

Kliiniliste ravimiuuringute tulevik Eestis – nooremarstide järelkasv

Kristiina Roots, Kätlin Luik, Kertu Margus, Debora Vseviov, Riho Tapfer – Ravimitootjate Liit

Kliinilised ravimiuuringud on olnud ja on praegugi akadeemilise meditsiinihariduse oluline osa. Kliinilises uuringus osalemine annab praktilise kogemuse teadustöös: oskuse püstitada hüpoteese, kirjutada ja lugeda uuringuprotokolle, järgida uuringuplaani ja analüüsida tulemusi nii, et need oleksid võrreldavad ka rahvusvahelisel tasandil.

Kahjuks peab tõdema, et kliinilisi ravimiuuringuid viiakse Eestis läbi üha vähem. Ravimiameti kodulehel olevale ülevaatele tuginedes (vt joonis 1) võib öelda, et viimase kümne aasta jooksul on uute alustatud uuringute hulk olnud üksikute eranditega igal aastal vahemikus 50–70. Aastal 2020 alustati uuringuid eriti tagasihoidlikult (kokku 35), kuid see on ilmselt osaliselt tingitud koroonaviiruse pandeemiast ja loodetavasti ei kandu trendina üle järgmistesse aastatesse.

Nagu Euroopas üldiselt, viiakse ka Eestis valdavalt läbi kolmanda faasi uuringuid. Need on peamiselt ulatuslikud ohutuse ja efektiivsuse uuringud, mille alusel sageli otsustatakse ravimile müügiloa andmine, või siis uuritakse spetsiaalsete haigustega patsiente, kellele laiendada ravimi kasutust. Euroopa riikides läbiviidavate uuringutega sarnanevad ka peamised uuritavad valdkonnad: mitmed arendustööd toimuvad neuroloogia, onkoloogia, infektsioonhaiguste, gastroenteroloogia ja dermatoloogia erialadel.

Eestis on aastas ühel ajal käimas umbes 200 uuringut, millest julgelt üle poole viivad läbi rahvusvahelised ravimitootjad. Veelgi enam – kolmandiku uuringute koguarvust teevad vaid 5 ravimitööstuse ettevõtet. Samas on juba aga

märgata ka akadeemiliste uuringute ja teadustööde osa suurenemist, seda eriti Eesti suuremates haiglates koostöös Tartu Ülikooli ja Tallinna Tehnikaülikooliga. Algust on tehtud ka esimeste ühisprojektidega, kus uurijad, ülikoolid ja ravimitootjad on koostöös püstitanud hüpoteesid, välja töötanud uuringuplaani ning uuringut viiakse ka ühiste jõududega läbi – nii vastutus kui ka ressursid on jagatud.

Eesti kliiniliste ravimiuuringute suundumused peegeldavad Euroopa olukorda üldisemalt: uuringud liiguvad Euroopast välja ja uuteks piirkondadeks, kus neid meelsamini läbi viiakse, on Aasia ja Põhja-Ameerika riigid. Nende piirkondade kasuks räägivad mitmed aspektid. Seal on rohkem patsiente, suuremad keskused ja Aasias ka järjest sobivam uuringute taristu (spetsialiseerunud uuringukeskuste olemasolu, meditsiinipersonali kasvav pädevus, korralduslik tugi, õiguslikud alused jms).

Et Eestisse jätkuvalt uuringuid pakutaks ja et siinse arstkonna uuringutealast pädevust ja oskusteavet toetada, on Ravimitootjate Liit viimasel paaril aastal korraldanud selleteemalisi arutelusid. Algatusse oleme kaasanud kõik uuringutest huvitatud osapooled, et üheskoos leida, kuidas minna edasi, mida teha paremini või sootuks teisiti. Ühised murettekitavad teemad on muu hulgas olnud Eesti haiglate vähene andmevahetus välismaailmaga, uurijate vähesus ja haiglate valmidus (töökoormus, personali olemasolu, korralduslik tugi, nt uuringukoordinaatorid), nooremarstide kaasamine uuringutesse ja kliiniliste andmete kasutatavus teadustöök.

