

Lääkeala

4.5.2018

1. Harvinaislääkkeet: mitä ne ovat ja mitä mahdollisuuksia ja haasteita niihin liittyy, niin yksilön kuin yhteiskunnankin näkökulmasta?
2. Kohdelähtöisen lääkekehityksen paradigma
3. Ohje hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisesta (ICH E6 GCP) sisältää listan GCP:n 13 periaatteesta. Listaa näistä 10.
4. Lääkeväärännöksiin voi liittyä haitallisia terveysvaikutuksia suoraan tai epäsuorasti. Kuvaile 6 erilaista terveysriskiä yksilölle tai laajemmin.
5. Myyntiluvallisen lääkkeen haittavaikutusprofiilista karttuu tietoa eri lähteistä riippuen lääkkeen elinkaaren vaiheesta. Kuvaile näitä tiedon lähteitä ja niistä saatavan tiedon laatua kausaliite-tiarvioinnin näkökulmasta.
6. Vastaa kohtiin a ja b.
 - a) Erään sairauden preventiiviseen hoitoon on tarjolla joko lääke A tai lääke B. Kummallakin on tehty lumekontrolloitu tutkimus. Lääkettä A käytettäessä sairauden ilmaantuvuus seuranta-aikana oli 0.3 aktiiviryhmässä ja 0.4 lumeryhmässä, ja lääkettä B käytettäessä ilmaantuvuus oli 0.02 aktiiviryhmässä ja 0.03 lumeryhmässä. Mitkä ovat NNT-luvut ja miten tulkitset tuloksia? Mitä muuta haluaisit tietää mainituista tutkimuksista ennen johtopäätösten tekoa?
 - b) Eräs ylipainoisuuden hoitoon kehitetty lääke alensi painoa vuoden seurannassa lumeeseen verrattuna keskimäärin 2.9 kg (95 % CI 2.3-3.5 kg). Miten tulkitset tulosta ja mitä seikkoja otat tulkinnassa huomioon?

7.11.2014

1. Kahden lääkevalmisteen kliinisen samanarvoisuuden osoittaminen
2. Mitkä lääkeaineita metaboloivat polymorfiset entsyymit osallistuvat seuraavien lääkeaineiden metaboliaan sekä mitä farmakokineettisiä ja kliinisiä seurauksia polymorfista kussakin tapauksessa on?
 - a) kodeiini
 - b) klopidogreeli
 - c) tramadoli
 - d) tamoksifeeni
 - e) varfariini
 - f) omepratsoli
3. Yksilöllinen lääkehoito (personalized medicine) ja sen mahdollisuudet ja haasteet potilaalle, lääkärille, lääkeyritykselle ja viranomaiselle
4. Lääketeollisuus ja läpinäkyvyys (transparency) lääketutkimuksissa sekä lääkäreiden suhteen nyt ja tulevaisuudessa.
5. Lääkkeen riskinhallintasuunnitelma (RMP)
6. Vertailuvalmisteen käyttö kliinisissä lääketutkimuksissa.

9.5.2014

1. Kliiniset lääketutkimukset lapsilla: tarve ja ongelmat
2. Lääkkeen interaktiopotentiaalin selvittäminen sen kehitystyön aikana. Käytä esimerkkinä tilannetta, jossa halutaan selvittää uuden lääkkeen potentiaalinen, johonkin CYP-entsyymiin (entsyymien voit valita vapaasti) kohdistuva inhibiiovaikutus.
3. Vertaile satunnaistetun kliinisen lääketutkimuksen (RCT) ja epidemiologisen (havainnoivan) lääketutkimuksen etuja, haittoja ja tyypillisiä sovellusalueita
4. Biosimilaarit EU:ssa
5. Kliiniseen lääketutkimukseen tarvittavat luvat ja ilmoitukset
6. Pitkälle kehitetyt terapiavalmisteen (advanced therapy medicinal products, ATMP)

