

Jyrki Korkeila

Päätoimittaja



Viime vuosien biotieteiden ja digitaalisen tekniikan kehitys on avannut lääketieteessä ennennäkemättömiä kehitysmahdollisuuksia. Uudet teknologiat ajavat kehitystä nopeasti mullistaen tapaamme ymmärtää ja hoitaa sairauksia. Jo nyt joidenkin sairauksien hoitoja voidaan yksilöidä tavalla, joka perustuu lisääntyvään biologisten mekanismien ymmärrykseen. Teknologian kehitys johtaa yleensäkin ennakoimattomiin talouselämän ja yhteiskunnan muutoksiin, jolloin syntyy tarvetta uusien lainsäädäntöä. Sääntely on aina muutaman askeleen innovaatioita jäljessä. Ylätason päätöksentekorakenteet eivät osaa tulkita alhaalta ylöspäin suuntautuvaa ja innovaatioista voimansa saavaa, rakenteita koettelevaa muutosta oikea-aikaisesti. On vaikea tietää, mitä uudessa tilanteessa pitää säädellä ja mitä ei tule säädellä.

Peter W. Huber on tarkastellut tätä asemaa uudessa teoksessaan *The Cure in the Code – How 20th century law is undermining 21st century medicine* (1). Huber toimii asiantuntijana Manhattan Institute of Policy Researchissa, jossa hänen erikoisalanaan on teknologia, tiede ja lainsäädäntö. Hän on saanut lainoppinsa Harvardissa ja hankkinut teknologian osaamista MIT:ssä.

Huberin mukaan lääkehoitojen lupaviranomaiset ovat lääkehoitojen kehittämisen merkittävä este. Lääketutkimuksissa käytetyt protokollat ovat lähtöisin ajalta,

Voiko lainsäädäntö olla kehityksen este?

jolloin lääketieteessä taisteltiin taisteltiin infektioepidemiologioita vastaan. Malli sisältää mielikuvan sairauksista yksinkertaisina ja tarkkarajaisina ilmiöinä, joissa jokin tietty tekijä tai niiden täsmällisesti määriteltävä joukko saa aikaan yhtenäisen taudin. Käsitys juontaa juurensa aikaan, jolloin kuume, iholeesiot ja patit määrittivät jotakin tiettyä tautia.

Mielikuva elää edelleen siinä, että kaikkien sairauksien hoitoa tulisi tutkia samalla tavalla ja kaikkia samaa sairautta potevia tulisi hoitaa samalla tavalla, joka on määritettävissä yhdellä kultainen standardi-protokollalla. Mutta niin terveen ja sairaan kuin eri sairauksien keskinäiset rajatkin ovat suttuisia. Huomattava osa sairauksista on diffuuseja ilmiöitä, joiden taustalta löytyy joukko erilaisia riskitekijöitä, jotka ovat kuin vihamielinen, elimistön tarkoituksenmukaista toimintaa ja sopeutumista edistävää järjestystä häiritsevä koodisto.

Lääkkeiden myyntilupien standardi on muotoutunut sairausmallien ohella useammasta katastrofista, joiden jälkeen on pyritty lisäämään turvallisuutta. Vuonna 1902 Yhdysvalloissa uransa aikana kaikkiaan 7,5 gallonaa antidifteriatoksiinia tuottaneeseen hevoseen iski jäykkäkouritus, jota ennen se oli tuottanut viimeiset eränsä. Vuoden 1938 tragediassa 100 ihmistä kuoli sulfaan maun miellyttävyyden parantamiseksi lisätyn pakkasnesteen vuoksi. Lopulta 1960-luvun alun talidomidikatastrofi johti protokollien sementoimiseen ja määrittelemiseen hyvin yksityiskohtaisesti. Tarkkojen menetelmien noudattamisella voidaan toki kohentaa lääketurvallisuutta – jopa siinä määrin, että lääkkeiden kehittämisestä tulee kallista, riskialtista ja hidasta puuhaa.

