

TUKIJA 1999-2002

**ETENE/Lääketieteellinen
tutkimuseettinen jaosto**

ETENE-julkaisu 7



ETENE-julkaisuja 7

TUKIJA 1999-2002

**ETENE/Lääketeiteellinen
tutkimuseettinen jaosto**

Valtakunnallinen terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta (ETENE)
SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖ

Helsinki 2003



ISSN 1458-6193
ISBN 952-00-1299-0

Edita Prima Oy, Helsinki 2003

Tiivistelmä

TUKIJA 1999–2002. ETENE/Lääkietieteellinen tutkimuseettinen jaosto. Kausijulkaisu. Helsinki 2003, 56 s. (ETENE-julkaisuja, ISSN 1458-6193) ISBN 952-00-1299-0

Valtakunnallisen terveydenhuollon eettisen neuvottelukunnan lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto (TUKIJA) perustettiin lokakuussa 1999. Ensimmäinen toimikausi oli kolmivuotinen, päättyen syyskuussa 2002. TUKIJA:n tehtävinä on antaa kansallinen lausunto kansainvälisistä monikeskustutkimuksista, jollei se siirrä asiaa jonkin sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan käsiteltäväksi, käsitellä hakijan vaatimuksesta uudelleen sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan antama kielteinen lausunto sekä tukea eettisiä toimikuntia periaatteellisissa tutkimuseettisissä kysymyksissä ja koulutuksessa. Tähän julkaisuun on koottu TUKIJA:n ensimmäisen kauden aikana valmistetut ohjeistot sekä julkaistut lausunnot ja muistiot. Julkaisuun on myös koottu tilastotietoa vuosien 1999-2002 aikana jaoston ja sairaanhoitopiirin eettisten toimikuntien käsittelemistä kansainvälisistä monikeskustutkimuksista.

Asiasanat: etiikka, lääketiede, tutkimus

Sammandrag

TUKIJA 1999–2002. ETENE/Den medicinska forskningsetiska sektionen. Periodisk publikation. Helsingfors 2003, 56 s. (ETENE-publikationer, ISSN 1458-6193) ISBN 952-00-1299-0

Den medicinska forskningsetiska sektionen vid riksomfattande etiska delegationen inom hälso- och sjukvården inrättades i oktober 1999. Den första mandatperioden var treårig och gick ut i september 2002. Sektionen har till uppgift att ge det nationella utlåtandet om medicinska forskningsetiska frågor som förutsätts då man utför internationella multicenterundersökningar, om sektionen inte överfört den etiska bedömningen till ett sjukvårdsdistrikts etiska kommitté och att på sökandens begäran på nytt behandla ett nekande utlåtande av ett sjukvårdsdistrikts etiska kommitté. Sektionen har också till uppgift att stödja de etiska kommittéerna i etiska frågor av principiell natur och att hjälpa till med att ordna utbildning. I den här publikationen har samlats anvisningar som utarbetats samt utlåtanden och promemorior som publicerats under den första perioden. I publikationen har också samlats statistik över multicenterundersökningar som sektionen och sjukvårdsdistriktens etiska kommittéer behandlat under åren 1999-2002

Nyckelord: etik, medicin, forskning

Summary

TUKIJA 1999–2002. ETENE/Sub-Committee on Medical Research Ethics. Serial publication. Helsinki 2003. 56 p. (Publications of the National Advisory Board on Health Care Ethics, ISSN 1458-6193) ISBN 952-00-1299-0.

The Sub-Committee on Medical Research Ethics of the National Advisory Board on Health Care Ethics was established in October 1999. The Sub-Committee's first term of three years came to an end in September 2002. The tasks of the Sub-Committee comprise issuing the national opinion on international multi-centre research studies unless it forwards the matter for consideration by the ethics committee of a hospital district, to reconsider the negative opinions given by the ethics committees of hospital districts, and to support the ethics committees in essential research ethics issues and in training. The present publication compiles the instructions prepared, as well as the opinions and memorandums published during the Sub-Committee's first term. The publication also contains statistics on the international multi-centre research studies dealt with by the ethics committees of the hospital districts from 1999 to 2002.

Key words: ethics, medicine, research

Sisällysluettelo

Tiivistelmä	3
Sammandrag	4
Summary	5
Ensimmäiset kolme vuotta (RAIMO PEKKANEN)	9
TUKIJAn jäsenet 1.10.1999–30.9.2002	12
Tilastotietoa TUKIJAn toiminnasta 1.10.1999-30.9.2002	
● Uudet kansainväliset monikeskustutkimukset TUKIJAn toimikaudella 1.10.1999-30.9.2002	13
● Sairaanhoidopiireihin siirretyt tutkimussuunnitelmat.....	14
● Yliopistollisiin sairaanhoidopiireihin siirretyt tutkimussuunnitelmat	14
TUKIJAn ohjeistot	
● TUKIJAn toimintaohjeet.....	15
● Muistilista eettisten toimikuntien jäsenille ja tutkijoille	21
● TUKIJAlle toimitettavat, kliinisiin lääketutkimuksiin liittyvät asiakirjat (yhteistyössä Lääketeollisuus ry:n kanssa)	29
● Tietoon perustuva suostumus -asiakirjamalli (yhteistyössä Lääketeollisuus ry:n ja Tietosuojavaltuutetun kanssa).....	33
TUKIJAn lausunnot ja muistiot	
● Lausunto kliinisissä lääketutkimuksissa tarvittavasta varoajasta ennen raskauden alkamista	35
● Lääketutkimusten yhteydessä otettaviin DNA-näytteisiin liittyvät potilastiedotteet ja suostumusasiakirjat	37
● Muistio ”DNA-näytteet epidemiologisissa tutkimuksissa” (TUKIJAn työryhmä).....	39
TUKIJAn järjestämät eettisten toimikuntien seminaarit	53
ETENE-julkaisuja	56

Ensimmäiset kolme vuotta TUKIJA 1.10.1999 – 30.9.2002

1. Valtakunnallisen terveydenhuollon eettisen neuvottelukunnan (ETENE) lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto (TUKIJA), joka aloitti toimintansa 1.10.1999, on hallinnollisesta asemastaan huolimatta toiminnallisesti itsenäinen ja riippumaton.

TUKIJAn keskeisenä tehtävänä on antaa kansallinen lausunto kansainvälisen lääketieteellisen monikeskustutkimuksen eettisyydestä. Puoltava lausunto on ehdoton edellytys tutkimuksen aloittamiselle. TUKIJA voi siirtää tällaisen lausunnon antamisen jonkin sairaanhoitopiirin eettiselle toimikunnalle.

Lisäksi TUKIJAn tehtäviin kuuluu käsitellä periaatteellisia tutkimuseettisiä kysymyksiä, tukea sairaanhoitopiirien eettisiä toimikuntia sekä järjestää koulutusta.

2. Ensimmäisen toimintakautensa aikana TUKIJA on luonnollisesti joutunut käyttämään varsin paljon aikaa ja vaivaa sisäisen toimintansa järjestämiseen. Nämä toiminnan tehokkuuden kannalta tärkeät ja monasti vaikeasti järjestettävät asiat näyttävät nyt olevan hyvässä kunnossa, vaikka parantamisen varaa tietysti aina on. Muutoksia saattaa aiheuttaa myös tulossa oleva EU:n lääketutkimusdirektiivi (2001/20/EC).

3. Kuluneen kolmivuotiskauden aikana TUKIJALLE saapui kaikkiaan 673 uutta tutkimussuunnitelmaa eli siis keskimäärin 220 tutkimussuunnitelmaa vuodessa. Määrät vaihtelivat kuitenkin huomattavasti eri

vuosina. Suurin määrä, 312 suunnitelmaa saapui v. 2000, kun taas v.2002 saapuneiden määrä jäi alle 200 suunnitelmaan.

TUKIJA antoi lausunnon yhteensä 132 suunnitelmasta eli siis n. 20 %:sta saapuneista suunnitelmista. Loput, 501 siirrettiin eettisille toimikunnille. Siirrettyjen määrää, joka vaihteli 70–82 %:n välillä vuosittain, voidaan perustellusti pitää liian korkeana, ja TUKIJAN tulisikin pyrkiä parempaan tulokseen tulevina vuosina.

Toisaalta on otettava huomioon TUKIJALLE kuuluvat muut tehtävät ja se, että TUKIJA tosiasiallisesti pystyy pitämään korkeintaan yhden kokouksen kuukaudessa eli kesälomat huomioon ottaen 11-12 kokousta vuodessa. Lisäksi TUKIJAN käytettävissä olevat henkilöstöresurssit ovat tehtäviin nähden liian vähäiset. Nykyisen jaostosihteerin lisäksi TUKIJAN käyttöön tulisi saada toinen päätoiminen työntekijä.

4. TUKIJAn muusta toiminnasta mainittakoon osallistuminen EU:n lääketutkimusdirektiivin ohjeistamisen valmisteluun. Lääketieteellistä tutkimusetiikkaa koskevien kansainvälisten sopimuksien ja suositusten valmistelu on viime vuosina ollut ja ilmeisesti tulee myös lähivuosina olemaan erityisen ajankohtaista. Kun näin syntyvät normit aikanaan tulevat sitomaan myös suomalaisia eettisiä toimikuntia, on osallistumista niiden valmisteluun pidettävä erittäin tarpeellisena.

Koulutuksen alalla TUKIJA on järjestänyt kaikkien sairaanhoitopiirien eettisille toimikunnille vuosittain 1999-2002 yhteissemi-

naarin. Lisäksi TUKIJA on osallistunut Pirkanmaan, Pohjois-Savon ja Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirien eettisten toimikuntien vuosina 2000, 2001 ja 2002 järjestämiin valtakunnallisiin koulutus- ja neuvottelupäiviin. Osallistuminen kaikkiin näihin koulutustilaisuuksiin on ollut ilahduttavan vilkasta. Kun valtaosa lääketieteellisten tutkimussuunnitelmien eettisistä arvioinneista suoritetaan sairaanhoitopiirien eettisissä toimikunnissa, nämä koulutus ja keskustelutilaisuudet ovat välttämättömiä yhteisten arviointi- ja ratkaisuperiaatteiden luomiseksi. Niitä onkin tarkoitus jatkaa myös tulevina vuosina.

Edellä mainittujen tilaisuuksien lisäksi TUKIJA on järjestänyt tai osallistunut myös muiden sidosryhmien järjestämiin kokouksiin ja seminaareihin. Näistä mainittakoon v. 2000 järjestetty yhteisseminaari Lääketeollisuus ry:n kanssa.

5. TUKIJA on myös pyrkinyt tiedottamaan toiminnastaan. Erityisesti toimeksiantajille on tarkoitettu 7.2.2001 hyväksytty ja 15.10.2002 päivitetty tiedote "Lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston toimintatavat", johon sisältyvät mm. tiedot TUKIJAn kokoonpanosta ja kokousaikataulusta sekä tietoja lausuntohakemukseen sisällytettävistä asiakirjoista sekä kuvaus tutkimussuunnitelmien käsittelyssä noudatettavista menettelytavoista.

Lähinnä eettisten toimikuntien käyttöön on tarkoitettu 7.2.2001 hyväksytty "Muistilista eettisten toimikuntien jäsenille ja tutkijoille", jossa käsitellään niitä seikkoja, joihin eettisten toimikuntien tulee kiinnittää huomiota arvioidessaan tutkimussuunnitelmia. Perehtymistä tähän muistilistaan voi suositella myös tutkimussuunnitelmaa laativille tutkijoille ja toimeksiantajille.

Yhteistyössä Lääketeollisuus ry:n kanssa on

laadittu luettelo lääketieteelliselle tutkimuseettiselle jaostolle toimitettavista asiakirjoista. Yhteistyökumppanina laadittaessa potilaan suostumusta koskevaksi malliasiakirjaksi "Suostumus lääketutkimukseen" on Lääketeollisuus ry:n lisäksi ollut tietosuoja-vaikutettu.

Nämä ohjeet ja asiakirjat ovat saatavissa myös osoitteesta www.etene.org/tukija/tukija-dokumentit.shtml.

6. Etenkin TUKIJAn toiminnan alkuvaiheessa huomio kiinnittyi siihen, etteivät tutkimuksesta vastaavat henkilöt aina näyttäneet olevan täysin selvillä asemastaan ja velvollisuuksistaan. On syytä korostaa, että tutkimuksesta vastaava henkilö on ensisijaisesti vastuussa siitä, että tutkimus suoritetaan hyväksytyyn tutkimussuunnitelman mukaisesti ja asianmukaisia menettelytapoja noudattaen (TutkimusL 5 §).

TUKIJAn puoltava lausunto edellyttää, että tutkimuksesta vastaava henkilö on antanut arvion tutkimussuunnitelman eettisyydestä. Arvioksi ei riitä vain toteamus siitä, että tutkimussuunnitelma ei ole eettisesti arvioiden ongelmallinen. Siinä tulee lyhyesti perustellen arvioida tutkimuksen merkitys samoin kuin siitä mahdolliset aiheutuvat eettiset ongelmat.

Samanlainen arvio on liitettävä myös muun muassa tutkimussuunnitelman mahdollisiin muutoksiin ja ilmoituksiin tutkimuksesta aiheutuneista haittavaikutuksista. Erityisesti on muistettava, että tutkimuksesta vastaavan henkilön vastuulla on ensisijassa myös keskeyttää tutkimus silloin, kun tutkimushenkilön turvallisuus sitä edellyttää. Tarvitessaan lisätietoja tutkimuksen eettisyydestä TUKIJA kääntyy ensisijaisesti tutkimuksesta vastaavan henkilön puoleen.

7. Tutkittavalle annettava tiedote ja tutkittavan suostumus ovat aiheuttaneet eniten on-

gelmia tutkimussuunnitelmia tarkastettaessa. Suostumusasiakirjan mallin julkistamisen jälkeen suostumusta koskevat vaikeudet ovat vähentyneet, mutta tiedote tutkittavalle on edelleenkin ongelmallinen. Sen tulisi antaa tutkittavalle ne tiedot, jotka tutkittava tarvitsee voidakseen antaa tietoisensa suostumuksensa osallistumisesta tutkimukseen. Tiedotteen tulisi olla lyhyt, asiallinen ja ymmärrettävä.

Keskeisin ja vaikeimmin täytettävä on vaatimus ymmärrettävyydestä. Tiedotteen tulisi olla sekä kielellisesti että asiasisällöltään selkainen, että tutkittava voi sen ymmärtää. Tutkimussuunnitelmasta saksitut tutkimuksen tavoitteen ja menettelytapojen määrittelyt eivät yleensä täytä näitä vaatimuksia. Ne tulisivat kirjoittaa uudelleen maallikolle ymmärrettävään muotoon. Jo "lume"-sanana merkitys on monelle tuntematon.

Tutkittavan kannalta on tärkeää tietää, minäkalaisiin toimenpiteisiin osallistumista tutkimus edellyttää, mitä ne vaikuttavat ja mitkä ovat niistä mahdollisesti aiheutuvat haitat ja riskit. Ne tulisi huolellisesti selvittää. Tiedot osallistumisen vapaaehtoisuudesta, tietosuojasta, korvauksista, vakuutuksista ja hoidosta tutkimuksen päätyttyä eivät sen sijaan yleensä ole aiheuttaneet ongelmia.

Jos tutkimukseen osallistuu sellaisia alaikäisiä, joiden oma suostumus tutkimukseen on tarpeen, heitä varten on yleensä aiheellista laatia oma, heidän kehitystasoaan vastaava tutkittavan tiedote.

8. Kuluneet kolme vuotta TUKIJAn toimintaa ovat tuoneet esille myös monia puutteita nykyisessä lainsäädännössämme, sen nuoruudesta huolimatta.

Kokonaan uutena asiana joudutaan myös Suomessa panemaan täytäntöön EU:n lääke-

tutkimusdirektiivi (2001/20/EC), jota koskeva ohjeisto on parhaillaan valmisteltavana. Aikataulu on pelottavan kireä. Direktiivi tulee voimaan 1.5.2004 ja sitä koskevat kansalliset lait ja määräykset on annettava ennen 1.5.2003. Toistaiseksi ei ole tietoa mahdollisesti tarvittavien lainmuutoksien enempää kuin muidenkaan säännösten valmisteluvaiheesta.

TUKIJAn toimesta laaditussa selvityksessä "DNA-näytteet epidemiologisissa tutkimuksissa" 26.8.2002 on pidetty tärkeänä lainsäädännön tarkistamista epidemiologisen kliinisen tutkimustyön edistämiseksi.

Keskeiset muutostarpeet koskevat jo kerättyjen kudosnäytteiden käyttötarkoituksen määrittelyä ja uuden suostumuksen tarvetta sekä kudosnäytteiden uuden käyttötarkoituksen määrittelyä vielä elossa olevien tutkittavien osalta viranomaisen päätöksellä myös muissa kuin kudoslain 20 §:ssä säädetyissä tapauksissa.

Tässä yhteydessä on kiinnitetty huomiota myös kaupallisia tarkoituksia varten tehtyjen lääketieteellisten tutkimuksien ja puhtaasti tieteellisten tutkimuksien väliseen rajankäyntiin ja mahdollisten lainsäädännöllisten eroavaisuuksien selvittämiseen. Tämä ongelma näyttää olevan kärjistyksessä lääketutkimuksia koskevan EU direktiivin yksityiskohtaisten ja monilukuisten säännösten johdosta. Onko niitä syytä noudattaa ja missä laajuudessa myös puhtaasti tieteellisten tutkimuksien eettisyyttä arvioitaessa?

Meiltä puuttuu myös ns. kudospankkeja koskeva lainsäädäntö, jota koskevan direktiivin valmistelu on EU:ssa käynnissä. Tällaisen lainsäädännön tarve on todettu myös TUKIJAssa ja sen valmisteluun olisi ensitilassa ryhdyttävä. – TUKIJAn asiantuntemusta olisi syytä käyttää hyväksi edellä tarkoitettujen lainsäädännön valmistelussa.

TUKIJA:n jäsenet ja varajäsenet

PUHEENJOHTAJA

- OTT, hallintoneuvos Raimo Pekkanen, Espoo
(20.10.2000 asti kansanedustaja Paula Kokkonen, Helsinki)

VARAPUHEENJOHTAJA

- Ylilääkäri Helena Kääriäinen, Väestöliitto, Helsinki

JÄSENET

- Professori Pauli Ylitalo, Tampereen yliopisto
- Professori Tapani Keränen, Turun yliopistollinen sairaala
(20.6.2001 asti LKT Kari Kivistö, Helsingin yliopisto)
- Professori Arpo Aromaa, Kansanterveyslaitos, Helsinki
- Professori Matti Vapalahti, Kuopion yliopistollinen sairaala
- LKT Katriina Aalto-Setälä, Tampereen yliopistollinen sairaala
- FT Veikko Launis, Turun yliopisto
- OTK Salla Lötjönen, Tutkimuseettinen neuvottelukunta, Helsinki
- Toiminnanjohtaja Anneli Juutinen, Suomen Potilasliitto ry, Helsinki

HENKILÖKOHTAISET VARAJÄSENET

- Professori Per Rosenberg, Helsingin yliopisto
- Professori Kirsi Vähäkangas, Kuopion yliopisto
- Professori Matti Hakama, Tampereen yliopisto
- Johtava ylilääkäri Jukka Puolakka, Keski-Suomen keskussairaala, Jyväskylä
- LKT Kristiina Aittomäki, Helsingin yliopisto
- Professori Matti Häyry, Kuopion yliopisto
- Lakimies Jaana Vento, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
- YTM Tarja Sipponen, Tampereen kaupunki

