

14.1.2022

TUKIJAn ja Fimean tulkinta kansallisen lainsäädännön soveltamisesta, kun kliinisen lääketutkimuksen yhteydessä kerätään näytteitä pitkäaikaissäilytykseen tai tulevaisuudessa tehtävää tutkimusta varten

Tausta

EU:n lääketutkimusasetuksen tullessa voimaan Tukija ja Fimea osallistuvat tutkimussuunnitelman arviointiin. Arvioinnin II osaan lukeutuu asetuksen artiklan 7.1.h mukaisesti *tutkittavien biologisten näytteiden keräämiseen, varastointiin ja tulevaan käyttöön sovellettavien sääntöjen noudattaminen*.

Yhteenveto

TUKIJA ja Fimea ovat keskustelleet siitä kysymyksestä, velvoittaako nykyinen biopankkilaki, että kaikki Suomessa toteutettavat näytekeräykset, jotka kerätään tulevia tutkimushankkeita varten, pitää kerätä biopankkiin. Tässä muistiossa käsitellään kliinisten lääketutkimusten yhteydessä toteutettavia näytekeräyksiä myöhempiä tutkimushankkeita varten eikä oteta kantaa niihin edellytyksiin, joilla yksittäistä kliinistä lääketutkimusta varten otettuja näytteitä saadaan käyttää kyseisessä nimenomaisessa tutkimuksessa. Asiaa on tarkasteltu erityisesti niiden tilanteiden osalta, joissa näytteiden pitkäaikainen säilytys ja jatkokäyttö halutaan toteuttaa ulkomailla.

Biopankkilain hallituksen esityksessä HE 86/2011 vp Toteuttamisvaihtoehdot, s. 30 I todetaan seuraavasti:

”Esityksessä on päädytty biopankkia koskevaan erityislakiin. Sääntely oikeuttaisi perustettavien ihmisperäisten näytteiden ja näytekokoelmien kokoamisen biopankiksi, mutta ei velvoittaisi siihen. Tarkoituksena on, että tässä yhteydessä kudoslakiin tehtäisiin muutokset, jotka edistävät näytteiden säilyttämistä ja käyttöä biopankkitutkimukseen. Muutosten jälkeen jo olemassa olevien näytteiden käyttö tutkimukseen olisi mahdollista hyödyntämällä biopankkeja. Tiedon saamiseksi olemassa olevista biopankeista perustettaisiin valtakunnallinen biopankkirekisteri.”

Toisaalta kudoslaista on biopankkilain säätämisen yhteydessä poistettu sääntely, joka koski lääketieteellistä tutkimusta varten otettujen näytteiden käyttämisen edellytyksiä muuhun kuin suostumuksessa tarkoitettuun tutkimukseen (aiempi kudoslain 20 §). Biopankkilain esitöissä muutosta on perusteltu toteamalla tarkoituksena olevan, että jatkossa lääketieteellistä tutkimusta varten tarvittavat näytteet saataisiin biopankeista. Tämä ei tukisi sitä, että näytteitä voitaisiin jatkokäyttää ilman biopankkia. Biopankkilaki ei kuitenkaan velvoita, että biopankki pitäisi perustaa tai että näytteet siirrettäisiin biopankkilain nojalla perustettuun biopankkiin jatkokäytön mahdollistamiseksi, eikä Suomessa ole sellaista lainsäädäntöä, joka kieltäisi näytteiden keräämisen ulkomaille. Biopankkilakia ja sitä koskevaa hallituksen esitystä tarkastellessa voidaan todeta, ettei sääntely velvoita, että jokaisen tutkimuksen yhteydessä tulisi perustaa oma biopankki. Kuitenkin Suomeen jäävien näytteiden osalta laaja suostumus on mahdollista vain biopankkitoiminnan yhteydessä.

