

30.6.2014

kirjaamo@stm.fi

Viite: STM046:00/2014

SUOSTUMUKSEN PERUUTTAMISEN OIKEUSVAIKUTUKSET

Sosiaali- ja terveysministeriö on pyytänyt ETENEn edustajan kuulemistilaisuuteen liittyen suostumuksen peruuttamisen oikeusvaikutuksiin lääketieteellisessä tutkimuksessa. Koska neuvottelukunnan pääsihteeri on kuulemistilaisuuden aikaan kokousmatkalla ulkomailla, eikä neuvottelukunnan puheenjohtajistolla ollut mahdollisuutta osallistua kuulemistilaisuuteen, neuvottelukunta esittää näkemyksensä ministeriöön kirjallisesti.

Lääketieteellinen tutkimus on tyypillisimmillään toimintaa, jossa eri osapuolten intressit kohtaavat, ja joissa ne voivat olla yhdensuuntaiset tai vastakkaiset. Tutkimuksen tavoite on hyödyttää pääsääntöisesti kaikkia osapuolia: tutkittavien ja heidän sairausryhmäänsä kuuluvien terveys ja hyvinvointi tutkimuksen seurauksena kohenevat, tutkija saa työhönsä kannuksia, tutkimuksen rahoittaja mahdollisesti tuotteensa markkinoille. Näin ei aina kuitenkaan ole, sillä tutkimuksesta voi olla haittoja yksittäisille tutkimukseen osallistuvalla, lääke voi osoittautua tehottomaksi tai tutkimusmenetelmä ei osoittaudu käytökelpoiseksi.

Tutkimusta on jo ennen tutkimuslain voimaantuloa ohjanneet kansainväliset tutkimusta koskevat säännökset, joista merkittävimpiä ovat Maailman Lääkäriliiton Helsingin julistus sekä Euroopan Neuvoston biolääketieteellistä tutkimusta koskeva ihmisoikeussopimus ETS 164 (biolääketiedesopimus) ja sen tutkimusta koskeva lisäpöytäkirja (ETS 195), joista biolääketiedesopimus on tullut kansainvälisesti voimaan v. 1999, ja tutkimuslisäpöytäkirja v. 2007. Helsingin julistuksen myötä perustettiin Suomeen jo 60-luvulla ensimmäiset eettiset toimikunnat, jotka arvioivat Suomessa tehtäviä lääketieteellisiä tutkimuksia. Tutkimuslain voimaantulon yhteydessä lääketieteellistä tutkimusta arvioivat eettiset toimikunnat tulivat sairaanhoitopiirien nimitettäviksi, ja niiden kokoonpano, koko ja tehtävät säädettiin tutkimuslaissa. Lääketutkimuksia on koskenut kansainvälinen hyvän kliinisen tutkimuskäytännön kansainvälinen sopimus ICH-GCP. Tutkimuslain voimaantulon jälkeen Euroopan Yhteisössä on voimaansaatettu kliinisiä lääketutkimuksia koskeva lääketutkimusdirektiivi (2001/20/EY), joka saatettiin voimaan tutkimuslain ja lääkelain muutoksilla. Henkilötietojen käsittelyä sääntelee Suomessa henkilötietolaki, jolla saatettiin voimaan aikanaan EY:n henkilötietodirektiivi (1995/46/EY). Lääketutkimusdirektiivi on tarkoitus kumota lääketutkimusasetuksen tullessa voimaan noin kahden vuoden kuluttua. EU:ssa on valmisteilla myös henkilötietoasetus, jolla henkilötietodirektiivi kumottaisiin. Henkilötietoasetus korostaa yksilön itsemääräämisoikeutta vielä painokkaammin kuin henkilötietodirektiivi.

Lääketieteellistä tutkimusta varjostavien väärinkäytösten pohjalta tutkittavan suostumus nousi ehdottomaksi tutkimuksen edellytykseksi Nürnbergin ohjeistossa v. 1949. Myöhemmin Helsingin julistuksessa suostumuskysymystä täsmennettiin suostumukseen kykenemättömien tutkittavien ja kiireellisiä toimenpiteitä edellyttävien tilanteiden osalta



sekä myös niihin tilanteisiin, jossa suostumuksen antaja peruuttaa suostumuksensa. Lähtökohta näissä on myös tietoon perustuva suostumus aina kun se on mahdollista, sekä tutkimukseen osallistumisesta että henkilökohtaisten tietojen käytössä.