JAOSTOSIHTTEERI

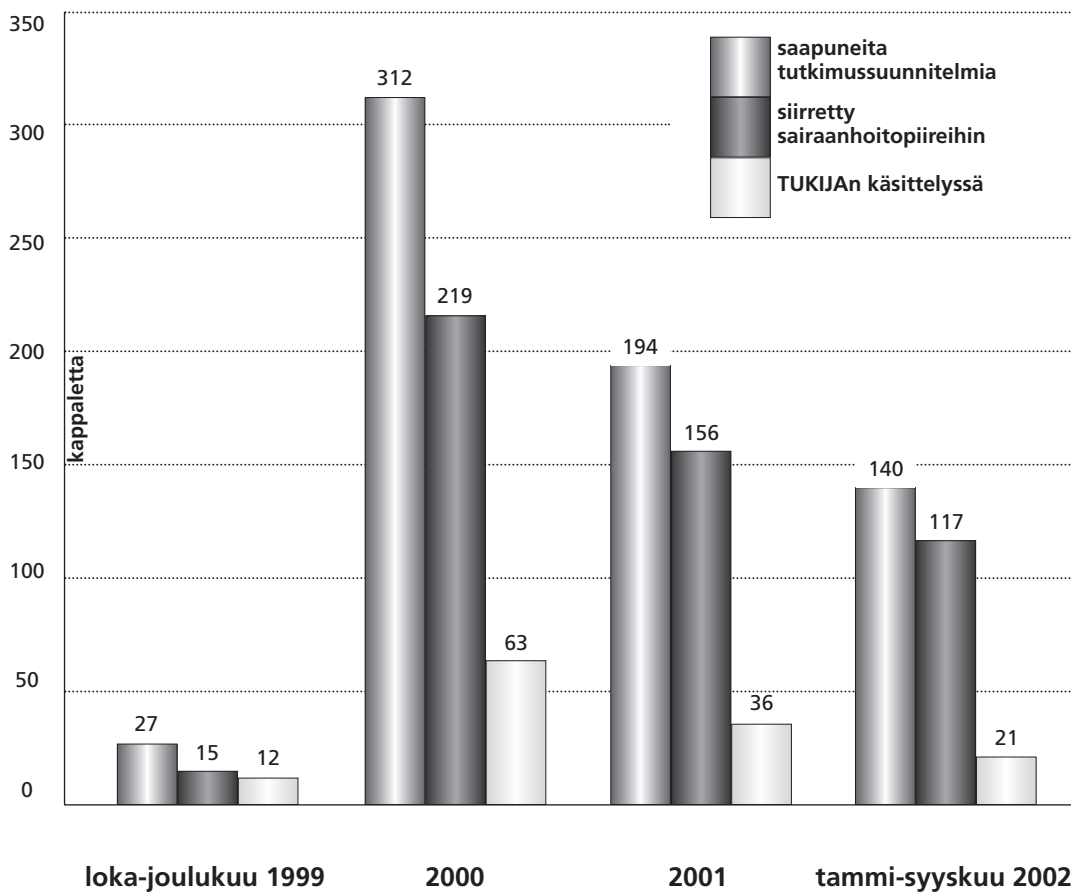
- YTM Outi Konttinen, Helsinki

SIVUTOIMINEN SIHTTEERI

- FM Seija Saari, Helsinki

Tilastotietoa TUKIJAn toiminnasta 1.10.1999-30.9.2002

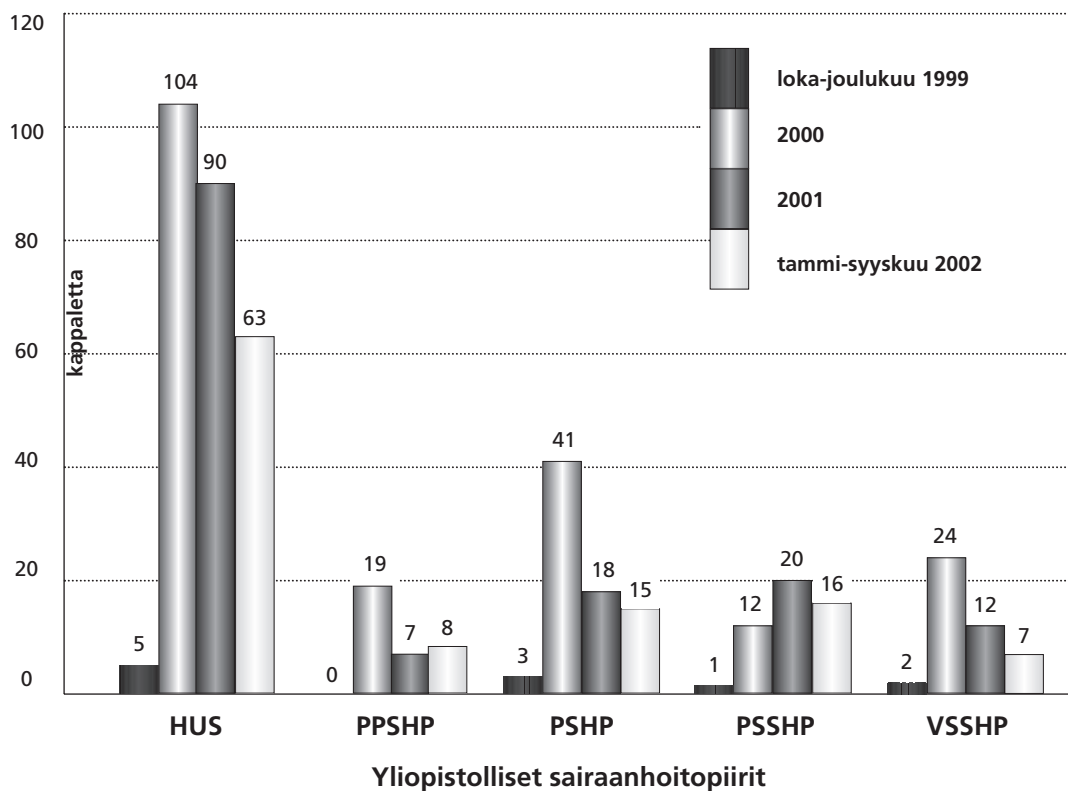
UUDET KANSAINVÄLISET MONITUTKIMUSKESKUKSET TUKIJAn toimikaudella
10/1999-9/2002: yhteensä 673 hakemusta. TUKIJAn käsittelyssä 132 kpl.



SAIRAANHOITOPIIREILLE SIIRRETYT TUTKIMUSSUUNNITELMAT

	1999	2000	2001	2002		1999	2000	2001	2002
EKSHP	0	0	0	0	PHSHP	0	0	1	1
EPSHP	0	0	0	0	PKSHP	0	1	1	1
ESSHP	2	3	0	0	PPSHP	0	19	7	8
HUS	5	104	90	63	PSHP	3	41	18	13
ISSHP	0	0	0	0	PSSHP	1	12	20	14
KSHP	0	0	0	0	SATSHP	0	2	0	1
KHSHP	0	0	0	0	VSHP	1	1	0	0
KPSHP	0	0	0	0	VSSHP	2	24	12	6
KSSHP	1	6	4	3	Ahvenan- maan SHP	0	0	0	0
KYMSHP	0	0	0	0	TUKIJA	12	63	36	21
LSHP	0	0	0	0	(Ei käsit- telijää)	0	30	2	2
LPSHP	0	0	1	1					
PHSHP	0	1	3	1					

YLIOPISTOLLISIIN SAIRAANHOITOPIIREIHIN SIIRRETYT TUTKIMUSSUNNITELMAT ajalla 10/99–9/2002: sairaanhoitopiireihin siirrettyjä yhteensä 501 kpl, näistä yliopistollisiin sairaanhoitopiireihin siirrettyjä 467 kpl



Lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston toimintatavat

1. TUKIJA:N TOIMINNAN PERUSTA

- Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999)
- Asetus lääketieteellisestä tutkimuksesta (986/1999)
- Asetus valtakunnallisesta terveydenhuollon eettisestä neuvottelukunnasta (494/1998)
- Valtioneuvoston asetus valtakunnallisesta terveydenhuollon eettisestä neuvottelukunnasta annetun asetuksen muuttamisesta (309/2000)
- Sosiaali- ja terveysministeriön asetus eettisen toimikunnan ja lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston lausunnoista perittävistä maksuista sekä tutkittavalle suoritettavista korvauksista (1338/2001)

2. TUKIJA:N TEHTÄVÄT

TUKIJA:n tehtävänä on

- antaa kansallinen lausunto kansainvälisistä monikeskustutkimuksista, jollei se siirrä asiaa jonkin sairaanhoitopiiriin eettisen toimikunnan käsiteltäväksi,
- käsitellä TUKIJA:ssa aiemmin käsiteltyjen tutkimussuunnitelmien muutokset,
- käsitellä hakijan vaatimuksesta uudelleen sairaanhoitopiiriin eettisen toimikunnan antama kielteinen lausunto sekä
- tukea eettisiä toimikuntia periaatteellisissa tutkimuseettisissä kysymyksissä ja koulutuksessa.

TUKIJA on siis vastuussa kansainvälisten monikeskustutkimusten eettisestä arvioinnista, mutta se voi myös siirtää tutkimuksen jonkin sairaanhoitopiiriin eettisen toimikunnan käsiteltäväksi, jolloin kyseinen eettinen toimikunta antaa tutkimuksesta kansallisen lausunnon. Kansalliset monikeskustutkimukset käsitellään sen sairaanhoitopiiriin eettisessä toimikunnassa, jossa tutkimuksesta

vastaava henkilö toimii tai jossa tutkimus pääsääntöisesti suoritetaan. Yhden keskuksen tutkimukset käsitellään aikaisempaan tapaan sen sairaanhoitopiiriin eettisessä toimikunnassa, jossa tutkimus on suunniteltu toteutettavaksi.

TUKIJA:n lausuntoon ei voi hakea muutosta. TUKIJA voi kuitenkin ottaa saman asian uudelleen käsiteltäväksi tarpeellisten muutosten jälkeen. Mikäli sairaanhoitopiiriin eettinen toimikunta antaa tutkimuksesta kielteisen lausunnon hakija voi pyytää sitä uudelleen käsiteltäväksi, jolloin tutkimuksesta tulee pyytää TUKIJA:n lausunto. Eettinen toimikunta voi kuitenkin ottaa kielteisen lausunnon saaneen tutkimuksen myös korjattuna uudelleen käsiteltäväksi.

3 TUKIJA:N KOKOONPANO

TUKIJA:n kokoonpano (1.10.2002 saakka) sekä jäsenten oppiartvot ja heidän jaoston toiminnan kannalta keskeiset erityisalansa:

- Pj: Hallintoneuvos Raimo Pekkanen OTT
- Vpj: Ylilääkäri Helena Kääriäinen LKT, dosentti, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri
- Jäsenet:
 - Professori Pauli Ylitalo LKT, dosentti, kliinisen farmakologian erikoislääkäri
 - Professori Tapani Keränen LKT, dosentti, neurologian erikoislääkäri
 - Professori Arpo Aromaa LKT, dosentti, epidemiologia
 - Professori Matti Vapalahti LKT, dosentti, neurokirurgian erikoislääkäri
 - Dosentti Katriina Aalto-Setälä LKT, sisätautien erikoislääkäri
 - Dosentti Veikko Launis FT, etiikka
 - Pääsihteeri Salla Lötjönen OTK, M.A., laillisuuskysymykset
 - Toiminnanjohtaja Anneli Juutinen

● Henkilökohtaiset varajäsenet:

Professori Per Rosenberg LKT, dosentti, anesthesiologian erikoislääkäri

Professori Kirsi Vähäkangas LKT, dosentti, toksikologia ja farmakologia

Professori Matti Hakama VTT, biometrian dosentti

Johtava ylilääkäri Jukka Puolakka LKT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri

Apulaisopettaja Kristiina Aittomäki LKT, perinnöllisyyslääketieteen sekä naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri

Professori Matti Häyry VTT, filosofian ja bioetiikan dosentti

Lakimies Jaana Vento OTK, laillisuus- kysymykset

Sosiaalityöntekijä Tarja Sipponen YTM, potilasjärjestöt

● Sihteeri:

Outi Konttinen YTM, jaostosihteeri

Jaoston toimikausi on 1.10.1999–1.10.2002.

Tutkimussuunnitelman eettisestä arviosta päätettäessä lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston kokoonpanossa sovelletaan tutkimuslain määräyksiä eettisistä toimikunnista (tutkimuslaki 18 §).

Kokouksesta pidettävästä pöytäkirjasta käy ilmi kunkin jäsenen ja varajäsenen läsnäolo kunkin käsitellyn asian kohdalla. Kokouspöytäkirjaan merkitään myös tutkimuksen esittelevä jäsen.

4. KOKOUSTEN AIKATAULU:

TUKIJA kokoontuu noin kerran kuukaudessa, kokousaikataulu sovitaan puolivuositain.

Vuoden 2002 kokousaikataulu	hakemukset viimeistään
ma 14.01.2002 klo 9.30	21.12.2001
ma 11.02.2002 klo 9.30	28.01.2002
ma 11.03.2002 klo 9.30	25.02.2002
ma 08.04.2002 klo 9.30	22.03.2002
ma 06.05.2002 klo 9.30	22.04.2002
ma 10.06.2002 klo 9.30	27.05.2002
ma 08.07.2002 klo 9.30	24.06.2002
to 01.08.2002 klo 9.30	18.07.2002
ma 02.09.2002 klo 9.30	19.08.2002
ma 14.10.2002 klo 9.00	30.09.2002
ma 04.11.2002 klo 9.30	21.10.2002
ma 02.12.2002 klo 9.30	18.11.2002

Kokousten aikataulu ilmoitetaan sairaanhoidopiirien eettisille toimikunnille, Lääketeollisuus ry:lle sekä jaoston internet-sivuilla www.etene.org

5. TUTKIMUSSUUNNITELMIEN KÄSITELY

Tutkimussuunnitelman asiakirjat tulee toimittaa TUKIJA:lle vähintään kaksi viikkoa ennen sitä kokousta, jossa tutkimus on tarkoitus käsitellä. Kun tutkimussuunnitelma tulee TUKIJA:lle, sille annetaan diaarinumero ja tutkimus merkitään TUKIJA:n diaariin. Diaariin kirjataan tutkimussuunnitelman koodi, tutkimuksen toimeksiantaja/ rahoittaja, yhteyshenkilö, tutkimussuunnitelman saapumispäivä, mahdollinen siirtopäivä, lausunnon päivämäärä ja muita tutkimukseen liittyviä asioita (esimerkiksi lisäasiakirjojen saapumispäivämäärät). TUKIJA:n diaari on julkinen asiakirja, joten siihen ei kirjata salassa pidettävää tietoa. Tutkimusasiakirjoihin merkitään saapumispäivä, sekä leima ”salainen”. Tutkimussuunnitelmien muutosten, lisäysten ja muiden ilmoitusten yhteydessä käytetään samaa diaarinumeroa kuin alkuperäisessä tutkimuksessa. Tutkimussuunnitelmiin liittyvät jatkokäsittelyt, tiedustelut

tms. tulee sekaannusten välttämiseksi tehdä TUKIJA:n omaa diaarinumeroa käyttäen. TUKIJA:n jäsenille (jäsenen ollessa estynyt henkilökohtaiselle varajäsenelle) toimitetaan kokouksen esityslista, siihen liittyvät tutkimussuunnitelmien asiakirjat sekä muut kokousasiakirjat viimeistään viikkoa ennen jaoston kokousta.

5.1. Tutkimussuunnitelmien käsittely TUKIJA:ssa

TUKIJA:lle toimitettavaan lausuntohakemukseen tulee liittää seuraavat tiedot ja asiakirjat (asiakirjat tulee olla päiväyksellä tai vastaavalla tavalla tunnistettavissa) :

1. Lausuntopyyntölomake
 2. Tutkimussuunnitelma ja tutkijan tietopaketti
 3. Tutkimuksen suomenkielinen yhteenveto
 4. Tutkittavalle annettava tiedote sekä suostumusasiakirja suomen- ja ruotsinkielisinä. Jos tutkimukseen pyydetään mukaan ainoastaan suomenkielisiä henkilöitä, riittää suomenkieliset asiakirjat.
 5. Henkilötietolain (523/1999) 3 §:n 3 kohdan mukainen henkilörekisteriseloste
 6. Tutkimuksesta vastaavan henkilön arvio tutkimuksen eettisyydestä.
 7. Tutkimuskeskukset ja niiden vastaavat tutkijat (voidaan täyttää lausuntopyyntölomakkeeseen).
 8. Tutkimuksesta vastaavan henkilön ja eri tutkimuskeskusten vastaavien tutkijoiden ansioluettelot.
 9. Selvitys tutkimuksen rahoituksesta (tutkijalle/tutkimuskeskukselle maksettavat palkkiot, voidaan täyttää lausuntopyyntölomakkeeseen).
 10. Vakuutukset (voidaan täyttää lausuntopyyntölomakkeeseen).
 11. Tutkittavalle annettava muu materiaali (kyselylomakkeet, potilaspäiväkirjat ym.)
 12. Potilasrekrytointiin käytettävä muu materiaali
- Edellä mainituista tiedoista kaikille jaoston jäsenille (jäsenen ollessa estynyt osallistu-

masta kokoukseen hänen henkilökohtaiselle varajäsenelleen) toimitetaan lausuntopyyntölomakkeen lisäksi 3., 4., 5., 6., 7. ja 12. kohdissa mainitut asiakirjat. Yhdelle jäsenistä (esittelevä jäsen) toimitetaan kaikki alkuperäiset asiakirjat.

Tutkimuksen käsittelystä kirjataan pöytäkirjaan pääsääntöisesti tutkimussuunnitelman diaarinumero, esityslistan kohta sekä se, annetaanko tutkimussuunnitelmasta puoltava lausunto, pyydettiinkö siitä lisäselvityksiä vai annetaanko siitä kielteinen lausunto. Puoltava lausunto voi sisältää vaatimuksia lisätoimenpiteistä, jotka on täytettävä ennen tutkimuksen aloittamista. Kielteinen lausunto on perusteltava.

Mikäli jaosto haluaa tutkimuksesta lisäselvityksiä, tutkimussuunnitelma jää pöydälle ja siitä tehdään lisäselvityspyyntö. Tutkimuksen käsittelyä jatketaan TUKIJA:n myöhemmissä kokouksissa. Selvityspyynnössä ilmoitetaan päivämäärä, johon mennessä lisäselvitysten on oltava jaoston sihteerillä, jos selvitykset halutaan käsiteltäviksi seuraavassa jaoston kokouksessa. Lisäselvityspyynnöt toimitetaan toimeksiantajalle mahdollisimman pian kokouksen jälkeen, kuitenkin viimeistään viikon kuluttua jaoston kokouksesta. Tiedonkulun ja selvityspyynnön mukaisten valmistelujen nopeuttamiseksi voidaan tarvittaessa käyttää myös sähköpostia tai telekopiota.

Jaosto voi pyytää tutkimuksesta myös jaoston ulkopuolisen erityisasiantuntijan lausunnon. Asiantuntijalausunnot pyritään saamaan TUKIJA:n käyttöön jaoston seuraavaan kokoukseen mennessä.

Jaoston puoltava lausunto tutkimussuunnitelmasta sisältää seuraavat asiat:

- lausunnon päivämäärä
- tutkimuksen diaarinumero, nimi ja koodi
- luetteloidut asiakirjat (versioineen ja päivämäärineen)
- tutkimuskeskukset ja paikkakunnat
- tutkimuksesta vastaava henkilö ja keskusteen päätutkijat

- lausunto
- mahdolliset lisätoimenpiteet ja korjausvaatimukset
- allekirjoitukset (kokouksen puheenjohtaja ja sihteeri)

Toimeksiantajalle lähetetään lausunnon liitteeksi myös asiakootaan liittyvä pöytäkirjanote, johon on kirjattu tutkimukseen liittyvä maksupäätös. Tutkimuksista tai niiden lisäyksistä tai olennaisista muutoksista peritään maksu asetuksen 1338/2001 mukaisesti. Maksu voidaan periä niistä tutkimuksista, jotka on aloitettu em. asetuksen voimaantulon jälkeen (1.7.2000).

Lausunto pyritään lähettämään mahdollisimman pian kokouksen jälkeen, kuitenkin viimeistään kahden viikon kuluttua jaoston kokouksesta.

Toimeksiantajaa tai tutkimuksesta vastaavaa henkilöä pyydetään toimittamaan kopio lausunnoista niiden sairaanhoitopiirien eettisiin toimikuntiin, joiden alueella tutkimus suoritetaan.

5.2. Tutkimussuunnitelmien siirto sairaanhoitopiirien eettisiin toimikuntiin

TUKIJA voi päätöksellään siirtää tutkimuksen käsittelyn jonkin sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan käsiteltäväksi. Asia siirretään pääsääntöisesti sille eettiselle toimikunnalle, jossa tutkimuksesta vastaava henkilö toimii tai missä tutkimus pääosin suoritetaan. Jos tutkimussuunnitelman käsittely on siirretty sairaanhoitopiirin eettiselle toimikunnalle, myös tutkimuksen jatkokäsittely tapahtuu ko. sairaanhoitopiirin eettisessä toimikunnassa.

Ennen 1.11.1999 eettisissä toimikunnissa hyväksytyjen tutkimussuunnitelmien muutokset ja lisäykset käsitellään niissä eettisissä toimikunnissa, joissa ne on käsitelty ennen tutkimuslain voimaantuloa. Jos ko. eettiset toimikunnat ovat lopettaneet toimintansa, tutkimuksen eettinen arviointi suoritetaan

vastaavan sairaanhoitopiirin eettisessä toimikunnassa. Jos tutkimussuunnitelman muutoksesta halutaan kansallinen lausunto, siihen täytyy tehdä tutkimuslain mukaiset muutokset (mm. nimetä tutkimuksesta vastaava henkilö). TUKIJA:sta kyseiset tutkimussuunnitelmat siirretään pääsääntöisesti edellä mainittujen kriteereiden mukaisesti sairaanhoitopiirien eettisiin toimikuntiin.

Jos tutkimuksen arviointi näyttää aiheelliselta siirtää jonkun sairaanhoitopiirin eettiseen toimikuntaan, jaoston sihteeri tarkistaa tutkimussuunnitelman pääkohdat ja lähettää keskeiset tiedot tutkimuksesta viimeistään kolmen päivän kuluttua tutkimussuunnitelman jättämisestä jaoston jäsenille ja varajäsenille, joille annetaan keskimäärin 2 vrk aikaa joko hyväksyä siirtoehdotus tai jättää tutkimus jaoston käsittelyyn. Jos jaoston jäsen ei vastaa kyselyyn, hänen katsotaan hyväksyneen siirtoehdotuksen. Jos yksikin jaoston jäsen tai varajäsen vastustaa siirtoa, tutkimussuunnitelma käsitellään jaoston kokouksessa.

TUKIJA:n jäsenille lähetettävät siirtoehdotukset sisältävät seuraavat tiedot:

- diaarinumero
- tutkimuksen nimi ja koodinumero
- lyhennelmä tutkimussuunnitelmasta: tutkittava lääke, faasi, tutkittava tila, menetelmät lyhyesti, aikataulu
- tutkimuksesta vastaava henkilö
- keskusket ja niiden päätutkijat
- tutkimuksen rahoittaja/toimeksiantaja
- kuinka paljon potilaita arvioidaan rekrytoitavan tutkimukseen
- kuuluvatko tutkittavat johonkin erityisryhmään (vajaakykyiset, lapset, raskaana olevat tai imettävät naiset, vangit)
- onko tutkimuksessa eettiseltä kannalta muita erityisiä kysymyksiä tai ongelmia
- siirtoehdotus

Mikäli jaoston jäsenet hyväksyvät siirrot, tutkimussuunnitelma siihen liittyvine asiakirjoineen lähetetään siirtoehdotuksessa olevaan eettiseen toimikuntaan. Siirrosta teh-

dään ilmoitus tutkimuksen yhteyshenkilölle. Siirtoilmoitukseen lisätään sen eettisen toimikunnan yhteystiedot, johon tutkimussuunnitelma on jaoston päätöksellä siirretty. Eettisten toimikuntien kokousaikataulu voidaan myös selvittää annettujen yhteystietojen avulla.

