

**JARNO RUTANEN**

LT, reumatologian erikoislääkäri  
TAYS, sisätaudit

**KARI A. O. TIKKINEN**

klinisen epidemiologian dosentti,  
urologian erikoislääkäri  
Helsingin yliopisto,  
kansanterveystieteen laitos ja  
HUS, urologian klinikka

**KIRJALLISUUTTA**

- Gautret P, Lagier JC, Parola P ym. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*, verkossa ensin 20.3.2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- Goodman JL, Borio L. Finding effective treatments for COVID-19: scientific integrity and public confidence in a time of crisis. *JAMA*, verkossa ensin 16.4.2020. doi: 10.1001/jama.2020.6434
- Ye Z, Rochwerg B, Wang Y, ym. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. *CMAJ*, verkossa ensin 29.4.2020. doi: 10.1503/cmaj.200648
- Bonow RO, Hernandez AF, Turakhia M. Hydroxychloroquine, coronavirus disease 2019, and QT prolongation. *JAMA Cardiol*, verkossa ensin 1.5.2020. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1782
- Geleris J, Sun Y, Platt J ym. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*, verkossa ensin 7.5.2020. doi: 10.1056/NEJMoa2012410
- Wang Y, Zhang D, Du GY ym. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020;395:1569–78
- National Institutes of Health. NIH clinical trial shows Remdesivir accelerates recovery from advanced COVID-19. 29.4.2020. Siteerattu 14.5.2020. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-trial-shows-remdesivir-accelerates-recovery-advanced-covid-19>
- Herper M. Inside the NIH's controversial decision to stop its big remdesivir study. *STAT News*. 11.5.2020. Siteerattu 15.5.2020. <https://www.statnews.com/2020/05/11/inside-the-nih-controversial-decision-to-stop-its-big-remdesivir-study/>

## Luotettava lääketiede koronaviruksen kourissa

Lääkehype uhkaa pyyhkäistä loput remdesiviiritutkimukset mennessään ja jättää maailman ikuisesti epätietoiseksi lääkkeen tehosta.

Kun pieni 36 potilaan metodologisesti heikostasoinen tutkimus hydroksiklorokiinin käytöstä COVID-19-sairaudesta hoidossa julkaistiin (1), presidentti Donald Trump ilahdutti ja twiittasi hetimiten lääketieteellisestä läpimurrosta. Pian kymmenentuhannet sairaudesta kärsivät päätyivät saamaan off-label-määräyksiin hydroksiklorokiinia.

COVID-19-sairauteen etsitään hoitoa. Virus-sairauksien lääkehoidot eivät ole bakteerilääkkeiden veroisia ja olisi yllätys, jos nyt olisi toisin. Pandemiassa pienellä avulla voi kuitenkin olla suuri merkitys. Asetelma on selvä: koska hoidon teho ei oletettavasti ole suuri, vain isot monikeskustutkimukset voivat riittävän nopeasti vastata, onko lääke tehokas vai resurssien haaskausta haittavaikutuksineen.

COVID-19-sairaudesta lääkehoidon tutkimuskohteita ovat esimerkiksi antiviraaliset ja immunologiset lääkkeet sekä antikoagulantit. Useimpia löytyy lääkekaapista, ja lääkekaapin ovi onkin käynyt tiuhempaan kuin rekrytointi tutkimuksiin. Lääketurvallisuuden ja metodologian asiantuntijat ovat joutuneet toistamaan lääketieteen perussääntöä: satunnaistettujen tutkimusten tuloksia on odotettava ennen laajamittaista käyttöä (2–5) (kuvi).

### Lääkehype vaikeuttaa tutkimusta

Innostus on nyt siirtynyt hydroksiklorokiinista viruslääke remdesiviiriin. 29.4. *Lancet* julkaisi 237 potilaan satunnaistetun tutkimuksen, jossa hyötyjä ei todettu, kuolleisuus lääkeryhmässä oli 14 % ja lumeryhmässä 13 % (6). Samana päivänä julkaistiin lehdistötiedote toisesta remdesiviiriä standardihoitoon verranneesta ACTT-tutkimuksesta, joka oli rekrytoinut 1 063 potilasta. Valitettavasti tutkimuksen hyvä eteneminen päättyi noin 500 potilaan välianalyysiin, ensisijaisen tulostapahtuman

vaihtoon ja keskeneräisen tutkimuksen lumeryhmän potilaille aloitettiin remdesiviiri (7,8).

