότι θεωρητικά ένα σχεδόν τέλειο γενετικό τεστ απευθείας στους καταναλωτές θα ήταν εφικτό για παράδειγμα για τον διαβήτη τύπου 1, αλλά όχι για τον διαβήτη τύπου 2 με κληρονομικότητα 26% και έναν εκτιμώμενο κίνδυνο της ασθένειας μεταξύ του 15-25% (Janssens ACJW. et. al, 2006).

**Πίνακας 5:** Απεικόνιση των εκτιμήσεων της κληρονομικότητας και της συχνότητας για ένα σύνολο σύνθετων ασθενειών όπως και χαρακτηριστικών τα οποία λαμβάνονται από δημοσιευμένες μελέτες και μετά - αναλύσεις. Το σύμβολο m ισοδυναμεί με τους άνδρες ενώ το w με τις γυναίκες.

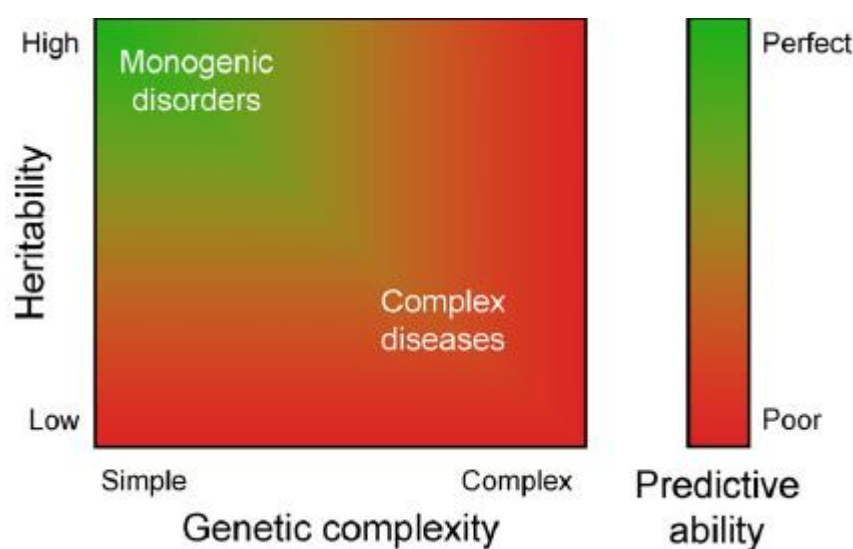
Disease or trait	Heritability	Reference
Eye color	> 99%	[18]
Type 1 diabetes	88%	[19]
Schizophrenia	81%	[20]
Alzheimer's disease	79%	[21]
Height	70-87% (m), 68-85% (v)	[22]
Obesity	65-84% (m), 64-79% (w)	[23]
Smoking persistence	59% (m), 46% (w)	[24]
Anorexia nervosa	56%	[25]
Rheumatoid arthritis	53-65%	[26]
Panic disorder	43%	[27]
Prostate cancer	42%	[28]
Migraine	40-50%	[29]
Heart attack	38% (m), 57% (w)	[30]
Smoking initiation	37% (m), 55% (w)	[24]
Depression	37%	[31]
Colorectal cancer	35%	[28]
Anxiety disorder	32%	[27]
Homosexuality	30% (m), 50-60% (w)	[32]
Breast cancer	27%	[28]
Type 2 diabetes	26%	[33]
Lung cancer	26%	[28]
Happiness	22% (m), 41% (w)	[34]

Heritability and frequency estimates are obtained from published studies and meta-analyses. m = men, w = women.



**Γράφημα 3:** Γραφική απεικόνιση μεταξύ του ποσοστού διακύμανσης που εξηγείται από γενετικούς παράγοντες έναντι της μέγιστης διακριτικής ακρίβειας των γενετικών δοκιμών. Η

διακριτική ακρίβεια, αξιολογείται ως η περιοχή κάτω από τη χαρακτηριστική καμπύλη λειτουργίας δέκτη (AUC) και είναι ο βαθμός στον οποίο οι προβλεπόμενοι κίνδυνοι μπορούν να κάνουν διακρίσεις μεταξύ των ατόμων οι οποίοι θα αναπτύξουν την ασθένεια ενδιαφέροντος και εκείνους που δεν θα την αναπτύξουν. Η AUC ορίζεται σαν την πιθανότητα το τεστ να προσδιορίζει ορθά το άτομο που θα αναπτύξει την ασθένεια έναντι ενός ατόμου το οποίο θα προσβληθεί αλλά θα παραμείνει ανεπηρέαστο και η οποία κυμαίνεται από 0.5 (ελλιπής διάκριση) έως 1.0 (τέλεια διάκριση). Οι αριθμοί δίπλα στο οι λείες γραμμές αναφέρονται στον κίνδυνο ασθένειας στον πληθυσμό (Janssens ACJW. et. al, 2006).



**Γράφημα 4:** Γραφική απεικόνιση μεταξύ της κληρονομικότητας, της γενετικής πολυπλοκότητας και της προγνωστικής ικανότητας των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές.

Στο ανωτέρω γράφημα απεικονίζεται η επίδραση της κληρονομικότητας και της γενετικής πολυπλοκότητας στην προγνωστική ικανότητα αυτών των εξετάσεων. Όταν οι ασθένειες είναι σε μεγάλο βαθμό κληρονομήσιμες και έχουν απλή γενετική αιτιολογία όπως οι μονογονιδιακές διαταραχές, τα γενετικά τεστ απευθείας στους καταναλωτές θα είναι ακριβή και αρκετά προβλέψιμα. Ταυτόχρονα χαρακτηριστικά όπως το χρώμα των ανθρώπινων οφθαλμών που καθορίζονται από μία ή μερικές παραλλαγές μπορούν να προβλεφθούν με σχετικά υψηλή ακρίβεια (Liu F. et. al., 2009). Στις περιπτώσεις εκείνες που οι ασθένειες επηρεάζονται μόνο εν μέρει από γενετικούς παράγοντες και η κληρονομικότητα είναι χαμηλή, η προγνωστική ικανότητα των εξετάσεων δεν θα είναι ακριβής όταν δεν περιλαμβάνονται μη γενετικοί

παράγοντες κινδύνου στο τεστ. Παραταύτα, υπάρχουν παραδείγματα χαρακτηριστικών με χαμηλή κληρονομικότητα και απλή γενετική αιτιολογία για τα οποία μπορεί μια γενετική εξέταση τέτοιου είδους να είναι κλινικά σχετική. Αντιθέτως, όταν οι ασθένειες είναι υψηλά κληρονομήσιμες αλλά χαρακτηρίζονται από γενετική πολυπλοκότητα, η προγνωστική ικανότητα μπορεί να μην είναι πλησιάζει το θεωρητικό μέγιστο καθώς η πολυπλοκότητα αυτή εμποδίζει την ακριβή εκτίμηση των κινδύνων που σχετίζεται με τους συγκεκριμένους συνδυασμούς παραλλαγών (Swan M., 2010).

Παρά το μικρό ποσοστό των καταναλωτών παγκοσμίως που έχουν λάβει και υποβληθεί σε γενετικές εξετάσεις DTC, είναι εύλογο να αναρωτηθεί κανείς το πώς τυγχάνουν τόσο μεγάλης προσοχής από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης, την επιστημονική κοινότητα και από τους υπευθύνους χάραξης πολιτικής (Wright, C.F. et. al., 2010). Ένας σημαντικός παράγοντας που απαντά εν μέρει στο παραπάνω ερώτημα είναι το γεγονός του ότι δεν ακολουθούν και δεν εναρμονίζονται με τις υπάρχουσες κυρίαρχες κατηγορίες των κανονιστικών ρυθμίσεων (Prainsack, B., 2011). Οι γενετικές εξετάσεις DTC μπορεί εκ πρώτης όψεως να φαίνεται πως έχουν περιορισμένη αξία στην ουσία όμως έχουν πολλαπλά επίπεδα τόσο αξίας όσο και χρησιμότητας.

- i. Τα τεστ μπορεί να έχουν **εκπαιδευτική αξία** – γνωστοποιώντας τις γονιδιωματικές πληροφορίες στον οικογενειακό περίγυρο, συμπεριλαμβανομένων των αμφισημιών τους όσο και περιορισμών τους, ενδεχομένως λειτουργώντας προγνωστικά να προβληματίσουν συγγενικά μέλη ιδίως σε ότι αφορά μονογονιδιακές ασθένειες (όχι πολυπαραγοντικές) με κληρονομούμενο χαρακτήρα (Turrini M. et. al., 2016).
- ii. Η αγορά και η υποβολή στις εξετάσεις ενδέχεται να αποτελεί **ευχάριστη και συνάμα διασκεδαστική διαδικασία** – με προστιθέμενη αξία ή χρησιμότητα για τον εκάστοτε χρήστη (χωρίς να γίνεται αποκλεισμός της πιθανότητας πρόκλησης αρνητικών συναισθημάτων. Μπορεί να γίνεται αναφορά σαν πιθανή αρνητική συνέπεια ωστόσο με βάση την έρευνα του McGowan δεν αποδεικνύεται (McGowan, M.L. et. al., 2010).
- iii. Τα τεστ απορρέουν **αξία για το άτομο** καθώς μέσω αυτών μπορεί να **αρθρώσει τμήματα της ταυτότητάς του**.
- iv. Η κατάθεση γονιδιωματικών πληροφοριών σε αποθετήρια ή βάσεις δεδομένων, ενδέχεται να έχει **κοινωνική αξία που χρησιμοποιείται προς όφελος της επιστήμης**.

- v. Η εμπλοκή μέσω των τεστ στην ιατρική και στην επιστήμη κατ' επέκταση, προσδίδει αξία στο άτομο καθώς ο εκάστοτε παραλήπτης ή χρήστης του τεστ λαμβάνει το **αίσθημα της απομάκρυνσης από τον εαυτό του και μετέχει σε κάτι σπουδαιότερο και ευρύτερο** (Su, Y. et. al., 2011).
- vi. Τελευταίο αλλά εξίσου σημαντικό, **για του παρόχους των εξετάσεων DTC** αυτή τη φορά, είναι πως τα δεδομένα και οι πληροφορίες που αποδίδονται από τις εξετάσεις ενδέχεται να έχουν σημαντική **οικονομική αξία** (Turrini M. et. al., 2016).

#### **5.4 Βασικοί παράγοντες διαμόρφωσης της τιμής των dtc εξετάσεων**

Όπως προαναφέρθηκε η αποκωδικοποίηση του γονιδιώματος επέφερε τις αλλαγές εκείνες που ήταν ικανές να μεταβάλλουν ολόκληρο το τοπίο και να οδηγήσουν στην άνθιση των dtc εξετάσεων μέσω των αντίστοιχων εταιρειών. Ως προς την διερεύνηση των παραγόντων που οδήγησαν στην πτωτική τάση του αρχικώς διαμορφωμένου επιπέδου των τιμών των τεστ αυτών, διαδραμάτισε ουσιαστικό ρόλο το γεγονός της συνεχούς βελτίωσης των τεχνικών της αλληλούχισης ολόκληρου του γονιδιώματος (**WGS - whole-genome sequencing**) και της ευρέως υιοθέτησής και ενσωμάτωσής της στην καθημερινή κλινική πράξη (Marshall D., 2017). Σύμφωνα με τον Marshall και την μελέτη του (Marshall D., 2017), αναλύθηκε η προθυμία πληρωμής (**willingness to pay - WTP**) ενός δείγματος, δηλαδή το ποσό των χρημάτων από τα οποία «παραιτούνται» τα άτομα του δείγματος αυτού, για την αποκόμιση οφελών που σχετίζονται τόσο με την υγεία όσο και μη. Η έρευνα αυτή αποτέλεσε μια προσέγγιση για την αξιολόγηση της αξίας των τεχνολογιών εξατομικευμένης ιατρικής.

Η προαναφερθείσα μελέτη ως βασικό εύρημά της είχε ότι περισσότεροι από τους μισούς από τους ερωτηθέντες ήταν διατεθειμένοι να πληρώσουν έως **\$500 για την γονοτύπιση ολόκληρου του γονιδιώματος και τις προερχόμενες από αυτό πληροφορίες**. Αυτό εγείρει προβληματισμούς για το πόσο είναι διατεθειμένοι οι καταναλωτές να πληρώσουν για τα dtc τεστ τα οποία είναι και πιο στοχευμένα ως προς τα γονίδια και τους βιοδείκτες που αναλύονται ,παρά ταύτα είναι πολύ λιγότερα στον αριθμό από ότι το να αλληλουχηθεί ολόκληρο το γονιδίωμα. Έτσι, επηρεάζεται και η διαμόρφωση της ανώτατης τιμής των εξετάσεων αυτών. Ταυτόχρονα αναδύονται στην επιφάνεια πληροφορίες που αφορούν την θετική αξία που λαμβάνουν ορισμένοι

εκ των ερωτηθέντων του δείγματος και αρνητική για άλλους, υποδηλώνοντας τη σημασία των προτιμήσεων για ενημέρωση περί των πολιτικών πρόσβασης και χρηματοδότησης σχετικά με τις δοκιμές (Marshall DA. et. al., 2016). Είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψιν βέβαια ότι από τα αποτελέσματα της μελέτης η **νεότερη γενιά εκτιμά αυτές τις τεχνολογίες εξατομικευμένης ιατρικής καθώς είναι η μελλοντική γενιά που είναι πιθανό να τα χρησιμοποιήσει.**

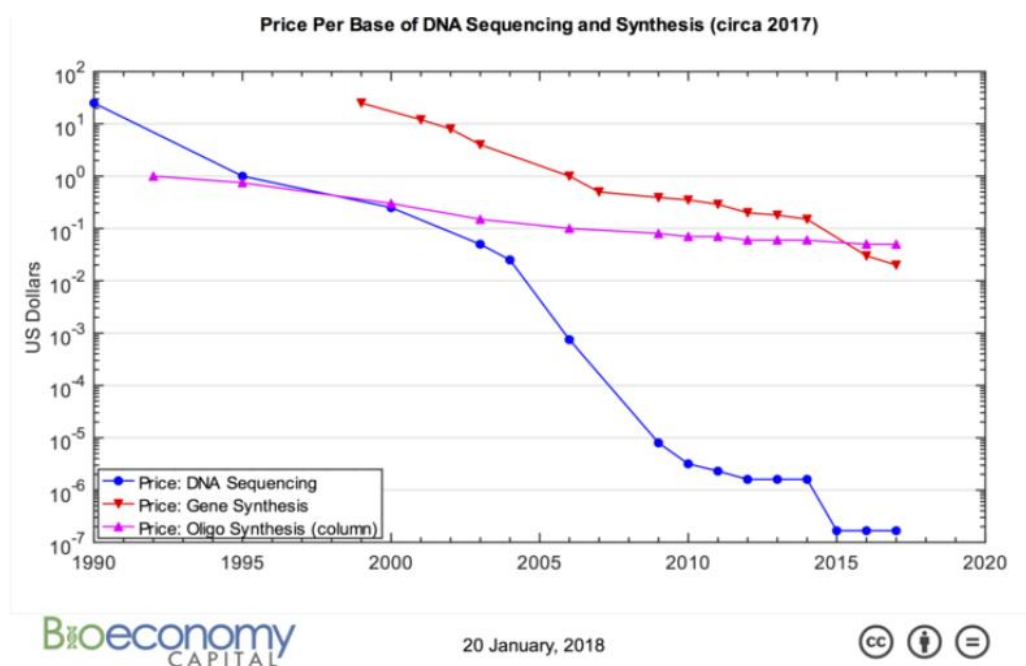
Παράλληλα, η αγορά των γονιδιωματικών εξετάσεων δε μπορεί να χαρακτηριστεί ως ασταθής, με ποικίλη τιμολογιακή πολιτική για παροχή παρομοίων υπηρεσιών και δραματική πτώση των τιμών εντός μερικών ετών όπως απεικονίζεται στο κάτωθι γράφημα (γράφημα 6). Η τάση της συνεχούς βελτίωσης της απόδοσης με ταυτόχρονη διατήρηση χαμηλού επιπέδου των τιμών, είναι εμβληματική τόσο για το τομέα της τεχνολογίας, όσο και για τις επιστήμες ζωής και τις καινοτομίες που την αφορούν, μετρούμενη από τον Carlson Curves, ένα ταχύτερο ανάλογο του Νόμου του Μουρ (Moore's Law) (Swan M., 2010).

Το παραπάνω μπορεί να γίνει πιο κατανοητό για τον αναγνώστη υπό την επεξήγηση του νόμου του Μουρ (Moore's Law) ([https://en.wikipedia.org/wiki/Moore%27s\\_law](https://en.wikipedia.org/wiki/Moore%27s_law)). Πρόκειται για την παρατήρηση εκείνη σύμφωνα με την οποία ο αριθμός των τρανζίστορ σε ένα πυκνό ολοκληρωμένο κύκλωμα (IC) διπλασιάζεται περίπου κάθε δύο χρόνια, ενώ ταυτόχρονα θα χαρακτηριζόταν ως προβολή μιας ιστορικής τάσης. Είναι μια εμπειρική σχέση που συνδέεται με τα κέρδη από την εμπειρία στην παραγωγή. Η παρατήρηση πήρε το όνομά της από τον Γκόρντον Μουρ, τον συνιδρυτή της Intel, ο οποίος το 1965 αναφέρθηκε στο διπλασιασμό κάθε χρόνο του αριθμού των εξαρτημάτων ανά ολοκληρωμένο κύκλωμα. Η αρχική του πρόβλεψη με αυτόν τον ρυθμό ανάπτυξης ήταν ότι θα συνεχιζόταν αυτό το φαινόμενο για μια δεκαετία ακόμη. Το 1975, υπήρξε αναθεώρηση της πρόβλεψης όπου ο διπλασιασμός αφορούσε κάθε δύο χρόνια, έναν σύνθετο ετήσιο ρυθμό ανάπτυξης (CAGR) 41%. Παρά το ότι δεν χρησιμοποιήθηκαν εμπειρικά στοιχεία για την πρόβλεψη της ιστορικής τάσης αυτής, η πρόβλεψή του διατηρήθηκε από το 1975 και έκτοτε έγινε γνωστή ως «νόμος».

Η πρόβλεψη αυτή χρησιμοποιήθηκε στην βιομηχανία των ημιαγωγών αρχικά, ωστόσο βρίσκει εφαρμογή και σε άλλους κλάδους. Για να γίνουν οι αναγκαίες συγκρίσεις σε διαφορετικές τεχνολογίες (από αυτήν της παρασκευής ημιαγωγών σε αυτή της βιοτεχνολογίας) πρέπει να επιλεγεί ένα κοινό μέτρο σύγκρισης το οποίο δεν



είναι άλλο από την **παραγωγικότητα** η οποία αναδύεται πάντα στην κορυφή (<http://www.synthesis.cc/synthesis/category/Carlson+Curves>).



NOTE: Replaces prior plot with an error in sequencing price.

**Γράφημα 5:** Απεικόνιση της τιμής σε δολάρια Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής ανά μονονουκλεοτιδική βάση αλληλούχισης και σύνθεσης DNA προς τα χρόνο μετρούμενο σε έτη. Η γραμμή μπλε χρώματος απεικονίζει την αλληλούχιση του DNA, κόκκινου χρώματος της σύνθεσης γονιδίων και η μωβ της σύνθεσης oligo.

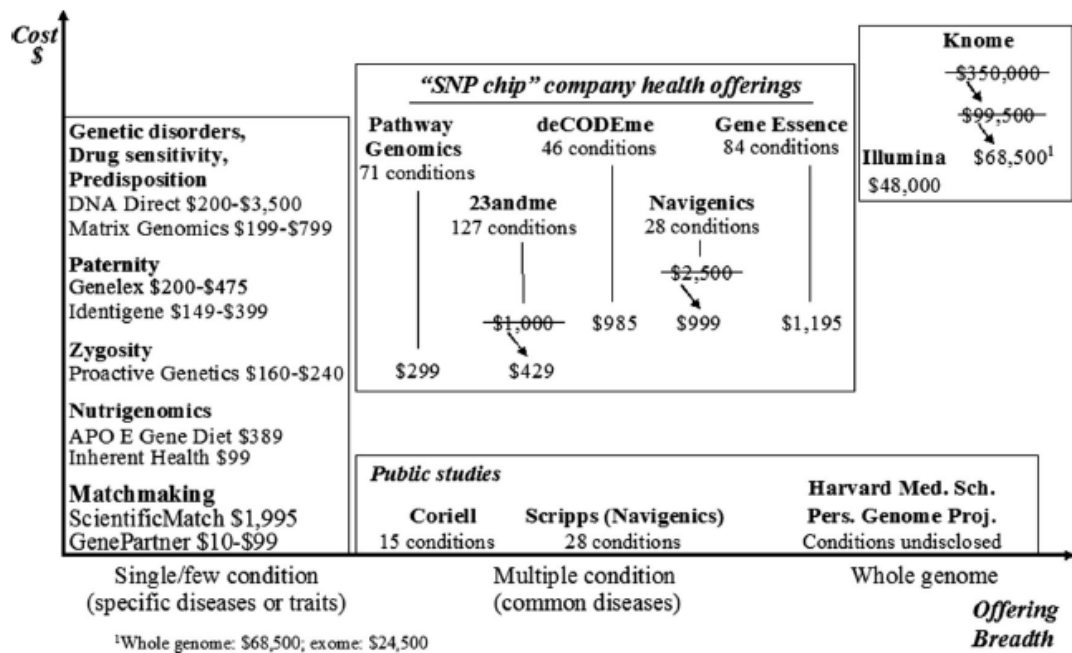
Ανωτέρω έγινε αναφορά πως για τις επιστήμες ζωής και τις καινοτομίες που την αφορούν, η τάση της συνεχούς βελτίωσης της απόδοσης μετριέται από ένα ταχύτερο ανάλογο του νόμου Moore. Το παραπάνω γράφημα αναδεικνύει την **πτωτική τάση ως προς την τιμή**. Ακολουθεί επεξήγηση:

- Ως προς την αγορά των τρανζίστορ: η ανάγκη για αριθμό τρανζίστορ είναι πολύ μεγαλύτερη σήμερα για τις συσκευές οι οποίες χρησιμοποιούνται στην καθημερινότητα, συγκριτικά με τον αριθμό των τρανζίστορ που απαιτούσε μια

επιτραπέζια μηχανή πριν 15 χρόνια. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η συνολική αγοραία αξία για τα τρανζίστορ έχει αυξηθεί για δεκαετίες ακριβώς επειδή ο συνολικός αριθμός των τρανζίστορ που έχουν χρησιμοποιηθεί έχει αυξηθεί ακόμη πιο γρήγορα από το κόστος ανά τρανζίστορ, που έχει μειωθεί.

- Ως προς την βιολογική παραγωγή: Αντίθετα, η βιολογική παραγωγή απαιτεί μόνο ένα αντίγραφο της σωστής ακολουθίας DNA για την παραγωγή δισεκατομμυρίων σε αξία. Αυτό το DNA μπορεί να κωδικοποιεί μόνο μία πρωτεΐνη που χρησιμοποιείται ως φαρμακευτικό προϊόν ή μπορεί να κωδικοποιεί μια ολόκληρη ενζυμική οδό που μπορεί να παράγει οποιοδήποτε μόριο που προέρχεται τώρα από ένα βαρέλι πετρελαίου. Το πρωτότυπο αυτό μονοπάτι θα απαιτήσει πολλά πειράματα, και επομένως πολλές διαφορετικές εκδόσεις γονιδίων και γενετικών οδών. Ωστόσο, μόλις αναγνωριστεί και ενσωματωθεί η τελική αλληλουχία σε έναν οργανισμό παραγωγής, αυτή η αλληλουχία θα αντιγραφεί καθώς ο οργανισμός μεγαλώνει και αναπαράγεται, τερματίζοντας την ανάγκη για συνθετικό DNA στην κατασκευή οποιουδήποτε δεδομένου προϊόντος. **Η βιομηχανική κλιμάκωση της σύνθεσης γονιδίων είναι εντελώς διαφορετική από αυτήν των ημιαγωγών.**

Καθότι επεξηγούνται οι βασικοί παράγοντες που καθορίζουν την τιμή, δεν μπορεί να μην γίνει αναφορά στην τιμή που λαμβάνει κάθε μεμονωμένο ζεύγος βάσεων. Το 2014, η εταιρεία Genescript ανέφερε ότι η τιμή των γονιδίων βασιζόταν σε ένα κόστος \$0,34 ανά ζεύγος βάσεων το οποίο με βάση και το τότε μέγεθος της αγοράς φαντάζει μεγάλο. Ο συγγραφέας αναφέρει ότι πιο λογικό κόστος ανά βάση θεωρείται τα **\$0,17 ανά ζεύγος βάσεων.**



**Γράφημα 6:** Απεικόνιση των υπηρεσιών γονιδιωματικής απευθείας στον καταναλωτή από τον Νοέμβριο του 2009. Τα τεστ απευθείας στους καταναλωτές οργανώνονται σε δύο διαστάσεις – αυτή του κόστους και εκείνη του εύρους κάλυψης. Οι τύποι των εξετάσεων περιλαμβάνουν αυτούς για μία ή μερικές συνθήκες (συγκεκριμένες παθήσεις ή χαρακτηριστικά) που κυμαίνονται από \$ 10 έως \$ 3.500, για κοινές ασθένειες που κυμαίνονται από 299 \$ έως 1.195 \$, καθώς και αλληλούχιση ολόκληρου του ανθρώπινου γονιδιώματος που κυμαίνεται από 48.000 έως 68.500 \$. Διεγραμμένες φαίνονται οι αρχικές τιμές τους και με βέλος οι νέες λαμβανόμενες χαμηλότερες τιμές (Swan M., 2010).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>

### ΣΚΟΠΟΣ, ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ, ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

#### 6.1 Διατύπωση ερευνητικού προβλήματος

Όπως έχει προαναφερθεί, η υιοθέτηση διαφόρων μορφών καινοτομίας εκτός του οριοθετημένου πλαισίου του παραδοσιακού μοντέλου της ιατρικής μόνο ως εύκολο εγχείρημα δεν θα χαρακτηριζόταν, ενώ οι διαφορετικοί τύποι καινοτομίας καθιστούν την υιοθέτηση αυτή ανεπιτυχή στο τομέα της υγείας. Εν μέσω όμως των δυσκολιών αυτών, ανέτειλε το κίνημα των γενετικών εξετάσεων που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές τροποποιώντας το έως πρότινος καθορισμένο πλαίσιο, παρακάμπτοντας βασικές αρχές που θεμελιώνουν το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Αρκετοί ήταν οι πολέμοι από τους οποίους το εγχείρημα αυτό χαρακτηρίστηκε τόσο ως ριψοκίνδυνο, θέτοντας σε κίνδυνο την υγεία των καταναλωτών και εν δυνάμει ασθενών, καθώς και μη αναγκαίο τόσο λόγω του ότι η αναλυτική, κλινική εγκυρότητα και η κλινική χρησιμότητα δεν έχουν αποδειχθεί για το σύνολο των εξετάσεων, όσο και για το γεγονός δημιουργίας περιττού κόστους μέσω επιπρόσθετων διαγνωστικών εξετάσεων και μέσω αντικτύπου και παραπομπών των τεστ dtc επί των υπηρεσιών κλινικής γενετικής. Στην αντίπερα όχθη, υπήρξαν οι καταναλωτές που ενστερνίστηκαν το κύμα και την αλλαγή αυτή και την υποστήριξαν μέσω υποβολής τους στις συγκεκριμένες εξετάσεις προσβλέποντας στην αποκόμιση οφελών για την υγεία τους και όχι μόνο. Η υποβολή των καταναλωτών σε αυτά ιεράρχησε τις εξετάσεις με βάση τη ζήτηση. Με τους παράγοντες αναζήτησης και τα κίνητρα ώθησης και υποβολής των καταναλωτών σε αυτού του είδους τα τεστ να είναι γνωστά, λίγη έρευνα έχει διεξαχθεί περί της ικανοποίησης τους από αυτού του είδους την παρεχόμενη υπηρεσία. Η μη χαρτογραφημένη περιοχή της ικανοποίησης των χρηστών δημιουργεί κενά ικανά να εντείνουν την ανησυχία και να αμβλύνουν την διάσταση των απόψεων, ενώ οποιαδήποτε θετική κριτική να αντιμετωπίζεται με δυσπιστία και κακεντρέχεια γεγονός που δεν βοηθά στην πρόοδο και καινοτομία (λ.χ. πλήθος αρνητικών κριτικών και μη ικανοποιημένων καταναλωτών μπορεί να συνδράμει στην δημιουργία βημάτων προς βελτιστοποίηση των παρεχόμενων υπηρεσιών ή συρρίκνωση του κλάδου που θα βασίζεται σε πραγματικά δεδομένα, ενώ θετικές κριτικές και αυξημένη ικανοποίηση

πιθανότητα να βοηθήσουν στην αλλαγή της οπτικής των μη υποστηρικτών τους και στην εφαρμογή των αποδεδειγμένα κλινικά έγκυρων τεστ στην καθημερινή κλινική πράξη). Συνεπώς, το ερευνητικό πρόβλημα έγκειται στον ελάχιστο αριθμό ερευνών και παραπομπών που έχουν διεξαχθεί για αυτήν την πλευρά, δηλαδή την πλευρά των παραγόντων που αν και εφόσον επηρεάζουν την ικανοποίηση των χρηστών, τον τρόπο με τον οποίο συνδέονται και επηρεάζουν αυτήν και πιο συγκεκριμένα ανά κατηγορία παρεχόμενων τεστ προκειμένου να είναι τα συμπεράσματα που θα εξαχθούν πιο στοχευμένα προς αποφυγή εσφαλμένων γενικεύσεων.

## 6.2 Σκοπός της μελέτης

Εν μέσω του αρκετά μεταβαλλόμενου τοπίου των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές και του ενθαρρυντικού μεγέθους της αγοράς, σύμφωνα με τις προβλέψεις (το 2019, το μέγεθος της αγοράς των direct to consumer εξετάσεων ξεπέρασε το φράγμα του 1δισ δολαρίων με τις προβλέψεις για το διάστημα μεταξύ 2020 και 2028 μόνο ευοίωνες να είναι με μια αναμενόμενη αύξηση 12,8 τοις εκατό του σύνθετου ετήσιου ρυθμού ανάπτυξης- CARG), πλήθος μελετών έχουν διεξαχθεί από την επιστημονική κοινότητα που αφορούν διάφορες πτυχές των εξετάσεων αυτών. Η παρούσα ερευνητική εργασία έχει ως σκοπό τη διερεύνηση των κυριότερων παραγόντων που επιδρούν στην ικανοποίηση των χρηστών αυτών των εξετάσεων και την ανάπτυξη μαθηματικών σχέσεων μέσω των οποίων συνδέονται οι μεταβλητές αυτές, προς την εξαγωγή ασφαλών και αντικειμενικότερων συμπερασμάτων τα οποία θα αποτελέσουν την βάση για περαιτέρω προβληματισμό και διατύπωση μελλοντικών προτάσεων. Για την επίτευξη του προαναφερθέντος η μελέτη θα εστιάσει αρχικά στους θεωρητικούς στόχους. Οι **θεωρητικοί στόχοι** δεν είναι άλλοι από την πληρέστερη διαφώτιση των παρακάτω πλευρών:

- i. Η παρουσίαση των διαφορετικών τύπων καινοτομιών εκτός του οριοθετημένου πλαισίου της παραδοσιακής ιατρικής στις οποίες υπεισέρχονται οι εξετάσεις, η θεωρητική μελέτη και ανάλυση των εννοιών της αναλυτικής εγκυρότητας, κλινικής εγκυρότητας και κλινικής χρησιμότητας καθώς και η ανάδειξη της διαφοράς που υπάρχει μεταξύ γενετικών εξετάσεων με τις γενετικές εξετάσεις που προσφέρονται

απευθείας στον καταναλωτή αναδεικνύοντας και τον αντίκτυπο της μιας μορφής επί της άλλης.

- ii. Η ανάλυση της έννοιας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ,των διαδικασιών της ειδοποίησης προς της αγοράς 510(k), της έγκρισης προ της αγοράς PMA και του αιτήματος ταξινόμησης DeNovo καθώς και η ιστορική αναδρομή με έμφαση στα σημαντικότερα σημεία από την πρώτη εμφάνισή τους έως σήμερα.
- iii. Η εκτενής παρουσίαση του ρυθμιστικού πλαισίου και των κανονισμών τόσο στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης όσο και των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής.
- iv. Η ανάλυση των βασικότερων τρόπων πλαισίωσης μέσω τεχνικών marketing των υπηρεσιών dtc από τις εταιρείες προμήθειας και εμπορίας τους, ο ορισμός της έννοιας του επιχειρηματικού μοντέλου και τα βασικότερα επιχειρηματικά μοντέλα μέσω των οποίων οι εταιρείες αυτές αναπτύσσουν τους κύκλους εργασιών τους, ο τρόπος μέσω των οποίων προκύπτουν τα κέρδη καθώς και τα βασικά σημεία σύγκλισης και απόκλισης των πρακτικών μεταξύ των κυρίαρχων παικτών της αγοράς αυτής. Παράλληλα, αναλύονται το μέγεθος της αγοράς και οι μελλοντικές προβλέψεις επ' αυτού.
- v. Η παρουσίαση της κατάταξης των εξετάσεων με βάση τη ζήτησή τους, τα σημαντικότερα κίνητρα ώθησης των χρηστών ώστε να υποβληθούν σε αυτές, η επεξήγηση της προγνωστικής ικανότητας τους με βάση το αν οι ασθένειες και τα χαρακτηριστικά που μελετώνται είναι μονογονιδιακά ή πολυπαραγοντικά και της αξίας τους ενώ τέλος αναδεικνύονται και μερικοί εν των βασικών παραγόντων διαμόρφωσης της τιμής τους.