Jos tutkimussuunnitelman käsittely on päätetty siirtää sairaanhoitopiirin eettiselle toimikunnalle, käsitellään tutkimukseen liittyvät uudet asiakirjat, muutokset, lisäykset jne. jatkossakin ko. toimikunnassa. Jaoston keran siirtämiin tutkimussuunnitelmiin myöhemmin tulleet lisä-, ala-, liitännäis- ym. tutkimukset käsitellään pääsääntöisesti ja ilman erillispäätöstä siinä eettisessä toimikunnassa, jossa alkuperäisenkin tutkimussuunnitelma on käsitelty.

Nykyisen käytännön mukaan erityisryhmiä koskevat tutkimukset samoin esim. geeniterapiatutkimukset on pääsääntöisesti käsitelty TUKIJA:ssa.

5.3. Tutkimussuunnitelmien muutokset

Tutkimussuunnitelmien muutoksina käsitellään TUKIJA:ssa vain sellaiset asiat, joilla voi olla vaikutusta tutkimuksen eettiseen arviointiin. Tällaisia muutoksia ovat yleensä seuraavat:

- tutkimussuunnitelmaan jälkeempään tulevat lisäykset ja korjaukset (sanamuotojen muutokset, jotka eivät vaikuta toimintaan, voidaan ilmoittaa jaostolle seuraavien suurempien muutosten yhteydessä)
- tutkimuksesta vastaavan henkilön vaihtuminen
- tutkimuskeskuksen lisäys ja vaihtuminen; pelkkiä osoite- tai yhteystietojen muutoksia ei tarvitse ilmoittaa erikseen
- tutkittavalle annettavassa informaatiossa tapahtuneet muutokset (tiedote tutkittavalle, suostumusasiakirja, esitteet ym.)

Lähetettäessä tutkimussuunnitelman muutosta TUKIJA:n käsittelyyn hakemukseen on liitettävä yhteenveto muutosten keskeisestä sisällöstä sekä tutkimuksesta vastaavan hen-

kilön arvio siitä, miten muutos vaikuttaa tutkimuksen eettisyyteen.

Mikäli tutkimussuunnitelman muutos ei vaikuta tutkimuksen eettiseen arviointiin, muutos merkitään TUKIJA:lle tiedoksi. Tällaisia ilmoitusluonteisia asioita ovat mm. ilmoitus tutkimuksen keskeytymisestä tai päättymisestä sekä tutkimusraportti sekä siitä tehtävät julkaisut.

Ennen tutkimuslain voimaantuloa puollettujen tutkimussuunnitelmien muutosten eettisessä arvioinnissa tulee noudattaa soveltuvin osin tutkimuslain säännöksiä. Tutkimuslain mukaan tutkimuksella tulee olla nimetty tutkimuksesta vastaava henkilö. Tutkimuslain tultua voimaan myös tutkimussuunnitelman muutoksista riittää yksi lausunto. Mikäli toimeksiantaja haluaa sovellettavaksi yhden kansallisen lausunnon käytäntöä, on tutkimussuunnitelman muutos toimitettava tutkimuseettisen jaoston käsiteltäväksi.

Tutkimuksiin liittyviä haittavaikutusilmoituksia ei pääsääntöisesti käsitellä TUKIJA:n kokouksissa. Vastuu haitoista ja niistä aiheutuneista toimenpiteistä kuuluu tutkimuksesta vastaavalle henkilölle (tutkimuslaki 5 § 3 mom.). Kansainvälisissä monikeskustutkimuksessa vastuu kuuluu myös tutkimuksen turvallisuudesta vastaaville toimielimille, joiden tehtävänä on seurata tutkimuksen kulua ja ryhtyä tarvittaessa toimenpiteisiin.

Jos kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa tutkittavasta lääkkeestä on muissa tutkimuksissa ilmennyt haittavaikutuksia, jotka voivat vaikuttaa tutkimuksen eettiseen arviointiin Suomessa, asiasta on ilmoitettava TUKIJA:lle tai asianomaiselle eettiselle toimikunnalle tutkimussuunnitelman muutoksena.

Jos tutkimuksessa Suomessa ilmenneet haittavaikutukset ovat niin vakavia, että saattavat vaikuttaa tutkimuksen eettiseen arviointiin, kuten esimerkiksi kuolemaan johtavat ja hengenvaaraa aiheuttaneet haittavaikutukset, niistä ja niiden johdosta tehdyistä toimenpi-

teistä tulee ilmoittaa TUKIJA:lle tai asianomaiselle eettiselle toimikunnalle. Sen liitteenä tulee olla tutkimuksesta vastaavan henkilön arvio haittavaikutuksen merkityksestä tutkimuksen kulkuun. Asia käsitellään tutkimussuunnitelman muutoksena.

Muut kotimaiset haittavaikutukset ilmoitetaan TUKIJA:lle tai asianomaiselle eettiselle toimikunnalle ainoastaan yhteenvedona, esimerkiksi tutkijan päivitettyinä tietopaketina, johon tutkimuksesta vastaava henkilö on liittännyt arvionsa haittavaikutuksien vaikutuksesta tutkimukselle. Ilmoitus merkitään tiedoksi, ellei se aiheuta muita toimenpiteitä.

5.4. Maksut

Lausunnoista peritään STM:n asetuksen nro 1338/2001 mukainen maksu. Asetusta sovelletaan niihin tutkimuksiin ja niiden muutoksiin, jotka on jätetty eettisten toimikuntien arvioitaviksi em. asetuksen voimaantulon jälkeen (1.7.2000). Maksupäätöstä sovelletaan kaikkiin niihin päätöksiin, jotka edellyttävät jaoston harkintaa ja hyväksymistä.

Mikäli toimeksiantaja haluaa jaostokäsittelyn asioista, jotka jaosto muuten katsoo ilmoitusasioiksi, voidaan käsittelystä periä tutkimussuunnitelman muutoksen mukainen maksu.

Ilmoitusasioiden merkitsemisestä pöytäkirjaan maksua ei peritä.

6. JAOSTON YHTEYSTIEDOT

TUKIJA:n sihteeri Outi Konttinen
ETENE:n pääsihteeri Ritva Halila
Sosiaali- ja terveysministeriö
PL 33 (Kirkkokatu 14)
00023 Valtioneuvosto

Puhelin: 09–160 73147, 160 73834

Telekopio: 09–160 74312

Sähköposti: outi.konttinen@stm.vn.fi,
ritva.halila@stm.vn.fi

7. LÄHDEAINEISTOA:

Kansallinen lainsäädäntö:

- Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999)
- Asetus lääketieteellisestä tutkimuksesta (986/1999)
- Asetus eettisen toimikunnan ja lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston lausunnoista perittävistä maksuista sekä tutkittaville suoritettavista maksuista (1338/2001)
- Asetus valtakunnallisesta terveydenhuollon eettisestä neuvottelukunnasta (494/1998)
- Valtioneuvoston asetus valtakunnallisesta terveydenhuollon eettisestä neuvottelukunnasta annetun asetuksen muuttamisesta (309/2000)
- Henkilötietolaki (523/2000)
- Hallintomenettelylaki (598/82)
- Laki potilaan asemasta ja oikeuksista (785/1992)
- Laki viranomaisten toiminnan julkisuudesta (621/1999)
- Laki ihmisen elimien ja kudoksien lääketieteellisestä käytöstä (101/2001)

KANSAINVÄLISIÄ SUOSITUKSIA:

- Euroopan neuvoston Biolääketiedettä ja ihmisoikeuksia käsittelevä yleissopimus (ETS 164)
- Euroopan neuvoston suositus R (90) 3
- CIOMS: International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects
- WMA:n Helsingin julistus 1964 sekä siihen myöhemmin hyväksytyt muutokset
- WHO: Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research (2000)
- CPMP:n ohje hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisesta (CPMP/ICH/135/95)

-
- TUKIJA:n ohjeet DNA-tutkimuksiin liittyvästä potilastiedotteesta

Muistilista eettisten toimikuntien jäsenille ja tutkijoille

Valtakunnallisen terveydenhuollon neuvottelukunnan lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston (TUKIJA) tehtävänä on tukea alueellisia eettisiä toimikuntia lääketieteellistä ja muuta terveydenhuollon tutkimusta koskevista periaatteellisista eettisistä kysymyksissä ja näitä koskevan koulutuksen järjestämisessä (Asetus valtakunnallisesta terveydenhuollon eettisestä neuvottelukunnasta (494/1999) 4 §). Useat sairaanhoitopiirien eettiset toimikunnat ovat toivoneet ohjeellista muistilistaa niistä asioista, joihin eettisten toimikuntien tulee kiinnittää huomiota käsitellessään tutkimussuunnitelmia.

Oheinen muistilista on valmisteltu vastaamaan TUKIJAlle esitettyyn haasteeseen. Sen valmistelussa on pyritty varmistumaan siitä, että kaikki juridisesti merkittävät näkökohdat (mm. laki lääketieteellisestä tutkimuksesta, (tutkimuslaki, 488/1999), asetus lääketieteellisestä tutkimuksesta (tutkimusasetus, 986/1999) ja henkilötietolaki (523/1999)) on otettu huomioon. Muistilista on varsin pitkä, mutta sen tarkoituksena on ollut koota kaikki mahdollisesti esille tulevat eettiseltä kannalta arvioitavat näkökulmat yhteen asiakirjaan. Ohjeen lähtökohtana on ollut lääketieteellinen tutkimus, jossa puututaan ihmisen henkilökohtaiseen koskemattomuuteen (tutkimuslain 2 §), joten esimerkiksi puhtaasti rekisteripohjaisiin tutkimuksiin ohjetta voidaan käyttää vain soveltuvin osin. Vaikka lähtökohtana on ollut eettisten toimikuntien työskentelyn tukeminen, voi muistilista luonnollisesti olla ohjeena myös tutkimustaan suunnittelevalle tutkijalle. Hyvin suunniteltu ja dokumentoitu tutkimus nopeuttaa tutkimussuunnitelman käsittelyä.

Korkean tutkimuseetiikan ylläpitäminen ei TUKIJAn mielestä voi olla vain vähimmäisedellytysten täyttymistä, vaan tavoitteiden tulee olla korkealla. Tämän vuoksi muistilistaan on kirjattu myös harkinnanvaraisia tutkimuseettisiä kysymyksiä. Kaikki kohdat eivät luonnollisesti kosketa jokaista tarkasteltavaa tutkimusta, mutta TUKIJA toivoo, että muistilista auttaa eettisten toimikuntien työskentelyä ja on ennen kaikkea pohjana keskustelulle, jolla vahvistetaan yhteisiä valtakunnallisia tutkimuseettisiä periaatteita. TUKIJA toivookin edelleen kommentteja ohjeen täydentämiseksi ja ajantasaistamiseksi, sillä tällainen ohje ei voi olla koskaan valmis.

**Valtakunnallinen terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta
lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto**

Raimo Pekkanen
puheenjohtaja

Outi Konttinen
sihteeri

Muistilista eettisten toimikuntien jäsenille ja tutkijoille

1. TUTKIMUSSUUNNITELMA

1.1 Tutkimuksen tarkoitus ja menetelmät:

Tutkimus, joka on kysymyksenasettelultaan tai menetelmiltään puutteellinen on samalla epäeettinen tutkimus. Sen vuoksi eettisen toimikunnan tulisi arvioida tutkimussuunnitelmasta myös tutkimuksen tarkoitusta ja menetelmiä koskevat kohdat. Erityisesti eettisen toimikunnan tulisi tällöin kiinnittää huomionsa seuraaviin kohtiin:

Tutkimuksen suunnittelu

- tutkimuksen tarpeellisuus perusteluineen
- kysymyksenasettelu: onko tutkimus suunniteltu niin, että sillä on mahdollisuus vastata tutkimusongelmaan?
- ensisijaiset ja toissijaiset päätemuuttajat
- tutkimuksen aikataulu: onko realistinen?
- otoskoko ja arvioinnin menetelmät
- tutkittavien valinta- ja poissulkukriteerit
- toimenpiteiden kuvaus ja tutkittavien seuranta
- tutkimusjärjestelyt perusteluineen (vertailuryhmä, lumeen käyttö, satunnaistaminen, sokkoutus)

Hyöty-haitta -punninta

- odotettavissa oleva terveydellinen hyöty tutkittaville ja sen arvioitu todennäköisyys
- odotettavissa olevat haitat ja riskit tutkittaville ja niiden arvioitu todennäköisyys
- hoitovaihtoehdot ja niiden hyöty-haitta -arviointi verrattuna tutkittavaan hoitoon
- jos ei odotettavissa olevaa terveydellistä hyötyä tutkittaville, hyöty-haitta -vertailu tutkimuksesta aiheutuvien riskien ja tieteellisen hyödyn välillä

Tutkimuksen kulku, laadunvarmistus ja julkaiseminen

- tutkimuksen kulku ja toimenpiteiden kuvaus

- haittatapahtumien seuranta ja haittavaikutusten raportointi
- mahdolliset välianalyysit
- tulosten käsittely ja tilastolliset menetelmät
- tutkimuksen suunniteltu julkaisutapa

1.2 Tutkimuksen turvallisuus:

Ihmisiin kohdistuva lääketieteellinen tutkimus edellyttää, että käytössä on riittävästi tietoa tutkimustoimenpiteen, tutkittavan menetelmän, lääkeaineen tai muun valmisteen turvallisuudesta ennen kuin tutkimus voidaan käynnistää. Myös olosuhteet toimenpiteiden aikana ja sen jälkeen ovat osa tutkittavien turvallisuutta. Erityisesti eettisen toimikunnan tulisi kiinnittää huomiota seuraaviin kohtiin:

Tutkittava valmiste, menetelmä tai toimenpide

- tutkittavien valmisteiden tai laitteiden alkuperä (esim. tuotteen valmistaja tai lääkkeen koostumus)
- aiemmat tutkimustulokset ja tulosten arviointi nykyisen tutkimuksen kannalta (laboratoriotutkimukset, eläinkokeet, mahdolliset aiemmat tutkimukset ihmisillä)
- fyysiset riskit tutkittavalle (suorat vaikutukset ja haittavaikutukset tutkittavalle, siikiövaikutukset ja mahdolliset vaikutukset seuraaville sukupolville)
- psyykkiset haitat ja epämukavuudet tutkittavalle (huoli, pelko, epävarmuus)
- käytännölliset haitat tutkittavalle (erityisruokavalio, liikkuminen, sukupuolinen kanssakäyminen, muut vaikutukset normaalielämään)
- haittavaikutusten seuranta tutkimuksen aikana ja haittavaikutusten raportointi
- tutkittavan turvallisuudesta huolehtiminen tutkimuksen jälkeen (kotimatkat, myöhemmin ilmaantuvat haittavaikutukset)

Toimeksiantaja ja tutkimushenkilökunta

- tutkimuksen toimeksiantaja ja tämän edustaja ja mahdolliset yhteistyötahot
- tutkimuksen toteuttaja
- tutkimuksesta vastaava henkilö (koulutus, erikoistumisalat, tutkimuskokemus)
- tutkimuskeskusten vastaava(t) henkilö(t) (koulutus, erikoistumisalat, tutkimuskokemus)
- muu tutkimushenkilökunta

Tutkimuslaitteisto ja tutkimusolosuhteet:

- käytettävien välineiden ja laitteiston asianmukaisuus
- komplikaatio- ja hätätilavalmius
- vaarallisten aineiden säilytys ja käsittely

1.3 ERITYISRYHMÄT:

Tutkimussuunnitelmasta ja lausuntopyyntölomakkeesta tulee käydä ilmi, minkälaisilla henkilöillä tutkimus on tarkoitus suorittaa (terveet tutkittavat vai potilaat) ja onko tutkittavissa erityisryhmiä, joita koskevat tutkimuslain (488/1999) 7-10 §:ssä luetellut lisävaatimukset.

Omana ryhmänään voidaan mainita myös sellaiset vajaakykyiset, joiden kyvyttömyys osallistua heitä koskevaan päätöksentekoon on väliaikaista, mutta tutkimus ei voi odottaa heidän toimintakykynsä palautumista (esim. ensiaputilanteet). Erityisryhmiin voi kuulua myös muita henkilöryhmiä, joiden osallistuminen tutkimukseen voi olla eettisesti arveluttavaa, vaikka laki ei heitä erityisesti mainitse. Erityisryhmien osalta eettisen toimikunnan tulee ennen kaikkea ottaa huomioon:

- onko tutkittavissa alaikäisiä, vajaakykyisiä, raskaana olevia tai imettäviä äitejä tai vankeja? (vajaakykyinen: henkilö, joka ei mielenterveyden häiriön, kehitysvammaisuuden tai muun vastaavan synn vuoksi kykene pätevästi antamaan suostumustaan tutkimukseen)
- onko tutkittavissa muita henkilöryhmiä,

joiden vapaaehtoisuus voidaan kyseenalaistaa ja kuinka näiden henkilöiden suostumuksen vapaaehtoisuus on turvattu? (asevelvolliset, tutkimuksesta vastaavien henkilöiden alaiset/opiskelijat)

- voidaanko tutkimus suorittaa muilla tutkittavilla kuin erityisryhmillä tai vähemmän kajoavin toimenpitein?
- onko tutkimuksesta aiheutuva vaara tai rasitus alaikäiselle tai vajaakykyiselle vähäinen vai sitä suurempi? (tutkimuslaki sallii vain vähäisen vaaran tai rasituksen)
- onko tutkimuksesta odotettavissa suoraa hyötyä tutkittavan omalle terveydelle tai erityistä hyötyä iältään tai terveydentilaltaan samaan ryhmään kuuluvien henkilöiden terveydelle, johon tutkittavat kuuluvat?
- miten tutkimussuunnitelmassa on otettu huomioon alaikäisen tai vajaakykyisen oman mielipiteen selvittäminen?
- ks. myös erityisvaatimukset tutkittavalle/edustajalle annettavalle informaatiolle (Tiedote tutkittavalle, kohta 3) ja suostumusasiakirjalle (Suostumusasiakirja, kohta 4).

Jos suostumusta ei asian kiireellisyyden ja potilaan terveydentilan vuoksi voida saada, tutkimussuunnitelmasta tulee käydä ilmi:

- onko tilanne mahdollista ennakoida niin, että potilaan tai hänen edustajansa suostumus voidaan kysyä etukäteen?
- onko kirjallisen, tietoon perustuvan suostumuksen saaminen mahdollista potilaan edustajalta?
- onko toimenpide potilaan kannalta niin kiireellinen, ettei tutkittavan tai hänen edustajansa suostumusta voida odottaa?
- tutkimustoimenpiteestä odotettavissa olevan välittömän hyödyn perustelut potilaan omalle terveydelle
- tutkittavan tai hänen edustajansa (jos tutkittava itse on edelleen vajaakykyinen) suostumuksen saaminen heti, kun se on mahdollista.

1.4 Tietosuoja:

Eettisen toimikunnan tulee tutkimuslain ja tutkimuspotilaiden asemaa koskevien kansainvälisten velvoitteiden lisäksi ottaa huomioon myös voimassa olevat säännökset tutkittavien tietosuojasta, jota kansallisella tasolla sääntelevät lähinnä henkilötietolaki (523/1999) ja laki viranomaisen toiminnan julkisuudesta (621/1999). Henkilötietolailla on saatettu voimaan Euroopan yhteisön tietosuojadirektiivin edellyttämät vaatimukset (95/46/EY/24.10.95). Tietosuojavaaluetun toimisto antaa henkilötietojen käsittelyä koskevaa ohjausta ja neuvontaa sekä valvoo henkilötietojen käsittelyä henkilötietolain tavoitteiden toteuttamiseksi (Ks. esimerkiksi ohje Tietosuoja ja tieteellinen tutkimus henkilötietolain kannalta: <http://www.tietosuoja.fi/3147.htm>).

Lääketieteellisessä tutkimuksessa, joka ei perustu ainoastaan rekisteritietoihin, tutkittavan henki-lö-, terveys- ja tutkimustietojen rekisteröiminen edellyttää lähes poikkeuksetta tutkittavan nimenomaista suostumusta. Erityisesti DNA-näytteisiin pohjautuvassa tutkimuksessa tietosuojanäkökohdat ovat keskeisessä asemassa silloin kun näytteen yhteyttä luovuttajan tai hänen perheensä henkilötietoihin ei ole katkaistu.

Mitä jäljempänä sanotaan henkilötiedoista, voidaan soveltuvien osin ottaa huomioon myös DNA-näytteisiin pohjautuvissa tutkimuksissa silloinkin, kun yhteyttä henkilötietoihin ei ole (esim. näytteiden säilytys tutkimuksen päätyttyä, ks. myös TUKIJAn ohje DNA-näytteisiin perustuvasta lääketutkimuksesta).

Tietosuojaan liittyvissä asioissa eettisen toimikunnan tulee erityisesti kiinnittää huomiota seuraaviin seikkoihin:

Tarkoitus, vastuut ja käytettävät tietolähteet

- henkilötietojen käsittelyn tarkoitus ja tarpeellisuus (yksilöity tutkimuskohde)

- rekisterinpidon vastuut ja siihen osalliset (tutkimusrekisterin tulee olla erillään potilaan hoitoa varten kerättävistä potilastiedoista: kuka on rekisterinpitäjä ja onko vastuita jaettu?)
- tutkimuksessa käytettäviin tietolähteisiin (mistä tutkittavaa koskevia tietoja on tarkoitus kerätä ja millä perusteella?)
- kerättävien tietojen laajuuteen: mitä tietoja tutkimukseen on tarpeen tai välttämätöntä kerätä ja tallettaa?