3.5.2013

1. Rinnakkaisryhmien sekä vaihtovuoroisen koeasetelman edut, haitat ja rajoitukset kliinisissä lääketutkimuksissa

2. Varfariinin, kodeiinin ja paroksetiinin kanta-aineen metabolia on geneettisesti määräytynyttä (polyformista). Mitkä CYP-entsyymit ovat mainittujen lääkkeiden kohdalla tässä suhteessa keskeisiä? Mitä kliinisiä vaikutuksia voi polyformiasta tai ko. entsyymien inhibitiosta/induktiosta seurata mainittujen lääkkeiden käyttäjille?
3. Lääkkeiden haittavaikutusten spontaaniraportointi
4. Kuvaa lyhyesti, millä tavoin lääke voi saada Suomessa myyntiluvan
5. Lääkeyritysten markkinoinnin omaehtoinen valvonta ja viranomaisvalvonta
6. Määrittele lyhyesti mitä seuraavat asiat tarkoittavat kliinisen tutkimuksen yhteydessä:
 - a) Auditointi (Audit)
 - b) Jäljitettävyys (Audit trail)
 - c) Monitorointi (Monitoring)
 - d) Riippumaton tietojenseurantatoimikunta (Independent data-monitoring committee)
 - e) Lähdedokumentit (Source documents)
 - f) Toimeksiantaja-tutkija (Sponsor- investigator)

18.11.2011

1. Lääkkeiden markkinointi kuluttajille
2. Riskinhallintasuunnitelma myyntilupahakemuksen osana
3. Eettiset periaatteet kliinisessä tutkimustyössä
4. Lääkeaineiden yhteisvaikutusten mekanismit ja kliininen merkitys
5. Kuinka biosimilaarien kehittäminen ja myyntilupaprosessit eroavat perinteisten rinnakkaislääkkeiden vastaavista?
6. Lääkkeiden hoidollinen ja taloudellinen viranomaisarviointi (HTA) Suomessa

5.3.2010

1. Lääkkeiden markkinointi kuluttajille
2. Tutkimuksesta vastaavan henkilön pätevyys ja velvoitteet kliinisissä lääketutkimuksissa
3. Lääkkeiden haittavaikutukset ruuansulatuskanavaan
4. Lääkkeiden KELA-korvattavuuden periaatteet
5. Personalized medicines konseptin vaikutukset ja mahdollisuudet lääkekehityksen eri vaiheissa
6. Suomalainen lääkevahinkojen korvausjärjestelmä nykyisin

9.5.2008

1. Ruuansulatuskanavaan kohdistuvat lääkkeiden haittavaikutukset. Mekanismit, esimerkkejä ja kliininen merkitys
2. Statiinien edulliset ja potentiaalisesti haitalliset vaikutukset
3. Lääkekehitys jaetaan eri vaiheisiin. Lääkkeen kehittäjätaho (lääkeyritys) keskeyttää joskus lääkemolekyylin tai lääkevalmisteen kehittämisen. Mainitse mitkä seikat aiheuttavat sen että lääkkeen kehitys lopetetaan **a)** vaiheessa 0 (nonkliininen vaihe), **b)** vaiheessa I, **c)** vaiheessa II ja **d)** vaiheessa III
4. Lumelääkkeen käyttöön liittyvät eettiset ongelmat.
5. Kuvaa lyhyesti millä tavoin lääke voi saada Suomessa myyntiluvan
6. Kliinisistä tutkimuksista:
 - minkälaisia tutkimuksia ei tarvitse ilmoittaa Lääkelaitokselle?
 - kliinisten tutkimusten haittatapahtumien ilmoittaminen
 - mitä on somaattinen soluterapia?

9.11.2007

1. Mitä tarkoittavat seuraavat farmakokinetiikassa yleisesti käytetyt lyhenteet (jälkiosa kirjoitetaan usein alaindeksillä) ja kuvaa lyhyesti, miten ne määritetään):
AUC, F, C_{max}, t_{max}, Cl, T_{1/2} ja V_d
2. Kuvaa first pass –metabolia ja esimerkkien avulla sen merkitys yhteisvaikutusten synnyssä
3. Riskinhallintasuunnitelma myyntilupahakemuksen osana
4. Spontaanit haittavaikutusilmoitukset lääketurvatoiminnan välineenä – vahvuudet ja heikkoudet
5. Kliinisten lääketutkimusten tutkimusvalmisteiden laadunvalvonta ja haittavaikutusraportointi. Vastauksessa tulee ottaa huomioon sekä lumelääkkeet että tutkimusvalmisteet