14.1.2022

TUKIJA ja Fimea katsovat, että kliinisen lääketutkimuksen ulkomaisen hakijan *ei tarvitse perustaa biopankkia tai siirtää näytteiden jatkokäyttämiseksi* näytteiden myöhempää tutkimuskäyttöä varten, mutta TUKIJA ja Fimea arvioivat näytteiden jatkokäyttöä koskevaan keräämiseen, tiedottamiseen, suostumukseen liittyvän informoinnin kliinisiä lääketutkimuksia koskevien hakemusten yhteydessä. Näytteiden siirtyessä toisen maan lainsäädännön piiriin näytteenantajalle tulisi olla läpinäkyvää, keneen voi olla yhteydessä, miten ja missä ja millä edellytyksin näytteitä käsitellään sekä se, kauanko näytteitä säilytetään. Näytteenantajalle tulisi kertoa myös, miten näytteiden myöhempää jatkokäyttöä koskevan suostumuksen peruuttaminen tapahtuu. Näytteenantajalle tulee kertoa paikallinen näytteiden käsittelyä koskeva lainsäädännön sisältö pääpiirteittäin tai keskeisiltä osin. Näytteiden jatkokäyttöä koskeva suostumus ei siten ole sama asia kuin suostumus kliiniseen lääketutkimukseen, biopankkilain mukainen suostumus tai tietosuoja-asetuksen mukainen suostumus. Ulkomaille lähtevien näytteiden osalta laaja suostumus olisi siis mahdollinen edellyttäen, että tutkittavalle annetaan sen merkityksestä riittävästi tietoa, ja lisäksi tulee noudattaa vastaanottavan maan lainsäädäntöä. TUKIJA arvioi toiminnan eettisyyden.

Fimea ja TUKIJA toteavat, että kliinisen lääketutkimuksen yhteydessä pyydyttävien suostumusten tulee olla toisistaan erilliset koskien ensinnäkin osallistumista varsinaiseen kliiniseen lääketutkimukseen ja toisaalta näytteiden säilyttämistä ja käyttämistä myöhemmässä tutkimushankkeessa. Varsinaista tutkimusta ja jatkokäyttöä koskeva informointi ja suostumus on mahdollista tehdä samassa asiakirjassa, kunhan informoinnit ja suostumukset ovat selkeästi erilliset ja tutkittavalle ymmärrettävät. Tietoon perustuvat *jatkokäyttösuostumukset* ovat tällöin erilaisia eri hakemuksissa, ja TUKIJA ja Fimea arvioivat niiden sisällön riittävyyden aina erikseen. Suostumuksen vapaaehtoisuuden vaatimuksen kannalta tutkittavalla tulee aina olla mahdollisuus kieltäytyä suostumuksen antamisesta näytteiden jatkokäytölle, vaikka hän osallistuisikin hakemuksessa tarkoitettuun kliiniseen lääketutkimukseen.

TUKIJA ja Fimea ovat keskustelleet FINBB:n ja THLn, Itä-Suomen ja Tampereen biopankin kanssa siitä, miltä tällainen tulkinta vaikuttaa suomalaisten biopankkien näkökulmasta. Biopankit katsoivat, ettei välttämättä voida kieltää tutkittavia antamasta suostumusta näytteiden säilyttämiselle ulkomailla, ulkomaisen toimijan haltuun. Tiedotteissa ja suostumuksissa tulisi kuitenkin arvioida läpinäkyvyyttä ja informoinnin kattavuutta. Jos katsottaisiin, että kaikki jatkokäyttöön kerättävät näytteet tulisi säilyttää suomalaisessa biopankissa, voisi biopankeille syntyä liikaa hallinnollista taakkaa. Lisäksi biopankit totesivat, etteivät biopankit ole kiinnostuneita vastaanottamaan kaikkia erilaisissa tutkimuksissa kerättyjä näytteitä. Lisäksi näytteiden vastaanottamiseen liittyen esiin nostettiin kysymykset näytteiden laadusta, kustannuksista, logistiikan toteuttamisesta sekä mahdollisuudesta liittää näytteeseen dataa.

EU:n lääketutkimusasetuksen artikla 7.1.h: biologisten näytteiden kerääminen, varastointi ja tuleva käyttö:

EU:n lääketutkimusasetusta aletaan soveltaa 31.1.2022. Asetuksen mukaisessa lääketutkimusta koskevan lupahakemuksen arvioinnissa yksi osa on 7 artiklan 1

14.1.2022

kohdan h-alakohdan mukainen *tutkittavien biologisten näytteiden keräämiseen, varastointiin ja tulevaan käyttöön sovellettavien sääntöjen noudattaminen*. Tässä kohdassa arvioidaan kansallisten säädösten noudattaminen näytekeräyksissä, säilytyksessä ja tulevassa käytössä.

Kliinisessä lääketutkimuksessa tapahtuvaa biologisten näytteiden keräämistä, varastointia ja tulevaa käyttöä tullaan Suomessa arvioimaan käytön perustaa vasten. Ennen tutkimusta kerättyjä biologisia näytteitä on mahdollista käyttää kliinisessä lääketutkimuksessa ensinnäkin tutkittavan nimenomaisella suostumuksella. Tämä koskee esimerkiksi toisessa tutkimuksessa kerättyjen näytteiden käyttöä tai kudoslain 20 §:n mukaisten hoidon tai taudinmäärityksen vuoksi otettuja kudonäytteitä.

