

Biomeditsiiniliste inimuuringute eetilise raamistikust

Andres Soosaar – Tartu Ülikooli tervishoiu instituut

biomeditsiinilised inimuuringud, teadusliku uurimistö eetika, teaduse ja praktika konfliktid meditsiinis, katseisiku autonoomia, informeeritud nõusolek, eetikakomiteed

Artiklis on antud ülevaade tänapäeva biomeditsiiniliste inimuuringute üldisest eetilisest raamistikust, selle kujunemisest ja põhilistest komponentidest. Täpsemalt on kirjeldatud biomeditsiiniliste uuringute tüpoloogiat; katseisikute autonoomiat ja informeeritud nõusolekut; biomeditsiiniliste inimuuringute õigustamisest ja uuringute ülesehitusest lähtuvaid võimalikke bioeetilisi probleeme. Samuti on käsitletud inimuuringute eetikakomiteede rolli nüüdisaja bioetikas.

Meedikute hulgas ei kahtle vist keegi, et meditsiini kui praktika edenemise peamiseks teguriks on uued teadmised haiguste olemuse ning nende korrigeerimise võimaluste kohta, kuid kõik võimalikud viisid uute teadmiste hankimiseks ei ole eetilises plaanis siiski vastuvõetavad. Palju on viimasel ajal räägitud raha otsustavast rollist nii meditsiini kui ka kogu ühiskonna tegemistes, kuid raha on vaid inimeste käitumist suunav universaalne jaotusmehhanism, mistõttu ükski kroon, euro ega dollar ei saa asendada teadmisi ja oskusi, kuid võib samas mõjutada uuringuga seotud inimeste käitumist ning põhjustada erinevaid huvide konflikte. Meditsiini juhtivaks suundumuseks on viimastel aastatel olnud tõenduspõhine meditsiin, mis panustab tugevasti teatud kindlal viisil saadud võimalikult objektiivsetele tõenditele meditsiiniliste otsuste tegemisel. Selliseid tõendeid saadakse üldjuhul hoolikalt planeeritud randomiseeritud uuringute tulemusena. Kuigi mõnedki mõõdukamad tõenduspõhise meditsiini ideoloogid võitlevad innukalt lokaalsema iseloomuga kliinilise kogemuse võrdväärse koha eest tõenduspõhises meditsiinis, näeme siiski ilmset tendentsi, et järjest enam aktsepteeritakse teaduslikult põhjendatud n-ö objektiivsemaid tõendeid meditsiiniliste otsustuste tegemisel (1). Tõenduspõhisesse meditsiini fundamentalistlikumalt suhtuvad arstid on valmis jätma isegi tagaplaanile lokaalse kliinilise kogemuse ja nimetama seda

suurel määral ebateaduseks. Nii või teisiti vajab tõenduspõhine meditsiin järjest enam järjest kvaliteetsemaid tõendeid, mille saamiseks tuleb teha järjest enam erinevaid arstiteaduslikke uurimistöid. Seega kasvab ühiskondlik tellimus sellistele uuringutele pidevalt ning tegelikkuses peavad arstid olema üha enam valmis nii vaimult kui ka oskustelt sellises uurimistöös kaasa lööma.

Ehkki sageli seostatakse teaduslikku tegevust kuulsate teadlaste ja nende väljapaistvate avastustega, pole üle saja aasta vähimatki kahtlust enam selles, et teadus on oma loomuselt sotsiaalne ettevõtmine ning teaduse sotsialiseerumine on viimastel aastakümnetel vaid süvenenud, olgu siis tegemist teaduse finantseerimise, tulemuste avaldamise ja rakendamise ning teiste teadusliku tegevuse komponentidega. Teaduse kui sotsiaalse nähtuse tõlgendamisele ja mõistmisele on suurt mõju avaldanud ameerika sotsioloogi Robert K. Mertoni (1910–2003) tööd ja tegemised. Temalt pärineb ka *teaduse eetose* kui erilise ideaali mõiste, milleks ta peab emotsionaalse varjundiga reeglite, ettekirjutuste, kommete, uskumuste väärtuste ja eelduste kompleksi, mida peetakse teadlasele-uurijale siduvaks (2). Oma raamatus „Social Theory and Social Structure” (1949) kirjeldab ta täpsemalt teaduse eetose tuumaks olevat nelja normi: universalism, kommunism, omahuvi puudumine ja organiseerunud skeptitsism.

Universalismi põhisisuks on see, et teaduslik teadmine ei saa olla isikuline või rahvuslik, vaid ühine ja ühtne kogu inimkonnale. Kommunismi ei tule selles kontekstis siduda mingi ühiskondliku korra ega ideoloogiaga, vaid hoopis arusaamaga, et teaduse viljad kuuluvad kogu inimkonnale ning nad aitavad kaasa kogu inimkonna arengule. Erapooletuse ehk omahuvi puudumise põhimõtte sisuks on nii teadmistejanu kui ka püüe tõendite ja tulemuste tõepärasusele ning objektiivsusele. Viimasega seostub ka produktiivne skeptitsism, mis taotleb tegelikkusele mittevastavate seisukohtade avalikku tunnustamist ja ignoreerimist nii isiklikul kui ka institutsionaalsel tasemel. Skeptitsism on sobiv lähtepinnas teaduse püüdluseks järjest kvaliteetsema ja ulatuslikuma teadusliku teadmise poole.

Teaduse sotsioloogia diskursuse kontekstis on Mertonil suuri teeneid ka selles, et ta osutas sellele, et teaduse reaalne praktika ei küüni sageli eespool nimetatud ideaalideni ning vastavate põhimõtete ignoreerimine või osaline täitmine ei ole teab mis haruldane. Tänapäeva teadus ei ole sugugi vaba konfliktidest, mis on ajendatud mitmesugustest asjaoludest (teadusliku tegevuse jätkuv killustumine ja prioriteetide muutumine, intellektuaalne konkurents, teaduse ja majanduse järjest tihenevad seosed jt), mistõttu loodetakse palju teatud eetikale teaduslikus tegevuses, et vältida seal mittesoovitavate nähtuste vohamist, või veel parem, nende tekkimist üldse. Eetika on valdkond, mis vaatleb inimkäitumist kvalitatiivses väärtuselises kontekstis, seal püütakse ära tunda ja eristada häid ja õigeid tegusid väärade ja ebasoovitavatest. Kui meditsiinieetika kuulub oma formuleeritud normide ja põhimõtetega vanimate elukutse-eetikate hulka, siis teaduse ja teadlase eetika on suhteliselt noor valdkond, mistõttu nende kombinatsiooni iseloomustab dünaamiline ja interdistsiplinaarne loomus ja arengukäik.

Siinkohal on veel oluline märkida, et eetika oluliseks ülesandeks on osalemine ühiskondliku elu regulatsioonis. Lisaks ühiskonna moraalsele regulatsioonile on seal väga tähtsal kohal ka õiguslik regulatsioon ning nad on omavahel tihedasti läbi põimunud ka nüüdisaja meditsiinis. Et arstiteadustes

on teaduslikud uuringud inimestel paratamatud ning suur osa meditsiini progressist toetub oskusalikult ja kvaliteetselt korraldatud inimuuringutele, siis on täiesti loomulik, et teadusliku uurimistöö eetiliste aspektide arutelu üldiselt on saanud rikkalikult ainet just biomeditsiinilistest inimuuringutest. Küllaltki levinud arusaama kohaselt eristataksegi tänapäeva bioetikas kahte suurt valdkonda: kliinilise tegevuse eetikat ja teadusliku uurimistöö eetikat, millel on selgesti kattuv ja mitmes mõttes eriti komplitseeritud valdkond, s.o teaduslik uurimistöö kliinilises keskkonnas. Just selles valdkonnas ilmnevad eriti selgesti võimalikud paratamatu iseloomuga konfliktid, sest ühelt poolt on meedikute peamiseks hooleks tema patsiendid ning teiselt poolt on arsti kohuseks ka oma valdkonna ja ühiskonna käekäigule kaasa aidata ning need kaks kohustust ei pruugi konkreetsetes kliinilistes situatsioonides alati teps mitte kokku langeda.