6. TUKIJA toimii tietyissä tapauksissa kliinisen lääketutkimuksen eettisenä arvioijana antaen tutkimuksista eettisen lausunnon
Mitä tutkimuksia TUKIJA arvioi ja mitä ei?
Missä muut tutkimukset arvioidaan?
Onko mahdollista, että TUKIJAn hyväksymä tutkimus ei eettisistä syistä kuitenkaan toteudu? – perustele vastauksesi
TUKIJAssa on 13 henkilöä, jotka arvioivat lausuntoja, heille kullekin on varajäsen. Mainitse ainakin 6 TUKIJAN jäsentä tai varajäsentä ja/tai mitä tahoja he edustavat..

5.5.2006

1. Lääkemarkkinoinnin omaehtoinen valvonta ja viranomaisvalvonta.
2. Olet Suomessa toimivan ulkomaisen lääkeyrityksen asiantuntijalääkäri. Potilas soittaa kertoen, että hän on juuri hakenut apteekista lääkemääräyksellä määrättyä liuosmaista yskänlääkettä ja ottanut määrätyn 10 ml:n annoksen. Nieltyään lääkkeen hän huomasi nielaisseensa lääkkeen mukana jonkin vierasesineen. Kun hän tämän jälkeen katsoi pulloa vasten valoa, hän näki 3 kpl n. 1 cm:n kokoista, mustaa kovakuoriaista kuolleena pullon pohjassa. Miten toimit?
3. Lääkeaineiden first-pass (ensikierron) metabolia
4. Farmakogenetiikan yksilövaihtelu
5. Lääketurvallisuussuunnitelma myyntilupahakemuksen osana.
6. Kuvaa lyhyesti
 - a) rinnakkaistuonnin edellytykset
 - b) minkälaista kliinistä tutkimusta ei tarvitse ilmoittaa Lääkelaitokselle
 - c) vakaville yhteisvaikutuksille altistavia tekijöitä

13.5.2005

1. Miten orphan drugin (orpolääkkeen) ja non-orphan drugin (tavanomaisen lääkkeen) lääkekehitys poikkeavat toisistaan?
2. Mitä säädetään lääkkeiden haittatapahtumien ja -vaikutusten ilmoittamisesta **a)** lääketutkimuksissa, **b)** markkinoilla olevista lääkkeistä ja **c)** erityislupavalmisteista?
3. Koksibien haittavaikutukset
4. Farmakogenetiikan yksilövaihtelut
5. Tuotevirheet: luokitus ja niihin liittyvät toimenpiteet
6. Määrittele lyhyesti: **a)**EudraVigilance **b)**Muu kuin interventiotutkimus **c)**Kirjallisuuteen perustuva myyntilupahakemus **d)**Edellytykset rinnakkaisvalmistetta koskevalle hakemukselle **e)**Mitä kuuluu lääkevalmisteen kauppaantuontiin ja kaupanpitoon **f)**Rinnakkaistuonnin yleiset edellytykset

12.11.2004

1. Määrittele me too -lääke. Pohdi taulukkomuodossa mitä etuja ja haittoja me too -lääkkeen kehittämistä on lääkeyritykselle, potilaalle, kansanterveydelle ja kansantaloudelle.
2. Lääke-erässä havaitaan lääkkeen erän vapauttamisen jälkeen laatuvirhe, joka voi aiheuttaa käyttäjälle hengenvaaran. Mihin toimenpiteisiin tämä antaa aihetta Suomessa, jos kyseessä on **a)** valmiste jolla on Suomessa myyntilupa, **b)** erityislupavalmiste, **c)** kliinisessä lääketutkimuksen vaiheessa III olevalle lääkkeelle?
3. Suunnitellet kliinistä lääketutkimusta; mitä seikkoja tulee ilmetä "Potilastiedote/potilaan suositumus" -kaavakkeessa
4. **a)** Miten hoitomyöntyvyyttä voidaan mitata kliinisissä lääketutkimuksissa **b)** Miten huono hoitomyöntyvyys voi vaikuttaa lääketutkimuksessa tutkimustulokseen. Valaise esimerkein
5. Määrittele tekijöitä, jotka aiheuttavat lääkkeiden vakavien yhteisvaikutusten riskin
6. Kerro lyhyesti, mitä säädetään lääkkeen markkinoinnista **a)** väestölle **b)** lääkäreille

