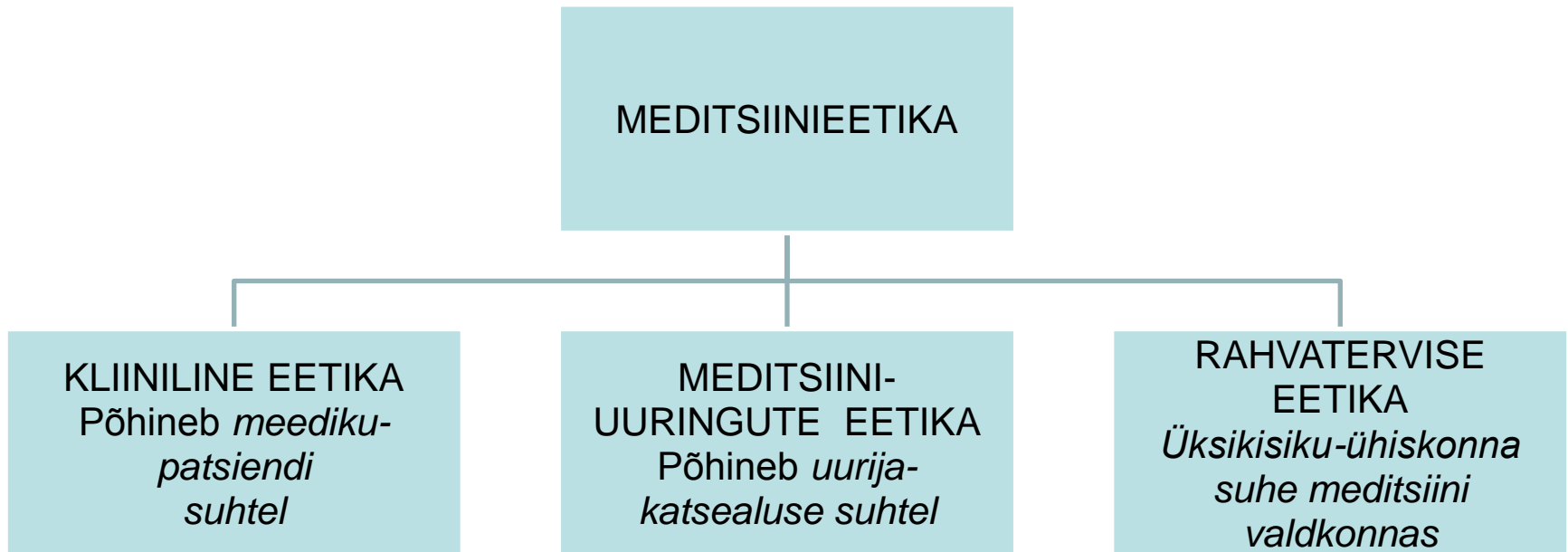


Kliinilised uuringud ja nende disain, ARMB01045 2014

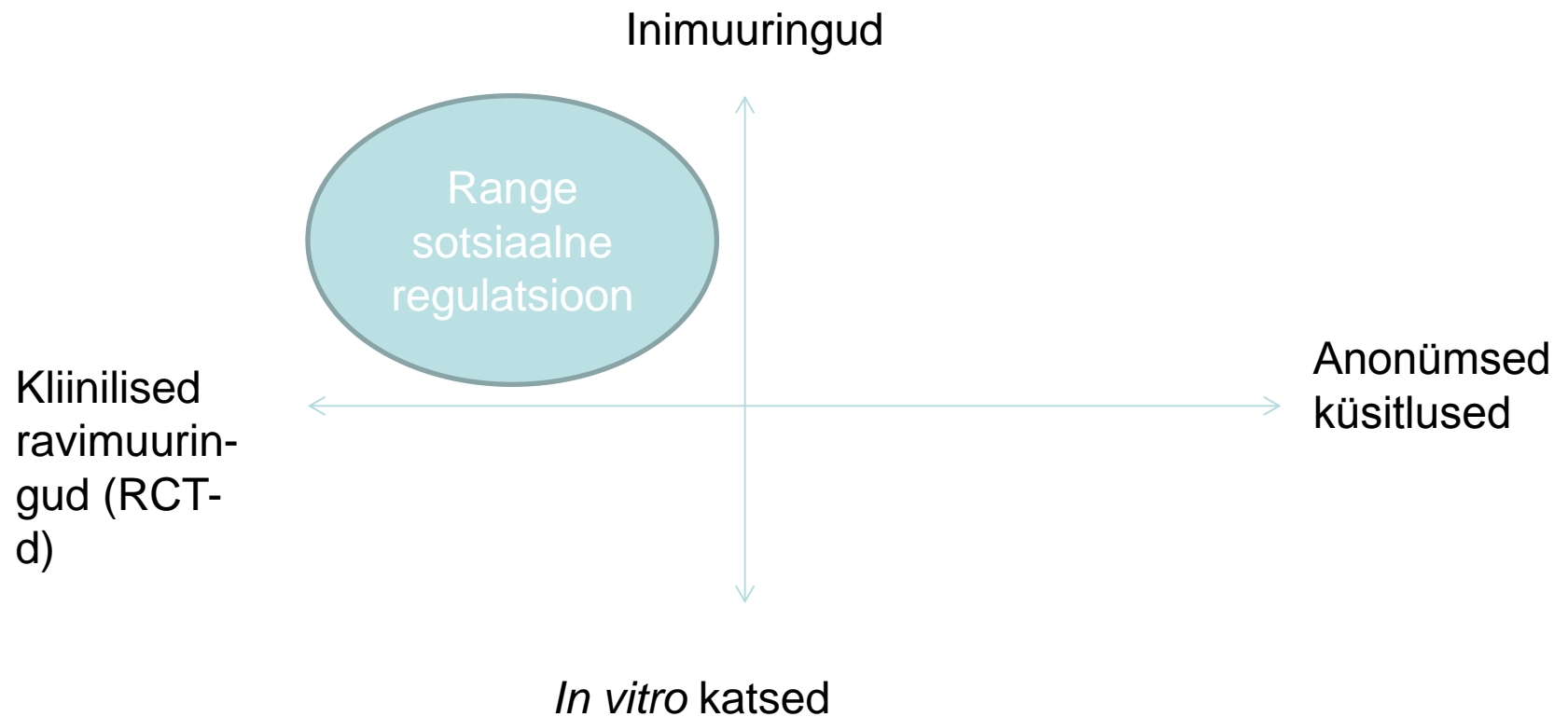
# Kliiniliste uuringute eetilised aspektid

Andres Soosaar  
Verbitas OÜ  
*verbitas.ee@gmail.com*

# Meditsiinieetika põhivaldkonnad



# Meditisiiniuuringute ala on **sotsiaalse regulatsiooni ranguselt** väga mitmekesine



## 2 põhimõttelist võimalust teadlaste käitumise juhtimiseks

- **Eneseregulatsioon**, st teadlased on kõrge moraaliga inimesed ning nad saavad ise otsustada mida ja kuidas uurida.
- Väline regulatsioon ehk **sotsiaalne kontroll**. Ühiskonnal on mitmeid hoobasid teadlaste tegevuse kontrollimiseks, nt seadused, rahaline regulatsioon ja eetikakomiteed.

Vt nende mõlema kohta Eesti teadlaste eetikakoodeksit,

[http://www.akadeemia.ee/\\_repository/File/ALUSDOKUD/Eetikakoodeks2002.pdf](http://www.akadeemia.ee/_repository/File/ALUSDOKUD/Eetikakoodeks2002.pdf)

# Pettus teaduslikus uurimistöös (research misconduct)

- Tõde ja ausus on teadusliku tegevuse ülimald väärtused;
- Pettus teaduslikus uurimistöös sisaldab andmete fabritseerimist, falsifitseerimist või plagiaati uurimistöös taotlemisel, läbiviimisel ja hindamisel, samuti tulemuste esitamisel.
  - (a) **Fabritseerimine** on olematute andmete esitamine tegelikena;
  - (b) **Falsifitseerimine** on olemasolevate andmetega teatud eesmärgil ja viisil manipuleerimine .
  - (c) **Plagiaat** on teis(t)e inimes(t)e andmete ja seisukohtade esitamine ilma nende tegelikku autorit avalikult tunnustamata, st viitamata.
  - (d) Pettuseks ei loeta “ausat viga” ega arvamuste paljusust mingis küsimuses.

