

Mika Scheinin

Kliinisten lääketutkimusten eettinen arviointi uudistuu

Kliinisten lääketutkimusten eettisen ennakkoarvioinnin menettely EU:ssa muuttuu (Konttinen ja Närhi tässä numerossa). Samalla voidaan uudistaa myös sen sisältöä.

Kliinisiä lääketutkimuksia tarvitaan, koska sairauksien hoitoon ja ehkäisyyn tarvitaan uusia ja parempia lääkkeitä. Niitä ei saada käyttöön ilman kliinisiä lääketutkimuksia. Tutkimuksia tarvitaan myös jo käytössä olevien lääkkeiden hoidollisen aseman ja kustannusvaikuttavuuden arvioimiseksi ja lisätiedon hankkimiseksi muun muassa lääkkeiden turvallisuudesta, tehosta ja käyttökelpoisuudesta erityisryhmillä. Kliinisiä lääketutkimuksia toteutetaan sekä lääketeollisuuden toimeksiannosta että tutkijalähtöisesti.

Maailman Lääkäriliiton Helsingin julistuksen (1) keskeisiä periaatteita ovat velvoitteet, jotka koskevat tutkimuksen tieteellisen ja eettisen laadun takaamista, tutkimuksen tarkoituksen ja mahdollisten hyötyjen suhteuttamista aiheutettuun riskiin, tutkijan pätevyyttä sekä tutkittavilta saatavaa tietoa suostumusta, johon sisältyy oikeus peruuttaa jo annettu suostumus. Näistä on eniten pohdintaa aiheuttanut hyötyjen ja riskien punninta. Keihin ne kohdistuvat? Voidaanko hyväksyä terveen koehenkilön osallistuminen, vaikka osallistuja ei itse hyödy tutkimuksesta ja silti altistuu riskeille? Yhteiskunnallinen näkökulma tarjoaa ratkaisun tähän ongelmaan. Osallistuja ei saa terveyshyötyä, mutta osallistuminen hyödyttää yhteiskuntaa lääketieteen edistymisen ja uusien hoitojen kehittämisen kautta. Myös esimerkiksi rinnakkaisvalmisteiden tutkiminen katsotaan tarpeelliseksi ja oikeutetuksi, vaikka se ei suoraan palvele tieteen edistämistä. Rinnakkaislääkkeiden

Tutkijoilla on velvollisuus saattaa ihmisiin kohdistuneen tutkimuksensa tulokset julkisesti saataville.

avulla katsotaan voitavan saavuttaa taloudellista hyötyä ja edistää terveydenhuollon kustannustehokkuutta.

Yhteisen hyvän ja tutkimukseen osallistuvien yksilöiden oikeuksien suojelua koskevat näkökohdat ovat joskus vaikeita sovittaa yhteen. Yksilöiden autonomian kunnioittaminen voi auttaa ratkaisujen löytämisessä: annetaan ihmisten itse päättää riittävän tiedon ja harkinnan perusteella, millaisiin kokeisiin he haluavat lähteä mukaan ja millä ehdoilla.

Vastuu tutkittavien suojelusta kuuluu kuitenkin aina lääkäritutkijalle, eikä sitä saa sysätä tutkittavalle (1).

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus (2) säätelee tutkimukseen osallistuvalla terveille koehenkilölle tutkimuksesta aiheutuvasta rasituksesta, epämukavuudesta ja rajoituksista maksettavalle korvaukselle euromääräisen ylärajan, joka on pysynyt samana vuodesta 2000 (3). Korvauskaton tarkoitus on suojella tutkittavia ja estää heidän houkuttelemisensa mukaan vaarallisiin hankkeisiin lupaamalla suuri korvaus. Rajoitus kuitenkin käytännössä estää Suomessa sellaisten varhaisen vaiheen kliinisten lääketutkimusten suorittamisen, joissa tutkittavaa lääkettä pitäisi antaa toistetusti valvotuissa, turvallisissa olosuhteissa. Muissa EU-maissa ja esimerkiksi Yhdysvalloissa ei ole määritelty vastaavaa korvauskattoa (4,5). Koehenkilöiden rahakorvauksiin liittyy kiistämättä ongelmia (4,6), mutta ammattimaiseen koehenkilönä toimimiseen ja vaarallisiin kokeisiin houkutteluun liittyvät riskit voidaan estää muilla menettelyillä kuin korvauskatolla. Eettinen toimikunta on sopiva taho arvioimaan koehenkilökorvauksen asianmukaisuutta.