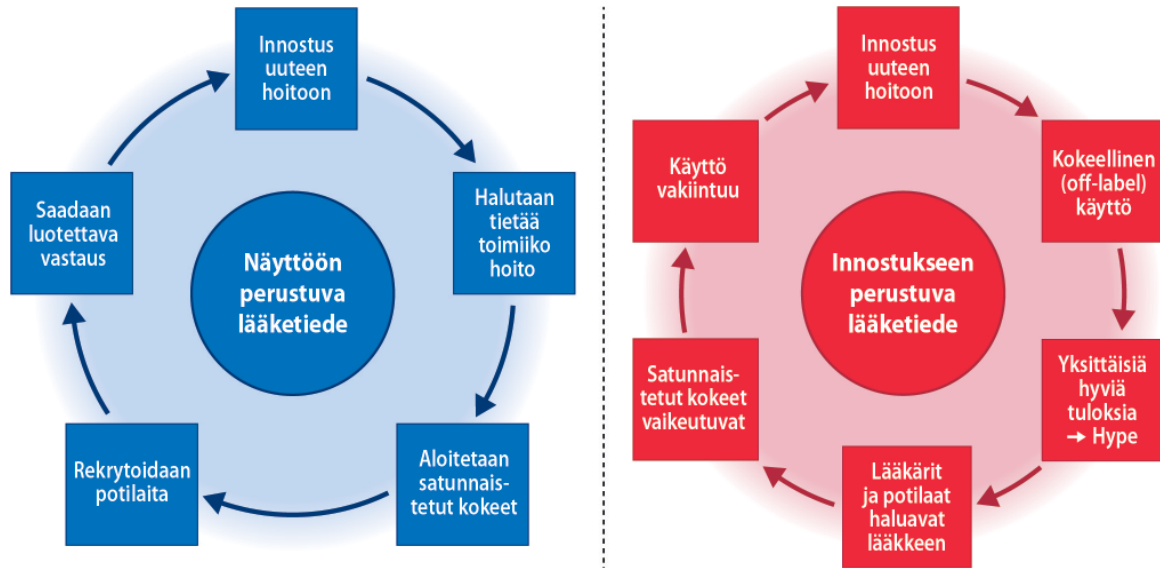
Tutkimuksessa ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa kuolleisuudessa, mutta raportoitettiin paranemisen nopeutuvan neljällä päivällä. Valkoisesta talosta kajahti jälleen – remdesiviiristä tulisi standardihoito (9).

Tätä kirjoitettaessa (15.5.2020) ACTT-tutkimuksesta on julkaistu vain lehdistötiedote, mutta tämä lääkehypen toinen aalto uhkaa pyyhkäistä loput remdesiviiritutkimukset mennessään ja jättää maailman ikuisesti epätietoiseksi sen tehosta. Remdesiviirin myyntilupa on FDA:ssa ja EMA:ssa käsiteltävänä, mutta molemmat ovat jo hyväksyneet sen käytön satunnaistettujen kokeiden ulkopuolella (emergency/compassionate use).

*Meidän pitää hyväksyä, että lääketiedettä kehitetään huolellisesti tuleville potilaille.*

Asioiden ei tarvitsisi mennä näin. Englannissa tehtiin ennätys klinisen lääketutkimuksen nopeudessa. RECOVERY-tutkimuksen protokollan kirjoituksen aloittamisesta kesti kolme viikkoa, kun rekrytoituja potilaita oli yli 7 000 ja tutkimuskeskuksia 172 (10). Norjassa rekrytoitiin SOLIDARITY-tutkimukseen reilusti toistataa potilasta, vaikka epidemia jäi vaisummaksi kuin Suomessa. Tällaiset suoritukset vaativat epäilemättä kansallista tahtotilaa, klinisen tutkimuksen metodiopetusta sekä merkittävämpää

## Näyttöön perustuva lääketiede ja innostukseen perustuva lääketiede



9 CNBC. Dr. Anthony Fauci says Gilead's remdesivir will set a new 'standard of care' for coronavirus treatment. 29.4.2020. siteerattu 15.5.2020. <https://www.cnn.com/2020/04/29/dr-anthony-fauci-says-data-from-remdesivir-coronavirus-drug-trial-shows-quite-good-news.html>

10 Wilkinson E. RECOVERY trial: the UK covid-19 study resetting expectations for clinical trials. BMJ, verkossa 28.4.2020, 2020;369:m1626. doi: 10.1136/bmj.m1626.

tukea ja arvostusta tutkijalähtöiseen kliniseen tutkimukseen.

### Tutkimus on vastuullisuutta

Vastuullinen kliininen lääketutkimus tulee mahdolliseksi, jos se takertuu byrokrattisen suohon ja poliittisesti painostettu moderni shamaanilääketiede juoksee vasemmalta ohi. Meidän pitää hyväksyä, että lääketiedettä kehitetään huolellisesti tuleville potilaille ja että kokeelliset lääkkeet ilman satunnaistettua asetelmaa jätetään lääkekaappiin.

Jätämme tämän pandemian seurauksena tuleville sukupolville miljardeja euroja velkaa. Olisi huomaavaista jättää myös tieto siitä, mikä lääke tepsii ja miten tulevien pandemioiden tutkimukset tulee järjestää. ●

*Kirjoitus on julkaistu verkkokommenttina 18.5.2020.*

### SIDONNAISUUDET

Jarno Rutanen: Ei taloudellisia sidonnaisuuksia. SOLIDARITY Finland -tutkimuksen ohjausryhmän jäsen ja TAYSin vastuututkija.

Kari Tikkinen: Ei taloudellisia sidonnaisuuksia. SOLIDARITY Finland -tutkimuksen kansallinen päätutkija.