

CIOMS juhtnöörid ja epidemioloogiliste uuringute eetika

Andres Soosaar

Bioeetika ja terviseteadused 1

- Bioeetika on mõne aastasakümnega muutunud väga laiaks valdkonnaks, mis sisaldab traditsioonilise meditsiinieetika, biomeditsiiniliste uuringute eetilised küsimused, teatud keskkonnaeetika küsimused jt.
- Meditsiinieetika raames on väga hästi diferentseerunud teatud elukutseeetikad, nt arstieetika, õe-eetika, jt.

Bioeetika ja terviseteadused 2

- Kaasaegse bioeetika kaks kõige olulisemat valdkonda on kliiniline eetika ja biomeditsiiniliste uuringute eetika
- Kas tervise- ja epidemioloogilised uuringud ning vastavad professionide eetikad kuuluvad täielikult bioeetikasse?

Bioeetika ja terviseteadused 3

- Nii kliinilise praktika kui biomeditsiinilise uurimistöö eetika valdkonnad on küllalt selgesti piiritletud
- Mõlemas valdkonnas on olemas spetsiaalne akadeemiline aktiivsus ja küllalt rikkalik kirjalik pärand
- Tervishoiu valdkonna eetika on senini pigem õige juhuslikult või isoleeritult arenenud ning näikse puuduvat üldiselt aktsepteeritud kontseptuaalne alus ja põhimõtted

CIOMS biomeditsiiniliste uuringute juhtnöörid

- CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences
- International Ethical Guideline for Biomedical Research Involving Human Subjects, 1982, 1993, 2002

http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm

- Sisaldab 21 juhtnööri biomeditsiiniliste inimuuringute korrektseks läbiviimiseks

CIOMS juhtnõõrid epidemioloogiliste uuringute eetiliste aspektide hindamiseks

- International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies
- Esimene versioon võeti vastu 1991. a.
- Nende juhtnõõride uue versiooni loomine on lõpusirgel ning peatselt on loota selle kinnitamist. See uus versioon püüab taotluslikult järgida biomeditsiiniliste uuringute juhtnõõre.
- NB! Tõlked on mitteametlikud

Mis on epidemioloogilised uuringud?

Definitions of **epidemiological studies** on the Web (*Via Google*) :

- Studies that relate diseases and their causes by studying large populations.
www2.gsu.edu/~wwwfsm/vocabulary/all_modules.htm
- Studies that research the incidence, distribution, and control of disease in a population.
www.epa.gov/envirohealth/children/background/glossary.htm

1. Inimestel tehtava epidemioloogilise eetiline õigustamine ning teaduslik põhjendatus

Inimestel tehtavate epidemioloogiliste uuringute eetiline õigustamine sisaldab väljavaadet suurendada teadmisi, mis toovad kasu üksikinimesele ja populatsiooni tervisele ja heaolule. Sellist uuringut saab eetiliselt õigustada vaid siis, kui see on läbi viidud viisil, mis respektierib, kaitseb uuritavaid ja on aus nende suhtes ning moraalselt vastuvõetav kogukondadele, kus uurimistöö läbi viiakse. Veelgi enam, teaduslikult vilets uurimistöö on ebaeetiline seetõttu, et see esitab uuritavatele riske ilma võimalike kasudeta. Seetõttu peavad uurijad ja sponsorid olema veendunud, et inimestel tehtavad uuringud peavad järgima üldiselt aktsepteeritud teaduslike põhimõtteid ja tuginema asjassepuutuvast teaduskirjandusest pärinevale teadmisele.

2. Eetikakomiteed

Kõik inimuuringute taotlused peavad nende teadusliku väärtuse ja eetilise vastuvõetavuse selgitamiseks olema esitatud ühele või enamale teadusliku ja eetilise hindamise komiteele. Hindamise komiteed peavad olema sõltumatud uurijatest; mingisugunegi uuringust tulenev rahaline ja materiaalne hüve ei tohi mõjutada nende hinnangut taotlusele. Kui vajalik, peab eetikakomitee ka edaspidi hindama uuringut, sealhulgas uuringu edenemist ja kulgu.

