

Lumevertailututkimuksen eettisyys

Tapani Keränen

Kliinisen tutkimuksen eettiset edellytykset

- Tieteellinen/sosiaalinen arvo
 - onko uusi hoito tarpeellinen
- Tieteellinen validiteetti
 - mm. asianmukainen vertailuvalmiste/hoito
- Asianmukainen tutkittavien valinta
- Edullinen hyöty/riskisuhde
- Riippumaton arviointi
- Tietoon perustuva suostumus
- Tutkittavien oikeuksien kunnioittaminen

Emanuel ym. 2000

Satunnaistetun kliinisen tutkimuksen edellytykset

- Equipoise (Freedman 1987)
 - a state of genuine uncertainty about which of the two or more treatments is preferable
 - vertailtavat hoitovaihtoehdot ennako-odotuksissa samanarvoisia
- Jos sairauteen on vakiintunutta hoitoa
 - Helsingin julistus
 - uusia hoitoja tulee verrata ennen kaikkea parhaaseen käypään hoitoon

Lumelääkkeen tieteelliset perusteet

- mittaa tutkimuksen kykyä osoittaa eroja eri hoitoryhmien välillä
- tautiin/oireeseen voi liittyä huomattava spontaani parantumistaipumus
- pienemmät otoskoot riittävät - pienempi määrä potilaita altistuu uudelle hoidolle
- vertailu yksinkertaisempaa
 - ei huolta mm. interaktioista
- plasebo-vaikutuksen kontrollointi
 - vaste lumelääkkeelle
 - 30 - 50 %:lla potilaista depressiossa
 - 30 - 80 %:lla potilaista, joilla angina pectoris

Lumelääketutkimusten kritiikkiä

- Tutkimustulos ei anna tietoa todellisia hoito-valintoja ajatellen
- Potilas voi jäädä ilman käypää hoitoa = tutkimus on epäeettinen
- Yksityinen vs. yleinen etu
 - yksittäisen potilaan altistuminen lumelääkkeelle/ tutkimustoimenpiteille vs. mahdollinen etu muille potilaille tulevaisuudessa
 - mikä on hyväksyttävä riski/haitta, jolle potilas voidaan altistaa lumelääketutkimuksessa
- Tietoon perustuva suostumus ensiarvoisen tärkeä
 - päätöstä osallistumisesta ei voida säilyttää yksin potilaalle
 - kompetentilla potilaalla oikeus tehdä valintoja

Rothman ja Michels 1994

Aktiivivertailulääketutkimukset

- Uuden lääkkeen teho ja turvallisuus suhteessa tavanomaiseen hoitoon
- Kukaan ei altistu tehottomalle aineelle (?)
- Tutkimustapa
 - superiority
 - equivalence
 - non-inferiority
- Onko vertailuvalmiste tehokas tässä tutkimuksessa
 - tutkimus ei yksinään kerro onko uudella lääkkeellä tehoa
- Onko vertailuvalmiste yhtä hyvä kuin lumelääke
- Tarvitaan suuri otoskoko

Temple ja Ellenberg 2000

Voidaanko lumelääkettä käyttää tutkittaessa sairautta, johon on vakiintunutta hoitoa

- Sairauden luonne
- Käyvän hoidon teho
 - parantava vai oireita lievittävä
 - pidentääkö käypä hoito elinikää tai parantaako se elämänlaatua
- Käyvän hoidon siedettävyyden ja turvallisuus

Voidaanko lumelääkettä käyttää tutkittaessa sairautta, johon on vakiintunutta hoitoa

- Johtaako hoidon puute sairauden etenemiseen, kipujen lisääntymiseen tai muuhun kärsimykseen tutkimuksen aikana
- Jos sairaus etenee, ovatko pahenevat oireet reversiibeileitä
- Ohimenevä epämuikavuus vai pysyvä haitta

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

Voidaanko lumelääketutkimuksia tehdä ...

- Verenpainetaudissa
 - hoidon kesto
 - muut sairaudet/riskitekijät
- Astmassa
- Ahdistuneisuushäiriöissä
- Depressiossa
- Skitsofreniassa
- MS-taudissa
- Dementiaoissa
- Syövän hoidon aiheuttamassa oksentelussa
- Päänsäryssä

Lumelääkkeen käyttö kliinisissä tutkimuksissa

- Lumelääkkeelle vertailuvalmisteena tulee olla erityiset tieteelliset perusteet
- Tutkittavien tulee kyetä antamaan tietoon perustuva suostumus
- Tutkittavat tulee valita siten, että vakavien haittatapahtumien riski on mahdollisimman pieni
- Erityisesti pohdittava plasebon käyttöä sairauksissa, joissa jo käypää hoitoa
 - potilaalle ei saa koitua vahinkoa
- Tutkimusmenetelmiä kehitettävä
 - päätepidetapahtumat määriteltävä paremmin
 - tutkimuslääke/aktiivivertailulääke/lumelääke

Miller 2000

Lewis ym. 2002

Carpenter ym. 2003

Emanuel and Miller 2001