Εφόσον διατυπώθηκαν οι θεωρητικοί στόχοι της μελέτης, σκόπιμο είναι να παρουσιαστεί κατωτέρω και ο **ερευνητικός στόχος** που οδήγησε στην διεξαγωγή της.

- i. Η διερεύνηση των βασικών παραγόντων που επιδρούν και επηρεάζουν την ικανοποίηση των χρηστών, οι οποίοι έχουν καταφύγει αρχικά στην αναζήτηση και παραγγελία τέτοιων εξετάσεων χωρίς να αποτελεί αναγκαιότητα για αυτή την ικανοποίηση μέσω βαθμολογιών που δίνουν η υποβολή τους σε αυτές.
- ii. Η ανάπτυξη των κατάλληλων μαθηματικών σχέσεων για τις κυριότερες κατηγορίες γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές (εκείνες με το μεγαλύτερο όγκο εξετάσεων) που αναδεικνύουν τη σχέση των ανεξάρτητων μεταβλητών με την

εξαρτημένη μεταβλητή και τον τρόπο με τον οποίο επιδρά η κάθε μια ξεχωριστά επί της εξαρτημένης.

- iii. Η αναφορά στην ύπαρξη και σε άλλων παραγόντων πέραν των βασικών με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης.

Με όλα τα ανωτέρω, επιδιώκεται η όσο το δυνατόν πληρέστερη κάλυψη της οπτικής αυτής η οποία θα συντελέσει όπως έγινε λόγος και παραπάνω στην αντικειμενικότερη και ορθότερη εξαγωγή συμπερασμάτων η οποία θα αποτελέσει υπόβαθρο για περαιτέρω έρευνα και συζήτηση.

### **6.3 Διατύπωση ερευνητικών υποθέσεων**

Στην παρούσα ενότητα συνοψίζονται οι ερευνητικές υποθέσεις, όπως προέκυψαν από τη θεωρητική προσέγγιση, του υπό διερεύνηση προβλήματος, και αντιστοιχίζονται με τους ερευνητικούς στόχους της μελέτης.

#### **Ερευνητική Υπόθεση 1<sup>η</sup> :**

Οι εταιρείες οι οποίες παρέχουν τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές είναι περισσότερες από εκείνες που παρέχουν γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές που αφορούν την υγεία, με βάση την ζήτηση αυτών που αναδείχθηκε στο κεφάλαιο 5 και πιο συγκεκριμένα στην ενότητα 5.1.

#### **Ερευνητική Υπόθεση 2<sup>η</sup> :**

Εξαιτίας των πέντε βημάτων των υπηρεσιών των εταιρειών παροχής γενετικών εξετάσεων, οι οποίες λειτουργούν ως σαν διαμεσολαβητές (μοντέλα αγοράς δύο όψεων) προς την δημιουργία βίο-τραπεζών (ανάλυση στην ενότητα 4.2.4), η πλειονότητα αυτών απαιτούν την λήψη βιολογικού δείγματος ούτως ώστε να αποσταλεί στα εργαστήρια με τα κατάλληλα διαπιστευτήρια προς μελέτη και ανάλυση.

#### **Ερευνητική Υπόθεση 3<sup>η</sup> :**

Λόγω της προόδου της τεχνολογίας και της καινοτομίας, όροι με τους οποίους είναι συνυφασμένες οι εξετάσεις αυτές αναμένεται να παρέχονται εφαρμογές τόσο για τους

ηλεκτρονικούς υπολογιστές όσο και για τα κινητά τηλέφωνα από την πλειονότητα των εταιρειών προς αντιστοιχία με τις εξετάσεις αυτές.

#### **Ερευνητική Υπόθεση 4<sup>η</sup> :**

Η τιμή που λαμβάνουν οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές σε νομισματικές μονάδες λιρών ακολουθεί κανονική κατανομή σαν συνεχής μεταβλητή χωρίς την ύπαρξη ακραίων τιμών παρά την διαφορά στον αριθμό των γονιδίων υπό ανάλυση και των παρεχόμενων υπηρεσιών που τις συνοδεύουν.

#### **Ερευνητική Υπόθεση 5<sup>η</sup> :**

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές συσχετίζονται αρκετά μεταξύ τους οδηγώντας στο φαινόμενο της πολυγραμμικότητας, ενώ οι αποδόσεις δεν είναι ανάλογες με αποτέλεσμα η τιμή και η έδρα των εργαστηρίων της εκάστοτε εταιρείας να συμβάλλει σε μεγαλύτερο βαθμό από τις υπόλοιπες ανεξάρτητες στην εξαρτημένη μεταβλητή μη επιτρέποντας έτσι την χρήση του μοντέλου της τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης (ordinal regression analysis) για την ανάλυση των δεδομένων του dataset.

### **6.4 Μεθοδολογία της έρευνας - Αποτελέσματα της έρευνας**

Κατόπιν διατύπωσης του ερευνητικού προβλήματος, του σκοπού της παρούσας μελέτης και των ερευνητικών υποθέσεων, αντιστοιχίζοντάς τους με τους ερευνητικούς στόχους της, ακολουθεί η αναδίπλωση και παρουσίαση τόσο της ακολουθούμενης μεθοδολογίας της έρευνας στην παρούσα ερευνητική εργασία όσο και η παρουσίαση των αποτελεσμάτων αυτής. Κατά τη διατύπωση του σκοπού της μελέτης, αναλύθηκαν και διαχωρίστηκαν οι θεωρητικοί στόχοι από τους ερευνητικούς στόχους. Για την επίτευξη των θεωρητικών στόχων και τη διαφώτιση του συνόλου των πλευρών που αναλύθηκαν ανωτέρω και αφορούν τα γενετικά τεστ απευθείας στους καταναλωτές, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση/αναδίφηση των βιβλιογραφικών πηγών που αναφέρονται στο αντίστοιχο κομμάτι της βιβλιογραφίας προκειμένου να παρουσιαστούν στα αντίστοιχα κεφάλαια όλα τα χαρακτηριστικά και το πλαίσιο γύρω από τις εξετάσεις αυτές.



Υπάρχουν δύο είδη έρευνας: η *ποιοτική και η ποσοτική έρευνα*. Η *ποιοτική έρευνα* αποτελεί την καταλληλότερη μέθοδο προκειμένου να απαντηθούν ερωτήματα σχετιζόμενα με το πώς και το γιατί των φαινομένων. Η ποιοτική προσέγγιση αποτελεί μια κατά βάση διερευνητική (exploratory) μέθοδο. Στοχεύει περισσότερο στην ανάδυση νέων τυποποιήσεων και θεωρητικών μοντέλων παρά στην επαλήθευση υποθέσεων ή στη γενίκευση σε ένα μεγαλύτερο πληθυσμό. Βασικότερο πλεονέκτημα αυτής είναι η ευελιξία η οποία χαρακτηρίζει την ερευνητική διαδικασία (<https://www.ucy.ac.cy/pakepe/el/research-services/research-kind>). Από την άλλη πλευρά, η *ποσοτική έρευνα* είναι μια ερευνητική στρατηγική που εστιάζει στην ποσοτικοποίηση της συλλογής και ανάλυσης δεδομένων (Bryman, A., 2012). Ο στόχος της ποσοτικής έρευνας είναι να αναπτυχθούν και να χρησιμοποιηθούν μαθηματικά μοντέλα, θεωρίες και υποθέσεις που σχετίζονται με φαινόμενα. Τα ποσοτικά δεδομένα μπορεί να είναι σε οποιαδήποτε αριθμητική μορφή, ενώ κατά την ανάλυσή τους ο ερευνητής χρησιμοποιεί στατιστικές μεθόδους και ευελπιστεί ότι οι αριθμοί θα αποδώσουν ένα αποτέλεσμα αμερόληπτο ικανό να γενικευτεί σε κάποιο μεγαλύτερο πληθυσμό ([https://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative\\_research](https://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative_research)).

Στην παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε ποσοτική κι όχι ποιοτική έρευνα. Τα δεδομένα δεν προήλθαν από την κατασκευή ερωτηματολογίου ή δεν αποτέλεσαν παρατηρήσεις σε πείραμα σε εργαστηριακό περιβάλλον. **Τα δεδομένα προήλθαν από το portal <https://dnatestingchoice.com>** ένα portal ειδήσεων και κριτικών για τα τεστ που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές, που εξετάζει οτιδήποτε νέο στην γενετική έρευνα σε ολόκληρο τον κόσμο. Αποτελεί ένα σημαντικό υπόβαθρο μέσω των παρεχόμενων πληροφοριών, επί του οποίου εκτυλίσσονται συζητήσεις για τις αλλαγές που μπορεί να επέλθουν εξαιτίας αυτών των τεστ (συζητήσεις περί ηθικών, κοινωνικών και νομικών ζητημάτων με τα οποία μπορεί να έρθει αντιμέτωπη η αγορά αυτή τα προσεχή έτη).

Στην συνέχεια καταχωρήθηκαν στο πρόγραμμα **IBM SPSS Statistics version 20** όπου έγιναν και απαιτούμενες τροποποιήσεις στις μεταβλητές προκειμένου από *String μεταβλητές* να αναγνωρίζονται ως *Numeric* για να είναι εφικτή η περαιτέρω επεξεργασία τους. Οι μεταβλητές ήταν οι εξής κατά σειρά:

- Type\_dtc:** Πρόκειται για τη στήλη όπου απεικονίζονται οι κατηγορίες των γενετικών εξετάσεων που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές. Η μετονομασία είναι η εξής: όπου

1= HealthTesting, 2 = Ancestry DNA Testing, 3 = Absent Parent Testing, 4 = Aunt or Uncle Testing, 5 = Baby Gender Testing, 6 = Cousin Testing, 7 = DNA Marketplaces, 8 = DNA Sequencing, 9 = DNA Storage, 10 = Discreet Paternity Testing, 11 = DNA Art, 12 = Genetic Dating, 13 = DNA Profiling, 14 = Grandparent Testing, 15 = Immigration DNA Testing, 16 = Infidelity Testing, 17 = Maternity Testing, 18 = Microbiome Testing, 19=Opportunities, 20 = Paternity Testing, 21 = Personality Testing, 22 = Pet DNA Testing, 23 = Prenatal Paternity Testing, 24 = Sibling Testing, 25 = Skin DNA Testing, 26=Trait Testing, 27 = Twin Testing.
- Brand:** Πρόκειται για την επωνυμία της εταιρείας που παρέχει το εκάστοτε τεστ dtc.
- Biological\_Sample:** Πρόκειται για την μεταβλητή η οποία απαντά στο ερώτημα αν απαιτείται η λήψη ή όχι βιολογικού δείγματος για να πραγματοποιηθεί η εν λόγω εξέταση όπου με 0: Όχι και με 1: Ναι
- Results\_in:** Πρόκειται για την μεταβλητή εκείνη η οποία ποσοτικοποιεί το χρόνο που απαιτείται για να αποσταλούν στον τελικό χρήστη τα αποτελέσματα. Η μετονομασία είναι η εξής: 1 = Άμεσα, 2 = Επόμενη ημέρα, 3 = Αδιευκρίνιστο, 4 = 2 Ημέρες, 5 = 3 ημέρες, 6 = 4 ημέρες, 7 = 5 ημέρες, 8 = 1 Εβδομάδα, 9 = 2 Εβδομάδες, 10 = 3 Εβδομάδες, 11 = 4 Εβδομάδες, 12 = 6 Εβδομάδες, 13 = 8 Εβδομάδες, 14 = 10 Εβδομάδες.
- Lab\_Location:** Μεταβλητή που αναφέρεται στο που βρίσκεται η έδρα του εκάστοτε εργαστηρίου που παρέχει το τεστ. Εδώ όπου: 1 = Ακατέργαστα δεδομένα, 2 = Η.Π.Α., 3 = Ηνωμένο Βασίλειο, 4 = Ολλανδία, 5 = Σλοβενία, 6 = Ισραήλ, 7 = Ινδία, 8 = Καναδάς, 9 = Ισπανία, 10 = Δανία, 11 = Αυστραλία, 12 = Σιγκαπούρη, 13 = Ιρλανδία, 14 = Ελβετία, 15 = Γερμανία, 16 = Γαλλία, 17 = Ιταλία, 18 = Βέλγιο, 19 = Φινλανδία, 20 = Σουηδία.
- Mobile app:** Είναι εκείνη η μεταβλητή η οποία παρουσιάζει το αν παρέχεται εφαρμογή στο κινητό από την εταιρεία παροχής του τεστ όπου 0: Όχι και με 1: Ναι.
- Web\_App:** Είναι εκείνη η μεταβλητή η οποία παρουσιάζει το αν παρέχεται εφαρμογή στον υπολογιστή από την εταιρεία παροχής του τεστ όπου 0: Όχι και με 1: Ναι.
- Price :** Πρόκειται για την τιμή της εκάστοτε εξέτασης (σε λίρες).

- **Rating:** Βαθμολογία που δίνεται από τον εκάστοτε χρήστη σε αστέρια. Λαμβάνει τιμές από το 5.0 έως το 1.0 με βήμα - απόσταση από την προηγούμενη στην επόμενη βαθμολόγηση μισής μονάδος (λ.χ. 3.0, 3.5 και 4.0).
- **Number\_of\_reviews:** Πρόκειται για το πλήθος των σχολίων που έχουν πραγματοποιηθεί από τους χρήστες (εδώ επισημαίνεται ότι οι σχολιασμοί αυτοί αφορούν εκείνους τους καταναλωτές που είτε απλά παρήγγειλαν το τεστ και έμειναν ικανοποιημένοι από την εξυπηρέτηση ή άλλους παράγοντες της διαδικασίας, είτε από εκείνους οι οποίοι υποβλήθηκαν τελικά στα τεστ και οι παράγοντες οι οποίοι καθόρισαν την τελική τους βαθμολογία αφορούν το προαναφερθέν, όπως λ.χ. πόσο γρήγορα έφτασαν σε αυτούς τα αποτελέσματα ώστε σε δεύτερο χρόνο να τα χρησιμοποιήσουν και να τα προωθήσουν προς επαγγελματίες υγείας ή και όχι εάν η δοκιμή διεξήχθη απλά και μόνο για ψυχαγωγικούς σκοπούς).

#### 6.4.1 Είδη Δεδομένων

Στην συνέχεια, για λόγους που εξυπηρετούν την μελέτη, δηλαδή προκειμένου να γίνουν κατανοητοί οι στατιστικοί έλεγχοι που θα επακολουθήσουν, παρουσιάζονται τα είδη των δεδομένων. Αρχικώς, η μελέτη περιλαμβάνει ονομαστικά δεδομένα η αλλιώς nominal data, όπου πρόκειται για την συνηθέστερη και πιο απλή μορφή δεδομένων. Προκειμένου τα δεδομένα αυτά να είναι επιστημονικώς χρήσιμα, απαιτείται: α) το πλάτος της κάθε τάξης να είναι σαφώς προσδιορισμένο, δηλαδή να μην έχουν κοινά στοιχεία μεταξύ τους, ώστε ένα στοιχείο να ανήκει σε μία τάξη μόνο και όχι σε περισσότερες από μια, ενώ β) η κατανομή των τάξεων να εξαντλεί την περιοχή όπου αναλύεται. Τα δεδομένα ονομαστικής κλίμακας συχνά συναντώνται και με τον όρο κατηγορικά δεδομένα (*categorical data*). Ταυτόχρονα υπάρχουν εκείνα τα δεδομένα ονομαστικής κλίμακας που μπορούν να λάβουν μία από δύο συγκεκριμένες τιμές, όπως λ.χ. στην παρούσα μελέτη το Ναι ή το Όχι για το αν το εκάστοτε τεστ dtc απαιτεί λήψη βιολογικού δείγματος για την διεξαγωγή του. Στην περίπτωση αυτή τα δεδομένα ονομάζονται δυαδικά ή διχοτόμα (binary, dichotomous) (Γαλάνης Π., 2009).

Εκτός των ονομαστικών δεδομένων υπάρχουν και τα διατάξιμα δεδομένα (ordinal data). Ως διατάξιμα χαρακτηρίζονται εκείνα τα δεδομένα για τα οποία η σειρά ή η διάταξη είναι καθοριστικής σημασίας (Γαλάνης Π., 2009). Τα δεδομένα εκείνα που

λαμβάνουν μεγαλύτερη αριθμητική τιμή σημαίνει ότι αντιπροσωπεύουν την παρουσία ενός υπό μελέτη χαρακτηριστικού σε μεγαλύτερο βαθμό, ενώ αντίστοιχα συμβαίνει για εκείνα που λαμβάνουν μικρότερες τιμές. Σε αυτό το σημείο είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι πρόκειται για μια λογική διάταξη των κατηγοριών, ωστόσο η διαφορά που υπάρχει μεταξύ αυτών δεν είναι εφικτό να ποσοτικοποιηθεί, δηλαδή να καθοριστεί για παράδειγμα αν η διαφορά μεταξύ των χρηστών που θέτουν σαν βαθμολόγηση *raking* ένα «αστέρι» ή ενάμιση (μισό «αστέρι») είναι ίδια με αυτούς που βαθμολογούν με δύο ή δύομιση αστέρια (πάλι μισό αστέρι όπου δεν είναι γνωστό αν ισοδυναμεί με το επιπρόσθετο μισό αστέρι από την μετάβαση από μία μονάδα σε μιάμιση στο *rating*).

Ανωτέρω αναλύθηκαν οι μεταβλητές και κατά συνέπεια τα δεδομένα που με βάση τα μαθηματικά χαρακτηριστικά τους ανήκουν στα ποιοτικά δεδομένα - ποιοτικές μεταβλητές. Πλην αυτών, υπάρχουν και οι ποσοτικές μεταβλητές που σκόπιμο είναι να αναλυθούν. Τα δεδομένα εκείνα που μπορούν να λάβουν όλες τις τιμές από το μηδέν έως το ένα ονομάζονται συνεχή δεδομένα (scale data). Μάλιστα η παρουσία τους συχνά διευκολύνει μια στατιστική ανάλυση. Παρακάτω παρουσιάζεται αναλυτικά το είδος της κάθε μίας μεταβλητής της εν λόγω μελέτης:

- **Type\_dtc:** Χαρακτηρίζεται ως ποιοτική μεταβλητή, μη διατάξιμη, ονομαστική (nominal data).
- **Biological\_Sample:** Χαρακτηρίζεται ως ποιοτική μεταβλητή, μη διατάξιμη, ονομαστική (nominal data).
- **Results\_in:** Χαρακτηρίζεται ως ποιοτική μεταβλητή, μη διατάξιμη, ονομαστική (nominal data).
- **Lab\_Location:** Χαρακτηρίζεται ως ποιοτική μεταβλητή, μη διατάξιμη, ονομαστική (nominal data).
- **Mobile app:** Χαρακτηρίζεται ως ποιοτική μεταβλητή, μη διατάξιμη η οποία μπορεί να λάβει τιμές 0 και 1 δηλαδή Όχι ή Ναι. Ανήκει στις διχοτόμες μεταβλητές (binary, dichotomous data).
- **Web\_App:** Χαρακτηρίζεται ως ποιοτική μεταβλητή, μη διατάξιμη η οποία μπορεί να λάβει τιμές 0 και 1 δηλαδή Όχι ή Ναι. Ανήκει στις διχοτόμες μεταβλητές (binary, dichotomous data).
- **Price:** Πρόκειται για ποσοτική συνεχή μεταβλητή (scale data).
- **Rating:** Πρόκειται για ποιοτική μεταβλητή, διατάξιμη (ordinal data).

## 6.4.2 Περιγραφική στατιστική

Βασικό αντικείμενο της **περιγραφικής στατιστικής** (descriptive statistics) αποτελεί η συνοπτική και αποτελεσματική παρουσίαση των δεδομένων μιας στατιστικής έρευνας. Αποτελεί το δεύτερο στόχο του συνόλου των αρχών και μεθοδολογιών της επιστήμης της στατιστικής όπου κατά σειρά είναι:

- ✓ Ο σχεδιασμός της διαδικασίας συλλογής δεδομένων που αποτελεί τον πρώτο στόχο της επιστήμης της στατιστικής και ονομάζεται σχεδιασμός πειραμάτων (experimental design).
- ✓ Η συνοπτική και αποτελεσματική παρουσίαση των δεδομένων μιας στατιστικής έρευνας που αποτελεί τον δεύτερο στόχο και ονομάζεται περιγραφική στατιστική (descriptive statistics).
- ✓ Η ανάλυση και εξαγωγή αντίστοιχων συμπερασμάτων που αποτελεί τον τρίτο και τελευταίο στόχο και ονομάζεται επαγωγική στατιστική ή στατιστική συμπερασματολογία (inferential statistics).

Ταυτόχρονα η περιγραφική στατιστική περιλαμβάνει τα **μέτρα θέσης και τα μέτρα διασποράς** τα οποία είναι α) **μέτρα θέσης**: μέση τιμή ή αριθμητικός μέσος, σταθμικός μέσος, διάμεσος και επικρατούσα τιμή, και β) **τα μέτρα διασποράς**: Εύρος R, Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος Q, Διακύμανση  $s^2$ , Τυπική απόκλιση  $s$  και τον συντελεστή μεταβλητότητας CV (ως μέτρο σχετικής διασποράς) (Γαλάνης Π., 2009). Πιο αναλυτικά:

**Συχνότητα** ( $f$ ): ο φυσικός αριθμός που δείχνει πόσες φορές εμφανίζεται η τιμή  $x_i$  της εξεταζόμενης μεταβλητής  $X$  στο σύνολο των παρατηρήσεων.

### Μέτρα θέσης:

**1.Μέση τιμή** (Mean): ορίζεται ως το άθροισμα των παρατηρήσεων δια του πλήθους αυτών. Απεικονίζεται η μαθηματική σχέση για τον υπολογισμό αυτής.

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k (n_i x_i) = \frac{1}{n} (n_1 x_1 + \dots + n_k x_k)$$

**2. Διάμεσος (Median):** διάμεσος ( $\delta$ ) ενός δείγματος  $n$  παρατηρήσεων οι οποίες έχουν διαταχθεί σε αύξουσα σειρά, ορίζεται ως:

- η μεσαία παρατήρηση όταν το  $n$  είναι περιττός αριθμός, ή
- ως ο μέσος όρος των δυο μεσαίων παρατηρήσεων, όταν το  $n$  είναι ακέραιος αριθμός.

**3. Επικρατούσα τιμή (Mode):** επικρατούσα τιμή ( $E$ ) ορίζεται ως η παρατήρηση ή οι παρατηρήσεις με τη μεγαλύτερη συχνότητα.

**Μέτρα διασποράς** (δίνουν το βαθμό συγκέντρωσης των τιμών γύρω από έναν αριθμό. Είναι πάντα θετικοί αριθμοί και παίρνουν τιμή 0 μόνο αν όλες οι τιμές συμπίπτουν):

**1. Εύρος (Range):**  $R = X_{\max} - X_{\min}$

**2. Διακύμανση (Variance):** δηλώνει πόσο συγκεντρωμένες γύρω από τη μέση τιμή είναι οι τιμές της τυχαίας μεταβλητής. Δίνεται από τον τύπο:

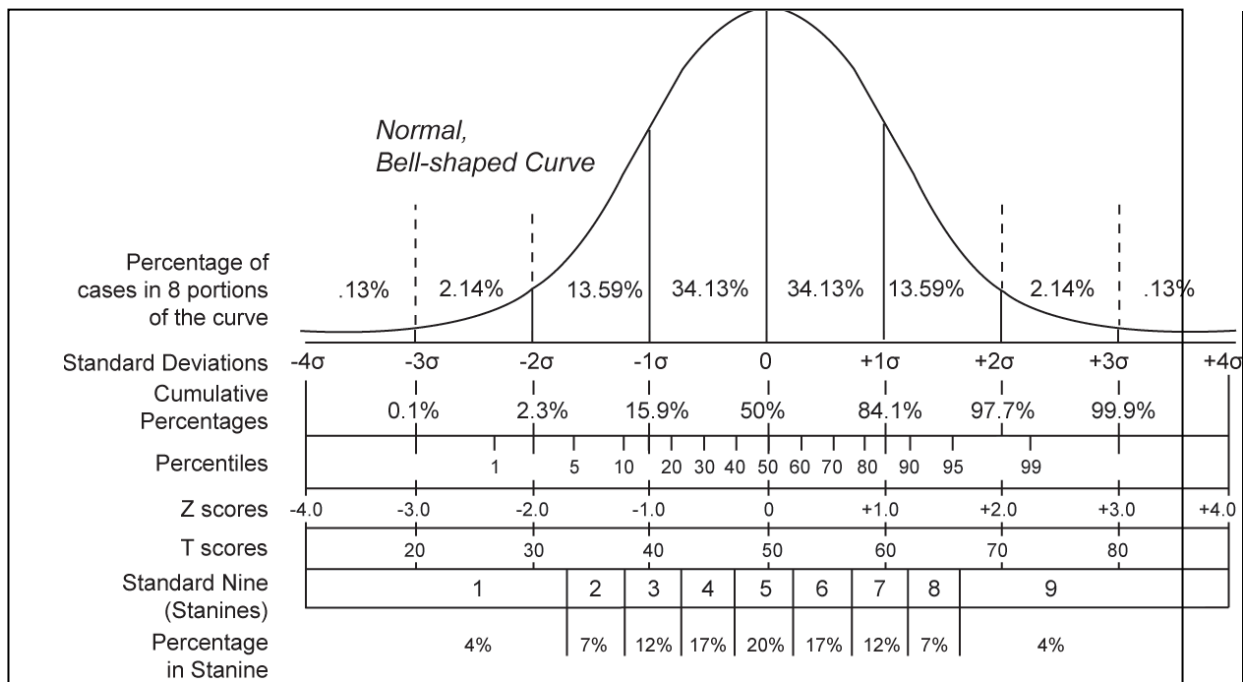
$$\text{Var}(X) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \mu)^2.$$

**3. Τυπική Απόκλιση (Standard deviation):** είναι η τετραγωνική ρίζα της διακύμανσης και εκφράζεται στις τιμές του δείγματος. Δίνεται από τον τύπο:

$$\text{SD} = \sqrt{\frac{\sum |x - \bar{x}|^2}{n}}$$

Η βάση δεδομένων η οποία δημιουργήθηκε με άντληση αυτών από το portal <https://dnatestingchoice.com> περιελάμβανε 479 παρατηρήσεις συνολικά. Προκειμένου να διεξαχθεί η έρευνα καθορίστηκε εκ των προτέρων το **επίπεδο σημαντικότητας**, καθώς αποτελεί θέμα ορθής επιστημονικής μεθόδου - πρακτικής, ένα επίπεδο σημαντικότητας να επιλέγεται πριν την συλλογή δεδομένων. Συνήθως βρίσκεται στο 0,05 (ή 5%). Όσον αφορά την στατιστική ανάλυση, στατιστική σημαντικότητα (ή ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα) επιτυγχάνεται όταν το  $p$ -value είναι μικρότερο από το επίπεδο σημαντικότητας και συνεπώς ισχύει η ανισότητα  $p\text{-value} < \alpha$  (επιπέδου σημαντικότητας). Αυτό έχει επιλεγεί και στην παρούσα

ερευνητική εργασία. Κατά την προσπάθεια εκτίμησης της πραγματικής τιμής του μέσου όρου, χρησιμοποιείται ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα και στη συνέχεια κατασκευάζεται ένα **95% διάστημα εμπιστοσύνης** (*confidence interval*) που είναι στην ουσία 2 τυπικά σφάλματα αριστερά και δεξιά της τιμής του μέσου που υπολογίστηκε για το δείγμα. Εάν η δειγματοληψία επαναληφθεί  $n$  φορές θα εκτιμηθούν  $n$  διαφορετικοί μέσοι και συνεπώς  $n$  διαφορετικά διαστήματα εμπιστοσύνης πολλά εξ αυτών αλληλεπικαλυπτόμενα. Στόχος είναι, στο 95% των  $n$  περιπτώσεων τα διαστήματα εμπιστοσύνης που έχουν υπολογισθεί να έχουν περικλείσει, την τιμή του πραγματικού μέσου (Χαλικιάς Μ., 2015). Το επιθυμητό επίπεδο εμπιστοσύνης ορίζεται από τον ερευνητή (δεν καθορίζεται από τα δεδομένα), ενώ αποτελεί το συμπλήρωμα των αντίστοιχων επιπέδων σημαντικότητας, δηλαδή ένα 95% διάστημα εμπιστοσύνης αντικατοπτρίζει ένα επίπεδο σημαντικότητας 0,05. Όσο πιο ψηλά τα είναι τα επίπεδα διακύμανσης τόσο αποδίδουν μεγαλύτερα διαστήματα εμπιστοσύνης, και ως εκ τούτου λιγότερο ακριβείς εκτιμήσεις της παραμέτρου ([https://el.wikipedia.org/wiki/Διάστημα\\_εμπιστοσύνης](https://el.wikipedia.org/wiki/Διάστημα_εμπιστοσύνης)). Τέλος, μεταξύ των παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν το μέγεθος του διαστήματος εμπιστοσύνης συμπεριλαμβάνονται το μέγεθος του δείγματος, το επίπεδο εμπιστοσύνης, και η πληθυσμιακή διακύμανση.



**Γράφημα 7:** Γραφική αναπαράσταση της ανάλυσης του διαστήματος εμπιστοσύνης και σχέση των διαστημάτων εμπιστοσύνης με τις βαθμολογίες z και t (Κανονική Κατανομή - Normal Bell-shaped Curve)

Το μέτρο της συχνότητας υφίσταται και έχει νόημα ο υπολογισμός του για τις κατηγορικές μεταβλητές. Δεν έχει νόημα ο υπολογισμός της για τις συνεχείς μεταβλητές. Όπως αναλύθηκε ο τύπος των dnc τεστ, ο χρόνος που απαιτείται για να παραλάβει ο χρήστης τα αποτελέσματα, η χώρα στην οποία βρίσκεται η έδρα της εκάστοτε εταιρείας παροχής τέτοιων εξετάσεων είναι κατηγορικές μεταβλητές, ενώ το αν απαιτείται η λήψη βιολογικού δείγματος από το χρήστη, το αν η εκάστοτε εταιρεία έχει εφαρμογή για κινητό και υπολογιστή είναι διχοτόμες μεταβλητές με τα αντίστοιχα δεδομένα τους δυαδικά. Παρακάτω ακολουθούν διαγραμματικές απεικονίσεις των δεδομένων όπως διαγράμματα πίτας (Pie chart) και ραβδογράμματα συχνοτήτων.

Για την μεταβλητή της τιμής η οποία είναι μια συνεχής μεταβλητή έχει νόημα ο υπολογισμός και η παρουσίαση των μέτρων θέσης όπως η μέση τιμή, η διάμεσος και η επικρατούσα τιμή και των μέτρων διασποράς όπως το εύρος, η διακύμανση και η τυπική απόκλιση. Διαγραμματικά μπορούν να απεικονιστούν μέσω των ιστογραμμάτων (Histogram) καθώς και των θηκογραμμάτων (box plot).

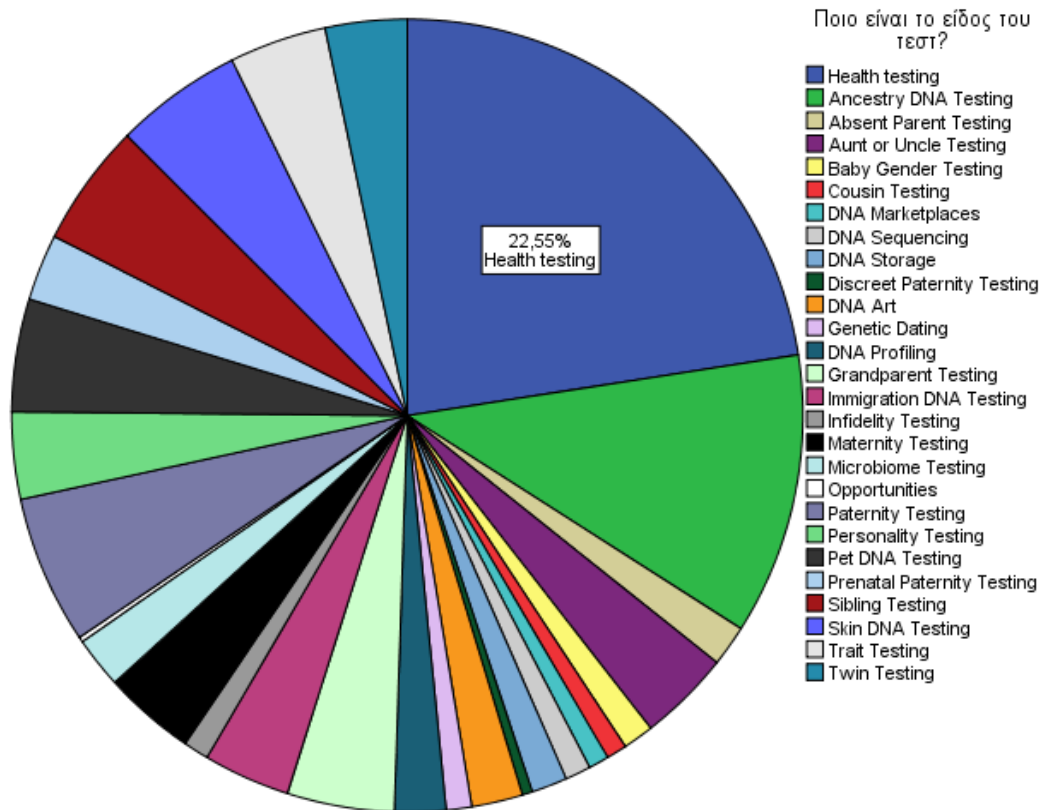


**Πίνακας 6:** Παρουσίαση των διαφορετικών ειδών των τεστ που παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές με τις αντίστοιχες συχνότητες και αθροιστικές συχνότητες ανά κατηγορία.