3. Väljastpoolt rahastatud uuringute eetiline hindamine

Väljastpoolt uuringut rahastav organisatsioon ja uurijad peavad esitama uuringuprotokollid eetiliseks ja teaduslikuks hinnanguks sponsori riigis olevale eetika- ja teadusliku hindamise komiteele ning uuringus rakendatavad eetilised standardid ei tohi olla nõrgemad selle riigi standarditest. Uuringuriigi vastavad võimuasutused ja eetikakomiteed peavad tagama, et planeeritav uuring vastab selle riigi vajadustele ja prioriteetidele ning eetikastandarditele.

4. Informeeritud nõusolek

- 4.1 Individuaalne informeeritud nõusolek
- 4.2 Informeeritud nõusolek varem kogutud bioloogilise materjali kasutamise puhul

4.1 Individuaalne informeeritud nõusolek

Kõikide inimesel tehtavate epidemioloogiliste uuringute korral peab uurija saama uuritavatelt vabatahtliku informeeritud nõusoleku või saama loa inimese seaduslikult esindajalt kui uuritav ei ole võimeline andma informeeritud nõusolekut. Informeeritud nõusolekust loobumist peetakse ebaharilikuks või erandlikuks ja see peab kõikidel juhtudel saama eetikakomitee heakskiidu.

4.1 Individuaalne informeeritud nõusolek (järg)

Sellist heakskiitu saadakse anda, kui komiteel on veenev dokumentatsioon, et

- Uuringurisk ei ole suurem minimaalsest ja individuaalse informeeritud nõusoleku nõue teeks uuringu läbiviimise ebapraktiliseks;
- Uuringurisk ei ole suurem minimaalsest ja uuring sisaldab vaid avalikult saadaolevaid andmeid;
- Uuring sisaldab privaatseid andmeid, kuid seda viiakse läbi õigus- või tervishoiuorgani poolt.

4.2 Informeeritud nõusolek varem kogutud bioloogilise materjali kasutamisel

Kõikide epidemioloogiliste uuringute korral, kus kunagi tulevikus kasutatakse inimestelt kogutud bioloogilisi materjale, peab uurija saama uuritavatelt vabatahtliku informeeritud nõusoleku või saama loa isiku seaduslikult esindajalt kui ta ei ole võimeline andma informeeritud nõusolekut. Nõusolek peaks olema antud konkreetselt materjali kogumise, tulevase juurdepääsu ja võimaliku kasutamise suhtes.

4.2 Informeeritud nõusolek varem kogutud bioloogilise materjali kasutamisel (järg)

Uuringu protokollu hindav eetikakomitee peab olema rahul selles esitatuga, et eeldatav materjali tegelik kasutamine vastab spetsiifilises nõusolekus oleva potentsiaalse kasutamisega. Sellest põhimõttest taganemine juba varem ilma hoolika nõusolekuta kogutud materjali kasutamise korral peaks olema erandlik ning kõikidel juhtumitel on uuritavatel õigus teada, et nendelt saadud proove kasutatakse uurimistöös.

5. Informeeritud nõusoleku saamine: oluline informatsioon potentsiaalsele uuritavale

Enne uuringus osalemise nõusoleku küsimist peab uurija esitama järgmise informatsiooni selles keeles või muu kommunikatsiooni teel, mida uuritav suudab mõista:

- 1) isik on kutsutud uuringus osalema, sest teda peetakse selleks sobivaks ja tema osalemine on vabatahtlik;
- 2) isik võib vabalt osalemisest keelduda või lõpetada osalemise igal ajal ilma igasuguse karistuse ja hüvede kaotamiseta, mida ta muul viisil pälviks;
- 3) uuringu eesmärk, uuritaval uurija poolt tehtavad protseduurid ja selgitused, kuidas uuring erineb rutiinsetest meditsiinilistest protseduuridest, sekkumistest ja abist;

5. Informeeritud nõusoleku saamine: oluline informatsioon potentsiaalsele uuritavale (järg)

- 4) kontrollgrupiga uuringu korral selgitatakse uuritavale uuringu disaini sõlmküsimusi (nt. randomiseerimine, topeltpimendamine) ja et uuritavale ei öelda tegelikku sekkumist, protseduure või ravi enne kui uuring on lõpetatud ja pimendamine katkestatud;
- 5) eeldatav uuringus osalemise aeg (sealhulgas visiitide arv uuringukeskusesse ning nendeks kuluv koguaeg) ja võimalus ennetähtaegselt kogu uuringu või katseisiku osalemise lõpetamiseks selles;
- 6) kas pakutakse raha või muid materiaalseid hüvesid uuringus osalemise eest ning sellisel juhul nende laad ja hulk;
- 7) pärast uuringu lõpetamist informeeritakse uuritavaid tulemustest üldiselt ja konkreetselt katseisiku enda terviseseisundit puudutavatest andmetest.

