

Asia: STM/2791/2017, STM077:00/2017

## **LAUSUNTO LUONNOKSESTA HALLITUKSEN ESITYKSEKSI LAIKSI KLIINISISTÄ LÄÄKETUTKIMUKSISTA JA ERÄIKSI SIIHEN LIITTYVIKSI LAEIKSI**

CRST Oy kiittää mahdollisuudesta esittää kantansa otsikossa mainittuun asiaan. CRST Oy on yksityinen tutkimuspalveluyritys, joka toteuttaa kliinisiä lääketutkimuksia koti- ja ulkomaisille lääkekehitysyrityksille ja muille toimijoille. CRST Oy:n toiminnan painopiste on varhaisen vaiheen kliinisissä lääketutkimuksissa. Tällä hetkellä CRST Oy:n palveluksessa on 15 kokopäiväistä ja 6 osa-aikaista työntekijää. CRST Oy esittää lausuntonaan kunnioittaen seuraavaa.

EU:n komissio perusteli lääketutkimusasetuksen antamista mm. sillä, että kokemuksen mukaan syntyy ongelmia, kun jäsenvaltioiden yhteistyö perustuu 'samanlaisiin mutta kuitenkin erilaisiin' kansallisiin lakeihin, joilla direktiivitasoinen EU-säädös on saatettu osaksi kansallista lainsäädäntöä. Komissio katsoi, että vain asetuksella voidaan taata, että jäsenvaltiot arvioivat kliinisten lääketutkimusten lupahakemukset täysin samanlaisen tekstin pohjalta eivätkä toisistaan poikkeavien kansallisten täytäntöönpanosäädösten pohjalta. Lääketutkimusasetuksella pyritään harmonisoimaan kliinisten lääketutkimusten sääntelyä EU- ja ETA-maissa, yhtenä tärkeänä tavoitteena näiden maiden lääkekehityksen ja -tutkimuksen kilpailukyvyn edistäminen.

Lausunnolla olevan lakiehdotuskokonaisuuden perusteluissa viitataan tähän tavoitteeseen ja todetaan, että esitettyjen ratkaisujen tavoitteena on myös olla joustavat ja toimijaystävälliset ja siten luoda edellytykset, joilla Suomi pysyy kliinisiä lääketutkimuksia houkuttelevana maana. Hallitusohjelman mukaisesti halutaan kaikessa päätöksenteossa vahvistaa elinkeinoelämän kilpailukykyä ja yritystoiminnan edellytyksiä. Lisäksi hallitusohjelman mukaan EU-säännösten toimeenpanossa pidättäydytään kansallisesta lisäsääntelystä. Hallitus ei halua lisätä kilpailukykyä haittaavaa ylimääräistä taakkaa EU-sääntelyn kansallisessa toimeenpanossa. Hallituksen "tiekartan" mukaan kansallisessa kliinisten lääketutkimusten EU-asetuksen täytäntöönpanossa ratkaisujen tulee olla sujuvia, palvella toimijoita ja tukea siten tutkimusten saamista Suomeen (s. 24).

CRST Oy pitää ehdotettua uutta lakia kliinisistä lääketutkimuksista ja siihen liittyviä muutosehdotuksia muuhun lainsäädäntöön pääosin onnistuneina ja em. tavoitteiden mukaisina. Kliinisten lääketutkimusten lupa- ja arviointimenettelyjen ja niiden toteutuksen sääntelyn tulee olla mahdollisimman täydellisesti harmonisoitu muiden EU-maiden ja etenkin Pohjoismaiden kanssa, jotta kansainväliset toimijat saadaan kiinnostumaan

Suomesta tutkimusten toteutusmaana. Kaikki kansalliset lisävaatimukset ja eroavuudet yleisestä EU-käytännöstä vaikeuttavat tutkimusten aloittamista ja toteuttamista Suomessa. Suomi on pieni ja syrjäinen maa, eikä toimeksiantajilla välttämättä ole kiinnostusta ottaa Suomea mukaan tutkimuksiin, jos Suomessa edellytetään suuritöistä muista maista poikkeavaa tutkimuksen valmistelua. Englannin kielen käytön laaja salliminen tutkimuksen asiakirjoissa on tässä mielessä tärkeä ja kannatettava ratkaisu. CRST Oy haluaa kuitenkin esittää muutamia näkökohtia, joilla voi olla merkitystä sääntelyn harmonisoinnin, Suomen houkuttelevuuden ja suomalaisten toimijoiden kansainvälisen kilpailukyvyn kannalta.