Selkeä esimerkki ongelman vaikeus-

asteesta on HIV-infektio, jossa lääkkeen kehitys normaalikaavan mukaan veisi huomattavasti pitemmän aikaa kuin taudin progressio. Kaiken lisäksi virus ehtisi muuntautua kontrolloitujen tutkimusten aikana ja tuloksena saataisiin valmiste, jonka teho yksittäin käytettynä kestäisi vain lyhyen aikaa. Kaikeksi onneksi kaikki tehoavat lääkkeet kehitettiin orpolääkkeinä nopeutetulla lupamenettelyllä. Lääkkeiden määräämiskäytännöt ovat lupaprosessin jälkeen olleet suunniteltua sumeampia ja perustuneet yrityksen ja erehdyksen taktiikkaan. Näin muotoutuivat tavanomaisimmin käytössä olevat kymmenkunta kombinaatiota rutiinihoidoiksi. Nykyään yhdistelmiä muunnellaan hoidon aikana yksilöllisesti viruslatausten muutosten perusteella. Sittemmin on kehitetty hienostuneita analyttisiä koneita (esim. eurooppalainen EuResist), joka on, kolmen tilastollisen, oppivan ja dataa louhivan laskentakoneen verkko) joilla louhitaan ison potilasjoukon kattavaa dataa hoitojen osuvuuden kehittämiseksi. EuResist arvioi tätä nykyä hoitojen vaikuttavuutta yksittäisissä tapauksissa huomattavasti täsmällisemmin kuin kansainväliset asiantuntijat. Kun tietoihin lähivuosina lisätään potilaiden genomidataa, voi oikean hoidon valinta ottaa ison askeleen kohti koneistettua hoidon suunnittelua.

Lääketieteessä vallitsee Huberin mukaan kaksi talousvyöhykettä, joista toinen liittyy hands-on-lähilääketieteeseen ja toinen biolääketieteeseen. Ensimmäisen kustannusrakenne liittyy suhteellisen ennustettaviin ja loppujen lopuksi kohtuullisiin kuluihin, kun biolääketiede imaisee aluksi mittavan suuren määrän pääomaa. Nämä taloudet eivät ole yhteen sovitettavissa.

Koska taustalla on teknologinen murros, kehitys etenee todennäköisesti samaan tapaan kuin muissakin vastaavissa murrostilanteissa. Kohtuullisen vakaiden kustannusten talous säilyttää hintansa, kun mäkilähdön ottavan uuden innovaation kustannukset laskevat tuonnempana eksponentiaalisesti. Lopulta schumpeteriläisen luovan tuhon äärellä osa työntekeistä päätyy tarpeettomaksi kulueräksi. Prosessia voi kuvata metaforisesti: ”kehitä statiini, irtisano kardiologi” tai ”kehitä lyhytkirurgia, lopeta kolmivuorotyö”.

Tieteellisen tiedon vuolas virta ja teknologian kehityksen moottori tuottavat hoitojärjestelmän läpi pyyhkäisevää pyörrettä, jonka hallinnoimista ei voi toteuttaa vanhoilla säännöillä. Kustannus- säästöiksi esitetyt taloudellisen ohjannan keinot jäykistävät kehitystä ja hidastavat niitä investointeja, joiden avulla saataisiin tuonnempana parempia hoitoja pienemmin kustannuksin. Huber ei ole julkisen terveydenhuollon ystävä, sillä monen hoidon kehittämiseen ja käyttöönottoon olisi hänen mukaansa parhaiten löydettävissä alhaalta ylöspäin ponnistava markkinarakaisu. Eurooppalainen voi tässä kohdin kysyä, entä Yhdysvaltojen järjestelmän kalliit kustannukset? Huber toteaa suurimmaksi ongelmaksi, että hoidot olisivat niin kalliita, etteivät ne pääsisi markkinoille. Hänen näkemyksessään hoito kompastuisi juuri tässä liialliseen säätelyyn eikä koskaan saavuttaisi myöhempää kustannusten laskevaa kuvaa.

Ongelmaa voisi kenties verrata byrokratian syntyyn Kiinassa joitakin tuhansia vuosia sitten. Oli pidettävä kirjaa siitä, mitä koulutusta kukin sotilas oli saanut. Kun armeija kasvoi kovin isoksi ja sotilailla oli paljon erilaisia koulutuksia, luettelointi tuotti eksponentiaalisesti lisääntyvää vaivaa. Jossain pisteessä luettelointi on kouluttamista huomattavasti työläämpää. Informaation kerääminen yhteen pisteeseen on Sisäministeriön työtä.

Kirjallisuutta

1. Huber PW. The Cure in the Code – How 20th century law is undermining 21st century medicine. New York: Basic Books, 2013.

Neuraminidaasi-inhibiittorit influenssassa

Cochrane Collaboration julkaisi hiljattain runsasta huomiota herättäneen uutisen oseltamiviirin ja tsanamiviirin näytön arvioinnista, jonka perusteella BMJ ja Cochrane suosittelivat hallitusta Britannian ja terveyspoliittisia päättäjiä arvioimaan kiinnittämään huomiota uusimpaan näyttöön päätöksiä tehdessään. Väitteet valmisteen tehokkuudesta motivoivat useiden maitten hallituksia varastoimaan sitä pandemian varalle. Esimerkiksi Yhdysvalloissa antiviraalisia lääkkeitä hankittiin 1,3 miljardin ja Britanniassa 424 miljoonan punnan edestä. Pandemian aikaan Cochrane Collaborationilla ei ollut käytettävissään riittävää tietoa näytön arviointia varten.

