

Helsinki-yfirlýsingin



Jón Snædal
öldrunarlæknir

Sagan

Eftir stofnun Alþjóðasamtaka lækna (World Medical Association, WMA) árið 1946 var það eitt af fyrstu verkefnum að vinna að reglum í siðfræði lækisfræðinnar. Strax árið eftir var Genfar-heit lækna samþykkt, en það er stutt yfirlýsing sem gert er ráð fyrir að allir lækna geti gert að sinni og var byggð á Hippókratesar-eiðnum. Enn styttri útgáfu má finna í gamalli og lúinni bók sem allir núlifandi lækna útskrifaðir úr læknadeild Háskóla Íslands hafa skrifað í. Ári síðar voru samþykktar ítarlegri siðareglur sem hlutu nafnið International Code of Medical Ethics eða Alþjóðasiðareglur lækna. Þær hafa verið endurskoðaðar nokkrum sinnum, síðast árið 2006. Að þessu loknu var farið að vinna að siðfræði í vísindarannsóknun en hryllingur seinni heimsstyrjaldar var mönnum enn í fersku minni.

Þegar réttáð var yfir Karli Brandt og fleiri læknum nazista í Nürnberg árið 1947 var stuðst við 10 atriði um siðfræðilegan grunn vísindarannsókna á mönnum. Þessi atriði voru sett saman í það sem kallað hefur verið Nürnberg-reglurnar. WMA ákvað að vinna að frekari útfærslu á þessum reglum en vinnan tók langan tíma. Það var ekki fyrr en árið 1964 að fyrsta útgáfa Helsinki-yfirlýsingarinnar var samþykkt í samnefndri borg. Eftir það hefur yfirlýsingin verið endurskoðuð á nokkurra ára fresti og er núgildandi útgáfa frá árinu 2008. Við síðustu endurskoðun voru til umfjöllunar nokkur álitamál og verður hér gerð grein fyrir tveimur þeirra.

Notkun lyfleysu

Mestu deilurnar hafa staðið um notkun lyfleysu í vísindarannsóknun. Við endurskoðun Helsinki-yfirlýsingarinnar árið 2000 var tekist á um þetta atriði en þá var sett inn grein sem hljóðar svo í enskri útgáfu:

The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention. This does not exclude the use of placebo when a proven intervention does not exist.

Þetta ákvæði þótti þeim sem stunda lyfjarannsóknir alltof strangt, þar sem það útilokar notkun lyfleysu nema á sviðum þar sem engin meðferð er til. Afstaða þeirra kom því alls ekki á óvart. Þegar hins vegar lyfjafirvöld í Bandaríkjunum og fleiri eftirlitsstofnanir á sviði lyfjarannsókna viðruðu efasemdir sínar var ljóst að sjálf tilvera yfirlýsingarinnar var í hættu, en hún hafði náð að verða helsta siðfræðilega viðmiðunin sem farið er eftir í vísindarannsóknun á mönnum. Ef rannsakerndur og eftirlitsaðilar væru sammála um að hún væri ekki raunhæf, yrði hún fljótlega sögulegt plagg, án áhrifa. Við þessu þurfti að bregðast og umræður hófust. Ákveðið var að gera skýringartexta við umrædda grein yfirlýsingarinnar og var þetta frágengið á ársfundi samtakanna árið 2004. Það lögði öldurnar um tíma.

Á næstu árum var farið í endurskoðun á texta yfirlýsingarinnar enda þótti klúðurslegt að vera með sérstakan skýringartexta við eina grein samþykktarinnar. Úr varð að endurskoða hana í heild og voru haldnir sérstakir fundir í Evrópu, Afríku og Suður-Ameríku auk umræðu á hefðbundnum vor- og haustfundum samtakanna. Að lokum var endurskoðuð yfirlýsing samþykkt á ársfundinum í Seoul í Kóreu árið 2008. Textinn hljóðar nú svona í enskri útgáfu:

The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention, except in the following circumstances:

The use of placebo, or no treatment, is acceptable in studies where no current proven intervention exists; or

Where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients

Töluverð umræða er nú um vísindasiðfræði bæði hérlendis og erlendis. Rannsóknarumhverfi lækna hefur mikið breyst á síðastliðnum árum. Rannsóknir sem nýta upplýsingar úr stórum gagnagrunnum og tengdar lífssýnasöfnun eru vaxandi, sem og þátttaka í stórum alþjóðlegum lyfjarannsóknum. Á Alþingi liggur nú fyrir frumvarp um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði en löngu var orðið tímabært að endurskoða þann lagaramma sem þær byggðu á. Í þeirri endurskoðun og í allri siðfræðiumræðu um vísindarannsóknir á fólki er Helsinki-yfirlýsingin mikilvægur grunnur, en hún hefur um árabíl verið hornsteinn í umfjöllun um siðfræði rannsókna í lækisfræði. Í þessum pistli fjallar Jón Snædal læknir um sögu Helsinki-yfirlýsingarinnar og um helstu álitafni sem risið hafa við endurskoðun hennar.

Ástriður Stefánsdóttir
Stefán Hjörleifsson

umsjónarmenn
siðfræðipistla Læknablaðsins.

who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. Extreme care must be taken to avoid abuse of this option.