1. Klusteritutkimusten sääntely. Tutkimuslain muutosesityksessä on mahdollistettu klusteritutkimusten osalta yksinkertaistettu suostumusmenettely (tutkimuslaki 10 b §). CRST Oy:n näkemyksen mukaan myös lääketutkimuslaissa tulisi mahdollistaa vastaava yksinkertaistettu suostumusmenettely lääkkeillä suoritettavissa klusteritutkimuksissa. Tällainen mahdollisuus voisi tuoda Suomeen kansainvälisten toimijoiden rahoittamia hankkeita. Emme näe pakottavaa tarvetta sille, että esityksessä (s. 61) ehdotetulla tavalla mahdollisuutta yksinkertaistettuun suostumusmenettelyyn tarkasteltaisiin vasta myöhemmin. EU:n lääketutkimusasetus sallii yksinkertaistetun suostumusmenettelyn klusteritutkimuksissa. Sallimalla yksinkertaistettu suostumusmenettely lääkkeillä tehtävissä klusteritutkimuksissa tuettaisiin muun muassa vakiintuneiden lääkehoitojen vaikuttavuuden vertailua yhteiskunnallisen päätöksenteon tueksi ja lääkkeitä koskevia terveystaloudellisia vertailuja. Tavanomaisen suostumuksen hankkiminen on selkeä este tällaisille tutkimuksille sen hankaluuden ja kalleuden takia. Emme näe, että asiaan liittyvät ”oikeudelliset epävarmuudet”, joihin lakiehdotuksen perusteluteksti viittaa, olisivat ylivoimaisia.
2. Taloudelliset kannustimet ja tutkittaville maksettavat korvaukset. Lääketutkimuslakiehdotuksessa ja myös tutkimuslain 27 § 6-kohdan rangaistussäännöksissä käytetään ilmaisua ”taloudellinen tai muu sopimaton vaikutte”. Tämä ilmaisu on sama, joka esiintyy EU:n lääketutkimusasetuksen 28 artiklan 1 kohdan h alakohdan suomenkielisessä versiossa. Lääketutkimusasetuksen englanninkielisessä versiossa asia ilmaistaan: “no undue influence, including that of a financial nature”, jota suomennos ei mielestämme tarkkaan ottaen vastaa. Käännös voisi pikemminkin olla “sopimaton vaikutte, mukaan lukien taloudellinen sellainen”. Tutkittaville tarjottava oikeasuhtainen ja perusteltu taloudellinen kannustin (vaikutte) ei suinkaan ole sopimaton, sillä Suomessa ja muissa EU- ja OECD-maissa on tavanomaista ja hyväksyttävää, että terveille tutkimuksen osallistujille (ja joskus potilaillekin, jos he ovat tutkimuksessa koehenkilön, ei hoidettavan potilaan asemassa) maksetaan taloudellinen korvaus osallistumisesta tutkimukseen. On monia lääketieteellisiä tutkimuksia,

lääketutkimuksia ja muita, joita ei käytännössä voida toteuttaa ilman tutkittaville maksettavia korvauksia, jotka toimivat taloudellisina kannustimina ja korvaavat tutkittavalle aiheutunutta haittaa ja rajoituksia. Lääketutkimusasetuksen käynnön epätarkkuuden aiheuttama ongelma toistuu monessa kohtaa käsiteltävässä lääketutkimuslakiehdotuksessa.

Kliinisten lääketutkimusten EU-asetuksessa ei nimenomaisesti ole säännöksiä tutkittavalle maksettavien korvausten perusteista tai määrästä. EU-asetuksen 28 artiklan 1 kohdan h alakohdan mukaan tutkimus kuitenkin voidaan suorittaa ainoastaan, jos tutkittaviin ei ole kohdistettu ”sopimattomia taloudellisia tai muita vaikutteita”, jotta he osallistuisivat kliiniseen lääketutkimukseen (tässä on edellä kuvatulla tavalla korjattu lääketutkimusasetuksen suomennoksessa oleva epätarkkuus; alkuperäinen englanninkielinen ilmaisu on ”no undue influence, including that of a financial nature”). EU-asetuksen liitteen I osan P mukaan osana toimitettavia asiakirjoja on toimitettava tiedot rahoitustoimista sekä korvauksista, joita maksetaan tutkittaville ja tutkijalle tai tutkimuspaikalle kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisesta.