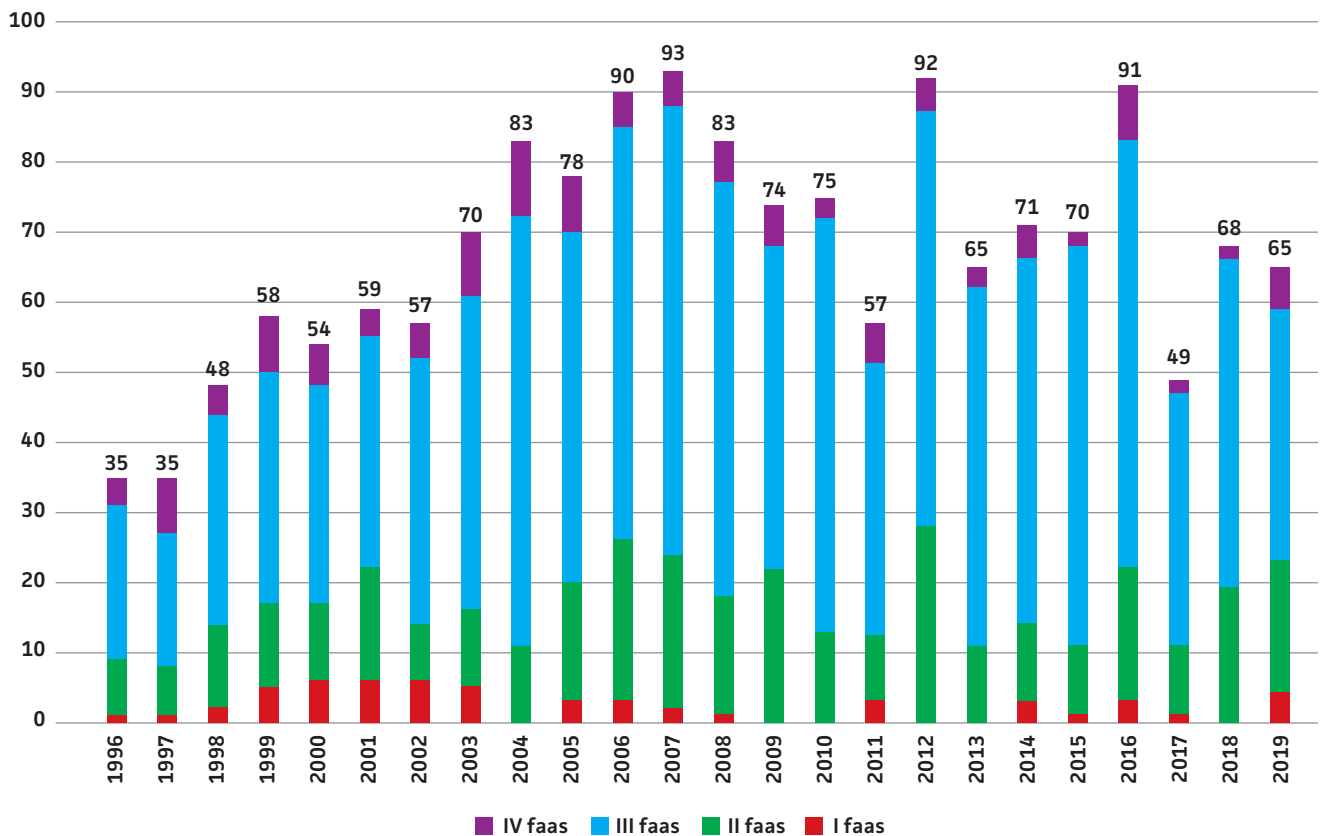
Üldise arutelu foonil on korduvalt esile kerkinud ka uurijate järelkasvu küsimused, nooremarstide kaasamine ja väljaõpe. Enamasti osalevad kliinilistes ravimiuuringutes väljakujunenud keskused ja uurijad, noorte arstide panus on tagasihoidlik. Seetõttu otsustas Ravimitootjate Liit 2020. aasta suvel korraldada küsitluse, et paremini mõista, mida teavad noorarstid ravimite kliinilistest uuringutest.

