

# **REK og NEMs forvaltningspraksis for medisinsk og helsefaglig genetisk forskning**

## Arbeidsgruppens notat

### **Innledning**

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) og de Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk's fellesorgan (FREK) nedsatte i desember 2011 et utvalg med det mandat å utarbeide et notat om hvordan forskningsprosjekter som fremskaffer genetisk informasjon saksbehandles av REK/NEM innenfor dagens lovverk (jf. brev datert 20.12.2011 vedrørende REK og NEMs forvaltningspraksis for medisinsk genetisk forskning).

Utvalget har bestått av professor Arvid Heiberg UiO/ leder REK Sør Øst C (Arbeidsutvalgets leder), førsteamanuensis Sigmund Simonsen Luftkrigsskolen/NTNU/medlem NEM og førsteamanuensis Jacob Hølen NTNU/sekretariatsleder NEM.

Notatet ble godkjent av REK i fellesmøte 1.juni og av NEM 18. juni 2012.

### **Bakgrunn**

Dette notatets bakgrunn er den raske utviklingen innenfor moderne bioteknologi og mulighetene dette medfører for medisin og livsvitenskap. De siste par årene har muligheten til DNA-sekvensering ved helgenom- eller dypsekvensering (Next Generation Sequencing (NGS) eller High-Throughput Sequencing (HTS) for alvor tilgjengeliggjort omfattende genetiske analyseverktøy for medisinske forskningsformål. En konsekvens har vært en reaktualisering av spørsmålet om i hvilke tilfeller bioteknologiloven gjelder for medisinsk forskning. Grenseoppgangen mellom bestemmelsene i helseforskningsloven (hfl) og bioteknologiloven (btl) blir derfor særskilt vektlagt her.

### **Dialog mellom berørte instanser og pågående betenkingsarbeid**

Høsten 2011 ble det avholdt flere møter mellom representanter fra Helsedirektoratets avdeling for bioteknologi og helserett og NEM/REK der arbeidsdeling og lovfortolkning av bioteknologiloven og helseforskningsloven ble diskutert. Basert på Helsedirektoratets brev og møtevirkosomhet har REK/NEM i dag en omforent oppfatning av forvaltningen av forskningsprosjekter som behandler/inneholder genetisk informasjon.

En privat initiert arbeidsgruppe med aktører fra offentlige organer (Fiskerstrandgruppen), arbeider med et en konsensusrapport med forslag til retningslinjer til bruk av gensekvensering i klinisk praksis og forskning. Rapporten er ikke ferdigstilt. Rapporten vil ikke være bindende

for REK/NEM, men vil kunne klargjøre enkelte problemstillinger og således være et nyttig hjelpemiddel.

### **Bioteknologiloven**

Bioteknologilovens virkeområde er ifølge btl. § 1-2 første og annet ledd:

*”Loven gjelder humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. og omfatter assistert befruktning, forskning på befruktete egg og kloning, fosterdiagnostikk, genetiske undersøkelser av fødte og genterapi m.m.*

*Loven gjelder ikke for forskning som ikke har diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for deltakeren eller hvor opplysninger om den enkelte ikke føres tilbake til vedkommende. Unntatt fra dette er bestemmelsene i kap. 3....”*

### **Helseforskningsloven**

Helseforskningslovens formål er å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning (hfl. § 1). I dette fremheves det at medisinsk forskning er en samfunnsnyttig virksomhet som man ønsker å legge til rette for, så fremt den er etisk forsvarlig. Et viktig formål med helseforskningsloven var derfor å samle relevant lovgiving og opprette én postkasse for vurdering og godkjenning av forskningsprosjekter. Hensikten var at søknadsprosessen skulle forenkles for forsker – for således å fremme forskningen. I hfl kapittel 3 beskrives kravene og prosessen for vurdering og godkjenning av forskningsprosjekter i REK. Unntakene fra én postkasse-systemet er legemiddelstudier (SLV) og medisinsk utstyr (Helsedirektoratet).

Helseforskningslovens saklige virkeområde er (hfl. § 2):

*”Loven gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger...”*

Genetisk forskning sorterer under loven så fremt formålet er å fremskaffe ny medisinsk eller helsefaglig kunnskap (jf. hfl. § 4).

### **REKs praksis**

REK har i sin saksbehandling av forskningsprosjekter som bruker genetisk informasjon vurdert om slik informasjon blir tilbakeført til den enkelte deltaker, og/eller om studien vil utløse *diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for deltagerne*. Hvorvidt en eller begge av disse betingelsene er til stede, har vært avgjørende for om forskningen også omfattes av bioteknologiloven. Der det er tilfelle, eller der REK har vært i tvil, har REK pålagt forsker å legge søknaden frem for Helsedirektoratet slik at det kunne vurderes om prosjektet berøres av bioteknologiloven og om det da er planlagt i henhold til krav i denne. For snaue to år siden var det et lite antall prosjekter der bioteknologiloven kom til anvendelse etter denne bestemmelsen. Ny teknologi har imidlertid endret dette raskt og gjort det nødvendig med en godt fundert arbeidsdeling mellom Helsedirektoratet og REK.

## Helsedirektoratets praksis

Helsedirektoratet godkjenner ikke forskningsprosjekter etter bioteknologiloven, men godkjenner hvilke institusjoner som har rett til å utføre genetisk presymptomatiske og prediktive undersøkelser og undersøkelser av genetiske bærertilstander<sup>1</sup>. Helsedirektoratet godkjenner også hvilke sykdomstilstander som det kan utføres genetisk forskning på.