**Ποιο είναι το είδος του τεστ?**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
<b>Health testing</b>	<b>108</b>	<b>22,5</b>	<b>22,5</b>	<b>22,5</b>
<b>Ancestry DNA Testing</b>	<b>55</b>	<b>11,4</b>	<b>11,5</b>	<b>34,0</b>
Absent Parent Testing	8	1,7	1,7	35,7
Aunt or Uncle Testing	18	3,7	3,8	39,5
Baby Gender Testing	6	1,2	1,3	40,7
Cousin Testing	4	,8	,8	41,5
DNA Marketplaces	4	,8	,8	42,4
DNA Sequencing	5	1,0	1,0	43,4
DNA Storage	7	1,5	1,5	44,9
Discreet Paternity Testing	2	,4	,4	45,3
<b>Valid</b>				
DNA Art	10	2,1	2,1	47,4
Genetic Dating	5	1,0	1,0	48,4
DNA Profiling	10	2,1	2,1	50,5
Grandparent Testing	21	4,4	4,4	54,9
Immigration DNA Testing	17	3,5	3,5	58,5
Infidelity Testing	5	1,0	1,0	59,5
Maternity Testing	18	3,7	3,8	63,3
Microbiome Testing	10	2,1	2,1	65,3
Opportunities	1	,2	,2	65,6
<b>Paternity Testing</b>	<b>29</b>	<b>6,0</b>	<b>6,1</b>	<b>71,6</b>

Personality Testing	17	3,5	3,5	75,2
Pet DNA Testing	22	4,6	4,6	79,7
Prenatal Paternity Testing	13	2,7	2,7	82,5
Sibling Testing	24	5,0	5,0	87,5
Skin DNA Testing	25	5,2	5,2	92,7
Trait Testing	19	4,0	4,0	96,7
Twin Testing	16	3,3	3,3	100,0
Total	479	99,6	100,0	
Missing System	2	,4		
Total	481	100,0		



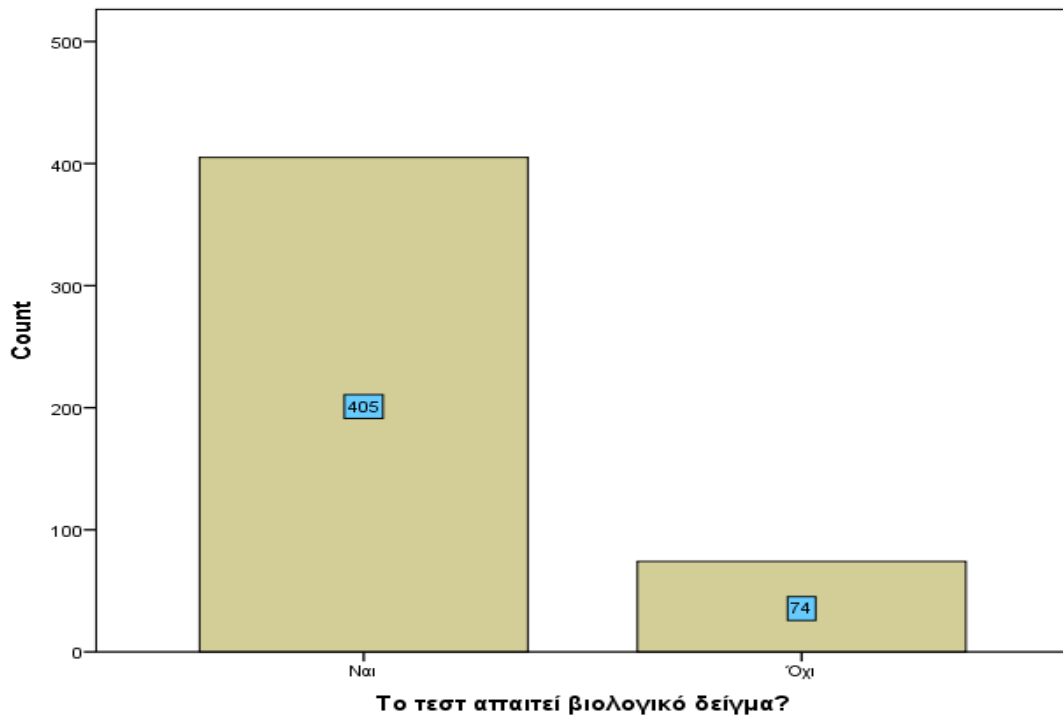
**Γράφημα 8:** Σχηματική απεικόνιση των ποσοστών του κάθε μιας από τις 27 direct to consumer τύπους γενετικές εξετάσεις που περιλαμβάνονται στην παρούσα μελέτη μέσω διαγράμματος πίτας (Pie Chart).

Τα Health testing (δηλαδή οι εξετάσεις με βασικό επίκεντρό τους παράγοντες της υγείας) και τα Ancestry DNA Testing (δηλαδή οι εξετάσεις που ασχολούνται με την καταγωγή) εμφανίζουν τις υψηλότερες συχνότητες και τα υψηλότερα ποσοστά καλύπτοντας έτσι το 34% του δείγματος (22,5 τοις εκατό τα Health Testing και 11,5 τοις εκατό τα Ancestry DNA Testing) με τα Paternity Testing να ακολουθούν (6,1 τοις εκατό επί του συνόλου).

**Πίνακας 7:** Παρουσίαση του φυσικού αριθμού της συχνότητας και των αντίστοιχων ποσοστών των απαντήσεων Ναι και Όχι της μεταβλητής του αν απαιτείται ή όχι η λήψη βιολογικού δείγματος από τον εκάστοτε χρήστη για την διεξαγωγή της εξέτασης.

**Το τεστ απαιτεί βιολογικό δείγμα?**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid				
Nαι	405	84,2	84,6	84,6
Όχι	74	15,4	15,4	100,0
Total	479	99,6	100,0	
Missing				
System	2	,4		
Total	481	100,0		



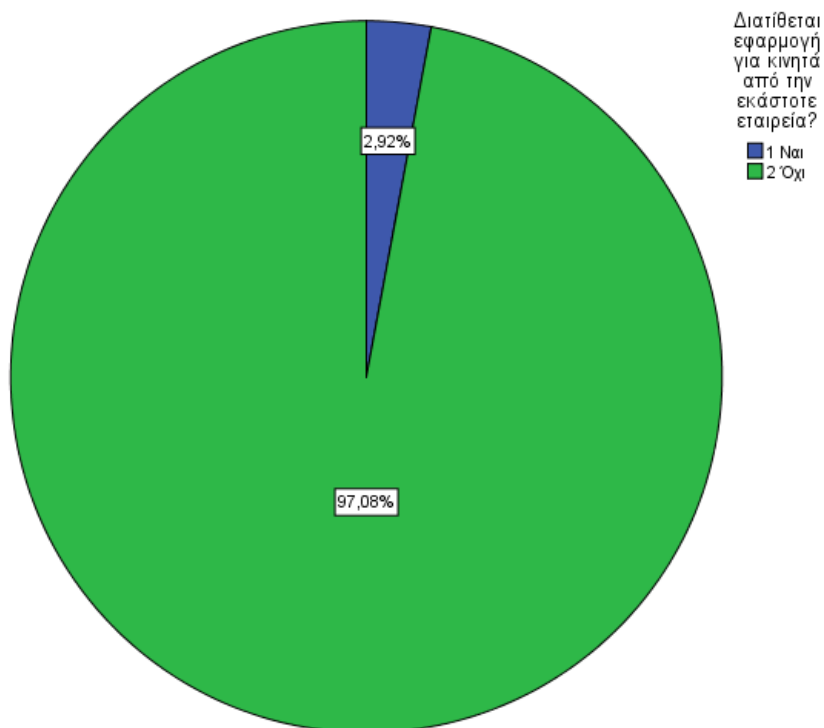
**Γράφημα 9:** Σχηματική απεικόνιση του φυσικού αριθμού της συχνότητας της απάντησης Ναι και Όχι στο ερώτημα αν το εκάστοτε τεστ προϋποθέτει την λήψη βιολογικού δείγματος από τον χρήστη μέσω διαγράμματος ραβδογράμματος συχνότητων.

Όπως είναι εμφανές η απάντηση η οποία κυριαρχεί στο προαναφερθέν ερώτημα είναι το Ναι με ένα ποσοστό της τάξης του 84,2% έναντι του Όχι με ποσοστό μόλις 15,4%. Επομένως, οι εξετάσεις που παρέχονται χωρίς την διαμεσολάβηση επαγγελματία υγείας στην πλειονότητα τους απαιτούν τη λήψη βιολογικού δείγματος που αποστέλλεται σε εργαστήρια με τα κατάλληλα διαπιστευτήρια προκειμένου να διεξαχθούν οι εξετάσεις και να εξαχθούν τα αποτελέσματα που θα σταλούν πίσω στους χρήστες.

**Πίνακας 8:** Παρουσίαση του φυσικού αριθμού της συχνότητας και των αντίστοιχων ποσοστών των απαντήσεων Ναι ή Όχι στο ερώτημα εάν διατίθεται εφαρμογή για συσκευές κινητού τηλεφώνου από την εκάστοτε εταιρεία.

Διατίθεται εφαρμογή για κινητά από την εκάστοτε εταιρεία?

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1 Ναι	14	2,9	2,9	2,9
Valid 2 Όχι	465	96,7	97,1	100,0
Total	479	99,6	100,0	
Missing System	2	,4		
Total	481	100,0		

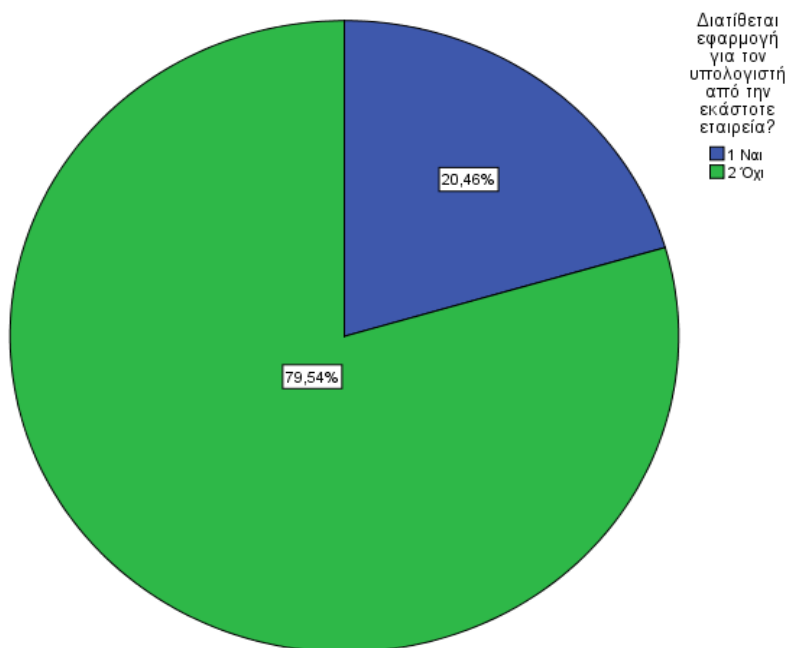


**Γράφημα 10:** Σχηματική απεικόνιση των ποσοστών της απάντησης Ναι και Όχι στο ερώτημα περί της ύπαρξης αντίστοιχης εφαρμογής για συσκευές κινητού τηλεφώνου από την εκάστοτε εταιρεία παροχής γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή μέσω διαγράμματος πίτας (Pie Chart).

**Πίνακας 9:** Παρουσίαση του φυσικού αριθμού της συχνότητας και των αντίστοιχων ποσοστών των απαντήσεων Ναι ή Όχι στο ερώτημα αν διατίθεται εφαρμογή για τον ηλεκτρονικό υπολογιστή από την εκάστοτε εταιρεία.

Διατίθεται εφαρμογή για τον υπολογιστή από την εκάστοτε εταιρεία?

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1 Ναι	98	20,4	20,5	20,5
Valid 2 Όχι	381	79,2	79,5	100,0
Total	479	99,6	100,0	
Missing System	2	,4		
Total	481	100,0		



**Γράφημα 11:** Σχηματική απεικόνιση των ποσοστών της απάντησης Ναι και Όχι στο ερώτημα περί της ύπαρξης αντίστοιχης εφαρμογής για ηλεκτρονικούς υπολογιστές από την εκάστοτε εταιρεία παροχής γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή μέσω διαγράμματος πίτας (Pie Chart).

Από τους παραπάνω πίνακες και αντίστοιχα γραφήματα, η απάντηση όχι κυριαρχεί με ποσοστό 97,1% ως προς το ερώτημα για την ύπαρξη εφαρμογών για συσκευές κινητού τηλεφώνου και με ποσοστό 79,54% ως προς το αντίστοιχο ερώτημα για εφαρμογές σε ηλεκτρονικούς υπολογιστές. Αυτά τα ποσοστά πρέπει να ληφθούν υπόψιν για την μετέπειτα ερευνητική ανάλυση που θα ακολουθήσει που αφορά την ικανοποίηση των χρηστών των τεστ αυτών.

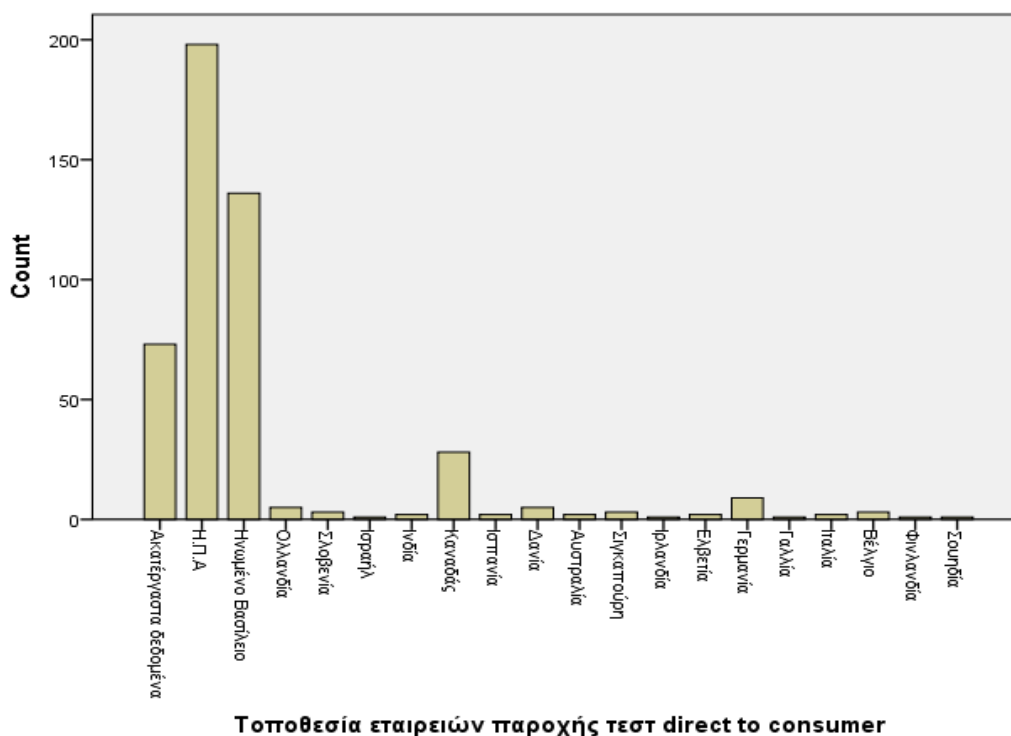
**Πίνακας 10:** Παρουσίαση του φυσικού αριθμού της συχνότητας και των αντίστοιχων ποσοστών ανά χώρα στην οποία εδράζεται η εκάστοτε εταιρεία παροχής γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές.

**Τοποθεσία έδρας εταιρειών παροχής τεστ direct to consumer**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Ακατέργαστα δεδομένα	73	15,2	15,3	15,3
<b>Η.Π.Α</b>	<b>198</b>	<b>41,2</b>	<b>41,4</b>	<b>56,7</b>
<b>Ηνωμένο Βασίλειο</b>	<b>136</b>	<b>28,3</b>	<b>28,5</b>	<b>85,1</b>
Ολλανδία	5	1,0	1,0	86,2
Σλοβενία	3	,6	,6	86,8
Ισραήλ	1	,2	,2	87,0
Ινδία	2	,4	,4	87,4
<b>Καναδάς</b>	<b>28</b>	<b>5,8</b>	<b>5,9</b>	<b>93,3</b>

Ισπανία	2	,4	,4	93,7
Δανία	5	1,0	1,0	94,8
Αυστραλία	2	,4	,4	95,2
Σιγκαπούρη	3	,6	,6	95,8
Ιρλανδία	1	,2	,2	96,0
Ελβετία	2	,4	,4	96,4
Γερμανία	9	1,9	1,9	98,3
Γαλλία	1	,2	,2	98,5
Ιταλία	2	,4	,4	99,0
Βέλγιο	3	,6	,6	99,6
Φινλανδία	1	,2	,2	99,8
Σουηδία	1	,2	,2	100,0
Total	478	99,4	100,0	
Missing System	3	,6		
Total	481	100,0		





**Γράφημα 12:** Διαγραμματική απεικόνιση με την μορφή ραβδογράμματος συχνοτήτων των συχνοτήτων ανά χώρα στην οποία έχουν έδρα οι εταιρείες παροχής και προμήθειας εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές.

Οι χώρες στις οποίες έχουν την έδρα τους οι περισσότερες εταιρείες προμήθειας και παροχής γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές είναι οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, το Ηνωμένο Βασίλειο με ποσοστά 41,4% και 28,5% αντιστοίχως και ο Καναδάς με 5,9%. Σε αυτό το σημείο αξίζει να επισημανθεί πως τα ακατέργαστα δεδομένα ή αλλιώς raw data αναφέρονται σε εκείνες τις εταιρείες που παρέχουν πλατφόρμες ειδικές προς επεξεργασία δεδομένων προερχόμενων από άλλες πηγές ή άλλες εταιρείες.

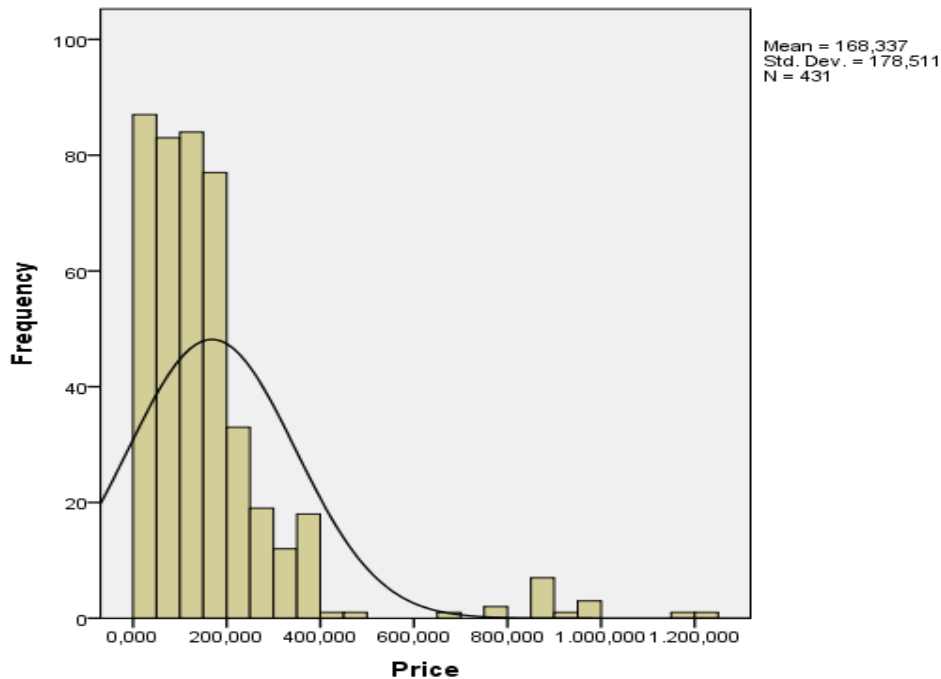
Για τη συνεχή μεταβλητή της τιμής υπολογίζονται τα μέτρα θέσης και διασποράς, ενώ απεικονίζονται μέσω ιστογραμμάτων και θηκογράμματος.

**Πίνακας 11:** Παρουσίαση των τιμών του μέσου όρου, της διαμέσου, της τυπικής απόκλισης και διακύμανσης του εύρους με βάση τη μέγιστη και ελάχιστη τιμή που λαμβάνει η μεταβλητή της τιμής καθώς και της κυρτότητας.

**Statistics**

Price

N	Valid	431
	Missing	50
Mean		168.33659
Median		129.00000
Mode		.000
Std. Deviation		178.510573
Variance		31866,025
Skewness		2,939
Std. Error of Skewness		,118
Kurtosis		11,100
Std. Error of Kurtosis		,235
Range		1,235.000
Minimum		.000
Maximum		1,235.000



**Γράφημα 13:** Διαγραμματική απεικόνιση με τη μορφή ιστογράμματος της συνεχούς μεταβλητής της τιμής που λαμβάνουν οι direct to consumer γενετικές εξετάσεις.

Το **ιστόγραμμα** το οποίο σχηματίζεται από παρακείμενα ορθογώνια είναι η γραφική απεικόνιση στατιστικών συχνοτήτων περιοχών τιμών ενός μεγέθους. Η επιφάνεια κάθε ορθογωνίου είναι μέτρο της συχνότητας εμφάνισης της συγκεκριμένης περιοχής τιμών ενώ το ύψος του ισούται με το λόγο της συχνότητας προς το εύρος των τιμών που αντιπροσωπεύει το ορθογώνιο. Στα συνεχή δεδομένα, οι τιμές της μεταβλητής ομαδοποιούνται και οι ομάδες διατάσσονται κατά αύξουσα σειρά στον οριζόντιο άξονα. Πρόκειται για τη συνηθέστερη επιλογή γραφικής παράστασης συνεχών μεταβλητών (Χαλικιάς Μ., 2015). Σε αρκετές περιπτώσεις μάλιστα αποτελεί έναν πρώτο έλεγχο για να αποφανθεί κάποιος αν η συνεχής μεταβλητή η οποία μελετάται ακολουθεί κανονική κατανομή ή όχι. Ωστόσο, προκειμένου τα συμπεράσματα περί κανονικότητας που θα εξαχθούν να είναι ορθά, αντικειμενικά και ασφαλή δεν θα χρησιμοποιηθεί ο τρόπος αυτός, αλλά ο **έλεγχος υποθέσεων Kolmogorov-Smirnov**. Μάλιστα αποτελεί βασική προϋπόθεση να είναι γνωστή η κατανομή των δεδομένων, πριν οποιοδήποτε άλλο στατιστικό έλεγχο καθώς, εάν η κατανομή είναι κανονική, ακολουθείται παραμετρική στατιστική, διαφορετικά στην αντίθετη περίπτωση χρησιμοποιείται η μη παραμετρική.

Για την υλοποίηση του ελέγχου μιας επιστημονικής υπόθεσης χρησιμοποιούνται οι έλεγχοι στατιστικής σημαντικότητας (ΕΣΣ) οι οποίοι περιλαμβάνουν δύο είδη υποθέσεων την λεγόμενη **μηδενική υπόθεση (null hypothesis)** και την **εναλλακτική αυτής (alternative)** (Rothman KJ. et. al., 2008). Κατά τη διατύπωση της επιστημονικής υπόθεσης, εισάγεται μία νέα πληροφορία εν αντιθέσει με την μηδενική υπόθεση, η οποία δεν αποτελεί επιστημονική υπόθεση καθώς δεν υποστηρίζει την ύπαρξη σχέσης μεταξύ του λεγόμενου προσδιοριστή και της έκβασης. Στην επιστήμη της επιδημιολογίας ο όρος **έκβαση** χρησιμοποιείται για να δηλωθεί η εμφάνιση μιας πάθησης (health outcome), των καταλοίπων από την εμφάνιση της πάθησης αυτής (illness outcome), την πλήρη ίαση ή το θάνατο. Από την άλλη, ο **προσδιοριστής (determinant)** ή παράγοντας κινδύνου (risk factor) είναι εκείνο το χαρακτηριστικό των υποκειμένων της μελέτης από το οποία εξαρτάται η συχνότητα εμφάνισης της έκβασης. Ο προσδιοριστής της συχνότητας εμφάνισης μιας έκβασης περιλαμβάνει δύο κατηγορίες, την ενδεικτική κατηγορία (index category) και την κατηγορία αναφοράς (reference category) με την επιλογή της κατηγορίας αναφοράς του προσδιοριστή να είναι μείζονος σημασίας για το σχεδιασμό της μελέτης (Γαλάνης Π., 2009).

Εάν υποστηρίζεται η ύπαρξη σχέσης μεταξύ προσδιοριστή και έκβασης χωρίς να καθορίζεται εάν η σχέση αυτή είναι θετική ή αρνητική τότε πρόκειται για **εναλλακτική υπόθεση «διπλής κατεύθυνσης»**, εν αντιθέσει με την **«μονής κατεύθυνσης»**, όπου υποστηρίζεται η ύπαρξη σχέσης μεταξύ παράγοντα κινδύνου και έκβασης είτε θετική είτε αρνητική. Όπως επεξηγήθηκε ανωτέρω, οι έλεγχοι στατιστικής σημαντικότητας πραγματοποιούνται ούτως ώστε να ελεγχθεί η επιστημονική υπόθεση και στην συνέχεια είτε να απορριφθεί είτε όχι (δηλαδή να υπάρξει αποδοχή αυτής). Μη απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης ( $H_0$ ) σημαίνει ότι τα δεδομένα στα οποία στηρίζεται ο έλεγχος, δεν είναι επαρκή για την απόρριψή της. Αναγκαίο είναι να τονιστεί ότι όταν τα δεδομένα δεν είναι επαρκή για την απόρριψη της δεν σημαίνει ότι η μηδενική υπόθεση είναι και αληθής. Απεναντίας απόρριψη της μηδενικής υπόθεσης σημαίνει ότι τα δεδομένα της εκάστοτε μελέτης δικαιολογούν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ παράγοντα κινδύνου / προσδιοριστή και συχνότητας εμφάνισης της έκβασης άρα δεχόμαστε την εναλλακτική υπόθεση ( $H_1$ ) (Dawson B., Trapp R. 2004).

Οι υποθέσεις του ελέγχου **Kolmogorov - Smirnov** είναι:

- $H_0$ : «τα δεδομένα ακολουθούν την κατανομή που εξετάζεται»
- $H_1$ : «τα δεδομένα δεν ακολουθούν την κατανομή που εξετάζεται» (Foster J. et. al., 2006)

Στην προκειμένη περίπτωση ελέγχεται εάν τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή, για να καθοριστεί το είδος της στατιστικής που θα ακολουθηθεί (παραμετρική η μη παραμετρική).

Ο έλεγχος ξεκινά υποθέτοντας ότι ισχύει η μηδενική υπόθεση  $H_0$ , με το ιδανικό να είναι το να μπορεί να προβλεφθεί με αξιοπιστία το 100 τοις εκατό το οποίο και είναι πρακτικά αδύνατο. Ορίζεται ένα επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha$  το οποίο είναι η μέγιστη πιθανότητα σφάλματος. Δηλαδή η μέγιστη πιθανότητα να απορριφθεί η  $H_0$ . Στην παρούσα ερευνητική μελέτη έχει καθοριστεί  $\alpha = 5\%$ . Εάν η τιμή  $p$ , που προκύπτει από τα δεδομένα μιας μελέτης, είναι μικρότερη από την τιμή  $\alpha$ , τότε απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση, ενώ αν η τιμή  $p$  είναι μεγαλύτερη από την τιμή  $\alpha$ , τότε δεν απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση, αλλά ούτε και επιβεβαιώνεται. Η τιμή του  $p$  ( $p$ -value) δεν αποτελεί κριτήριο για το αν η μηδενική υπόθεση (null hypothesis) είναι η όχι αληθής. Χρησιμοποιείται για την απόρριψη η όχι της μηδενικής υπόθεσης, ενώ είναι μέτρο της συμβατότητας που υπάρχει μεταξύ των δεδομένων της μελέτης και της μηδενικής υπόθεσης (Burke W. et. al., 2002). Επομένως, για το αποτέλεσμα του ελέγχου υποθέσεων ισχύει ο κανόνας:

- ✓ Αν  $p$  - value  $> \alpha$  (που έχει οριστεί) τότε: αποδεχόμαστε την  $H_0$  (σε επίπεδο  $\alpha$ ).

**Πίνακας 12:** Παρουσίαση των αποτελεσμάτων του ελέγχου υποθέσεων Kolmogorov-Smirnov για την συνεχή μεταβλητή της τιμής των *dtc* γενετικών εξετάσεων.

		Price
N		431
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	168.33659
	Std. Deviation	178.510573
	Absolute	,202
Most Extreme Differences	Positive	,202
	Negative	-,173
Kolmogorov-Smirnov Z		4,198
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000

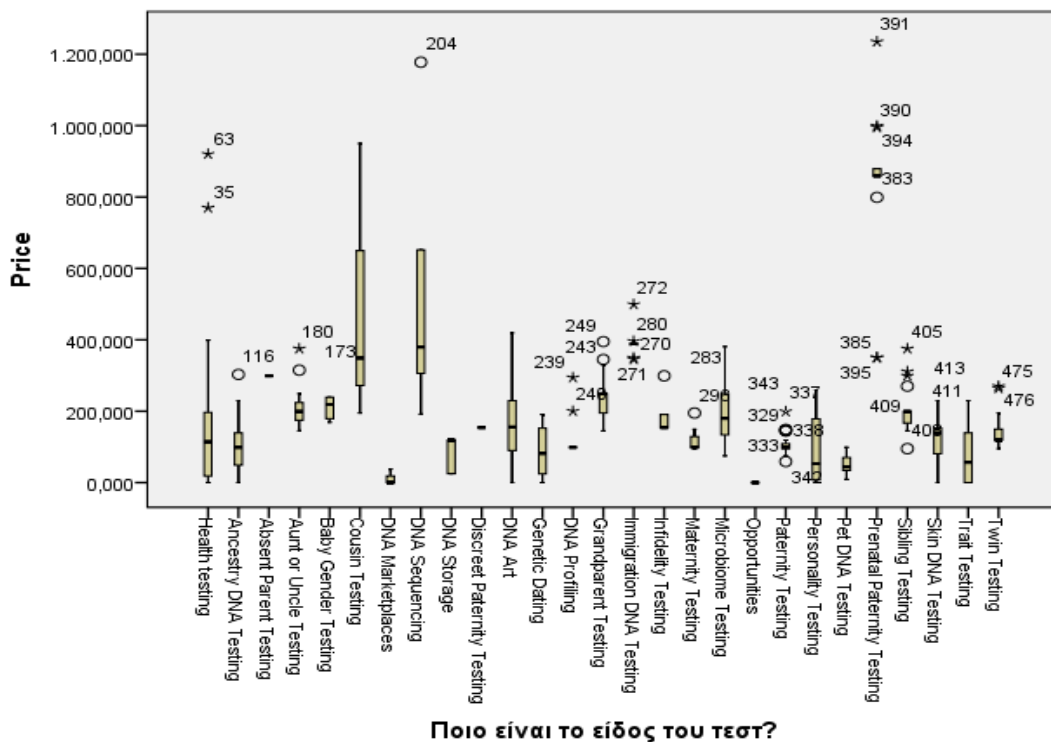
a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Το p-value λαμβάνει την τιμή μηδέν. Συνεπώς, η ανισότητα είναι της μορφής  $p\text{-value} = 0 < \alpha$  ( $5\% = 0,05$ ) επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας. Συνεπώς η  $H_0$  απορρίπτεται και συνεπώς τα δεδομένα δεν ακολουθούν την υπό εξέταση κατανομή, εν προκειμένω την κανονική κατανομή. *Επομένως η συνεχής μεταβλητή της τιμής και τα δεδομένα αυτής δεν ακολουθούν κανονική κατανομή (μη παραμετρική στατιστική απαιτείται).*

Στην συνέχεια ακολουθεί διαγραμματική απεικόνιση με την μορφή θηκογράμματος (**boxplot**) για την συνεχή μεταβλητή της τιμής, η οποία ομαδοποιείται και παρουσιάζεται ανά είδος των προσφερόμενων γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές. Στην περιγραφική στατιστική, η συγκεκριμένη γραφική παράσταση αποτελεί μια απεικονιστική μέθοδο των ομάδων των αριθμητικών δεδομένων μέσω

των τεταρτημορίων τους. Τα γραφήματα αυτά ενδέχεται επίσης να έχουν γραμμές που εκτείνονται από τα κουτιά (μουστάκια) που υποδηλώνουν μεταβλητότητα εκτός των άνω και κάτω τεταρτημορίων, εξ ου και οι όροι διάγραμμα **box and whisker plot**. Ταυτόχρονα αποτελεί μια απεικόνιση η οποία αναδεικνύει τόσο ακραίες τιμές άνω και κάτω από τους φράκτες (**outliers**) όσο και πολύ ακραίες τιμές (**suspected outliers**).