Tietojen käsittely ja suojaus

- tietojen luottamuksellisuus
- miten tietoja käytetään ja käsitellään?
- miten tiedot suojataan eri käsittelyvaiheissa (esim. koodaus, anonymisointi)?
- miten rekisteröityjen tietojensaantioikeudet tulee ja voidaan huomioida ja toteuttaa?
- miten tietoja käsitellään analysoinnin aikana?
- purkukoodin säilytys
- kuinka kauan tietoja säilytetään?
- rekisteriselosteen laatiminen ja saatavuus myös tutkittaville

Tietojen luovutus ja hävittäminen

- tietojen luovutus (esim. ulkomaisille toimeksiantajille: mitä tietoja, kenelle, mihin tarkoitukseen, millä perusteella, onko kyse tunnistetiedoista vai ei?)
- henkilö- ja viranomaistahot, joilla pääsy potilasasiakirjoihin, tutkimustietoihin ja purkukoodiin (kenelle, millä perusteella?)
- mitä tiedoille tapahtuu tutkimuksen päätyttyä? (tietojen arkistointi tai hävittäminen)

1.5 Taloudelliset seikat:

Lääketieteellisen tutkimuksen eettisyyden arviointiin vaikuttavat myös taloudelliset seikat. Vaikka eettinen toimikunta ei voi valvoa, että tutkimukseen suunnatut varat käytetään asianmukaisesti, se voi pyrkiä arvioimaan yleisemmällä tasolla, onko tutkimukselle suunnattu riittävästi varoja, jotta se voi-

daan ylipäänsä toteuttaa ja tutkittavista huolehtia asianmukaisesti tutkimuksen loppuun saakka. Samoin taloudelliset seikat voivat vaikuttaa tutkittavien rekrytointiin joko tutkittaville suoritettavien korvausten tai tutkijoille maksettavien palkkioiden kautta (ks. STM:n asetus n:o 600/2000). Eettisen toimikunnan velvollisuutena on tällöin huolehtia, ettei tutkittavien suostumuksen vapaaehtoisuus vaarannu. Erityisesti eettisen toimikunnan tulee kiinnittää huomiota seuraaviin seikkoihin:

- rahoituslähde
- tutkimuksen taloudelliset resurssit: eritelty kustannusarvio
- mahdolliset eturistiriidat (esim. työsuhde rahoittajaan)
- tutkittavien vakuutusturva: lääkevahinkoja/tai potilasvakuutus vähimmäisedellytyksinä
- tutkittaville suoritettavat korvaukset

2. TUTKIMUSSUUNNITELMAN YHTEENVETO

- suomeksi tai ruotsiksi
- selkeä, välttämättä lyhenteitä tai vierasperiäisiä ilmaisuja (ymmärrettävä myös maallikolle)
- korkeintaan 5 sivua
- tutkimuksen, toimeksiantajan ja tutkimuksesta vastaavan henkilön nimet
- tiedossa olevat muut tutkimuskeskukset ja niiden päättäjät
- tutkimuksen tarkoitus, päämäärä ja perustelut (tutkimuksen motiivi, ensisijaiset ja toissijaiset päätemuuttajat)
- tutkimusasetelma ja menetelmät
- jos tutkittavana on lääke, perustiedot lääkeaineen farmakologiasta (esim. minkä ryhmän lääke on kyseessä?)
- tutkittavan lääkeaineen/menetelmän turvallisuus tähän mennessä saadun tiedon perusteella (eläinkokeiden ja aikaisempien faasien tulokset ja sivuvaikutukset lyhyesti)

- otoskoko, pääasialliset valinta- ja poissulokriteerit
- onko mukana erityisryhmiä?
- tutkittaville tehtävät toimenpiteet ja niiden ennakoitua riskit, hyödyt ja haitat
- vaihtoehtoiset hoitomuodot
- lumelääkkeen käytön perusteltavuus
- henkilötietojen käsittely tutkimuksessa ja tietosuojajärjestelyt (lähteet, tallennus ja säilytys, siirto ja hävittäminen)

3. TUTKIMUKSESTA VASTAAVAN HENKILÖN ARVIO TUTKIMUKSEEN LIITTYVISTÄ EETTISISTÄ SEIKOISTA

Tutkimuksesta vastaavan henkilön tulee olla ammatillisesti ja tieteellisesti pätevä ja perehtynyt kyseiseen tutkimukseen, hänen tulee havaita ja arvioida siihen liittyvät eettiset näkökohdat (myös silloin, kun ne eivät aiheuta välittömiä toimenpiteitä esim. tutkimuksen huomattavan hyödyllisyyden johdosta) ja olla valmis ottamaan tutkimuksen vastuulleen tutkimuslain 5 §:n edellyttämässä laajuudessa. Näiden perusteiden nojalla hänen on esitettävä arvio niistä eettisistä näkökohdista, joita tutkimuksessa on tai joita se voi aiheuttaa.

4. TIEDOTE TUTKITTAVALLE:

Tiedotteen tutkittavalle tulisi sisältää tutkimuksesta kaikki olennainen tieto, minkä tutkittava tarvitsee antaakseen tietoon perustuvan suostumuksensa tutkimukselle. Sen tulee olla kirjoitettu sellaista kieltä käyttäen, jota tutkittava hyvin ymmärtää ja hänellä tulee olla käytössään riittävästi aikaa siihen tutustumiseen. Ellei tutkittavien ryhmää ole selkeästi rajattu vain suomen- tai ruotsinkielisiin, tulee tiedote olla molemmilla kielillä. Jos otoksessa on kotimaisia kieliä taitamattomia, edellytetään tiedotteen olevan sillä kielellä, mitä tutkittava hyvin ymmärtää. Kielen ymmärrettävyyden tulee myös vastata tutkittavien ryhmää. Esimerkiksi lapsille tai de-

mentoituineille voi olla oma tiedotteensa mahdollisen edustajan tiedotteen lisäksi. Hyvä tiedote on lyhyt, asiallinen ja ymmärrettävä. Informaatio tulisi antaa henkilökohtaisesti jokaiselle tutkittavalle sekä suullisesti että kirjallisesti. Lisäksi tutkittavalla tulee olla mahdollisuus kysymysten esittämiseen. Tutkittavan tiedotteen tulee ennen kaikkea sisältää:

Perustiedot

- tieto siitä, että kyseessä on tutkimus
- tutkimuksen otsikko (lyhyt ja selkeä, pidempi alaotsikko mahdollinen)
- tutkittavan puhuttelu (yleensä teitittely: vaihtelee tutkittavien ryhmän mukaan)
- tutkimuksen toteuttajaorganisaation, tutkimuksen mahdollisen toimeksiantajan ja tutkimuksesta vastaavan henkilön ja rekisterinpitäjän nimi
- tutkimuksen rahoitus ja sen aiheuttamat mahdolliset eturistiriidat (esim. tutkijan työsuhde rahoittajaan)
- tutkimuksen tarkoitus ja luonne
- tutkimukseen osallistuvien henkilöiden arvioitu lukumäärä
- tutkittavien pääasialliset valinta- ja pois-sulkukriteerit
- yhteyshenkilöt lisätietoja tai häiritäpähtumia varten (nimi, puhelinnumero myös muulloin kuin virka-aikana)

Osallistumisen vapaaehtoisuus ja keskeyttäminen

- tutkimukseen osallistumisen vapaaehtoisuus
- oikeus keskeyttää tutkimukseen osallistuminen milloin tahansa ja syytä ilmoittamatta
- maininta siitä, että kieltäytyminen tai keskeyttäminen ei vaikuta tutkittavan hoitoon tai potilas-lääkärisuhteeseen
- maininta siitä, että tutkimus voidaan keskeyttää myös tutkimuksen suorittajan taholta ja ennakoitua syytä siihen

Tutkimukseen osallistuminen

ja sen vaikutukset

- tutkimuksen kulku ja tutkimustoimenpiteiden kuvaus (myös käyntikertojen lukumäärä ja tutkimuksen kesto)
- käytettävät menetelmät ja tutkimusjärjestely (vertailuryhmä, lumeen käyttö, satunnaistaminen, sokkoutus, sekä erityisesti satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa tieto tutkittavan mahdollisuudesta jäädä vaille vaikuttavaa hoitoa ja todennäköisyyden suuruus)
- tutkimustoimenpiteiden tai tutkittavan valmisteen ennakoitua hyödyt ja niiden arvioitu todennäköisyys tutkittavalle itselleen tai alkionle, sikiölle tai imeväisikäiselle lapselle. Jos hyötyä ei ole, tai siitä ei toistaiseksi ole näyttöä, tämä tulee mainita selkeästi.
- tutkimustoimenpiteiden tai tutkittavan valmisteen ennakoitua haitat, riskit ja epämuokavuudet ja niiden arvioitu todennäköisyys tutkittavalle itselleen tai alkionle, sikiölle tai imeväisikäiselle lapselle
- jos tutkittava on potilas, hoitovaihtoehdot ja niiden hyödyt, haitat, riskit ja epämuokavuudet sekä niiden todennäköisyys tutkittavalle itselleen tai alkionle, sikiölle tai imeväisikäiselle lapselle
- tutkimuksen aiheuttamat lisätoimenpiteet normaalihoitoon verrattuna (ylimääräiset käyntikerrat ym.)
- tutkimuksen vaikutukset normaalielämään (erityisruokavalio, liikkuminen, sukupuolinen kanssakäyminen, muut vaikutukset)
- mitä tietoja tutkittava saa tutkimuksen aikana tai sen jälkeen (esim. lumehoito, geneettiset tutkimukset)

Tietosuojat

- oikeus tarkastaa itseään koskevat henkilötiedot ja oikeus niitä koskevan tiedon korjaamiseen, ellei tutkimusrekisteriä käytetä yksinomaan puhtaasti tieteellistä tutkimusta tai tilastointia varten.

- tutkittavien henkilö-, terveys- ja tutkimustietojen sekä kerättyjen näyttöjen luottamuksellisuus (tietolähteet, tietojen tallennus ja säilytys, tietojen siirto ja hävittäminen, henkilö- ja viranomaistahot, joilla pääsy potilas- ja tutkimusasiakirjoihin, luovutukset rekisterinpitäjän ja tutkijalääkärin vastuulla ja valvonnassa. Ks. Tietosuojat, kohta 1.4)
- jos kerättyjä tietoja tai näyttöjä aiotaan käyttää myös muuhun kuin alkuperäiseen käyttötarkoitukseen, yksilöity selvitys siitä, mihin muuhun niitä aiotaan käyttää

Kulut, korvaukset ja vakuutukset sekä hoito tutkimuksen päätyttyä

- tutkittavalle aiheutuvat kulut (matkakustannukset ja ansionmenetys)
- tutkittavalle suoritettavat haittakorvaukset (vain terveet vapaaehtoiset)
- kieltäytymisen tai keskeytyksen vaikutukset maksettaviin korvauksiin
- tutkittavan vakuutusturva ja hoito tutkimukseen liittyvien haittatapahtumien varalta
- mahdollinen hoito tutkimuksen päätyttyä

5. SUOSTUMUSASIAKIRJA:

Tutkittavan suostumusasiakirja on pääsääntöisesti vain yhden arkin pituinen, mutta sen tulisi sisältää kaikki se olennainen, mihin tutkittavan kirjallinen suostumus tarvitaan. Koska tutkimuksen kuvaus on kerrottu jo tutkittavan tiedotteessa, tutkimuksen yksityiskohtia ei tarvitse enää kerrata, riittää, kun tutkimus identifioidaan samaksi kuin mitä tutkittavan tiedote koskee. Kieliasultaan ja ymmärrettävyydeltään suostumusasiakirjan tulisi vastata tutkittavan tiedotetta. Itse suostumusasiakirjan tulee kuitenkin sisältää ainakin seuraavat kohdat:

Tutkimuksen nimi ja osapuolet

- tutkimuksen ja tutkimuksen toteuttajan nimi
- tutkittavan nimi, henkilötunnus tai syntymäaika ja osoite

- tutkittavalle annettavan selvityksen antajan nimi (jos kyseessä on riippuvuussuhde potilaan ja tutkimushenkilökuntaan kuuluvan välillä, selvityksen antajan ja suostumuksen vastaanottajan tulisi olla joku muu henkilö)
- suostumuksen vastaanottajan nimi

Suostumusasiakirjan sisältö

- pyyntö osallistua nimettyyn tutkimukseen
- selvitys siitä, että tutkittavalle on annettu tiedotteen mukainen selvitys tutkimuksesta sekä suullisesti että kirjallisesti ja että hänellä on ollut mahdollisuus kysymysten esittämiseen ja vastausten
- tutkittavan ja/tai hänen edustajansa vapaaehtoinen suostumus osallistua tutkimukseen
- jos tutkittava kuuluu erityisryhmiin (lapset, vajaakykyiset, raskaana olevat tai imettävät äidit ja vangit), tämä tulee käydä ilmi myös suostumusasiakirjasta. Muutoin mainintaa seikasta ei erikseen tarvita. (Ks. alla, Alaikäiset ja vajaakykyiset)
- tutkittavan ja/tai hänen edustajansa vapaaehtoinen suostumus henkilötietojen keräämiseksi ja rekisteröimiseksi
- jos tutkittavasta kerätään tietoja myös muista rekistereistä, tutkittavan ja/tai hänen edustajansa yksilöity suostumus tietojen hakemiseksi näistä rekistereistä
- jos kerättyjä tietoja halutaan käyttää myös muuhun kuin alkuperäiseen käyttötarkoitukseen, yksilöity suostumus tähän käyttötarkoitukseen tai maininta siitä, että uusi suostumus tullaan pyytämään erikseen, jos käyttötarkoitusta ei vielä pystytä määrittämään
- jos tietoja halutaan luovuttaa, mitä tietoja, kenelle ja missä laajuudessa sekä vakuutus siitä, että ilman lakiin perustuvaa valtuutusta tietoja voidaan luovuttaa vain mainituille henkilö- tai viranomaistahoille rekisterinpitäjän ja tutkijalääkärin vastuulla ja valvonnassa
- tietojen luottamuksellisuuden suojaus (anonymisointi tai muut suojausmenetelmät)

Suostumuksen peruutus ja korvaukset

- maininta tutkittavan oikeudesta peruuttaa suostumus milloin tahansa syytä ilmoittamatta ja ilman, että peruutus vaikuttaisi tutkittavan oikeuteen saada tarvitsemaansa hoitoa
- maininta tutkittavan oikeudesta saada korvaus tutkimustoimenpiteestä aiheutuvasta henkilövahingosta
- maininta tutkittavan oikeudesta saada korvaus tutkimukseen osallistumisesta ja suostumuksen peruuttamisen vaikutus siihen

Allekirjoitukset ja päiväykset

- tutkittavalle annettavan selvityksen antajan päiväys ja allekirjoitus nimenselvennyksineen
- tutkittavan ja/tai hänen edustajansa päiväys ja allekirjoitus nimenselvennyksineen
- suostumuksen vastaanottajan päiväys ja allekirjoitus nimenselvennyksineen
- suostumusasiakirjan kopio tutkittavalle

Alaikäiset ja vajaakykyiset:

Jos tutkittava on vajaakykyinen tai alaikäinen, tarvitaan yleensä myös huoltajan (alaikäiset) tai lähiomaisen, muun läheisen tai edunvalvojan (täysi-ikäiset vajaakykyiset) suostumus. Jos tutkittavissa on mukana alaikäisiä, täysi-ikäisiä vajaakykyisiä, raskaana olevia tai imettäviä äitejä tai vankeja, heille voi olla tarpeen laatia erillinen suostumusasiakirja, josta kohderyhmä käy ilmi. Jos alaikäinen on täyttänyt 15 vuotta ja ikäänsä, kehitystasoonsa sekä sairauden ja tutkimuksen laatuun nähden kykenee ymmärtämään tutkimustoimenpiteen merkityksen ja kysymys on tutkimuksesta, josta on odotettavissa suoraa hyötyä hänen terveydelleen, huoltajan suostumusta ei tarvita. Hänelle tulee kuitenkin ilmoittaa asiasta (laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 8.3 §). Alaikäiselle tulee tällöin kertoa ilmoittamisvelvollisuudesta. Jos alaikäinen kykenee ymmärtämään häneen kohdistuvan tutkimustoimenpiteen merki-

tyksen, edellytetään myös hänen kirjallinen suostumuksensa, vaikka sen lisäksi tarvittaisiin hänen huoltajansa suostumus. Jos vajaakykyinen vastustaa tutkimustoimenpidettä, ei sitä saa hänelle suorittaa. Alaikäisen vastustaessa on hänen mielipidettään noudatettava ottaen huomioon hänen ikänsä ja kehitystasonsa.

6. TIEDOTE

TUTKIMUSHENKILÖKUNNALLE

- antaako tutkimussuunnitelma (tai sen liite) riittävät ohjeet tutkimushenkilökunnalle tutkimuksen suoritusta varten?

7. POTILASPÄIVÄKIRJAT YM. TUTKITTAVALLE ANNETTAVA LISÄINFORMAATIO

8. MUUT LIITEASIAKIRJAT:

- Lääkelaitoksen jo mahdollisesti antamat kannanotot (ilmoituksen vaihe)
- muun viranomaisen (STM, tietosuojalautakunta, koe-eläintoimikunta, säteilyturvakeskus jne.) lupa
- aiemmin suoritettut eettiset arvioinnit

Luettelo Lääketieteelliselle tutkimuseettiselle jaostolle toimitettavista asiakirjoista

1. Ennen tutkimuksen kliinisen vaiheen käynnistymistä

Asiakirjan nimi	Tarkoitus/kuvaus/tarkennus	Toimitetaan aina	Toim. pyydettyäessä
TUTKIJAN TIETOPAKETTI	Dokumentoi ajan tasalla olevat tiedot tutkimusvalmisteista ja niiden turvallisuudesta	X	
ALLEKIRJOITETTU TUTKIMUSSUUNNITELMA JA SEN MUUTOKSET	Jos tutkimus suoritetaan erityisryhmillä, tulee huomioida lain vaatimat erityisvaatimukset	X	
TIETOJENKERUULOMAKKEIDEN MALLI (CRF)			X
TUTKIMUSHENKILÖLLE ANNETTAVAT TIEDOT	Potilaan kielellä ja ymmärrettävästi: – hyödyt ja haitat sekä turvallisuus – oikeus kieltäytyä tutkimuksesta, oikeus peruuttaa suostumus missä tahansa vaiheessa perustelematta. Kieltäytyminen tai suostumuksen peruutus ei estä hoitoa/vaikuta hoitoon. Jatkohoito, informaatio tuloksista	X	
– KAIKKI MUU KIRJALLINEN MATERIAALI	Dokumentoi sen, että tutkimushenkilölle annetaan asianmukaista kirjallista tietoa suostumuksen antamisen tueksi. Tekstin tulee olla selkeä niin, että tekstistä käy ilmi kaikki tärkeä tieto kuitenkin niin, etteivät asiat huku tekstin pituuteen. Myös potilaspäiväkirjat ja Quality of Life -mittarit tulee toimittaa. Jos asiakirjat ovat validoituja niin, ettei niitä saa muuttaa, tulee asia erikseen mainita	X	
– SUOSTUMUSLOMAKE asetuksen mukaan	Dokumentoi suostumuksen	X	
– TUTKIMUSHEKILÖIDEN REKRYTOINTI-ILMOITUKSET (mikäli käytetään)	Dokumentoi sen, että tutkimushenkilöiden rekrytointimenetelmät ovat soveliaita eivätkä pakottavia	X	
SELKEÄ SUOMENKIELINEN YHTEENVETO TUTKIMUKSESTA	Olennaiset eettiseen arviointiin vaikuttavat asiat	X	
TUTKIMUKSEN TALOUDELLISET RESURSSIT	– missä tutkimus suoritetaan – miten sairaanhoitopiiri / sairaala / terveyskeskus osallistuu tutkimukseen (suoritetaanko tutkimus työaikana, työajan ulkopuolella, apurahalla) – millaisia korvauksia tutkimushenkilöt saavat – onko tutkimuksella riittävät resurssit, jotta se saadaan vietyä loppuun	X	