Kirjutise **eesmärgiks** on kirjeldada vaid üldist bioeetilist raamistikku, mis iseloomustab ja reguleerib mis tahes otseselt inimese bioloogilise eksistentsi sekkuvat biomeditsiinilist uuringut. Loomulikult on paljudel biomeditsiinilise uurimistöö valdkondadel veel oma täpsemad bioeetilised ja õiguslikud regulatsioonid, kuid need jäävad juba teiste kirjutiste sisuks.

Ajaloost

Tavapäraselt peetakse meditsiiniliste inimuuringute eetikas teatud murdepunktiks 1947. aastal Nürnbergi sõjatribunali kohtuotsuses formuleeritud 10 põhimõtet inimestel tehtava uurimistöö lubatavusest ja korrektsest korraldamisest. Neid põhimõtteid on hakatud nimetama Nürnbergi koodeksiks (3). Selle läänemaailmas tüüpilise käsitluse kohaselt ei olnudki enne Nürnbergi koodeksit mingeid dokumente, mis konkreetsemalt käsitleksid meditsiinis tehtava teadusliku uurimistöö eetilisi aspekte, ning kogu sellelaadne tegevus põhines teadlaste moraalsel eneseregulatsioonil ja Hippokratase vandel. Siiski ollakse praegu pigem seisukohal, et biomeditsiiniliste inimuuringute eetiliste põhimõtete kujunemine on olnud aastakümneid kestnud prot-

sess, kus on järjest enam tähtsust saanud n-ö välised ühiskondlikud regulatsioonimehhanismid (kirjalikult fikseeritud juhtnõid, koodeksid ja deklaratsioonid, mis kajastavad institutsionaalseid, rahvuslikke ja rahvusvahelisi kokkulepped ja põhimõtted), mis mõjutavad teadlaste käitumuslikke valikuid ja eneseregulatsiooni. Natslikul Saksamaal tehtud massiliste julmade ja ebainimlike inimkatsete taustal võib tunduda üllatavana, et just Saksamaalt pärinevad siiski juhtumid ja ühiskondlikud reaktsioonid teatud eetiliste põhimõtete kehtestamiseks meditsiiniliste inimuuringute korraldamisel.

Vollmann ja Winau (4) viitavad mitmele dokumendile, mis osutavad teema aktuaalsusele Saksa riigis 19. sajandi lõpul ja 20. sajandi algul. Esiteks andis Preisimaal siseminister 1891. a määruse vanglatele, et tuberkuliini ei tohi ühelgi juhul kasutada seal tuberkuloosi raviks patsientide tahte vastaselt.

Teiseks pälvis laialdast tähelepanu professor Albert Neisseri juhtum. Ta avaldas 1898. a töö, kus uuriti seerumteraapia efektiivsust süüfilise korral. Ta süstis süüfilisehaigete rakuvaaba vereseerumit patsientidele (enamikus prostituudid), kes olid ravi-asutuses muude tervisehädade tõttu, kuid ta ei informeerinud neid katsest ega küsinud neilt muidugi ka nõusolekut selleks. Kui mõned nendest patsientidest haigestusid süüfilisse, siis Neisser järeldas, et neil „vaktiin“ ei töötanud. Mõned tollaegsed ajalehed esitasid informatsiooni katsete kohta ning sellest vallandus ulatuslik avalik arutelu. Valdav osa tollaegseid arste toetas Neisseri ettevõtmist, kuid vastu oli näiteks Berliini psühhiaater Albert Moll, kes lisaks sellele kogus veel 600 juhtumit ebaeetilistest inimuuringutest ning rõhutas informeeritud nõusoleku vajadust teaduslikus uurimistöös. Distsiplinaarkohus mõistis Neisseri toimus süüdi ja peamiseks argumendiks oli katsealuste nõusoleku puudumine katses osalemiseks. Neisserit karistati 1545-margase rahatrahviga, mis moodustas ligikaudu poole tema aastapalgast. Selle juhtumi järel arutas toimunut mitmel korral Preisi parlament ning kohustas valitsust midagi olukorra parandamiseks ette võtta.

Moodustati autoriteetne komisjon saksa juhtivatest arstidest-õpetlastest (R. Virchow jt), kes

rõhutasid katseisiku sõltumatus ja heategemise olulisust sellistes uuringutes. Juristid olid seisukohal, et katsealuse nõusolekuta mitteterapeutiline uuring inimesel on kriminaalõiguslikult samaväärne füüsilise vigastuse tekitamisega. Samuti fikseeriti õigusliku doktriinina vajadus luua ja säilitada katse kohta käiv kirjalik dokumentatsioon ning selge vastutuse uuringu korrektse korraldamise eest sai asutuse meditsiiniline juht. 1900. a saatis Preisimaal usuasjade, hariduse ja tervishoiu minister vastava direktiivi kõikidele haiglatele järgimiseks. 1931. a väljastas Reichi siseminister isegi tänapäeva mõistes väga detailsed juhtnõid (5), kuidas korraldada kliinilisi ja mittekliinilisi inimuuringuid.

Paraku ei takistanud see kuigivõrd natsistlikul Saksamaal tegemast väga suures ulatuses metsikuid katseid koonduslaagrite vangidel. Nende katsete eest mõistis Nürnbergi tribunal surma 7 nendes osalenud arsti ning 16 meedikut said karistuseks eluaegse või pika tähtajaga vanglakaristuse (6). Algselt püüdsid süüalused oma süüd mitte tunnustada vastavate õiguslike regulatsioonide puudumise ja riigikorra survega, kuid ameerika arstid Andrew Ivy ja Leo Alexander koostasid kõigepealt memorandumi neist tingimustest, mille korral inimkatsed on üldse lubatavad, ning sellest lähtuvalt koostatigi Nürnbergi koodeks.

Nürnbergi koodeks teebki kõigepealt panuse katses osalemise rangele vabatahtlikkusele, mis eeldab potentsiaalse katsealuse informeerimist katse olemusest, kestusest ja eesmärgist, samuti kasutatavatest meetoditest ning võimalikest ohtudest ja tagajärgedest katsealuse isikule ja tervisele. Nürnbergi koodeksi põhimõtted sätestavad veel mitmeid teisigi olulisi aspekte (katse korraldamise õigustus, katse tegijate piisav kompetentsus, katse lõpetamise tingimused jt), mida tuleb silmas pidada, kui plaanitakse teaduslikku uurimistööd, kus uuritavaks on inimene. Eksivad need, kes arvavad, et Nürnbergi koodeks lõi kohe uue eetilise olustiku inimkatsete korrektseks korraldamiseks. See dokument jäi lääne arstiteadlaste hulgas tegelikult vähe tuntuks ning neis riikides jätkati senist teadusliku uurimistöö praktikat, mis tugines suurel määral teadlaste käitumuslikule eneseregulatsioonile.

Vaadates tagasi nüüdisaegse teadusliku uurimistöö eetika kujunemisele, näeme, et väga oluliseks verstapostiks sellel teel kujunesid 1960. aastad. Ameerika arst Henry K. Beecher avaldas 1966. a oma ulatuslikku vastukaja avaldanud artikli „Eetika ja kliiniline uurimistöö“, kus kirjeldas 22 (Beecher kogus neid kokku 50) küsitava või selgesti ebaeetilise uuringu juhtumit, millest paljud tehti USA juhtivate meditsiinasutustes ja avaldati hea mainega meditsiiniajakirjades (7). Samalaadsed paljastused ebaeetilistest uuringutest ilmusid peatselt ka Suurbritannias, Kanadas ja Austraalias. Seega ilmnes, et avalikkuse tähelepanu nendes riikides, kus ülimalt väärtuseks peeti vaba inimest, avastas eneses olulise valdkonna, kus see vabadus oli osutunud küsitavaks.

USAs said ses mõttes teiste hulgas erilise avaliku vastukaja osaliseks kaks juhtumit: Tuskegee süüfilise uuring ja inimorganismi reaktsiooni uurimine sinna viidud vähirakkudele New Yorgi The Jewish Chronic Disease Hospitali patsientidel. Esimese puhul oli tegemist 1932. a alustatud ja umbes 40 aastat väldanud uuringuga, mille käigus vaadeldi 400 mustanahalisel mehel süüfilise naturaalsel kulgu, kusjuures need inimesed ei saanud ravi ka siis, kui penitsilliin oli juba laialdaselt kliinilises kasutuses. Teisel juhul manustati 1963. a eksperimendi käigus vähirakke 22-le krooniliste haigustega patsiendile ja vaadeldi organismi reaktsiooni võõrastele vähirakkudele, informeerimata sellest katsealuseid ja nende lähedasi. Avalikkuse tundlikkus ja reaktsioon nendele ning teistelegi avalikuks tulnud küsitava eetilise väärtusega uuringutele tõi USAs kaasa nende ühiskondlike jõudude aktiveerumise, kes nõudsid nii arstiteaduslike uuringute ühiskondliku kontrolli tõhustamist kui ka teadlaste eneseregulatsiooni senisest palju täpsemat formuleerimist.