**Γράφημα 14:** Γραφική απεικόνιση της συνεχούς μεταβλητής της τιμής ανά είδος/κατηγορίας γενετικής εξέτασης απευθείας στους καταναλωτές με τη μορφή θηκογράμματος.

Το θηκόγραμμα για κάθε μια κατηγορία/είδος των τεστ δίνει την τιμή της διαμέσου καθώς και τις ακραίες και πολύ ακραίες τιμές της μεταβλητής της τιμής (outliers - suspected outliers).

Η ανωτέρω ανάλυση ανέδειξε την επικράτηση των Health testing, Ancestry DNA Testing και των Paternity Testing, τα οποία αποτελούν τα τρία είδη γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές με τις υψηλότερες συχνότητες και ποσοστά, αποτελώντας στο σύνολό τους το 40,1% (22,5%, 11,5% και 6,1% αντιστοίχως) του δείγματος. Η στατιστική ανάλυση που θα ακολουθήσει αφορά τις δύο κατηγορίες γενετικών εξετάσεων direct to consumer ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα και να διατυπωθούν μελλοντικοί προβληματισμοί. Εφόσον ο ερευνητικός προβληματισμός αφορά την ικανοποίηση των χρηστών για την οποία δεν έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες, σκόπιμο είναι να μελετηθεί για τις προαναφερθείσες δύο κατηγορίες αφού αποτελούν ένα σημαντικό ποσοστό του δείγματος. Εξαιτίας του ότι τα αποτελέσματα θα εξαχθούν κατόπιν παλινδρόμησης αναγκαία είναι η εύρεση του ορθότερου τύπου ανάλυσης παλινδρόμησης που να εφαρμόζει στα δεδομένα της παρούσας μελέτης με βάση την επιλεχθείσα εξαρτημένη και τις ανεξάρτητες μεταβλητές.

Στην στατιστική ανάλυση, η τακτική παλινδρόμηση (**ordinal regression**) αποτελεί ένα τύπο ανάλυσης παλινδρόμησης που αποσκοπεί στην πρόβλεψη μιας μεταβλητής της οποίας η τιμή υπάρχει σε αυθαίρετη κλίμακα όπου μόνο η σχετική σειρά μεταξύ των διαφορετικών τιμών είναι σημαντική. Η ordinal regression χρησιμοποιείται συχνά και δη στις κοινωνικές επιστήμες όπου συχνό είναι το φαινόμενο της μοντελοποίησης των ανθρώπινων επιπέδων προτίμησης ([https://en.wikipedia.org/wiki/Ordinal\\_regression](https://en.wikipedia.org/wiki/Ordinal_regression)). Η τακτική λογιστική παλινδρόμηση χρησιμοποιείται για να προβλεφθεί η εξαρτημένη μεταβλητή δεδομένης μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών καθώς και για να προσδιοριστεί πόσο καλά το μοντέλο αυτό προβλέπει την εξαρτώμενη μεταβλητή. Ταυτόχρονα μπορεί να θεωρηθεί είτε ως γενίκευση της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης είτε ως γενίκευση της διωνυμικής λογιστικής παλινδρόμησης, με την εξαρτημένη να αναφέρεται ως μεταβλητή στόχος ή ως αποτέλεσμα και οι ανεξάρτητες ως μεταβλητές επεξήγησης ή πρόβλεψης.

Για να εκτελεστεί μια τακτική ή κανονική λογιστική παλινδρόμηση, χρειάζεται να πληρούνται τέσσερις υποθέσεις. Οι υποθέσεις αυτές σχετίζονται με τις μετρήσεις και τον σχεδιασμό της μελέτης που έχει επιλεγεί ενώ οι υπόλοιπες δύο (τέσσερις στο σύνολό τους) σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά των ίδιων των δεδομένων. Οι υποθέσεις οι οποίες πρέπει να ικανοποιούνται είναι οι εξής:



- **Υπόθεση 1<sup>η</sup>:** η εξαρτημένη μεταβλητή πρέπει να είναι διατάξιμη (ordinal data).
- **Υπόθεση 2<sup>η</sup>:** Οι ανεξάρτητες μεταβλητές πρέπει να είναι συνεχείς, κατηγορηματικές (συμπεριλαμβανομένων των διχοτόμων μεταβλητών) ή διατάξιμες.
- **Υπόθεση 3<sup>η</sup> και 4<sup>η</sup>:** Σε κάθε τακτική λογιστική παλινδρόμηση πρέπει να πληρούνται δύο παραδοχές. Οι παραδοχές αυτές σχετίζονται άμεσα με τον τρόπο με τον οποίο τα δεδομένα της μελέτης ταιριάζουν με το μοντέλο τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης ούτως ώστε να παρέχουν ένα αποτέλεσμα έγκυρο. Οι παραδοχές που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά των ίδιων των δεδομένων είναι οι εξής: α) να μην υπάρχει πολυγραμμικότητα (**multicollinearity**), η οποία είναι ένα φαινόμενο που συμβαίνει όταν οι ανεξάρτητες μεταβλητές (δύο οι περισσότερες του μοντέλου παλινδρόμησης) σχετίζονται αρκετά μεταξύ τους και β) πρέπει να υπάρχουν ανάλογες αποδόσεις, γεγονός που αποτελεί θεμελιώδη υπόθεση αυτού του τύπου μοντέλου τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης (<https://statistics.laerd.com/spss-tutorials/ordinal-regression-using-spss-statistics.php>).

Οι δύο πρώτες υποθέσεις πληρούνται καθώς, προκειμένου να πραγματοποιηθεί η τακτική λογιστική παλινδρόμηση (ordinal logistic regression), τίθεται όπου η εξαρτημένη μεταβλητή *y*: **to rating**, ποιοτική μεταβλητή διατάξιμη (μέσω αυτής της βαθμολόγησης από τους χρήστες των εν λόγω εξετάσεων αναδεικνύεται και το επίπεδο της ικανοποίησης τους), ενώ οι ανεξάρτητες μεταβλητές υπακούουν στην δεύτερη υπόθεση περί συνέχων, κατηγορικών (διχοτόμων) και διατάξιμων μεταβλητών. Για να ελεγχθεί αν πληρούνται οι υποθέσεις 3 και 4 που αναλύθηκαν ανωτέρω χρειάζεται να δημιουργηθούν τόσο ψεύδο - μεταβλητές (**dummy variables**) – δημιουργώντας τις εικονικές αυτές μεταβλητές για οποιαδήποτε από τις κατηγορικές μεταβλητές (όχι συνεχείς ανεξάρτητες μεταβλητές) ελέγχεται η υπόθεση της πολυγραμμικότητας – ενώ, τέλος, αναγκαία είναι η δημιουργία διχοτόμων αθροιστικών κατηγοριών των επιπέδων της εξαρτημένης μεταβλητής η οποία είναι προαπαιτούμενο βήμα για να ελεγχθεί η υπόθεση 4 ή αλλιώς η υπόθεση των αναλογικών πιθανοτήτων. Σε αυτό το σημείο απαιτείται να επισημανθεί πως, όπως και αρκετοί τύποι παλινδρόμησης, έτσι και τα μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης δεν επιτρέπουν την άμεση εισαγωγή στην εξίσωση του μοντέλου κατηγορικών μεταβλητών, καθώς κάτι τέτοιο θα ερμηνευθεί ως συνεχής μεταβλητή. Για το λόγο αυτό κωδικοποιούνται όλες οι ανεξάρτητες (με εξαίρεση τις συνεχείς μεταβλητές). Η κωδικοποίηση αυτή δεν γίνεται με τη χρήση του 1 και του 2 (για το Όχι και το Ναι αντιστοίχως), καθώς κάτι τέτοιο θα οδηγούσε σε μια εξίσωση

παλινδρόμησης όπου εσφαλμένα το Ναι θα θεωρείτο ότι είναι διπλάσιο από το Όχι, ενώ πρόκειται για δύο ξεχωριστές κατηγορίες οι οποίες δεν είναι σε σειρά. Για να υπερνικηθεί ένα τέτοιο πρόβλημα μπορούν να δημιουργηθούν μια σειρά διχοτόμων μεταβλητών που να κωδικοποιούνται είτε με "0" είτε με "1", με τέτοιο τρόπο ώστε αυτές οι νέες διχοτόμες μεταβλητές να αντιπροσωπεύουν όλες τις πληροφορίες από την αρχική κατηγορηματική μεταβλητή, αλλά πλέον χωρίς προβλήματα ερμηνείας. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, για να διαπιστωθεί η βιωσιμότητα της παραδοχής των αναλογικών πιθανοτήτων απαιτείται ο σχηματισμός νέων εξαρτημένων μεταβλητών όπου όταν λ.χ. υπάρχουν πέντε διαφορετικές κατηγορίες της εξαρτημένης μεταβλητής θα υπάρχουν τέσσερις διχοτόμες μεταβλητές (**dichotomous variables**) οι οποίες και αντικατοπτρίζουν τις ακόλουθες αθροιστικές διαιρέσεις των κατηγοριών της εξαρτώμενης μεταβλητής.

#### 6.4.3 Επαγωγική Στατιστική ανάλυση Ancestry Testing (dte)

Αρχικά πραγματοποιήθηκε έλεγχος ως προς την πολυγραμμικότητα. Ο προσδιορισμός της ύπαρξης ή μη πολυγραμμικότητας είναι ιδιαίτερος σημαντικό βήμα στην τακτική λογιστική παλινδρόμηση (ordinal logistic regression), ενώ προσδιορίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως στην πολλαπλή παλινδρόμηση, παρά το ότι η εξαρτημένη μεταβλητή είναι διατάξιμη και όχι συνεχής μεταβλητή. Η **πολυγραμμικότητα (multicollinearity)** εμφανίζεται όταν υπάρχουν δύο ή περισσότερες ανεξάρτητες μεταβλητές που σχετίζονται πολύ μεταξύ τους οδηγώντας σε προβλήματα με την κατανόηση της μεταβλητής που συμβάλλει στην εξήγηση της εξαρτώμενης μεταβλητής. Κατόπιν της κατασκευής των εικονικών μεταβλητών για κάθε μία πλην της συνεχούς ανεξάρτητων μεταβλητών, και πραγματοποίησης της αντίστοιχης εντολής για τον έλεγχο πολυγραμμικότητας παρουσιάζεται ο κάτωθι πίνακας.

**Πίνακας 13:** Παρουσίαση των τιμών που λαμβάνει ο παράγοντας Tolerance (Ανοχή) καθώς και ο VIF (Variance Inflation Factor - Παράγοντας πληθωρισμού μεταβλητής) για το σύνολο των ανεξάρτητων μεταβλητών της μελέτης των γενετικών εξετάσεων καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές.

**Coefficients<sup>a</sup>**

Model	Collinearity Statistics	
	Tolerance	VIF
1 Ποια είναι η τιμή που λαμβάνει το τεστ από την εκάστοτε εταιρεία?	,358	2,790
Biological_sample	,432	2,314
Dummy_Yes_Mobile_app	,771	1,298
Η.Π.Α	,457	2,189
Ηνωμένο_Βασίλειο	,139	7,214
Ολλανδία	,392	2,552
Καναδάς	,418	2,395
Σιγκαπούρη	,406	2,464
Τέσσερις_Εβδομάδες	,554	1,806
Οχτώ_εβδομάδες	,531	1,884

a. Dependent Variable: Rating

Ο πίνακας 13 χρησιμοποιείται σαν οδηγός όπου από τις τιμές που εσωκλείει απαντάται το ερώτημα περί της ύπαρξης προβλήματος πολυγραμμικότητας ή μη, ώστε να ληφθεί η απόφαση για να συνεχιστεί η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων με το επιλεχθέν μοντέλο της τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης. Προβλήματα πολυγραμμικότητας υπάρχουν όταν η τιμή της tolerance λαμβάνει τιμές μικρότερες από 0.1 το οποίο ισοδυναμεί με τιμές VIF μεγαλύτερες ή ίσες με το 10 ( $VIF = 1 / \text{Tolerance}$ ). Στην παρούσα μελέτη, όπου έχουν εισαχθεί όλες οι εικονικές μεταβλητές των ανεξάρτητων μεταβλητών (με εξαίρεση την τιμή που λαμβάνουν τα τεστ ως συνεχής μεταβλητή), είναι εμφανές ότι όλες είναι μεγαλύτερες του 0.1 και αντίστοιχα όλες

λαμβάνουν τιμές VIF μικρότερες του 10. Σημειώνεται ότι παρά το ότι έχουν εισαχθεί όλες οι κατασκευασμένες εικονικές μεταβλητών των ανεξάρτητων μεταβλητών η έκδοση του προγράμματος SPSS δεν τις εμφανίζει όλες πιθανότατα λόγω του αυξημένου αριθμού αυτών και των σύνθετων δεδομένων. Εφόσον το πρόβλημα της πολυγραμμικότητας δεν συναντάται ακολουθεί ο έλεγχος της 4<sup>ης</sup> υπόθεσης για την ύπαρξη ή όχι ανάλογων αποδόσεων όπου όπως προαναφέρθηκε αποτελεί θεμελιώδη υπόθεση αυτού του μοντέλου παλινδρόμησης.

Κατασκευάστηκαν διχοτόμες μεταβλητές, όπου ο αριθμός τους εξαρτάται από τον αριθμό των κατηγοριών της εξαρτημένης μεταβλητής, στην προκειμένη περίπτωση ο αριθμός των διχοτόμων μεταβλητών της εξαρτημένης ήταν 8 (9 οι κατηγορίες της εξαρτημένης με Rating = 5, Rating = 4.5, Rating = 4, Rating = 3.5, Rating = 3, Rating = 2.5, Rating = 2, Rating = 1.5 και Rating = 1). Μέσω της επεξεργασίας των δεδομένων και τις εντολής PLUM εκτελέστηκε η εντολή της ordinal logistic regression όπου ελέγχθηκε η υπόθεση 4 περί ανάλογων αποδόσεων.

**Πίνακας 14:** Απεικόνιση των προειδοποιήσεων (warnings) και του τεστ παραλλήλων γραμμών για τα δύο διαφορετικά μοντέλα αθροιστικών αποδόσεων.

#### Warnings

There are 295 (85,8%) cells (i.e., dependent variable levels by combinations of predictor variable values) with zero frequencies.

#### Test of Parallel Lines<sup>a</sup>

Model	-2 Log Likelihood	Chi-Square	df	Sig.
Null Hypothesis	125,912			
General	,000 <sup>b</sup>	125,912	114	,210

Μέσω του τεστ παραλλήλων γραμμών, συγκρίνονται τα δύο διαφορετικά μοντέλα αθροιστικών αποδόσεων.

- **Null Hypothesis:** Μοντέλο αναλογικών αποδόσεων
- **General:** Μοντέλο αθροιστικών αποδόσεων χωρίς την ύπαρξη περιορισμού περί αναλογικών αποδόσεων. Συνεπώς πρόκειται για ένα μοντέλο όπου οι συντελεστές κλίσης επιτρέπεται να είναι διαφορετικοί για κάθε αθροιστική καταγραφή.

Στον πίνακα 14 η τιμή του sig. είναι 0,21 ή 21% > 5% (α επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας) και συνεπώς ικανοποιείται η υπόθεση των αναλογικών αποδόσεων. Εφόσον δεν παραβιάζεται η υπόθεση, αντιμετωπίζεται κάθε μία ανεξάρτητη μεταβλητή ως σαν να έχει το ίδιο αποτέλεσμα για κάθε αθροιστική καταγραφή. Η εξίσωση η οποία αναγράφεται είναι  $\chi^2(114) = 125,912$  με  $p = 0,21$ .

Ο πίνακας με τις προειδοποιήσεις που παρουσιάστηκε ανωτέρω παρέχει την απαραίτητα πληροφόρηση για τα covariate patterns (συνδυασμένα μοτίβα) όσο και για τα cell patterns (τα μοτίβα των κελιών). Ως **covariate pattern** ορίζεται ο μοναδικός συνδυασμός τιμών ανεξάρτητων μεταβλητών που υπάρχουν στα δεδομένα της εκάστοτε μελέτης συνολικά, ενώ δεν πρέπει να συγχέεται και να εμπλέκεται η εξαρτημένη μεταβλητή με κανέναν τρόπο. Από τον πίνακα είναι εμφανές ότι υπάρχουν 295 κελιά με μηδενική συχνότητα (ή αλλιώς το 85,8% του συνολικού αριθμού των κελιών έχουν μηδενική συχνότητα). Ο υψηλός αυτός αριθμός κελιών με μηδενική συχνότητα επεξηγείται εξαιτίας της ύπαρξης της συνεχούς ανεξάρτητης μεταβλητής. Λόγω της συνεχούς ανεξάρτητης μεταβλητής υπάρχουν πολλά χαμένα μοτίβα συνδυασμού και επομένως πολλά κελιά με μηδενική συχνότητα καθώς η συνεχής μεταβλητή (της τιμής των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές) λαμβάνει μεγάλο αριθμό διαφορετικών τιμών όπως και αναμένεται.

	Biological_Sample	Results_in	Lab_Location	Mobile_App	Web_App	Price	number_cp	var	var	var	var	var	var	var	var	var	var	var
20	1,00	11,00	2,00	2,00	2,00	229,29	1											
21	1,00	11,00	3,00	2,00	2,00	199,00	1											
22	1,00	11,00	4,00	2,00	2,00	134,10	1											
23	1,00	11,00	12,00	2,00	2,00	106,59	1											
24	1,00	12,00	2,00	2,00	2,00	49,45	1											
25	1,00	12,00	2,00	2,00	2,00	59,00	1											
26	1,00	12,00	2,00	2,00	2,00	79,00	1											
27	1,00	12,00	2,00	2,00	2,00	153,33	1											
28	1,00	12,00	3,00	2,00	1,00	169,00	1											
29	1,00	12,00	3,00	2,00	2,00	129,00	1											
30	1,00	12,00	8,00	2,00	2,00	75,92	1											
31	1,00	12,00	8,00	2,00	2,00	88,00	2											
32	1,00	12,00	13,00	2,00	2,00	126,01	1											
33	1,00	12,00	14,00	2,00	2,00	159,00	1											
34	1,00	13,00	18,00	2,00	1,00	,00	1											
35	1,00	14,00	10,00	2,00	2,00	49,00	1											
36	1,00	15,00	2,00	2,00	1,00	302,91	1											
37	2,00	1,00	1,00	1,00	2,00	,00	1											
38	2,00	1,00	1,00	2,00	1,00	,00	9											
39	2,00	1,00	1,00	2,00	1,00	4,99	1											
40	2,00	1,00	1,00	2,00	1,00	19,16	1											
41	2,00	1,00	1,00	2,00	1,00	30,67	1											
42	2,00	11,00	3,00	1,00	2,00	199,00	1											
43	2,00	12,00	3,00	2,00	2,00	195,00	1											
44																		
45																		
46																		
47																		
48																		

**Εικόνα 8:** Απεικόνιση των συνδυασμένων μοτίβων (covariate patterns) για το σύνολο των δεδομένων των γενετικών εξετάσεων καταγωγής (ancestry tests dtc) που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές

Για τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υπάρχουν 43 μοναδικοί συνδυασμοί τιμών ανεξάρτητων μεταβλητών δηλαδή 43 covariate patterns. Παραδείγματος χάριν στην 38<sup>η</sup> γραμμή υπάρχουν 9 individuals ή τεστ που αποτελούν ένα μοναδικό συνδυασμό όπου για αυτά δεν απαιτείται η λήψη βιολογικού δείγματος για την διεξαγωγή τους, χρησιμοποιούν ακατέργαστα δεδομένα, τα αποτελέσματα παραλαμβάνονται από τους χρήστες άμεσα χωρίς αναμονή, με ύπαρξη εφαρμογής στον ηλεκτρονικό υπολογιστή και μη ύπαρξη εφαρμογής για τα κινητά τηλέφωνα με τιμή η οποία ξεκινά από τις £0,0. Κατανοητό είναι πως στο παρόν dataset υπάρχουν 43 covariate patterns. Όλα τα προαναφερθέντα δεν εμπλέκουν την εξαρτημένη μεταβλητή. Η εμπλοκή της εξαρτημένης μεταβλητής αφορά τα cell patterns ή αλλιώς τα μοτίβα κελιού. Ως **cell pattern** ονομάζεται ο μοναδικός συνδυασμός εξαρτημένης και ανεξάρτητων μεταβλητών. Επομένως ένα κελί περιγράφεται ως σαν να έχει μηδενική συχνότητα (στο warning table) εάν υπάρχουν κατηγορίες της εξαρτημένης μεταβλητής που λείπουν δεδομένου ενός συγκεκριμένου συνδυασμού μοτίβου (covariate pattern).

	Biological_Sa mple	Results_in	Lab_Location	Mobile_App	Web_App	Price	Rating	number_cp	var	var	var	var	var	var	var	var	var	var
26	1.00	11.00	12.00	2.00	2.00	106.59	3.00	1										
27	1.00	12.00	2.00	2.00	2.00	49.45	4.00	1										
28	1.00	12.00	2.00	2.00	2.00	59.00	5.00	1										
29	1.00	12.00	2.00	2.00	2.00	79.00	4.00	1										
30	1.00	12.00	2.00	2.00	2.00	153.33	2.50	1										
31	1.00	12.00	3.00	2.00	1.00	169.00	2.50	1										
32	1.00	12.00	3.00	2.00	2.00	129.00	3.00	1										
33	1.00	12.00	8.00	2.00	2.00	75.92	2.50	1										
34	1.00	12.00	8.00	2.00	2.00	88.00	1.50	1										
35	1.00	12.00	8.00	2.00	2.00	88.00	2.50	1										
36	1.00	12.00	13.00	2.00	2.00	126.01	4.00	1										
37	1.00	12.00	14.00	2.00	2.00	159.00	4.00	1										
38	1.00	13.00	18.00	2.00	1.00	.00	3.00	1										
39	1.00	14.00	10.00	2.00	2.00	49.00	4.00	1										
40	1.00	15.00	2.00	2.00	1.00	302.91	4.50	1										
41	2.00	1.00	1.00	1.00	2.00	.00	3.00	1										
42	2.00	1.00	1.00	2.00	1.00	.00	3.00	4										
43	2.00	1.00	1.00	2.00	1.00	.00	3.50	3										
44	2.00	1.00	1.00	2.00	1.00	.00	4.00	2										
45	2.00	1.00	1.00	2.00	1.00	4.99	3.00	1										
46	2.00	1.00	1.00	2.00	1.00	19.16	3.50	1										
47	2.00	1.00	1.00	2.00	1.00	30.67	5.00	1										
48	2.00	11.00	3.00	1.00	2.00	199.00	3.00	1										
49	2.00	12.00	3.00	2.00	2.00	196.00	3.50	1										
50																		
51																		
52																		
53																		

**Εικόνα 9:** Απεικόνιση των μοτίβων των κελιών (cell patterns) για το σύνολο των δεδομένων των γενετικών εξετάσεων καταγωγής (ancestry tests dtc) που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές.

Στο παρόν dataset υπάρχουν 49 cell patterns, δηλαδή 49 μοναδικές παραλλαγές των τιμών των ανεξάρτητων μεταβλητών και των κατηγοριών της εξαρτημένης μεταβλητής. Όπως αναγράφηκε και παραπάνω ο αριθμός των κελιών με μηδενική συχνότητα είναι 295. Αυτός ο αριθμός προκύπτει με τον εξής τρόπο: 43 covariate patterns \* 8 (κατηγορίες / επίπεδα εξαρτημένης μεταβλητής) = 344. Από αυτά, τα 344 τα 49 δεν έχουν μηδενική συχνότητα (49 είναι τα cell patterns που προέκυψαν για το εν λόγω dataset. Επομένως  $344 - 49 = 295$  κελιά ή 85,8 %.

Στην συνέχεια θα πραγματοποιηθεί εκτίμηση των παραμέτρων που προέκυψαν μέσω της εντολής PLUM και την τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης (ordinal logistic regression). Η υπόθεση των αναλογικών αποδόσεων περιορίζει τους συντελεστές κλίσης να είναι ίδιοι και για το σύνολο των εξισώσεων που προκύπτουν με μοναδικό σημείο διαφοράς τα κατώφλια. Ταυτόχρονα ο τύπος της τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης παράγει μια εξίσωση για καθένα από τα αθροιστικά λογάτυπα  $J - 1$ , όπου  $J$  είναι ο αριθμός των κατηγοριών της εξαρτώμενης από την διατάξιμη μεταβλητή. Στην προκειμένη περίπτωση ο αριθμός των κατηγοριών / επιπέδων της

εξαρτημένης είναι 8, άρα ο αριθμός των εξισώσεων που θα προκύψουν είναι  $J - 1 = 8 - 1 = 7$  εξισώσεις. Οι εξισώσεις αυτές περιγράφονται αναλυτικά στο **Παράρτημα**.

Όπως είναι εμφανές από τις εξισώσεις *του παραρτήματος*, λόγω αποδοχής της παραδοχής των ανάλογων αποδόσεων, οι συντελεστές κλίσεις για το σύνολο των επτά εξισώσεων είναι ίδιοι με διαφορετικό μόνο το κατώφλι. Αυτό είναι και το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης υπό την παραδοχή ανάλογων αποδόσεων.

#### 6.4.3.1 Ερμηνεία των συντελεστών κλίσης σε όρους log odds

Για τις **κατηγορικές μεταβλητές** θα αναδειχθεί η πιθανότητα μια ομάδα (λ.χ. τα αποτελέσματα σε τρεις εβδομάδες να έχουν υψηλότερη ή χαμηλότερη επίδραση στην εξαρτημένη μεταβλητή από ότι η κατηγορία αναφοράς όπου έστω ότι η κατηγορία αναφοράς είναι τα άμεσα αποτελέσματα).

Για τις **συνεχείς μεταβλητές** θα αναδειχθεί πως αύξηση ή μείωσή τους κατά μία μεμονωμένη μονάδα συσχετίζεται με τις πιθανότητες η εξαρτημένη να λαμβάνει υψηλότερες ή χαμηλότερες τιμές.

Ερμηνεία του συντελεστή κλίσης της συνεχούς μεταβλητής της τιμής των εξετάσεων καταγωγής που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές:

Η στήλη των "Εκτιμήσεων" (Estimate) περιέχει την εκτίμηση της παραμέτρου της τιμής, η οποία λαμβάνει την τιμή -0,024. Αυτή είναι η πιθανότητα (**log odds**) της μετάβασης σε μια χαμηλότερη κατηγορία της εξαρτώμενης μεταβλητής (δηλαδή της ικανοποίησης των χρηστών από τα τεστ αυτά) και όπως θα αναδειχθεί και στην συνέχεια για τις διχοτόμες και τις μεταβλητές με άνω των τριών κατηγοριών, δεν έχει ουσιαστικό και διαισθητικό νόημα. Αυτό μπορεί να τροποποιηθεί με τη χρήση του λόγου αποδόσεων. Από τον πίνακα του αρχείου plum.sav, είναι εμφανής ένας λόγος αποδόσεων 0,976 (στήλη "Exp\_B"). Η τιμή αυτή προκύπτει από το  $\ln = -0,024$   $\text{price} \Leftrightarrow \text{price} = 1/e^{0,024} = 0,976$ . Για μια συνεχή μεταβλητή, αυτό σημαίνει ότι μια αλλαγή κατά μια μονάδα της τιμής (δηλαδή μια αύξηση κατά μία μονάδα της τιμής) σχετίζεται με μια αναλογία αποδόσεων 0,976. Έτσι, για κάθε μονάδα αύξησης της



τιμής, οι πιθανότητες να επέλθει αύξηση της ικανοποίησης αυξάνονται κατά 0,976 φορές. Πρακτικά σημαίνει μείωση της ικανοποίησης (εφόσον η αναλογία αποδόσεων λαμβάνει τιμή μικρότερης της μονάδος). Το αποτέλεσμα αυτό μπορεί να αναγραφεί ως εξής:

- Η αύξηση της τιμής (εκφρασμένη σε λίρες) συσχετίστηκε με αύξηση των πιθανοτήτων να μετακινηθεί η ικανοποίηση ενός χρήστη τεστ καταγωγής απευθείας στον καταναλωτή σε υψηλότερο επίπεδο με αναλογία αποδόσεων 0,976 - πρακτικά μείωση της ικανοποίησης - (95% CI, 0,961 έως 0,991), Wald  $\chi^2(1) = 9,263$ ,  $p = 0,002$ . Πιο αναλυτικά ο **λόγος απόδοσης** είναι ένα στατιστικό μέτρο που ποσοτικοποιεί την ισχύ της συσχέτισης μεταξύ δύο ενδεχομένων, A και B έστω εδώ της ικανοποίησης των χρηστών και της αύξησης της τιμής κατά μία μονάδα. Ο λόγος απόδοσης ορίζεται ως ο λόγος της απόδοσης του A παρουσία του B προς την απόδοση του A απουσία του B. Όταν ο λόγος αποδόσεων λαμβάνει την τιμή ένα τότε τα δύο γεγονότα A και B είναι ανεξάρτητα (οι αποδόσεις ενός ενδεχομένου είναι ίδιες είτε παρουσία είτε απουσία του άλλου ενδεχομένου). Εάν το odds ratio είναι μεγαλύτερο από 1, τότε τα A και B συνδέονται (συσχετίζονται) ενώ αντιθέτως αν είναι μικρότερο από 1, τότε τα A και B συσχετίζονται αρνητικά που σημαίνει ότι η παρουσία ενός ενδεχομένου μειώνει τις πιθανότητες του άλλου ενδεχομένου. ***Εφόσον το odds ratio = 0,976 < 1 τα γεγονότα συσχετίζονται αρνητικά δηλαδή το ενδεχόμενο αύξησης κατά μία μονάδα της τιμής μειώνει την πιθανότητα μετάβασης σε υψηλότερη ικανοποίηση των χρηστών των dtc τεστ. Αφού το  $p = 0,002 < 0,05$  το προαναφερθέν είναι στατιστικά σημαντικό.*** Σε αυτό το σημείο, σκόπιμο είναι να αναφερθεί ότι ο **λόγος αποδόσεων είναι συμμετρικός για τα δύο ενδεχόμενα και δεν υπονοείται καμία αιτιώδης κατεύθυνση (η συσχέτιση δεν συνεπάγεται αιτιότητα).**

Ερμηνεία του συντελεστή κλίσης των διχοτόμων μεταβλητών, όπως της αναγκαιότητας λήψης βιολογικού δείγματος, της ύπαρξης εφαρμογής για υπολογιστές καθώς και της ύπαρξης κατάλληλης εφαρμογής για τα κινητά τηλέφωνα, των εξετάσεων καταγωγής που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές:

Από το αρχείο plum.sav, ο συντελεστής για το Biological\_Sample<sub>Na1</sub> είναι -2,333 (δηλαδή η τιμή στη στήλη "Εκτίμηση"/Estimate). Αυτή η εκτίμηση παραμέτρου (συντελεστής κλίσης) αντιπροσωπεύει την αλλαγή στις αποδόσεις του να βρίσκεται

κάποιος σε αυτήν την κατηγορία και όχι στην κατηγορία αναφοράς (στην προκειμένη περίπτωση η μη λήψη βιολογικού δείγματος –Biological\_Sample<sub>οχι</sub>). Ουσιαστικά αποτελεί μια σύγκριση του να απαιτείται η λήψη δείγματος για την διενέργεια του τεστ έναντι της μη αναγκαιότητας λήψης. *Θετικοί συντελεστές σημαίνει υψηλότερες βαθμολογίες στην εξαρτημένη μεταβλητή σε σύγκριση με την κατηγορία αναφοράς.* Ωστόσο, οι αλλαγές αυτές δεν έχουν ιδιαίτερο νόημα. Το παραπάνω μπορεί να τροποποιηθεί μέσω των λόγων αποδόσεων όπως προαναφέρθηκε. Για μια διχοτόμα μεταβλητή όπως αυτή, αναλογία αποδόσεων βρίσκεται ως εξής  $\ln = -2,333 \text{Biological\_Sample}_{\text{Ναι}} \Leftrightarrow \text{Biological\_Sample}_{\text{Ναι}} = 1/e^{2,333} = 0,097$ . Αυτό σημαίνει πως για τους χρήστες των τεστ καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές, οι πιθανότητες να αυξηθεί η ικανοποίησή τους (υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής), όταν το ίδιο το τεστ απαιτεί τη λήψη βιολογικού δείγματος, είναι αυξημένες κατά 0,097 σε σύγκριση με την κατηγορία αναφοράς (Biological\_Sample<sub>οχι</sub>). Έτσι:

- Η αναλογία πιθανότητας να βρίσκεται ο χρήστης των direct to consumer τεστ καταγωγής σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) έπειτα από την αναγκαιότητα λήψης βιολογικού δείγματος έναντι της κατηγορίας αναφοράς, δηλαδή της μη αναγκαιότητας λήψης βιολογικού δείγματος είναι 0,097 (95% CI, 0,003 έως 3,532) όπου  $\text{Wald } \chi^2 (1) = 1,618$ ,  $p = 0,203$ .

