

Eettisen toimikunnan ja TUKIJA:n vuorovaikutuksesta

Tapani Keränen
Kuopion yliopisto

Helsingin julistus

- Ennen kuin ihmiseen kohdistuvaan lääketieteelliseen tutkimustyöhön ryhdytään, on huolellisesti arvioitava siitä tutkimuksessa mukana oleville yksilöille ja yhteisöille koituvat, ennakoitavissa olevat riskit ja rasitus. Näitä on verrattava odotettavissa olevaan hyötyyn, joka voi koitua heille ja muille henkilöille tai yhteisöille, joihin tutkimuksen kohteena oleva sairaus vaikuttaa.
- Lääkärit eivät saa osallistua ihmiseen kohdistuvaan tutkimushankkeeseen, elleivät he ole varmoja siitä, että tutkimukseen liittyvät riskit on arvioitu riittävän hyvin ja ne voidaan hallita tyydyttävästi. Lääkäreiden tulee keskeyttää tutkimus välittömästi, jos sen riskit havaitaan suuremmiksi kuin mahdollinen hyöty tai jos suotuisista tuloksista on selkeä näyttö.

Helsingin julistus

- Lääkäri voi yhdistää lääketieteellisen tutkimuksen potilaan hoitoon, vain siinä määrin kuin siihen oikeuttaa tutkimuksen mahdollinen sairauksien ehkäisyyn liittyvä, diagnostinen tai hoidollinen arvo ja jos lääkärillä on hyvä syy uskoa, että tutkimukseen osallistuminen ei vaikuta haitallisesti tutkittavien potilaiden terveyteen.
- Uuden toimenpiteen hyödyt, riskit, rasitus ja vaikuttavuus on tutkittava vertaamalla niitä parhaaseen näyttöön perustuvaan ennestään käytössä olevaan toimenpiteeseen
- Tutkimuksen päätyttyä tutkimukseen otetuilla potilailla on oikeus saada hoitoja, jotka on todettu tutkimuksessa hyödyllisiksi, tai muuta asianmukaista hoitoa tai hyötyjä.

Tutkimussuunnitelman eettisen arvioinnin keskeiset seikat

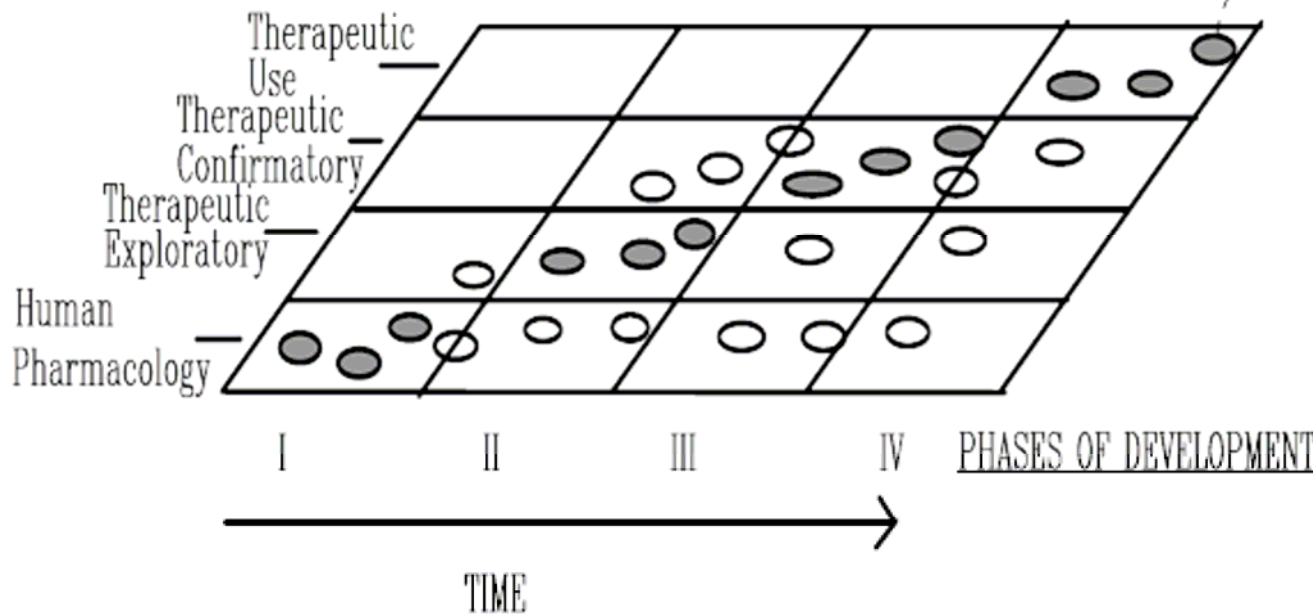
- onko tutkimuksen kysymyksenasettelu tieteellisesti pätevä ja kliinisesti merkittävä
- onko odotettavissa, että tutkimuksen avulla voidaan vastata asetettuun kysymykseen
- ovatko tutkimushenkilöille (terveet vapaaehtoiset ja potilaat) koituvat riskit hyväksyttäviä
 - lääketieteellinen tutkimus voidaan toteuttaa vain, kun sen tavoite ja odotettavissa oleva hyöty ovat tärkeämpiä kuin siitä tutkittavalle mahdollisesti koituvat riskit ja rasitus