Rahvusvahelises kontekstis oli ülimalt oluliseks sündmuseks 1964. a Maailma Arstide Liidu (MAL) loodud Helsingi deklaratsioon inimesel tehtava meditsiiniuuringu eetilistest põhimõtetest. Seda dokumenti on hiljem mitmel korral täiendatud ning kõiki neid versioone (8) peetakse biomeditsiiniliste

inimuuringute üheks kõige olulisemaks eetiliseks platvormiks ja arengu tähistajaks.

1970. aastate alguseks oli olukord USAs küps uue valdkonna – bioeetika – tekkimiseks, mis haaras enesesse nii traditsioonilise meditsiinieetika kui ka bioloogia ja biomeditsiinilise uurimistööga seonduvate järjest uute eetiliste probleemide käsitlemise. 1970. aastatesse jääb ka vastavate inimuuringutega tegelevate eetikakomiteede loomine USAs (seal kutsutakse neid *IRB*-ks, *institutional review board*), mis hakkasid n-ö uurijaväliselt ja temast sõltumatult hindama iga biomeditsiinilise uuringu lubatavust ja teisi projektide realiseerimisega seotud võimalikke eetilisi probleeme. Eetikakomiteede roll uurimisprojektide kvaliteedi hindamisel leidis fikseerimist ka Helsingi deklaratsiooni 1975. a redaktsioonis. Sealt alates on erinevad rahvuslikud ja rahvusvahelised organisatsioonid ja komiteed koostanud ning avaldanud järjest uusi dokumente, mis sisaldavad seisukohti ja norme biomeditsiinis tehtavate inimuuringute eetilisele korrektseks korraldamiseks. Teistest enam on ehk tähelepanu pälvinud USA rahvusliku biomeditsiinilises ja käitumuslikes uuringutes osalevaid katsealuseid kaitsva komisjoni 1979. a avaldatud Belmonti raport (9), kus on sõnastatud nende uuringute korraldamise kolm eetilist alusprintsipi: austus inimese vastu (katsealuseid koheldakse sõltumatute isikutena ja erivõtetega kaitstakse inimesi, kelle autonoomia on ajutiselt või alaliselt piiratud); heategemise printsip (katsed tuleb nii teha, et kasu katsealusele oleks maksimaalne ning kahju minimaalne) ja õigluse printsip (katsetest saadava kasu ja nendega seotud koormiste õiglane jagamine).

Just Belmonti raportist lähtusid Tom Beauchamp ja James Childress oma äärmiselt mõjuka bioeetika nelja universaalse põhiprintsiibi formuleerimisel. Nad võtsid austuse asemel kasutusele autonoomia põhimõtte ning jagasid heategemise printsipi kaheks, eristades sealt meditsiinieetikas ammuast ajast tuntud mittekahjustamise printsipi.

Kindlasti vääriavad mõjukaimate rahvusvaheliste dokumentide hulgas märkimist Rahvusvaheliste Arstiteaduslike Organisatsioonide Nõukogu (CIOMS)

publitseeritud (1982, 1991, 2002) rahvusvahelised juhised inimuuringute korraldamisel, mille viimane väljalase (10) sisaldab 21 kõige olulisemat juhist ühes kommentaaridega inimuuringute korrektseks korraldamiseks. Et kliinilistest biomeditsiinilistest uuringutest moodustavad lõviosa ravimiuuringud ning ravimitööstus on üks suurima rahalise mahu ja konkurentsiiga majandusvaldkondi üldse, siis on mõistetav, et suur hulk eetilisi ja õiguslikke regulatsioone puudutavad just ravimiuuringute korraldamist. Selles valdkonnas on erilisel kohal ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) protsessi raames koostatud kliiniliste uuringute heade tavade juhised (11), mis fikseerivad kliiniliste ravimiuuringute korrektseks korraldamiseks tarvilikud eetikanõuded.

Eetika ja õiguse seostest oli juttu juba eespool, kuid üheks tänapäeva bioetika oluliseks jooneks on eetikanormide ja printsiipide (*soft laws*) järjest kasvav mõju riikide õigussüsteemile ning konkreetsetele seadustele (*hard laws*). Selle suundumuse oluliseks dokumendiks on Euroopa Nõukogu 1997. a Oviedos vastu võetud „Inimõiguste ja biomeditsiini konventsioon: inimõiguste ja inimväärkuse kaitse bioloogia ja arsti teaduse rakendamisel“ (12), mis ratifitseeriti Eesti Riigikogus 5. detsembril 2001 ning millel on sealt alates sedavõrd tugev õiguslik mõju, et Eesti seadused peavad olema kooskõlas selle konventsiooni sätetega. 2005. a võeti vastu veel selle konventsiooni lisaprotokoll biomeditsiiniliste teadusuuringute kohta (13), kus fikseeritakse biomeditsiiniliste teadusuuringute kesksed eetikapõhimõtted. Värskeima globaalse bioetika verstaapostina tuleb nimetada ka 2005. a vastu võetud UNESCO universaalset bioetika ja inimõiguste deklaratsiooni (14), mis peaks vähemasti põhimõtteliselt fikseerima teatud bioetika standardi kogu maailmas.

Üldine biomeditsiiniliste inimuuringute eetiline raamistik

Rahvusvaheline dimensioon

Nagu juba põgusast ajaloolisest ülevaatest ilmes, iseloomustab tänapäeva bioetikat tõeliselt

rahvusvaheline või isegi globaalne loomus ning haare, mille tunnistajaks on arvukad rahvusvaheliste organisatsioonide (WMA, WHO, UNESCO, Euroopa Nõukogu jt) loodud bioetika kokkulepped. Samamoodi iseloomustab globaliseerumise tendents ka teadust, sest teadusliku teadmise pretensioon on olla objektiivne, s.t ühtmoodi mõistetav kõikidele ja kõikjal. Samas on selge, et teadust iseloomustab tugev konkurents või isegi võidujooks tulemuste, materiaalsete vahendite, omandi jms nimel nii üksikute teadlaste, institutsioonide kui ka riikide tasemel, mis loob teatud pinnase ja eeldused selliseks ebaeetiliseks käitumiseks, mida peetakse tarvilikuks ennetada või peatada riikide sees ja rahvusvaheliselt nii kiiresti kui võimalik. Hoolimata rahvusvahelistest jõupingutustest, võivad biomeditsiinilist uurimistööd reguleerivad eetikanõuded ja õigusnormid olla riigiti ja valdkonniti päris erinevad, selle üheks tulemuseks on teatud biomeditsiini uuringuvaldkondade siirdumine maadesse, kus inimestel tehtava teadusliku uurimistööga seonduv on puudulikult reguleeritud või on vastavalt kohalikele arusaamadele teadlikult lubatud. Esimese olukorra näiteks on ravimiuuringud arengumaades, kus on probleeme eetiliste standardite kohaldamisega ning mõnikord lähtutakse arusaamast, et uuringus osalemine on ainukeseks viisiks saada tänapäevast, mis siis et veel küsitava kvaliteediga ravivahendit. Teise olukorra näiteks on riigiti suurte erinevustega tingimused tüvirakkudega seotud uuringute korraldamiseks. Nii on Saksamaal uuringud embrüonaalsete tüvirakkudega tugevasti piiratud, seevastu Iisraelis või Suurbritannias on olud tüvirakkude uurimiseks küllaltki liberaalsed ja lubavad (15). Kokkuvõttes on riigiti olukord selline, et rahvusvahelised kokkulepped on küll siduvad, kuid samas jätavad nad ka piisavalt ruumi teatud küsimuste lahendamiseks rahvuslikest arusaamadest ja huvidest lähtudes.