Küsitluse eesmärk oli selgitada nooremarstide üldist teadlikkust kliiniliste uuringute ja nende läbiviimise kohta, tuvastada lüngad noorte arstide teadmistes ja oskustes ning koguda ideid ja ettepanekuid olukorra parandamise võimaluste kohta.

Küsitluse meetodika

Küsitluse idee sündis vajadusest saada tagasisidet otse noorarstidelt ning avada arutelu valdkonna eri osapooltega: noored arstid ise, pikaajalise kogemusega arst-uurijad, ravi-asutuste teadusprojektide korraldajad, Ravimiameti esindajad jt. Küsitlust aitas korraldada Eesti Nooremarstide Ühendus (ENÜ) – organisatsioon, mis ühendab Eesti nooremarste, esindab nende huve ning seisab paremate õppe- ja tööttingimuste loomise eest. Ühendusel oli uuringu ajal ligikaudu 800 liiget.

Metodoloogiliselt ei pretendeerinud küsimustik teadustööle, tegu oli olukorda kirjeldava küsitlusega. Küsimustele vastamine oli vabatahtlik, anonüümne ja elektrooniline. Küsimustikule vastas 54 noorarsti. Kuigi vastanute proportsioon ühenduse liikmete koguarvust ei olnud esinduslik, peegeldasid kogutud vastused eelnevas koos-



Allikas: <https://www.ravimiamet.ee/ravimite-kliinilised-uuringud>

Joonis 1. Kliiniliste uuringute taotluste arv aastatel 1996–2019 faaside kaupa.

töös kogetut ja aruteludel varem esinenud arvamusi. Arvestades uuringute läbiviimise praktilise olukorra ja küsitluse vastuste sisulist kattuvust, julgeme tulemuste põhjal teha järeldusi, mida siinkohal tutvustame.

Küsitluse tulemused

Enamik vastanutest olid residendid ja nad olid kliiniliste uuringutega oma õpingute või residentuuri käigus kokku puutunud väga vähe või üldse mitte. Oma teadmisi ja oskusi kliiniliste uuringute vallas hinnati enamasti puuduvateks, vähesteks või mitterahuldavateks (vt joonis 2). Veerandil vastanutest olid ainult teoreetilised teadmised, nad tunnistasid praktilise kokkupuute puudumist.

Valdavalt hindasid nooremardid enda teadmisi ja oskusi puudulikuks, ligi veerand teadis, et uuringuid tehakse, aga ei olnud neis ise

osalenud. Vaid üksikud olid läbinud kliiniliste uuringute õiguslike aluste ja hea tava (*Good Clinical Practice, GCP*) koostamise ning veel vähem oli neid, kes olid ise aktiivselt uuringutes osalenud.

Uuringust selgus, et info uuringute kohta jõuab noorteni võrdsel määral kas haigla või erialaselti meililistide kaudu või otse kolleegidelt. Mõtlemapanev oli asjaolu, et ligi veerandini vastanutest ei olnud infot üldse jõudnud. Ligikaudu kolmandik oskas nimetada konkreetseid infokanaleid. Sobivatest infokanalitest toodi kõige enam välja erialaseltide ja ühenduste liste, kuna residentuuri baasid – haiglad – vahetuvad residentuuri käigus. Infoallikana pakuti ka sotsiaalmeediat.

Küsitletud arvasid, et noorte arstide teadlikkust kliinilistest uuringutest saaks suurendada eeskätt praktilise osalemise kaudu, seejuures oli enamikule vajalik

mitme komponendi koostus: uuringutes osalemine koos teabe jagamise ja koostamisega.

