

Millaisia lupia tutkimukseen tarvitaan?

Aila Tiitinen
Prof, osastonylilääkäri
HYKS Naistenklinikka



Kliinisen tutkijan seikkailu byrokratian viidakossa (Duodecim 2004;120(23):2815)

- sairaanhoitopiiriin (HUS) kuntayhtymän palveluksessa oleva tutkija on innostunut
- hänellä on mahtava tutkimusidea!
- intoa puhkuessaan hän aloittaa suunnittelun käymällä läpi HUS:n yhtymähallinnon tutkimus- ja opetusryhmän laatiman tutkijan oppaan lääketieteellisen tutkimuksen eettisestä käsittelystä (versio 22.7.2009)
- oppaan liitteessä 2 on vaikuttava lista säädöksistä, määräyksistä, ohjeista ja suosituksista, joihin tutkijan on hyvä tutustua ennen työn aloittamista

Kliinisen tutkijan seikkailu byrokratian viidakossa (Duodecim 2004;120(23):2815)

- Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (488/1999), Asetus Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (986/1999), Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain muuttamisesta (295/2004), Laki polian asemasta ja oikeuksista (765/1992), Asetus valtakunnallisesta terveydenhuollon eettisestä neuvottelukunnasta (494/1996), Asetus valtakunnallisesta terveydenhuollon eettisestä neuvottelukunnasta annetun asetuksen muuttamisesta (309/2000), STM:n asetus eettisen toimikunnan ja lääketieteellisen tutkimuseettisen jaoston lausunnoista perittävistä maksuista sekä tutkittavalle suoritettavista korvauksista (1394/2003), Henkilötietolaki (523/1999), Laki viranomaisen toiminnan julkisuudesta (621/1999), laki (559/1989) ja asetus (774/1988) terveydenhuollon valtakunnallisia henkilörekistereistä, Laki terveydenhuollon ammattihenkilöistä (559/1994), Geotekniikkalaki (377/1995), Lääkelaki (395/1987), Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista (1505/1994), Laki lääkelaitoksesta (35/1993), Potilassuojalaki (585/1992), Laki kuolemansyn selvittämisestä (459/1973), Lääkelaitoksen määräys nro 6/1993, ihmiseen kohdistuvat kliiniset lääketutkimukset, Lääkelaitoksen ohje 2/1997, terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden kliiniset tutkimukset, Kansalaisoikeuksia ja poliittisia oikeuksia koskeva kansainvälinen yleissopimus (SopS 7-8/76), Ihmisoikeuksien ja perusoikeuksien suojaamiseksi tehty yleissopimus (SopS 18-19/90), Euroopan neuvoston ihmisoikeuksia ja biolääketiedettä koskeva yleissopimus (ETS 184), Nürnberrin sitoumus 1947, Asiaa tietosuoja 11/1999 Salassa pidettävien henkilötietojen luovuttaminen henkilörekistereistä viranomaisten luvalla, Asiaa tietosuoja 12/1999 Tietosuoja ja tieteellinen tutkimus henkilötietojen kannalta, ICH Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the EC (1997), ihmisoikeuksien yleismaailmallinen julistus (1948), Euroopan neuvoston suositus lääketieteellisestä tutkimustutkimuksesta R (90) 3, Maailman lääkariliiton Helsingin julistus (1967 myöhempi tarkistukseen).

Kliinisen tutkijan seikkailu byrokratian viidakossa (Duodecim 2004;120(23):2815)

- kun tutkija on huolellisesti lukenut kyseiset ohjeet ja syventänyt tietojaan lisäaineiston avulla, hän tietää ainakin seuraavat asiat.
- tieteen vapautta rajoittavia ehtoja tutkimukselle on Suomessa luotu varsinaisesti vain lääketieteen alalla.
- tieteellisen tutkimuksen eettinen hyväksyttävyyden, luotettavuus ja tulosten uskottavuus edellyttävät, että tutkimus tehdään noudattaen hyvää tieteellistä käytäntöä.
- tutkijan on suostuttava laadittuihin pelisääntöihin ja valvontaan; rahoitus on myös osa tutkimuskokonaisuutta.
- tutkijan into osoittaa lieviä hiipumisen merkkejä

