

Erkki Palva ja Outi Konttinen

Helmikuusta 2023 lähtien kaikkien uusien lääketutkimusten tulee täyttää EU:n lääketutkimusasetuksen vaatimukset

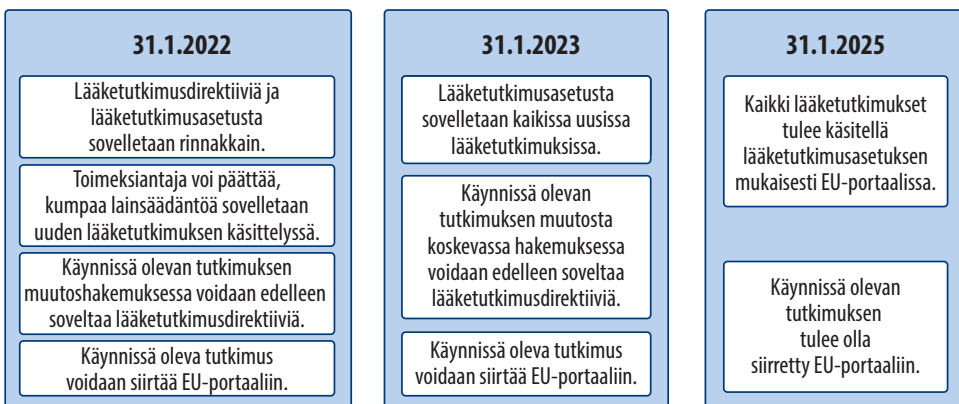
Lääketutkimuksia koskeva uudistus etenee

EU:n jo vuonna 2014 annetun lääketutkimusasetuksen (536/2014) soveltaminen aloitettiin tammikuun lopussa 2022 (**KUVA**). Silloin otettiin käyttöön EU:n yhteinen portaali ja tietokanta CTIS (Clinical Trials Information System), jota käytetään kliinisen lääketutkimuksen käsittelemisessä koko sen elinkaaren ajan. Kolmen vuoden siirtymäkauden aikana kaikki EU:ssa toteutettavat lääketutkimukset siirtyvät vaiheittain käsiteltäväksi uudessa järjestelmässä, tutkimussuunnitelmasta loppuraportin julkaisuun saakka (1).

Asetuksen ja EU-portaalin tavoitteena on yhdenmukaistaa ja nopeuttaa kliinisten lääketutkimusten arviointia sekä tehostaa valvontaa. Yhden luukun periaatteella toimiva EU-arviointimenettely helpottaa lupaprosessia toimeksiantajan ja tutkijan kannalta monikanalisissa tutkimuksissa, mutta saattaa ainakin aluksi tuntua nykymenettelyä mutkikkaam-

malta tutkijalähtöisissä yhden maan tutkimuksissa. Tutkimusten läpinäkyvyys lisääntyy, sillä järjestelmään sisältyy julkinen tietokanta, jossa julkaistaan tietoa hyväksytyistä tutkimuksista, rekrytoinnin aloittamisesta ja tutkimustuloksista kaikkien saataville (1). Julkisuus vähentää päällekkäisiä tutkimuksia ja lisää yleisön luottamusta lääketieteellistä tutkimusta kohtaan.

Muutokset koskevat siis ennen kaikkea tutkimusten arviointia ja valvontaa (1,2). Tutkimustoiminnan tulee kaikissa tilanteissa olla tutkimukseen osallistuvien kannalta turvallista ja siitä saadut tulokset luotettavia. Tutkimukseen osallistuvan henkilön ja lääkkeitä tarvitsevan potilaan turvallisuus on toiminnan perusta (3,4). Viranomaisilla on iso vastuu huolehtia siitä, että muutosprosessi toteutetaan hallitusti siten, että lääkkeitä voidaan jatkossakin tutkia Euroopassa. Asetuksella vahvistetulle muutokselle on varattu pitkä siirtymäaika, jotta kaikilla lääketutkimukseen osallistuvilla tutkijoilla,