Το ίδιο σκεπτικό επεξήγησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για τις άλλες δύο διχοτόμες μεταβλητές (ύπαρξη ή όχι εφαρμογής ηλεκτρονικού υπολογιστή και κινητού τηλεφώνου):

- Η αναλογία πιθανότητας να βρίσκεται ο χρήστης των direct to consumer εξετάσεων καταγωγής σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) κατόπιν παροχής από την εκάστοτε εταιρεία ειδικής εφαρμογής για τον ηλεκτρονικό υπολογιστή σε σχέση με την κατηγορία αναφοράς (μη παροχής ειδικής εφαρμογής για τον υπολογιστή) είναι 7,942 (95% CI, 1,32 έως 47,782) όπου  $\text{Wald } \chi^2 (1) = 5,122$ ,  $p = 0,024$ .
- Η αναλογία πιθανότητας να βρίσκεται ο χρήστης των direct to consumer εξετάσεων καταγωγής σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) κατόπιν παροχής από την εκάστοτε εταιρεία ειδικής εφαρμογής για τα κινητά τηλέφωνα έναντι της κατηγορίας αναφοράς (μη παροχής ειδικής εφαρμογής για το κινητό) είναι 0,566 (95% CI, 0,045 έως 7,143) όπου  $\text{Wald } \chi^2 (1) = 0,193$ ,  $p = 0,66$ .

Ερμηνεία του συντελεστή κλίσης των ανεξάρτητων μεταβλητών εκείνων με άνω των τριών κατηγοριών όπως η ανεξάρτητη Results\_inkαι η Lab\_location:

Όπως αναλύθηκε, η ανεξάρτητη μεταβλητή Lab\_location αποτελείται από 20 διαφορετικές κατηγορίες γεγονός που αυξάνει την πολυπλοκότητα των αποτελεσμάτων. Το πρόγραμμα SPSS Statistics που χρησιμοποιήθηκε δημιουργεί αυτόματα εικονικές μεταβλητές (dummy) για κατηγορηματικές μεταβλητές, όπως η μεταβλητή της έδρας των εργαστηρίων της εκάστοτε εταιρείας. Από προεπιλογή, μια εκ των κατηγοριών χρησιμοποιείται ως κατηγορία αναφοράς. Κάτι τέτοιο πρακτικά σημαίνει ότι το αποτέλεσμα των υπολοίπων κατηγοριών της μεταβλητής αυτής συγκρίνονται ξεχωριστά με την κατηγορία αναφοράς. Στην συγκεκριμένη περίπτωση από τις τιμές του αρχείου plum.sav η τιμή «Estimate» για την κατηγορία Lab\_location<sub>Ακατέργαστα\_Δεδομένα</sub> λαμβάνει την τιμή μηδέν συνεπώς αυτή χρησιμοποιείται ως κατηγορία αναφοράς. Η από προεπιλογή δημιουργία της κατηγορίας αυτής ωστόσο οδηγεί στην απώλεια της επίδρασης της κατηγορίας Ακατέργαστα δεδομένα επί της εξαρτημένης μεταβλητής δηλαδή επί της ικανοποίησης των χρηστών.

- Εξάγεται το συμπέρασμα από το παραπάνω, ότι η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή βρίσκεται στις **Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής** έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα που χρησιμοποιούν και επεξεργάζονται δεδομένα ακατέργαστα προερχόμενα από άλλες εταιρείες ανάλυσης ολόκληρου του γονιδιώματος (αδρά δεδομένα) είναι 0,031 (95% CI, 0,001 έως 1,933) όπου  $Wald\ x^2(1) = 2,711$  με  $p=0,1$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή βρίσκεται στο **Ηνωμένο Βασίλειο** έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα είναι 0,016 (95% CI, 0,0 έως 1,172) όπου  $Wald\ x^2(1) = 3,562$  με  $p=0,059$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή βρίσκεται στην **Ολλανδία** έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα είναι 1,115 (95% CI, 0,005 έως 266,409) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,002$  με  $p=0,969$ .

- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή βρίσκεται στον **Καναδά** έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα που επεξεργάζονται αδρά δεδομένα προερχόμενες από άλλες εταιρείες ανάλυσης ολόκληρου του γονιδιώματος είναι μηδενική (95% CI, 0,0 έως 0,019) όπου  $Wald\ x^2(1) = 12,652$  με  $p = 0,0$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή βρίσκεται στην **Ισπανία** έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα που επεξεργάζονται αδρά δεδομένα προερχόμενες από άλλες εταιρείες ανάλυσης ολόκληρου του γονιδιώματος είναι 0,29 (95% CI, 0,001 έως 87,973) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,18$  με  $p = 0,671$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή βρίσκεται στην **Σιγκαπούρη** έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα που επεξεργάζονται αδρά δεδομένα προερχόμενες από άλλες εταιρείες ανάλυσης ολόκληρου του γονιδιώματος είναι 0,002 (95% CI, 0,0 έως 0,982) όπου  $Wald\ x^2(1) = 3,864$  με  $p = 0,049$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων απευθείας στον καταναλωτή βρίσκεται στην **Ιρλανδία** έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα που επεξεργάζονται αδρά δεδομένα προερχόμενες από άλλες εταιρείες ανάλυσης ολόκληρου του γονιδιώματος είναι 0,447 (95% CI, 0,003 έως 79,34) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,093$  με  $p = 0,76$ .

Η ανεξάρτητη μεταβλητή Results\_in αποτελείται από 14 διαφορετικές κατηγορίες όπου ομοίως περιπλέκουν τα αποτελέσματα και την ερμηνεία αυτών. Όπως αναλύθηκε και παραπάνω, μια εκ των κατηγοριών χρησιμοποιείται ως κατηγορία αναφοράς με τα αποτελέσματα των υπολοίπων κατηγοριών της μεταβλητής αυτής συγκρίνονται ξεχωριστά με την κατηγορία αναφοράς. Συνεπώς για την ανεξάρτητη μεταβλητή αυτή ισχύουν τα κατωτέρω:

- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν τα αποτελέσματα παραλαμβάνονται **άμεσα** από τον χρήστη (πιθανότατα μέσω εμπλοκής εταιρείας που επεξεργάζεται αδρά δεδομένα από άλλες εταιρείες ανάλυσης ολόκληρου του γονιδιώματος) έναντι της κατηγορίας αναφοράς λαμβάνει τιμή πλησίον του μηδενός (95% CI, 0,0 έως 0,001) όπου  $Wald\ x^2(1) = 11,362$  με  $p = 0,001$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη είναι **αδιευκρίνιστος** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 0,002 (95% CI, 0,0 έως 0,473) όπου  $Wald\ x^2(1) = 4,946$  με  $p = 0,026$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **δύο εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 0,014 (95% CI, 0,0 έως 2,694) όπου  $Wald\ x^2(1) = 2,53$  με  $p = 0,112$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **τρεις εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 0,003 (95% CI, 0,0 έως 0,486) όπου  $Wald\ x^2(1) = 4,98$  με  $p = 0,026$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **τέσσερις εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 0,004 (95% CI, 0,0 έως 0,572) όπου  $Wald\ x^2(1) = 4,736$  με  $p = 0,03$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **έξι εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 0,001 (95% CI, 0,0 έως 0,331) όπου  $Wald\ x^2(1) = 5,561$  με  $p = 0,018$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **οχτώ εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς λαμβάνει τιμή πολύ κοντά στο μηδέν (95% CI, 0,0 έως 0,001) όπου  $Wald\ x^2(1) = 11,51$  με  $p = 0,001$ .
- Τέλος η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **δέκα εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς λαμβάνει τιμή πλησίον του μηδενός (95% CI, 0,0 έως 0,456) όπου  $Wald\ x^2(1) = 4,588$  με  $p = 0,032$ .

#### 6.4.4 Στατιστική ανάλυση Health Testing (dct)

Πραγματοποιήθηκε ο έλεγχος για την πολυγραμμικότητα. Κατόπιν της κατασκευής των εικονικών μεταβλητών για κάθε μία πλην της συνεχούς ανεξάρτητων μεταβλητών, και πραγματοποίησης της αντίστοιχης εντολής για τον έλεγχο πολυγραμμικότητας παρουσιάζεται ο κάτωθι πίνακας.

**Πίνακας 15:** Παρουσίαση των τιμών που λαμβάνει ο παράγοντας Tolerance (Ανοχή), καθώς και ο VIF (Variance Inflation Factor - Παράγοντας Πληθωρισμού Μεταβλητής) για το σύνολο των ανεξάρτητων μεταβλητών της μελέτης των γενετικών εξετάσεων που αφορούν την υγεία απευθείας στους καταναλωτές.

Coefficients <sup>a</sup>		
Model	Collinearity Statistics	
	Tolerance	VIF
Price	,499	2,005
Biological_sample_Yes	,028	35,267
Mobile_app_Yes	,791	1,265
Πέντε_ημέρες	,689	1,451
Μία_εβδομάδα	,625	1,599
1 Δύο_εβδομάδες	,230	4,341
Τρεις_εβδομάδες	,456	2,193
Έξι_εβδομάδες	,480	2,082
Ηνωμένες_Πολιτείες	,039	25,484
Ηνωμένο_Βασίλειο	,049	20,528
Ολλανδία	,225	4,449

Ισραήλ	,391	2,560
Ινδία	,395	2,530
Καναδάς	,142	7,023
Ισπανία	,408	2,453
Αυστραλία	,459	2,180
Ιταλία	,503	1,990

a. Dependent Variable: Rating

Εισήχθησαν όλες οι εικονικές μεταβλητές των ανεξάρτητων μεταβλητών (με εξαίρεση την τιμή που λαμβάνουν τα τεστ ως συνεχής μεταβλητή) για τον έλεγχο της πολυγραμμικότητας και είναι εμφανές ότι οι περισσότερες είναι μεγαλύτερες του 0.1 και αντίστοιχα λαμβάνουν τιμές VIF μικρότερες του 10. Σημειώνεται ότι παρά το ότι έχουν εισαχθεί όλες οι κατασκευασμένες εικονικές μεταβλητές των ανεξάρτητων μεταβλητών η έκδοση του προγράμματος SPSS, δεν τις εμφανίζει όλες, πιθανότατα λόγω του αυξημένου αριθμού αυτών και των σύνθετων δεδομένων, ενώ υπάρχουν και μερικές εξ αυτών οι οποίες λαμβάνουν τιμές VIF άνω του 10 όπου δεν θα εξαιρεθούν όπως θα γινόταν σε άλλη περίπτωση καθώς την σύγκυση κι προβλήματα γραμμικότητας μπορεί να την δημιουργούν άλλα δεδομένα, όπως π.χ. το ότι στην ανεξάρτητη μεταβλητή της έδρας των εργαστηρίων των εταιρειών παροχής τέτοιων τεστ υπήρχε και η κατηγορία ακατέργαστα δεδομένα όπου πρακτικά δεν αποτελεί χώρα στην οποία εδράζεται κάποιο εργαστήριο. Εφόσον το πρόβλημα της πολυγραμμικότητας (με το παραπάνω σκεπτικό) δεν συναντάται, ακολουθεί ο έλεγχος της 4<sup>ης</sup> υπόθεσης για την ύπαρξη ή όχι ανάλογων αποδόσεων όπου, όπως προαναφέρθηκε, αποτελεί θεμελιώδης υπόθεση αυτού του μοντέλου παλινδρόμησης.

Όπως πρωτύτερα, κατασκευάστηκαν διχοτόμες μεταβλητές, όπου ο αριθμός τους εξαρτάται από τον αριθμό των κατηγοριών της εξαρτημένης μεταβλητής, δηλαδή οχτώ διχοτόμων όπως περιγράφηκε στην προηγούμενη ενότητα. Μέσω της επεξεργασίας των δεδομένων και της εντολής PLUM, εκτελέστηκε η εντολή της ordinal logistic regression όπου ελέγχθηκε η υπόθεση 4 περί ανάλογων αποδόσεων.

**Πίνακας 16:** Απεικόνιση των προειδοποιήσεων (warnings) και του τεστ παραλλήλων γραμμών για τα δύο διαφορετικά μοντέλα αθροιστικών αποδόσεων.

Warnings

There are 489 (84,2%) cells (i.e., dependent variable levels by combinations of predictor variable values) with zero frequencies.

Test of Parallel Lines<sup>a</sup>

Model	-2 Log Likelihood	Chi-Square	df	Sig.
Null Hypothesis	240,160			
General	199,942 <sup>b</sup>	40,218 <sup>c</sup>	120	1,000

Στο πίνακα 16, η τιμή του sig. είναι  $1,0 > 0,05$  (α επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας) και συνεπώς ικανοποιείται η υπόθεση των αναλογικών αποδόσεων. Εφόσον δεν παραβιάζεται η υπόθεση αντιμετωπίζεται κάθε μία ανεξάρτητη μεταβλητή ως σαν να έχει το ίδιο αποτέλεσμα για κάθε αθροιστική καταγραφή. Η εξίσωση η οποία αναγράφεται είναι  $\chi^2 (120) = 40,218$  με  $p = 1,0$ . Συγχρόνως είναι εμφανές ότι υπάρχουν 489 κελιά με μηδενική συχνότητα (ή αλλιώς το 84.2 % του συνολικού αριθμού των κελιών έχουν μηδενική συχνότητα) με την επεξήγηση του υψηλού αυτού αριθμού να είναι όμοια με την προηγούμενη ενότητα της μελέτης των γενετικών τεστ καταγωγής απευθείας στον καταναλωτή (δηλαδή εξαιτίας της ύπαρξης της συνεχούς ανεξάρτητης μεταβλητής).



	Biological_Sample	Results_in	Lab_Location	Mobile_App	Web_App	Price	number_cp	var	var	var	var	var	var
64	1	12	3	2	2	199.000	1						
65	1	12	5	2	2	207.600	1						
66	1	12	7	2	1	57.510	1						
67	1	14	10	2	2	49.000	1						
68	2	1	1	1	2	.000	4						
69	2	1	1	1	2	3.990	1						
70	2	1	1	2	1	.000	14						
71	2	1	1	2	1	.010	4						
72	2	1	1	2	1	1.000	1						
73	2	1	1	2	1	7.000	1						
74	2	1	1	2	1	7.670	1						
75	2	1	1	2	1	9.200	1						
76	2	1	1	2	1	11.500	1						
77	2	1	1	2	1	15.300	1						
78	2	1	1	2	1	15.340	1						
79	2	1	1	2	1	22.240	1						
80	2	1	1	2	1	34.510	1						
81	2	1	1	2	1	45.240	1						
82	2	1	1	2	1	75.920	2						
83	2	1	1	2	1	114.260	1						
84													
85													
86													
87													
88													
89													
90													
91													
92													

**Εικόνα 10:** Απεικόνιση των συνδυασμένων μοτίβων (covariate patterns) για το σύνολο των δεδομένων των γενετικών εξετάσεων υγείας (health tests dtc) που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές.

Για τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υπάρχουν 83 μοναδικοί συνδυασμοί τιμών ανεξάρτητων μεταβλητών δηλαδή 83 covariate patterns. Παραδείγματος χάριν, στην 70<sup>η</sup> γραμμή υπάρχουν 14 individuals ή τεστ που αποτελούν ένα μοναδικό συνδυασμό όπου για αυτά δεν απαιτείται η λήψη βιολογικού δείγματος για την διεξαγωγή τους, χρησιμοποιούν ακατέργαστα δεδομένα, τα αποτελέσματα παραλαμβάνονται από τους χρήστες άμεσα χωρίς αναμονή, με ύπαρξη εφαρμογής στον ηλεκτρονικό υπολογιστή και μη ύπαρξη εφαρμογής για τα κινητά τηλέφωνα με τιμή η οποία ξεκινά από τις £0,0. Κατανοητό είναι πως στο παρόν dataset υπάρχουν 83 covariate patterns με τα προαναφερθέντα να μην εμπλέκουν την εξαρτημένη μεταβλητή. Η εμπλοκή της εξαρτημένης μεταβλητής αφορά τα cell patterns.

Biological_Sample	Results_in	Lab_Location	Mobile_App	Web_App	Price	Rating	number_cp	var	var	var	var	var
67	1	12	3	2	135.000	3.00	1					
68	1	12	5	2	207.600	2.00	1					
69	1	12	7	2	57.510	4.50	1					
70	1	14	10	2	49.000	3.00	1					
71	2	1	1	1	.000	2.50	2					
72	2	1	1	1	.000	4.00	1					
73	2	1	1	1	.000	4.50	1					
74	2	1	1	1	3.990	3.50	1					
75	2	1	1	2	.000	3.00	7					
76	2	1	1	2	.000	3.50	2					
77	2	1	1	2	.000	4.00	5					
78	2	1	1	2	.010	3.00	3					
79	2	1	1	2	.010	4.00	1					
80	2	1	1	2	1.000	3.00	1					
81	2	1	1	2	7.000	3.00	1					
82	2	1	1	2	7.670	3.00	1					
83	2	1	1	2	9.200	4.00	1					
84	2	1	1	2	11.500	3.50	1					
85	2	1	1	2	15.300	3.00	1					
86	2	1	1	2	15.340	4.50	1					
87	2	1	1	2	22.240	3.00	1					
88	2	1	1	2	34.510	4.00	1					
89	2	1	1	2	45.240	4.50	1					
90	2	1	1	2	75.920	3.00	1					
91	2	1	1	2	75.920	4.50	1					
92	2	1	1	2	114.260	4.00	1					
93												
94												
95												

**Εικόνα 11:** Απεικόνιση των μοτίβων των κελιών (cell patterns) για το σύνολο των δεδομένων των γενετικών εξετάσεων υγείας (health tests dtc) που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές.

Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε εκτίμηση των παραμέτρων που προέκυψαν μέσω της εντολής PLUM και την τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης (ordinal logistic regression). Η υπόθεση των αναλογικών αποδόσεων περιορίζει τους συντελεστές κλίσης να είναι ίδιοι και για το σύνολο των εξισώσεων που προκύπτουν με μοναδικό σημείο διαφοράς τα κατώφλια. Οι εξισώσεις οι οποίες προκύπτουν ακολουθούν στο **Παράρτημα**.

Ερμηνεία του συντελεστή κλίσης της συνεχούς μεταβλητής της τιμής των γενετικών εξετάσεων της υγείας που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές:

- Η αύξηση της τιμής (εκφρασμένη σε λίρες) συσχετίστηκε με αύξηση των πιθανοτήτων να μετακινηθεί η ικανοποίηση ενός χρήστη γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή σε υψηλότερο επίπεδο με αναλογία αποδόσεων 1,001 (95% CI, 0,998 έως 1,005), Wald  $\chi^2(1) = 0,352$ ,  $p = 0,553$ .

Ερμηνεία του συντελεστή κλίσης των διχοτόμων μεταβλητών της αναγκαιότητας λήψης βιολογικού δείγματος, της ύπαρξης εφαρμογής για ηλεκτρονικούς υπολογιστές καθώς και της ύπαρξης κατάλληλης εφαρμογής για τα κινητά τηλέφωνα, των γενετικών εξετάσεων υγείας που απευθύνονται απευθείας στους καταναλωτές:

- Η αναλογία πιθανότητας να βρίσκεται ο χρήστης των γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) έπειτα από την αναγκαιότητα λήψης **βιολογικού δείγματος** έναντι της κατηγορίας αναφοράς, δηλαδή της μη αναγκαιότητας λήψης βιολογικού δείγματος είναι 2,745 (95% CI, 0,003 έως 2997,5) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,08$  ,  $p = 0,777$ .
- Η αναλογία πιθανότητας να βρίσκεται ο χρήστης των γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) κατόπιν **παροχής από την εκάστοτε εταιρεία ειδικής εφαρμογής για τον ηλεκτρονικό υπολογιστή** σε σχέση με την κατηγορία αναφοράς (μη παροχής ειδικής εφαρμογής για τον υπολογιστή) είναι 1,595 (95% CI , 0,314 έως 8,103) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,317$ ,  $p = 0,574$ .
- Η αναλογία πιθανότητας να βρίσκεται ο χρήστης των γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) κατόπιν **παροχής από την εκάστοτε εταιρεία ειδικής εφαρμογής για τα κινητά τηλέφωνα** έναντι της κατηγορίας αναφοράς (μη παροχής ειδικής εφαρμογής για το κινητό) είναι 1,085 (95% CI , 0,096 έως 12,31) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,004$  ,  $p = 0,947$ .

Ερμηνεία του συντελεστή κλίσης των ανεξάρτητων μεταβλητών εκείνων με άνω των τριών κατηγοριών όπως η ανεξάρτητη Results\_in και η Lab\_location:

Για την κατηγορία Lab\_location με τις 20 διαφορετικές κατηγορίες το πρόγραμμα SPSS Statistics δημιουργεί αυτόματα εικονικές μεταβλητές (dummy) όπου από προεπιλογή, μια εκ των κατηγοριών χρησιμοποιείται ως κατηγορία αναφοράς. Κάτι τέτοιο πρακτικά σημαίνει ότι το αποτέλεσμα των υπολοίπων κατηγοριών της μεταβλητής αυτής συγκρίνονται ξεχωριστά με την κατηγορία αναφοράς. Στην συγκεκριμένη περίπτωση από τις τιμές του αρχείου plum.sav η τιμή "Estimate" για την κατηγορία Lab\_location<sub>Ιταλία</sub> λαμβάνει την τιμή μηδέν συνεπώς αυτή χρησιμοποιείται ως κατηγορία αναφοράς.

- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν πρόκειται για **ακατέργαστα δεδομένα** (μη ύπαρξη συγκεκριμένου εργαστηρίου επεξεργασίας των δεδομένων - «αδρά» δεδομένα) έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών εξετάσεων υγείας

απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 17,664 (95% CI, 0,078 έως 4002,952) όπου  $Wald\ x^2(1) = 1,077$  με  $p = 0,229$ .

- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στις **Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών τεστ υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 0,511 (95% CI, 0,007 έως 38,335) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,093$  με  $p = 0,761$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στο **Ηνωμένο Βασίλειο** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 0,599 (95% CI, 0,008 έως 45,444) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,054$  με  $p = 0,817$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στην **Ολλανδία** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 1,355 (95% CI, 0,011 έως 173,086) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,015$  με  $p = 0,902$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στην **Σλοβενία** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 0,227 (95% CI, 0,001 έως 38,368) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,321$  με  $p = 0,571$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στον **Καναδά** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών τεστ υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 0,083 (95% CI, 0,001 έως 7,222) όπου  $Wald\ x^2(1) = 1,194$  με  $p = 0,274$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στην **Δανία** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών εξετάσεων υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 2,046 (95% CI, 0,007 έως 587,141) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,061$  με  $p = 0,804$ .

- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στην **Αυστραλία** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών τεστ υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 0,283 (95% CI, 0,001 έως 84,025) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,189$  με  $p = 0,664$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν η έδρα του εργαστηρίου βρίσκεται στην **Σιγκαπούρη** έναντι του γεγονότος η έδρα του εργαστηρίου της εκάστοτε εταιρείας παροχής γενετικών τεστ υγείας απευθείας στον καταναλωτή να βρίσκεται στην Ιταλία είναι 0,127 (95% CI, 0,0 έως 50,45) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,457$  με  $p = 0,499$ .

Στο σημείο αυτό διευκρινίζεται πως, ως προς την κατηγορική ανεξάρτητη μεταβλητή Results\_in, η κατηγορία αναφοράς με την οποία τα αποτελέσματα των υπολοίπων κατηγοριών της μεταβλητής αυτής συγκρίνονται ξεχωριστά είναι τα άμεσα αποτελέσματα.

- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη δεν διευκρινίζεται- **αδιευκρίνιστος** - έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 4,418 (95% CI, 0,015 έως 1272,47) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,264$  με  $p = 0,607$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **τρεις ημέρες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 1,732 (95% CI, 0,001 έως 2050,59) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,023$  με  $p = 0,879$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **πέντε ημέρες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 61,24 (95% CI, 0,16 έως αρκετά μεγαλύτερη τιμή της μονάδος) όπου  $Wald\ x^2(1) = 1,838$  με  $p = 0,175$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στην **μία εβδομάδα** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 56,469 (95% CI, 0,166 έως αρκετά μεγαλύτερη τιμή της μονάδος) όπου  $Wald\ x^2(1) = 1,838$  με  $p = 0,175$ .

- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **δύο εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 42,871 (95% CI, 0,150 έως αρκετά μεγαλύτερη τιμή της μονάδος) όπου  $Wald\ x^2(1) = 1,696$  με  $p = 0,193$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **τρεις εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 1,711 (95% CI, 0,006 έως αρκετά μεγαλύτερη τιμή της μονάδος) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,034$  με  $p = 0,853$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **τρεις εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 1,711 (95% CI, 0,006 έως αρκετά μεγαλύτερη τιμή της μονάδος) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,034$  με  $p = 0,853$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **τέσσερις εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 15,059 (95% CI, 0,067 έως αρκετά μεγαλύτερη τιμή της μονάδος) όπου  $Wald\ x^2(1) = 0,964$  με  $p = 0,326$ .
- Η αναλογία πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη κατηγορία της εξαρτημένης μεταβλητής όταν ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων από το χρήστη καθορίζεται στις **έξι εβδομάδες** έναντι της κατηγορίας αναφοράς είναι 31,411 (95% CI, 0,109 έως αρκετά μεγαλύτερη τιμή της μονάδος) όπου  $Wald\ x^2(1) = 1,421$  με  $p = 0,23$ .

## 6.5 Πρόβλεψη και εφαρμογή του μοντέλου

### 6.5.1 Πρόβλεψη και εφαρμογή του μοντέλου για τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές

Ένα εκ των βασικών ευρημάτων που απαιτείται να αναδειχθεί είναι πόσο καλά το μοντέλο προβλέπει την σωστή απόκριση (με τον όρο σωστή απόκριση γίνεται αναφορά στο ποια είναι η παρατηρούμενη κατηγορία επί της εξαρτημένης μεταβλητής για κάθε άτομο). Η τακτική λογιστική παλινδρόμηση (ordinal logistic regression) εκτιμά την πιθανότητα κατά την οποία ένα άτομο θα ταξινομηθεί σε κάθε ένα από τα επίπεδα της διατάξιμης εξαρτημένης μεταβλητής. Πρακτικά θα υπάρχουν τόσες

προβλεπόμενες πιθανότητες όσες και οι κατηγορίες της εξαρτημένης, ενώ όλες οι πιθανότητες οφείλουν να αθροίζονται στην μονάδα. Συνεπώς υπάρχει 100 τοις εκατό πιθανότητα η υπόθεση που προβλέπεται να ανήκει σε μία εκ των κατηγοριών της εξαρτημένης μεταβλητής. Τόσο για τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής όσο και για τις γενετικές εξετάσεις υγείας που παρέχονται δίχως διαμεσολάβηση ειδικού απευθείας στους καταναλωτές καθίσταται αναγκαίο να μελετηθεί η προβλεπτική ικανότητα και η εφαρμογή του μοντέλου με βάση τις παραπάνω μελετώμενες και εμπλεκόμενες ανεξάρτητες μεταβλητές.

**Πίνακας 17:** Απεικόνιση του συνολικού αριθμού καθώς και του συνολικού αριθμού των έγκυρων περιπτώσεων για τα οποία γίνεται πρόβλεψη.

**Case Processing Summary**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Rating * Predicted Response Category	55	100,0%	0	0,0%	55	100,0%

**Πίνακας 18:** Απεικόνιση των επισημασμένων κελιών ορθής πρόβλεψης του μοντέλου, της εκάστοτε κατηγορίας της διατάξιμης εξαρτημένης μεταβλητής για τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές όσο και των υπολοίπων κελιών των οποίων η ταξινόμηση δεν έχει πραγματοποιηθεί σωστά.

**Rating \* Predicted Response Category Crosstabulation**

	Predicted Response Category				Total
	2,50	3,00	4,00	5,00	

Rating	1,50	Count	1	0	0	0	1
		% within Rating	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	2,00	Count	1	0	0	0	1
		% within Rating	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	2,50	Count	2	2	0	0	4
		% within Rating	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	3,00	Count	0	15	3	0	18
		% within Rating	0,0%	83,3%	16,7%	0,0%	100,0%
	3,50	Count	1	8	1	0	10
		% within Rating	10,0%	80,0%	10,0%	0,0%	100,0%
	4,00	Count	0	3	10	0	13
		% within Rating	0,0%	23,1%	76,9%	0,0%	100,0%
	4,50	Count	0	0	1	3	4
		% within Rating	0,0%	0,0%	25,0%	75,0%	100,0%
	5,00	Count	0	1	1	2	4
		% within Rating	0,0%	25,0%	25,0%	50,0%	100,0%
<b>Total</b>	Count	5	29	16	5	55	
	% within Rating	9,1%	52,7%	29,1%	9,1%	100,0%	

Τα κελιά με έντονη κόκκινη επισήμανση είναι εκείνα που περιέχουν τον αριθμό των σωστών προβλεπόμενων περιπτώσεων ενώ τα υπόλοιπα υπόκεινται σε μη σωστή ταξινόμηση. Επομένως στην 3<sup>η</sup> γραμμή το πρώτο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 2.5 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (Rating = 2,5). Συνεπώς, δύο εκ των τεσσάρων



συνολικά περιπτώσεων αυτού του βαθμού ικανοποίησης (άρα των 50 τοις εκατό αυτών) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα, από το διπλανό κελί της 3<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες δύο εκ των τεσσάρων περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (βαθμός ικανοποίησης ίσος με 3,0). Τελικά το 50% προβλέφθηκε ορθά έναντι του υπολοίπου 50% όπου ταξινομήθηκε ως ικανοποίηση ίση με 3,0 στην αντίστοιχη κλίμακα που έχει δημιουργηθεί (για τους πλήρως ικανοποιημένους χρήστες έως εκείνους με ελάχιστη ικανοποίηση). Με βάση την προηγηθείσα επεξήγηση για τα υπόλοιπα κελιά του πίνακα ισχύουν τα κάτωθι:

- Στην 4<sup>η</sup> γραμμή το δεύτερο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 3,0 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (Rating = 3,0). Επομένως, 15 εκ των 18 περιπτώσεων (το 83,3%) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα, από το διπλανό κελί της 4<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες τρεις εκ των δεκαοχτώ περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (βαθμός ικανοποίησης ίσος με 4,0). Τελικά το 83,3% προβλέφθηκε ορθά έναντι του υπολοίπου 16,7% όπου ταξινομήθηκε ως ικανοποίηση ίση με 4,0 στην αντίστοιχη κλίμακα που έχει δημιουργηθεί.
- Στην 6<sup>η</sup> γραμμή το τρίτο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 4,0 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (Rating = 4,0). Επομένως, 10 εκ των 13 περιπτώσεων (το 76,9%) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα, από το διπλανό κελί της 4<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες τρεις εκ των δεκατριών περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (βαθμός ικανοποίησης ίσος με 3,0). Τελικά το 76,9% προβλέφθηκε ορθά έναντι του υπολοίπου 23,1% όπου ταξινομήθηκε ως ικανοποίηση ίση με 3,0 στην αντίστοιχη κλίμακα που έχει δημιουργηθεί.
- Στην 8<sup>η</sup> γραμμή το τέταρτο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 5,0 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (Rating = 5,0). Επομένως, 2 εκ των 4 περιπτώσεων (το 50%) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα, από το διπλανό κελί της 8<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες δύο εκ των τεσσάρων περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (25% βαθμός ικανοποίησης ίσος με 3,0 ενώ τέλος 25% βαθμός

ικανοποίησης ίσος με 4,0). Τελικά το 50% προβλέφθηκε ορθά, έναντι του υπολοίπου 50% όπου ταξινομήθηκε ως ικανοποίηση ίση με 3,0 και 4,0 στην αντίστοιχη κλίμακα που έχει δημιουργηθεί .

- Τέλος, παρατηρείται ότι για τις τιμές ικανοποίησης 1.5, 2.0, 3.5 όσο και 4.5 δεν υπάρχει αντίστοιχη προβλεπόμενη κατηγορία απόκρισης στον πίνακα ίση με τις τιμές αυτές γεγονός που αποδεικνύει πως ενώ στο dataset οι τιμές ικανοποίησης που δόθηκαν από τους χρήστες για τα εν λόγω τεστ υπήρχαν δεν προβλέφθηκαν αντιστοίχως (είτε είχαμε υποεκτίμηση είτε υπερεκτίμηση όπως διαφαίνεται από την 5<sup>η</sup> και 7<sup>η</sup> γραμμή του πίνακα).

### 6.5.2 Πρόβλεψη και εφαρμογή του μοντέλου για τις γενετικές εξετάσεις που αφορούν την υγεία και παρέχονται απευθείας στους καταναλωτές

Η προβλεπτική ικανότητα και η εφαρμογή του μοντέλου με βάση τις μελετώμενες και εμπλεκόμενες ανεξάρτητες μεταβλητές, η οποία αναδείχθηκε για τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές θα μελετηθεί και για τις εν λόγω εξετάσεις οι οποίες διενεργούνται με σκοπό την μελέτη χαρακτηριστικών και παραγόντων κινδύνου που αφορούν την υγεία.