Biomeditsiiniliste uuringute tüpologia: terapeutilised ja mitteterapeutilised uuringud; meditsiinipraktika ja teaduslikud uuringud

Inimene võib teadupärast olla vaatlus- või katsealuseks paljudes erinevates teadusvaldkondades.

Kui peetakse silmas inimese tervise ja haiguste mõistmisega seotud uurimistööd, siis saab sedagi lahterdada erinevatesse valdkondadesse, lähtudes uuringu eesmärkidest, sisust ja meetoditest. Märkimisväärne osa nendest uuringutest kuulub nn biomeditsiini valdkonda. Kuigi ühtne ja kõigi poolt aktsepteeritav biomeditsiini määratlus puudub, on see nii või teisiti seotud inimorganismi eksisteerimise bioloogiliste asjaoludega nii tervise kui ka erinevate haiguste korral. MAL Helsingi deklaratsiooni kohaselt peab biomeditsiiniliste inimuuringute eesmärk olema diagnostiliste, terapeutiliste ja profülaktiliste protseduuride edendamine ning haiguse etioloogia parem mõistmine (8). Oluline on märkida, et juba Helsingi deklaratsiooni esimesed versioonid püüdsid eristada nn terapeutilisi ja mitteterapeutilisi meditsiinuuringuid. Tüüpiliselt on esimesed seotud vahetult kliinilises tegevuses oluliste võtete ja vahendite täiustamisega ning uuritavad on üldjuhul patsiendid, keda kimbutamas üks või teine uuritava menetlusega seotud haigus. Selliste uuringute korral on neid korraldavad arstid sageli keerukas olukorras: nad peavad MAL Genfi deklaratsiooni kohaselt pidama oma patsientide huve oma professionaalse tegevuse esimeseks prioriteediks, kuid osalema patsientidega ka uurimistöös, kus tuleb järgida teaduslikule uurimistöölle esitatavaid kvaliteedinõudeid. Siin võib sageli ette tulla olukordi, kus arst peab silmas pidama, et teaduse ja ühiskonna vajadused ei domineeriks patsiendi huvide üle. Seevastu mitteterapeutilistes uuringutes osalevad üldjuhul vabatahtlikena terved inimesed või ei ole uuring otseselt seotud nende haigusega. Kindlasti on arsti positsioon nendes uuringutes teistsugune kui terapeutilistes uuringutes ja tema peamine kohustus on kaitsta katsealuste elu ja tervist uuringu käigus.

Üksjagu segadust on põhjustanud mõiste „kliinilised uuringud“ (ingl *clinical trial/studies*) kasutamine tänapäevases ravimite uurimise kontekstis. Kui intuiivselt peaksid terapeutilised uuringud ja kliinilised uuringud ehk katsed olema sünonüümid, siis heade kliiniliste tavade juhistes (11) defineeritakse kliinilisi uuringuid ravimite ohutust ja/või efektiivsust selgitava tegevusena, millest jääksid justkui välja

mittefarmakoloogilised terapeutilised vahendid. Käesoleva kirjutise autor pooldab selgesti kliiniliste uuringute mõiste avardamist ja kasutamist terapeutilise uuringu sünonüümina.

Mõnikord tekitab kliinilises keskkonnas raskusi ka teadusliku uurimistöõ ja kliinilise praktika eristamine. Selles suhtes püüab selgust asjasse tuua Belmonti raport (9), kus konstateeritakse, et kliinilise praktikana vaadeldakse enamasti sekkumisi, mille eesmärgiks on vaid patsientide heaolu suurendamine ning mida iseloomustab märkimisväärne väljavaade selleks. Kliinilise praktika täpsemaks sisuks on konkreetsete juhtude ja patsientide diagnostika ja ravi. Kliinilised uuringud seevastu on teatud hüpoteeside testimiseks ja nende põhjal järelduste tegemiseks ning need aitavad kaasa uute teadmiste saamisele vastavas valdkonnas. Uuringuid kirjeldab teatud formaalne protokoll, mis sisaldab uuringu eesmärki ja tegevusi selle eesmärgi saavutamiseks. Nagu eespool märgitud, on meditsiiniteaduslikud uuringud meditsiini arenguks paratamatult vajalikud, mistõttu ei ole võimalik kliinilist praktikat ja uurimistööd alati ja täielikult teiseteisest isoleerida ning sageli toimuvad need samal ajal. See lisab niisugustele olukordadele ja nendes osalejatele täiendavaid eetilisi nõudmisi, sest patsientide aitamine ning uute teadmiste hankimine ei ole sugugi samaväärsed või identsed tegevused.

Tõsiseks bioeetiliseks probleemiks on siin veel see asjaolu, et patsiendid potentsiaalsete uuritava tena ei suuda isegi pärast vastavaid selgitusi vahet teha kliinilisel praktikal ja uurimistööl. Probleemi tõstatas Paul Appelbaum oma kaastöötajatega 1980ndate alguses, kui nad tuvastasid intervjuude käigus, et psühhiaatria valdkonna ravimiuuringutel ei mõista enamik uuringus osalejaid vastava uuringu põhisisu, eesmärgi ja meetodeid (uuringu mõningate aspektide suhtes kuni 70% osalejatest) (16). Hoolimata randomiseerimisest erinevatesse uuringurühmadesse (kus mõnes võidi kasutada ka platseebot), olid nad veendunud, et uuring on igal juhul neile kasulik ja selle peamine eesmärk uuringus osalevatele inimestele heategemine. Appelbaum kolleegidega võttis sellise ebakõla

tähistamiseks kasutusele eraldi mõiste „*therapeutic misconception*” (eesti keeles oleks see pigem uuringu väärarusaamine), mis väljendab uuritava ebaõiget arusaamist või väärarusaamist oma potentsiaalsest olukorrast antud uuringus. Esimesed Appelbaumi töö kriitikud arvasid, et probleemi aluseks on psühhiaatrilised patsiendid oma vaimsete iseärasustega, kuid hiljem on näidatud ja analüüsitud, et probleem on märksa üldisem ja komplekssema iseloomuga (17). Tänapäeva bioeetika jaoks on selliste olukordade problemaatilisus ilmne, sest toimuvast aru saamata ei saa uuritava täisväärtuslikult otsustada endaga toimuva üle. Niisiis on nii biomeditsiinilises uurimistöös osalevatele teadlastele ja katsealustele väga oluline selgesti mõista oma tegevuse tähendust ja kohta biomeditsiinilises tegevuses üldse, sest eetikast lähtuvad nõudmised ja põhimõtted võivad erinevates valdkondades olla mõneti erinevad.

Uuringus osaleja autonoomia primaarsus ja informeeritud nõusolek

Kuigi järgnevalt võiks teatud asjade loomulikult järjekorra loogikast lähtuvalt lähemalt vaadelda biomeditsiiniliste teadusuuringute planeerimisega seotud eetilisi aspekte, sest uuring peaks olema enne katsealuste katsesse haaramist täpselt planeeritud, teeksin siinkohal ometi väikese haagi ja vaatleksin enne seda katsealuste sõltumatuse ja katses osalemise vabatahtlikkuse teemat, mis on pälvunud inimuuringu bioeetikas erilist tähelepanu ning on ülimalt oluline mis tahes sellise uuringu korraldamisel. Sellise tähelepanu põhjuseks on muidugi inimõiguste tunnustamine ja järjest suurenev püüdlus neid ka reaalses elus järgida. Inimõiguste tunnustamisel rahvusvahelises ulatuses on eriline koht ÜRO inimõiguste ülddeklaratsioonil (18), mille kohaselt sünnivad kõik inimesed siia ilma väarikuselt ja õigustelt võrdsete ja vabadena ning neil kõigil on ühtmoodi olemas selles dokumendis deklareeritud õigused ja vabadused. Selline inimõiguste kilbile tõstmine on oluliselt muutnud inimese olemuse ja positsiooni käsitlemist moodsas ühiskonnas ning rõhutanud seal iga üksikisiku erilist rolli ja tähtsust.