KUVA. EU:n vuonna 2014 annetun lääketutkimusasetuksen (536/2014) soveltaminen lääketutkimusdirektiivin (2001/20/EY) ohella aloitettiin tammikuun 2022 lopussa. Kolmen vuoden siirtymäkauden aikana kaikki EU:ssa toteutettavat lääketutkimukset siirtyvät vaiheittain käsiteltäväksi uudessa portaaliissa (Clinical Trials Information System, CTIS), tutkimussuunnitelmasta loppuraportin julkaisuun saakka.

tutkimuslaitoksilla, viranomaisilla ja lääketieteellisyydellä olisi riittävästi aikaa valmistautua uuteen toimintatapaan (1,5).

Tammikuun 2023 loppuun saakka tutkimusten toimeksiantajat voivat edelleen hakea kliinisen tutkimuksen suorittamista vanhalla tavalla eli EU:n lääketutkimusdirektiivin (2001/20/EY) mukaisesti (KUVA) (6). Kaikki uudet lääketutkimukset tulee 31.1.2023 lähtien toimittaa käsiteltäväksi EU-portaaliin, ja niiden täytyy muiltakin osin täyttää EU-asetuksen vaatimukset. Käynnissä olevien tutkimusten siirtymäaika jatkuu vielä vuoden 2025 tammikuuhun. Yli tammikuun 2025 jatkuvat tutkimukset on siirrettävä portaaliin viimeistään 31.1.2025 (1,5).

Siirtymäkauden ensimmäinen vuosi on osoittanut, että lääketutkimusten toteuttajat suhtautuvat uudistukseen varovaisesti. Viranomaisten odottama ryntäys EU-portaaliin ei ole toteutunut, sillä toistaiseksi vain murto-osa uusista tutkimuksista on käsitelty asetuksen mukaisesti.

EU-portaalin perustaminen on ollut EU:n lääkevirasto EMA:n (European Medicines Agency) laajimpia tietoteknisiä hankkeita. Projekti ei ole edennyt aivan mutkitta, vaan käyttöönotto viivästyi usealla vuodella, minkä lisäksi järjestelmän käyttövarmuudessa on edelleen puutteita. Julkinen tietokanta jouduttiin kesällä sulkemaan muutamaksi kuukaudeksi, koska yhden tutkimuksen salattavia tietoja oli teknisen virheen vuoksi siirtynyt julkiselle puolelle. Toistaiseksi tietojen julkaisussa noudatetaan erityisiä varotoimenpiteitä ja rajoituksia.

EMA julkaisee kuukausittain tietoa portaalissa käsiteltyjen hakemusten määrästä (7). Marraskuun loppuun mennessä portaalissa oli kaikkiaan 564 hakemusta, joista uusia tutkimuksia oli 473 ja muutoshakemuksia 75. Lisäksi 16 hakemuksessa käsiteltiin tutkimuksen laajentamista uuteen jäsenvaltioon. Toistaiseksi 174 hakemusta on käsitelty loppuun asti portaalissa. Määrät ovat pieniä verrattuna direktiivin mukaisesti arvioituihin uusiin tutkimuksiin, joita oli jo elokuun loppuun mennessä tullut EU:ssa vireille yhteensä 2 370 (8). Portaalin kautta on saanut aloitusluvan seitsemän Suomessa toteutettavaa lääketutkimusta..

EU-instituutioiden ja jäsenvaltioiden yh-

teiset ponnistelut muutoksen toteuttamiseksi ovat olleet huomattavia, ja prosessin etene- mistä seurataan tarkasti (7). Myös portaalin kehittäminen on jatkunut tuotannon ohella. Kehitystyöhön on EU:n ja ETA:n jäsenvaltioiden lisäksi osallistunut tutkimusten toimeksi- antajien edustajia. Projekti on tuottanut paljon koulutusmateriaaleja kuten oppaita ja ohjevide- oita, jotka kaikki löytyvät keskitetysti EMA:n verkkosivuilta (9,10). Niiden lisäksi EMA on avannut online-tukipalvelun teknistä tukea tarvitseville.