EU-asetuksen 7 artiklan mukaan jäsenvaltion tulee osana II osan arviointia arvioida tutkittaville ja tutkijoille maksettavia palkkioita tai korvauksia koskevien järjestelyjen vaatimustenmukaisuus. Tällä perusteella ehdotetaan nyt lääketutkimuslain 25 §:ssä säädettäväksi voimassa olevan tutkimuslain 21 §:ää vastaava säännös, jonka mukaan ”tutkittavalle, hänen huoltajalleen, lähiomaiselleen, muulle läheiselle tai hänen laillisesti nimetylle edustajalleen ei saa suorittaa tutkimukseen osallistumisesta palkkiota. Tutkimuksesta aiheutuvista kustannuksista ja ansionmenetyksestä sekä muusta haitasta voidaan heille kuitenkin suorittaa kohtuullinen korvaus.” Valtioneuvostolle annettaisiin valtuutus säätää korvausten perusteista ja määrästä. Huolimatta siitä, antaako valtioneuvosto asetuksen korvausten perusteista ja määrästä vai ei, eettisen toimikunnan tehtävänä olisi arvioida tutkittaville maksettavien korvausten asianmukaisuus. (s. 95).

CRST Oy pitää tarpeettomana sääntelynä sitä, että valtioneuvoston asetus määräisi tutkittaville maksettavien korvausten perusteita tai korvaussummia. Nykyinen asiaa koskeva Sosiaali- ja terveysministeriön asetus tutkittaville suoritettavista korvauksista (82/2011) säätää ns. haittakorvauksille kattosumat sen mukaan, onko haitta arvioitavissa ”vähäiseksi”, ”kohtalaiseksi” vai ”suureksi”. Korvaus voidaan maksaa kaksinkertaisena, jos tutkimusta varten pitää oleskella tutkimuskeskuksessa yli kolme päivää ja kolminkertaisena, jos oleskelu kestää yli seitsemän päivää. Suurin sallittu haittakorvaus on näillä perusteilla 510 euroa, joka on kokemuksemme mukaan riittämätön kannustin tutkimuksiin, jotka kestävät pitkään ja jotka merkittävästi

rajoittavat terveiden tutkittavien liikkumista ja normaalia elämää. Suomen kilpailijamaissa voidaan maksaa huomattavasti suurempia korvauksia lääketutkimuksiin osallistumisesta.

Tähän asetukseen ei sen päivittämisen yhteydessä v. 2011 muutettu näitä korvausten kattosummia. Kattosummat ja korvausten perusteet ovat pysyneet olennaisesti samoina koko tutkimuslain voimassaolon ajan, vuodesta 2000. Suomen siirtyessä oman valuutan käytöstä euroihin muutettiin asetuksessa aiemmin olleet markat euroiksi v. 2005. Asetuksella säätäminen on hyvin jäykkä menetelmä säädellä tutkittaville maksettavien korvausten perusteita ja määriä. CRST Oy:n mielestä tässä asiassa ei tarvita asetustasoista kansallista säätelyä, vaan korvausten asianmukaisuudesta päättäminen voidaan antaa eettisen toimikunnan tehtäväksi. Sillä on mahdollisuus päättää asiasta tutkijoille ja toimeksiantajille annettavasta ohjeistuksesta, jos se katsoo sellaista tarvittavan, ja muodostaa omat menettelyt ja ratkaisuperusteet korvausten asianmukaisuuden arvioimiseksi. Tutkimukset ovat keskenään erilaisia ja korvauksista päättäminen vaatii perehtymistä yksittäisiin tutkimuksiin. Eettinen toimikunta kykenee parhaiten arvioimaan korvausten asianmukaisuutta arvioidessaan kulloinkin kyseessä olevaa tutkimusta ja tutkittavien rekrytoinnissa käytettäviä mahdollisia taloudellisia tai muita kannustimia. Jäykkä, asetuksella rajoitettu korvauskatto ei esim. mahdollista sellaisten tutkimusten suorittamista Suomessa, joissa osallistujat joutuvat viettämään tutkimuskeskuksessa pitkän ajanjakson, esim. viikkoja. Tällaisia tutkimuksia voivat olla esim. uuden lääkeaineen varhaisen vaiheen tutkimukset, joissa lääkettä annostellaan ensimmäistä kertaa toistettuina annoksina terveille vapaaehtoisille koehenkilöille. Asetuksella ei voida kattavasti varautua kaikkiin tulevaisuudessa esiin nouseviin tilanteisiin. Nykyinen asetuksella säädetty korvauskatto käytännössä estää sellaisten varhaisen vaiheen kliinisten lääketutkimusten suorittamisen Suomessa, joissa tutkittavaa lääkettä pitäisi annostella toistetusti yli viikon ajan valvotuissa, turvallisissa olosuhteissa. CRST Oy on tarjousvaiheessa menettänyt useita varhaisen vaiheen lääkekehitysohjelmia, koska emme ole voineet tarjota yhtä ohjelman oleellista osaa (14 päivää kestävä toistettujen annosten tutkimus, joka tulee suorittaa turvallisissa, valvotuissa olosuhteissa).