**Πίνακας 19:** Απεικόνιση του συνολικού αριθμού καθώς και του συνολικού αριθμού των έγκυρων περιπτώσεων για τα οποία γίνεται πρόβλεψη.

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Rating * Predicted Response Category	108	100,0%	0	0,0%	108	100,0%

**Πίνακας 20:** Απεικόνιση των επισημασμένων κελιών ορθής πρόβλεψης του μοντέλου, της εκάστοτε κατηγορίας της διατάξιμης εξαρτημένης μεταβλητής για τις γενετικές εξετάσεις που αφορούν την υγεία απευθείας στους καταναλωτές όσο και των υπολοίπων κελιών των οποίων η ταξινόμηση δεν έχει πραγματοποιηθεί σωστά.

**Rating \* Predicted Response Category Crosstabulation**

		Predicted Response Category				Total
		1,00	3,00	4,00	4,50	
1,00	Count	2	2	0	0	4
	% within Rating	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
2,00	Count	0	1	0	0	1
	% within Rating	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
2,50	Count	0	3	0	0	3
	% within Rating	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
3,00	Count	0	41	5	0	46
	% within Rating	0,0%	89,1%	10,9%	0,0%	100,0%
3,50	Count	0	6	2	0	8
	% within Rating	0,0%	75,0%	25,0%	0,0%	100,0%
4,00	Count	0	14	9	4	27
	% within Rating	0,0%	51,9%	33,3%	14,8%	100,0%
4,50	Count	0	9	6	4	19
	% within Rating	0,0%	47,4%	31,6%	21,1%	100,0%
Total	Count	2	76	22	8	108
	% within Rating	1,9%	70,4%	20,4%	7,4%	100,0%

Ο πίνακας 20 επεξηγείται ως εξής:

- Στην 1<sup>η</sup> γραμμή το πρώτο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 1,0 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (**Rating = 1,0**). Επομένως, 2 εκ των 4 περιπτώσεων (το 50%) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα από το διπλανό κελί της 1<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες δύο εκ των τεσσάρων περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (βαθμός ικανοποίησης ίσος με 3,0). Τελικά το 50% προβλέφθηκε ορθά έναντι του υπολοίπου 50% όπου ταξινομήθηκε ως ικανοποίηση ίση με 3,0 στην αντίστοιχη κλίμακα ικανοποίησης.
- Στην 2<sup>η</sup> γραμμή το δεύτερο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 2,0 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (**Rating = 2,0**). Στην προκειμένη περίπτωση το 100% των περιπτώσεων έχουν προβλεφθεί σωστά.
- Στην 4<sup>η</sup> γραμμή το δεύτερο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 3,0 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (**Rating = 3,0**). Επομένως, 41 εκ των 46 περιπτώσεων (το 89,1%) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα, από το διπλανό κελί της 4<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες πέντε εκ των σαράντα έξι περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (βαθμός ικανοποίησης ίσος με 4,0). Τελικά το 89,1% προβλέφθηκε ορθά έναντι του υπολοίπου 10,9% όπου ταξινομήθηκε ως ικανοποίηση ίση με 4,0 στην αντίστοιχη κλίμακα ικανοποίησης.
- Στην 6<sup>η</sup> γραμμή το τρίτο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 4,0 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (**Rating = 4,0**). Επομένως, 9 εκ των 27 περιπτώσεων (το 33,3%) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα, από τα εκατέρωθεν κελιά της 6<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες δεκαοχτώ εκ των είκοσι επτά περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (51,9% με βαθμό ικανοποίησης ίσο με 3,0 και 14,8% με βαθμό ικανοποίησης 4,5). Εν τέλει το 33,3% προβλέφθηκε ορθά έναντι του υπολοίπου 66,7% όπου ταξινομήθηκε με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης.

- Στην 7<sup>η</sup> γραμμή το τέταρτο κατά σειρά κελί είναι εκείνο όπου περιέχει τον αριθμό των περιπτώσεων για τιμή ικανοποίησης ίση με 4,5 που είχαν προβλέψει αυτή την τιμή ικανοποίησης όταν η πραγματικά παρατηρούμενη απόκριση ήταν η τιμή ικανοποίησης αυτή (**Rating = 4,5**). Επομένως, 8 εκ των 108 περιπτώσεων (το 21,1%) έχουν προβλεφθεί σωστά. Παραταύτα, από τα εκατέρωθεν κελιά της 7<sup>ης</sup> γραμμής διαπιστώνεται ότι οι υπόλοιπες εκατό εκ των εκατό οχτώ περιπτώσεων προβλέπονται με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης (47,4% με βαθμό ικανοποίησης ίσο με 3,0 και 31,6% με βαθμό ικανοποίησης 4,0). Εν τέλει το 21,1% προβλέφθηκε ορθά έναντι του υπολοίπου 78,9% όπου ταξινομήθηκε με διαφορετικό βαθμό ικανοποίησης.
- Τέλος παρατηρείται ότι για της τιμές ικανοποίησης 2,5 όσο και 3.5 δεν υπάρχει αντίστοιχη προβλεπόμενη κατηγορία απόκρισης στον πίνακα ίση με τις τιμές αυτές γεγονός που αποδεικνύει πως ενώ στο dataset οι τιμές ικανοποίησης που δόθηκαν από τους χρήστες για τα εν λόγω τεστ υπήρχαν δεν προβλέφθηκαν αντιστοίχως (είτε είχαμε υποεκτίμηση είτε υπερεκτίμηση όπως διαφαίνεται από την 3<sup>η</sup> και 5<sup>η</sup> γραμμή του πίνακα).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΕΡΕΥΝΑΣ, ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

#### 7.1 Γενικά συμπεράσματα παρούσας μελέτης

Η παρούσα μελέτη καταπιάστηκε με τις γενετικές εξετάσεις που απευθύνονται χωρίς διαμεσολάβηση επαγγελματία υγείας απευθείας στους καταναλωτές και προέκυψαν τα παρακάτω συμπεράσματα. Αρχικά, οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές διαφέρουν από τις συμβατικές γενετικές εξετάσεις οι οποίες χαρακτηρίζονται από ένα **κλινικό-κεντρικό πλαίσιο** με τα πρώτα να ανήκουν σε ένα **καταναλωτικό-κεντρικό πλαίσιο**, ενώ πραγματοποιούνται με γνώμονα τον **προσδιορισμό της γενετικής προδιάθεσης** των καταναλωτών για εμφάνιση ενός συνόλου χαρακτηριστικών κι ασθενειών **παρά για τη διάγνωση και τη θεραπεία** (Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>). Ταυτόχρονα αναδείχθηκε ο σαφής διαχωρισμός του όρου της κλινικής χρησιμότητας αυτών των εξετάσεων έναντι του όρου ELSI. Η κλινική χρησιμότητα αναφέρεται στη πιθανότητα η dtc εξέταση να οδηγήσει σε βελτιωμένο αποτέλεσμα / έκβαση για την υγεία εν αντιθέσει με τον όρο ELSI, ο οποίος αναφέρεται στην εκτίμηση των κοινωνικών, ηθικών και νομικών επιπτώσεων των εξετάσεων οδηγώντας στο συμπέρασμα των δύο ξεχωριστών κατηγοριών. Μάλιστα, ο διαχωρισμός αυτός είναι αναγκαίος καθώς **η κλινική χρησιμότητα και ο όρος ELSI αποτελούν τους δύο τελικούς πυλώνες του μοντέλου ACCE** (των τεσσάρων αρχών για την αξιολόγηση των γενετικών εξετάσεων στο σύνολό τους) (Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>). Συγχρόνως, η τεχνολογική πρόοδος, η ανάγκη για διαρκή καινοτομία επί του τομέα της υγείας, καθώς και η αξία των κλινικών γενετικών εξετάσεων η οποία υπερτονίστηκε έδωσαν την απαραίτητη ώθηση η οποία προαπαιτείται για την ανάπτυξη των μορφών των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές. Η ώθηση αυτή όμως και η διαρκώς αυξανόμενη δημοτικότητα τους, επέφερε σημαντικό αντίκτυπο στις υπηρεσίες κλινικής γενετικής, καθώς τα αποτελέσματα από τις γενετικές εξετάσεις dtc είναι δυσνόητα και μη κατανοητά από τους χρήστες. Επομένως συναντάται το φαινόμενο **της παραπομπής ολοένα και συχνότερα στις υπηρεσίες κλινικής γενετικής από τις εξετάσεις DTC** (Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>). Επιπρόσθετα, οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές είναι σύνηθες να συναντώνται και με τον όρο **IVD (in vitro diagnostics)** ενώ ανήκουν

στις ιατρικές συσκευές (ιατροτεχνολογικά προϊόντα). Ο FDA ταξινομεί τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων IVD, σε Κατηγορίες I, II ή III, σύμφωνα με το επίπεδο κανονιστικού ελέγχου που είναι απαραίτητο για να διασφαλιστεί εύλογα η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους. Αναλόγως του επιπέδου κινδύνου υποβάλλονται σε κοινοποίηση πριν την κυκλοφορία τους στην αγορά 510 (k), αίτηση PMA καθώς και σε αίτημα ταξινόμησης DeNovo, ενώ διαφέρουν από τις υπόλοιπες ιατρικές συσκευές καθώς είναι εφικτή η **διαδικασία της προ-υποβολής (Pre-Submission Process)** (Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>). Ταυτόχρονα η πρωτική τάση του κόστους αλληλούχισης σε συνδυασμό με τα μειονεκτήματα του παραδοσιακού μοντέλου παροχής υπηρεσιών υγείας οδήγησαν στην άνοδο του **μοντέλου DTC 1.0**. Παρά την άνθισή του, λόγω έντονων κριτικών και ανησυχιών που διατυπώθηκαν επήλθε η πτώση του. Τα νέα δεδομένα αυτά αποτέλεσαν εφαλτήριο για την ανάδειξη του **νέου μοντέλου DTC 2.0** ενός υβριδικού μοντέλου ως προς τη διάδοση, τη χρήση και τον τρόπο αλληλεπίδρασης με τα δεδομένα της γενετικής, ενός μοντέλου που χαρακτηρίζεται ως δυναμικό καθώς διέπεται από την ικανότητα του μετασχηματισμού (Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>).

Υπόβαθρο για την αυξημένη προσβασιμότητα καταναλωτών στις dtc εξετάσεις αποτέλεσε το μειούμενο κόστος αλληλούχισης, όπου υπερνίκησε την ταχύτητα της ανάπτυξης του ρυθμιστικού πλαισίου τέτοιων εμπορικών υπηρεσιών. Έως πρότινος **δεν παρατηρείται η ύπαρξη Ευρωπαϊκού ή εθνικού νομοθετικού οργάνου που να ρυθμίζει και να καθορίζει το πλαίσιο γύρω από τις συγκεκριμένες εξετάσεις**, ενώ συναντάται η ρύθμιση διαφόρων πτυχών αυτών είτε από ξεχωριστά είτε από αλληλεπικαλυπτόμενα νομικά όργανα σε εθνικό, διεθνές ή Ευρωπαϊκό πλαίσιο. Ταυτόχρονα, στην προσπάθεια θέσπισης ενός ισχυρού νομοθετικού πλαισίου στην Ευρωπαϊκή Ένωση, εγκριθήκαν **δύο νέοι κανονισμοί, ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/745 και ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746** προς αντικατάσταση των αρχικών οδηγιών (Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>). Κάθε χώρα κράτος μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης ακολουθεί διαφορετική προσέγγιση. Ως προς την **ιατρική επίβλεψη**, στα περισσότερα κράτη-μέλη απαιτούνται καθορισμένες εγκαταστάσεις και επίβλεψη από επαγγελματία υγείας για την διεξαγωγή των εξετάσεων, με πιο αυστηρή την περίπτωση της Γαλλίας στην οποία είναι δυνατή η ποινικοποίηση των χρηστών εάν ο καταναλωτής προβεί σε παραγγελία εκτός κλινικού περιβάλλοντος. Ταυτόχρονα απαιτείται και η **γενετική συμβουλευτική**. Παράλληλα, αναγκαία είναι η **συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης**

τόσο πριν όσο και ύστερα από τη γενετική εξέταση απευθείας στους καταναλωτές στις περισσότερες χώρες, με μια λίγο τροποποιημένη προσέγγιση Σουηδία, όπου η γραπτή συγκατάθεση απαιτείται για εκείνες τις γενετικές εξετάσεις που διενεργούνται στα πλαίσια ιατρικού ελέγχου και όχι σε εκείνα τα τεστ που εξυπηρετούν ατομικές ανάγκες (Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>). Από την άλλη πλευρά, στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής συναντώνται τρεις διαφορετικές κατευθύνσεις. Αρχικά συναντώνται τα **κράτη στα οποία απαγορεύονται οι γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές**, όπου οι περιορισμοί εισάγουν την έννοια του «**εξουσιοδοτημένου προσώπου**». Ταυτόχρονα συναντώνται πολιτείες με καταστατικά που **επιτρέπουν την διενέργεια γενετικών εξετάσεων DTC**, κατόπιν παράκαμψης του εξουσιοδοτημένου προσώπου, με τους ασθενείς να είναι επιφορτισμένοι με την διάταξη της εξέτασης και της λήψης των αποτελεσμάτων τους. Τέλος, η τρίτη κατεύθυνση περιλαμβάνει εκείνα τα **κράτη τα οποία διατηρούν ουδέτερη στάση**, δίχως την ύπαρξη σαφών κανονισμών με απόρροια αυτού την παραχώρηση ελευθερίας στις εταιρείες εμπορίας αυτών, να εμπορεύονται απευθείας τα γενετικά τεστ στους καταναλωτές χωρίς να απαιτείται διαμεσολάβηση από «εξουσιοδοτημένο άτομο» (Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>).

Οι dtc γενετικές εξετάσεις έχουν δημιουργήσει έντονη αντιπαράθεση μεταξύ των υποστηρικτών και των πολέμιων αυτών. Η άποψη των ατόμων και επαγγελματιών που εναντιώνεται σε αυτά στηρίζεται εν μέρει και στο **περιεχόμενο των ίδιων των ιστοσελίδων** και όχι αδικώς, ανατροφοδοτούμενα από το γεγονός του ότι **εστιάζουν υπέρμετρα στα οφέλη χωρίς να γίνεται αναφορά στους περιορισμούς**. Εξαίρεση του παραπάνω κανόνα αποτελούν οι εταιρείες γονοτύπισης ολόκληρου του γονιδιώματος που παρέχουν αποδείξεις για την προγνωστική τιμή των εξετάσεων, παραταύτα, δεν εστιάζουν την προσοχή στη μικρή συμμετοχή των προβλέψεων αυτών σε εκείνο το πολύπλοκο «πάζλ», όπου γενετικοί παράγοντες και περιβαλλοντολογικοί αλληλεπιδρούν (Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>).

Παρά την βραδεία υιοθέτηση των καινοτομιών στην υγεία, μια τέτοια εξελισσόμενη τεχνολογία όπως αυτή των γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές είναι δυνατόν να αξιοποιηθεί μόνο **μέσω καινοτόμων επιχειρηματικών μοντέλων**. Έτσι συναντώνται **έξι αρχέτυπα επιχειρηματικά** μοντέλα τα οποία κατά σειρά είναι: 1) οι dtc εξετάσεις χαμηλού κόστους για τους ενθουσιώδεις λάτρεις αυτών, 2) γενετικά τεστ dtc υψηλού απορρήτου για τους λάτρεις αυτών, 3) dtc εξετάσεις οι οποίες παρέχουν



την απαιτούμενη πληροφόρηση σε συγκεκριμένα ερωτήματα των χρηστών, 4) οι απλές εξετάσεις dtc με επίκεντρο την υγεία, 5) γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές χαμηλής βασικής αξίας, 6) γενετικές εξετάσεις dtc πλήρους χαρακτήρα με χαμηλή επεξεργασία των δεδομένων. **Τα ευρήματα από την ανάλυση των παραπάνω είναι αντικρουόμενα**, μιας και στο πρώτο αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο συμπεριλαμβάνονται όλες οι ανησυχίες των σκεπτικιστών εδραιώνοντας έτσι την ανησυχία, ενώ στον αντίποδα ακολουθεί ένα αρχέτυπο επιχειρηματικό μοντέλο, όπου δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην διαφύλαξη του απορρήτου των καταναλωτών (Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>). Πιθανότατα οι ενστάσεις των αρνητών απέναντι στις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές οφείλεται εν μέρει και στο γεγονός του φαινομένου του «**reclassification**», δηλαδή της ένταξης σε διαφορετική ομάδα κινδύνου αρκετών χρηστών γενετικών τεστ απευθείας στους καταναλωτές παρεχόμενα από διαφορετικές εταιρείες. Η σε βάθος μελέτη του συγκεκριμένου θέματος **ανέδειξε ουσιαστικές διαφορές σε ακολουθούμενες πρακτικές από τις εταιρείες** όπως: 1) Διαφορές στους επιλεχθέντες μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (SNPs), 2) Διαφορές στην εκτίμηση του μέσου κινδύνου που αφορά τον πληθυσμό όπως και του κινδύνου καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, 3) Διαφορές στους τύπους υπολογισμού των προβλεπόμενων **γεγονός που επεξηγεί τα διαφορετικά αποτελέσματα** (Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>).

Η αγορά των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές **κυριαρχείται από τις γενετικές εξετάσεις που αφορούν την καταγωγή**, με τις εξετάσεις σχετιζόμενες με την υγεία και τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών να κατέχουν μια μικρή θέση στην αγορά. Ωστόσο, από αντίστοιχα portal όπου κανείς μπορεί από το περιεχόμενό τους να αντλήσει χρήσιμες πληροφορίες είναι εμφανές **ότι αριθμός των εταιρειών που παρέχουν γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές που αφορούν την υγεία είναι κατά πολύ μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο αριθμό των εταιρειών οι οποίες παρέχουν γενετικά εξετάσεις μέσω των οποίων οι χρήστες αντλούν πληροφορίες που αφορούν την καταγωγή τους** (Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>). Επιπρόσθετα, το γράφημα 2 του πέμπτου κεφαλαίου αναδεικνύει τη σχέση μεταξύ του ποσοστού διακύμανσης που εξηγείται από γενετικούς παράγοντες έναντι της μέγιστης διακριτικής ακρίβειας των γενετικών εξετάσεων. Από το γράφημα είναι εμφανές ότι υψηλότερη διακριτική ακρίβεια σημαίνει μεγαλύτερη περιοχή ή εμβαδόν κάτω από τη χαρακτηριστική καμπύλη λειτουργίας δέκτη (AUC). Για παράδειγμα, όταν το ποσοστό διακύμανσης που επεξηγείται από γενετικούς παράγοντες ανέρχεται στο 40 τοις εκατό, υψηλότερη

διακριτική ακρίβεια δηλαδή μεγαλύτερο εμβαδόν συναντάται για την χαμηλότερη τιμή (1%) αναφερόμενου κινδύνου ασθένειας στον πληθυσμό (Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>). Ως προς την ακρίβεια και ικανότητα πρόβλεψης, όταν οι ασθένειες είναι σε μεγάλο βαθμό κληρονομήσιμες και έχουν απλή γενετική αιτιολογία όπως οι **μονογονιδιακές διαταραχές**, τα γενετικά τεστ απευθείας στους καταναλωτές θα είναι ακριβή και αρκετά προβλέψιμα. Αντιθέτως, όταν οι ασθένειες είναι υψηλά κληρονομήσιμες αλλά χαρακτηρίζονται από **γενετική πολυπλοκότητα**, η προγνωστική ικανότητα μπορεί να μην είναι πλησιάζει το θεωρητικό μέγιστο (Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>).

Το αρχικώς διαμορφωμένο επίπεδο των τιμών των γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές κινήθηκε πτωτικά με ένα σύνολο παραγόντων να διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο. Αρχικά, κατόπιν ερευνών, μελετήθηκε η προθυμία πληρωμής (willingness to pay - WTP) των χρηστών για την αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος τους και βρέθηκε πως ήταν διατεθειμένοι **να πληρώσουν έως \$500 εγείροντας προβληματισμούς για το ποσό για το οποίο ήταν διατεθειμένοι να καταβάλουν για μια dtc γενετική εξέταση**. Επομένως, κατανοητό είναι ότι τίθεται ένα εικονικό ανώτατο όριο τιμών. Παράλληλα, σημαντικό είναι να ληφθεί υπόψιν το ότι η νεότερη γενιά εκτιμά αυτές τις τεχνολογίες εξατομικευμένης ιατρικής, καθώς είναι η μελλοντική γενιά που είναι πιθανό να τις χρησιμοποιήσει με απόρροια αυτού αυξανόμενη ζητούμενη ποσότητα με κίνηση επί της καμπύλης ζήτησης και μείωση της τιμής ώστε να επέλθει το νέο σημείο ισορροπίας (market equilibrium). Στα προαναφερθέντα συνέβαλε το γεγονός της τάσης της συνεχούς βελτίωσης της απόδοσης με ταυτόχρονη διατήρηση χαμηλού επιπέδου των τιμών και στις επιστήμες υγείας μέσω ενός ταχύτερου αναλόγου του νόμου του Μοορ (Moore's Law) (Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>).

## **7.2 Συμπεράσματα από το ερευνητικό κομμάτι της παρούσας μελέτης**

Αρχικώς, οι εταιρείες οι οποίες παρέχουν γενετικές εξετάσεις καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές είναι **λιγότερες** από τις αυτές που προσφέρουν γενετικές εξετάσεις που σχετίζονται με την υγεία απευθείας στους καταναλωτές (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>, Γράφημα 8). Ταυτόχρονα βρέθηκε ότι η **πλειονότητα** αυτών των εταιρειών **απαιτούν την λήψη βιολογικού δείγματος**, ούτως ώστε να αποσταλεί στα εργαστήρια με τα κατάλληλα

διαπιστευτήρια προς μελέτη και ανάλυση και αποστολή τους πίσω στους χρήστες (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>, Γράφημα 9). *Παρά το ότι αναμενόταν να παρέχονται εφαρμογές τόσο για τους ηλεκτρονικούς υπολογιστές όσο και για τα κινητά τηλέφωνα* από την πλειονότητα των εταιρειών προς αντιστοιχία με τις εξετάσεις αυτές εξαιτίας της τεχνολογικής προόδου, κάτι τέτοιο *δεν συμβαίνει, με το Όχι να κυριαρχεί* (δηλαδή την μη παροχή αυτών) με 97,08% έναντι 2,92% για τα κινητά τηλέφωνα και 79,54% έναντι 20,49% για τους ηλεκτρονικούς υπολογιστές (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>, Γράφημα 10 και Γράφημα 11).

### 7.2.1 Συμπεράσματα για τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές

Ως προς τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής (ancestry) προκύπτει ότι ο λόγος αποδόσεων ή odds ratio= 0,976 < 1, όπου αναδεικνύεται αρνητική συσχέτιση μεταξύ του ενδεχομένου αύξησης της τιμής κατά μία μονάδα και της πιθανότητας μετάβασης σε υψηλότερη ικανοποίηση των χρηστών των dte τεστ. Πρακτικά αυτό σημαίνει ότι *το ενδεχόμενο αύξησης κατά μία μονάδα της τιμής μειώνει την πιθανότητα μετάβασης σε υψηλότερη ικανοποίηση των χρηστών των dte τεστ. Αφού το  $p = 0,002 < 0,05$ , το προαναφερθέν είναι στατιστικά σημαντικό* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). *Επιπροσθέτως, αρνητική είναι η σχέση που αναπτύσσεται μεταξύ της αναγκαιότητας λήψης βιολογικού δείγματος έναντι της κατηγορίας αναφοράς και της κατάταξης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) για τα dte τεστ καταγωγής. Ο λόγος αποδόσεων είναι 0,097 < 1, με  $p = 0,203 > 0,05$ , με το προαναφερθέν να μην είναι στατιστικά σημαντικό* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>).

*Θετική συσχέτιση εμφανίστηκε μεταξύ της παροχής ειδικής εφαρμογής ηλεκτρονικών υπολογιστών από την εκάστοτε εταιρεία γενετικών εξετάσεων καταγωγής και της μετακίνησης του χρήστη σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης). Ο λόγος αποδόσεων είναι 7,942 > 1, με  $p = 0,024 < 0,05$ . Επομένως, η συσχέτιση αυτή χαρακτηρίζεται ως στατιστικά σημαντική.* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). *Ταυτόχρονα, αρνητική είναι η συσχέτιση που προκύπτει μεταξύ της παροχής ειδικής εφαρμογής κινητών τηλεφώνων από την εκάστοτε εταιρεία γενετικών εξετάσεων καταγωγής και της μετακίνησης του χρήστη σε υψηλότερη κατηγορία*

*εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης)*. Ο λόγος αποδόσεων υπολογίζεται ίσος με  $0,566 < 1$ , με  $p = 0,66 > 0,05$  (επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας). Συνεπώς, η προαναφερθείσα συσχέτιση χαρακτηρίζεται *ως μη στατιστικά σημαντική* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>).

Επίσης, *αρνητική είναι η συσχέτιση που προκύπτει μεταξύ του να βρίσκεται η έδρα του εργαστηρίου* της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των dtc γενετικών εξετάσεων *στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής*, έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα που χρησιμοποιούν και επεξεργάζονται δεδομένα ακατέργαστα, προερχόμενα από άλλες εταιρείες, και της μετακίνησης του χρήστη *σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης)*. Ο λόγος αποδόσεων ισούται με  $0,031 < 1$ , με  $p=0,1 > 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση αυτή χαρακτηρίζεται *ως μη στατιστικά σημαντική* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). *Εξίσου αρνητική είναι η συσχέτιση που προκύπτει μεταξύ του να βρίσκεται η έδρα* της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των dtc γενετικών εξετάσεων στο **Ηνωμένο Βασίλειο**, έναντι των εταιρειών χωρίς έδρα που χρησιμοποιούν και επεξεργάζονται δεδομένα ακατέργαστα προερχόμενα από άλλες εταιρείες και της μετακίνησης του χρήστη *σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης)*. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,016 < 1$ , με  $p = 0,059 > 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση αυτή χαρακτηρίζεται οριακά *ως μη στατιστικά σημαντική* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). *Η συσχέτιση που προκύπτει μεταξύ του να βρίσκεται η έδρα* της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων στην **Ολλανδία** και της μετακίνησης του χρήστη *σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) είναι θετική*. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $1,115 > 1$ , με  $p = 0,969$ . Επομένως, η θετική συσχέτιση αυτή χαρακτηρίζεται *ως μη στατιστικά σημαντική* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Από την άλλη πλευρά, *αρνητική είναι η συσχέτιση που προκύπτει μεταξύ του να βρίσκεται η έδρα* της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων στην **Ισπανία** και της μετακίνησης του χρήστη *σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης)*. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,29 < 1$ , με  $p = 0,671 > 0,05$ . Συνεπώς, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται *ως μη στατιστικά σημαντική* (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Συνάμα, *αρνητική είναι η συσχέτιση που προκύπτει μεταξύ του να βρίσκεται η έδρα* της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων στην **Σιγκαπούρη** και της μετακίνησης του χρήστη *σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης*

*μεταβλητής (ικανοποίησης). Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,02 < 1$ , με  $p = 0,049 < 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Εν τέλει, **αρνητική είναι η συσχέτιση που προκύπτει μεταξύ του να βρίσκεται η έδρα** της εκάστοτε εταιρείας παροχής αυτού του είδους των γενετικών εξετάσεων στην **Ιρλανδία** και της μετακίνησης του χρήστη σε **υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης)**. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,447 < 1$ , με  $p = 0,76 > 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **μη στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>).*

*Ως αρνητική χαρακτηρίζεται η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων τα οποία παραλαμβάνονται άμεσα από το χρήστη της γενετικής εξέτασης καταγωγής και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης (μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής). Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με τιμή πλησίον του μηδενός  $< 1$  (λόγω αυτού η αρνητική συσχέτιση), με  $p = 0,001 < 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Την ίδια στιγμή, ως αρνητική χαρακτηρίζεται η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων για τα οποία δεν προσδιορίζεται σαφώς ο χρόνος παραλαβής αυτών από τους χρήστες των γενετικών εξετάσεων καταγωγής (αδιευκρίνιστος) και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,002 < 1$ , με  $p = 0,026 < 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). **Επιπρόσθετα, ως αρνητική χαρακτηρίζεται η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων τα οποία παραλαμβάνονται σε δύο εβδομάδες από το χρήστη της γενετικής εξέτασης καταγωγής και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης (μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής)**. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,014 < 1$ , με  $p = 0,112 > 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **μη στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). **Επιπλέον, ως αρνητική χαρακτηρίζεται η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων τα οποία παραλαμβάνονται σε τρεις εβδομάδες από το χρήστη της γενετικής εξέτασης καταγωγής και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης (μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής)**. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,003 < 1$ , με  $p = 0,026 < 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). **Παράλληλα, εξίσου ως αρνητική χαρακτηρίζεται η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων τα οποία***

*παραλαμβάνονται σε τέσσερις εβδομάδες από το χρήστη της γενετικής εξέτασης καταγωγής και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης (μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής). Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,004 < 1$ , με  $p = 0,03 < 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Επίσης, ως αρνητική χαρακτηρίζεται η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων τα οποία παραλαμβάνονται σε έξι εβδομάδες από το χρήστη της γενετικής εξέτασης καταγωγής και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης (μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής). Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με  $0,001 < 1$ , με  $p = 0,018 < 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Συντοχρόνως, η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων τα οποία παραλαμβάνονται σε οχτώ εβδομάδες από το χρήστη της γενετικής εξέτασης καταγωγής και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης (μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής) είναι εξίσου αρνητική. Ο λόγος αποδόσεων (odds ratio) ισούται με τιμή πλησίον του μηδενός και συνεπώς μικρότερη της μονάδος, ενώ το  $p = 0,001 < 0,05$ . Επομένως η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Τέλος, η συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων τα οποία παραλαμβάνονται σε δέκα εβδομάδες από το χρήστη της γενετικής εξέτασης καταγωγής και της μετάβασης σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης (μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής) είναι αρνητική. Αυτό οφείλεται στο ότι ο λόγος αποδόσεων λαμβάνει τιμή πολύ κοντά στο μηδέν ενώ το  $p\text{-value} = 0,032 < 0,05$ . Επομένως, η αρνητική συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως **στατιστικά σημαντική** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>).*

Συνοψίζοντας, για τις γενετικές εξετάσεις καταγωγής απευθείας στους καταναλωτές, από τα προαναφερθέντα, προκύπτουν πιο συνοπτικά τα εξής: υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης επιτυγχάνονται με μείωση της τιμής των γενετικών εξετάσεων καταγωγής. Παράλληλα, η αναγκαιότητα λήψης βιολογικού υλικού, όπως διαφαίνεται, μειώνει την ικανοποίηση, πιθανότατα λόγω του ότι οι χρήστες αυτών των εξετάσεων αναζητούν γενικότερα αποτελέσματα ταχύτερα και μάλιστα με όσο το δυνατόν ευκολότερο τρόπο (η λήψη δείγματος ενδεχομένως να περιπλέκει την διαδικασία και να δυσκολεύει κάποιους καταναλωτές αυτών). Στατιστικά σημαντική αναδεικνύεται και η θετική σχέση μεταξύ ύπαρξης εφαρμογής ηλεκτρονικών

υπολογιστών και μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής. Με βάση την Εικόνα 2 του τέταρτου κεφαλαίου που παρουσιάζει τα πέντε βασικά βήματα των υπηρεσιών των εταιρειών γενετικών εξετάσεων απευθείας στους καταναλωτές, το πέμπτο βήμα αποτελεί η παροχή των γενετικών αποτελεσμάτων διαθέσιμων μέσω του διαδικτύου και εξατομικευμένου λογαριασμού. Η ύπαρξη εφαρμογής στον ηλεκτρονικό υπολογιστή ενδεχομένως να διευκολύνει την επεξεργασία και την κατανόηση των αποτελεσμάτων με απόρροια αυτού την αύξηση της ικανοποίησης. Η χώρα στην οποία εδράζεται το εργαστήριο δεν απέδωσε κάποιο στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα (σαν ανεξάρτητη μεταβλητή και παράγοντας που μελετάται αν και με ποιον τρόπο επηρεάζει την ικανοποίηση), συμπεραίνοντας έτσι πως η έδρα του εργαστηρίου δεν αποτελεί αποτρεπτικό παράγοντα για ένα χρήστη ώστε τελικά να μην παραγγείλει την εξέταση (δηλαδή δεν θα αποτελούσε αποτρεπτικό παράγοντα εάν η χώρα στην οποία βρίσκεται η έδρα του εργαστηρίου με τα κατάλληλα διαπιστευτήρια είναι στην Ισπανία, συγκριτικά με τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής όπου και συγκεντρώνεται ο μεγαλύτερος αριθμός εμπορίας και προμήθειας αυτών). Η αρνητική συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων που παραλαμβάνονται άμεσα και της μετάβαση σε ανώτερα επίπεδα εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) πιθανότατα συσχετίζεται με το ότι τα τόσο άμεσα αποτελέσματα θεωρούνται μη αξιόπιστα, ενώ στον αντίποδα όσο ο χρόνος παραλαβής των αποτελεσμάτων αυξάνεται η ικανοποίηση παραμένει χαμηλή (αρνητικές σχέσεις μεταξύ των χρόνων παραλαβής των αποτελεσμάτων και της μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής οι οποίες είναι στατιστικά σημαντικές).

