

Lumevertailututkimuksen sääntely ja eettisyys

OTK (väit.), MA Salla Lötjönen
Tutkimuseettinen neuvottelukunta

Lumevertailututkimusten sääntely

- Ei suoraa mainintaa voimassa olevassa oikeudellisessa sääntelyssä
- Biolääketiedesopimus: yksilön hyvinvoinnin tulee mennä tieteen tai yhteiskunnan edun edelle (vrt. Dir 20/2001: koskee vain lapsia ja vajaakykyisiä aikuisia)
- Biolääketiedesopimuksen biolääketieteellistä tutkimusta koskeva pöytäkirja, Art. 23.3: "Lumeen käyttö on sallittua silloin, kun ei ole olemassa tehokkaaksi todistettuja hoitomuotoja tai kun sellaisen lopettaminen tai viivästyttäminen ei aiheuta sellaista riskiä tai rasitusta, joka ei olisi hyväksyttävissä."

Lumevertailututkimusten sääntely

- ICH Topic E 10: Choice of Control Group in Clinical Trials: Note for Guidance on Choice of Control Group in Clinical Trials (CPMP/ICH/364/96)
- ICH GCP: Eettinen ja tieteellinen laatustandardi, erotettava varsinaisista oikeudellisista dokumenteista
- Antaa kuitenkin sisältöä direktiivin tulkintaan ja myyntilupahakemusten arvioinnille
- Topic E 10: kuvaa ne yleiset periaatteet, jotka tulee ottaa huomioon vertailuryhmää valittaessa

Lumevertailututkimusten sääntely ICH E 10

Puolesta:

- Mittaa tutkittavan aineen tehon sisäisesti (assay sensitivity), ei vaadi ulkopuolista tietoa
- Välttää "taustahälyn", mittaa absoluuttista tehoa
- Vaatii vähiten tutkittavia muihin tutkimusasetelmiin verrattuna
- Minimoi tutkittavan ja tutkijan odotuksiin perustuvan harhan

Vastaan:

- Eettiset näkökohdat
- Käytännölliset näkökohdat: potilaat tai tutkija haluttomia osallistumaan tutkimuksiin/vetäytyvät
- Tulosten yleistettävyyttä kärsii, jos lumetutkimuksia voidaan tehdä vain osalle
- Eivät tarjoa vertailutietoa

Lumevertailututkimusten sääntely

- Eettisistä koodistoista tunnetuin säännös on Helsingin julistus
- Helsingin julistuksen 2000 versio, 29. periaate: "...vertailukohteina tulee olla parhaat ennestään käytössä olevat sairauden ehkäisy-, toteamis- ja hoitomenetelmät. Tämä ei estä lumelääkkeen käyttöä eikä hoitamatta jättämistä tutkimuksissa silloin, kun sairautteen ei ole näyttöön perustuvaa ehkäisy-, toteamis- tai hoitomenetelmää."

Lumevertailututkimusten sääntely

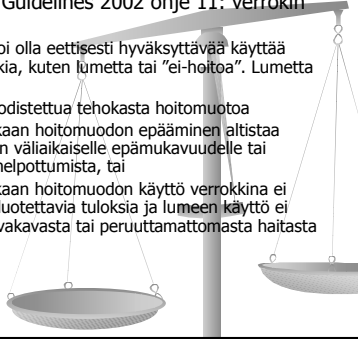
- Helsingin julistuksen 29. periaatteen selvennys 7.10.2001:
"Lumekontrolloitu tutkimus voi olla eettisesti hyväksyttävä siinäkin tapauksessa, että näyttöön perustuva menetelmä on käytettävissä seuraavien edellytysten täytyessä:
1) jos sen käyttö on pakottavien ja tieteellisesti perusteltujen menetelmällisten syiden vuoksi välttämätöntä määrittämään ennaltaehkäisevän, diagnostisen tai hoitotoimenpiteen tehokkuutta tai turvallisuutta; tai
2) jos ennaltaehkäisevää, diagnostista tai hoitotoimenpidettä tutkitaan vähäisen sairauden yhteydessä ja lumelääkkeen käytöstä ei aiheudu ylimääräistä vaaraa vakavasta tai peruuttamattomasta haitasta".