Eettisen toimikunnan suorittaman tutkimusten etukäteisarvioinnin tarkoitus on suojella tutkittavan oikeuksia ja turvata Helsingin julistuksen periaatteiden toteutumista. Kansainvälinen lääketieteellinen ja lääkevalvontaviranomaiset eivät ole varauksetta hyväksyneet kaikkia Helsingin julistukseen vuoden 1989 jälkeen tehtyjä lisäyksiä ja muutoksia. Uuden 34§ mukaan tutkimuksen rahoittajien, tutkijoiden ja sitä valvovien viranomaisten tulisi tehdä tarvittavat järjestelyt tutkimuksessa hyödylliseksi todetun hoidon jatkamisesta kaikille tutkimukseen osallistuneille, jotka vielä tarvitsevat hoitoa. Tämän velvoitteen tulkinnasta ei ole saavutettu yksimielisyyttä. Myös uuden 35§ toimeenpanosta vallitsee merkittävä erimielisyys. Sen mukaan ”Tutkijoilla, kirjoittajilla, rahoittajilla, toimittajilla ja julkaisijoilla on eettisiä velvollisuuksia tutkimustulosten julkaisemisen ja jakamisen suhteen. Tutkijoilla on velvollisuus saattaa ihmisiin kohdistuneen tutkimuksensa tulokset julkisesti saataville, ja he ovat vastuussa raporttiansa täydellisyydestä ja tarkkuudesta.” Viranomaismääräykset EU:ssa ja Yhdysvalloissa edellyttävät nyt, että kaikki kliiniset lääketutkimukset rekisteröidään ja että yhteenveto niiden tuloksista viedään julkiseen tietokantaan. Tämä ei vielä toteuta 35§:n mukaista tutkimustulosten jakamisen ja raportoinnin täydellisyyden ja tarkkuuden vaatimusta.

Tiedeyhteisö haluaa, että kaikki tutkimuksen tulokset tuotaisiin julkisesti saataville (7–10), mikä mahdollistaisi muun muassa tulosten kriittisen tarkastelun ja meta-analyysit. Kansainvälinen lääketieteellinen on myöntynyt siihen, että tunnisteettomaksi tehdyt (eli de-identifoidut) tutkittavakohtaiset tiedot voidaan viedä julkisiin tietokantoihin, joihin tutkijoilla on pääsy (11). Eräissä EU-maissa, muun muassa Suomessa, tämä menettely on kuitenkin torjuttu tietosuojan liittyvin perustein. Katsotaan, että tunnisteeton tieto ei ole aidosti anonymisoitua (tutkittavan henkilöllisyyden paljastava koodi jää tutkijalle), jolloin tietojen jatkokäytölle tulisi saada tutkittavien nimenomainen suostumus. Suostumuksen nimenomaisuuden vaatimusta ei voida täyttää, koska tietojen mahdollista tulevaa käyttöä ei

voida määritellä ennalta. Lääketieteellisten lehtien päätoimittajien neuvoston (ICMJE) tuoreen suosituksen mukaan tunnisteettomat tutkittavakohtaiset tiedot tulisi saattaa julkisesti saataville, edellyttäen että tutkittavat ja eettinen toimikunta hyväksyvät tämän (9). Britanniassa menettely on jo nyt mahdollinen (12), ja se tulisi tehdä mahdolliseksi myös Suomessa. Sama koskee tunnisteettomiksi tehtyjen tutkimusnäytteiden käyttöä tulevissa tutkimuksissa. Biopankkilaki antaa mahdollisuuden potilaiden hoidon yhteydessä kerättyjen näytteiden ja tietojen laajalle tutkimuskäytölle, mutta lääketutkimuksen yhteydessä kerättyjen näytteiden laaja käyttö ”tulevissa tutkimuksissa” on mahdollista, koska kansainvälisiä lääketutkimuksia ei ole suunniteltu Suomen biopankkilain mukaisiksi.