Tutkimussuunnitelman eettisen arvioinnin keskeiset seikat

- Tutkimus on eettisesti perusteltu vain, jos se on tieteellisesti pätevä
 - Eettisen toimikunnan tulee arvioida tutkimus-suunnitelman tutkimuksen perusteet, tarkoitus ja menetelmät

Lääketutkimusten vaiheet ja tutkimustyyppi (EMA)

TYPE OF STUDY



objectives

design

conduct INDIVIDUAL STUDY

analysis

report

Eettisten ongelmien luonne

- Kiistoihin liittyvät ongelmat
 - Erimielisyys jonkin tutkimuksen/tutkimustavan moraalisisesta hyväksyttävyydestä
- Päätöksentekoon liittyvät ongelmat
 - Mikä olisi paras tapa toimia
- Perusteluihin liittyvät ongelmat
 - Esim. ovatko lumelääketutkimukset perusteltuja

Eettisesti hyväksyttäviä lumelääketutkimuksia

- Sairauteen ei käypää hoitoa
- Tavanomaisen hoidon teho asetettu kyseenalaiseksi
- Potilailla, jotka ovat resistenttejä tavanomaiselle lääkehoidolle
- Potilailla, jotka eivät siedä tavanomaisen lääkkeen tehokkaita annoksia

Vastasairastuneiden potilaiden elämälaatu MS taudissa (Heiskanen 2009)

- Elämänlaatua heikensivät MS-taudin aktiivisuus pahenemisvaiheineen, oireet, kielteisinä koetut tunteet, ajattelun vaikeus ja muistamattomuus sekä ongelmat sosiaalisissa olosuhteissa.
- MS-tautiin vastasairastuneiden terveyteen liittyvässä elämänlaadussa ei tapahtunut merkittäviä muutoksia vuoden seurannan aikana.
- Vastasairastuneet tarvitsivat hoitohenkilöstöltä psykososiaalista tukea, johon sisältyi tietoa MS-taudista ja sen hoidosta sekä taudin vaikutuksesta toimintakykyyn
- Lääkehoito oli merkittävä MS-taudin oireiden ja pahenemisvaiheiden lievittämisessä. Sairastuneet pitivät tarpeellisena keskustelua tunteista, ihmissuhteista, työstä ja vapaa-ajasta

Eettisesti hyväksyttäviä lumelääketutkimuksia MS taudissa

- Lyhytkestoiset tutkimukset (ad 6 kk)
- Potilailla, jotka ovat resistenttejä tavanomaiselle lääkehoidolle
- Potilailla, jotka eivät siedä tavanomaisen lääkkeen tehokkaita annoksia
- Potilailla, jotka eivät halua käyttää käypää hoitoa saatuaan asianmukaisen selvityksen hoidon tehosta, turvallisuudesta ja käytötavasta

EMA:n ohjeisto kliinisistä tutkimuksista MS taudissa

- Equivalence (non-inferiority) trials are insufficient, as the only proof of efficacy and demonstration of superiority against placebo or active comparator should be provided
- In order to address the maintenance of the effect and to gather information on the long-term course of patients under treatment, an extended open label follow-up should be performed
- At the time of marketing authorization, it is expected that safety data of at least 2 years are available for a meaningful number of patients

Avoimiin jatkotutkimuksiin liittyviä kysymyksiä

- Onko perusteltua jatkaa tutkimuslääkettä avoimessa jatkotutkimuksessa
 - Onko tietoa ko. lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta
 - Onko olemassa käypää hoitoa?
 - Onko potilaita, joille käypä hoito ei sovi
 - Mitä tietoa avoimesta ei-vertailevasta tutkimuksesta saadaan
- Miten tutkimukseen osallistuvaa informoidaan
- Oikeus saada tehoavaa hoitoa

TUKIJA:n päätösten perusteluja

- Tapaus 1
 - Tutkimuslääkettä voidaan jatkaa avoimena, koska on **tietoa lääkkeen hyödystä kahdesta(2) aiemmista** tutkimuksesta (lume- ja käypähoito-kontrolloitu)
 - Turvallisuutta **valvotaan** hyvin tarkasti
- HYKS kritiikki
 - Tutkimuksen tieteellinen arvo
 - Käytännössä voidaan vain todeta tapahtumat ja tarvittaessa keskeyttää tutkimus

TUKIJA:n päätösten perusteluja

- Tapaus 2
 - HYKS:n päätös antaa kielteinen lausunto perustui siihen, että tmk arvioi avoimen jatkotutkimuksen tarkoituksena on tehdä III vaiheen tutkimukset tarpeettomiksi
 - TUKIJA arvioi kaksoissokkoutetun lumelääkekontrolloitua tutkimusta
 - Jatkotutkimus ei ollut arvioitavana

Tutkimuksen etiikka

- Eettisyys on ytimessään keskustelua, jossa oma kokemuksemme ja ajattelumme peilautuu toisten kokemukseen ja ajatteluun.
- Etiikka ei tule koskaan valmiiksi
 - Se on tekemisissä keskeneräisyyden, rajallisuuden ja alati muuttuvien prosessien kanssa
 - Etiikan on elettävä ajassaan silloinkin, kun se voi nähdä vain osan ajastaan
 - Oikeana pidetyt, loogisesti perustellut asiat voivat lyhyelläkin aikavälillä muuttua paljon

Lindqvist 2000

Pasternack 2002