# Kaasaegse meditsiinieetika põhipostulaadid I

- Meditsiinieetika ei ole enam tsunfti siseasi, vaid avatud **interdistsiplinaarne** valdkond;
- Jätkub moraali **institutsionaliseerumine** ja eetikakomiteed otsustavad kohalikul tasemel teatud tegevuste lubatavuse või mittelubatavuse üle.

# Kaasaegse meditsiinieetika põhipostulaadid II

- Inimese autonoomia on juhtiv väärtus ja sellest tulenevalt on informeeritud nõusoleku (*informed consent*) olemasolu saanud meditsiinilise tegevuse lähtepositsiooniks;
- Sotsiaalse õigluse ja piiratud ressursi õiglane jagamine on muutunud üha olulisemaks probleemiks;
- Abist ja uue teadmise loomisest on saamas või saanud teenus või kaup.

# Bioeetika põhiprintsiibid

“Georgetowni mantra” Beauchamp ja Childress (1977)

1. Isiku autonoomia respektseerimise printsiip  
*autonomy*
2. Mittekahjustamise printsiip  
*nonmaleficence*
3. Heategemise printsiip  
*beneficence*
4. Õigluse printsiip  
*justice*



# Olulisemad biomeditsiiniliste inimuuringute eetika dokumendid

- Nürnbergi koodeks (1947)
- WMA Helsingi deklaratsioon (1964/2013, 8 versiooni)
- USA Belmonti raport (1979)
- ICH kliiniliste uuringute heade tavade juhtnöörid (1996)
- CIOMSi biomeditsiiniliste inimuuringute rahvusvahelised eetikajuhtnöörid (2002)
- Euroopa Nõukogu «Inimõiguste ja biomeditsiini konventsioon: inimõiguste ja inimväärkuse kaitse bioloogia ja arstiteaduse rakendamisel» (1997) ja selle **lisaprotokoll** biomeditsiiniliste teadusuuringute kohta (2005)

# Inimuuringu eetilise hindamise põhiaspektid

- **Kas konkreetse inimuuringu on üldse õigustatud?** Uuringust tulevate personaalsete ja sotsiaalsete kasude selgitamine ja hindamine ja sellega seotud ohtude, koormiste ja riskide hindamine;
- **Katsealuste isikuautonoomia realiseerimine:** kvaliteetne informeeritud nõusolek, privaatsus ja isikuandmete kaitse;
- Uuringust tulenevate kasude ja riskide **õiglane** jaotumine uuringuga seotud sotsiaalsetes kooslustes ja ühiskonnas laiemalt.

# WMA Helsingi deklaratsiooni (HD) 2013. versiooni struktuur

- Sissejuhatus
- Üldprintsipiibid
- Riskid, koormised ja kasud
- Haavatavad grupid ja isikud
- Inimuuringute eetikakomiteed
- Privaatsus ja konfidentsiaalsus
- Informeeritud nõusolek
- Platseebo kasutamine
- Uuringujärgne hoolitsus
- Uuringu registreerimine ning tulemuste avaldamine ja levitamine
- Tõendanata tõhususega sekkumiste kasutamine kliinilises praktikas

# HD sissejuhatus

1. WMA töötas välja Helsingi deklaratsiooni kui eetiliste põhimõtete kogumi inimestel tehtavate meditsiiniuuringute kohta, samuti identifitseeritava inimmaterjali ja isikuandmetega uuringute kohta.
2. Kuigi deklaratsioon on mõeldud peamiselt arstidele, julgustab WMA ka teisi inimestel tehtavates meditsiiniuuringutes osalejaid neid põhimõtteid järgima.