Juba 1931. a esitatud Saksa juhistes (5, punktid 5, 6 ja 10) sisaldub sõnaselgelt nõue, et uusi ravimeetodeid tohib rakendada inimestel vaid nende ühemõttelisel teadmisel ja nõusolekul, mille pidi uuringu korraldaja fikseerima uuringuprotokollis. Paraku ei hoidnud need juhtnöörid ära II maailmasõjas Saksa koonduslaagrites toimunut ning Nürnbergi koodeksi (3) esimene punkt on just reaktsioon inimeste sunniviisilisele uuringutesse kaasamisele. Selle dokumendi kohaselt „Katseisiku vabatahtlikkus on tingimata vajalik, st vastaval isikul peab olema seaduslik võimalus oma nõusoleku andmiseks; ta peab olema võimeline vabalt otsust langetama; teda ei tohi mõjutada vägivalla, pettuse, kavaluse, surve, teesklike või muul viisil mõjutamise või sunniga; samuti peab tal olema vastava katse kohta piisavalt teadmist ja ta peab aru saama selle sisust, et võtta vastu mõistmisel ja teabel põhinev otsus. Viimane tingimus nõuab, et katsealusele oleks enne jaatava otsuse saamist selgeks tehtud katse olemus, kestus ja eesmärk; nagu ka meetodid ja rakendatavad vahendid, kõik ebameeldivused ja ohud, mida on alust oodata, samuti võimalikud osalemisest tulenevad tagajärjed talle või tema tervisele. Nõusoleku väärtuse kindlaksteegemise kohustus ja vastutus selle eest lasub igaühel, kes katset korraldab, juhib või teostab. See on isiklik kohustus ja isiklik vastutus, mida ei saa karistamatult teisele üle kanda.”

Vähe on Nürnbergi koodeksile lisada autonoomia põhimõtete suhtes, hilisemad aastakümned on vaid veelgi täpsustanud informeerimisele kuuluvaid asjaolusid (nt uuringuga seotud rahalised asjaolud), erilist tähelepanu vajavaid uuritavaid grupe ning muidugi annavad nüüd kirjaliku informeeritud nõusoleku uuritavad ise. Pole kahtlust, et sellised katsealuseid kaitsvad meetmed on tingitud peamiselt sellest, et uuringute tegijad ei ole alati piisavalt hoolinud katsealuste autonoomiast ja selliseid katses osalemise vabatahtelisuse ignoreerimise näiteid leiti 20. sajandi teisel poolel hulgaliselt ka arenenud lääneriikides. Kui eetikakomiteed arutavad uurimisprojektide vastavust vajalikele eetilistele standarditele, siis selles vaagimises on

sõltumatuse tagamise ja piisava informeerimisega seotud asjaolud iga projekti puhul erilise tähelepanu objektiks. Siinkohal on päris paslik lisada, et potentsiaalsele uuritavale esitatakse teavitamise ja nõusoleku dokumendid peavad kindlasti sisaldama seisukohti, et katses osalemine on täiesti vabatahtlik ning katsealune võib iga hetk ja põhjendamata tagasi võtta oma nõusoleku uuringus osaleda ning uuringust väljuda, ilma et ta peaks kartma või veelgi hullem, tegelikult pälvima mingisuguseidki sanktsioone ja arsti-patsiendi suhte halvenemist (8, 12, 13). Tänapäeva biomeditsiinilise uurimistö eetikat puudutavad kokkulepped osutavad erilist tähelepanu ja kaitset sellistele olukordadele, kus inimeste sõltumatus ja/või mõistmisvõime on piiratud kas vanuse, haiguse või sotsiaalse staatusega. Hästi on teada, et laste puhul on täisväärtusliku informeeritud nõusoleku saamine raskendatud nende ealiste ja arenguliste iseärasuste tõttu ning sellisel juhul annavad nõusoleku nende vanemad või ametlikud hooldajad. Loomulikult tuleb sellistel juhtudel silmas pidada ka lapse arvamust ning selle tähtsus kasvab proportsionaalselt lapse vanuse ja arengutasemega. Ka rasedus ning rinnaga toitmine on olukorrad, mis väärivad erilist tähelepanu ning uuringutes osalemine sellel ajal on võimalik vaid teatud eritingimustel. Samuti võivad sõltumatus ja mõistmisvõime olla oluliselt häirunud teatud psühhiaatriliste haigustega inimestel ning raskematel juhtudel peavad vastava nõusoleku andma nende inimeste seaduslikud esindajad. MAL Helsingi deklaratsiooni kohaselt (8, punkt 24) võib selliseid inimesi kaasata uuringutesse vaid siis, kui uuringud edendavad nende tervist ning vastavat uuringut ei ole võimalik sooritada teovõimelistel isikutel. Suuremat tähelepanu ja kaitset vajavad ka sellises sotsiaalses staatuses olevad inimesed, kelle autonoomia võib olla häiritud või ohus. Sellisel moel väärivad suuremat tähelepanu sõjaväelased ja politseinikud, samuti vangid. Üldiselt peetakse ses mõttes haavatavaks ka kehvad majanduslikul järjel olevaid inimesi (eriti kui katsealused saavad uuringus osalemise eest raha või mingit meelehead), kuid ka vanureid ja raskete haiguste küüsis olevaid inimesi (10, punkt 13).

Lisaks uuritavate autonoomiale on inimuuringu eetikas loomulikult tähtsal kohal ka uuringu korraldajate autonoomia, et nad ei alluks täiesti uuringu diktaadile ja katkestaksid selle niipea, kui on ilmnenud sellest tulenev oluline oht või kahjustus katsealusele.

Biomeditsiinilise uuringu korraldamise õigustamine

Kuigi teadusliku uurimistö peaesmärgiks on uued teadmised, ei ole need siiski absoluutse jõuga argumendid mingi teadusuuringu korraldamiseks. Teisisõnu ei õigusta uuringu korraldamist vaid selle oodatavad tulemused või veelgi otsekohesemalt öeldes ei saa eesmärk tepts mitte alati õigustada oma saavutamise vahendeid ning see kehtib iseäranis biomeditsiiniliste inimuuringu kohta. Läbi aegade on erinevate tegevuste õigustamiseks olnud kasutusel kaks põhilist lähenemist, mis teevad primaarseks kas indiviidi ehk tegutseja enda või siis tema sotsiaalsete koosluste huvid. Eks muidugi ole soovimaks viisiks kombineerida neid mõlemale poolele parimal viisil, kuid tegelik elu pakub paraku siiski sagedasi konflikte isiklike ja ühiskondlike huvide vahel. Juba Saksamaal 1931. a kehtestatud inimuuringu korraldamise juhistes (5, punkt 4) märgitakse selgelt ja konkreetselt „Iga uut tüüpi ravimeetod (ja ka teaduslik katse, vt punkt 12) peab oma põhjenduses ja teostuses olema kooskõlas arstieetika põhimõtete ja arstikunsti ja -teaduse reeglitega. Jätakuvalt tuleks kontrollida ja kaaluda, kas võimalikud kahjud ja loodetav kasu suhestuvad omavahel õigesti. Uut tüüpi ravimeetodit tohib rakendada vaid juhul, kui seda on võimaluste piires eelnevalt loomadel katsetatud“. Selle seisukoha kõik põhimõtted (vastavus eetika ja teaduse kaanonitele; võimalike kasude ja kahjude (riskide ja koormiste) vaagimine ning eelneva uurimistö vajalikkus teistel katseobjektidel kui inimene) on jätkuvalt aktuaalsed ning neid järgitakse konkreetsete biomeditsiiniliste inimuuringu lubatavuse eetilisel hindamisel. Neist kolmest kõige spetsiifilisem on kindlasti konkreetse uuringuga kaasnevate kasude ja riskide hindamine. Seejuures tuleb silmas pidada,

et kasud ja riskid ei ole teineteist elimineerivad, s.t ei saa olla nii, et suured kasud iseenesest kahan- davad uuringu riski ja vastupidi, vähene risk ei pruugi iseenesest suurendada tulemuste väärtust. Peamised riskid lähtuvad ikkagi uuringus kasuta- tavatest meetoditest enestest ning samuti nende rakendamisest ebasobivalt valitud katsealustele. Need mõlemad asjaolud pälvivad erilist tähele- panu kliinilistes katsetes, kus patsientide võimekus ja koormustaluvus võib nende haiguse tõttu olla oluliselt vähenenud. Viimase poole sajandi ilmseks tendentsiks on saanud just katsealuste individuaalse kasu tähtsuse rõhutamine. Kui Nürnbergi koodeksi punktis 2. märgitakse „Katse peab olema seda laadi, millest võib oodata ühiskonna hüvangule viljakaid tulemusi, mida ei ole võimalik saavutada teiste uurimisvahenditega või meetoditega“, siis Helsingi deklaratsioonis (8, punkt 5) deklareeri- takse „Inimesel tehtud meditsiinuuringute puhul ei tohi teaduse ega ühiskonna huvid iialgi prevalee- rida inimese enda heaolu üle“.