Kliinisten lääketutkimusten eettinen ennakkoarviointi muuttuu, kun EU:n lääketutkimusasetusta aletaan pian soveltaa (Konttinen ja Närhi tässä numerossa). Tässä yhteydessä on mahdollista korjata eettisen arvioinnin nykyisiä sisällöllisiä ongelmia. Nyt tulisi kaikissa Pohjoismaissa alkaa soveltaa yhtenäisiä menettelytapoja, joilla mahdollistetaan laadukkaiden tutkimusten nopea aloittaminen yhteisesti sovittujen sääntöjen puitteissa (13). EU:n uusi lääketutkimusasetus jättää tutkimusten eettisen ennakkoarvioinnin käytännön toteutuksen kansallisesti päätettäväksi (14). Suomen ja muiden Pohjoismaiden omissa käsissä on ratkaista, halutaanko tutkimusten eettinen arviointi niissä harmonisoida. Kansallisesti arvioitavia asioita ovat muun muassa tutkijoiden ja tutkimuskeskusten soveltuvuus, tutkittavan tiedote ja suostumusmenettely, tutkittavan tietosuojan, tutkimuksessa kerättävien näytteiden myöhempi käyttö ja tutkimuksen taloudelliset seikat. Uusia EU-asetuksen mukanaan tuomia arvioitavia asioita ovat myös muun muassa sijaisosuostumuksen saaminen niin sanottuja hätätilatutkimuksia varten ja niin sanotut klusteritutkimukset, joissa tutkimusinterventio kohdistuu ihmisryhmään, ei yksittäiseen yksilöön ja joissa voidaan soveltaa yksinkertaistettua menettelyä tietoon perustuvan suostumuksen saamiseksi. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Maailman Lääkäriliiton Helsingin julistus. Suomen Lääkäriliitto [päivitetty 20.3.2014]. www.laakariliitto.fi/liitto/etiikka/helsingin-julistus/.
2. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus tutkittavalle suoritettavista korvauksista 82/2011. www.finlex.fi.
3. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus eettisen toimikunnan ja lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston lausunnoista perittävistä maksuista sekä tutkittavalle suoritettavista korvauksista 600/2000. www.finlex.fi.
4. Grady C. Payment of clinical research subjects. *J Clin Invest* 2005;115:1681–7.
5. Payment to research subjects – information sheet. U.S. Food and Drug Administration [viitattu 15.10.2016]. <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126429.htm>.
6. Abadie R. The professional guinea pig: big pharma and the risky world of human subjects. Durham: Duke University Press 2010.
7. Institute of Medicine, Committee on Strategies for Responsible Sharing of Clinical Trial Data, Board on Health Sciences Policy. Sharing clinical trial data: maximizing benefits, minimizing risk. Washington DC: National Academies Press 2015.
8. AllTrials [verkkosivu]. www.alltrials.net.
9. Taichman DB, Backus J, Baethge C, ym. Sharing clinical trial data: a proposal from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2016;164:505–6.
10. Nordic Trial Alliance Working Group on Transparency and Registration. Transparency and registration in clinical research in the Nordic countries. Nordic Trial Alliance 2014. <http://nta.nordforsk.org/projects/work-package-6-transparency-and-registration>.
11. Responsible data sharing. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). <http://transparency.efpia.eu/responsible-data-sharing>.
12. Anonymisation: managing data protection risk – code of practice. Information Commissioner's Office 2012. <https://ico.org.uk/media/1061/anonymisation-code.pdf>.
13. Nordic Trial Alliance Working Group on Ethics. Report on the ethical review process for clinical trials in the Nordic countries: the challenges and opportunities of the new clinical trials regulation. Nordic Trial Alliance 2016. <http://nta.nordforsk.org/news/report-on-the-ethical-review-process-for-clinical-trials-in-the-nordic-countries>.
14. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) N:o 536/2014, annettu 16 päivänä huhtikuuta 2014, ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisistä lääketutkimuksista ja direktiivin 2001/20/EY kumoamisesta. EUVL L158 2014;57:1.



MIKA SCHEININ, LKT, professori
Turun yliopisto, biolääketieteen laitos ja
Tyks, kliinisen farmakologian yksikkö

SIDONNAISUUDET

Apuraha (NordForsk / Pohjoismaiden ministerineuvosto), asiantuntijapalkkio (useat lääkeyritykset), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim, Medicina Oy), luentopalkkio (Lääketietokeskus, MSD Finland), osakeomistus (CRST Oy), työsuhde (CRST Oy)