Asiakirjan nimi	Tarkoitus/kuvaus/tarkennus	Toimitetaan aina	Toim. pyydettyäessä
TUTKIJOIDEN PALKKIOT	Eettisen arvioinnin kannalta halutaan varmistua siitä, etteivät palkkiot ole kohtuuttomia. Yksittäisille tutkijoille maksettavan palkkion suuruusluokka ja maksuperuste tulee esittää	X	
VAKUUTUSLAUSUNTO	Dokumentoi sen, että tutkimushenkilöillä on mahdollisuus saada korvausta tutkimuksesta johtuvista vahingoista. Maininta, että tutkimushenkilö on lääkevahinkovakuutuksen tai minkä muun vastaavan vakuutuksen piirissä	X	
CV JA/TAI MUUT TARPEELLISET ASIAKIRJAT, JOTKA OSOITTAVAT TUTKIMUKSESTA VASTAAVAN HENKILÖN (TVH) JA JOKAISEN KESKUKSEN "PÄÄTUTKIJAN" PÄTEVYYDEN	Dokumentoi pätevyyden ja kelpoisuuden tutkimuksen suorittamiseen ja/tai tutkimushenkilöiden lääketieteelliseen hoitoon	X	
CV:N LISÄKSI OSOITUS, ETTÄ TUTKIJOILLA ON MAHDOLLISUUS OSALLISTUA TUTKIMUKSEN TEKOON	Työ tehdään apurahalla, vapaa, OTO. TUKIJA huomioi asian arvioidessaan taloudelliset resurssit. Erillinen selvitys tarvittaessa.		X
TUTKIMUKSESTA VASTAAVA HENKILÖ (laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 5 §)		X	
KÄYTETTYJEN MENETELMIEN TURVALLISUUS	TUKIJA arvioi asiaa muun dokumentaation perusteella. Erillinen selvitys tarvittaessa.		X
TUTKIMUSVALMISTEIDEN JA TUTKIMUKSEEN LIITTYVIEN TARVIKKEIDEN KÄSITTELYOHJEET (elleivät sisälly tutkimussuunnitelmaan tai tutkijan tietopakettiin)	Dokumentoi tutkimusvalmisteiden ja tutkimukseen liittyvien tarvikkeiden asianmukaisen varastoinnin, jakamisen ja hävittämisen edellyttämät ohjeet	X	
TIETOSUOJA	<ul style="list-style-type: none"> – potilasasiakirjojen ja -tietojen suojaaminen – tietojen tallennus, säilytys, siirto ja maininta, että asiakirjoja joudutaan määräysten mukaan arkistomaan niin kauan kuin valmisteella on myyntilupa sekä sen jälkeen 2-5 vuotta – kenellä oikeus käyttää tietoja 	X	
TUTKIMUKSESTA VASTAAVAN HENKILÖN ARVIO TUTKIMUKSEN TAI TUTKIMUSMUUTOKSEN EETTISYYDESTÄ	Mikä TVH:n mukaan on tutkimuksen merkitys, sekä mitä eettisiä ongelmia tutkimukseen liittyy. Erillinen selvitys	X	
SOKKOUTETTUIJEN TUTKIMUKSIEN KOODIEN PURKAMISMENETTELYT	Dokumentoi sen, miten sokkoutettu tutkimusvalmiste identifioidaan hätätapauksessa purkamatta muiden tutkimushenkilöiden sokkoutusta. Erillinen selvitys, jollei asia selviä tutkimussuunnitelmasta	X	

2 . Tutkimuksen kliinisen vaiheen aikana

Asiakirjan nimi	Tarkoitus/kuvaus/tarkennus	Toimitetaan aina	Toim. pyydettyäessä
TUTKIJAN TIETOPAKETIN PÄIVITYKSET, VALMISTEYHTEENVEDON PÄIVITYKSET	Dokumentoi sen, että tutkija on saanut tiedon merkittävistä tiedoista heti, kun ne ovat olleet käytettävissä. Toimitetaan TVH:n johtopäätökseen.	X	
TUTKIMUSSUUNNITELMA/SEN MUUTOKSET	TVH:n johtopäätös liitettynä. Tutkimuksen logististen tai hallinnollisten seikkojen muuttamista, esim. tutkimuksen monitoroijien tai puhelinnumeroiden vaihtumista, ei kuitenkaan tarvitse ilmoittaa		
TIETOJENKERUULOMAKKEIDEN MUUTOKSET			X
SUOSTUMUSLOMAKKEEN MUUTOS		X	
MUU TUTKIMUSHENKILÖILLE ANNETTAVA KIRJALLINEN TIEDOTUSMATERIAALI		X	
TUTKIMUSHENKILÖIDEN REKRYTOINTI-ILMOITUS (mikäli käytetty)		X	
UUSIEN TUTKIJOIDEN CV:T	Kts. yllä	X	
TURVALLISUUTTA KOSKEVAT TIEDOT JA HAITTAVAIKUTUKSET	Toimeksiantajan tulisi viipymättä ilmoittaa havainnoista, jotka voisivat heikentää tutkimushenkilöiden turvallisuutta, vaikuttaa tutkimuksen toteuttamiseen tai muuttaa eettisen toimikunnan hyväksyntää/ myönteistä lausuntoa tutkimuksen jatkamisesta	X TVH:n kautta	
	Vakavat odottamattomat haittavaikutukset (syy-yhteys tutkimuslääkkeeseen) Suomen tutkimuskeskuksissa		X
	Vakavat odottamattomat haittavaikutukset (syy-yhteys tutkimuslääkkeeseen) kaikissa tutkimuskeskuksissa		X

Asiakirjan nimi	Tarkoitus/kuvaus/tarkennus	Toimitetaan aina	Toim. pyydettyäessä
TURVALLISUUTTA KOSKEVAT TIEDOT JA HAITTAVAIKUTUKSET	Vakavat odottamattomat haittavaikutukset (syy-yhteys tutkimuslääkkeeseen) myös muista tutkimuslääkkeen tutkimuksista		X
	Vakavat odottamattomat haittavaikutukset (syy-yhteys tutkimuslääkkeeseen) myös spontaani-raportit		X
	Mikäli tutkimusvalmisteella on myyntilupa, turvallisuuskatsaukset (tärkeä turvallisuustieto johtaa tutkijan tietopaketin tai valmisteyhteen-vedon päivitykseen)		X
TUTKIMUS-SUUNNITELMASTA POIKKEAMINEN	Tutkimussuunnitelmasta poikkeaminen tai siihen tehty muutos, jonka tarkoitus on estää välittömän vaaran aiheuttaminen tutkimushenkilöille	X	
	Muutoksista, jotka lisäävät tutkimushenkilöihin kohdistuvaa riskiä ja/tai vaikuttavat merkittävästi tutkimuksen toteuttamiseen	X	
VÄLI- TAI VUOSIRAPORTIT	Tieto tutkimuksen etenemisestä		X

3. Tutkimuksen loppuun saattamisen tai lopettamisen jälkeen

Asiakirjan nimi	Tarkoitus/kuvaus/tarkennus	Toimitetaan aina	Toim. pyydettyäessä
TIETO TUTKIMUKSEN KESKEYTYKSESTÄ		X	
KLIININEN TUTKIMUSRAPORTTI	Dokumentoi tutkimustulokset ja niiden tulkinnan	X (pelkkä tieto)	X (yhteen- veto,koko raportti liitteineen tai ilman)

Tietoon perustuva suostumus -asiakirjamalli

SUOSTUMUS LÄÄKETUTKIMUKSEEN

Minua on pyydetty osallistumaan Y*-lääkkeellä X (lääkkeen yksiselitteinen identifointi ja tutkimuksen toimeksiantaja) suoritettavaan tutkimukseen.

Olen saanut, lukenut ja ymmärtänyt tutkimuksesta kertovan tiedotteen (versio). Tiedotteesta olen saanut riittävän selvityksen tutkimuksesta (tutkimuksen nimi, tutkimuskoodi) ja sen yhteydessä suoritettavasta tietojen keräämisestä, käsittelystä ja luovuttamisesta. Tiedotteen sisältö on kerrottu minulle myös suullisesti ja olen saanut riittävän vastauksen kaikkiin tutkimusta koskeviin kysymyksiini. Tiedot antoi _____, ___/___/20___. Minulla on ollut riittävästi aikaa harkita osallistumistani tutkimukseen.

Minulle kerrotaan, mistä minua koskevia tietoja hankitaan. Annan luvan itseäni koskevien, tutkimuksen kannalta tarpeellisten tietojen keräämiseen [toimeksiantajan nimi]:n tutkimusrekisteriin. Tietoja voidaan lääketutkimuksen sitä edellyttäessä pyytää niistä terveydenhoitopaikoista, joissa on potilastietojani. Tätä tarkoitusta varten lääkäri saa kirjata henkilötunnukseni sekä käyttää sitä tietojen saamiseksi.

Kaikki minusta tutkimuksen aikana kerättävät tiedot käsitellään luottamuksellisina. Tutkimuksessa kerätyt tiedot koodataan siten, ettei henkilöllisyyden selvittäminen ole myöhemmin mahdollista ilman purkukoodia. Purkukoodi säilytetään suljettuna tutkijalääkäriin tai [toimeksiantajan nimi]:n arkistossa.

Lääkevalvonnasta ja –turvallisuudesta vastaavan viranomaisen, Suomessa Lääkelaitoksen edustajilla on oikeus varmistaa tutkimustietojen totuudenmukaisuus ja tutkimuksen asianmukainen suorittaminen. Tämä tapahtuu vertaamalla tutkimustietoja alkuperäisiin sairaskertomuksiini ja terveydentilaani koskeviin tietoihin. Annan varmistusoikeuden myös niiden muiden maiden lääkevalvonta- ja lääketurvallisuusviranomaisille, joissa lääkettä tullaan käyttämään. Annan vastaavan oikeuden myös [toimeksiantajan nimi]:n edustajille. Tällöin tietojen tarkastus tapahtuu tutkijalääkäriin vastuulla ja valvonnassa. Kaikki edellä mainitut tahot ovat velvollisia pitämään tiedot salassa.

Tässä tutkimuksessa kerättäviä tietoja voidaan käsitellä muualla kuin tiedot keränneen tutkijalääkäriin tai [toimeksiantajan nimi]:n tiloissa ja laitteissa. Tällöin tiedot ovat koodatussa muodossaan. Annan luvan siirtää tiedot tutkimuksen suorittamista varten Euroopan unionin alueella tai sen ulkopuolisiin maihin. Tutkimuksessa kerätyt tiedot voidaan tarvittaessa luovuttaa myös toisen yrityksen alkuperäistä tarkoitusta vastaavaan käyttöön esimerkiksi tilanteissa, joissa kaikki tai osa lääkkeen kehitystyöstä tehdään toisessa yrityksessä.

Tässä lääketutkimuksessa kerättävä tieto voi olla hyödyksi myös selvitettyä lääkettä X uutta käyttötarkoitusta, josta tämän suostumuksen antamisen hetkellä ei ole tietoa. Hyväksyn,

että minusta kerättäviä tietoja voidaan viranomaisen luvalla käyttää tällaiseen tarkoitukseen.

Ymmärrän, että osallistumiseni tähän tutkimukseen on täysin vapaaehtoista. Minulla on oikeus milloin tahansa tutkimuksen aikana ja syytä ilmoittamatta keskeyttää tutkimukseen osallistuminen. Tutkimuksesta kieltäytyminen tai sen keskeyttäminen ei vaikuta jatkohoitooni. Olen tietoinen siitä, että minusta keskeyttämiseen mennessä kerättyjä tietoja käytetään osana tutkimusaineistoa ja lääkkeen turvallisuusarviointia.

Allekirjoituksellani vahvistan osallistumiseni tähän tutkimukseen ja suostun vapaaehtoisesti tutkimushenkilöksi.

Allekirjoitus

Päiväys

Nimen selvennys

Syntymäaika

Osoite

Suostumus vastaanotettu

Tutkijalääkärin allekirjoitus

Päiväys

Nimen selvennys

Y* käyttötarkoitus ”kansanomaisesti” ilmaistuna, esim. sydänlääkkeellä

Alkuperäinen allekirjoitettu tutkimushenkilön suostumus sekä kopio tutkimushenkilötiedotteesta jäävät tutkijalääkärin arkistoon. Tutkimushenkilötiedote ja kopio allekirjoitetusta suostuksesta annetaan tutkimushenkilölle.

Lausunto kliinisessä lääketutkimuksessa tarvittavasta varoajasta ennen raskauden alkamista

Etelä-Savon sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan puheenjohtaja Pekka Ruohonen lähetti 27.6.2000 ETENE:n Lääketieteelliselle tutkimuseettiselle jaostolle (TUKIJA) lausuntopyynnön koskien kliinisiä lääketutkimuksia ja turvallista raskauden alkamisajankohtaa kliinisen lääketutkimuksen jälkeen. Jaosto käsitteli tätä kokouksessaan 7/00, 2.8.2000 ja päätti pyytää asiasta asiantuntijalausunnot Säteilyturvakeskukselta, Väestöliiton teratologisesta tietopalvelusta, TUKIJA:n varajäseneltä, toksikologian professori Kirsi Vähäkankaalta sekä Hyksin professori Kari Teramolta. Lausunnot on saatu 6.11.2000 mennessä kolmelta ensiksi mainitulta.

Sikiön kehitys on monimutkainen tapahtumasarja, jonka yksityiskohtia ei tunneta läheskään riittävästi uusien lääkkeiden vaikutuksen arvioimiseksi sikiön kehitykseen. Tämän vuoksi osallistuessaan lääketutkimukseen sukukypsät naiset joutuvat yleensä joko huolehtimaan riittävästä raskauden ehkäisystä tai pidättäytymään sukupuolisesta kanssakäymisestä lääketutkimuksen aikana. Vaikutuksista siittiöiden toimintaan tutkimuksissa ei usein ole mainintaa. Tutkittavien tiedotteissa ei yleensä ole informaatiota siitä, kuinka pian tutkimuksen jälkeen raskaaksi tulo on turvallista. Tämä on herättänyt kyselyitä tutkittavien joukossa.

TUKIJA:n asiantuntijat painottavat lausunnoissaan lääkkeiden puoliintumisajan merkitystä sekä lääkkeen jakautumista ja kertymistä kudoksiin. Lääke on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta lähes täysin poistunut elimistöstä ajassa, joka on viisi kertaa aineen eliminaation puoliintumisaika. Lääkkeellä voi olla myös aktiivisia metaboliitteja, joilla voi olla merkitystä varhaisessa sikiönkehityksessä. Usein lääkkeen imeytyminen, poistuminen elimistöstä, kertyminen johonkin elimistön kudokseen sekä aktiivisten aineenvaihduntatuotteiden määrä ja merkitys tunnetaan jo faasi III tutkimusvaiheen aikana, jolloin lääkkeen vaikutusta tutkitaan suurilla potilasmäärillä. Ongelmallisia ovat faasi I ja II tutkimukset, joissa tietoa uudesta lääkeaineesta on vähemmän. Tutkimustulokset perustuvat mm. eläinkokeisiin, joiden mitauksista voidaan tehdä oletuksia muttei suorita johtopäätöksiä odotettavissa olevista vaikutuksista ihmisissä.

Jotkut lääkeaineet voivat vaikuttaa suoraan ituradan soluihin, ja tällöin varoaika raskautta ajatellen on pitempi. Esimerkiksi bioteknologiatuotteisiin, radioaktiivisiin tutkimus- ja lääkeaineisiin ja solusalpaajiin liittyy tekijöitä, joiden mahdollisia pitkäaikaisvaikutuksia ja vaikutuksia lisääntymiskykyyn ja raskauteen tulisi huolellisesti arvioida kaiken käytettävissä olevan tiedon mukaan. Samoin näillä voi olla vaikutusta erityisesti miehen siittiöiden rakentamiseen ja tuotantoon. Siittiöiden elinkaari on keskimäärin 12 viikkoa, jonka voi katsoa turvallisiksi rajaksi laskettuna siitä, jolloin lääkeaineen pitoisuus elimistössä on laskenut riittävän alas. Isotooppitutkimuksissa käytetyt radioaktiiviset aineet ovat yleensä lyhytikäisiä, ja tämän vuoksi erityisiä varoaikoja ei tarvita.

Edellä mainitun perusteella jaosto esittää seuraavaa:

1. Tutkittaville on annettava riittävä selvitys lääketutkimukseen osallistumisesta. Mikäli tutkimushenkilöinä on hedelmällisessä iässä olevia naisia ja miehiä, tutkittaville pitäisi antaa tietoa lääkkeen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ja raskauden aloitukseen sekä turvallisesta raskauden alkamisajasta lääketutkimuksen jälkeen, jos tietoa on käytettävissä. Usein varoaika perustuu arvioon, johon vaikuttavat lääkeaineen eliminaation puoliintumisaika, lääkkeen jakautuminen ja kertyminen eri elimistön osiin sekä mahdollinen vaikutus sukusoluihin. Pääsääntöisesti lääkeaine on poistunut elimistöstä lähes täysin ajassa, joka on viisi kertaa aineen eliminaation puoliintumisaika.

2. Mikäli lääkeaine vaikuttaa tai sen epäillään vaikuttavan siittiöiden muodostumiseen tai rakenteeseen, varoaika tulisi olla 12 viikkoa laskettuna siitä, kun lääkeaine on riittävässä määrin poistunut elimistöstä ja lääkepitoisuus on biologisesti merkityksetön.

3. Bioteknologiatuotteisiin liittyy tekijöitä, joiden pitkäaikaisvaikutuksia ei vielä riittävän hyvin tunneta. Tämän vuoksi kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkimushenkilöt käyttävät ko. tuotteita, on selvitettävä erityisen huolella, milloin tutkimuksen jälkeen raskaus olisi mahdollinen, jos tutkimukseen osallistuu lisääntymiskykyisessä iässä olevia miehiä ja naisia.

Raimo Pekkanen
TUKIJA:n puheenjohtaja

Outi Konttinen
TUKIJA:n sihteeri

Läketutkimusten yhteydessä otettaviin DNA-näytteisiin liittyvät potilastiedotteet ja suostumusasiakirjat

Ihmisen sairauksiin ja tautialttiuksiin kehitetään jatkuvasti erilaisia molekyylogeneettiseen tietoon perustuvia testejä ja hoitoja. Tätä kehittäelytyötä varten tarvitaan DNA-näytteitä potilaista ja kontrollihenkilöistä. Kansainväliset sopimukset, kuten UNESCO:n julistus ihmisen geeniperimästä ja Euroopan neuvoston bioetiikkasopimus antavat ohjeita niitä tilanteita varten, joissa pyydetään näytteitä perimään kohdistuvia tutkimuksia varten. Samat asiakirjat ovat myös Valtakunnallisen Terveydenhuollon eettisen neuvottelukunnan lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston (TUKIJA) geeninäytteiden ottoa koskevien kannanottojen perustana.

TUKIJA:n havaintojen mukaan moniin kliinisiin läketutkimuksiin liitetään nykyisin tutkitavien DNA-näytteiden keräys. Tutkimussuunnitelmasta ei aina ole ilmennyt tarkkaan mitä näytteistä on tarkoitus tutkia, eikä se ole näytteitä kerättyäessä välttämättä vielä tiedossakaan.

TUKIJA edellyttää, että jokaisessa tähän aihepiiriin liittyvässä tutkimussuunnitelmassa sekä potilastiedotteessa ja suostumuslomakkeessa selvitetään ainakin seuraavat seikat:

Mihin näytettä käytetään?

DNA-näytteen käyttö on rajattava selkeästi. Esimerkiksi: ”Näytteestä tutkitaan sellaisia geneettisiä ominaisuuksia, joilla saattaa olla merkitystä tutkittavan lääkkeen kinetiikan, vaikutusten, haittavaikutusten yms. ominaisuuksien selvittelyssä”.

Taudin syihin kohdistuva geenitutkimus on eettisesti ajatellen monimutkaisempaa. Jos näytteitä ei ole anonymisoitu täydellisesti ja niitä suunnitellaan käytettävän tällaisiin tarkoituksiin, tulisi tämä selvittää tutkittavalle erityisen huolellisesti.

Mitä tietoja tutkittava voi saada omasta DNA-näytteestään?

Tämäntyypisissä tutkimuksissa pääsääntö on se, että DNA-tutkimusten tuloksia ei tulla kertoamaan tutkittavalle, koska tulokset ovat vaikeasti tulkittavia ja nykytietämyksen valossa on epätodennäköistä, että niillä olisi merkitystä tutkittavan terveyteen. Tutkimussuunnitelmassa pitää kuitenkin olla valmis suunnitelma siitä, miten toimitaan, jos joku tutkittava välttämättä haluaa tietää DNA-tuloksensa. Tällöin hänelle tulee järjestää mahdollisuus perinnöllisyysneuvontaan, jossa hän voi kuulla nämä tulokset ja saada tietoa niiden mahdollisesta merkityksestä. Jos DNA-näytteet on anonymisoitu siten, ettei niiden alkuperä ole selvitettävissä, ei tulosten saaminen luonnollisestikaan ole mahdollista.

Miten tietosuojaan liittyvät ongelmat on hoidettu?

Joissain tutkimussuunnitelmissa on lähdetty siitä, että tietosuojan takia DNA-näytteet anonymoidaan niin, ettei niiden alkuperää ole mahdollista jäljittää. Tämä ei kuitenkaan ole mahdollista esimerkiksi silloin, kun halutaan erityisistä syistä saada tietoa potilaan tulevasta terveydestä. Tällöin näytteet usein koodataan niin, että esimerkiksi vain asianomainen tutkija-

lääkäri pystyy yhdistämään näytteen tiettyyn henkilöön. Näytteiden mahdollinen anonymisointi tai koodaaminen sekä niiden välinen merkitysero on selitettävä potilastiedotteessa. Siihen on myös syytä kirjata selkeästi, ettei tietoja luovuteta sivullisille.

Miten näytteitä säilytetään?

TUKIJAn mielestä on tärkeää, että potilas tietää missä ja miten kauan näytteitä säilytetään ja miten ne hävitetään. Tämä on tärkeää, koska tutkittavalla on oltava mahdollisuus keskeyttää/peruuttaa osallistumisensa tutkimukseen missä vaiheessa tahansa. Täysin anonymisoidujen näytteiden suhteen keskeyttäminen/peruutus on mahdotonta, mikä tulee ilmetä potilastiedotteesta.

Kansainvälisiin monikeskustutkimuksiin liittyvät erityisongelmat

Kansainvälisten monikeskustutkimusten yhteydessä koottavat DNA-näytteet suunnitellaan yleensä lähetettäväksi tiettyyn tutkimuskeskukseen ulkomaille. Suurimpiin lääkeyrityksiin kerääntyisi näin vähitellen eri sairauksia sairastavien henkilöiden tiedoista koostuva ”DNA-pankki”. Tämä on herättänyt paljon kansainvälistä keskustelua, ja monilla tahoilla on päädytty siihen, että biologisia näytteitä sisältävät ”pankit”, niiden tarkoitus ja määräaika, olisi selvitettävä täsmällisesti.

Edellä esitettyyn viitaten TUKIJA suosittelee, että näytteet säilytettäisiin Suomessa ja ne lähetettäisiin ulkomaille vain analyysia varten. Lisäksi TUKIJA suosittelee, että DNA-näytteitä lähetetään ulkomaille vain anonymisoiduna tai koodattuna.