Soov võimaluse korral uuringutes osaleda oli väga ilmne: tublisti üle poole vastanutest kinnitas kindlalt oma soovi. Mõned vastajad tõid välja lisaasjaolud, mis soovi mõjutavad, näiteks seotus oma erialaga ja ajaline panus (vt joonis 3). Vaid kümnendik ei soovinud uurija olla.

Selgitasime välja uuringutes osalemise peamised motivaatorid (vt joonis 4). Juhtival kohal oli uute oskuste ja teadmiste omandamine, millele järgnesid soov parandada patsientide ravivõimalusi, saada töötasu ja olla publikatsiooni autor. Saime väärtuslikku tagasisidet noorte arstide ootuste kohta. Väga tähtsal kohal oli meeskonnatöö, selge arusaam uuringu ülesehitusest ja ülesannetest. Sageli mainiti juhendamise ja toe vajadust vaneematelt kolleegidelt. Oodati samuti

MITMESUGUST

uusi teadmisi, oskusi ja uusi ravivõimalusi patsientidele. Sooviti tuge haldusülesannete täitmisel.

Palusime vastustele lisaks kirjeldada ka noorarstide endi ettepanekuid, seda, kuidas nad näevad, et nende soovid kliinilistes uuringutes osaleda täituksid. Üldistatuna võib ettepanekud jagada kolme rühma: infovahetus ja teadlikkuse suurendamine; kaasamine ning töökorraldus.

Parema infovahetuse ja teadlikkuse parandamise seisukohast pandi ette regulaarset uuringutest teavitamist mitte ainult erialaühenduste

meililistide kaudu, vaid ka väiksemates üksustes – osakondades, kliinikutes. Lisaks toodi välja vajadus avaliku ja ülevaatliku andmebaasi järele, kus oleks keskuste kaupa kirjas käimasolevad uuringud, millega oleks võimalik praktika eesmärgil liituda. Siinkohal selgus, et Ravimiameti kodulehel olevat infot ei peeta ilmselt piisavaks või on selle leidmine keerukas. Eraldi toodi välja koolituste aspektist see, et koolitused peaksid olema üles ehitatud nii, et lisaks teooriale oleks võimalik koolituse ühe osana

saada ka praktilist kogemust. See tagaks kollegiaalse toe ning annaks julguse ja kindlustunde, et uuring iseseisvalt läbi viia.

Kaasamise puhul toodi välja, et alustavale noorele arstile ei ole osalemine uuringus kuigi lihtne. Väheste või puuduva kogemuse tõttu ei kaasata esmajärjekorras mitte noort arsti, vaid valitakse vanem või lähim kolleeg. Vastanute üks ettepanek oli kaasata noorarste väiksema vastutusega rollidesse, nt kaasuurijana või miks mitte ka uuringukoordinaatorina. Siinkohal peavad ravimitootjad ka endale tunnistama, et noorte arstide sihipärane kaasamine ei ole alati olnud prioriteet ja seda osa saab kindlasti tulevikus parandada.