Katsauksessa arvioitiin 107 tutkimusta mukaan lukien lääkeviranomaisilta saadut ja lääketeollisuuden aineistojen raportit. Lisäksi arvioijat perehtyivät eri maitten lupaviranomaisten antamiin lausuntoihin oseltamiviiristä. Kaikkiaan 53 tutkimuksen asetelma arvioitiin asianmukaiseksi, ja näistä 46 täytti kaikki vaatimuksen näytön arviointia varten. Oseltamiviiritutkimuksia oli 20, joissa oli yhteensä 9623 tutkittavaa, ja tsanamiviiritutkimuksia 26, joissa oli mukana 14 628 tutkittavaa. Mukaan otetuista oseltamiviiritutkimuksista yhdessätoista havaittiin satunnais-tamista koskevia virhelähteitä ja tutkimuksen keskeyttäneitä oli paljon. Kummankin valmisteen tutkimuksissa todettiin valikoivaa tulosten raportointia.

Oseltamiviiri nopeutti aikuisilla influenssan oireiden lieventymistä 7 päivästä 6,3 päivään ($p < 0,0001$). Lasten astmaoireisiin ei havaittu saatavan tehoa, eikä sairaalahoitojen määrässä ollut eroa plaseboryhmään verrattuna. Lääkkeet eivät ehkäisneet influenssan vakavia komplikaatioita lapsilla eivätkä aikuisilla. Varmennettujen keuhkokuumeetapausten vähenemisestä ei saatu merkitsevää näyttöä kummallakaan valmistella. Tsanamiviiri pienensi keuhkoputkitulehduksen riskiä merkitsevästi (NNT=56), mutta vastaava vaikutusta ei havaittu oseltamiviirillä. Oseltamiviiri suurensi merkitsevästi pahoinvoinnin

(NNT=28) ja oksentelun (NNT=22) riskiä mutta pienensi sekä ripulin (NNT=43) että sydäntapah-tumien (NNT=148) riskiä. Tsanamiviirin osalta haitta-analyysit ei kyetty tekemään. Ennalta ehkäisevässä käytössä oireilevan influenssan riski pieni aikuisilla merkitsevästi (NNT=33) ja samassa taloudessa asuvilla (NNT=7). Tsanamiviirin vastaavat NNT-luvut aikuisilla olivat yksilöille 55 ja samassa taloudessa asuville 7 (1).

Heti julkistamisensa jälkeen Cochranen satun-naistettuihin ja kontrolloituihin tutkimuksiin perustuva raportti sai osakseen influenssatutkijoilta ankaraa arvostelua. Kritiikin mukaan katsaukseen on otettu mukaan tilastolliselta voimaltaan liian heikkoja tutkimuksia, jotta tehoa komplikaatioiden ja sairaalahoitojen ehkäisyssä olisi voitu arvioida. Pandemian kannalta nämä ovat kuitenkin oireiden lievittymisen keskimääräistä aikaa tärkeämpiä mahdollisia etuja. Lisäksi analyyseissä ei ole huomioitu lainkaan havainnoivia tutkimuksia, joilla on saatu näyttöä lääkkeiden vaikuttavuudesta kliinisen arjen olosuhteissa (2).

Cochrane Collaborationin johtopäätös rahan haaskaamisesta pandemian aikana olisi tässä valossa liioiteltu ja korkeintaan aihetodisteeseen perustuva. Heikkotasoisilla ja pienillä tutkimuksilla on mahdollista tehdä luotettavia johtopäätöksiä valmisteen tehosta tai sen puutteesta. Havainnoivassa tutkimuksessa pandemian aikana todettiin 30 000 sairaalahoitoon joutuneen potilaan kuolleisuuden pienentyneen antiviraalisella lääkityksellä 25 % (3).

– Jyrki Korkeila

Kirjallisuutta

1. Jefferson T, Jones MA, Doshi P ym. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2014 Apr 10;4:CD008965.
2. Butler D. Tamiflu report comes under fire. Nature 2014;508:439–40.
3. Muthuri SG ym., PRIDE Consortium. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. Lancet Resp Med 2014 [julkaistu verkossa 19.3.2014]. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70041-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70041-4)