Paula Kokkonen
TUKIJA:n puheenjohtaja

Outi Konttinen
TUKIJA:n sihteeri

DNA-näytteet epidemiologisissa tutkimuksissa

**DNA JA EPIDEMIOLOGIA –TYÖRYHMÄ
MUISTIO 26.8.2002**

**Lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto
TUKIJA**

**Valtakunnallinen terveydenhuollon
eettinen neuvottelukunta ETENE**

TYÖRYHMÄN JÄSENET:

- Professori Arpo Aromaa,
Kansanterveyslaitos
- Erikoistutkija Veikko Launis,
Turun yliopisto
- Pääsihteeri Salla Lötjönen,
tutkimuseettinen neuvottelukunta

1. JOHDANTO

Tautien periytyvien ja muiden syiden tutkiminen väestötason epidemiologisen tutkimuksen keinoin luo perustan sekä periytyvyyden merkityksen että torjunnan mahdollisuuksien arvioimiselle. Laajamittaiset tekniset edellytykset selvittää periytyviä tekijöitä DNA-näytteiden avulla ovat avautuneet vasta viimeksi kuluneiden kymmenen vuoden aikana. Näitä tutkimuksia voidaan tehdä myös vuosien kuluttua käyttäen väestötutkimuksien yhteydessä talletettuja näytteitä. Rinnan näiden yksittäisten tutkimuksien tallettamien näytevarastojen kanssa ovat muuttaman viime vuoden aikana lisääntyneet pyrkimykset luoda monipuolisia kudospankkeja, joihin näytteitä kerätään eri tahoilta.

Tässä muistiossa tarkastellaan suurehkoissa väestötutkimuksissa kerättävien DNA-näytteiden käyttöä ja käytön edellytyksiä erityisesti silmällä pitäen yliopistoissa ja tutkimuslaitoksissa tehtävää varsinaista tieteellistä tutkimusta. Kaupallisissa tarkoituksissa tehtä-

viin tutkimuksiin saattaa liittyä muita näkökohtia, joita tässä ei käsitellä. Muistion ja siitä käytävän keskustelun perusteella on tarkoitus laatia väestötason DNA-tutkimuksien käsittelyä helpottavia suuntaviivoja eettisille toimikunnille. Aluksi tarkastellaan DNA-tutkimuksiin liittyviä eettisiä kysymyksiä, sen jälkeen epidemiologisia tutkimuksia ja niihin liittyviä juridisia näkökohtia.

Eettisessä osassa tarkastellaan kysymystä geneettisen tiedon mahdollisesta erityisluonteesta suhteessa muuhun yksilön terveyttä koskevaan informaatioon sekä toisinaan esiintyvää käsitystä, jonka mukaan geenitutkimus tai sen seuraukset ovat jollakin tavalla luonnonvastaisia. Juridisessa osassa keskeisin kysymys on, mitä itse asiassa halutaan suojata, jos DNA -näytteiden käyttöä epidemiologisissa tutkimuksissa tavalla tai toisella rajoitetaan.

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999) asettaa tutkimuksen edellytykseksi tutkittavan oman suostumuksen. Henkilötietolaki (523/1999) sallii arkaluontoistenkin tietojen tutkimuskäytön ilman tutkittavan nimenomaista suostumusta silloin, kun tutkittavia on suuri määrä tai suostumusta on esimerkiksi tietojen iän vuoksi vaikea saada. Kumpan kategoriaan aiemmin otettujen DNA-näytteiden epidemiologinen tutkimus tulisi lukea vai tulisiko niiden myöhemmälle tutkimuskäytölle olla omat erityisedellytyksensä?

Jatkossa pohdittaviksi kysymyksiksi nostetaan esimerkiksi näytteiden keruun yhteydessä hankittavan suostumuksen jälkeen tutkimussuunnitelmaan tehtävät muutokset ja niiden vaikutukset tutkittavan oikeus-suojaan.

2. GEENITUTKIMUKSIIN LIITTYVÄT EETTISET NÄKÖKOHDAT

2.1 Geneettinen informaatio

Yksilöiden perintötekijöitä koskevaa tietoa, ns. geneettistä informaatiota, voidaan nykyisin kerätä, säilöä ja käyttää moniin erilaisiin tarkoituksiin. Tämä on herättänyt monia uusia eettisiä kysymyksiä. Monien – kenties useimpien – tällaisten kysymysten taustalla on syvälle juurtunut käsitys, jonka mukaan geneettinen informaatio, toisin kuin muu yksilöiden terveyttä koskeva informaatio, on moraaliselta kannalta erityislaatuista ja erityistä suojelua vaativaa.

Geneettisen informaation erityisluonteen tarkempi sisältö vaihtelee näkökannasta riippuen, samoin se, ajatellaanko geneettisen informaation olevan itsessään vai vain joidenkin käyttötapojensa ja -kohteidensa suhteen erityislaatuista. Edellistä kantaa kutsutaan vahvaksi ja jälkimmäistä heikoksi tulkinnaksi (Murray 1997). Vahva tulkinta rakentuu viime kädessä seuraaville väittämille.

Geneettinen informaatio on tarkempaa ja ennustavampaa kuin muu terveyttä koskeva informaatio. Väite pitää paikkansa vain eräiden harvinaisten yksitekijäisten geneettisten sairauksien, kuten Huntingtonin taudin ja kystisen fibroosin osalta, eikä niidenkään tarkka ja luotettava ennustaminen geenitestien avulla ole aivan ongelmatonta.

Yleisten monitekijäisten sairauksien, kuten mielenterveyden häiriöiden tai verenpaine-taudin, osalta geenitestien tulosten ennustavuus on olennaisesti heikompi. Näiden väli-maastoon asettuu eräitä tauteja, kuten perinnölliset syövät, joissa geenitesti ennustaa sairastumisen suurella todennäköisyydellä, jos-kaan ei varmasti.

Geneettinen informaatio koskee vahvemmin muita kuin ei-geneettinen lääketieteellinen informaatio. Tämäkään kriteeri ei erota geneettistä informaatiota laadullisesti ei-geneettisestä informaatiosta. Myös ei-geneettinen lääketieteellinen informaatio voi olla vahvasti muihin ulottuvaa siinä mielessä, että tieto yhden henkilön terveydentilasta kertoo jotakin jonkun toisen henkilön terveydentilasta. Esimerkiksi henkilön saama luotettava positiivinen HIV-testitulostus voi kertoa jotakin hänen partnerinsa terveydentilasta. Vastasyntyneessä lapsessa havaittu (ei-periytyvä) sairaus voi kertoa äidin terveydentilasta. Geneettiseen informaatioon tämä piirre liittyy tosin lähes aina.

Geneettinen informaatio ilmentää yksilön olemusta ja identiteettiä (sitä mitä ihminen perimmiltään on) ja on tässä mielessä muuta terveystiedettä perustavampaa. Geneettistä informaatiota voidaan pitää muuta terveystiedettä perustavampana tai sitä kiinteämmin yksilön olemukseen tai identiteettiin liittyvänä vain subjektiivisessa, yksilön omiin käsityksiin ja uskomuksiin palautuvassa mielessä. Subjektiivisesti ajatellen mikä tahansa terveystieto voi olla tällaista. Esimerkiksi tietoa sairauden aiheuttamasta pysyvästä kaljuuntumisesta tai hedelmättömyydestä voi olla jollekin henkilölle olemusta tai identiteettiä määrittävä piirre.

Geneettinen informaatio ei ole muuta terveystiedettä perustavampaa myöskään siinä mielessä, että vain sen kuvaamat ominaisuudet olisivat pysyviä ja muuttumattomia. Esimerkiksi HI- tai Herpes -virus voi olla tartunnan saaneen henkilön pysyvä terveydellinen ominaisuus (tai muuttuva lääkityksen kehittyessä). Toisaalta tiedämme, että geneettisiin sairastumisriskeihin lisääviin tekijöihin pystytään tulevaisuudessa lisääntymään määrin vaikuttamaan.

Heikon tulkinnan mukaan geneettinen informaatio on joidenkin käyttötapojensa ja sovelluskohteidensa suhteen poikkeuksellista ja vaatii siksi erityistä suojelua. Heikkoa tulkintaa ilmentää esimerkiksi geenitestiä tulosten käytön kieltäminen vakuutustoiminnassa tai työhönotossa. Ihmiseen kohdistuvan lääketieteellisen tutkimuksen kannalta tärkeämpi on perustelu, jonka mukaan geneettinen informaatio muodostaa erityisen ongelman tietoon perustuvan suostumuksen hankkimisessa.

Geneettisen tutkimuksen monimutkaisesta luonteesta ja tutkimuksen tuottaman informaation vaikeaselkoisuudesta ja runsaudesta johtuen tietoon perustuvan suostumuksen hankkimista on pidetty toisinaan jopa mahdollisena. Ongelman ei ole katsottu tällöin johtuvan siitä, että tutkittavien tiedoissa tai ymmärryksessä olisi puutteita tai että tutkijat olisivat kykenemättömiä selittämään asioita ymmärrettävästi, vaan siitä, että geneettiseen tutkimukseen osallistumista koskevaan päätöksentekoon vaikuttavat näkökohdat ovat usein niin moninaisia ja vaikeaselkoisia, ettei niiden ymmärtäminen ole suostumusta harkittaessa mahdollista.

On ehkä liioiteltua väittää, että aidon tietoon perustuvan suostumuksen hankkiminen geneettisten tutkimusten yhteydessä on mahdollista. On kuitenkin selvää, että tällainen tutkimussuunnitelma asettaa uuden suostumuksen hankkimiselle erityisiä vaatimuksia. Tutkittavalle on kerrottava täsmällisesti, mihin tarkoitukseen geneettistä informaatiota aiotaan käyttää, kerrotaanko tuloksia tutkittavalle itselleen, kenen muun tietoon ne aiotaan saattaa, ja missä DNA-näytteitä aiotaan säilyttää. Geneettisen tutkimuksen vaikeaselkoisuudesta johtuen tietoon perustuva suostumus tulisi pyytää ainoastaan siihen käyttötarkoitukseen, joka tutkimussuunnitelmassa on mainittu. Tutkimuksen laajentami-

nen esim. uusiin tautiryhmiin vaatii uuden tietoon perustuvan suostumuksen, mikäli tutkimuksen tarkoitus muuttuu olennaisesti. Keskeisessä asemassa uuden tietoon perustuvan suostumuksen tarpeen kannalta onkin tutkimuksen tavoitteiden ja tietojen käytön tarkoituksen selkeä määrittely.

2.2 Onko geenitutkimus luonnontonta?

Geenitutkimusta pidetään usein jollakin tavalla luonnottomana tutkimuksen muotona. Joko geenitutkimuksen menetelmissä tai sen seurauksissa ajatellaan olevan jotakin luonnonvastaista. Yleinen kritiikki on, että ihmisen ei pidä uhmata luonnon järjestystä luomalla uusia – tai yhdistelemällä jo olemassa olevia – lajeja eikä määrätä omaa perimäänsä (Räikkä ja Rossi 2002).

Kun geenitutkimuksen ja sen sovellusten yhteydessä puhutaan ”luonnottomuudesta” tai ”luonnonvastaisuudesta”, näillä käsitteillä tarkoitetaan usein sitä, että ”luonto tietää parhaiten”. Tämän käsityksen mukaan luonto, siinä muodossa kuin me sen tunnemme, on erittäin pitkän ja hyvin ”testatun” kehityksen (evoluution) tulosta. Moderni geenitutkimus sen sijaan muistuttaisi hapuilevaa toimintaa osin tuntemattomissa olosuhteissa. Kun luonnon oman valinnan tulokset ovat luotettavia ja luontoon sopivia, ihmisen valinnan tulokset ovat vaikutustensa puolesta paljon arvaamattomampia ja sisältävät enemmän mahdollisia riskitekijöitä.

Tämä luonnonvastaisuuden tulkinta ei oikeuta pitämään geenitutkimusta tai sen sovelluksia luonnottomina. Myös geenitutkimuksessa on usein kyse lähinnä luonnollisten prosessien nopeuttamisesta, toisin sanoen samojen asioiden tekemisestä lyhyemmässä ajassa. Toisaalta on huomattava, että luontokaan ei aina tunne omien valintojensa seurauksia. Tästä ovat osoituksena monet luonnon ai-

heuttamat mutaatiot (esimerkiksi laktoosi-intoleranssilta suojaava geenivirhe), lajien ”luonnolliset” katoamiset maapallolta ja luonnon aiheuttamat ekokatastrofit.

Luonnonvastaisuutta korostavat henkilöt eivät ehkä aina ota huomioon sitä, että hapuilulla ja sattumalla on ollut keskeinen osuus lajien kehityksessä. Myös näiltä osin luonnonvastaisuusepäilyt palautuvat kysymyksen riskinarvioinnista ja -hallinnasta. Pohdintojen ja epäilysten voi ymmärtää liittyvän perimän muunteluun ja ehkä geenihoidoihin. Erityisen vaikeaa kuitenkin on nähdä, että havaintotutkimuksen tai väestötason hoitokokeen yhteydessä voisi olla näitä pulmia. Väestötutkimuksessahan selvitetään taudin syytä tai mahdollisuuksia vähentää tautiriskiä, eikä puututa suoranaisesti perimään.

3. EPIDEMIOLOGINEN SYYTUTKIMUS JA DNA-NÄYTTEET ALKAVISSA TUTKIMUKSISSA

Epidemiologinen eli väestötasoinen terveystutkimus selvittää terveyteen ja sairauteen liittyvien ilmiöiden yleisyyttä, jakautumista ja syytä väestössä (Morris 1975, Hernberg 1998). Kokeellisissa väestötutkimuksissa selvitetään tautien varhaisen toteamisen ja ehkäisyn mahdollisuuksia (Rose 1995). Tavallinen tapa on tutkia suurehko väestöotos ja selvittää samanaikaisesti sekä usean tärkeän sairauden että niiden mahdollisten vaara- ja suojatekijöiden olemassaolo. Onkin tehokasta ja taloudellista kohdistaa tutkimus useaan kohteeseen samanaikaisesti. Yleensä epidemiologisten tutkimusten väestötokset tai -näytteet ovat suuria (tuhansia – kymmeniätuhansia) tai keskisuuria (satoja – tuhat – tuhansia). Samat epidemiologiset ja tilastolliset menetelmät sopivat usein myös pienhköihin potilasaineistoihin ja parin viimeksi kuluneen vuosikymmenen aikana on tällaisessa tilanteessa puhuttu kliinisestä epi-

demiologiasta (Fletcher ym. 1988). Oikeammin tulisi kuitenkin puhua kliinisestä tutkimuksesta.

Syitä selvitetessä (syytutkimuksessa) kohteita ovat taudit, tapaturmat ja vammat, toimintakyvyn vajavuudet sekä niiden määrittäjät. Määrittäjiä ovat ihmisen omat perityt ja hankitut ominaisuudet ml. fysiologiset tekijät, ulkoiset altistustekijät (altisteet) ja ihmisen ja hänen elinolojensa vuorovaikutus. Kokeellisissa tutkimuksissa arvioidaan miten olosuhteiden tai elintapojen muutokset, tautien varhainen toteaminen tai ehkäisevä tai varhainen lääke- tai muu hoito edistää terveyttä tai pienentää tautiriskiä. Näiden tutkimuksien tietojen keruun yhteydessä on aikaisemmin (ennen nykylainsäädäntöä) katsottu tutkittavan antaneen ns. hiljaisen suostumuksen tutkimukseen osallistumalla siihen. Sen nojalla tietoja on käytetty erilaisiin aineiston mahdollistamiin tutkimustarkoituksiin. Viranomaislupien nojalla siihen on voitu myös liittää esimerkiksi sairaaloiden hoitoilmoitustietoja tai lääketietoja. Nykyisin väestötutkimuksissa hankitaan tietoon perustuva suostumus, jonka yhteydessä tutkittaville selvitetään kerättyjen tietojen käyttötarkoitus sekä mahdollisesti niihin liitettävät tiedot.

Kuluneiden 10-15 vuoden aikana on voitu määrittää perintötekijöiden ja sairauksien välisiä yhteyksiä tutkimalla DNA:ta. Samalla on opittu arvioimaan perimän ja muiden tekijöiden suhteellista merkitystä paljon aikaisempaa tarkemmin. Nykyisen ns. geneettisen epidemiologian (Khoury 1998) ansiosta tietomme tautien syistä ja torjuntamahdollisuuksista ovat nopeasti lisääntymässä. Samalla ovat parantumassa edellytykset kohdistaa interventiot (ehkäisy ja hoito) oikeanlaatuisiin riskiryhmiin ja toisaalta tekijöihin, joita voidaan muuttaa. Valtaosa periytyvien tekijöiden vaikutuksesta kansansairauksiin-

me välittyy useiden geenien kautta ja niiden syntyyn tarvitaan useita elinolo- ja elintapatekijöitä. Näiden tautien määrittäjät ovat siis moninaisia ja parhaassakin tapauksessa DNA-tutkimus voi osoittaa vain hieman kohonneen sairastumisriskin liittyen tiettyihin perimän alueisiin. Geneettiset tekijät ovat siksi usein verrattavissa monitekijäisten tautien muihin ns. vaaratekijöihin – tosin sillä erolla, että muiden tekijöiden muuttaminen saattaa olla mahdollista, kun taas genejä ei suurissa väestöryhmissä nykykeinoin voi muuttaa tai vaihtaa paremmiksi.

Klassisissa epidemiologisissa syytutkimuksissa on kyseessä joko ns. tapausverrokkitutkimus tai seuranta- eli kohorttitutkimus (Rothman ja Greenland 1998). Edellisessä valitaan sairastuneita ja heille vertailukelpoisia verrokkeja ja selvitetään altisteet eli epäillyt syyt. Jälkimmäisessä mitataan suuri valikoima epäiltyjä altisteita, odotetaan sairastumisten tapahtuvan ja analysoidaan siten altisteiden ja sairastumisten välinen yhteys.

Etenevä seurantatutkimus on asetelmana vahvin. Yleensä tarvitaan suuri väestö ja pitkä seuranta-aika. Etenkin seurantatutkimuksen aikana sekä epäiltyjen altisteiden kirjo että menetelmät niiden määrittämiseksi todennäköisesti muuttuvat tutkimuksen kuluessa. Näin ollen vahvimpaan tutkimusasetelmaan liittyvät suurimmat vaikeudet informoida tutkittavia hanketta aloitettaessa yksityiskohtaisesti tutkittavista altisteista ja tutkimustavasta.

Epidemiologisten ja kliinisten tutkimusten välillä on sekä samankaltaisuuksia että eroja ja niiden raja voi myös olla liukuva. Liitteessä 1 luetellaan sellaisia epidemiologisen ja kliinisen tutkimuksen eroja, joilla voi olla merkitystä tietojen käytön ja suostumusten hankkimisen kannalta.

Tyypillisiä tutkimusasetelmia periytyvyyttä (ja perimän ja muiden tekijöiden vuorovaikutusta) selvitetessä ovat:

- 1) Poikittaistutkimus, jolloin verrataan väestötöoksessa kaikkien sairaiden ja kaikkien terveiden perimää (ja muita tekijöitä)
- 2) Tapausverrokkitutkimus, jolloin verrataan sairastuneiden ja heille valittujen terveiden verrokkien perimää.
- 3) Etenevä (kohortti)tutkimus, jolloin verrataan sairastuneiden perimää muiden perimään. Tämä voidaan toteuttaa myös ns. upotettuna tapausverrokkitutkimuksena valitsemalla kullekin sairastuneelle 1-4 verrokkia, mikä vahvistaa tutkimusasetelmaa.
- 4) Suku-, perhe- ja kaksostutkimus, joissa voidaan käyttää mm. kaikkia mainittuja asetelmia mutta tutkimuskohteina ovat kohdehenkilöiden lisäksi sukulaiset, perheenjäsenet tai kaksosparit, jolloin voidaan sekä arvioida perimän osuutta että varhaisen ja nykyisen elinympäristön ja elintapojen osuutta taudin synnyssä. Näiden yhteydessä vertailuryhmiä valitaan usein myös muusta väestöstä.

Pätevimpiä epidemiologiselta todistusvoimaltaan ovat etenevät asetelmat tai eteneviin tutkimuksiin upotetut tapausverrokkiasetelmat. Erittäin vahvoja ovat myös etenevää asetelmaa käyttävät kaksos- tai perhetutkimukset. Näin ollen kaikki tiedot ja näyttöet, usein myös DNA -näytteet, tulee säilyttää pitkään ennen analysoimista ja on todennäköistä, että seuranta-aikana syntyy uusia hypoteeseja ja uusia analyysimenetelmiä. Tutkimusta aloitettaessa on käytännössä mahdotonta antaa tutkittaville tarkkaa tietoa muusta kuin yleisestä tavoitteesta ja tutkimustavoista.

Suomessa on monipuolisten terveyttä koskevien rekistereiden ansiosta tavallista paremmat mahdollisuudet tehdä väestötutkimuksia käyttäen hyväksi sekä tutkituilta alun perin hankittuja tietoja että niihin liitettyjä sairastuneiden

tumista tai hoitoa koskevia seurantatietoja. Periytyvyyttä koskevaa tutkimusta tukevat kauas menneisyyteen ulottuvat väestörekisterit ja kirkonkirjat.