# HD üldprintsiihid I

5. Meditsiini areng põhineb teaduslikul uurimistööl, mis lõppkokkuvõttes peab sisaldama inimuringuid.

4. Arsti kohus on edendada ja kaitsta patsientide, kaasa arvatud meditsiiniuuringutes osalejate tervist. Arsti teadmised ja südametunnistus on pühendatud selle kohustuse täitmisele.

# HD üldprintsipiibid II

7. Inimestel tehtavate meditsiiniuuringute esmane eesmärk on mõista haiguste põhjuseid, arengut ja tagajärgi ning tõhustada ennetava, diagnostilise ja ravi eesmärgiga sekkumisi (meetodid, protseduurid ja menetlused). Ka parimate olemasolevate meetodite ohutust, tõhusust, kättesaadavust ja kvaliteeti peab pidevalt uuringutega kontrollima.

# HD üldprintsipiibid III

9. Meditsiiniuuringutes osalevate arstide kohustuseks on kaitsta uuritavate elu, tervist, väärikust, terviklikkust, enesemääramisõigust, privaatsust ja isikuandmete konfidentsiaalsust. Vastutus uuritavate kaitsmise eest lasub alati arstil või tervishoiutöötajal, mitte kunagi aga uuritava inimesel, kuigi ta on andnud uuringuks oma nõusoleku.

# HD üldprintsüibid V

10. Arstid peavad silmas pidama kodumaal kehtivaid inimuuringute eetilisi, õiguslikke ja regulatiivseid norme ja standardeid, kuid ka asjakohaseid rahvusvahelisi norme ja standardeid. Ükski riiklik ega rahvusvaheline eetiline, õiguslik või regulatiivne nõue ei tohi vähendada ega tühistada ühtegi käesoleva deklaratsiooniga uuritavate kaitseks kehtestatud nõuet.



# HD üldprintsüübid VI

14. Arstid võivad kombineerida meditsiinilisi uuringuid meditsiiniabiga ainult sel määral, kui uuring on õigustatud selle võimaliku ennetusliku, diagnostilise või ravialase väärtusega ja arstil on piisavalt alust arvata, et uuringus osalemine ei mõjuta ebasoodsalt uuringus osalevate patsientide tervist.

# HD üldprintsipiibid VII

16. Inimestel tehtavaid meditsiiniuuringuid võivad teostada ainult vastava teadusliku ja eetikaalase hariduse, väljaõppe ja tasemega isikud. Patsientide või tervete vabatahtlike uurimisel on vajalik kompetentse ja sobiva ettevalmistusega arsti või tervishoiutöötaja järelevalve.

# Riskid, koormised ja kasud I

16. Enamik meditsiinipraktikas ja -uuringutes kasutatavaid sekkumisega meetmeid sisaldavad endas riske ja koormisi.

Meditsiinilisi inimuuringuid võib teha ainult sel juhul, kui uuringu eesmärgi tähtsus kaalub üles uuritavatele sellega seotud riskid ja koormised.

# Riskid, koormised ja kasud II

17. Igale inimestel tehtavale meditsiiniuuringule peab eelnema põhjalik võimalike riskide ja koormiste võrdlemine oodatava kasuga uuringus osalevatele isikutele ja kogukondadele ning teistele nende seisundist mõjutatud inimestele ja kogukondadele.

Riskide minimeerimise abinõud tuleb rakendada. Uuriija peab pidevalt riske hindama ja dokumenteerima.

# Haavatavad grupid ja isikud

20. Meditsiiniline uuring, kuhu on kaasatud ebasoodsas olukorras viibivad või haavatavad inimeste rühmad või kogukonnad, on õigustatud ainult juhul, kui uuring vastab nende inimrühmade või kogukondade terviselega seotud vajadustele ja eelistustele ning kui on olemas põhjendatud väljavaade, et need inimrühmad või kogukonnad saavad uuringu tulemustest kasu.