Kuigi mitmetes biomeditsiiniliste uuringute eetikas kajastavates dokumentides rõhutatakse, et uuringu tulemused peavad kasu tooma uuringus osalejatele, näeme siiski pidevalt olukordi, kus uuring ei pruugi uuritavale kasu tuua: olgu siis tegemist uuringu üles- ehitusest tulenevate asjaolude (näiteks platseebo- või sekkumiseta kontrollrühma randomiseeritud isikud), subjektiivsemate ohtude (näiteks uuringu- preparaadist tulenevad kõrvalnähud) või uuringu- resultaate hilisema kättesaadavusega (uue efektiivse kalli ravimi saamine pärast uuringu lõppemist). Just see viimane aspekt on viimasel ajal pälvinud rahvusvahelises bioeetilises diskussioonis kasvavat tähelepanu (19). Püütakse leida lahendusi, kuidas vähendada vastuolusid riikide ja ühiskondade erineva arengutaseme ning globaliseeruva ja kommertsialiseeruva arstiteaduse vahel. Need vastuolud on seotud selgesti väljajoonistuva lahknemisega, et uuringuriskid jäetakse arengu- maade kanda ning uuringuhüved kuuluvad eeskätt rikastele riikidele ja nende liikmetele. Ka Kes- ja Ida-Euroopa riigid on oma üleminekuperioodides jäänud teinegi kord tugevasti kommertsialiseerunud

ravimitööstuse tõmbetuultesse, kus ei ole suudetud järgida rahvusvahelise bioetika häid tavasid. Uuritavate vähene teadlikkus oma õigustest ning ka uurijatest arstide vähene teadlikkus ja allumine uuringuraha survele on regioonis kaasa toonud selgeid juhtumeid ebaeetilistest biomeditsiinilistest uuringutest. Uuringukoormiste ja kasude ebavõrdne jaotumine ei ole ainult rahvusvaheline probleem, sedalaadi ebaõiglust tuleb ette ka riikide sees. Hea pinnas selliseks ebavõrdsuseks on just sellistes ühiskondades, kus domineerivad individualismile ja raha ülimalle jõule tuginevad ideoloogiad. Seal ei ole sugugi keeruline ette kujutada olukorda, kus raskes majanduslikus olukorras olevad inimesed osaleksid mis tahes tasu eest uuringutes, mille sisul ei oleks neile mingit tähtsust või veelgi hullem, nad osaleksid uuringutes isegi sundolukorras, vastu oma tahtmist.

Uuemad biomeditsiinilise uurimistöe eetika kokkulepped (13, artikkel 6.2) märgivad, et kui uuring ei too otsest kasu uuritava tervisele, siis õigustab selle sooritamist madal uuringuriski ja koormiste tase. Samas on selge, et uuringu õigustamise asjaolude hulgast ei kao kuskile selle tulemuste kasu ühiskonnale. Inimene on parata- matult sotsiaalne olend ning ühiskonnad ja nende edukus on paratamatult ühiskonna liikmete orga- niseeritud tegevuse tulemus. Seega vajavad nii individuaalne kui ka ühiskondlik kasu sobitamist nõnda, et see säilitaks ja edendaks asjaosaliste produktiivset jõudu ning takistaks või kõrvaldaks ohte nende kahjustumiseks. Eesti kontekstis on indiviidi ja ühiskonna ettekujutatava vastuolu heaks näiteks vaidlus andmekogude arenda- misest ja kasutamise võimalustest andmekaitse inspeksiooni ja terviseandmetega töötavate arstiteadlaste vahel, kes tõlgendavad erinevalt vajadust ja õigust isikuandmete kasutamiseks ühiskonna ja tema liikmete tervises seisundi või- malikult heaks ja adekvaatseks jälgimiseks. Usu- tavasti on siin lahenduseks sisukam diskussioon ja konsensus probleemi osapoolte ja avalikkuse vahel ühes selle hoolika hindamisega, mida teistes riikides on samas vallas tehtud.

Biomeditsiiniliste inimuringute ülesehitusest sugenevad eetikaprobleemid

Mitte ainult biomeditsiinilise uuringu tegijate eetiline paleus või õigemini selle puudumine ei ole probleemide allikaks nüüdisaja bioetikas. Põhjuseid on tegelikult mitmeid ning nende hulka kuuluvad mõneti paradoksaalselt ka uuringutele esitatavad teaduslikud nõuded. Juba eespool oli juttu uuringu vääritimõistmisest, mille korral ei ole piisavalt aru saadud, et kliiniline praktika ja kliiniline uuring on juba oma eesmärkide ja ülesehituse poolest küllalt erinevad tegevused ning kliinilise uuringu eesmärgiks on ikka eeskätt uute teadmiste saamine, mitte aga konkreetse patsiendi tervisliku seisundi parandamine parimal võimalikul viisil. Tõenduspõhises meditsiinis peetakse kõige usaldusväärsemaks neid tõendeid, mis põhinevad hästi planeeritud randomiseeritud kontrolluuringutel (20). Randomiseerimine ehk uuritavate jagamine erinevatesse uuringurühmadesse juhusliku valiku teel ning ka kontrollrühmade vajadus võib hoolimatu ülesehituse korral panna erinevad uuritavad sama uuringu käigus olukordadesse, kus kasu ja kahju vahet võib olla õige erinev ning seda on õige keerukas õigluse positsioonidelt õigustada. Puuduliku informeerimise korral sekkumise iseloomust võib katsealune uskuda, et tema organismi mõjutatakse (ravitakse) väga uudsel, erilisel ja/või efektiivsel viisil, kuid tegelikkuses võib ta randomiseerimise tulemusena kuuluda rühma, kus midagi taolist ei toimu. Siiski nõuab Helsingi deklaratsioon (8, punkt 29), et „Uuest meetodist sugenevat kasu, riski ja uuritava koormust ning meetodi tõhusust peab võrdlema käibelolevate parimate ennetus-, diagnoosimis- ja ravimeetoditega. See ei välista platseebo kasutamist või mitteravimist, et uurida ennetus-, diagnoosimis- ja raviviise, mille kohta ei ole veel heakskiidetud meetodeid.“ CIOMSi (Rahvusvaheliste Arstiteaduse Organisatsioonide Nõukogu) biomeditsiiniliste inimuringute korraldamise juhised (10, 11. juhis) on Helsingi deklaratsioonist mõneti täpsemad ning nende kohaselt tuleb üldise reeglina kontrollrühmas kasutada sekkumist, mille efektiivsus on selgitatud, ning platseebot

või kas uuringus kasutada lisaks efektiivse meetodi puudumisele veel juhtudel, kus kindlakstehtud efektiivsusest ravist hoidumine põhjustaks uuritavatele kõige enam vaid ajutist ebamugavust või viivitust sümptomite kõrvaldamisel ning kui kindlakstehtud efektiivsusega sekkumisel ei ole võrdlusalusena selle kohta veel teaduslikult usaldusväärseid andmeid ning platseebo ei lisa uuringus osalejatele mingit tõsisemat riski või pöördumatut kahju. Nii või teisiti on platseebo või ka sekkumisest hoidumine kontrollrühmas biomeditsiinilistes inimuringutes erandlikud ning vajavad väga hoolikat nii uuringu tegijate kui ka eetikakomitee poolset kaalutlemist ja põhjendamist.