CRST Oy:n tekemän oman internet-perusteisen selvityksen mukaan muissa EU-maissa ei ole säädetty tällaisia korvauskattoja, vaan korvausten asianmukaisuudesta päättäminen on annettu eettisen toimikunnan tehtäväksi. Esim. Britanniasta olemme löytäneet seuraavia esimerkkejä: i) 3500 punnan korvaus 10 viikkoa kestävästä tutkimuksesta, jonka aikana vietetään 10 yötä tutkimuskeskuksessa; ii) 3500 punnan korvaus tutkimuksesta, johon kuuluu 2 yötä tutkimuskeskuksessa ja 28 päivittäistä tutkimuskäyntiä; iii) 2870 punnan korvaus tutkimuksesta, johon kuuluu kaksi kahdeksan vuorokauden

oleskelujaksoa tutkimuskeskukseksesssä. Suurimpia löytämiämme eettisen toimikunnan ja valvovien viranomaisten hyväksymiä korvaussummia olivat selvityksessämme 7000 puntaa (Britannia), 8000 USD (USA), 4500 € (Ranska) ja 3408 € (Hollanti). Joissakin maissa on käytössä menettely, joka rajoittaa yksittäisen henkilön saamien vuosittaisten koehenkilökorvausten enimmäismäärää. Tällä halutaan ehkäistä sitä mahdollisuutta, että koehenkilönä toimimisesta tulisi ammattimaista.

Koehenkilöiden rahakorvauksiin liittyy kiistämättä ongelmia, joita on käsitelty sekä tutkimusetiikan kirjallisuudessa että joukkotiedotusvälineissä, mutta ammattimaiseen koehenkilönä toimimiseen ja vaarallisiin kokeisiin houkutteluun liittyvät riskit voidaan estää muilla menettelyillä kuin tutkimuskohtaisella, jäykällä korvauskatolla. CRST Oy:n mielestä eettinen toimikunta on sopiva taho arvioimaan koehenkilökorvauksen asianmukaisuutta, eikä asiasta ole tarpeen säätää asetuksella.

3. Läkelain muutokset. Pidämme kannatettavana ehdotettua läkelain 15 b §:n lisäystä, jonka perusteella sairaala-apteekki voi toimittaa valmistamiaan tutkimuslääkkeitä saman tutkimuksen muihinkin samassa maassa sijaitseviin tutkimuspaikkoihin, eikä vain omaan organisaatioonsa. Tällainen tilanne on useasti tullut vastaan PET-kuvantamisessa käytettävien merkkiaineiden kohdalla, jossa nykyisen läkelain sisältämä rajoitus sairaala-apteekin toiminnalle on estänyt suomalaisten PET-kuvantamisyksiköiden yhteistyön merkkiaineiden tuotannossa. Ehdotetussa muotoilussa on kuitenkin rajaus, jonka mukaan sairaala-apteekki saisi toimittaa valmistamiaan tutkimuslääkkeitä toisen suomalaisen tutkimuskeskuksen sairaala-apteekkiin tai lääkekeskukseen; tämä rajaus vastaanottajan apteekista tai lääkekeskuksesta tulisi poistaa, sillä kaikissa tutkimuskeskuksissa ei ole apteekkia tai lääkekeskusta, vaan keskuksen vastaava tutkija vastaa siellä tutkimuslääkkeiden vastaanottamisesta ja asianmukaisesta käsittelystä. Lisäksi mielestämme sairaala-apteekilla tulisi olla vastaavanlainen oikeus myös maahan tuomiensa tutkimuslääkkeiden ja myyntiluvottomien oheislääkkeiden toimittamiseen muille suomalaisille tutkimuskeskuksille (läkelain 17 § kohta 6); nyt valmistusta ja maahantuontia ehdotetaan säädeltäväksi eri tavalla.

Turussa 21.5.2018, CRST Oy:n puolesta

Antti Iitiä, FT, toimitusjohtaja

Mika Scheinin; LKT, tutkimusjohtaja