Myös Euroopan komissiolla on merkittävä osansa muutosjohtamisessa. Se vastaa lääke- tutkimusten sovellusohjeiden valmistelusta ja niiden päivittämisestä yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa (11). Komission tehtävänä on varmistaa, että EU-maat soveltavat lääketut- kimusasetusta asianmukaisesti. EU-asetukset ovat säädöksiä, joita sovelletaan automaattisesti ja yhtäläisesti kaikissa EU-maissa heti niiden tultua voimaan.

Ison muutoksen läpiviemiseksi Euroopan komissio, lääkevirastojen johtajat (HMA) ja EMA ovat käynnistäneet ACT EU -hankkeen, jonka tavoitteena on edistää kliinisten tutki- musten suunnittelua, aloittamista ja suoritta- mista EU:n ja ETA:n alueella (12). EU haluaa kehittyä kliinisen tutkimuksen houkuttelevana toimintaympäristönä sekä edistää turvallisten ja tehokkaiden lääkkeiden kehittämistä. Tavoit- teena on integroida kliininen tutkimus entistä paremmin jäsenvaltioiden terveydenhuoltojär- jestelmään. Kliinisten lääketutkimusten määrää lisäämällä alueelle saadaan houkutelua hyviä tutkijoita ja riippumatonta tutkimusta, mikä puolestaan on hyväksi sekä terveydenhuolto- järjestelmälle että tieteenlelle. ■



ERKKI PALVA, LKT, puheenjohtaja
Valtakunnallinen lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta (Tukija)

SIDONNAISUUDET
Erkki Palva: Luottamustoimet (Tukija, puheenjohtaja)



OUTI KONTTINEN, YTM, pääsihteeri
Valtakunnallinen lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta (Tukija)

SIDONNAISUUDET
Outi Konttinen: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) N:o 536/2014, annettu 16.4.2014, ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/ALL/?uri=CELEX:32014R0536>
2. Laki kliinisestä lääketutkimuksesta (983/2021). <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2021/20210983>
3. Pelkonen R, Louhiala P. Ihminen lääketieteellisen tutkimuksen kohteena. Kirjassa: Karjalainen S, Launis V, Pelkonen R, Pietarinen J. Tutkijan eettiset valinnat. Tampere: Gaudeamus 2002, s. 126–36.
4. Keränen T, Pasternack A, toim. Kliinisen tutkimuksen etiikka: opas tutkijoille ja eettisille toimikunnille. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015.
5. Konttinen O, Närhi U. Kliinisten lääketutkimusten ennakoarviointi muuttuu. Duodecim 2017;133:607–13.
6. Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/20/EY, annettu 4.4.2001, hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/ALL/?uri=CELEX%3A32001L0020>
7. Key performance indicators (KPIs) to monitor the European clinical trials environment. Euroopan lääkevirasto EMA, julkaistu 21.12.2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/key-performance-indicators-kpis-monitor-european-clinical-trials-environment-1-30-november-2022_en.pdf
8. EudraCT statistics 2022. Euroopan lääkevirasto EMA, viimeisin raportti julkaistu 1.9.2022. <https://eudract.ema.europa.eu/statistics.html>
9. Clinical trials in the European Union [verkkosivu]. Euroopan lääkevirasto EMA. <https://euclinicaltrials.eu>
10. Clinical Trial Information System (CTIS) – Sponsor handbook. Euroopan lääkeviraston EMA, päivitetty 30.11.2022. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-training-support#handbook-for-clinical-trial-sponsors-section>
11. Clinical Trials [verkkosivu]. Euroopan komissio. https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/clinical-trials_en
12. Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU): for better clinical trials that address patients' needs. Euroopan lääkevirasto EMA:n tiedote 13.1.2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/accelerating-clinical-trials-eu-act-eu-better-clinical-trials-address-patients-needs>