Üheks omapäraseks mõisteks, mida kliiniliste uuringute ülesehituse ja korraldamise eetilise hindamisel kasutatakse, on uuringu erinevate harude „võrdsus“ (ingl *equipoise*) (21). Selle mõiste üks olulisemaid teoreetikuid Benjamin Freedman selgitab, et iga kliiniline uuring peaks algama olukorrast, kus uuringu tegijal puudub kindel teadmine ja arusaam sellest, kas paremaks ravimiks (sekkumiseks) on uuritav testpreparaat või tuntud kontrollravim. Sellist teadmatust nimetataksegi uuringuharude võrdsuseks ning seda peetakse iga kliinilise uuringu eetilisel nõutavaks lähtesituatsiooniks, sest vastasel korral, kui uuringut korraldavale arstile on kindlalt teada, et üks vahend on teisest parem, on halvema kasutamine uuringus selgesti ebaeetiline. Või teistpidi, hästi korraldatud kliinilise uuringu üheks tunnuseks on uuringu erinevate harude võrdsuse kaotamine, s.t selle selgitamine, et üks uuritavatest vahenditest on parem kui teine. Uuringuharude võrdsuse probleemiga haakub ka uuringut korraldavate arstide subjektiivsuse vähendamise probleem. Uuringu tegijal võivad olla õige erinevad argumendid ühe või teise raviviisi eelistamiseks, kuid kvaliteetsete tulemuste saamiseks tuleb minimeerida uuringu tegijate võimalikku subjektiivsust. Loomulikult aitavad sellele kaasa uuritavate randomiseerimine erinevatesse katserühmadesse ja uuringu pimendamine nõnda, et uuritavad ega uurijad ei tea, millist vahendit parasjagu konkreetsel uuritaval kasutatakse. Lisaks neile on loodud veel

ka uurijatest sõltumatud uuringu monitooringuga tegelevad institutsioonid (ingl *data-monitoring committees*), mis haldavad ja analüüsivad terviklikult uuringu käigus kogutud infot ja annavad üldisi soovitusi / teevad ettepanekuid uuringu üldise toimumise kohta. Seega näeme, et kliinilise uuringuga on seotud ka selle ülesehitusest tulenevad bioeetilised probleemid, mida uurijad peavad silmas pidama ning juba uuringu planeerimisega püüdma vältida. Ka MAL Helsingi deklaratsioon (8, punktid 9 ja 15) konstateerib uuringut sooritavate inimeste kohta seda, et nad peavad olema nii teaduslikult pädevad kui ka tundma inimuuringu eetilisi, õiguslikke ja regulatiivseid nõudeid nii oma riigi kui ka rahvusvahelises ulatuses.

Eetikakomiteed

Nii tänapäeva teaduse kui ka seda puudutavate eetiliste aspektide hindamise oluliseks tunnuseks on nende ulatuslik ja jätkuv institutsionaliseerumine. Bioeetikas on sellise institutsionaliseerumise üheks oluliseks väljundiks spetsiaalsete eetikakomiteede teke ja toimimine. Vaid mõne aastakümnega on eetikakomiteede arv ja nende roll suurenenud sedavõrd, et nad moodustavad terveid võrgustikke ja sotsiaalseid kooslusi ning olulisemad rahvusvahelised bioeetika deklaratsioonid (8, 10, 11, 13, 14) konstateerivad, et kõik (*sic!*) inimesel tehtavad biomeditsiinilised uurimisprojektid tuleb enne alustamist esitada heakskiidu saamiseks vastavale eetikakomiteele. Laias laastus jagunevad eetikakomiteed kolme tüüpi: kliinilised, teadusuuringute hindamise ja rahvuslikud eetikakomiteed. Teadusuuringute eetikakomiteed jagunevad omakorda loomkatseid ja inimuuringu hindavateks komiteedeks. Inimuuringu eetikakomiteede peaülesandeks on kaitsta kõigepealt kogu protsessi kõige haavatavat lüli, s.t uuringus osalevaid katsealuseid. Lisaks sellele püüab eetikakomitee hinnata ja võimaluse korral lahendada teisi huvide konflikte, mis uuringus osalevate poolte (katsealused, uurijad, institutsioonid, sponsorid jt) vahel võivad tekkida. Eetikakomiteede edukaks toimimiseks peavad nad vastama kahele olulisele kriteeriumile, milleks on

nende sõltumatus ja kompetentsus. Eetikakomiteed luuakse tavaliselt teatud regiooni tarvis ning nende moodustamisel tuleb järgida kohapeal aktsepteeritud põhimõtteid.

Eesti kaks inimuuringu eetikakomiteed asuvad Tartu Ülikooli (<http://www.med.ut.ee/teadus/etikakomitee>) ja Tervise Arengu Instituudi (<http://www.tai.ee/?id=1960>) juures ning see on kindlasti sobiv nii komiteede kompetentsuse kui ka sõltumatuse seisukohalt. Juriidiliselt on kliiniliste (ravimi)uuringu eetikakomitee toimimine reguleeritud Eesti Vabariigi ravimiseaduse §-ga 92, kus on muu hulgas kirjas, et eetikakomitee konkreetsem tööstiil määratakse sotsiaalministri määrusega (22, 23).

Eetikakomitee kompetentsuse seisukohalt on oluline, et eetikakomiteesse kuuluksid inimesed, kes valdaksid nii biomeditsiinilise uurimistöe enda põhilisi aspekte kui ka nendega kaasnevaid võimalikke eetilisi ja õiguslikke probleeme. Et nii teadus kui ka selle eetika on kiiresti arenevad ja komplitseeritud valdkonnad, siis on paratamatu, et komiteed tegelevad agaralt ka oma liikmete koolitamisega. Samas olgu märgitud, et nüüdisaegsete arusaamade kohaselt peab inimuuringu komiteesse kuuluma ka nendes valdkondades mittekompetentne inimene (ingl *layperson*), kes esindab ühiskonnas prevaaleerivaid üldisi meeleolusid teaduslike uuringute suhtes. Omaette küsimus on siiski eetikakomiteede ja nende väljastatud ekspertiisi sõltumatus, sest nii komitee liikmed kui ka komitee ise ei ole (ega tohigi olla) ümbritsevast maailmast täiesti isoleeritud, vaid nad tegutsevad üldjuhul professionaalina mingis muus valdkonnas, kui seda on uurimisprojektide bioeetiline ekspertiis. On saanud normiks, et kui konkreetse projekti taotlus sisaldab huvide konflikti mõnele komitee liikmele, siis ta taandab end sellest arutelust ja otsustamisest. Samavõrd oluline on, et eetikakomitee kui institutsioon ei sõltuks projektide esitajatest, olgu siis tegemist ametkondliku, isikliku või materiaalse sõltumatusega. Kõik need sõltumatuse tahud on olnud viimasel ajal bioetikute intensiivse diskussiooni objektiks ning välja on töötatud mitmeid erinevaid mudeleid eetikakomiteede sõltumatuse ja kompetentse otsustusvõime tagamiseks.

Tingimusteta on selge, et eetikakomitee vajab kvaliteetseks hindamiseks piisavalt teavet iga komiteesse jõudnud projekti kohta. Milline peaks olema see piisav teave? Värske ja autoriteetse seisukoha pakub Euroopa Nõukogu inimõiguste ja biomeditsiini konventsiooni lisaprotokoll biomeditsiiniliste teadusuuringute kohta, mis sisaldab eraldi lisa eetikakomiteele esitatava teabe kohta (8, lk 20–21). Selle dokumendi kohaselt jaguneb eetikakomiteele esitatav info kolme rühma: projekti enda kirjeldus; osalejate, informeerimise ja nõusoleku kohta käiv info ning muud andmed, mis puudutavad just projekti ärilisi aspekte ja võimalikke huvide konflikte. Vajaduse korral on eetikakomiteel õigus nõuda projekti kohta veel lisaandmeid. Kindlasti on oluline märkida, et eetikakomitee ei ole pelgalt ainult otsustaja, kas projekti tohib eetilistest alustest lähtuvalt korraldada, vaid eetikakomiteed on ikkagi institutsioonid, mis on huvitatud eetilises mõttes võimalikult heade projektide realiseerumisest, mistõttu tuleb rõhutada eetikakomiteede nõustavat rolli ning sedagi, et projekti eetiliste asjaolude hindamine on protsess, milles mõnikord on vajalik uurimisprojekti teatud asjaolusid täpsustada või korrigeerida.