# HD inimuuringute eetikakomiteedest I

23. Uuringu protokoll tuleb enne uuringu algust esitada eetikakomiteele arutamiseks, kommenteerimiseks, soovitude ja heakskiidu saamiseks. Eetikakomitee peab olema uurijast, sponsorist ja muudest lubamatutest mõjutustest sõltumatu. Komitee peab arvestama selle riigi seaduste ja eeskirjadega, kus uuringut plaanitakse korraldada, samuti kehtivate rahvusvaheliste normide ja standarditega, kuid need ei tohi vähendada ega tühistada ühtegi käesoleva deklaratsiooniga uuritavate kaitseks kehtestatud nõuet.

# HD inimuuringute eetikakomiteedest II

23. (jätk) Komiteel on õigus uuringute pidevaks järelevalveks. Uurija on kohustatud esitama komiteele seireteavet, iseäranis tõsiste kõrvaltoimete kohta. Protokolli ei või teha ühtegi muudatust ilma komitee läbivaatuse ja heakskiiduta. Uuringu lõppemise järel peavad uurijad esitama komiteele kokkuvõtte uuringu peamistest tulemustest ja järeldustest.

# Eetikakomiteedest

- Siin-seal tekkisid USAs ja Euroopas uuringueetika komiteed 1950. aastatel
- Praegu on vähemalt 4 tüüpi meditsiinieetika komiteesid:
  - ⌘ kliinilised komiteed (nt Tallinna Lasthaiglas ja TÜ Kliinikumis)
  - ⌘ teadusuuringute komiteed (REC, *research ethics committee*)
  - ⌘ professionaalsete organisatsioonide komiteed (nt Eesti Arstide Liidus)
  - ⌘ rahvuslikud komiteed (nt Eesti Bioeetika Nõukogu)



# Eetikakomitee funktsioonid

- Eetikakomitee kaitseb eeskätt katsealuste kui nõrgema poole positsioone;
- Projektide eetilise lubatavuse hindamine taotluse ja muu esitatud informatsiooni alusel;
- Projekti järelevalve põhiliselt projekti läbiviijate poolt esitatud informatsiooni alusel;

# Milline on hea eetikakomitee?

- Sõltumatu ja kompetentne
- Võimalikult läbipaistva ja korrektse asjaajamisega

Võimaliku huvide konflikti vältimiseks on komitee statuudis ja kodukorras terve rida punkte. Komitee on interdistsiplinaarne, sellesse kuuluvad arstiteadlased, psühholoog, hingehoidja, jurist, filosoofid.

# Privaatsus ja konfidentsiaalsus

24. Uuritavate privaatsuse kaitsmiseks ja nende isikuandmete konfidentsiaalsuse tagamiseks ning uuringu mõju vähendamiseks nende füüsilisele, vaimsele ja sotsiaalsele heaolule tuleb rakendada kõikvõimalikke ettevaatusabinõusid.

# Informeeritud nõusolek I

**25. Otsustusvõimeliste isikute meditsiinilises uuringus osalemine peab olema vabatahtlik. Kuigi pereliikmete või kogukonna juhtidega võib vajaduse korral nõu pidada, võib otsustusvõimelist isikut uuringusse värvata ainult siis, kui ta sellega vabatahtlikult nõustub.**

# Informeeritud nõusolek II

26. Otsustusvõimelistel inimestel tehtavate meditsiiniuuringute puhul peab iga potentsiaalset uuritavat adekvaatselt teavitama uuringu eesmärkidest; meetoditest; rahastamisallikatest; võimalikest huvide konfliktidest; asutustest, kuhu uurija kuulub; uuringu oodatavast kasust ja võimalikest riskidest; ebamugavustest, mis võivad uuringuga kaasneda; ning mis tahes muudest asjakohastest uuringuga seotud aspektidest.