Sitten tutkija selvittää tutkimuksen käynnistämisen edellytykset

- 1) Eettisen toimikunnan on annettava tutkimuksesta puoltava lausunto.
- 2) Tutkijan on haettava ja saatava tutkimuslupa; HUS:ssä tutkimuslupaa haetaan asianomaiselta tulosalueelta tai toimialalta.
- 3) HUS-kuntayhtymässä ulkopuolisten toimijoiden rahoittamista tutkimuksista on tehtävä tutkimussopimus HYKS-instituutin kanssa. Se laatii tutkimussopimukset ja huolehtii tutkimuksen aikaisesta rahoituksen seurannasta ja kirjanpidosta.
- 4) Kliinisestä lääketutkimuksesta tulee tehdä ilmoitus Lääkelaitokselle.
- 5) Ennen tutkimuksen aloitusta tulee hakea käyttöoikeus salassa pidettäviin asiakirjoihin ja
- 6) Tehdä salassapito- ja käyttäjäsitoumus.

Lääketieteelliset tutkimukset

- Lääketieteellisestä tutkimuksesta annetussa laissa (488/1999) ja sen muutoksessa (295/2004), jäljempänä tutkimuslaki) *lääketieteellisellä tutkimuksella* tarkoitetaan sellaista tutkimusta, jossa
- 1. puututaan ihmisen tai ihmisen alkion taikka sikiön koskemattomuuteen ja
- 2. jonka tarkoituksena on lisätä tietoa sairauksien syistä, oireista, diagnostiikasta, hoidosta, ehkäisystä tai tautien olemuksesta yleensä.

Milloin tutkimus kuuluu lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain piiriin?

- Tutkimuslaki sääntelee
 - ihmiseen,
 - ihmisen alkioon tai sikiöön kohdistuvaa tieteellistä tutkimusta.
 - myös ihmisestä otettujen veri- ja kudospöytien tutkimus mukaan lukien mikrobiologinen ja kemiallinen tutkimus ja
 - sukusolujen lääketieteellinen tutkimus kuuluvat lain piiriin.

Milloin tutkimus ei ole lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain tarkoittamaa?

- Lakia ei sovelleta esimerkiksi
 - kysely- ja haastattelututkimuksiin,
 - eläimillä tehtäviin kokeisiin eikä
 - esimerkiksi pelkästään rekisteritietoja hyödyntävään tilastoihin tai potilasasiakirjoihin perustuvaan tutkimukseen.

Alkiotutkimus

- Alkiotutkimusta saa tehdä vain niissä laitoksissa, jotka ovat saaneet siihen luvan Valviralta (ent. Terveysturvakeskus).
- Säännöstä sovelletaan myös ennen tutkimuslain voimaantuloa mainituissa laitoksissa alkaneisiin alkiotutkimuksiin.

Ei-lääketieteelliset tutkimukset

- Lakia ei sovelleta kysely- ja haastattelututkimuksiin tai pelkästään rekisteritietoja hyödyntävään potilasasiakirjoihin ja tilastoihin perustuvaan tutkimukseen tai psykologisiin tai liikuntatieteellisiin tutkimuksiin taikka eläimillä tehtäviin kokeisiin.

Eettiset toimikunnat

- tehtävänä on ensisijaisesti arvioida lääketieteellisestä tutkimuksesta annetussa laissa tarkoitetut ihmiseen, ihmisen alkioon ja sikiöön kohdistuvat tutkimushankkeet ja antaa niistä perusteltu lausunto.

Kliiniset lääketutkimukset

- Kliinisillä lääketutkimuksilla tarkoitetaan ihmiseen kohdistuvaa interventiotutkimusta, jolla selvitetään lääkkeen vaikutuksia ihmisessä sekä lääkkeen imeytymistä, jakautumista, aineenvaihduntaa tai erittymistä ihmiselimistössä.
- Kun kysymyksessä on kansainvälisenä monikeskustutkimuksena toteutettava kliininen lääketutkimus, toimeksiantajan on ennakkoilmoitusmenettelyssä haettava TUKIJAlta ratkaisua hakemuksen käsittelevästä viranomaisesta.