Kudoslain 20 §:n 2 momentin mukaan hoidon, taudinmäärityksen tai kuolemansyyn selvittämisen vuoksi otettuja näytteitä voidaan luovuttaa ja käyttää lääketieteelliseen tutkimukseen, menetelmäkehitykseen, laadunhallintaan ja opetukseen sen *terveydenhuollon toimintayksikön tai muun yksikön luvalla, jonka toimintaa varten näyte on otettu, jos näytteitä luovutettaessa tai käytettäessä ei käsitellä henkilötietoja*. Hoidon, taudinmäärityksen tai kuolemansyyn selvittämisen vuoksi otettuja kudonäytteitä ei kuitenkaan saa kudoslain 20 §:n 5 momentin mukaan luovuttaa tai käyttää muuhun tarkoitukseen kuin mihin ne on otettu, jos se haittaa kudonäytteiden alkuperäisen käyttötarkoituksen toteuttamista. Tämän arvion tekee se terveydenhuollon toimintayksikkö tai muu yksikkö, jonka hallussa näytteet ovat.

Näytteitä voidaan saada tutkimukseen myös biopankista. Tällöin käytön perusteena on *biopankkilain mukainen laaja suostumus*, jonka alaan tutkimuksen olisi kuuluttava. Näytteiden luovuttamisesta tutkimukseen päättää biopankkilain mukaisesti biopankki, jonka hallussa näytteet ovat. Näytteiden luovutus tapahtuu biopankin luovutusprosessin mukaisesti.

Ruumiinavausten yhteydessä ruumiita sekä niistä irrotettuja elimiä, kudoksia, soluja ja muita näytteitä voidaan käyttää myös muuhun kuin kuolemansyyn selvittämiseen liittyvään lääketieteelliseen tutkimukseen kudoslain 11 §:n mukaisesti. Edellytyksenä on tällöin, että lääketieteellisestä tutkimuksesta annetussa laissa (488/1999) tarkoitettu *toimivaltainen eettinen toimikunta on antanut myönteisen lausunnon* ruumiiden ja näytteiden käytöstä lääketieteelliseen tutkimukseen. Jos eettisen toimikunnan lausunto on kielteinen, Fimea tekee hakemuksesta asiasta päätöksen.

Elävästä ihmisestä irrotettu, talteen otettu tai varastoitu elin, kudos tai solu, jota ei lääketieteellisen syyn vuoksi voida käyttää aiottuun tarkoitukseen, voidaan kudoslain 19 §:n mukaan käyttää muuhun perusteltuun lääketieteelliseen tarkoitukseen, *jos tähän saadaan luovuttajan suostumus*. Jos elin, kudos tai solut on irrotettu alaikäisestä tai vajaakykyisestä, käyttöön tarvitaan laillisen edustajan suostumus. Jos elimen, kudoksen tai solujen irrottaminen tai talteenotto edellyttää Fimean lupaa, *käyttötarkoituksen muutos lääketieteelliseen tutkimukseen edellyttää suostumuksen lisäksi tutkimuslaissa tarkoitettun toimivaltaisen eettisen toimikunnan myönteinen lausunto*. Kuolleesta ihmisestä irrotettu tai varastoitu elin, kudos tai solu, jota ei lääketieteellisen syyn takia voida käyttää siihen tarkoitukseen, johon se on irrotettu, saadaan käyttää lääketieteelliseen tutkimukseen, jos suunnitellusta käytöstä on saatu

14.1.2022

toimivaltaisen eettisen toimikunnan myönteinen lausunto. Jos eettisen toimikunnan lausunto on kielteinen, Fimea tekee hakemuksesta asiasta päätöksen.