Meillä on myös vahvan kansainvälistä kärkeä edustavan epidemiologisen tutkimusperinteen ansiosta useita suuria väestötutkimusaineistoja, joiden yhteydessä on viime vuosina talletettu verinäytteitä ja myös DNA-näytteitä. Lisäksi Suomessa on erinomainen kaksoskohortti. Geneettinen tutkimuksemme on kansainvälistä huippua. Suomalaiset suhtautuvat poikkeuksellisen myönteisesti tutkimuksiin ja osallistuvat niihin. Siksi mahdollisuudet kansansairauksien ja niille altistavien tekijöiden periytyvyyden tutkimiseen ovat Suomessa todennäköisesti paremmat kuin missään muualla maailmassa. Geneettisen tutkimuksen kannalta edullinen on myös perinnöllisiltä ominaisuuksiltaan melko yhdenmukainen väestömme. Nämä mahdollisuudet on pyrittävä käyttämään hyväksi, jotta sekä suomalaisten että maailman muiden väestöjen terveyttä voidaan kohentaa.

Suuren väestön tutkiminen ja pitkäaikainen seuranta on erittäin suuritöistä ja siihen kuluu paljon aikaa. Käyttämällä hyväksi aikaisemmin kerättyjä tietoja ja seurantaa voidaan säästää paljon työtä ja, mikä vielä tärkeämpää useita vuosia, yleensä viisi – kymmenen vuotta. Tukeutumalla jo olemassa oleviin aineistoihin voidaan siis tehostaa kansantautien torjuntaa vuosia tai vuosikymmeniä aikaisemmin ja paljon halvemmalla kuin aloittamalla jokaisen hypoteesin tutkiminen tyhjästä. Potentiaaliset edut ovat niin suuria, että on välttämätöntä hyödyntää jo hankitut tiedot, näytteet ja muut mahdollisuudet monipuolisesti. Alun pitäen määriteltyjen käyttötarkoituksien lisäksi on löydettävä hyväksytyt menettelytavat muun tutkimuskäytön (=uudet käyttötarkoitukset) mahdollistamiseen.

Eräissä tapauksissa tutkittuihin halutaan muista syistä ottaa yhteys toistuvasti myös perustutkimuksen jälkeen. Tällaiset uudet tutkimustapahtumat tarjoavat luontevan tilaisuuden käyttötarkoituksen saattamiseen ajan tasalle ja uuden suostumuksen hankkimiseen. Valitettavasti kokemuksesta tiedetään, että vain 70-80% aikaisemmin tutkituista osallistuu myöhempään uuteen tutkimusvaiheeseen. Samaten kirjekyselyihin vastaa 70-80%.

Osallistumatta tai vastaamatta jättäminen ei juuri koskaan johdu siitä, etteikö henkilö olisi valmis sallimaan jo hankitun aineiston käyttämistä uusiin tarkoituksiin, vaan mm. ajan tai mielenkiinnon puutteesta. Jos kirjekyselyn ainoa aihe on henkilön informoiminen vanhojen tietojen uudesta käyttötarkoituksesta ja suostumuksen pyytäminen, on erittäin todennäköistä, että vastauksia saadaan enintään 50-60%:lta. Joissain tutkimusasetelmissä tämä vastaamatta jättäminen voi myös pahasti vääristää aineistoa.

Koska epidemiologisen tutkimuksen väestönäyte on tuhansia, on kirjekysely kuitenkin käytännössä ainoa mahdollinen menettelytapa. Näin ollen, on vaarana, että aineisto menee pilalle, ei siksi että tutkittavilla olisi välttämättä mitään uutta käyttötarkoitusta vastaan vaan siksi, että kohdehenkilöt eivät vain tule vastanneeksi. Lisäksi seuranta-ajan pidentyessä kuolleiden tai vaikeasti sairaiden osuus kadosta kasvaa. Näin ollen uusien suostumuksien hankkiminen on huomattavassa osassa aikoinaan tutkittuja tapauksia käytännössä mahdotonta. Tarvitaankin menettely, jolla myöhempien kyselyjen ja jatko-tutkimusten kadon alkuperäisten tietojen hyödyntäminen on mahdollista. Liitteessä 1 on myös tarkasteltu miten ajan mukana suurenevan kadon tutkimuksellisia haittoja voitaisiin vähentää ja ehdotetaan viranomaislupaa. Kun kyseessä ovat jo kerran tutkimuk-

seen osallistuneet ja suostuneet, on perusteltavissa, että tarvittaessa Terveystieteiden tutkimuskeskus tai muu viranomaislainen voisi antaa kyseisen aikaisempaa suostumusta täydentävän luvan.

4. EPIDEMIOLOGINEN TUTKIMUS JA DNA-NÄYTTEET AIKAISEMMIN ALOITETUISSA TUTKIMUKSISSA

Suomessa on tehty kansansairauksien epidemiologisia tutkimuksia jo 1950-luvulta alkaen. Joissakin niistä on 1980-luvulta alkaen kerätty DNA-näytteitä. Tuolloin ei aina vielä hankittu tutkittavien allekirjoitettua tietoon perustuvaa suostumusta, mutta nyttemmin sellainen on hankittu tutkittavilta, joita on seurattu toistuvasti. Nykylainsäädäntöä edeltävissä tutkimuksissa tutkittavien on katsottu osallistumalla suostuneen tietojensa tutkimuskäyttöön. Tietojen yhdistelystä on huolehdittu viranomaisluvoin. Jos kansanterveyslaitosta koskevaan lakiin vuonna 2001 tehdyn muutoksen mukaan hiljaisen suostumuksen katsotaan soveltuvan muihin kuin DNA -näytteisiin, myös DNA -näytteiden osalta tulisi hiljainen suostumus tulkita laajasti ja katsoa, että tutkittavat ovat suostuneet myös DNA-näytteiden käyttöön periytyvyyden tutkimiseksi. Sikäli kuin tutkittavia seurataessa on mahdollista, on kuitenkin syytä hankkia uusi tietoon perustuva suostumus. Aiemmin kerätyn tiedon laajempi käyttö tutkimukseen, jossa perimmäinen käyttötarkoitus on muuttunut tulisi sen sijaan ratkaista viranomaisluvoin.

5. DNA -NÄYTTEET EPIDEMIOLOGISESSA TUTKIMUKSESSA – JURIDISET NÄKÖKOHDAT

Jos DNA- näytteitä tai muuta geneettistä informaatiota sisältävään lääketieteelliseen tutkimukseen liittyy osuus, jossa puututaan ihmisen tai ihmisen alkion tai sikiön koske-

mattomuuteen, sovelletaan geneettistä informaatiota hyödyntävään tutkimukseen samalla tavoin lakia lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999, tutkimuslaki) kuin muuhunkin tutkimukseen. Jos tutkimuksessa käytetään näytteitä, jotka on otettu aiemmin hoidon, taudinmäärityksen, kuolemansyyn selvittämisen tai lääketieteellisen tutkimuksen vuoksi, tulee ensisijaisesti sovellettavaksi näytteen muuttunutta käyttötarkoitusta käsittelevä säännös laissa ihmisen elimien ja kudoksien lääketieteellisestä käytöstä (101/2001, kudoslaki 20 §) ja toissijaisesti laki lääketieteellisestä tutkimuksesta. Tutkimuslain voidaan katsoa määrittävän tarkemmin säännöksessä viitatus suostumuksen laajuuden ja muodon, jos uusi käyttötarkoitus koskee lääketieteellistä tutkimusta (6 ja 30 §). Suuria väestöryhmiä koskevia DNA -tutkimuksia nimenomaisesti koskevaa tai DNA -pankkitoimintaa koskevaa lainsäädäntöä ei ole. Väestötutkimukset on otettu huomioon valtion tutkimuslaitoksia koskevassa erityislainsäädännössä, esim. laki kansanterveyslaitoksesta (828/1981, muut. 327/2001) ja joiltain osin myös henkilötietojen käsitteilyä koskevassa lainsäädännössä (henkilötietolaki (523/1999), 14 §).

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta edellyttää itse tutkimuksen suorittamiseksi kirjallista tietoon perustuvaa suostumusta (6.1 §). Ennen suostumuksen antamista tutkittavalle on annettava lain mukaan riittävä selvitys hänen oikeuksistaan, tutkimuksen tarkoituksesta, luonteesta ja siinä käytettävistä menetelmistä. Hänelle on myös annettava riittävä selvitys mahdollisista riskeistä ja haitoista. Selvitys on annettava siten, että tutkittava pystyy päättämään suostumuksestaan tietoisena tutkimukseen liittyvistä päätöksentekoon vaikuttavista seikoista (6.2 §). Säännös käyttää ilmaisuja kuten 'riittävä selvitys' ja 'tutkimukseen liittyvät, päätöksentekoon vaikuttavat seikat'. Säännös ei siis suoraan

edellytä suostumuksen pätevyydeltä tutkimuksen yksilöimistä erillisen tutkimussuunnitelman tarkkuudella, vaikka käytännössä, erityisesti kliinisissä tutkimuksissa, säännöstä on näin tulkittava (Direktiivi 2001/20/EY, artikkelit 3-6). Mutta onko tilanne sama silloin, kun käytetään jo aiemmin otettuja näytteitä? Onko muuttunutta käyttötarkoitusta varten vaadittavan suostumuksen täytettävä samat yksilöintivaatimukset kuin mitkä vaaditaan kliinisten tutkimusten, esimerkiksi lääkekoekoiden tai muiden interventioiden, yhteydessä? Euroopan neuvoston ihmisoikeuksia ja biolääketiedettä koskeva yleissopimus (ETS 164) ei edellytä suostumuksen nimenomaisuutta tilanteessa, jossa ihmisperäisiä näytteitä halutaan käyttää alkuperäisestä tarkoituksesta poikkeavalla tavalla, vaan viittaa 'asianmukaiseen (appropriate) informointiin ja suostumusmenettelyyn' (Art. 22). Sopimuksen selosteosassa kuitenkin painotetaan nimenomaisen suostumuksen välttämättömyyttä, jos näytteet on yksilöitävissä arkaluonteisiin henkilötietoihin (Explanatory Report, kappale 137). Tällöinkin tulisi kiinnittää huomiota tapauskohtaiseen arviointiin ja erityisesti näytteen lopullisen käyttötarkoituksen luonteeseen.

Viime kädessä vastausta kysymykseen muutuneesta käyttötarkoituksesta tulee hakea perusoikeuspohjalta. Erona kahdessa yllämainitussa tilanteessa on, että kliinisessä tutkimuksessa puututaan tutkittavan fyysiseen koskemattomuuteen (perustuslain (731/1999) 7 §) sen lisäksi, että kerätään tietoa hänen perimästään, eli puututaan hänen yksityiselämänsä suojaan (perustuslain 10 §). Aiemmin otettuja näytteitä käytettäessä puututaan vain yksityisyyden suojaan. Kiistatonta on, että molempiin perusoikeuksiin puuttuminen edellyttää tutkittavan suostumusta, mutta tarkastelun alla on, onko näiden kahden tilanteen välillä sellainen aste-ero, joka oikeuttaa alentamaan yksilöinnin vaatimusta

käytettäessä jo aiemmin otettuja näytteitä. Vastauksen saamiseksi tulee vertailla lääketieteellistä tutkimusta koskevan lain suostumusvaatimusta (6 §) ja henkilötietolain suostumusvaatimusta (12 §) keskenään.

5.1 TUTKIMUS- JA KUDOSLAIN EDELLYTTÄMÄ SUOSTUMUS

Lääketieteellistä tutkimusta koskeva laki edellyttää suostumukselta paitsi kirjallista muotoa, myös sen perustamista riittävään tietoon tutkimuksen tarkoituksesta, luonteesta ja siinä käytettävistä menetelmistä, riskeistä ja haitoista. Selvityksen riittävyys ja tutkittavien päätöksentekoon vaikuttavien seikkojen laajuus vaihtelee tutkimuksen luonteesta riippuen. Henkilön fyysiseen koskemattomuuteen puuttuvissa kliinisissä tutkimuksissa fyysiset riskit ovat suuremmat ja suostumukselta vaadittava tietopohja laaja. Koska epidemiologisten väestötutkimusten riskit ovat yleensä pienet tai olemattomat ja mahdollisuudet tutkimuksen yksilöimiseen vähäisemmät, on lääketieteellistä tutkimusta koskevan lain mukaan periaatteessa mahdollista, että säännöstä voitaisiin tulkita laajentavasti, esimerkiksi niin, että tutkittavat voivat antaa suostumuksensa ei vain nimenomaista, käsillä olevaa tutkimusta varten, vaan esimerkiksi samaa tautiryhmää tai tautiryhmiä koskevia tutkimuksia varten myös tulevaisuudessa. Edellytyksenä tällöin on, että tutkimuksen tarkoitus, luonne ja menetelmät yleisesti ottaen säilyvät samoina, eikä tutkittavan oikeusturva tutkimuksen laajenemisesta vaarannu.

Kudoslakia ei varsinaisesti laadittu koskemaan tutkimus- vaan hoitotilanteita, mutta se säätelee niiden yhteydessä otettujen elinten ja kudosten tutkimuskäyttöä. Kudoslaki tulee sovellettavaksi silloin, kun henkilöstä jo otettua kudoksenäytettä halutaan käyttää suostumuksesta poikkeavalla tavalla. Tällöin so-

vellettava säännös on kudoslain 20 §, joka edellyttää potilaan suostumusta tai Terveystieteiden tutkimuskeskuksen lupaa uudelle käyttötarkoitukselle silloin, kun näyte on otettu alun perin hoidollisia tarkoituksia varten (20.1 §). Mikäli uusi käyttötarkoitus on tutkimuksellinen ja jos suostumus pyydetään näytteen luovuttajalta itseltään, tulee suostumuksesta edellyttää lääketieteellistä tutkimusta koskevan lain säännösten täyttymistä (tutkimuslain 30 §). Jos näyte on otettu alun perin tutkimustarkoituksiin, Terveystieteiden tutkimuskeskus on toimivaltainen antamaan suostumuksen näytteenantajan puolesta vain tutkittavan kuoltua. Useimmissa tapauksissa siis suostumus tulee saada nykyinsäädännön mukaan tutkittavalta itseltään (20.2 §).

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen toimivallan rajoittaminen koskemaan vain hoidollisissa tarkoituksissa otettuja näytteitä on tutkijapiireissä nähty ongelmallisena. Miksei Terveystieteiden tutkimuskeskus voisi antaa lupaa näytteen käyttötarkoituksen muutokseen myös silloin, kun näyte on alun perin otettu tutkimuskäyttöön? Onhan käyttötarkoituksen muutos itse asiassa suurempi silloin, kun se muuttuu hoidollisesta tutkimukselliseen kuin pelkästään tutkimuksellisten yksityiskohtien muuttuessa. Jos viranomaisen toimivaltaa on haluttu rajata tutkittavan autonomiaan vedoten, miksi näitä eri tilanteita kohdellaan eri tavoin?

Vaikka tutkimuslain voimaantulosäännöksestä (30 §) voidaan päätellä, että kudoslain tarkoittaman uuden suostumuksen tulee täyttää tutkimuslain 6.2 §:n vaatimukset, kudoslaki ei määrittele lähemmin, milloin tutkimus katsotaan aiemmasta tutkimuksesta poikkeavaksi. Keskeinen kysymys tällöin on, voidaanko esimerkiksi uusia biokemiallisia tai DNA-määrittelyjä tietyistä näytteistä pitää vain teknisinä muutoksina aiempaan tut-

kimussuunnitelmaan, jotka eivät muuta näytteen käyttötarkoitusta tai tutkimuksen luonnetta sinänsä. On esitetty, että esimerkiksi samaan tautiryhmään kuuluvan sairauden tai samalle sairaudelle altistavien muiden geenien tutkimus ei poikkeaisi alkuperäisestä suostumuksesta, mutta lopullista kantaa asiassa ei ole otettu. Samoin on esitetty, että tutkimuksen tarkoituksen muuttumista voisi arvioida eettinen toimikunta tai muu viranomaisen, esimerkiksi Terveystieteiden tutkimuskeskus. Paras ratkaisu kuitenkin olisi, että lainsäätäjät ottaisi nimenomaisen kannan tähän kysymykseen, joka on hyvin olennainen paitsi epidemiologisissa tutkimuksissa myös mahdollisia kudosnäyte- tai DNA-näytekoelmia perustettaessa.

5.2 HENKILÖTIETOLAIN EDELLYTTÄMÄ SUOSTUMUS

Henkilötietolain 12 § mukaan poikkeuksia arkaluonteisten tietojen käsittelykieltoon ovat esimerkiksi rekisteröidyn nimenomainen suostumus (kohta 1) tai tietojen käsittely historiallista tai tieteellistä tutkimusta taikka tilastointia varten (kohta 6). Lain 14 §:n mukaan historiallista tai tieteellistä tutkimusta varten saa henkilötietoja käsitellä muutenkin kuin rekisteröidyn yksiselitteisesti antamalla suostumuksella, jos

- 1) tutkimusta ei voida suorittaa ilman henkilön yksilöintiä koskevia tietoja ja jos rekisteröidyn suostumusta ei tietojen suuren määrän, tietojen iän tai muun sellaisen syyn vuoksi ole mahdollista hankkia,
- 2) henkilörekisterin käyttö perustuu asianmukaiseen tutkimussuunnitelmaan ja tutkimuksella on vastuullinen johtaja tai siitä vastaava ryhmä.

Jos henkilötiedon tutkimuskäyttöön on saatu lain 12.1 §:n kohdan 1 mukainen nimenomainen suostumus, myös siitä poikkeaminen edellyttää pääsääntöisesti uutta nimen-

omaista suostumusta, ellei esim. tietojen iän vuoksi ole pakko turvautua edellä mainittuun 14 §:ssä yksilöityyn tieteellistä tutkimusta koskevaan poikkeussääntöön. Koska näytteenoton yhteydessä nimenomainen suostumus myös henkilötietojen käyttöön on henkilökohtaisen kontaktin vuoksi mahdollista saada, poikkeussääntös ei tule näissä tapauksissa sovellettavaksi. Jos näytteen käyttötarkoitus muuttuu tutkimuksen kliinisen vaiheen jälkeen, on tilanne toinen, mutta silloinkin voivat tulla arvioitaviksi poikkeussääntöksen erityisedellytykset. Henkilötietojen tutkimuskäyttöä rajoittaa tällöinkin Euroopan neuvoston ministerikomitean suositus R (83) 10, joka kieltää henkilötietojen tutkimuskäytön uuteen tutkimukseen, jos tutkimuksen luonne tai tarkoitus olennaisesti eroaa (substantially different) alkuperäisestä tutkimuksesta (liiteosan artikla 4.2).

Koska alkuperäisen kudosnäytteen ottamisen jälkeen tutkittavan fyysiseen integriteettiin ei puututa, voidaan ihmetellä sitä, että kudosnäytteen käyttötarkoituksen muuttumiseen sovelletaan tutkimuslain eikä henkilötietolain sääntöksiä. Kudosnäytettä tutkittaessa suojeltava intressi on oletettavasti sama kuin henkilötietolaissa, nimittäin tutkittavan yksityisyys ja tietosuojat. Erilaiset edellytykset säätelylle edellyttäisivät esimerkiksi kudosnäytteisiin sisältyvän geneettisen tiedon erityislaatuisuutta, mikä edellä osoitetuin tavoin on kiistettävissä. Vaikka henkilötietolainsäädäntökin edellyttää pääsääntöisesti nimenomaista suostumusta arkaluontoisen tiedon rekisteröimiseksi, se tarjoaa myös mahdollisuuden tietojen tutkimuskäyttöön poikkeusedellytysten täytyessä (Lehtonen 2001). Kompromissiratkaisu käyttötarkoituksen muuttumistilanteissa olisi, että käyttötarkoituksen muuttumisen edellytyksistä päättäisi Terveystieteiden tutkimuskeskus henkilötietolain säätämiä poikkeusedellytyksiä mukaillen.

6. JOHTOPÄÄTÖKSIÄ

Edellä olemme pohtineet DNA- näytteiden käyttöä epidemiologisissa tutkimuksissa kolmesta eri näkökulmasta. Seuraavassa esitämme johtopäätöksiä aiemmin esitettyjen näkökantojen pohjalta ja otamme kantaa eräisiin erityiskysymyksiin, joilla voi olla eettisten toimikuntien päätöksenteon kannalta käytännöllistä merkitystä.

Työryhmän mukaan DNA -näytteistä saatava informaatio ei sinällään poikkea muusta lääketieteellisen tutkimuksen tuottamasta informaatiosta. DNA -näytteisiin liittyvät eettiset erityiskysymykset juontavat juurensa geneettisen tiedon joistain käyttötarkoituksista. Epidemiologisissa DNA -tutkimuksissa huomio kiinnittyy tutkittavan oikeuksiin, erityisesti suostumuksen saamiseen.

Tutkimusta ohjaavalla lainsäädännöllä suojellaan erityisiä intressejä, jotka kliinisen tutkimuksen yhteydessä ovat sekä fyysinen koskemattomuus että yksityisyyden suoja. Ihmisperäisten näytteiden tutkimuksen yhteydessä fyysisen koskemattomuuden suojan tarve poistuu, jos näyte on jo kertaalleen otettu. Sen sijaan syy yksityisyyden suojaamiseen säilyy, jolloin suojattava intressi on sama kuin esim. kyselytutkimuksissa tai rekisteripohjaisissa tutkimuksissa. Tämän seurauksena tutkittavalta vaadittavan suostumuksen tulisi näytteisiin perustuvassa tutkimuksessa olla esimerkkien kanssa samankaltainen. Fyysiseen koskemattomuuteen puuttuvissa tutkimuksissa suostumuksen tulee olla yksityiskohtaisempi, koska henkilön koskemattomuuden loukkauksen aste on vastavasti suurempi.

Tutkittaessa yleisten pitkäaikaisten sairauksien syitä perimää koskevat tiedot (DNA) voidaan rinnastaa muihin kyseisten sairauksien riskiä koskeviin kysely-, haastattelu- ja

laboratoriomääritystietoihin. Arvioitaessa tutkimusten eettisyyttä ja tietosuojan toteutumista tulisi muun ohella perimää koskevia tietoja hankkiviin tutkimuksiin suhtautua samalla tavalla kuin muihin kliinisiin ja väestötutkimuksiin.