7.5.2004

1. Olet vastuussa Suomessa toimivan kansainvälisen lääkeyrityksen lääketurvallisuudesta Suomen tytäryhtiön osalta, ja monivuotinen lääketurvapäällikkö, jonka esimies olet ollut, on jäänyt

- eläkkeelle 1.12. Käyt läpi hänen mappejaan ja löydät yllätykseksi 7 SAE-raporttia, joista mikään ei ollut fataali. Ne koskevat kaikki runsaan vuoden markkinoilla ollutta verenpainelääkettä ja on ilmeistä, että lääketurvapäällikkö ei jostain syystä ole raportoinut näitä haittoja sen enempää yrityksessä eteenpäin kuin viranomaisillekaan. Kyseinen lääke hyväksyttiin Euroopassa keskitetyn myyntilupamenettelyn mukaisesti ja sillä on myös myyntilupa USA:ssa ja Japanissa. Kun selaat raportteja, huomaat, että ne koskevat kaikki kyseisen lääkkeen vaiheen III pivotaalitutkimusta muutaman vuoden takaa. Huomaat, että olet enää viimeinen yrityksen työntekijä tältä päivältä, muut ovat sammuttaneet työhuoneistaan valot ja lähteneet joulun viettoon, on jouluaaton aatto klo 21. Mitä teet, missä järjestyksessä, miksi? Mitä havaintosi merkitsee yrityksen uuden verenpainelääkkeen myyntiluvan suhteen? Entä yrityksen muun toiminnan (esim. lääketutkimusten) suhteen? Kun vastaat, ota huomioon **a)** potilasturvallisuus, **b)** myyntilupa- ja viranomaisasiat, **c)** lääkkeen markkinointi, ja **d)** yrityksen sisäinen ja ulkoinen viestintä Suomessa ja kansainvälisesti.
2. Kliinisten lääketutkimusten inspektio: FDA:n oikeudet ja velvollisuudet Suomessa tehtävien tutkimusten suhteen.
 3. Lääkeaineiden first-pass metabolia.
 4. Otoskoon määrittäminen kliinisen lääketutkimuksen suunnittelussa.
 5. Kuinka Suomessa seurataan lääkkeiden haittavaikutuksia? Mitkä ovat yleisimpiä haittavaikutuksia?
 6. Lääkettä, jolla ei ole myyntilupaa, voi määrätä erityisluvalla. Mitä tiedät erityislupamenettelyn perusteista ja käytännön toteutuksesta?

14.11.2003

1. Kerro pääperiaatteet siitä, mitä on säädetty Tutkittavalle suoritettavista korvauksista (Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön asetus No. 1338)
2. Miksi ja miten hoitomyöntyvyyttä mitataan kliinisessä lääketutkimuksessa
3. Kliiniset lääketutkimukset; **a)** luettele lait, jotka on erityisesti otettava huomioon tutkimusta suunniteltaessa **b)** mitkä ovat kliinisen lääketutkimuksen yleiset edellytykset **c)** määrittele jatkok tutkimus ja siihen liittyvät ilmoitusvelvollisuudet
4. Euroopan useimmissa maissa on markkinoilla lääke, josta yhdessä maassa saadaan lyhyen ajan kuluessa useita vakavia haittavaikutusilmoituksia. Minkälaisia toimenpiteitä tästä voi seurata?
5. Mitä yhteistä ja erilaista on vaiheen I kliinisissä lääketutkimuksissa, kun verrataan **a)** uutta i.v. käytettävää sytostaattia ja **b)** uutta kolesterolilääkettä?
6. Toimit asiantuntijalääkärinä yrityksessä, jolla on myyntilupa vain muutamille lääkevalmisteille. Yrityksessä ei ole toimivaa tieteellistä palveluyksikköä. Millaiseksi suunnittelisit yrityksen tieteellisen palveluyksikön? (viite Lääkelaki 30 d §: "Lääkevalmisteen myyntiluvan haltijalla on oltava tieteellinen palveluyksikkö, joka on vastuussa lääkevalmisteen markkinoinnissa annettavista tiedoista.")