Uuringute planeerijatel ja elluvijatel tuleb kindlasti silmas pidada ka seda, et eetilise ekspertiisi nõudel on selgelt rahvusvaheline iseloom. Nii näiteks peavad mitmekeskuseliste rahvusvaheliste uuringute korral kõik osalevad keskused oma vastutaja uurija eestvõtmisel taotlema luba vastavalt eetikakomiteelt. Samuti järgib biomeditsiiniliste inimuuringute eetilise ekspertiisi nõuet hoolikalt ka enamik rahvusvahelise ulatusega teadusväljaandeid, mistõttu peaksid nendele avaldamiseks esitatavad käsikirjad sisaldama ka teavet avaldatavate uuringute eetilise ekspertiisi kohta.

Kokkuvõte: olukord Eestis

Teadupärast on Eesti ühiskond jätkuvalt veel ülemineku faasis ning see kajastub päris hästi ka meie nn bioeetilises kliimas. Olukorda komplitseerib veel ka see, et bioetika ise areneb suure kiirusega ning nii mõnigi kord ei ole lihtne eristada, kas teatud probleem meie bioeetikas on tingitud rohkem meie

ühiskonna või hoopis valdkonna enda sisemisest arengust. Nii nagu muudiski valdkondades, püüab Eesti bioetikaski üle võtta arenenud lääneriikide arusaamu ja praktikat. Ja selles vallas on Eesti olnud edukas ja operatiivne. Entusiastide (eriti Tartu Ülikooli professorid Arvo Tikk ja Lembit Allikmets) eestvõtmisel loodi inimuuringute eetikakomiteed Tartus ja Tallinnas juba üle kümne aasta tagasi ning need töötavad stabiilselt ja tulemusrikkalt. Väga oluliseks tuleb pidada enamiku biomeditsiinilise uurimistöö eetika deklaratsioonide kättesaadavust eesti keeles. Samas tuleb tunnistada, et peaksime oluliselt enam arutama nii ühiskonnas tervikuna kui ka vastavates professionaalsetes kooslustes biomeditsiinilise uurimistöö eetikaküsimusi. Kindlasti tuleks rohkem tähelepanu pöörata uuringuid korraldavate meedikute bioetikakoolitusele. Nagu nüüdisajale kohane, on sellel nii sisuline kui ka formaalne külg. Kindlasti vajavad parandamist meie uurijate bioetika teadmised ja oskused, sest küllaltki sageli tuleb ette seda, et nad ei oska kuidagi välja tuua ja formuleerida uuringuga seotud võimalikke eetilisi probleeme, mida kinnitab allakirjutanu vaid mõneaastane bioetika õppejõu ja eetikakomitee liikme kogemus. Formaalne külg vajab tõepoolest samuti rõhutamist, sest mitmes arenenud riigis peavad uuringu korraldajad esitada eetikakomiteele tõendusi, et nad on saanud uurimistöö eetika koolitust.

Lõpetuseks tuleb ilmselge tõsiasi tunnistada, et iga tänapäevane meditsiiniuuring inimesel sisaldab eetilist komponenti ja teatud eetiliste standardite järgimist. Siiski ei tule seda teps mitte karta, vaid hoopis silmas pidada, mõista ja järgida, sest olulised biomeditsiinilisi inimuuringuid käsitlevad eetikadokumendid on ühemõttelisel seisukohal, et arstiteaduse edu põhineb suurel määral ikkagi vastavil teadusuuringuil (8, punkt 4).

Tänuavaldus

Tänu inspiratsiooni, teadmiste ja võimaluse eest osaleda suurepärasel inimuuringute eetika e-keskkonnas ja sealsetes viljakates aruteludes kuulub USA Riikliku Terviseinstituudi (NIH) John Fogarty

rahvusvahelise fondi grandid R25-TW 7085 „Education in Research Ethics: Central and Eastern Europe“ (<http://www.fic.nih.gov/programs/bioethics/bioethicsaward.html>) raames organi-

seeritud teadusliku uurimistöö eetikale pühendatud koolituse (2005–2007) korraldajatele ja selles osalejatele.

Kirjandus

1. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JA, Haynes RB, Scott Richardson W. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71–2.
2. Merton RK. Science and the social order. *Philosophy of Science* 1938;5: 321–7.
3. Nürnbergi koodiks. Tekste meditsiiniõigusest I. Meditsiineetika. Koostanud Erik Kergandberg, Jaan Sootak. Tartu; 1997. lk. 8–9.
4. Vollmann J, Winau R. Informed consent in human experimentation before Nuremberg code. *BMJ* 1996;313:1445–7.
5. Reich's kehtestatud juhised inimuuringute läbiviimiseks. Eetika meditsiini argipäevas. Koostaja Dietrich v. Engelhardt. Tartu; 2002. lk.324–6.
6. United States Holocaust Memorial Museum: The Doctors Trial <http://www.ushmm.org/research/doctors/index.html>, 07.02.2006.
7. Beecher HK. Ethics and clinical research. *NEJM* 1966;274:1354–60.
8. Maailma Arstide Liidu Helsingi deklaratsioon. *Eesti Arst* 2001;80(4):225–8.
9. The Belmont report "ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research". The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html>, 09.02.2006.
10. CIOMS International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm, 09.02.2006.
11. Heade kliiniliste tavade juhtnöörid. <http://www.sam.ee/orb.av/class=file/action=preview/id=1984/kliinilised+katsetused.pdf>, 10.02.2006.
12. Euroopa Nõukogu "Inimõiguste ja biomeditsiini konventsiooni: Inimõiguste ja inimväärkuse kaitse bioloogia ja arstiteaduse rakendamisel", Oviedo, 1997. <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=27546>, 10.02.2006
13. Euroopa Nõukogu inimõiguste ja biomeditsiini konventsiooni lisaprotokoll biomeditsiiniliste teadusuuringute kohta, 2005. http://www.coe.ee/static/files/0.biomeditsiin_sisu.pdf, 10.02.2006
14. UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005. http://portal.unesco.org/shs/en/file_download.php/46133e1f4691e4c6e57566763d474a4dBioethicsDeclaration_EN.pdf, 10.02.2006.
15. Gross M. Stem cells divide the world. *BIOforum Europe*, 2003, 5. http://www.gitverlag.com/media/downloads/themen/thema_3f4dc2e83f164.pdf, 13.02.2006.
16. Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW, Benson P, Winslade W. False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception. *Hastings Center Report* 1987;17:20–4.
17. Dresser R. The ubiquity and utility of the therapeutic misconception. *Social Philosophy & Policy*. 2002;19:271–94.
18. ÜRO inimõiguste ülddeklaratsioon. <http://www.unhchr.ch/udhr/lang/est.htm>, 17.02.2006.
19. Macklin R. Double standards in medical research in developing countries. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
20. Kaasik A-E. Tõendus põhine meditsiin – kas universaalne ravialgoritm? *Eesti Arst* 2002;82(4):93–8.
21. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *NEJM* 1987; 317:141–5.
22. Eesti Vabariigi ravimiseadus. <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=833016&replstring=33,22.02.2006>.
23. EV sotsiaalministri 17. veebruari 2005. a määrus nr 17 „Kliiniliste uuringute meditsiineetika komitee töökord, kooskõlastuse saamiseks esitatavate andmete loetelu, komitee otsuse tegemise kord ja kooskõlastuse avalduse vorm“. <https://www.riigiteataja.ee/ert/act.jsp?id=854449>, 28.02.2006.

Summary

A general ethical framework for biomedical research involving human subjects

An important factor for the progress of medicine is the increasing amount and quality of data from biomedical research. Biomedical research is in a complicated ethical situation in a sense that science by itself is clearly a social activity which has according to R.K. Merton its own scientific ethos and in many cases of biomed-

ical research researchers must also follow norms and principles of medical ethics. Since Nuremberg trial the biomedical research ethics has developed both on international and national level with high speeds and currently contains elaborated social structure and ethical

regulations to perform ethically correct scientific research on human beings. We can call such social network as a general bioethical framework for biomedical research which should be followed by any respective biomedical research project or trial. The bioethical framework for modern human biomedical research is described here in terms of history, development, structure, and functioning. Main issues of the framework presented in this paper are typology of biomedical research; autonomy of research subjects and informed consent; ethical justification of

biomedical research; possible ethical outcomes of study design; and role of research ethics committees (RECs). Despite of being society in a phase of transition, the Estonian biomedical research ethics environment has most important structural components and is generally functioning in appropriate and stable way. At the same time we clearly need more public debate on hot bioethical issues and more research ethics education for our researchers.

Andres.Soosaar@ut.ee