Jos tutkimuksen varsinainen tarkoitus eli esimerkiksi tietyn tautiryhmän X syiden selvittäminen on ennallaan, uusien määrittelyjen tekeminen tallessa olevista näytteistä uusilla menetelmillä ei yleensä olisi käyttötarkoituksen muutos eikä siis edellyttäisi uutta suostumusta. Tämä koskee myös perimään liittyviä määrittelyjä. Mitä edellä on sanottu, ei kuitenkaan koske tutkimuksellisen käyttötarkoituksen muuttumista kaupalliseksi ja siihen tarvittavaa suostumusta. Siinä tapauksessa, että tutkittaviin ollaan hankkeen luonteen johdosta toistuvasti yhteydessä uusien tutkimusvaiheiden aikana, heitä tulee asiasta informoida (tiedotteen täydennyksellä tai uudella versiolla). Viime kädessä uuden tietoisuuden suostumuksen tarvetta on harkittava tutkimuskohtaisesti.

Mikäli kyseessä on pelkästään jo hankittujen näytteiden käsittely ja tutkiminen ja/tai rekisteritietojen hyödyntäminen, olisi olemassa olevaa tietoa suostumusta perusteltua tulkita laajasti. Voitaisiin esimerkiksi lähteä siitä, että tiettyä tautia (esim. diabetes tai sepelvaltimotauti) koskevan suostumuksen voitaisiin katsoa koskevan myös saman tautiryhmän muita tauteja tai syiltään siihen läheisesti liittyviä tauteja. Joissain tapauksissa voisi olla perusteltua, että tulkinta olisi vieläkin laajempi. Lainsäädännöllisen pohjan puuttuessa harkinta on tutkimuskohtainen. Jos kuitenkin päädytään siihen, että kyseessä on tutkimuksen käyttötarkoituksen muutos eli esimerkiksi aikaisempi suostumus ei kata kyseisen/kyseisten tautien tutkimista, tarvitaan uusi tietoon perustuva suostumus.

Uuden tietoon perustuvan suostumuksen saaminen muodostuu ongelmaksi siksi, että sitä ei enää voida saada kuolleilta tai vakavimmin sairailta. Muistakin väestöryhmistä vain 50-60% vastaa tällaiseen tiedusteluun. Koska väestötutkimusten tulosten pätevyys edellyttää mahdollisimman suurta osallistumista, olisi tarpeen kehittää lainsäädäntöä niin, että viranomaisvoima voisi hyväksyä tutkimuksen käyttötarkoituksen laajentamisen silloin kun tutkittavien määrä on suuri ja uusien suostumusten saaminen kohtuuttoman vaikeaa tai kallista.

7. JATKOTOIMET:

Työryhmä esittää, että TUKIJA käsittelee muistion ja ryhtyy seuraaviin toimenpiteisiin:

1. jakaa muistion eettisille toimikunnille tiedoksi ja tutkimussuunnitelmien käsittelyn tueksi;
2. tekee sosiaali- ja terveysministeriölle esityksen kudosnäytteisiin perustuvaa tutkimusta koskevan lainsäädännön tarkistamisesta. Tarkistustarve koskee periaatteessa kaikkea kliinistä ja epidemiologista tutkimustyötä eikä rajoitu muistiossa käsiteltyihin perimää koskeviin tutkimuksiin. Olenaiset muutostarpeet koskevat:
 - jo kerättyjen näytteiden ja tutkimustietojen saman ja uuden käyttötarkoituksen määrittelyä ja uuden suostumuksen tarvetta,
 - jo kerättyjen näytteiden ja tutkimustietojen käytön mahdollistamista uuteen käyttötarkoitukseen viranomaisluvun myötä elossa olevien tutkittavien osalta ellei uuden suostumuksen hankkiminen kudoslain 20 §:ssä esitetyn perusteiden ole mahdollista,
 - kaupallisia tarkoituksia varten tehtyjen tutkimusten ja tieteellisten tutkimusten välisen rajanvedon ja mahdollisten säädöseroavai-suuksien määrittelyä.

Liite 1. Epidemiologisen ja kliinisen tutkimuksen vertailu

- Suuri väestönäyte (E) – pienehkö potilasryhmä (K)
- Lähtökohta terveet tai suuri sairastuneiden joukko (E) – Lähtökohta potilaat (K)
- Usein monikäyttöisiä (E) – Yleensä yhtä asiaa tai hypoteesia koskevia (K)
- Tietojen keruuseen ja suostumusten hankkimiseen aikaa vähän, usein vain yksi tutkimuskerta (E) – Tutkittavat tavataan usein monta kertaa (K)
- Harvoin toistuva henkilökohtainen seuranta (E) – Hoidollisistakin syistä usein toistuva seuranta (K)
- Hankkii vain tutkimustietoja ja menetelmät tutkittavan kannalta riskittömiä (E) – Hankkii laajat tutkimustiedot, hyödyntää sairauskertomustietoja, menetelmiin voi liittyä riskejä (K)
- Yksittäisten henkilöiden tiedot ovat yksinomaan tilastollisia havaintoyksiköitä (E) – Tilastollisten havaintoyksiköiden ohella kyseessä ovat hoitopaikan tutut potilaat (K)
- Seuranta rekisterein, kirjekselyin, joskus uusintatutkimuksin (E) – Seuranta tyypillisesti toistuvien kliinisten tutkimuksin (K)
- Arvo lisääntyy tai saavutetaan vasta pitkäaikaisen seurannan kuluessa (E) – Tavoiteltu arvo saavutetaan pian tutkimusaineiston keruun jälkeen (K)
- Tiedot ja näytteet säilytetään pitkään (E) – Tiedot ja näytteet säilytetään pitkään (K)
- Koskee sekä kuolleita että elossa olevia (E) – Pääpaino on elossa olevissa (K)

Epidemiologisessa tutkimuksessa yksittäisen henkilön tietosuojaa on jo suuren tutkittavien määrän takia erittäin hyvä. Kliinisessä tutkimuksessa tietosuojaa on hyvä mutta pienehköissä potilasaineistoissa henkilöt ovat helpommin tunnistettavissa. Epidemiologisessa tutkimuksessa suostumus tarvitaan lähinnä tutkimuksessa kerättyjen ja niihin yhdistettävien tietojen käyttöön kun taas kliinisessä sekä tutkimus- ja hoitotoimenpiteisiin että tutkimustietojen käyttöön. Epidemiologisen tutkimuksen seurannassa syntyy helposti suurempi kato kuin kliinisessä tutkimuksessa, kun hoitosuhdetta ei ole. Epidemiologisen tutkimuksen onnistumisen kannalta mahdollisimman kattava seuranta on välttämätön ja aineiston suuruuden takia vaikeampi toteuttaa kuin kliinisessä tutkimuksessa. Lisäksi epidemiologisessa tutkimuksessa tarvitaan välttämättä tietoja seurannan aikana kuolleista, vajaakuntoisista ja henkilöistä, joihin ei saada kontaktia. Vähintään on voitava käyttää tutkimuksessa tiedot ja näytteet, jotka näistä henkilöistä on jo aikaisemmin (suostumuksella) saatu.

Epidemiologisessa tutkimuksessa kadon ja kuolleiden osalta kyseessä ovat 1) haastattelu- ja kyselytiedot, jotka tutkittava on jo antanut tutkimuskäyttöön, 2) näytteet (DNA-, seerumitms.), jotka tutkittava on antanut tutkimuskäyttöön, 3) kliiniset tiedot, joiden tutkimuskäytön asianomainen on hyväksynyt, 4) rekisteritiedot, joiden tutkimuskäytön asianomainen on hyväksynyt. Keskustelu mahdollisuudesta käyttää näitä tietoja myöhemmin koskee siis käyttötarkoituksen säilymistä (riittävän) samana ja aikaisemman suostumuksen tarkoitusta. Se sivuaa myös periaatteellisia kysymyksiä kuten henkilön tarvetta ja oikeutta määrätä näytteistä ja tutkimustiedoista, saatiinpa häneen yhteys tai ei.

Nykyisin tutkijoilla on henkilön oma tietoinen suostumus tietojen ja näytteiden käyttöön lääketieteellisessä tutkimuksessa ja hanke on alun pitäen rajattu kapeammin tai laajemmin. Tiedot käsitellään yleensä niin, että käsittelyn aikana henkilöllisyys ei paljastu, vaikka henkilö-

tietoja tarvitaan tietojen yhdistelemisessä kyseistä tai muita tutkimuksia varten. Kun tutkimuksen kohde laajenee tai muuttuu yhdistellään aineistoon uusia tauti- tai altistetietoja tai tehdään uusia biokemiallisia tai geneettisiä määrittelyjä. Yhdistelyn jälkeen yhteys henkilö-tietoihin voidaan taas purkaa, joten tilastollisen analyysin aikana yhteyttä ei ole. Käytännössä siis ainoa muutos on uusien tietojen liittäminen tutkimusaineistoon, jossa niitä käsiteltäessä ei enää ole mitään yksityisyyden suojaa kaipaavaa piirrettä. Onko tutkittavan tällaisessa tilanteessa tarpeen tietää ja suostua siihen, että häneltä saatuja tietoja ja hänestä otettuja näytteitä käytetään muuhun kuin alun perin ilmoitettuun tutkimustarkoitukseen? Jos on, kuinka erilainen uuden käytön pitäisi olla, jotta kyseessä olisi uusi käyttötarkoitus? On ilmeistä, että rajanveto uuden ja aikaisemman käyttötarkoituksen välillä edellyttää usein tapauskohtaista harkintaa.

Periaatteessa ratkaisu voisi olla uuden suostumuksen hankkiminen aina, jos uusi käyttötarkoitus poikkeaa 'liikaa' aikaisemmasta. Kun väestöä pitkään seurattaessa syntyy väistämättä katoa ja osa sairastuu vakavasti ja kuolee, on uuden suostumuksen hankkiminen monesti mahdotonta, vaikka asianomaisella ei ole tai olisi eläessään ollut mitään uudenlaista käyttöä vastaan. Jos aineistosta jäävät pois vakavat ja kuolemaan johtavat sairaudet, tulokset vääristyvät. Myös muista syistä johtuvan kadon kasvaessa tulosten luotettavuus heikkenee. Olisikin löydettävä menettelytavat, joilla kaikki aikaisemmin kerätyt tiedot voitaisiin käyttää myös myöhemmin tehtävissä tutkimuksissa. Paras mahdollisuus olisi viranomaislupa.

KIRJALLISUUS

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology, the essentials, 2. painos. Williams & Wilkins, Baltimore 1988.

Hernberg S. Epidemiologia ja työterveys, 2. painos. Työterveyslaitos, Helsinki 1998.

Khoury MJ. Genetic epidemiology. Kirjassa: Rothman KJ, Greenland S. Modern Epidemiology, 2. painos. Lippincott-Raven, Washington 1998.

Lehtonen L. Potilaan yksityisyyden suoja. Suomalaisen lakimiesyhdistyksen julkaisuja A-sarja N:o 230, Helsinki 2001.

Morris JN. Uses of Epidemiology, 3. painos. Churchill Livingstone, Lontoo ja New York 1975.

Murray TH. Genetic Exceptionalism and 'Future Diaries': Is Genetic Information Different from Other Medical Information. Kirjassa: Mark A. Rothstein (toim.): Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era. Yale University Press, New Haven 1997.

Rose G. The Strategy of Preventive Medicine. Oxford University Press, Lontoo 1995.

Rothman KJ, Greenland S. Modern Epidemiology, 2. painos. Lippincott-Raven, Washington 1998.

Räikkä J ja Rossi K. Geenit ja etiikka. WSOY, Helsinki 2002.

VIRALLISLÄHTEET

Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, Oviedo, 4.4.1997, European Treaty Series 164 (Euroopan neuvoston ihmisoikeuksia ja biolääketiedettä koskeva yleissopimus).

Council of Europe Committee of Ministers. Recommendation No. R (83) 10 (23.9.1983) on the Protection of Personal Data used for Scientific Research and Statistics.

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/20/EY hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa koskevien jäsenvaltioiden lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä, 1.5.2001 (L 121/34).

Explanatory Report to the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Directorate of Legal Affairs, Strasbourg, May 1997.

Henkilötietolaki (523/1999)

Laki ihmisen elimien ja kudoksien lääketieteellisestä käytöstä (101/2001)

Laki kansanterveyslaitoksesta (828/1981)

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999)

Perustuslaki (731/1999)

TUKIJAN JÄRJESTÄMÄT EETTISTEN TOIMIKUNTIEN SEMINAARIT

- Aika:** 13.10.1999 klo 9-16
Paikka: Folkhälsan, Topeliuksenkatu 20, Helsinki
- 9.00-9.20 AVAUS**
● ETENE:n puheenjohtaja Martti Lindqvist
- 9.20-9.50 Eettisiä toimikuntia koskevat säädökset**
● OTK Salla Lötjönen, Helsingin yliopisto
- 9.50-10.20 Selvitys sairaanhoitopiirien eettisten toimikuntien toiminnasta**
● Outi Konttinen, Tampereen yliopisto
- 10.20-10.40 Kahvi**
- 10.40-11.20 ETENE:n lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto: millaista yhteistyötä sairaanhoitopiirit toivovat**
● Jaoston vpj, ylilääkäri Helena Kääriäinen, Väestöliitto
- 11.20-12.00 Eettisen toimikunnan työn ilot ja karikot**
● Ylilääkäri Pekka Ruohonen, Mikkelin keskussairaala
- 12.00-13.00 Lounas**
- 13-14.30 Ryhmätyöt**
- 14.30-14.45 Tauko**
- 14.45-15.45 Ryhmätöiden purku ja keskustelu syntyvien kysymysten pohjalta**
- 15.45-16.00 Yhteenveto ja seminaarin päätös**
-

Aika 26.1. 2000 klo 10.00-16.00
Paikka STM, Kokoustila Lasaretti, Kivikkokatu 14, Helsinki

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta tullessaan voimaan 1.11.1999 on aiheuttanut paljon kysymyksiä eettisissä toimikunnissa, ja erityisesti eettisten toimikuntien sihteerit ovat kuormittuneet lisätyöstä. Toimikunnista on tullut toive ETENE:en, että se järjestäisi yhteisen neuvottelu- ja koulutustilaisuuden eettisten toimikuntien sihteeereille, jossa voitaisiin käydä läpi uuden tutkimuslain tuomia muutoksia.

Aika 13.11.00, klo 9.00-15.00
Paikka Säätöalo, Snellmaninkatu , Helsinki

9.15 Tutkimuslaki 1 vuotta

- ETENE:n pääsihteeri Ritva Halila

10.00 Puheenvuoroja sairaanhoitopiirien eettisistä toimikunnista:

- ”Kliinisten lääketutkimusten eettinen arviointi”
Professori Mika Scheinin, VSSH: eettinen toimikunta
- tutkimuksen keskeiset eettiset ongelmat”
Professori Matti Isohanni, PSSH:n eettinen toimikunta
- ”Ajatuksia terveiden tutkimisen eettisistä ongelmista”
Professori Esko Länsimies, PSSH:n eettinen toimikunta

11.15 Lääninhallitukset ja eettiset toimikunnat

- Sosiaalineuvos Kirsti Riihelä, Etelä-Suomen lääninhallitus
- Oikeuslääkäri Antti Jääskeläinen, Länsi-Suomen lääninhallitus
- Keskustelu eettisten toimikuntien koulutustarpeista

12.15 Lounas

13.15 Tietosuojakysymykset

- LT, OTL Lasse Lehtonen, HUS

14.15 Perinnöllisyystutkimusten eettisyys

- TUKIJA:n vpj., ylilääkäri Helena Kääriäinen
- Kommenttipuheenvuoro: oikeuslääkäri Antti Jääskeläinen,
Länsi-Suomen lääninhallitus

15.00 Seminaarin päätös

Aika: Torstai 27.9.2001 klo 8.30-16.30

Paikka: Säätöalo/sali 15, Helsinki

08.30 Avauspuheenvuoro

- TUKIJA:n puheenjohtaja, hallintoneuvos Raimo Pekkanen

08.45 Ajankohtaista TUKIJA:sta (aikaa kysymyksille!)

- TUKIJA:n sihteeri Outi Kontinen

SESSIO I: LAKI IHMISEN ELIMIEN JA KUDOKSIEN LÄÄKETIETEELLISESTÄ KÄYTÖSTÄ (101/2001)

09.30 Kudoslain yleisesittely

- Hallitussihteeri Harri Sintonen, STM

10.20 Projektina kudospankki

- Professori Timo Ylikomi, TaY

11.10 Kudoslaki SHP:n näkökulmasta
● Johtajaylilääkäri Lauri Nuutinen, OYS

12.00 Lounastauko

SESSIO II: KLIINISIÄ LÄÄKETUTKIMUKSIA KOSKEVA EU-DIREKTIIVI (2001/20/EY)

13.00 Lääketutkimusdirektiivi eettisten toimikuntien näkökulmasta
● Hallitusneuvos Pekka Järvinen, STM

13.50 Direktiivi, Lääkelaitoksen määräys no 1/2001 sekä lääketutkimusten valvonta”,
● Lääkelaitoksen edustaja

14.40 Lääketutkimusdirektiivi ja tutkimus vajaavaltaisilla aikuisilla
● Pääsihteeri Salla Lötjönen, Tutkimuseettinen neuvottelukunta

15.15 Kahvi

15.30 Lääkärin etiikka, eettinen tutkimus ja genetiikka 1970–2000
● Erikoistutkija Piia Jallinoja, KTL

16.15 Seminaarin päätös

Aika: Keskiviikko, 25.9.2002 klo 8.30 - 16.00

Paikka: Tieteiden talo, Kirkkokatu 6, 00170 Helsinki
Päivän puheenjohtajana dosentti Martti Lindqvist

08.30 Aamukahvi ja ilmoittautuminen

09.00 Avaspuheenvuoro ● Hallintoneuvos Raimo Pekkanen, TUKIJA

09.15 ETENE:n ensimmäiset neljä vuotta – kokemuksia ja tulevaisuuden haasteita ● Dosentti Martti Lindqvist, ETENE

TUKIJA:N TOIMINTAA TÄHÄN ASTI:

09.45 Lapsiin kohdistuva lääketieteellinen tutkimus
● Pääsihteeri, OTK Salla Lötjönen, TENK/TUKIJA

10.15 Geneettis-epidemiologiset tutkimukset
● Professori Arpo Aromaa, KTL/TUKIJA
● Professori Juha Kere, Karoliininen Instituutti/Helsingin yliopisto

11.15 LÄÄKETUTKIMUSDIREKTIIVIIN 2001/20/EC LIITTYVÄT OHJEISTOT:

Lausuntopyyntö eettisille toimikunnille
● Jaostosihteeri Outi Konttinen, TUKIJA

Kommenttipuheenvuorot:

● Professori Kirsi Vähäkangas, Kuopion yliopisto/TUKIJA
● Ylilääkäri Ali Bardy, Lääkelaitos

- 12.15 Lounastauko
- MUITA AJANKOHTAISIA AIHEITA:**
- 13.15 Tietoon perustuva suostumus ja henkilörekisteriseloste
● Ylitarkastaja Marita Höök, Tietosuojavaltuutetun toimisto
- 13.50 Tutkimukseen suostuminen ja syöpäpotilaan kysymykset
● Toiminnanjohtaja, sairaanhoitaja Paula Jylhe, Satakunnan Syöpäyhdistys
- 14.50 Eettisen toimikunnan lausunto, tutkimusluvan myöntäminen ja valvonta
● Dosentti Eero Aarnisalo, Satakunnan Keskussairaala
- 15.20 Tutkijan eettinen vastuu ● Dosentti Veikko Launis, TY/TUKIJA
- 15.50 Seminaarin päätös
-

ETENE-julkaisuja ETENE-publikationer ETENE-publications

ISSN 1458-6193

- 1 **Terveydenhuollon yhteinen arvopohja, yhteiset tavoitteet ja periaatteet. (2001)** ISBN 952-00-1076-9
- 2 **Gemensam värdegrund, gemensamma mål och gemensamma principer för hälso- och socialvården. (2001)** ISBN 952-00-1077-7
- 3 **Shared Values in Health Care, Common Goals and Principles. (2001)** ISBN 952-00-1078-3
- 4 **Kuolemaan liittyvät eettiset kysymykset terveydenhuollossa. (2001)** ISBN 952-00-1086-6
- 5 **Eettisyyttä terveydenhuoltoon. Valtakunnallinen terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta 1998-2002. (2002)** ISBN 952-00-1257-5
- 6 **Hoidon hinta ja tasa-arvo terveydenhuollon eettisenä haasteena. (2003)** ISBN 952-00-1269-9
- 7 **TUKIJA 1999-2002. ETENE/Lääketeiteellinen tutkimuseettinen jaosto (2003)** ISBN 952-00-1299-0

Valtakunnallinen terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta (ETENE)
Lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto (TUKIJA)
Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö
Kirkkokatu 14, Helsinki
PL 33, 00023 Valtioneuvosto
Puhelin 09-16001 (vaihde)
Telekopio 09-160 74312

Jaostosihteeri Outi Konttinen
outi.konttinen@stm.vn.fi
Puhelin 09-160 73147

Osastosihteeri Nina Lindqvist
nina.lindqvist@stm.vn.fi
09-160 74357

Internet www.etene.org

Julkaisumyynti:
Edita Publishing Oy
PL 800, 00043 EDITA, vaihde 020 450 00
Asiakaspalvelu:
puhelin 020 450 05, faksi 020 450 2380
Edita-kirjakauppa Helsingissä:
Annankatu 44, puhelin 020 450 2566

ISSN 1458-6193
ISBN 952-00-1299-0