7.3.2003

1. Miten lääkeaineen biologinen hyötyosuus voidaan määrittää
2. Miten ja miksi hoitomyöntyvyyttä (komplianssi) mitataan kliinisissä lääketutkimuksissa.
3. **a)** Millainen kliininen lääketutkimus on ilmoitettava Lääkelaitokselle, millaista ei tarvitse ilmoittaa?
b) Kliinisten lääketutkimusten haittatapahtumista ja haittavaikutuksista ilmoittaminen
4. **a)** Kenellä on oikeus tarkistaa lääketutkimuksessa kerätyt potilastietoja sairauskertomuksista?
b) Mitkä ovat lääketurvatoiminnasta vastaavan henkilön tehtävät?
5. Orpolääkkeet (orphan drugs): Mitä edellytyksiä orpolääkkeen aseman saamiseksi lääkkeellä on? Miten orpolääkkeen myyntilupahakemus poikkeaa muun lääkkeen myyntilupahakemuksesta USA:ssa ja EU:ssa? Mainitse ainakin 5 esimerkkiä orpolääkkeestä
6. Kliinisessä lääketutkimuksessa sattuneiden vakavien haittatapahtumien (SAE) rekisteröiminen lääketutkimuksessa ja niiden ilmoittamismenettely Lääkelaitokselle. Markkinoilla olevien lääkkeiden spontaanien haittatapahtumien ilmoittaminen yrityksessä ja Lääkelaitokselle. Miten erityislupallisen valmisteen vakavasta ja ei-vakavasta haittatapahtumasta tulee ilmoittaa?

15.11.2002

1. Arvioi korvikemuuttujien (surrogate end points) käyttöä kliinisissä lääketutkimuksissa. Mitä etuja, mitä rajoituksia? Anna esimerkkejä?
2. Mitä Suomessa on säädetty tai määrätty Kliinisestä lääketutkimuksesta vastaavan henkilön pätevydestä?
3. Kliiniseen tutkimukseen osallistuvan vapaaehtoinen, tietoinen suostumus - mitä sen tulee sisältää?
4. Kuvaa myyntiluvan haltijan velvollisuudet lääketurvatoiminnassa.
5. EU:n Kliinisten tutkimusten direktiivi 2001/20/EC: Mitä uutta direktiivi tuo Suomen oloihin (2 p)? Mikä on direktiivin implementaatioaikataulu (1 p)? Meneillään on kommenttikierroksen direktiivin soveltamisesta (guidelines). Mistä siinä on kyse?
6. Mitä good manufacturing practice (GMP) tarkoittaa **a)** toteutettuna eri kliinisten lääketutkimusten faaseissa ja **b)** toteutettuna markkinoilla olevien valmisteiden tuotannossa?

24.5.2002

1. Selitä lyhyesti
 - a) millä eri tavoin lääke voi saada Suomessa myyntiluvan
 - b) mitä tarkoittaa ja edellyttää lääketurvatoiminnassa ns. nopeutettu raportointi
 - c) mitä tietoja tulee antaa kliiniseen tutkimukseen osallistuvalla potilaalla
2. Lääkkeiden henkilökohtainen maahantuonti
3. Mitä tarkoittaa NNT -luku kliinisen lääketutkimuksen tulokinnassa. Laske NNT tunnetun tai kuvitellun esimerkkitapauksen perusteella.
4. Kuinka hyvin
 - a) kliinisen lääketutkimuksen Faasi 3 ennakoivat niitä lääkkeen haittavaikutuksia, joita ilmenee myöhemmin rekisteröinnin jälkeen kliinisessä käytössä
 - b) lääkkeiden Haittavaikutusrekisteri kuvastaa haittavaikutusten todellista yleisyyttä ja vakavuuttaPohdi kriittisesti kohtaan a ja b liittyviä tulkintaongelmia.
5. Mitä nonkliinisiä toksikologisia tutkimuksia on saatettava päätökseen ja millaisin tuloksin ennen kuin **a)** suun kautta otettavaa ja **b)** parenteraalista tutkimuslääkettä voidaan antaa ensimmäistä kertaa ihmiselle?
6. Määrittele
 - Common Technical Document
 - International Conference on Harmonisation
 - European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
 - Committee for Proprietary Medicinal Products
 - contract research organization
 - severe adverse event ja serious adverse event