5. Informeeritud nõusoleku saamine: oluline informatsioon potentsiaalsele uuritavale (järg)

- 8) uuritavatel on nõudmisel õigus juurdepääsule nende kohta käivatele andmetele ning seda isegi siis, kui nendel andmetel puudub otsene kliiniline rakendatavus. Eetikakomitee võib heaks kiita ajutise või alatise andmete mitteavalikustamise, sellisel juhul uuritav peab olema sellest informeeritud ja mitteavalikustamise põhjendused esitatud.
- 9) iga ettenähtav risk, valu või ebameeldivus katseisikule (või teistele), mis on seotud uuringus osalemise või sellest loobumisega, sealhulgas uuritava abikaasa või partneri riskid tervisele ja heaolule;
- 10) otsesed kasud uuritavale, kui üldse, mida on loota uuringus osalemisest;
- 11) oodatavad kasud uuringust kogukonnale või ühiskonnale laiemalt või lisandused teaduslikule teadmisele;
- 12) kas, millal ja kuidas uuringu tulemusena ohutuks ja efektiivseks tunnistatud tooted ja sekkumised saavad uuritavatele kättesaadavaks pärast uuringus osalemise lõppemist ja kas eeldatavasti tuleb uuritaval nende eest tasuda.

5. Informeeritud nõusoleku saamine: oluline informatsioon potentsiaalsele uuritavale (järg)

- 13) kõik käesoleval ajal kättesaadavad alternatiivsed sekkumised ja raviskeemid;
- 14) meetmed, mida võetakse ette katseisikute privaatsuse ja neid isikuid identifitseeritavate uurimismaterjalide konfidentsiaalsuse tagamiseks, sealhulgas see, kas andmeid hoitakse internetipõhistes andmebaasides. Kui on olemas erinevad andmekaitse tasemed, peab sellekohane informatsioon olema selgesti esitatud ja seletama üldsõnaliselt kaitse viise erinevatel tasemetel;
- 15) uurija võimaluste piirid (õiguslikud ja muud) kaitsta konfidentsiaalsust ja selle rikkumise võimalikud tagajärjed;

5. Informeeritud nõusoleku saamine: oluline informatsioon potentsiaalsele uuritavale (järg)

- 16) geeniuuringute tulemuste ja perekondliku geeniinfo kasutamise põhimõtted ja ettevaatlikkus isiku geenitestide tulemuste ilma tema nõusolekuta avalikustamisel tema pereliikmetele ja teistele (nt. kindlustusseltsidele ja tööandjatele);
- 17) uuringu sponsorid, uurijate institutsionaalne kuuluvus, uuringu rahastamise põhimõtted ja allikad;
- 18) võimalik kliinilise dokumentatsiooni ja kliinilise tegevuse käigus võetud bioloogilise materjali kasutamine;
- 19) kas on planeeritud uuringu käigus kogutud bioloogilise materjali hävitamine uuringu käigus. Kui mitte, siis selle säilitamise üksikasjad (kus, kuidas, kui kaua ja lõplik saatus), samuti võimalik kasutamine tulevikus ja uuritava õigused otsustada sellise kasutamise üle, keelduda säilitamisest ja nõuda materjali hävitamist;

5. Informeeritud nõusoleku saamine: oluline informatsioon potentsiaalsele uuritavale (järg)

- 20) kas bioloogilisest materjalist võidakse arendada kommertsväärtusega tooteid ja kas uuringus osaleja saab selle eest rahalisi või muid hüvesid;
- 21) kas uurija tegutseb vaid uurijana või nii uurijana kui uuritava arstina;
- 22) uurija vastutuse määr pakkuda meditsiiniteenuseid uuritavale;
- 23) kompensatsioon või tasuta ravi kindlaksmääratud tüüpi uuringuga seotud kahjustuste eest ja komplikatsioonide eest, sellise hoolitsuse loomus ja kestus, kompensatsiooni pakkuva asutuse või isiku nimi ning kas on mingit ebamäärasust sellise kompensatsiooni või ravi finantseerimisel;