Læknar frá þróunarríkjunum voru þó enn ósáttir. Þeim fannst sem sjónarmið hinna alþjóðlegu lyfjafyrirtækja hefðu alfarið náð fram að ganga með hjálp læknafélaga ríku landanna. Vantrú þeirra á að fyrirtækin færu eftir anda reglanna var greinilega rótgróin, enda höfðu þeir horft á ýmis miður falleg dæmi úr sínum heimalöndum. Hluti þeirra greiddi atkvæði gegn ákvæðinu og einnig gegn yfirlýsingunni í heild, sem sýnir vel hversu mikilvægt þetta var þeim, en hún var þó samþykkt með um 90% atkvæða. Augljóst var að þessar deilur yrði að setja niður með einhverju móti og því var farið í ítarlega heildarúttekt á notkun lyfleysu í vísindarannsóknnum á mönnum með hjálp margra utanaðkomandi sérfræðinga í siðfræði og rannsóknnum. Fundir hafa verið haldnir víða um heim, áfangaskýrslur hafa verið lagðar fram og hugsanlega mun draga til tíðinda á ársfundi samtakanna í október 2011.

Ýmis forvitnileg álitamál um notkun lyfleysu eru reifuð í áfangaskýrslunni frá síðasta ári og verða hér nefnd tvö þeirra:

Höfundar telja að ekki eigi að einblína á lyfleysu í þessu sambandi, heldur verði að skoða öll þau tilvik þar sem lyf er prófað gagnvart meðferð sem er ekki sú besta við viðkomandi sjúkdómi. Sem dæmi má nefna að ef nýtt þunglyndislyf er prófað, getur verið jafn athugavert að nota sem samanburð gamalt þríhringlaga lyf og að nota lyfleysu.

Skoðað var hvort nokkurn tíma gæti verið ásættanlegt að taka áhættu

fyrir sjúklinga í lyfjarannsóknum í þeim tilgangi að öðlast meiri vitneskju um áhrif og aukaáhrif meðferðar. Niðurstaðan var sú að ekki væri hægt að komast hjá slíku. Ef enga áhættu mætti taka væru 1. og 2. gráðu lyfjarannsóknir úr sögunni og ný lyf kæmu ekki framar á markað. Það skipti hins vegar höfuðmáli að áhættan væri vel metin og henni gerð fullnægjandi skil gagnvart eftirlitsaðilum og þátttakendum. Sérstaka gát verði svo að hafa þegar rannsóknir eru framkvæmdar í umhverfi þar sem eftirlitið er veikburða.

Ávinningur samfélagsins þar sem rannsókn fer fram

Annað álitamál sem fékk sérstaka umræðu var að hve miklu leyti rannsóknaraðilar bera ábyrgð á þátttakendum í rannsóknnum og því samfélagi sem þeir tilheyra þegar rannsókn er lokið. Ýmis dæmi eru um að alþjóðleg lyfjafyrirtæki hafi gert rannsóknir á nýjum lyfjum í fátækum löndum en lyfin hafi síðan ekki verið fánleg þar í kjölfarið, nema við verði sem er langt ofan við það sem samfélögin hafa efni á. Mest sláandi eru rannsóknir á nýju HIV-lyfjunum. Hins vegar er ekki einfalt að setja skilyrði um ábyrgð inn í yfirlýsingu sem á að vera almenn og gilda fyrir alla, hvar sem rannsóknir fara fram. Í samfélögum þar sem innviðir eru sterkir eru það samfélögin sjálf sem tryggja að lyfin verði fánleg á verði sem fjöldinn ræður við, og þar sem fyrirtækin verða að fá til baka miklar fjárfestingar í rannsóknnum er ekki raunhæft að krefja þau um sérstaka samfélagslega ábyrgð, umfram það sem

fyrirtæki verða almennt að sýna. Hitt dæmið er um minni aðila sem stunda rannsóknir í fátækum löndum, svo sem einstaka vísindamenn eða vanmáttugar rannsóknarstofur. Þessir aðilar hafa enga burði til að leggja neitt af mörkum umfram kostnað við rannsóknirnar sjálfar. Þetta deiluefni var sett niður, fyrst með skýringartexta við Helsinki-yfirlýsinguna frá 2000 og svo með nýjum texta árið 2008 sem hljóðar svo:

At the conclusion of the study, patients entered into the study are entitled to be informed about the outcome of the study and to share any benefits that result from it, for example, access to interventions identified as beneficial in the study or to other appropriate care or benefits.

Þessi niðurstaða hefur ekki valdið neinum deilum.

Senn fer að draga að næstu endurskoðun Helsinki-yfirlýsingarinnar og verður áhugavert að fylgjast með því hvaða atriði verða þá mest til umfjöllunar. Deilur um lyfleysu verða vonandi settar niður með texta sem andstæðar fylkingar setta sig við og þegar hefur myndast þrýstingur á að fjalla um sérstaka hópa sem teljast viðkvæmir, en núna er það gert með mjög almennu orðalagi. Þannig liggur fyrir áskorun um að sérstaklega verði fjallað um rannsóknir á börnum í næstu útgáfu. Ef það verður ofan á koma aðrir á eftir vegna annarra viðkvæmra hópa, svo sem þungaðra kvenna og aldraðra með vitræna skerðingu. Hver sem niðurstaðan verður, er það von lækna að þessi grundvallarhugsun sem læknar hafa sjálfir sett niður í orð verði áfram hornsteinn siðfræði í læknisfræðilegum rannsóknnum og að ekki þurfi að koma til þess að heilbrigðisyriföld eða aðrir aðilar taki yfir þessa ábyrgð.