16.11.2001

1. Lääkevalmisteen myyntiluvan haltijan / kliinisen tutkimuksen toimeksiantajan velvollisuudet haittavaikutusseurannassa maassamme
2. Kirjoita saatekirje ilmoitukseen suunnitellusta kliinisestä lääketutkimuksesta Lääkelaitokselle
3. Kuvaa EU:n ja Suomen päätöksentekoprosessi ihmislääkkeen rekisteröimiseksi
4. Kuvaa lyhyesti listaamalla lääkemarkkinoinnin tarkastusvaliokuntien ja valvontakunnan tehtävät ja vastuut sekä kuvaa graafisesti valitusprosessin eteneminen
5. Lumeen (plasebon) merkitys ja oikeutus kliinisissä lääketutkimuksissa
6. Kliinisen lääketutkimuksen vaiheet I-IV. Kuvaa mm. se, mitkä ovat keskeiset tavoitteet eri vaiheissa, paljonko (ja millaisia) tutkittavia osallistuu eri vaiheissa sekä eri vaiheiden kesto (suunnilleen)

23.11.2000

1. Väestöön kohdistuvan markkinoinnin säännöt Suomessa.
2. Uusien lääkkeiden yllättävät haittavaikutukset viimeaikaisten kokemusten valossa: **a)** Kuinka luotettavasti lääkekehittelyn ja faasien I-III aikana voidaan ennakoida lääkkeiden haittavaiku-

- tukset? **b)** Mitä yllättäviä haittoja havaittiin seuraavilla lääkeaineilla niiden markkinoille tulon jälkeen: terfenadiini, mibefradiili, sisapridi, vigabatriini, trovafloksasiini, sertindoli
- Olet käynnistämässä faasin III kliinistä lääketutkimusta Suomessa (lääkeaineella X, joka voi olla edustamasi tahon mikä tahansa lääkeaine). Kuvaa pääpiirteittäin vaadittavat toimenpiteet (asiakirjat ym.) ennen kuin tutkimus (potilaiden rekrytointi) saadaan aloittaa.
 - a)** Mitä laki lääketieteellisestä tutkimuksesta määrää tutkittavan suostumuksesta? **b)** Laki mainitsee lisäksi neljän erityisryhmän tutkimusedellytyksistä. Millä edellytyksillä näihin erityisryhmiin kuuluvia henkilöitä saa ottaa tutkimukseen?
 - Sinut on nimitetty uuden, Suomessa toimintaansa käynnistävän kansainvälisen lääkeyrityksen lääkemarkkinointiin keskittyvän tytäryhtiön lääketieteellisen osaston vetäjäksi. Uusi toimitusjohtajasi haluaa sinun hoitavan "kaikki viranomais-suhteet ja muut tarpeelliset rekisteröintiasi-at." Hän haluaa, että "meidän tuotteet saadaan kauppaan ja myös pysyvät markkinoilla." Lisäksi hän toteaa, että "eikös niitä kliinisiä tutkimuksia tarttis kanssa tehdä Suomessa, jotta paremmin lekurit ymmärtää meidän tuotteiden arvon?" Miten organisoit osastosi toiminnan ja mitä tarkkaan ottaen vastuullesi kuuluu?
 - Luettele ja perustele vähintään kuusi keskeistä kohtaa voimassa olevasta Suomen viranomaisohjeesta "Ohje terveystaloudellisen selvityksen laatimiseksi". Selvitys on osa lääkevalmisteen korvauserusteena olevan kohtuullisen tukkuhinnan hakemusta.