5. Informeeritud nõusoleku saamine: oluline informatsioon potentsiaalsele uuritavale (järg)

- 24) millisel viisil ja millise organisatsiooni poolt saavad uuritava vigastuse korral kompensatsiooni tema pereliikmeid ja tema poolt ülalpeetavad isikud (või on osutatud, et plaanis ei ole sellist kompensatsiooni pakkuda);
- 25) kas uuritavate asukohamaal on nende õigus kompensatsioonile juriidiliselt tagatud;
- 26) uuringuprotokoll on läbi vaadanud ja heaks kiitnud eetikakomitee.

6. Informeeritud nõusoleku saamine: sponsorite ja uurijate kohustused

Sponsoritel ja uurijatel on kohustus

- hoiduda õigustamatust pettusest, lubamatust mõjustamistest või hirmutamisest;
- saada nõusolek vaid pärast veendumist, et uuritaval on adekvaatne arusaamine olulistest faktidest ja osalemise tagajärgedest ning tal on piisavalt võimalusi uuringus osalemise üle kaalutlemiseks;
- üldise reeglina saadakse uuritavalt informeeritud nõusoleku tõendamiseks vastav allkirjastatud vorm. Uurijad peaksid õigustatult põhjendama igat erandit sellest üldisest reeglist ning saama selleks nõusoleku eetikakomiteelt;
- uuendada iga katsealuse informeeritud nõusolekut uuringu tingimuste ja menetluste oluliste muutuste korral või kui uuringu käigus saadakse informatsiooni, mis võiks mõjutada uuritava tahet uuringus osalemist jätkata.

7. Uuringus osalemisele ahvatlemine

Uuritavatele võib tasuda nende osalemisest tingitud sissetulekute kaotuse, sõidukulud ja muud väljaminekud; nad võivad saada samuti tasuta meditsiiniteenuseid. Uuritavad, eriti need, kes ei saa uuringust otsest kasu, võivad saada rahalist või muud kompensatsiooni ebamugavuse ja kulutatud aja eest. Maksed ja meditsiiniteenused ei tohiks sedavõrd suured, et ahvatleda potentsiaalseid uuringusse vastu nende parimat tahtmist ('ebasünnis ahvatlemine'). Kõik tehtavad maksed ja meditsiiniteenused peavad olema saanud eetikakomitee heakskiidu.

8. Uuringus osalemise kasud ja riskid

Kõikide inimestel tehtavate epidemioloogiliste uuringute korral peab uurija olema veendunud, et võimalikud kasud ja ohud peavad olema mõistlikult tasakaalustatud ning riskid oleksid viidud minimaalseks.

9. Eripiirangud, kui uuringus on inimesed, kes ei ole võimelised andma informeeritud nõusolekut

Kui on olemas eetiline ja teaduslik õigustus uuringuks inimestega, kes ei ole võimelised andma informeeritud nõusolekut, siis ei tohi ükski sekkumine, mis ei teeni nende otsest kasu, tuua kaasa minimaalsest suuremat kahju.

10. Uuringud piiratud ressurssidega kogukondades

Enne uuringut piiratud ressurssidega kogukondades peavad sponsor ja uurija tegema kõik pingutused, et kindlustada järgmist:

- uuring vastab uuritavate tervisevajadustele ja selle koosluse prioriteetidele, kus uuring läbi viiakse;
- kui luuakse mingi menetlus või toode või saadakse teadmisi, siis tehakse see kooslusele mõistlikus ulatuses kasuna kättesaadavaks.

11. Kontrollrühma valik sekkumisega epidemioloogilistes uuringutes

Üldise reeglina peab sõeluva ja preventiivse sekkumisega uuringu kontrollrühma uuritavatele osaks saama kindlakstehtud efektiivsusega sekkumine. Mõnedel juhtudel on eetiliselt vastuvõetav kasutada alternatiivset komparaatorit, nt. platseebot ja mittesekkumisega uuringugruppi.