Kansalliset monikeskustutkimukset

- Kansallisista monikeskustutkimuksista riittää koko maassa yhden sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan lausunto.
- Tutkimusasiakirjat on toimitettava eettisen toimikunnan lausuntoa varten sen sairaanhoitopiiriin eettiselle toimikunnalle, jonka alueella tutkimuksesta vastaava henkilö toimii tai jonka alueella tutkimus on pääasiassa tarkoitus suorittaa.
- HUS:n eettiset toimikunnat eivät käsittele tutkimuksia, joista on jo annettu kansallinen lausunto muualla Suomessa.

Lääkelaitokselle tehtävä ilmoitus

- Kliinisistä lääketutkimuksista ja terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita koskevista tutkimuksista on tehtävä määräajassa ennakkoilmoitus lääkelaitokselle (ks. määräys 1/2007 ja ohje 1/2004).
- Lääkelaitos voi kieltää tutkimuksen suorittamisen, asettaa tutkimukselle ehtoja tai vaatia muutoksia tutkimussuunnitelmaan. Mikäli tällainen päätös tehdään, siitä ilmoitetaan kirjallisesti tutkimusilmoituksen tekijälle 60 vuorokauden kuluessa siitä, kun tutkimuksen käsittely on alkanut Lääkelaitoksessa. Muussa tapauksessa tutkimus voidaan aloittaa 60 vuorokauden kuluttua mainitusta ajankohdasta.

Lääketieteellisen tiedekunnan väitöskirjatutkimukset

- Väitöskirjatutkimusta lääketieteellisessä tiedekunnassa tekevän tutkijan on otettava huomioon ne vaatimukset, joista säädetään 1.11.1999 voimaan tulleessa tutkimuslaissa.
- Kun väitöskirjatutkimusta rekisteröidään lääketieteellisessä tiedekunnassa, on sitä koskevasta tutkimuksesta oltava eettisen toimikunnan lausunto.

Ihmisen elimien ja kudoksien lääketieteellinen käyttö

- Ihmisen elimien ja kudoksien lääketieteellisestä käytöstä on säädetty kudoslaissa (101/2001) ja toiminnan edellyttämistä luvista ja lupaviranomaisista lain nojalla annetussa asetuksessa (594/2001).

Tieteelliset eläinkokeet

- Laissa koe-eläintoiminnasta 62/2006 säädetään eläimillä harjoitettava koe-eläintoiminta. Koe-eläin-toiminnalla tarkoitetaan tässä laissa eläinten pitoa eläinkokeita varten ja eläinten käyttämistä eläinkokeisiin.
- Geenitekniiikan käytössä koe-eläintoiminnassa noudatetaan lisäksi, mitä siitä geenitekniiikkalaissa (377/1995) säädetään.

Ohje hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisesta

- EU:ssa on annettu ihmisellä tehtäviä kliinisiä lääketutkimuksia koskevat ohjeet tutkimusten suunnittelusta, toteuttamisesta, kirjauksesta, raportoinnista (<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf>)
- ICH:n määrittelemät hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteet on esitetty julkaisussa: Ohje hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisesta. Periaate on sisällytetty myös tutkimuslain muutoksesta annetun lain (295/2004) 10a §:ään, jolla EU:n lääketutkimusdirektiivin (2001/20/EY) edellyttämät muutokset on toimeenpanttu Suomessa.