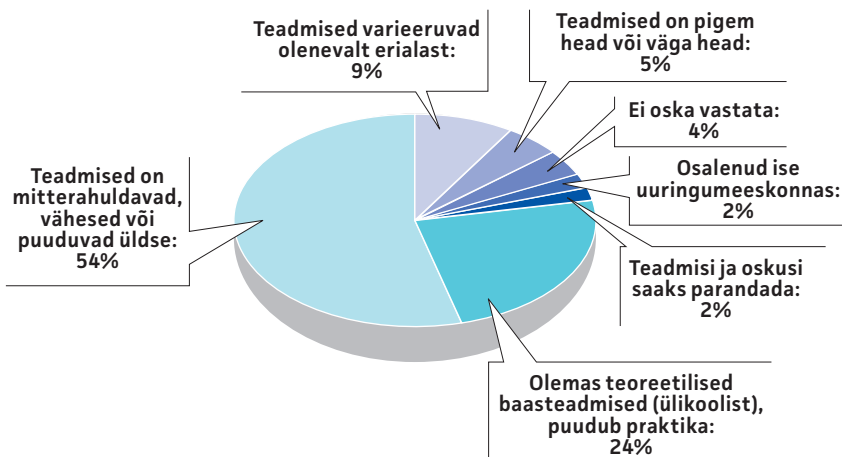
Töökorralduse poole pealt ei erine aga noorte arstide ootused ja ettepanekud juba kogunud uurijate omadest. Kliinilise uuringu kvaliteetse läbiviimise tagab hästi korraldatud meeskonnatöö, ressursside (eelkõige aja ja abipersonali) tark kasutus ning töö vääriline tasustamine. Residentide kaasamisel peab aga arvestama asjaoluga, et residentuuri tsüklid toimuvad eri haiglates. Uuringu logistiline ja ajaline korraldus peab võimaldama noorel arstil osaleda uuringus vaatamata tema erialatsükli muutuvale asukohale. Selleks on vajalikud kokkulepped kliinilisele tööle ning uuringule kuluva õppe- ja tööaja kohta.

Arutelu ja ettepanekud

Küsitluse tutvustus ja sellele järgnenud arutelu toimus 1. oktoobril 2020. Osalesid mitmete suurhaiglate, keskhaiglate ja maakonnahaiglate esindajad, erakliinikute uurin-guarstid, Ravimiameti esindajad, nooremarstid ja uuringuid teostavad ravimitootjad.

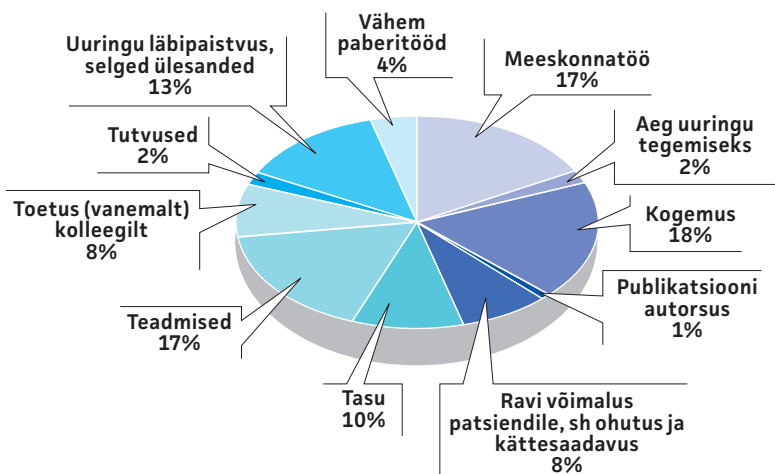
Kolm peamist teemat, mis muret valmistavad, on info kesine levik, praktilise kogemuse puudumine ja uuringule pühendatava aja leidmine kliinilise töö kõrvalt. Arutelu käigus tekkis mitmeid mõtteid ja pakuti praktilisi lahendusi, kuidas

Millised on Teie hinnangul noorte arstide teadmised ja oskused kliiniliste uuringute valdkonnas?



Joonis 2. Nooremarstide hinnang oma teadmistele ja oskustele kliiniliste uuringute vallas.

Mida ootate uurijana osalemisest kliinilistes ravimiuuringutes?