11. Kontrollrühma valik sekkumisega epidemioloogilistes uuringutes

Platseebot võib kasutada:

- Kui ei ole olemas efektiivset sekkumist;
- Kui efektiivse sekkumise mittekasutamine to uuritavatele kõige enam kaasa vaid ajutise ebamugavuse või sümptomite püsimise;
- Kui efektiivne sekkumine ei anna komparaatorina teaduslikult usaldusväärseid tulemusi ja platseebo kasutamine ei lisa mingit riski tõsise ja pöördumatu kahjustuse tekkimiseks.

12. Kasude ja koormiste võrdne jaotumise silmaspidamine uuringugruppide moodustamisel

Rühmad ja kogukonnad, kelle hulgast kutsutakse inimesi uuringusse, peavad olema valitud nõnda, et uuringu kasud ja koormised oleks võrdväärselt jaotunud. Uuringus osalemisest kasu saavate gruppide väljajätmine uuringust peab olema õigustatud.

13. Haavatavaid isikuid haaravad uuringud

- Vajalik on erilist õigustust, et kutsuda uurimisalusteks haavatavaid isikuid, ning kui nad on uuringusse valitud, peavad nende õigused ja heaolu olema rangelt tagatud.

14. Uuringud lastega

Enne lastega tehtava uuringu alustamist peab uurija olema veendunud, et

- uuringut ei saa samaväärselt hästi läbi viia täiskasvanutel;
- uuringu eesmärk on saada teadmisi, mis omavad tähtsust laste tervisevajaduste jaoks;
- iga lapse lapsevanem või juriidiline esindaja on andnud selleks loa;
- On olemas iga lapse nõusolek (agreement), mis on kooskõlas lapse võimetega;
- Lapse keeldumine uuringus osalemisest peab saama respektieritud.

15. Uuringud inimestega, kes psüühika- või käitumishäirete tõttu ei ole võimelised andma adekvaatset informeeritud nõusolekut

Enne sellise vaimu- või käitumishäirega isiku, kes ei ole võimeline andma adekvaatselt informeeritud nõusolekut, uuringusse võtmist peab uurima kindlustama, et

- sellised isikud ei osaleks uuringus, mida võib samahästi läbi viia isikutel, kelle informeeritud nõusoleku andmise võime ei ole häirunud;

15. Uuringud inimestega, kes psüühika- või käitumishäirete tõttu ei ole võimelised andma adekvaatset informeeritud nõusolekut

- uuringu eesmärk on saada teadmisi, mis on olulised selliste inimeste teatud tervisevajaduste jaoks;
- iga sellise isiku nõusolek saadakse sel määral, milleks isik on võimeline; isiku keeldumist uuringus osalemisest respektieritakse alati;
- nendel juhtudel, kui isik ei ole võimeline nõusolekut andma, saadakse luba vastutavalt pereliikmelt või isiku juriidiliselt autoriseeritud esindajalt vastavalt seadusele.

16. Naised uuritavatena

- Selleks, et tagada epidemioloogiliste uuringute tulemuste rakendatavus naistele ja tütarlastele, peavad nad olema haaratud uuringusse võrdsuse ja teaduslike argumentide alusel. Konkreetsemalt ei tohiks uurijad, sponsorid ja eetikakomiteed epidemioloogilistest uuringutest välja jätta reproduktiivses eas naised. Uuringu ajal rasedaks jäämise võimalus ei peaks iseenesest olema uuringust väljajäämise põhjuseks. Siiski on arutelu riskidest rasedusele ja lootele eeltingimuseks naise ratsionaalsel otsuse tegemisel uuringus osalemiseks. Selles arutelus tuleb silmas pidada, et kui uuringus osamine on ohtlik lootele või rasedale naisele, siis peavad sponsor ja uurijad garanteerima uuritavatele ennetava rasedustesti ja juurdepääsu efektiivsetele rasestumisvastastele vahenditele enne uuringusse asumist. Kui selline juurdepääs ei ole võimalik õiguslikel või usulistel põhjustel, siis peaksid uurijad vältima rasestumisvõimeliste naiste värbamist uuringusse.