Hoidon ja taudinmäärityksen vuoksi otettuja kudospäätteitä on kudoslain 21 a §:n mukaan mahdollista käyttää lääketieteelliseen tutkimukseen myös *Fimean luvalla* ilman näytteenantajan suostumusta. Edellytyksenä on, että tutkimus on lääketieteellisesti tai yhteiskunnallisesti merkittävä, lääketieteellisestä tutkimuksesta annetussa laissa tarkoitettu eettinen toimikunta on antanut asiasta myönteisen lausunnon, tarvittavat näytteet eivät ole saatavissa biopankista, tutkimusta varten on asianmukaiset tilat, laitteet ja henkilöstö, tutkimukselle on nimetty tutkimuksesta vastaava lääkäri ja henkilöiden yksityisyyden suoja ei vaarannu. Lupa voidaan liittää tarkempia henkilöiden yksityisyyden suojan ja oikeuksien turvaamista koskevia ehtoja. Terveystieteiden tutkimuskeskus saa luovuttaa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen päätöksessä tarkoitettuja näytteitä tutkimuksesta vastaavalle lääkärille, jos henkilön ei tiedetä vastustaneen näytteidensä käyttöä lääketieteelliseen tutkimukseen. Tällaisessa tilanteessa Fimea arvioi erityisesti näyttemäärän laajuutta ja tutkimusryhmän mahdollisuuksia pyytää suostumusta. Kliinisen lääketutkimuksen kohdalla tullaan erityisesti arvioimaan suostumuksen pyytämisen hankaluutta ja sitä tullaanko näytteitä pyytämään tutkimuksessa tutkittavina olevista henkilöistä ja sitä, miksi heiltä ei pyydetä suostumusta.

Kudoslain 23 §:n mukaan Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus voi määrätä 11 §:ssä, 19 §:n 2 momentissa sekä 21 a §:ssä tarkoitettua toimintaa keskeyttäväksi tai peruuttaa mainituissa lainkohdissa tarkoitettuun toimintaan myönnetyn luvan, jos toiminnassa ei noudateta voimassa olevia säännöksiä tai lupaehtoja. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus voi tarvittaessa määrätä suoritettavaksi luvan saaneen laitoksen tilojen ja 1 momentissa tarkoitettua toimintaa sekä valvonnassa tarvittavien asiakirjojen tarkastuksen. Valvonnallisista syistä johtuen, ei luvan myöntäminen näin ollen ole mahdollista pääasiallisesti ulkomailla toteutettaviin tutkimushankkeisiin.

Näytteiden käyttö muussa yhteydessä kuin kyseessä olevassa kliinisessä lääketutkimuksessa voi perustua tutkittavan nimenomaiseen suostumukseen. Biopankkilaki on yksi keino uuden nimenomaisen suostumuksen rinnalla näytteiden säilyttämiselle ja jatkokäytölle, kun näytteiden säilytys tapahtuu Suomessa. Biopankkilain 15 §:n mukaan jos näytteet on kerätty biopankkilain 11 §:ssä tarkoitettua suostumuksen (ns. laaja suostumus) perusteella, näytteet ja niihin liittyvät tiedot keränneellä on velvollisuus siirtää näytteet ja tiedot biopankkiin ennen niiden käyttöä tutkimuksessa. Fimean ja TUKIJAn käsityksen mukaan tätä näytteiden siirtovelvollisuutta voidaan kuitenkin soveltaa ainoastaan niissä tilanteissa, kun kyse on selvästi Suomen lainsäädännön alla toteutettavista jatkotutkimuksista. Sen sijaan ulkomaille kerättävien biologisten näytteiden osalta Suomessa ei ole nimenomaista sääntelyä. Tämä antaa väljyyttä arvioinnille lääketutkimusten arvioinnissa EU:n lääketutkimusasetuksen aikana.

Näin ollen näytteiden säilyttäminen ulkomailla (useimmiten kansainväliset tutkimukset) ja näytteiden säilyttäminen Suomessa (kansallisen tutkimuksen osalta) ovat tässä asiassa eri suhteissa, sillä kansallisissa tutkimuksissa, joissa näytteitä

14.1.2022

säilytettäisiin Suomessa, tulee soveltaa biopankkilakia tai lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain mukaista nimenomaista suostumusta. Näytteitä ei ole pakko siirtää biopankkiin, jos näytteenantajalta pyydetään uusi nimenomainen suostumus uudelle tutkimukselle.

Puhtaasti kotimaisen kliinisen lääketutkimuksen kohdalla tultaisiin siten lääketutkimusasetuksen mukaisessa arvioinnissa arvioimaan tarkemmin sitä, onko näytteiden jatkokäytössä sovellettu biopankkilakia tai tullaanko näytteiden jatkokäytölle pyytämään nimenomaista suostumusta. Nimenomainen suostumus voi tarkoittaa tutkimuslain ja/tai tietosuoja-asetuksen mukaista suostumusta.

Kansainvälisen/monikeskustutkimuksen, jossa näytteet halutaan kerätä säilytettäväksi ulkomailla, kohdalla arvioinnissa kiinnitettäisiin huomiota tutkittavalle annettavaan informaatioon aiemmin mainittujen seikkojen osalta (näytteenantajan oikeudet, näytteiden säilytysmaan keskeisen näytteiden säilytystä ja käsittelyä koskeva lainsäädännön sisältö, mahdollisuus peruuttaa suostumus).