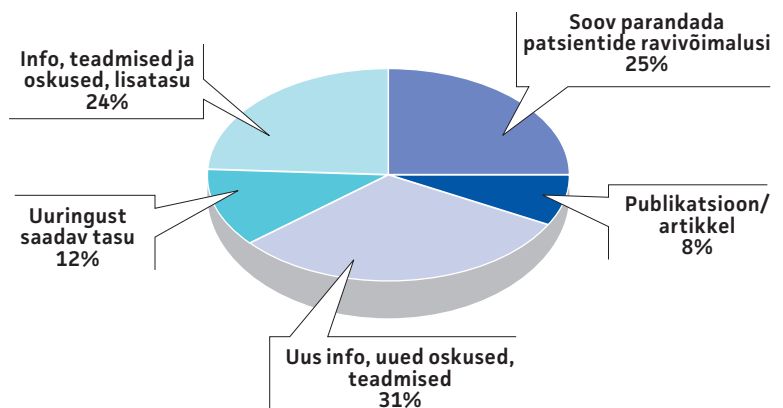
Joonis 3. Nooremarstide ootused kliinilistes uuringutes osalemisele.

tagada süsteemsem ja ülevaatlikum info liikumine ning kuidas paremini tekitada noortes kolleegides praktilist kogemust, olgu see siis teoreetilise koolitusega seotud praktilise koolituse või kogunud kolleegide ja julgustava tugisüsteemi kaudu. Kliiniliste uuringute taristu ja tugisüsteemi olemasolu aitab ka piiratud ajaressurssi paremini jaotada.

Edasised ühised tegevused

Koostöös huvipooltega valiti küsitluste tulemuste ja arutelu põhjal välja kaks peamist teemavaldkonda, millega püütakse koostöös jõudumööda edasi liikuda. Nendeks olid uurida võimalusi lisada kliiniliste uuringute hea tava koolituse teoreetiline ja praktiline osa residentuuri õppekavasse, et pakkuda noortele arstidele võimalust juba õppekeskkonnas kogenumate kolleegidega koos ravimite kliiniliste uuringute korraldamises osaleda. Kuna arutelu käigus tõid osalejad mitmel korral välja asjaolu, et uuringumeeskondades ei ole ressursi puuduse tõttu täidetud uuringukoordinaatori roll, on teise ühise tegevusena plaanis otsida võimalusi uuringukoordinaatorite koolituseks ja paremaks väljaõppeks.

Mis Teid motiveerib või motiveeriks kliinilistes ravimiuuringutes osalema?



Joonis 4. Nooremarstide motivatsioon kliinilistes uuringutes osaleda.

Kokkuvõttena võib öelda, et noorarstide järjepidev väljaõpe ja teadlikkuse kasv ning uuringutesse kaasatus on eelduseks, et Eestis säiliks võimalus viia läbi rahvusvahelisel tasemel kliinilisi ravimiuuringuid, erinevaid teadusprojekte ja akadeemilisi uuringuid. Küsitlus ja sellele järgnenud arutelu kinnistas ühist arusaama, et uuringute järjepidevuse tagamisest on huvitatud nii noored tohtrid ise kui ka kõik teised teemasse puutuvad pooled. Ühiselt ning plaanipäraselt tegutsedes loome ise endale

paremat keskkonda, kuhu soovivad tulla ühelt poolt ravimitootjad oma rahvusvaheliste kliiniliste ravimiuuringutega ja teisalt kasvab jätkuvalt akadeemiline võimekus teadusuuringuid korraldada.

TÄNUSÕNAD

Täname ENÜ liikmeid, kes küsitlusele vastasid ja arvamus avaldasid, ning kõiki uuringutulemuste tutvustusel ja sellele järgnenud arutelul osalejaid ja kaasamõtlejaid: Katrin Käarna (TÜ), Riina Janno (TÜ), Külli Kingo (TÜK), Alar Irs (TÜK), Toomas Marandi (PERH), Halliki Kõdar (PERH), Raili Müller (Meditrials Kliinik), Joel Lumpre (ENÜ), Eno-Martin Lotman (ENÜ), Katrin Kiisk (Ravimiamet), Keiu Heinla (Ravimiamet), Mart Kull (Viljandi Haigla), Katrin Gross-Paju (Astra Kliinik), Mai-Liis Palginõmm (PERH), Lea Ridali (PERH), Kersti Oselin (PERH), Tõnu Esko (TÜ Eesti geenivaramu), Marika Tammaru (ITK).