



Valtakunnallinen terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta (ETENE) 15.1.2001
Lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto (TUKIJA)

LAUSUNTO KLIINISESSÄ LÄÄKETUTKIMUKSESSA TARVITTAVASTA VAROAJASTA ENNEN RASKAUDEN ALKAMISTA

Etelä-Savon sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan puheenjohtaja Pekka Ruohonen lähetti 27.6.2000 ETENE:n Lääketieteelliselle tutkimuseettiselle jaostolle (TUKIJA) lausuntopyynnön koskien klinisiä lääketutkimuksia ja turvallista raskauden alkamisajankohtaa kliinisen lääketutkimuksen jälkeen. Jaosto käsitteli tätä kokouksessaan 7/00, 2.8.2000 ja päätti pyytää asiasta asiantuntijalausunnot Säteilyturvakeskukselta, Väestöliiton teratologisesta tietopalvelusta, TUKIJA:n varajäseneltä, toksikologian professori Kirsi Vähäkankaalta sekä Hyksin professori Kari Teramolta. Lausunnot on saatu 6.11.2000 mennessä kolmelta ensiksi mainitulta.

Sikiön kehitys on monimutkainen tapahtumasarja, jonka yksityiskohtia ei tunneta läheskään riittävästi uusien lääkkeiden vaikutuksen arvioimiseksi sikiön kehitykseen. Tämän vuoksi osallistuessaan lääketutkimukseen sukukypsät naiset joutuvat yleensä joko huolehtimaan riittävästä raskauden ehkäisystä tai pidättäytymään sukupuolisesta kanssakäymisestä lääketutkimuksen aikana. Vaikutuksista siittiöiden toimintaan tutkimuksissa ei usein ole mainintaa. Tutkittavien tiedotteissa ei yleensä ole informaatiota siitä, kuinka pian tutkimuksen jälkeen raskaaksi tulo on turvallista. Tämä on herättänyt kyselyitä tutkittavien joukossa.

TUKIJA:n asiantuntijat painottavat lausunnoissaan lääkkeiden puoliintumisajan merkitystä sekä lääkkeen jakautumista ja kertymistä kudoksiin. Lääke on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta lähes täysin poistunut elimistöstä ajassa, joka on viisi kertaa aineen eliminaation puoliintumisaika. Lääkkeellä voi olla myös aktiivisia metaboliitteja, joilla voi olla merkitystä varhaisessa sikiönkehityksessä. Usein lääkkeen imeytyminen, poistuminen elimistöstä, kertyminen johonkin elimistön kudokseen sekä aktiivisten aineenvaihduntatuotteiden määrä ja merkitys tunnetaan jo faasi III tutkimusvaiheen aikana, jolloin lääkkeen vaikutusta tutkitaan suurilla potilasmäärillä. Ongelmallisia ovat faasi I ja II tutkimukset, joissa tietoa uudesta lääkeaineesta on vähemmän. Tutkimustulokset perustuvat mm. eläinkokeisiin, joiden mittauksista voidaan tehdä oletuksia muttei suoria johtopäätöksiä odotettavissa olevista vaikutuksista ihmisissä.

Jotkut lääkeaineet voivat vaikuttaa suoraan ituradan soluihin, ja tällöin varoaika raskautta ajatellen on pitempi. Esimerkiksi bioteknologiatuotteisiin, radioaktiivisiin tutkimus- ja lääkeaineisiin ja solusalpaajiin liittyy tekijöitä, joiden mahdollisia pitkäaikaisvaikutuksia ja vaikutuksia lisääntymiskykyyn ja raskauteen tulisi huolellisesti arvioida kaiken käytettävissä olevan tiedon mukaan. Samoin näillä voi olla vaikutusta erityisesti miehen siittiöiden rakenteeseen ja tuotantoon. Siittiöiden elinkaari on keskimäärin 12 viikkoa, jonka voi katsoa turvalliseksi rajaksi laskettuna siitä, jolloin

lääkeaineen pitoisuus elimistössä on laskenut riittävän alas. Isotooppitutkimuksissa käytetyt radioaktiiviset aineet ovat yleensä lyhytikäisiä, ja tämän vuoksi erityisiä varoikoja ei tarvita.

Edellä mainitun perusteella jaosto esittää seuraavaa:

1. Tutkittaville on annettava riittävä selvitys lääketutkimukseen osallistumisesta. Mikäli tutkimushenkilöinä on hedelmällisessä iässä olevia naisia ja miehiä, tutkittaville pitäisi antaa tietoa lääkkeen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ja raskauden aloitukseen sekä turvallisesta raskauden alkamisajasta lääketutkimuksen jälkeen, jos tietoa on käytettävissä. Usein varoaika perustuu arvioon, johon vaikuttavat lääkeaineen eliminaation puoliintumisaika, lääkkeen jakautuminen ja kertyminen eri elimistön osiin sekä mahdollinen vaikutus sukusoluihin. Pääsääntöisesti lääkeaine on poistunut elimistöstä lähes täysin ajassa, joka on viisi kertaa aineen eliminaation puoliintumisaika.
2. Mikäli lääkeaine vaikuttaa tai sen epäillään vaikuttavan siittiöiden muodostumiseen tai rakenteeseen, varoaika tulisi olla 12 viikkoa laskettuna siitä, kun lääkeaine on riittävässä määrin poistunut elimistöstä ja lääkepitoisuus on biologisesti merkityksetön.
3. Bioteknologiatuotteisiin liittyy tekijöitä, joiden pitkäaikaisvaikutuksia ei vielä riittävän hyvin tunneta. Tämän vuoksi kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkimushenkilöt käyttävät ko. tuotteita, on selvitettävä erityisen huolella, milloin tutkimuksen jälkeen raskaus olisi mahdollinen, jos tutkimukseen osallistuu lisääntymiskykyisessä iässä olevia miehiä ja naisia.

Raimo Pekkanen
TUKIJA:n puheenjohtaja

Outi Konttinen
TUKIJA:n sihteeri