17. Rasedad uuritavatena

- Eeldatakse, et rasedad naised saavad osaleda epidemioloogilistes uuringutes. Uurijad ja eetikakomiteed peavad tagama, et uuringus potentsiaalselt osalevad rasedad saaksid adekvaatselt informeeritud uuringust tulenevatest kasudest ja riskidest nii neile kui ka nende rasedusele, lootele ja järgnevatele järeltulijatele ning omakorda nende fertiilsusele.

17. Rasedad uuritavatena (järg)

Uuringut võib sellises uuringurühmas läbi viia vaid siis, kui see on oluline raseda või tema loote mingile tervisevajadusele ja kui vajadusel toetavad seda uuringut andmed loomkatsetest, iseäranis teratogeensuse ja mutageensusega seotud riskidest.

18. Konfidentsiaalsuse ja andmeturbe tagamine

Uuriija peab looma turvalised tingimused nende uuringuandmete konfidentsiaalsuse tagamiseks, mis on seotud uuritava kui üksikisikuga või nende gruppidega.

Uuritavat tuleb teavitada andmete uurijate poolt tagatud konfidentsiaalsuse piiridest (õiguslikest või muudest) ning konfidentsiaalsuse rikkumise võimalikest tagajärgedest.

19. Kahjustatud uuritavate õigus ravile ja kompensatsioonile

Uurijad peavad tagama, et uuringus osalemisest kahjustada saanud uuritavad saaksid tasuta sellise kahjustuse meditsiinilise ravi ja saaksid sellise rahalise või muu toetuse, mis tagab neil võrdväärse kompensatsiooni vastava kahjustuse või puude eest. Uuringus osalemisest tingitud surma korral, on uuritava ülalpeetavatel isikutel õigus kompensatsioonile. Nendelt isikutelt ei tohiks nõuda sellest õigusest loobumist.

20. Eetilise ja teadusliku hinnangu andmise ja epidemioloogiliste uuringute alase võimekuse tugevdamine

Paljudel riikidel puudub võime oma jurisdiktsioonis hinnata ja tagada esitatava või läbiviidava epidemioloogilise uuringu teaduslikku kvaliteeti ning eetilist vastuvõetavust. Väljastpoolt rahastatud ühisuuringu korral on sponsoritel ja uurijatel eetiline kohustus tagada, et nende vastutusel toimuvad epidemioloogilised uurimisprojektid aitaksid kaasa rahvuslikule ja regionaalsele võimele planeerida ja läbi viia epidemioloogilist uurimistööd ja nad aitaksid selliste uuringute teaduslikule ja eetilisele hindamisele ja monitooringule.

Järgneb 5 konkreetsemat ülesannet

21. Sponsorite eetilised kohustused pakkuda tervishoiuteenuseid

Sponsorid on eetiliselt kohustatud tagama

- tervishoiuteenused, mis on olulised uuringu ohutuks läbiviimiseks;
- uuringu tagajärjel uuritavale tekkinud kahjustuse ravi;
- teenused, mis on sponsori kohustuste tarvilikuks osaks, et teha hüve pakkuv sekkumine või loodud toode mõistlikus ulatuses kättesaadavaks uuringuga seotud kogukonnale.

22. Võimalike huvide konfliktide avalikustamine ja hindamine

Uuriija on vastutav, et eetikakomiteele esitatavad materjalid sisaldaksid mistahes uuringut mõjutavate huvide konfliktide deklaratsiooni. Eetikakomiteed peaksid looma nii vormid, mis kergendaksid selliste potentsiaalsete konfliktide esitamist kui ka materjalid, mis selgitavad nende täitmist uurijate poolt. Eetikakomiteed peavad hindama iga taotlust iga deklareeritud huvide konflikti valguses ning veenduma, et on pakutud sobivad meetmed konfliktide leevendamiseks. Kui potentsiaalselt tõsist huvide konflikti ei ole suudetud adekvaatselt leevendada, siis ei tohiks komitee projekti heaks kiita.

23. Interneti kasutamine epidemioloogilises uurimistöös

Kui epidemioloogilistes uuringutes kasutatakse interneti, peab uurija tagama, et rakendataks sobivat informeeritud nõusoleku protseduuri ja andmete kogumise meetod tagaks nende konfidentsiaalsuse.