Lumevertailututkimusten säätely

- CIOMS International Guidelines 2002 ohje 11: verrokin valinta:

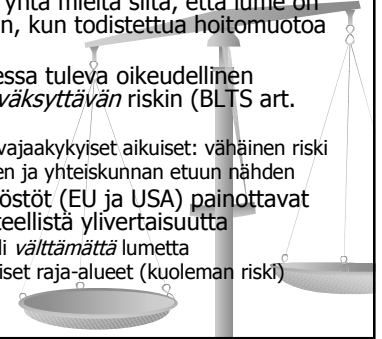
"Joissain tilanteissa voi olla eettisesti hyväksyttävää käyttää vaihtoehtoisia verrokkeja, kuten lumetta tai "ei-hoitoa". Lumetta voidaan käyttää:

- kun ei ole olemassa todistettua tehokasta hoitomuotoa
- kun todistetun tehokkaan hoitomuodon epäminen altistaa tutkittavat korkeintaan väliaikaiselle epämukavuudelle tai viivästyttää oireiden helpottumista, tai
- kun todistetun tehokkaan hoitomuodon käyttö verrokkina ei tuottaisi tieteellisesti luotettavia tuloksia ja lumen käyttö ei lisäisi mitään vaaraa vakavasta tai peruuttamattomasta haitasta tutkittaville.



Säätely: yhteenveto

- Kaikki standardit yhtä mieltä siitä, että lume on hyväksyttyä silloin, kun todistettua hoitomuotoa ei ole
- Muussa tapauksessa tuleva oikeudellinen säätely sallii *hyväksyttävän* riskin (BLTS art. 23.3.)
 - huom. lapset ja vajaakykyiset aikuiset: vähäinen riski
 - yksilön etu tieteen ja yhteiskunnan etuun nähden
- Myyntilupäsäännöt (EU ja USA) painottavat lumeverrokin tieteellistä ylivertaisuutta
 - mutta eivät vaadi *välttämättä* lumetta
 - tunnustavat eettiset raja-alueet (kuoleman riski)



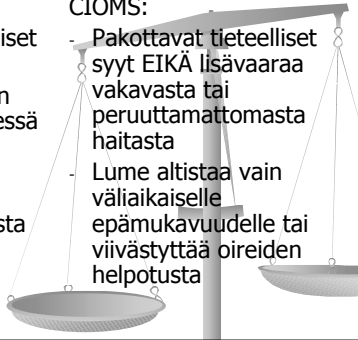
Säätely: yhteenveto

Helsingin julistus:

- Pakottavat tieteelliset syyt
- Tutkitaan vähäisen sairauden yhteydessä eikä aiheudu ylimääräistä riskiä vakavasta tai peruuttamattomasta haitasta

CIOMS:

- Pakottavat tieteelliset syyt EIKÄ lisävaaraa vakavasta tai peruuttamattomasta haitasta
- Lume altistaa vain väliaikaiselle epämukavuudelle tai viivästyttää oireiden helpotusta



Yhteenveto

Lumevertailututkimukset ovat epäeettisiä, jos:

- Käypä hoito on olemassa, jonka absoluuttinen teho on jo todistettu (vertailun pitäisi riittää myös myyntilupaviranomaisille)
- Tieteen etu voittaa yksilön edun:
 - on syytä epäillä tutkittavien tiedollista mahdollisuutta käyttää täysipainoisesti autonomiaansa: miksi kukaan järkevähäinen ihminen suostuisi lumeseen?
 - haitat ylittävät väliaikaisen ja vähäisen riskin rajan
- Raha ratkaisee: lumetta käytetään vain nopeampien ja halvempien tutkimusten tekoon