# Informeeritud nõusolek III

26. (jätk) Potentsiaalset uuritavat tuleb teavitada tema õigusest keelduda uuringus osalemisest või katkestada sanktsioonideta igal ajal uuringus osamine. Erilist tähelepanu tuleb pöörata potentsiaalsete uuringus osalevate isikute individuaalsele teabevajadusele ja ka meetoditele, mida selle teabe edastamiseks kasutatakse. Olles veendunud, et potentsiaalne uuringus osaleja on teabest aru saanud, peab arst või mõni teine sobiva kvalifikatsiooniga isik saama tema vabatahtlikult antud infomeeritud nõusoleku, soovitavalt kirjalikus vormis. Kui nõusolekut ei ole võimalik kirjalikult esitada, peab mittekirjalik nõusolek olema nõuetekohaselt dokumenteeritud ja tõendatud.

# Platseebo kasutamine

33. Uue sekkumise kasu, riske, koormisi ja tõhusust peab võrdlema **parimate** käibelolevate tõestatud sekkumistega, välja arvatud järgmistel asjaoludel:

- platseebo kasutamine või mitteravimine on vastuvõetav uuringutes, kus puuduvad olemasolevad tõestatud tõhususega sekkumised, või
- kui mõjuvatel ja teaduslikult põhjendatud meetodilistel põhjustel on platseebo kasutamine vajalik sekkumise efektiivsuse ja ohutuse selgitamiseks ning platseebot või mitte mingisugust ravi saavaid patsiente ei ohusta mingi tõsise või pöördumatu kahju oht.

Tuleb olla äärmiselt hoolikas, et vältida selle võimaluse kuritarvitamist.

# Uuringujärgne hoolitsus

34. Enne kliinilist uuringut peavad sponsorid, uurijad ja asukohamaa valitsusasutused looma võimalusi, et uuritavatel oleks ka pärast uuringut võimalik kasutada kasulikuks osutunud uuringumenetlust. Vastav teave tuleb uuritavatele edastada informeeritud nõusoleku saamise protseduuri käigus.



# Uuringu registreerimine ning tulemuste avaldamine ja levitamine

36. Autoritel, toimetajatel ja kirjastajatel on kõigil eetilised kohustused seoses uuringu tulemuste avaldamisega. Autoritel on kohustus teha avalikult kättesaadavaks inimestel tehtavate uuringute tulemused ning nad vastutavad oma aruannete täielikkuse ja täpsuse eest. Nad peavad järgima eetilise avaldamise aktsepteeritud juhiseid. Nii negatiivsed ja ebaveenvad kui ka positiivsed tulemused tuleb avaldada või muul viisil avalikult kättesaadavaks teha. Rahastamisallikad, institutsionaalne kuuluvus ja huvide konfliktid tuleb publikatsioonis ära märkida. Uuringuraportid, mis ei ole kooskõlas käesoleva deklaratsiooni põhimõtetega, ei ole aktsepteeritavad ega kuulu avaldamisele.

# Tõendamata tõhususega sekkumiste kasutamine kliinilises praktikas

37. Patsiendi ravimisel olukorras, kus tõestatud tõhususega sekkumised puuduvad või on osutunud ebatõhusaks, võib arst eksperdilt saadud soovitude ja patsiendilt või seaduslikult esindajalt saadud informeeritud nõusoleku järel kasutada mittetõestatud tõhususega sekkumist, kui arsti arvates annab see lootust päästa elu, taastada tervist või leevendada kannatusi. Kui võimalik, peab niisugune sekkumine saama uuringu objektiks, et hinnata selle ohutust ja tõhusust. Kõikidel juhtudel tuleb uus teave protokollida ja võimaluse korral teha ka avalikult kättesaadavaks.

# Kokkuvõtteks

1. Inimuuringute eetika on kiiresti arenev ja järjest mitmekülgsema sotsiaalse regulatsiooni valdkond.
2. Lähiajal tuleks inimuuringute eetikas enam rõhku panna uurijate käitumise eneseregulatsiooni edendamisele.