Eettisten periaatteiden ja intressien ristiriita

Etiikka on erilaisten näkökulmien tarkastelua ja punnintaa, joissa eri näkökulmien erilainen ja usein eriaikainen painotus voi johtaa kysymyksen erilaiseen ratkaisuun. Lääketieteellisessä tutkimustyössä tiedon oikeellisuus ja eheys vaikuttaa tutkimustulosten laatuun ja luotettavuuteen. Tutkittavan oikeus kieltäytyä osallistumasta tutkimukseen tai keskeyttää osallistumisensa saa aikaan tietojen epätäydellisyyden ja epävarmuuden hänen osaltaan. Ongelma on periaatteellisesti sama riippumatta siitä, onko henkilö alun perin suostunut tutkimukseen, vai onko suostumus peruutettu tutkimuksen alkuvaiheessa tai aivan sen lopussa. Tutkittavan ei tarvitse kieltäytyessään tai suostumusta peruuttaessaan ilmoittaa syytä tähän. Tässä tutkittavan ja tutkijan intressit ovat vastakkaiset. Kansainväliset sopimukset ja säännökset tässä intressiristiriidassa yksiselitteisesti asettavat tutkittavan edun ja intressit tieteen ja yhteiskunnan edun edelle.

Lääketieteellisessä tutkimuksessa pyritään tuottamaan tietoa, joka on yleistettävissä samaa potilasryhmää koskevaksi. Tutkimuksessa kerättävän tiedon määrä on lisääntynyt, laajentunut ja eriytynyt moninkertaiseksi vuodesta 1996, jolloin ICH-GCP:n periaatteet sovittiin. Moniin kliinisiin lääketutkimuksiin liittyy genomianalyysi, enenevässä määrin koko genomien alueelta. Tutkimusta koskevan tiedon käsittely, tallentaminen ja siirto ovat muuttuneet pääosin sähköisiksi.

Genomitiedon avulla henkilö voidaan nykyisellään yksilöidä jo sadan erilaisen geenimerkin pohjalta. Anonymisoitujen genomitietorekistereiden tietoja yhdistämällä on voitu tunnistaa jo kymmeniä henkilöitä (esim. Gymrek ym Science 2013;339, 321–324). Näin ollen perinteisesti käytettyjen tunnistetietojen koodaaminen ei välttämättä suojaa tutkittavan yksityisyyttä samoin kuin aikaisemmin. Tiedon käsittely, tallentaminen ja sen siirto sähköisesti on tuonut aivan uudenlaisia kysymyksenasetteluita tutkittavan yksityisyyden suojaan.

Suostumuksen peruuttamisen oikeusvaikutuksia arvioitaessa törmäävät keskenään yksilön oikeus yksityisyyteen ja omien tietojen hallintaan sekä yhteiskunnan ja myös tutkimuksen rahoittajan oikeuteen saada mahdollisimman paljon tietoa tutkimuksesta, ja omistaa ja hallita hankkimaansa tietoa. Tietoa tarvitaan lääkkeen tehon, turvallisuuden ja mahdollisten riskien arviointiin; yhteiskunnalla on velvollisuus suojata kansalaisiaan siltä, ettei yleiseen käyttöön pääsisi lääkeaineita, joilla joko ei ole riittävää vaikutusta tai niistä voisi olla haittaa. Onko siis tässä kyse yhteiskunnan, toisten samaa sairautta potevien henkilöiden tai yksityisen yrityksen edusta, ja ylittääkö tämä etu yksittäisen tutkittavan tahdon ja intressit?

Kysymyksellä on erilainen painoarvo tilanteessa, jossa kerätty tutkimustieto on vähemmän merkityksellinen tutkittavan lääkkeen tehon, turvallisuuden tai muun vaikutuksen arvioimiseksi. Esimerkiksi tieto tutkittavan kroonisesta muusta, tutkimukseen liittymättömästä sairaudesta voi olla tutkittavalle erittäin merkityksellinen tieto, joka voi aiheuttaa vetäytymisen tutkimuksesta. Genomitiedosta voi paljastua jokin muu riski, jonka vaikuttaa tutkittavan haluun jatkaa tutkimuksessa. Yhteiskunnalliset syyt, kuten tutki-



muksen väärinkäytösten paljastuminen, voivat aiheuttaa myös tutkittavien vetäytymisiä tutkimuksista.

Tieteellisen tutkimuksen tarkoitus on tuottaa uutta tietoa. Lääketieteellisessä tutkimuksessa tarvitaan tutkittavan suostumus sekä tutkimuksen toimenpiteisiin että tiedon käsittelyyn. Valtakunnallisen lääketieteellisen tutkimuseettisen toimikunnan (TUKIJA) sivuilla todetaan: "Vapaaehtoinen tietoon perustuva suostumus on lääketieteellisen tutkimuksen perusedellytys. Kyseessä on hyvin keskeinen eettinen normi, joka ei saa jäädä ainoastaan muodollisuudeksi. Osallistumisen lääketieteelliseen tutkimukseen on aina ja kaikissa olosuhteissa oltava vapaaehtoista. Ihmisen koskemattomuuteen puuttuvaa tutkimustoimintaa saa harjoittaa ainoastaan tutkimuksen kohteena olevan henkilön tai hänen edustajansa (lähiomainen, muu läheinen tai laillinen edustaja) suostumuksella. Vapaaehtoisuuteen kuuluu, että osallistumisen voi keskeyttää milloin tahansa ilman että päätöstä tarvitsee perustella kenellekään."