Tutkimuslupamenettely

- Lääketieteellisessä tutkimuksessa tutkimusluvan myöntämisen edellytyksenä on eettiseltä toimikunnalta saatu puoltava lausunto.
- Tutkija ei voi aloittaa tutkimusta yksinomaan eettisen toimikunnan antaman puoltavan lausunnon perusteella, vaan tutkimuksen aloittamiseen tarvitaan erillinen tutkimuslupa

Potilasasiakirjojen perusteella tehtävä tutkimus

- Laki viranomaisen toiminnan julkisuudesta (621/1999, myöhemmin julkisuuslaki) on muuttanut mm. potilasasiakirjoihin kohdistuvaa tutkimuslupamenettelyä.
- Terveystieteiden tutkimuskeskus (esim. HYKS tai yksityinen lääkäriasema) voi itse myöntää luvan tietojen saamiseen tieteellistä tutkimusta varten salassa pidettävistä potilasasiakirjoista.
- Mikäli tutkimuksessa edellytetään tietoja useamman terveydenhuollon hallinnonalaan kuuluvan viranomaisen tai terveydenhuollon toimintayksikön rekistereistä, luvan myöntää sosiaali- ja terveysministeriö.

Kudosnäytteiden käyttö tutkimukseen

- Hoidon tai taudinmäärityksen vuoksi otettuja kudosnäytteitä saa luovuttaa ja käyttää lääketieteelliseen tutkimukseen potilaan suostumuksella.
- Jos suostumuksen saaminen ei näytteiden suuren määrän tai näytteiden iän taikka muun sellaisen syyn tai henkilön kuoleman vuoksi ole mahdollista, luvan näytteiden muuttuneeseen käyttöön voi antaa Valvira.

DNA-näytteisiin liittyvät tutkittavan tiedotteet ja suostumusasiakirjat

- TUKIJA on antanut ohjeen tutkittavan tiedotteen ja suostumusasiakirjan sisällöstä niissä tapauksissa, kun tutkittavasta otetaan DNA-näyte perimään kohdistuvia tutkimuksia varten esimerkiksi lääketutkimuksen yhteydessä.
- TUKIJAn ohjeet perustuvat mm. UNESCO:n julistukseen ihmisen geeniperimästä vuodelta 1997 ja Euroopan Neuvoston bioetiikkasopimukseen (ETS 164).

Eettiselle toimikunnalle tehtävään hakemukseen liitettävä materiaali

- Hakemuksen tulee sisältää päivättyä ja versioituna:
 - alkuperäinen tutkimussuunnitelma ja siihen liitettävät asiakirjat
 - tutkimussuunnitelman yhteenvedo päiväyksineen, tutkimussuunnitelma on englanninkielinen
 - tutkijan oma arvio tutkimuksen eettisistä näkökohdista
 - suomen- ja/tai ruotsinkielinen tutkittavan tiedote ja muu hänelle jaettava materiaali
 - tutkittavan suostumusasiakirja suomen- ja/tai ruotsinkielisenä
 - henkilörekisteriseloste, mikäli tutkimuksessa syntyy henkilörekisteri (myös, jos tutkittavan tunnistaminen on mahdollista taustarekisterin kautta)
 - muut asiakirjat ja lausunnot soveltuvin osin
 - rekrytointi-ilmoitukset
 - tutkittavan tiedote ja suostumus

Kliinisen tutkijan seikkailu byrokratian viidakossa (Duodecim 2004;120(23):2815)

- Byrokratiaymyllästä tulee ulos kalpea tutkija, joka ei ole viime kuukausina paljon auringonvaloa nähnyt.
- Hän on oppinut, että tutkijalähtöisen, korkeatasoisen kliinisen tutkimuksen käynnistäminen ja toteuttaminen on työläs ja kallis prosessi.
- No; eihän sen ihan näin tarvitse olla....

Pakinoitsija Ollin ohjeet

- Virallisten kaavakkeiden eli lomakkeiden täyttäminen ei itse asiassa ole niin tavattoman vaikeata kuin yleensä luullaan.
- Vaikeuksia voi määrätietoisella toiminnalla helpottaa.
- Jos tehtävään valmentautuu uutterasti, jatkuvasti ja yhtäpäättää täytellen kaavakkeita, huomaa kuntokäyränsä nopeasti nousevan.
- Harjaantumisen vuoksi olisikin kansalaisille annettava mahdollisuuksia herkeämättä harjoittaa kaavakkeiden täyttämistä, jotta he täydellisesti eläytyisivät kaavakehenkeen.