### 7.2.2 Συμπεράσματα για τις γενετικές εξετάσεις υγείας απευθείας στους καταναλωτές

Όπως έχει προαναφερθεί στο 6<sup>ο</sup> κεφάλαιο, όταν ο λόγος αποδόσεων λαμβάνει τιμή ίση με την μονάδα τα δύο γεγονότα A και B είναι ανεξάρτητα (οι αποδόσεις ενός ενδεχομένου είναι ίδιες είτε παρουσία, είτε απουσία του άλλου ενδεχομένου). Εξαιτίας του ότι η αναλογία αποδόσεων που προκύπτει για τα δύο γεγονότα δηλαδή **της αύξησης της τιμής και της μετακίνησης/κατάταξης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής είναι ίσος με την μονάδα, πρόκειται για δύο ανεξάρτητα γεγονότα** ως προς ό,τι αφορά τις γενετικές εξετάσεις υγείας απευθείας στους

καταναλωτές. (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). **Ως θετική χαρακτηρίζεται η συσχέτιση μεταξύ της αναγκαιότητας λήψης βιολογικού δείγματος έναντι της κατηγορίας αναφοράς και της κατάταξης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίησης) για τις dtc εξετάσεις που αφορούν την υγεία.** Ο λόγος αποδόσεων είναι  $2,745 > 1$ , με  $p = 0,777 > 0,05$ , με το προαναφερθέν να **μην είναι στατιστικά σημαντικό.** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Επιπλέον **θετική συσχέτιση παρατηρείται μεταξύ της παροχής από την εκάστοτε εταιρεία ειδικής εφαρμογής για τον ηλεκτρονικό υπολογιστή και της μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής για τις dtc εξετάσεις που αφορούν την υγεία.** Υπολογίζεται λόγος αποδόσεων ίσος με 1,595, με  $p = 0,574$ , όπου οδηγεί σε **μη στατιστικά σημαντική σχέση** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Ταυτόχρονα, θετική ήταν και η συσχέτιση που υπολογίσθηκε μεταξύ **της παροχής από την εκάστοτε εταιρεία ειδικής εφαρμογής για τα κινητά τηλέφωνα και της μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής για τις dtc εξετάσεις που αφορούν την υγεία.** Ο λόγος αποδόσεων είναι 1,085, με  $p = 0,947$ , όπου ομοίως οδηγεί σε **μη στατιστικά σημαντική σχέση** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>).

Οι συσχετίσεις **μεταξύ της χώρας** που βρίσκεται η έδρα του εργαστηρίου με τα κατάλληλα διαπιστευτήρια της εκάστοτε εταιρείας **και της μετακίνησης σε υψηλότερη κατηγορία εξαρτημένης μεταβλητής** ήταν άλλοτε πλησίον της μονάδος (γεγονότα ανεξάρτητα), άλλοτε θετική και σε άλλες περιπτώσεις αρνητική. Παραταύτα, **καμία εξ αυτών δεν χαρακτηρίστηκε ως στατιστικά σημαντική** με βάση τα υπολογισθέντα p-value και τις αντίστοιχες συγκρίσεις με το  $\alpha$  (επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας) (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>). Ομοίως, οι συσχετίσεις μεταξύ του **χρόνου που απαιτείται να παρέλθει για την παραλαβή των αποτελεσμάτων** από τους χρήστες και **της μετακίνησης σε υψηλότερες κατηγορίες εξαρτημένης μεταβλητής**, από την σύγκριση μεταξύ του p-value και του επιπέδου στατιστικής σημαντικότητας, οδήγησαν σε **μη στατιστικώς σημαντικές σχέσεις** (Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>).

Συνεπώς, εν κατακλείδι παρατηρείται πως για τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές που αφορούν την υγεία, καμία εκ των μελετηθέντων ανεξάρτητων μεταβλητών δεν βρέθηκε να επηρεάζει την εξαρτημένη μεταβλητή της ικανοποίησης των χρηστών. Μία πιθανή επεξήγηση είναι το γεγονός ότι θεωρητικά οι χρήστες πριν την υποβολή τους θεωρούνται υγιείς, στην πραγματικότητα όμως μπορεί η παραγγελία και διεξαγωγή τους να ξεπερνά τον παράγοντα περιέργεια (όπως λόγω χάριν στα dtc



τεστ καταγωγής) και να οφείλεται είτε σε γενετική προδιάθεση λόγω οικογενειακού ιστορικού είτε σε μια προληπτική ενέργεια η οποία αν καταδείξει κάτι ανησυχητικό να οδηγήσει τους χρήστες στο να καταφύγουν σε διαγνωστικές εξετάσεις σε ένα πιο προστατευμένο και αξιόλογο περιβάλλον, το κλινικό περιβάλλον. Επομένως, κατανοητό είναι πως οι παράγοντες της τιμής, της προτεινόμενης δειγματοληψίας για την λήψη βιολογικού υλικού, της έδρας των εργαστηρίων και του χρόνου που θα παρέλθει έως ότου αποσταλούν στο χρήστη τα τελικά αποτελέσματα και δευτερογενώς η ύπαρξη εφαρμογών, να μην τροποποιεί τον παράγοντα της ικανοποίησής τους από αυτή, μιας και αφορούν την υγεία και όχι ψυχαγωγικούς σκοπούς.

### **7.3 Προβληματισμοί από την παρούσα μελέτη - Προτάσεις για περαιτέρω έρευνα**

Η πληροφόρηση την οποία λαμβάνουν οι χρήστες των εξετάσεων αυτών είναι **δυσνόητη και περίπλοκη** ενώ σε αρκετές περιπτώσεις καταφεύγουν σε επαγγελματίες υγείας προκειμένου να τους παρασχεθεί η απαιτούμενη συμβουλευτική για να είναι σε θέση να επεξεργαστούν την πληροφορία και να πράξουν αναλόγως (*Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>*). Επιπλέον, η ολοένα και συχνότερη παραπομπή στις υπηρεσίες κλινικής γενετικής από τις εξετάσεις DTC έχει μελετηθεί εκτενώς στην Αυστραλία. Αναγκαία είναι **η μελέτη αυτή να διεξαχθεί και σε άλλες χώρες**, όπου η κλινική γενετική χρηματοδοτείται από τον κρατικό προϋπολογισμό ή από έναν και μόνο πληρωτή, μιας και αποτελεί **φλέγον ζήτημα το ετήσιο ποσοστό παραπομπής αυτών στις κλινικές γενετικές δοκιμές, ενώ απαραίτητη είναι η λήψη δεσμίδας μέτρων** (λ.χ. η εθνική ρυθμιστική αρχή της Αυστραλίας απαγορεύει αυτού του είδους τις εξετάσεις οδηγώντας τους χρήστες στην αναζήτηση τους σε άλλες χώρες κάτι που τροφοδοτεί το προαναφερθέν. Απαραίτητες είναι οι σε βάθος αλλαγές, οι οποίες να είναι προσαρμοσμένες στις ανάγκες και στο υπάρχον ρυθμιστικό πλαίσιο της εκάστοτε χώρας) (*Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>*).

Όπως προαναφέρθηκε, στην προσπάθειά της Ευρωπαϊκής Ένωσης για θέσπιση ενός ισχυρού νομοθετικού πλαισίου, εγκριθήκαν δύο νέοι κανονισμοί, ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/745 και ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 προς αντικατάσταση των αρχικών οδηγιών. Αδήριτη ωστόσο εμφανίζεται η ανάγκη **σύστασης ενός ενιαίου Ευρωπαϊκού νομοθετικού οργάνου ώστε να είναι δυνατή η σύμπνοια κατά την λήψη αποφάσεων**

που αφορούν τα γενετικά τεστ που απευθύνονται άμεσα στους καταναλωτές (Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>).

Με τις γενετικές εξετάσεις απευθείας στους καταναλωτές να εμπορεύονται και να ρυθμίζονται ως ιατροτεχνολογικά προϊόντα, έντονο προβληματισμό δημιουργεί το γεγονός όπου το μάρκετινγκ των εξετάσεων αυτών, ακολουθεί την υπερβολή της διαφήμισης των κοινών καταναλωτικών προϊόντων. Απαιτείται **έλεγχος τόσο ως προς το περιεχόμενο των ιστοσελίδων** των εταιρειών εμπορίας και προμήθειας αυτών μιας και υπερθεματίζουν μόνο τα οφέλη στην πλειονότητα των περιπτώσεων, καθώς και **των ακολουθούμενων τεχνικών μάρκετινγκ αυτών** (Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>). Ταυτόχρονα, εξαιτίας του φαινομένου του reclassification και των διαφορετικών ακολουθούμενων πρακτικών που ανέκυψαν από τη μελέτη, αναγκαίο είναι να τονιστεί πως οι **εταιρείες οφείλουν να συνεργαστούν προκειμένου να καταλήξουν σε αριθμούς συναίνεσης**, ενώ προαπαιτούμενο είναι να επέλθει **συμφωνία μεταξύ των εταιρειών, ώστε να χρησιμοποιούνται μόνο οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) που έχουν επικυρωθεί κλινικά**, πράξεις που θα συμβάλλουν στο να προκύπτουν ομόφωνα και προς την ίδια κατεύθυνση αποτελέσματα (Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>).

**Τελικά σημαντικό είναι η παρούσα μελέτη να πραγματοποιηθεί για το σύνολο των κατηγοριών των εξετάσεων αυτών**, ακολουθώντας το μοντέλο της τακτικής λογιστικής παλινδρόμησης εξαιτίας του διατάξιμου χαρακτήρα της εξαρτημένης μεταβλητής (ικανοποίηση των χρηστών-rating), ή της multinomial logistic regression (πολύ-παραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης), με την αποδοχή της παραδοχής περί συνεχούς πλέον εξαρτημένης μεταβλητής η οποία χάνει το διατάξιμο χαρακτήρα της, ενώ τέλος κατόπιν της ανασκόπησης των κριτικών των χρηστών σκόπιμο είναι να κατασκευαστεί μοντέλο που να περιέχει τους επιπρόσθετους παράγοντες (λειτουργώντας ως ανεξάρτητες μεταβλητές) οι οποίοι προέκυψαν. Οι τιμές αυτές θα μπορούσαν να ληφθούν ύστερα από την κατασκευή ερωτηματολογίου που να απευθύνεται στους χρήστες. Εφόσον ο αριθμός των χρηστών είναι μεγάλος, μία πρόταση θα ήταν, για την συγκέντρωση όλης της πληροφορίας από το δείγμα, να αποστέλλεται στους χρήστες μαζί με το kit και το έντυπο ενήμερης συγκατάθεσης και οι απαντήσεις να καταχωρούνται σε εφαρμογή ώστε να δημοσιεύονται.



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### Εξιιώσεις από την Στατιστική Ανάλυση των Ancestry Testing (dte)

Η πρώτη σειρά, [Rating = 1,50] στο αρχείο plum.sav είναι το κατώφλι (η στήλη "B" ή αλλιώς "Estimate") για την εξίσωση που αντιπροσωπεύει την πρώτη αθροιστική καταγραφή του Rating (δηλαδή, μεταξύ "του ελαχίστου επιπέδου ικανοποίησης" και όλων των υψηλότερων κατηγοριών - η διχοτόμα μεταβλητή, Cat1). Οι επόμενες γραμμές κατωφλίου (δηλ. [Rating = 2,00] , [Rating = 2,50], [Rating = 3,00], [Rating = 3,50], [Rating = 4,00] και [Rating = 4,50]) αντιπροσωπεύουν τα κατώτατα όρια για τα επόμενα αθροιστικά αρχεία καταγραφής, αντίστοιχα. Με βάση τα στοιχεία από το αρχείο plum.sav, οι εφτά εξισώσεις οι οποίες προκύπτουν είναι οι κάτωθι:

#### Εξίσωση 1<sup>η</sup>

$$\begin{aligned} \ln (\text{Rating}=1,5) = & - 21,042 + ( -0,024*\text{price} - 2,333*\text{Biological\_Sample}_{\text{Ναι}} - \\ & 16,664**[\text{Results\_in}_{\text{Αμεσα}}] - 6,317*[\text{Results\_in}_{\text{Αδιευκρίνιστο}}] - 4,266**[\text{Results\_in}_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}}] - \\ & 5,922**[\text{Results\_in}_{\text{Τρείς\_Εβδομάδες}}] - 5,617*[\text{Results\_in}_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}}] - \\ & 6,533*[\text{Results\_in}_{\text{Εξι\_Εβδομάδες}}] - 16,331*[\text{Results\_in}_{\text{Οχτώ\_Εβδομάδες}}] - 9,236*[\text{Results\_in}_{\text{Δέκα\_Εβδομάδες}}] \\ & - 3,462*[\text{Lab\_Location}_{\text{Η.Π.Α}}] - 4,125*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ηνωμένο\_Βασίλειο}}] - \\ & 0,109*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ολλανδία}}] - 8,872*[\text{Lab\_Location}_{\text{Καναδάς}}] - 1,239*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ισπανία}}] - \\ & 6,043*[\text{Lab\_Location}_{\text{Σιγκαπούρη}}] - 0,805*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ιρλανδία}}] - 0,569*[\text{Mobile\_App}_{\text{Ναι}}] + \\ & 2,072*[\text{Web\_App}_{\text{Ναι}}] \end{aligned}$$

#### Εξίσωση 2<sup>η</sup>

$$\begin{aligned} \ln (\text{Rating}=2,0) = & -20,127 + ( -0,024*\text{price} - 2,333*\text{Biological\_Sample}_{\text{Ναι}} - \\ & 16,664**[\text{Results\_in}_{\text{Αμεσα}}] - 6,317*[\text{Results\_in}_{\text{Αδιευκρίνιστο}}] - 4,266**[\text{Results\_in}_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}}] - \\ & 5,922**[\text{Results\_in}_{\text{Τρείς\_Εβδομάδες}}] - 5,617*[\text{Results\_in}_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}}] - \\ & 6,533*[\text{Results\_in}_{\text{Εξι\_Εβδομάδες}}] - 16,331*[\text{Results\_in}_{\text{Οχτώ\_Εβδομάδες}}] - 9,236*[\text{Results\_in}_{\text{Δέκα\_Εβδομάδες}}] \\ & - 3,462*[\text{Lab\_Location}_{\text{Η.Π.Α}}] - 4,125*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ηνωμένο\_Βασίλειο}}] - \\ & 0,109*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ολλανδία}}] - 8,872*[\text{Lab\_Location}_{\text{Καναδάς}}] - 1,239*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ισπανία}}] - \end{aligned}$$

$$6,043*[\text{Lab\_Location}_{\text{Σιγκαπούρη}}] - 0,805*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ιρλανδία}}] - 0,569*[\text{Mobile\_App}_{\text{Ναι}}] + 2,072*[\text{Web\_App}_{\text{Ναι}}])$$

### **Εξίσωση3"**

$$\begin{aligned} \ln(\text{Rating}=2,5) = & - 18,132 + (-0,024*\text{price} - 2,333*\text{Biological\_Sample}_{\text{Ναι}} - \\ & 16,664**[\text{Results\_in}_{\text{Αμεσα}}] - 6,317*[\text{Results\_in}_{\text{Αδιευκρίνιστο}}] - 4,266**[\text{Results\_in}_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}}] - \\ & 5,922**[\text{Results\_in}_{\text{Τρείς\_Εβδομάδες}}] - 5,617*[\text{Results\_in}_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}}] - \\ & 6,533*\text{Results\_in}_{\text{Εξι\_Εβδομάδες}} - 16,331*[\text{Results\_in}_{\text{Οχτώ\_Εβδομάδες}}] - 9,236*[\text{Results\_in}_{\text{Δέκα\_Εβδομάδες}}] \\ & - 3,462*[\text{Lab\_Location}_{\text{Η.Π.Α.}}] - 4,125*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ηνωμένο\_Βασίλειο}}] - \\ & 0,109*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ολλανδία}}] - 8,872*[\text{Lab\_Location}_{\text{Καναδάς}}] - 1,239*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ισπανία}}] - \\ & 6,043*[\text{Lab\_Location}_{\text{Σιγκαπούρη}}] - 0,805*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ιρλανδία}}] - 0,569*[\text{Mobile\_App}_{\text{Ναι}}] + \\ & 2,072*[\text{Web\_App}_{\text{Ναι}}]) \end{aligned}$$

### **Εξίσωση4"**

$$\begin{aligned} \ln(\text{Rating}=3,0) = & - 15,053 + (-0,024*\text{price} - 2,333*\text{Biological\_Sample}_{\text{Ναι}} - \\ & 16,664**[\text{Results\_in}_{\text{Αμεσα}}] - 6,317*[\text{Results\_in}_{\text{Αδιευκρίνιστο}}] - 4,266**[\text{Results\_in}_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}}] - \\ & 5,922**[\text{Results\_in}_{\text{Τρείς\_Εβδομάδες}}] - 5,617*[\text{Results\_in}_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}}] - \\ & 6,533*\text{Results\_in}_{\text{Εξι\_Εβδομάδες}} - 16,331*[\text{Results\_in}_{\text{Οχτώ\_Εβδομάδες}}] - 9,236*[\text{Results\_in}_{\text{Δέκα\_Εβδομάδες}}] \\ & - 3,462*[\text{Lab\_Location}_{\text{Η.Π.Α.}}] - 4,125*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ηνωμένο\_Βασίλειο}}] - \\ & 0,109*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ολλανδία}}] - 8,872*[\text{Lab\_Location}_{\text{Καναδάς}}] - 1,239*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ισπανία}}] - \\ & 6,043*[\text{Lab\_Location}_{\text{Σιγκαπούρη}}] - 0,805*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ιρλανδία}}] - 0,569*[\text{Mobile\_App}_{\text{Ναι}}] + \\ & 2,072*[\text{Web\_App}_{\text{Ναι}}]) \end{aligned}$$

### **Εξίσωση 5"**

$$\begin{aligned} \ln(\text{Rating}=3,5) = & - 13,854 + (-0,024*\text{price} - 2,333*\text{Biological\_Sample}_{\text{Ναι}} - \\ & 16,664**[\text{Results\_in}_{\text{Αμεσα}}] - 6,317*[\text{Results\_in}_{\text{Αδιευκρίνιστο}}] - 4,266**[\text{Results\_in}_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}}] - \\ & 5,922**[\text{Results\_in}_{\text{Τρείς\_Εβδομάδες}}] - 5,617*[\text{Results\_in}_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}}] - \\ & 6,533*\text{Results\_in}_{\text{Εξι\_Εβδομάδες}} - 16,331*[\text{Results\_in}_{\text{Οχτώ\_Εβδομάδες}}] - 9,236*[\text{Results\_in}_{\text{Δέκα\_Εβδομάδες}}] \\ & - 3,462*[\text{Lab\_Location}_{\text{Η.Π.Α.}}] - 4,125*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ηνωμένο\_Βασίλειο}}] - \\ & 0,109*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ολλανδία}}] - 8,872*[\text{Lab\_Location}_{\text{Καναδάς}}] - 1,239*[\text{Lab\_Location}_{\text{Ισπανία}}] - \end{aligned}$$

$$6,043*[Lab\_Location_{\Sigma\gamma\kappa\alpha\pi\omicron\rho\eta}] - 0,805*[Lab\_Location_{\text{I\rho\lambda\alpha\nu\delta\iota\alpha}}] - 0,569*[Mobile\_App_{\text{N\alpha\iota}}] + 2,072*[Web\_App_{\text{N\alpha\iota}}])$$

### **Εξίσωση 6<sup>η</sup>**

$$\ln (\text{Rating}=4,0) = - 11,675 + ( -0,024*\text{price} - 2,333*\text{Biological\_Sample}_{\text{N\alpha\iota}} - 16,664**[\text{Results\_in}_{\text{A}\mu\epsilon\sigma\alpha}] - 6,317*[\text{Results\_in}_{\text{A}\delta\iota\epsilon\upsilon\kappa\rho\iota\nu\iota\sigma\tau\omicron}] - 4,266**[\text{Results\_in}_{\text{A}\lambda\upsilon\omicron\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 5,922**[\text{Results\_in}_{\text{T}\rho\epsilon\iota\varsigma\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 5,617*[\text{Results\_in}_{\text{T}\acute{\epsilon}\sigma\sigma\epsilon\rho\iota\varsigma\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 6,533*\text{Results\_in}_{\text{E}\xi\iota\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 16,331*[\text{Results\_in}_{\text{O}\chi\tau\acute{\omega}\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 9,236*[\text{Results\_in}_{\text{A}\delta\acute{\epsilon}\kappa\alpha\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 3,462*[Lab\_Location_{\text{H.\Pi.A}}] - 4,125*[Lab\_Location_{\text{H}\nu\omicron\mu\acute{\epsilon}\nu\omicron\_B\alpha\sigma\iota\lambda\epsilon\iota\omicron}] - 0,109*[Lab\_Location_{\text{O}\lambda\lambda\alpha\nu\delta\iota\alpha}] - 8,872*[Lab\_Location_{\text{K}\alpha\nu\alpha\delta\acute{\alpha}\varsigma}] - 1,239*[Lab\_Location_{\text{I}\sigma\pi\alpha\nu\iota\alpha}] - 6,043*[Lab\_Location_{\Sigma\gamma\kappa\alpha\pi\omicron\rho\eta}] - 0,805*[Lab\_Location_{\text{I\rho\lambda\alpha\nu\delta\iota\alpha}}] - 0,569*[Mobile\_App_{\text{N\alpha\iota}}] + 2,072*[Web\_App_{\text{N\alpha\iota}}])$$

### **Εξίσωση 7<sup>η</sup>**

$$\ln (\text{Rating}=4,5) = - 10,548 + ( -0,024*\text{price} - 2,333*\text{Biological\_Sample}_{\text{N\alpha\iota}} - 16,664**[\text{Results\_in}_{\text{A}\mu\epsilon\sigma\alpha}] - 6,317*[\text{Results\_in}_{\text{A}\delta\iota\epsilon\upsilon\kappa\rho\iota\nu\iota\sigma\tau\omicron}] - 4,266**[\text{Results\_in}_{\text{A}\lambda\upsilon\omicron\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 5,922**[\text{Results\_in}_{\text{T}\rho\epsilon\iota\varsigma\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 5,617*[\text{Results\_in}_{\text{T}\acute{\epsilon}\sigma\sigma\epsilon\rho\iota\varsigma\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 6,533*\text{Results\_in}_{\text{E}\xi\iota\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 16,331*[\text{Results\_in}_{\text{O}\chi\tau\acute{\omega}\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 9,236*[\text{Results\_in}_{\text{A}\delta\acute{\epsilon}\kappa\alpha\_E\beta\delta\omicron\mu\acute{\alpha}\delta\epsilon\varsigma}] - 3,462*[Lab\_Location_{\text{H.\Pi.A}}] - 4,125*[Lab\_Location_{\text{H}\nu\omicron\mu\acute{\epsilon}\nu\omicron\_B\alpha\sigma\iota\lambda\epsilon\iota\omicron}] - 0,109*[Lab\_Location_{\text{O}\lambda\lambda\alpha\nu\delta\iota\alpha}] - 8,872*[Lab\_Location_{\text{K}\alpha\nu\alpha\delta\acute{\alpha}\varsigma}] - 1,239*[Lab\_Location_{\text{I}\sigma\pi\alpha\nu\iota\alpha}] - 6,043*[Lab\_Location_{\Sigma\gamma\kappa\alpha\pi\omicron\rho\eta}] - 0,805*[Lab\_Location_{\text{I\rho\lambda\alpha\nu\delta\iota\alpha}}] - 0,569*[Mobile\_App_{\text{N\alpha\iota}}] + 2,072*[Web\_App_{\text{N\alpha\iota}}])$$

## Εξισώσεις από την Στατιστική Ανάλυση των Health Testing (dte)

### Εξίσωση 1<sup>η</sup>

$$\begin{aligned} \ln([\text{Rating} = 1,00]) = & -0,718 + (0,001*\text{price} + 1,01*\text{Biological_Sample_Yes} + \\ & 1,486*\text{Results\_inΑδιευκρίνιστο} + 0,549*\text{Results\_inΤρεις\_Ημέρες} + 4,115*\text{Results\_inΠέντε\_Ημέρες} + \\ & 4,034*\text{Results\_inΜία\_Εβδομάδα} + 3,758*\text{Results\_inΔύο\_Εβδομάδες} + \\ & 0,537*\text{Results\_inΤρεις\_Εβδομάδες} + 2,712*\text{Results\_inΤέσσερις\_Εβδομάδες} + \\ & 3,447*\text{Results\_inΕξι\_Εβδομάδες} + 2,872*\text{Lab\_locationΑκατέργαστα\_δεδομένα} - \\ & 0,672*\text{Lab\_locationΗ.Π.Α} - 0,512*\text{Lab\_locationΗνωμένο\_Βασίλειο} + \\ & 3,303*\text{Lab\_locationΟλλανδία} - 1,482*\text{Lab\_locationΣλοβενία} + 19,444*\text{Lab\_locationΙσραήλ} + \\ & 18,922*\text{Lab\_locationΙνδία} - 2,492*\text{Lab\_locationΚαναδάς} + 2,0734*\text{Lab\_locationΙσπανία} + \\ & 0,716*\text{Lab\_locationΔανία} - 1,263*\text{Lab\_locationΑυστραλία} - 2,065*\text{Lab\_locationΣιγκαπούρη} + \\ & 0,082*\text{Mobile\_App\_Yes} + 0,467*\text{Web\_App\_Yes}) \end{aligned}$$

### Εξίσωση 2<sup>η</sup>

$$\begin{aligned} \ln([\text{Rating} = 2,00]) = & -0,417 + (0,001*\text{price} + 1,01*\text{Biological_Sample_Yes} + \\ & 1,486*\text{Results\_inΑδιευκρίνιστο} + 0,549*\text{Results\_inΤρεις\_Ημέρες} + 4,115*\text{Results\_inΠέντε\_Ημέρες} + \\ & 4,034*\text{Results\_inΜία\_Εβδομάδα} + 3,758*\text{Results\_inΔύο\_Εβδομάδες} + \\ & 0,537*\text{Results\_inΤρεις\_Εβδομάδες} + 2,712*\text{Results\_inΤέσσερις\_Εβδομάδες} + \\ & 3,447*\text{Results\_inΕξι\_Εβδομάδες} + 2,872*\text{Lab\_locationΑκατέργαστα\_δεδομένα} - \\ & 0,672*\text{Lab\_locationΗ.Π.Α} - 0,512*\text{Lab\_locationΗνωμένο\_Βασίλειο} + \\ & 3,303*\text{Lab\_locationΟλλανδία} - 1,482*\text{Lab\_locationΣλοβενία} + 19,444*\text{Lab\_locationΙσραήλ} + \\ & 18,922*\text{Lab\_locationΙνδία} - 2,492*\text{Lab\_locationΚαναδάς} + 2,0734*\text{Lab\_locationΙσπανία} + \\ & 0,716*\text{Lab\_locationΔανία} - 1,263*\text{Lab\_locationΑυστραλία} - 2,065*\text{Lab\_locationΣιγκαπούρη} + \\ & 0,082*\text{Mobile\_App\_Yes} + 0,467*\text{Web\_App\_Yes}) \end{aligned}$$

### **Εξίσωση 3<sup>η</sup>**

$$\ln ([\text{Rating} = 2,50]) = 0,186 + (0,001*\text{price} + 1,01*\text{Biological\_Sample\_Yes} + 1,486*\text{Results\_in}\_{\text{Αδιευκρίνιστο}} + 0,549*\text{Results\_in}\_{\text{Τρεις\_Ημέρες}} + 4,115*\text{Results\_in}\_{\text{Πέντε\_Ημέρες}} + 4,034*\text{Results\_in}\_{\text{Μία\_Εβδομάδα}} + 3,758*\text{Results\_in}\_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}} + 0,537*\text{Results\_in}\_{\text{Τρεις\_Εβδομάδες}} + 2,712*\text{Results\_in}\_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}} + 3,447*\text{Results\_in}\_{\text{Εξι\_Εβδομάδες}} + 2,872*\text{Lab\_location}\_{\text{Ακατέργαστα\_δεδομένα}} - 0,672*\text{Lab\_location}\_{\text{Η.Π.Α}} - 0,512*\text{Lab\_location}\_{\text{Ηνωμένο\_Βασίλειο}} + 3,303*\text{Lab\_location}\_{\text{Ολλανδία}} - 1,482*\text{Lab\_location}\_{\text{Σλοβενία}} + 19,444*\text{Lab\_location}\_{\text{Ισραήλ}} + 18,922*\text{Lab\_location}\_{\text{Ινδία}} - 2,492*\text{Lab\_location}\_{\text{Καναδάς}} + 2,0734*\text{Lab\_location}\_{\text{Ισπανία}} + 0,716*\text{Lab\_location}\_{\text{Δανία}} - 1,263*\text{Lab\_location}\_{\text{Αυστραλία}} - 2,065*\text{Lab\_location}\_{\text{Σιγκαπούρη}} + 0,082*\text{Mobile\_App\_Yes} + 0,467*\text{Web\_App\_Yes})$$

### **Εξίσωση 4<sup>η</sup>**

$$\ln ([\text{Rating} = 3,00]) = 3,369 + (0,001*\text{price} + 1,01*\text{Biological\_Sample\_Yes} + 1,486*\text{Results\_in}\_{\text{Αδιευκρίνιστο}} + 0,549*\text{Results\_in}\_{\text{Τρεις\_Ημέρες}} + 4,115*\text{Results\_in}\_{\text{Πέντε\_Ημέρες}} + 4,034*\text{Results\_in}\_{\text{Μία\_Εβδομάδα}} + 3,758*\text{Results\_in}\_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}} + 0,537*\text{Results\_in}\_{\text{Τρεις\_Εβδομάδες}} + 2,712*\text{Results\_in}\_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}} + 3,447*\text{Results\_in}\_{\text{Εξι\_Εβδομάδες}} + 2,872*\text{Lab\_location}\_{\text{Ακατέργαστα\_δεδομένα}} - 0,672*\text{Lab\_location}\_{\text{Η.Π.Α}} - 0,512*\text{Lab\_location}\_{\text{Ηνωμένο\_Βασίλειο}} + 3,303*\text{Lab\_location}\_{\text{Ολλανδία}} - 1,482*\text{Lab\_location}\_{\text{Σλοβενία}} + 19,444*\text{Lab\_location}\_{\text{Ισραήλ}} + 18,922*\text{Lab\_location}\_{\text{Ινδία}} - 2,492*\text{Lab\_location}\_{\text{Καναδάς}} + 2,0734*\text{Lab\_location}\_{\text{Ισπανία}} + 0,716*\text{Lab\_location}\_{\text{Δανία}} - 1,263*\text{Lab\_location}\_{\text{Αυστραλία}} - 2,065*\text{Lab\_location}\_{\text{Σιγκαπούρη}} + 0,082*\text{Mobile\_App\_Yes} + 0,467*\text{Web\_App\_Yes})$$

### **Εξίσωση 5<sup>η</sup>**

$$\ln ([\text{Rating} = 3,50]) = 3,765 + (0,001*\text{price} + 1,01*\text{Biological\_Sample\_Yes} + 1,486*\text{Results\_in}\_{\text{Αδιευκρίνιστο}} + 0,549*\text{Results\_in}\_{\text{Τρεις\_Ημέρες}} + 4,115*\text{Results\_in}\_{\text{Πέντε\_Ημέρες}} + 4,034*\text{Results\_in}\_{\text{Μία\_Εβδομάδα}} + 3,758*\text{Results\_in}\_{\text{Δύο\_Εβδομάδες}} + 0,537*\text{Results\_in}\_{\text{Τρεις\_Εβδομάδες}} + 2,712*\text{Results\_in}\_{\text{Τέσσερις\_Εβδομάδες}} +$$



$3,447 * \text{Results\_inΕξι\_Εβδομάδες} +$   
 $2,872 * \text{Lab\_locationΑκατέργαστα\_δεδομένα} -$   
 $0,672 * \text{Lab\_locationΗ.Π.Α} -$   
 $0,512 * \text{Lab\_locationΗνωμένο\_Βασίλειο} +$   
 $3,303 * \text{Lab\_locationΟλλανδία} -$   $1,482 * \text{Lab\_locationΣλοβενία} +$   $19,444 * \text{Lab\_locationΙσραήλ} +$   
 $18,922 * \text{Lab\_locationΙνδία} -$   $2,492 * \text{Lab\_locationΚαναδάς} +$   $2,0734 * \text{Lab\_locationΙσπανία} +$   
 $0,716 * \text{Lab\_locationΔανία} -$   $1,263 * \text{Lab\_locationΑυστραλία} -$   $2,065 * \text{Lab\_locationΣιγκαπούρη} +$   
 $0,082 * \text{Mobile\_App\_Yes} + 0,467 * \text{Web\_App\_Yes}$

### **Εξίσωση 6'**

$\ln ([\text{Rating}=4,00]) = 5,327 + (0,001 * \text{price} + 1,01 * \text{Biological\_Sample\_Yes} +$   
 $1,486 * \text{Results\_inΑδιευκρίνιστο} + 0,549 * \text{Results\_inΤρεις\_Ημέρες} + 4,115 * \text{Results\_inΠέντε\_Ημέρες} +$   
 $4,034 * \text{Results\_inΜία\_Εβδομάδα} +$   $3,758 * \text{Results\_inΔύο\_Εβδομάδες} +$   
 $0,537 * \text{Results\_inΤρεις\_Εβδομάδες} +$   $2,712 * \text{Results\_inΤέσσερις\_Εβδομάδες} +$   
 $3,447 * \text{Results\_inΕξι\_Εβδομάδες} +$   $2,872 * \text{Lab\_locationΑκατέργαστα\_δεδομένα} -$   
 $0,672 * \text{Lab\_locationΗ.Π.Α} -$   $0,512 * \text{Lab\_locationΗνωμένο\_Βασίλειο} +$   
 $3,303 * \text{Lab\_locationΟλλανδία} -$   $1,482 * \text{Lab\_locationΣλοβενία} +$   $19,444 * \text{Lab\_locationΙσραήλ} +$   
 $18,922 * \text{Lab\_locationΙνδία} -$   $2,492 * \text{Lab\_locationΚαναδάς} +$   $2,0734 * \text{Lab\_locationΙσπανία} +$   
 $0,716 * \text{Lab\_locationΔανία} -$   $1,263 * \text{Lab\_locationΑυστραλία} -$   $2,065 * \text{Lab\_locationΣιγκαπούρη} +$   
 $0,082 * \text{Mobile\_App\_Yes} + 0,467 * \text{Web\_App\_Yes}$

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **Ελληνική**

Γαλάνης Π. (2009) .Στατιστικές μέθοδοι ανάλυσης δεδομένων, Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής , 26(5): 699-711.