Onko suostumus tiedon käsittelyyn toisenlainen - ja myös toisarvoinen kuin suostumus lääketieteelliseen toimenpiteeseen? Vaikka henkilötietojen käsittelyssä ei kajota ihmiseen itseensä, arkaluonteisten terveystietojen käsittelyssä kosketetaan ihmisen olemusta, haavoittuvuutta ja henkistä koskemattomuutta.

Länsimaisessa tutkimusetiikassa sekä myös lääketieteellisessä etiikassa ihmisen itsemääräämisoikeus on nostettu varsin merkittävään asemaan. Ihmisen itsemääräämisoikeuden ohittamiselle täytyy olla painavat perusteet. Suostumus on itsemääräämisoikeuden ydintä, johon myös kuuluu oikeus suostumuksen peruuttamiseen. Euroopan tietosuojavaltuutetut ovat määritelleet suostumuksen merkitystä julkaisussaan "Opinion 15/2011 on the definition of consent". Siinä todetaan, että mikäli suostumuksen peruuttamisesta huolimatta toimintaa voidaan jatkaa, on suostumuksen antajaa ikään kuin huijattu. Jos suostumusta ei siis tarvita tiedon käsittelyyn, ei suostumustakaan pidä pyytää. Jos sellainen pyydetään, on suostumuksen peruuttamisella oltava selkeä vaikutus; toimintaa ei voi jatkaa peruutuksen jälkeen.

Tutkimukselle suostumuksen peruuttaminen tietojen käsittelystä voi toki aiheuttaa lisäongelmia. Tiedon analysoinnin jälkeen yksittäisten tietojen poistaminen voi olla mahdollonta tai aiheuttaa kohtuuttomia lisäongelmia. Tutkimuksen lopputulosta tietojen poistaminen muuttaa silloin, kun suostumuksensa peruuttajat kuuluvat samaan interventioryhmään ja tutkimuksen tulos on heillä erityisen huono haittavaikutusten tai huonon vasteen vuoksi. Tällöinkin on enemmän tutkittavien etu, että huono vaikutus kirjataan tutkimuksen lopputulokseksi eikä pyyhitä pois siitä. Tieto on sitä tärkeämpää, mitä pienempi tutkittavien ryhmä on. Esimerkiksi harvinaissairauksien hoitoa koskevissa tutkimuksissa jonkin henkilön poisjäänti tutkimuksesta voi olla merkityksellisempää kuin suuria potilasryhmiä koskevissa tutkimuksissa.

On mahdotonta etukäteen arvioida, millainen tieto on tutkimuksen lopputuloksen kannalta tärkeää ja millainen ei. Tieteellisen tutkimuksen perusominaisuuksiin kuuluu epävarmuus ja epätietoisuus lopputuloksesta. Tiedon analysoinnissa voi löydä uutta, joskus merkityksellistä tietoa. Merkityksellinen tieto kerääntyy tietokantaan joka tapauksessa, kun tutkimukseen saadaan riittävästi tutkimustuloksia. Jos tutkimustiedon kerääntymisen keskeytyy jonkun tutkittavan kohdalla ennen sen päättymistä, joudutaan tutkimuk-



sen lopputulos hänen kohdaltaan kuitenkin arvioimaan. Itse asiassa tietojen poistaminen tämän henkilön kohdalta voi jopa tarkentaa tutkimuksen totuudenmukaisuutta: jos peruuttamisten vuoksi tutkimuksen voima jää arvioitua heikommaksi, voi olla tarpeen rekrytoida lisää tutkittavia, jotka mahdollisesti käyvät koko tutkimusprotokollan läpi.

Edellä mainitut toimenpiteet kuuluvat tutkimuksen luonteeseen myös muista syistä. Esimerkiksi tutkittavan lääkkeen vaikutus verrattuna vertailulääkkeeseen tai lumentäyttöön osoittautuu arvioitua pienemmäksi. Jotta erot ryhmien välillä saadaan merkityksellisiksi, on joskus tarpeen rekrytoida lisää tutkittavia. Lisärekrutoinnit ja väliarvioinnit toki aiheuttavat lisävaivaa ja joskus myös lisäkustannuksia tutkijoille. Myös tutkimuksen keskeyttäjät aiheuttavat tutkimukseen epävarmuutta, jota vähennetään lisäämällä oletustietoja tutkimuksen kulusta. EMA on julkaissut ohjeen laskutavasta, jolla pyrittäisiin vähentämään tutkimuksen keskeyttämisten vaikutuksen tutkimustulokseen. Tässä ohjeessa kuitenkin todetaan, että vaikka laskennassa pyritään annetuilla arvoilla jäljittelemään itse tutkimusta, tutkimustuloksen epävarmuutta se ei pysty poistamaan.

Kliinisen lääketutkimuksen vaatimukset, tekotavat, ja myös tutkimusaineisto ovat muuttuneet ratkaisevasti vuodesta 1996, jolloin ICH-GCP on hyväksytty. Ympäröivä yhteiskunta ja esimerkiksi ihmisoikeusperiaatteet ja niiden tulkinta ovat merkittävästi muuttuneet parin vuosikymmenen sisällä. On naiivia väittää, että tutkimusta tehtäisiin samoilla säännöillä, toki tutkimuksen tarkkuuteen, eheyteen ja toistettavuuteen täytyy kaikin tavoin pyrkiä. Ei ole tarkoituksenmukaista palata 90-luvun menetelmiin ja tiedon siirron ympäristöön, vaan soveltaa olemassa olevat säännöt, sopimukset ja periaatteet nykypäivään sopiviksi.

On olemassa myös muita vaihtoehtoja, joilla suostumuksen peruuttamisen aiheuttamat vaikutukset voidaan huomioida. Kaikki peruutukset ja tutkimuksen keskeyttämiset pitäisi kirjata ja ilmoittaa lääkevalvontaviranomaiselle. Tutkimuksen tuloksen kannalta on merkityksellistä, kuinka moni keskeyttää tutkimuksen, ja erityisesti suostumuksen peruuttamisella on merkitystä siihen, miten tutkimustietoja arvioidaan ja tulkitaan. Myös muussa kuin lääketutkimuksessa tieto tutkittavien keskeyttämisestä ja suostumuksen peruuttamisesta on merkittävä, ja pitäisi olla yksi tutkimuksen päätemuuttuja. Suomalaiset tutkittavat ovat erittäin tutkimusmyönteisiä, ja suostumuksen peruuttaminen on harvinaista. Tavallisempaa on tutkimuksen keskeyttäminen, jolloin suostumus tietojen käsitelystä on olemassa.

Tärkeintä olisi jo ennakkoon arvioida sekä tutkimuksen keskeyttäjien että suostumuksen peruuttajien määrä ja ilmoittaa, millä lailla nämä otetaan huomioon tutkimuksen arvioinnissa. Mikäli määrä poikkeaa ennalta arvioidusta, pitäisi asiaa arvioida eettisissä toimikunnissa ja lääketutkimuksen kohdalla lääkevalvontaviranomaisen toimesta. Eettisen toimikunnan ennakoarvioon kuuluu myös arvioida, mitkä tiedot ovat lääkkeen turvallisuuden, tehon ja riskien kannalta olennaisia, joita viranomaisilla on oikeus käsitellä.

Ehdotukset tutkimuslain muuttamiseksi

Etiikan kannalta molemmat vaihtoehdot, joko säännösten liittäminen kliinisiin lääketutkimuksiin koskevaan pykälään tai 6 §:ään on merkitykseltään sama: laki rajaa tässä tutkimukseen osallistuvan itsemääräämisoikeutta kieltää tietojensa käytön tutkimuksessa. Onko kyseessä riittävän merkittävä yhteiskunnallinen etu, ja onko tähän vaihtoehto-



ja? Tutkimuksen eheydellä ei voi pelkästään perustella sitä, etteikö henkilöllä olisi oikeutta kieltää tutkimustulosten käyttöä tutkimuksessa suostumuksen peruuttamisen kautta, sillä henkilön keskeyttäessä tutkimukseen osallistuminen hänen osaltaan joka tapauksessa osa ns. tutkimustuloksista on arvausta. Jos peruuttajan tiedot poistetaan kokonaan tutkimustiedostosta (lääketutkimuksessa säilyttäen kuitenkin viranomaistoimintaa varten) voi tutkimuksen lopputulos olla totuudenmukaisempi kuin silloin, jos jo kerättyjä tietoja edelleen käytetään tutkimuksessa.

Tutkittavan turvallisuuteen liittyvät näkökohdat lienevät keskeisiä ainoastaan kliinisissä lääke- ja laitetutkimuksissa, joten etiikan kannalta lisäyksen sisällyttäminen pelkästään 2a-lukuun lienee riittävä.

Neuvottelukunnan puolesta

Puheenjohtaja



Markku Lehto

Pääsihteeri



Ritva Halila

Tiedoksi STM/sosiaali- ja terveystieteiden osasto
STM/peruspalveluministeri