Χαλικιάς Μ., Μανωλέσσου Α., Λάλου Π (2015). Μεθοδολογία Έρευνας και Εισαγωγή στη Στατιστική Ανάλυση Δεδομένων με το IBM SPSS STATISTICS.

### **Ξενόγλωσση**

Act No. 373/2011 Coll (2011) Act No. 373/2011 Coll., on specific health services, as last amended by Act No. 167/2012 Coll.

Andrade C. (2015). Understanding relative risk, odds ratio, and related terms: as simple as it can get. J Clin Psychiatry. 2015 Jul;76(7): e857-61.

Arrêté de Bonnes Pratiques (2013) Arrêté du 20 juin 2013 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments par voie électronique NOR: AFSP1313848A.

Baars MJ, Henneman L, Ten Kate LP, (2005). Deficiency of knowledge of genetics and genetic tests among general practitioners, gynecologists, and pediatricians: a global problem. Genet Med. 2005;7(9): 605-610.

Bauzon S, (2008). Good legal use of the genetic identity of the person In: Geneticization and responsibilities. Paris: Dalloz edn.;121-126. ISBN: 978-2-247-08174-5.

Bermseok Oh, (2019). Direct-to-consumer genetic testing: advantages and pitfalls, Genomics Inform. 2019 Sep; 17(3): e33.

Bio in Maryland, MD. BIOTECHNOLOGY CTR.,  
<http://marylandbiocenter.org/Bioscience%20of%20Maryland/Pages/Home.aspx>

Bioteknologiloven, (2003) LOV-2003-12-05-100 Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. [Bioteknologiloven] (Act of 5 December 2003 No 100 relating to the application of biotechnology in human medicine etc.).

Bloss CS, Wineinger NE, Darst BF, Schork NJ, (2013). Impact of direct-to-consumer genomic testing at long term follow-up, *Med Genet*. Jun; 50(6): 393-400.

Blumer V, (2009). *Acu-Gen Biolabs, Inc.*, 638 F. Supp. 2d 81, 83, 84 (D. Mass. 2009).

Boletín Oficial del Estado No159, (2007). Boletín Oficial del Estado, No. 159 (28826–28848) (Act 14/2007 of 3 July on Biomedical Research).

Borry P, van Hellemond RE, Sprumont D, Jales CFD, Rial-Sebbag E, Spranger TM, Curren L, Kaye J, Nys H, Howard H, (2012). Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European countries. *Eur J Hum Genet* 20(7):715–721. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2011.278>

Bryman, Alan, (2012). *Μέθοδοι κοινωνικής έρευνας* (4η έκδοση). Οξφόρδη: Oxford University Press.

Burke W, Atkins D, Gwinn M, Guttmacher A, et al., (2002). Genetic test evaluation: information needs of clinicians, policy makers, and the public. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 311–318.

Caulfield T, Ries NM, Ray PN, Shuman C, Wilson B, (2010). Direct-to consumer genetic testing: good, bad or benign? *Clin Genet*.;77(2): 101-105.

Caulfield T., (2011). Direct-to-consumer testing: if consumers are not anxious, why are policymakers? *Hum Genet*;130(1): 23-25.

CBS News, (2012). 23andMe personalized DNA test seeks FDA approval. New York: CBS Interactive Inc., Accessed 2014 Nov 1. Available from: <http://www.cbsnews.com/news/23andme-personalized-dna-test-seeks-fda-approval>

CBC News, (2014). 23andMe genetic testing service raises ethical questions. New York: CBS Interactive Inc., Accessed 2014 Nov 1. Available from: <http://www.cbc.ca/news/business/23andme-genetic-testing-service-raises-ethical-questions-1.2785522>

Civil Code of the Republic of Lithuania, (2000). Civil Code of the Republic of Lithuania, of July 18, 2000, Law No. VIII-1864 (Last amended on April 12, 2011, No XI-1312).

Council of Europe, (2008). Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Genetic Testing for Health Purposes. Retrieved January 10, 2014, from <http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/203.htm>

Credence Research, (2018). Global Direct-to-Consumer Genetic Testing Market is growing with Double Digit CAGR <https://www.credenceresearch.com/press/global-direct-to-consumer-genetic-testing-market>

Cutler KM, (2017). Early Twitter vets launch Color Genomics to make genetic screenings for breast cancer affordable. TechCrunch. <https://techcrunch.com/2015/04/20/early-twitter-vets-launchcolor-genomics-to-make-genetic-screenings-for-breast-cancer-affordable>

Cynthia Marietta, Amy L. McGuire, (2009). Direct-to-Consumer Genetic Testing: Is It The Practice of Medicine? *J Law Med Ethics*. Summer; 37(2): 369–374, doi: 10.1111/j.1748-720X.2009.00380.x.

Danish Authorization Act, (2016). Consolidated Act No. 1356 of 23 October 2016.

Danish Act on Health, (2016). Danish Act on Health, Consolidated Act No. 1188 of 24 September 2016.

Dawson B, Trapp R., (2004). *Basic and clinical biostatistics*. 4th ed. Mc-Graw-Hill, New York.

Dianne Bourque et al., (2009) *Issues and Trends in the Regulation of Genetic Testing*, Lexisnexis Emerging Issues Analysis.

Dick H., (2012). Risk and Responsibility: State Regulation and Enforcement of the Direct-To-Consumer Genetic Testing Industry, Saint Louis University School of Law.

Dickenson, D., (2013). *Me Medicine vs. We Medicine: Reclaiming Biotechnology for the Common Good*. Columbia University Press, New York and Chichester, UK. Savard, J., Mooney-Somers, J., Newson, A.J., Kerridge, I.

Disability Act, (2005). Disability act 2005 (number 14 of 2005) EASAC and FEAM Working Group (2012) Direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes in the European Union. Retrieved.

Drabiak K., (2010). Baby Gender Mentor: Class Action Litigation Calls Attention to a Deficient Federal Regulatory Framework for DTC Genetic Tests, Politicized State Statutory Construction, and a Lack of Informed Consent, Journal of medicine and law / Detroit College of Law at Michigan State University 14:71.

Ducournau, P., Gourraud, P.-A., Rial-Sebbag, E., Bulle, A., Cambon-Thomsen, A., (2011). Tests Génétiques En Accès Libre Sur Internet. *Méd. Sci.* 27, 95–102.

Duhaime-Ross A., (2015). Ancestry.com is talking to the FDA about using DNA to estimate people's risk of disease. *The Verge*. <https://www.theverge.com/2015/10/12/9487685/ancestry-com-dnatest-kit-disease-risk-fda>

Dwivedi N. Bolly Zoom., (2019). How 23andMe Makes Money? Understanding 23andMe Business Model.

Einsiedel E., Geransar R, (2009). Framing genetic risk: trust and credibility markers in online direct-to-consumer advertising for genetic testing. *New Genet Soc* 28, 339–362.

Engel G.L., (1977) The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*. 1977;196:129 -136. doi: 10.1126/science.847460.

Eurogentest, (2014). New legal opinion finds EU does not have the power to enact radical genetic counselling laws. Retrieved February 12, 2017, from <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&reference=P7-TA-2013-0427&language=EN&ring=A7-2013-0327>

European Parliament and Council, (1998). Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical

devices. Retrieved October 20, 2012, from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31998L0079:EN:HTML>

Fishman, J.R., McGowan, M.L., (2014). "Will Personalized Medicine Transform Our Selves?". In: Werner-Felmayer, G., Schicktanz, S., Prainsack, B. (Eds.), *Genetics as Social Practice: Transdisciplinary Views on Science and Culture*. Ashgate Press, Farnham, pp. 29–42.

Fleitour G. Chromosome business. In: *L'usine nouvelle*, vol. N. 3235. 2011. <http://www.usinenouvelle.com/article/chromosome-business>. N150150.

Foster J, Barkus E, (2006). Yavorsky C. *Understanding and using advanced statistics*. SAGE Publications, London

Gendiagnostikgesetz, (2009). Bundesrat Drucksache 374/09 24.04.09 Gesetzesbeschluss des Deutschen Bundestages Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz - GenDG) [Genetic Diagnosis Act - GenDG].

GeneWatch UK, (2015). GeneWatch UK - PR: Shoppers warned not to buy gene tests from Superdrug. Retrieved February 11, 2017, from <http://www.genewatch.org/article.shtml?als%5Bcid%5D=492860&als%5Bitemid%5D=575612>

Genetikai törvény, (2008). Genetikai törvény (Hungarian Genetic Act of 2008): Parliamentary act no. XXI of 2008 on the protection of human genetic data, on the human genetic studies on research and on the operation of the biobanks. Amended by act no. CLXXVI of 2011 and by act no. C.

Gentechnikgesetz, (1994). Gentechnikgesetz, GTG, BGBl Nr 510/1994 (the Austrian Gene Technology act).

German Civil Code, (1900). Bürgerliches Gesetzbuch (German Civil Code).

Giblin Annmarie, (2011). *Direct to Consumer Genetic Testing: A Pandora's Box of Potential Litigation*, DRI TODAY, Sept. 5, 2011, <http://dritoday.org/feature.aspx?id=67>

Giovanni MA, Fickie MR, Lehmann LS, Green RC, Meckley LM, Veenstra D, Murray MF (2010) Health-care referrals from direct to-consumer genetic testing. *Genet Test Mol Biomarkers* 14(6):817-819. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2010.0051>

Goddard KAB, Robitaille J, Dowling NF, Parrado AR, Fishman J, Bradley LA et al (2008) Health-related direct-to-consumer genetic tests: a public health assessment and analysis of practices related to internet-based tests for risk of thrombosis. *Public Health Genom* 12(2): 92-104. <https://doi.org/10.1159/000176794>

Godart B, (2009). Genomics seen by researchers and leaders from different ethno-cultural communities: limits on scientific advances in science? In: *Human, humanity and scientific progress*. Paris: Dalloz edn.; 2009: 35-43. ISBN:978-2-247-08622-1.

Goldsmith SB., (2005) *Principles of Health Care Management: Compliance Consumerism and Accountability in the 21st Century*. 1. Sudbury, MA: Jones and Bartlett.

Goodman S, (1988). Royall R. Evidence and scientific research. *AmJ Public Health* 1988, 78:1568-1574.

Green RC, Farahany NA., (2014). Regulation: the FDA is overcautious on consumer genomics. *Nature*. 2014;505(7483):286-287.

Grimaldi KA, Look MP, Scioli GA, Clavero JC, Marinos S, Tagaris T (2011) Personal genetics: regulatory framework in Europe from a service provider's perspective. *Eur J Hum Gene: EJHG* 19(4):382–388. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2010.189>

Grosse, S.D., Khoury, M.J., (2006). What is the clinical utility of genetic testing? *Genet. Med.* 8 (7), 448–450.

Haddow JE, Palomaki GE. (2004). ACCE: a model process for evaluating data on emerging genetic tests. *Human Genome Epidemiology: A Scientific Foundation for Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*. Khoury MJ, Little J, Burke W (Eds). New York: Oxford; 2004; 217–233.

167. Hanley JA, McNeil BJ.,(1982). The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143:29 - 36.

Harvey A., (2010). Genetic risks and healthy choices: creating citizen-consumers of genetic services through empowerment and facilitation. *Social Health Illn* 32, 365–381.

Hauskeller C., (2011). Direct to consumer genetic testing. *BMJ* 342(apr211): d2317. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2317>

Hecker LA, Edwards AO, Ryu E, et al., (2010). Genetic control of the alternative pathway of complement in humans and age-related macular degeneration. *Hum Mol Genet.* 2010; 19:209–215. [PubMed:19825847]

Herzlinger RE., (2006). Why innovation in health care is so hard. *Harv Bus Rev.* 2006 May;84(5):58–66, 156.

Hogarth S, Javitt G, Melzer D., (2008). The current landscape for direct-to-consumer genetic testing: legal, ethical, and policy issues. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2008; 9:161-182.

Howard HC, Borry P (2012). Is there a doctor in the house? : the presence of physicians in the direct-to-consumer genetic testing context. *J Commun Genet* 3(2):105–112. <https://doi.org/10.1007/s12687-011-0062-0>

Holtzman NA, Watson MS., (1997). Promoting safe and effective genetic testing in the United States. *Final report of the Task Force on Genetic Testing.*

How 23andMe Makes Money? Understanding 23andMe Business Model

Hudson K, Javitt G, Burke W, Byers P., (2007). ASHG statement on direct-to-consumer genetic testing in the United States. *Am J Hum Genet.* 2007;81(3):635–7. doi: 10.1086/521634.

Hwang J, (2008). Christensen CM. Disruptive innovation in health care delivery: a framework for business-model innovation. *Health Aff (Millwood)* 2008;27(5):1329–35. doi: 10.1377/hlthaff.27.5.1329.

Imai K, Kricka LJ, Fortina P., (2011). Concordance study of 3 direct-to-consumer genetic-testing services. *Clin Chem.* 2011 Mar;57(3):518–21. doi: 10.1373/clinchem.2010.158220.



Italian General Authorization for the Processing of Genetic Data, (2014). Italian general authorisation no. 8/2014 for the processing of genetic data.

iSpot.tv. 23 and Me (TV commercial). Bellevue: iSpot.tv, (2013). Accessed 2014 Nov 1. Available from: <http://www.ispot.tv/ad/7qoF/23-and-me>.

Janssens AC., Aulchenko YS, Elefante S, Borsboom GJJM, Steyerberg EW, Van Duijn CM., (2006) Predictive testing for complex diseases using multiple genes: fact or fiction? *Genet Med* 2006, 8:395-400.

Janssens AC, van Duijn CM. (2008). Genome-based prediction of common diseases: advances and prospects. *Hum Mol Genet.* 2008; 17(R2):R166–R173. [PubMed: 18852206].

Khoury MJ., (2003). Genetics and genomics in practice: the continuum from genetic disease to genetic information in health and disease. *Genet Med* 2003; 5: 261–268.

Khoury MJ, Jones K, Grosse SD., (2006). Quantifying the health benefits of genetic tests: the importance of a population perspective. *Genet Med* 2006; 8: 191–195.

Lachance CR, Erby LA, Ford BM et al, (2010). Informational content, literacy demands, and usability of websites offering health-related genetic tests directly to consumers. *Genet Med* 12, 304–312.

Lag (2006). Lag (2006:351) om genetisk integritet m.m. (Swedish Law on Genetic Integrity).

Langreth R, (2008). California orders stop to gene testing, *FORBES*, June 14, 2008.

Lars Noah, (2004). Ambivalent Commitments to Federalism in Controlling the Practice of Medicine.

Law n 12/2005 (2005) Law n 12/2005 of January 2005.

Law 2619/1998 (1998) [Νόμος 2619/1998 (ΦΕΚ Α'132) Κύρωση της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ατόμου σε σχέση με τις εφαρμογές της βιολογίας και της ιατρικής:

Σύμβαση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική.]. Retrieved from [http://fst.aua.gr/sites/fst.aua.gr/files/oviedo\\_convention\\_gr.pdf](http://fst.aua.gr/sites/fst.aua.gr/files/oviedo_convention_gr.pdf)

Law on the Practice of Health Care Professions (1967) Coordination de l'arrête royal n 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé (Law on the Practice of Health Care Professions).

Lee KL, Lee SM., (2014). Market Analysis and Strategies for Regulatory Reform in Medical Industry. Public-Private Joint Regulation Advancement Initiative.

Lei no 12/2005, (2005). Informação genética pessoal e informação de saúde [Personal genetic information and health information law]. Retrieved from <http://dre.pt/pdf1sdip/2005/01/018A00/06060611.pdf>

Letter from Michael D. Maves, Exec. Vice President, Chief Exec. Officer, Am. Med. Ass'n to U.S. Food & Drug Admin.,(2011) (on file with Am. Med. Ass'n), *available at* <http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/399/consumer-genetic-testing-letter.pdf>.

Lewis N, Treise D, Hsu SI et al., (2011). DTC genetic testing companies fail transparency prescriptions. *New Genet Soc* 30,291–307.

LOI n° 2011–814 (2011) LOI n° 2011–814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (Bioethics Law of 2011)

Lwoff L., (2009). Council of Europe adopts protocol on genetic testing for health purposes. *Eur J Hum Gene: EJHG* 17(11):1374–1377. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.84>

Marietta C, Mcguire AL., (2009). Direct-to-consumer genetic testing: is it the practice of medicine? *J Law Med Ethics* 37(2):369–374. <https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2009.00380.x>. [Direct-to-Consumer](https://doi.org/10.1111/j.1748-720X.2009.00380.x)

Magdalena Szumilas,(2010). Explaining Odds Ratios *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Aug; 19(3): 227–229.

Marshall D., (2017). The price of whole genome sequencing may be decreasing, but who will be sequenced?

Marshall DA, Gonzalez JM, Johnson FR et al., (2016). What are people willing to pay for whole-genome sequencing information, and who decides what they receive? *Genet. Med.* 18(12), 1295–1302.

McGowan, M.L., Fishman, J.R., Lambrix, M.A., (2010). Personal genomics and individual identities: motivations and moral imperatives of early users. *New Genet. Soc.* 29 (3), 261–290.

McGuire AL, Diaz CM, Wang T, Hilsenbeck SG., (2009). Social networkers' attitudes toward direct-to-consumer personal genome testing. *Am J Bioeth* 2009;9:3–10.

MD. DEP'T OF HEALTH & MENTAL HYGIENE, REQUIRED DOCUMENTATION 1 (2012), available at <http://dhmh.maryland.gov/ohcq/Labs/docs/LabsApps/Required%20Documentation%20Grid.pdf>.

Mihaescu R, van Hoek M, Sijbrands EJ, et al., (2009). Evaluation of risk prediction updates from commercial genome-wide scans. *Genet Med.* 2009; 11:588–594.

Moonesinghe R, Khoury MJ, Liu T, Janssens AC., (2011). Discriminative accuracy of genomic profiling comparing multiplicative and additive risk models. *Eur J Hum Genet.* 2011; 19:180–185.

Mullard A., (2015). 23andMe sets sights on UK/Canada, signs up Genentech. *NatBiotechnol.* 2015;33(2):119.

Nancy R., (2007). Use and Misuse of the Receiver Operating Characteristic Curve in Risk Prediction, *Circulation.* 2007; 115:928-935.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Board on the Health of Select Populations; Committee on the Evidence Base for Genetic Testing. Washington (DC): [National Academies Press \(US\)](#); 2017 Mar 27.

Nickerson RC, Varshney U, Muntermann J., (2013). A method for taxonomy development and its application in information systems. *Eur J Inf Syst.* 2013;22(3):336–59. doi: 10.1057/ejis.2012.26.

NIH (National Institutes of Health). Help me understand genetics. Lister Hill National Center for Biomedical Communications, U.S. National Library of Medicine; 2016. [May 25, 2016]. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/>

Nordgren A. & Juengst ET., (2009). Can genomics tell me who I am? Essentialist rhetoric in direct-to-consumer DNA testing. *New Genet Soc* 28, 157–172.

Norway. Ministry of Health and Social Affairs, Act of 5 December 2003 No. 100 relating to the application of biotechnology in human medicine, etc. Cf. earlier Acts of 5 August 1994 No. 56 and 12 June 1987 No. 68.

O'Connor L., (2013). 23andMe faces \$5 million lawsuit days after being banned by FDA. *The Huffington Post*, 2013. Accessed 2014 Nov 1. Available from: <http://www.huffingtonpost>

Order No. V-220, (2003). Order No. V-220 issued on April 24, 2003 By minister of health. Lithuania.

Parliamentary Act No XXI, (2013). Parliamentary act no XXI of 2008 on the protection of human genetic data, on the human genetic studies on research and on the operation of the biobanks. Amended by the Act no CLXXVI of 2011 and by the CXXVII of 2013.

Phillips AM., (2016). Only a click away—DTC genetics for ancestry, health, love...and more: a view of the business and regulatory landscape. *Appl Transl Genom* 8:16–22. <https://doi.org/10.1016/j.atg.2016.01.001>

Phillips AM., (2018). Data on Direct-to-Consumer Genetic Testing and DNA testing companies.

Pollack A., (2010). Consumers slow to embrace the age of genomics. *The New York Times*, March 19, 2010:201.

- Prahalad CK. & Ramaswamy V., (2004). Co-creation experiences: the next practice in value creation. *JInteractMarket* 18, 5–14.
- Prainsack, B., (2011). The power of prediction: how personal genomics became a policy challenge. *Österr. Z. Polit.* 40 (4), 401–415.
- Rachel R.J. Kalf, Raluca Mihaescu, Suman Kundu, Peter de Knijff, Robert C. Green, A. Cecile J.W. Janssens, (2014). Variations in predicted risks in personal genome testing for common complex diseases *Genet Med.* 2014 January; 16(1): doi:10.1038/gim.2013.80.
- Ramal Moonesinghe, (2011). Discriminative accuracy of genomic profiling comparing multiplicative and additive risk models, *European Journal of Human Genetics* (2011) 19, 180–185; doi:10.1038/ejhg.2010.165.
- Ramos E, Weissman SM., (2018). The dawn of consumer-directed testing. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018 Mar;178(1):89–97. doi: 10.1002/ajmg.c.31603.
- Riso B, Tupasela A, Vears DF, Felzmann H, Cockbain J, Loi M, Kongsholm NCH, Zullo S, Rakic V, (2017). Ethical sharing of health data in online platforms - which values should be considered? *Life Sci Soc Policy.* 2017 Aug 21; 13(1):12.
- Roberts S., Gornick M., Carere AI, Uhlmann W., Ruffin M., Green R., (2017). Direct-to-Consumer Genetic Testing: User Motivations, Decision Making, and Perceived Utility of Results, *Public Health Genomics* 2017;20:36–45 DOI: 10.1159/000455006.
- Rochet JC, Tirole J., (2003). Platform competition in two-sided markets. *J Eur Econ Assoc.* 2003;990–1029.
- Rothman KJ, Greenland S, Lash TL., (2008). *Modern epidemiology.* 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Sanfilippo PG, Kearns LS, Wright P, Mackey DA, Hewitt AW., (2015). Current landscape of direct-to-consumer genetic testing and its role in ophthalmology: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 43(6):578–590. <https://doi.org/10.1111/ceo.12508>

Saukko Paula, (2013). State of play in direct-to-consumer genetic testing for lifestyle-related diseases: market, marketing content, user experiences and regulation.

Schickedanz AD, Herdman RC., (2009). Direct-to-consumer genetic testing: the need to get retail genomics right. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 86:17–20.

Shelley Gregory, Caroline F. Wright, (2010). Size of the direct-to-consumer genomic testing market.

Sherry Jacobson, (2010). *Walgreens' Dropping of Genetic Test Kits' Relieves Experts*, STL TODAY (May 17, 2010), [http://www.stltoday.com/lifestyles/health-med-fit/medical/walgreensdropping-of-genetic-test-kits-relievesexperts/article\\_d75a363a-6aa5-59ab-815b-a24a12ba6002.html](http://www.stltoday.com/lifestyles/health-med-fit/medical/walgreensdropping-of-genetic-test-kits-relievesexperts/article_d75a363a-6aa5-59ab-815b-a24a12ba6002.html).

Singleton A, Erby LH, Foisie KV et al., (2012). Informed choice in direct-to-consumer genetic testing (DTCGT) websites: a content analysis of benefits, risks, and limitations. *J Genet Couns* 21, 433–439.

Sorenson C., Drummond M., (2014). Improving medical device regulation: the United States and Europe in perspective Improving medical device regulation: the United States and Europe in perspective.

Stiglitz E. Joseph, (1991). The Invisible hand and modern welfare economics, National Bureau of Economic Research.

Stoeklé HC, Vogt G, Mamzer MF, Hervé C., (2014). Publicly available free of genetic testing and personalized medicine: discussion items. In: The new paradigm of personalized medicine or precision medicine: legal, medical and ethical issues. Paris: Dalloz edn. Edited by Dalloz; 2014: 117-128. ISBN:978-2-247-13980-4.

Stoeklé HC, Vogt G, Mamzer MF, Hervé C., (2016). 23andMe: a new two-sided data-banking market model, *Med Ethics*. 2016 Mar 31; 17():19.

Su P., (2013). Direct-to-consumer genetic testing: a comprehensive view. *Yale J Biol Med* 2013; 86:359-365.

Su, Y., Howard, H.C., Borry, P., (2011). Users' motivations to purchase direct-to-consumer genome-wide testing: an exploratory study of personal stories. *J. Community Genet.* 2 (3), 135–146.

Su Y, Borry P, Otte IC, Howard HC., (2013). Bit's our DNA, we deserve the right to test: a content analysis of a petition for the right to access direct-to-consumer genetic testing. *Person Med* 10(7):729–739. <https://doi.org/10.2217/pme.13.69>

Swan M., (2010). Multigenic condition risk assessment in direct-to-consumer genomic services, *Genet Med* 2010;12(5):279–288.

Teutsch SM, Bradley LA, Palomaki GE, Haddow JE, Piper M, Calonge N, Dotson WD, Douglas MP, Berg AO., EGAPP Working Group, (2009) The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Initiative: Methods of the EGAPP Working Group. *Genetics in Medicine.* 2009;11(1):3–14.

Thiebes Sc., (2020). Valuable Genomes: Taxonomy and Archetypes of Business Models in Direct-to-Consumer Genetic Testing, *J Med Internet Res.* 2020 Jan; 22(1): e14890.

Thompson R., Jowett M., Ensor T., Witter S. *Health Economics for Developing Countries A Practical Guide*, The University of York.

Turrini M., Prainsack B., (2016). Beyond clinical utility: The multiple values of DTC genetics, *Applied and Translational Genomics*, Elsevier.

US Government Accountability Office, (2010). Direct-to-consumer Genetic Tests Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices. <http://www.gao.gov/assets/130/125079.pdf>

US Food and Drug Administration, (2015). FDA permits marketing of first direct-to-consumer genetic carrier test for Bloom syndrome. FDA News Release. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm435003.htm>.

Issued February 23, 2015. Accessed October 24, 2017.

US Food and Drug Administration, (2014). Close out letter, March 25, 2014. Silver Spring: US Food and Drug Administration, 2014. Accessed 2014 Nov 1. Available from:

<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/ucm391016.htm>

US Food and Drug Administration. Warning letter, (2013). Silver Spring: US Food and Drug Administration, 2013. Accessed 2014 Oct 31. Available from: <http://www.fda.gov/iceci/enforcementactions/warningletters/2013/ucm376296.htm>.

Vayena, E., Ineichen, C., Stoupka, E., Hafen, E., (2014). Playing a part in research? University students' attitudes to direct-to-consumer genomics. *Public Health Genomics* 17 (3),158–168.

Vayena, E., Gouna, E., Streuli, J., Hafen, E., Prainsack, B., (2012). Experiences of early users of direct-to-consumer genomics in Switzerland: an exploratory study. *Public Health Genomics* 15 (6), 352–362.

Visscher PM., Brown MA., (2012) McCarthy MI, Yang J. Five years of GWAS discovery. *Am J Hum Genet*.

Weston AD., Hood L., (2004). Systems biology, proteomics, and the future of health care: toward predictive, preventative, and personalized medicine. *J Proteome Res*. 2004; 3:179-96.

Wetterstrand K., (2016). National Human Genome Research Institute. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP) <https://www.genome.gov/sequencingcostsdata/webcite>.

Wet op het bevolkingsonderzoek (1992) Wet op het bevolkingsonderzoek.

Wright, C.F., Gregory-Jones, S., (2010). Size of the direct-to-consumer genomic testing market, *Genet. Med.* 12 (9), 594-594.

Wright CF, Hall A, Zimmern RL., (2011). Regulating direct-to-consumer genetic tests: what is all the fuss about? *Genet Med* 13(4):295–300. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181f69dd2>



## Διαδικτυακές Πηγές

[https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/file\\_import/european-semester\\_thematic-factsheet\\_health-systems\\_el.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/file_import/european-semester_thematic-factsheet_health-systems_el.pdf)

<https://www.investopedia.com/terms/e/economiesofscale.asp>

<https://arielmedicine.com/difference-between-clinical-genetic-testing-and-23andme/>

<https://ghr.nlm.nih.gov/primer/testing/researchtesting>

<https://www.eshg.org/index.php?id=13>

<https://www.technologynetworks.com/genomics/news/study-suggests-dtc-genetic-testing-is-impacting-clinical-services-335791>

<https://www.fda.gov/industry/regulated-products/medical-device-overview>

<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/premarket-notification-510k>

<https://www.fda.gov/regulatory-information/laws-enforced-fda/federal-food-drug-and-cosmetic-act-fdc-act>

<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/premarket-approval-pma>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Code\\_of\\_Federal\\_Regulations](https://en.wikipedia.org/wiki/Code_of_Federal_Regulations)

<https://www.fda.gov/medical-devices/classify-your-medical-device/product-code-classification-database>

<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/de-novo-classification-request>

<https://www.fda.gov/medical-devices/overview-device-regulation/classify-your-medical-device>

<https://www.fda.gov/medical-devices/vitro-diagnostics/direct-consumer-tests#list>

<https://www.fda.gov/medical-devices/ivd-regulatory-assistance/overview-ivd-regulation>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Pareto\\_principle](https://en.wikipedia.org/wiki/Pareto_principle)

<https://www.cdc.gov/clia/index.html>

[https://ec.europa.eu/health/md\\_sector/overview\\_en](https://ec.europa.eu/health/md_sector/overview_en)

<https://onlinepharmacy.superdrug.com>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Health\\_Insurance\\_Portability\\_and\\_Accountability\\_Act](https://en.wikipedia.org/wiki/Health_Insurance_Portability_and_Accountability_Act)

<https://www.cdc.gov/clia/index.html>

<https://www.genomeweb.com/dxpgx/will-other-states-follow-ny-calif-taking-dtc-genetic-testing-firms>

<https://www.wadsworth.org/regulatory/clep>

<https://www.nysenate.gov/legislation/laws/EDN/6521>

<https://codes.findlaw.com/md/health-occupations/md-code-health-occ-sect-14-101.html>

<https://www.mass.gov/regulations/243-CMR-200-licensing-and-the-practice-of-medicine>

<https://www.nysenate.gov/legislation/laws/EDN/6521>

<https://codes.findlaw.com/md/health-occupations/md-code-health-occ-sect-14-101.html>

<https://www.mass.gov/regulations/243-CMR-200-licensing-and-the-practice-of-medicine>

<http://www.personalizedmedicinecoalition.org>

<https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/what-is-prevalence.shtml>

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-allows-marketing-first-direct-consumer-tests-provide-genetic-risk-information-certain-conditions>

<https://www.gminsights.com/industry-analysis/direct-to-consumer-dtc-genetic-testing-market>

<https://www.investopedia.com/terms/c/cagr.asp>

<https://www.erswhitebook.org/chapters/genetic-susceptibility/monogenic-diseases/>

<https://www.omim.org/>

<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Complex-Disease>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Moore%27s\\_law](https://en.wikipedia.org/wiki/Moore%27s_law)

<http://www.synthesis.cc/synthesis/category/Carlson+Curves>

<https://www.ucy.ac.cy/pakepe/el/research-services/research-kind>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative\\_research](https://en.wikipedia.org/wiki/Quantitative_research)

[https://el.wikipedia.org/wiki/Περιγραφική\\_στατιστική](https://el.wikipedia.org/wiki/Περιγραφική_στατιστική)

[https://el.wikipedia.org/wiki/Διάστημα\\_εμπιστοσύνης](https://el.wikipedia.org/wiki/Διάστημα_εμπιστοσύνης)

[https://en.wikipedia.org/wiki/Ordinal\\_regression](https://en.wikipedia.org/wiki/Ordinal_regression)

<https://statistics.laerd.com/spss-tutorials/ordinal-regression-using-spss-statistics.php>