I tidsrommet 2010-2011 kom Helsedirektoratet med uttalelser i brev til forskjellige instanser som ga opphav til ulike fortolkninger av bioteknologilovens virkeområde. I det siste brevet som er datert 17.10.2011 og stilet til Bioteknologinemnda ("Vedrørende anmodning om etisk og juridisk vurdering av genetiske undersøkelser i prosjektet *Helgenomanalyser av utviklingsforstyrrelser i MoBa*") angir Helsedirektoratet følgende kriterier for om et forskningsprosjekt får diagnostiske eller behandlingsmessige konsekvenser for den enkelte og av den grunn er under bioteknologilovens virkeområde:

*"Ofte er det vanskelig å vurdere på forhånd om genetiske analyser som utføres i et forskningsprosjekt faktisk kommer til å gi informasjon om (mulig risiko for) arvelig sykdom. Hvis det er lite sannsynlig, kan man som utgangspunkt tenke at prosjektet ikke er omfattet av bioteknologiloven. Hvis forskeren mener at prosjektet med stor sannsynlighet vil gi informasjon om (mulig risiko for) arvelig sykdom, er prosjektet innenfor bioteknologilovens virkeområde, og relevante krav i bioteknologiloven må være oppfylt."*

## Arbeidsgruppens vurderinger

Det syn som kommer til uttrykk i Helsedirektoratets brev av 17.10.11 er slik Arbeidsgruppen ser det i overensstemmelse med REK-praksis, samt de presiseringer som Helse- og omsorgsdepartementet kom med i brev til Helsedirektoratet i 2005.

REK skal avgjøre om et prosjekt anses som et fremleggelsespliktig medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekt. I tillegg vurderer REK om forskningsprosjektet også omfattes av bioteknologiloven. I tråd med bioteknologilovens § 1-2 omfattes helsefaglig forskning også av bioteknologiloven dersom to vilkår er oppfylt<sup>2</sup>:

1. Forskningen gjør bruk av de i bioteknologiloven omhandlede metoder.

*"Dvs.: assistert befruktning, forskning på befruktete egg og kloning, fosterdiagnostikk, genetiske undersøkelser av fødte og genterapi m.m."*, og

2. Enten:

- a. Det er sannsynlig (og dermed ventelig) at forskningen genererer kunnskap av diagnostisk eller behandlingsmessig betydning for den enkelte, eller

---

<sup>1</sup> jf. bioteknologiloven § 7-1 første ledd, jf. § 5-3, jf. § 5-1 annet ledd bokstav b.

<sup>2</sup> Prosjekter som innebærer forskning på overtallige befruktete egg eller kloning omfattes av bioteknologiloven også når vilkårene under punkt 2 ikke er oppfylt.

- b. at forskerne planlegger tilbakeføring av forskningsresultatene til deltakerne.

REK vurderer sannsynligheten for at forskningsprosjektet vil fremskaffe individuell informasjon om (mulig risiko for) fremtidig arvelig sykdom hos deltakerne (jmf over). Hvis REK vurderer det som sannsynlig at prosjektet vil fremskaffe slik informasjon, så vurderer REK videre om prosjektet møter de krav som bioteknologiloven stiller. Anser REK det som lite sannsynlig at slik informasjon vil fremskaffes, og hvis opplysningene heller ikke planlegges tilbakeført til deltakerne, så skjer vurderingen kun i henhold til krav stilt i helseforskningsloven. I tilfeller der REK er i tvil, har man i samråd med Helsedirektoratet blitt enig om at REK direkte konsulterer Helsedirektoratet for vurdering. Dette vil også være tilfellet ved forskning utført av ikke forhåndsgodkjente institusjoner og på nye sykdomsgrupper der Helsedirektoratet må gi egen godkjenning.

### **REKs vurdering av genetiske forskningsprosjekter – særlig om samtykke**

REK foretar en alminnelig forskningsetisk vurdering av prosjektet, og om det oppfyller kravene i helseforskningsloven med tilhørende forskrifter, jf. hfl. §§ 9 og 10. I følge hfl. § 5 vurderer REK først og fremst om forskningsprosjektet fremstår som forsvarlig, herunder forsvarlig organisert. Forskningsprosjektet må videre ivareta etiske, medisinske, helsefaglige, vitenskapelige og personvernmessige forhold. Forskningen skal være basert på respekt for forskningsdeltakernes menneskerettigheter og menneskeverd, og hensynet til deltakernes velferd og integritet skal gå foran vitenskapens og samfunnets interesser. Det siste kan sees på som et føre-var-prinsipp, der en eventuell tvil om forsvarlighet må komme forskningsdeltakerne til gode.

REK/NEM er klar over at samtykke er et sensitivt tema i denne sammenheng, og mye av den bekymring som enkelte har gitt uttrykk for handler om hvor vidt REK vil tillate genomsekvensering av humant biologisk materiale (for eksempel fra behandlingsbiobanker) uten samtykke.

Hovedregelen i norsk rett og i forskningsetikken er at deltakere i forskningsprosjekter skal avgi et informert, frivillig og aktivt samtykke. Som hovedregel skal informasjonen gis skriftlig i form av et informasjonsskriv, men situasjonen kan tilsi at REK krever at den skriftlige informasjonen suppleres med muntlig informasjon og eventuelt genetisk veiledning fra en avdeling for medisinsk genetikk, jf. hfl. § 13, jf. bioteknologiloven § 5-5.

Unntak er bare aktuelt dersom 1) det er vanskelig å innhente samtykke og 2) forskningen er av vesentlig interesse for samfunnet og 3) hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt, jf. hfl. §§ 15 og 28. Alle tre vilkår må være oppfylt og REK kan sette ytterligere vilkår for bruken.

Dette gjelder imidlertid bare for prosjekter som ikke omfattes av bioteknologiloven, ettersom REKs myndighet til å gi unntak fra samtykkekravet i henhold til helseforskningslovens §§ 15 og 28 ikke strekker seg til å også gjelde samtykkekravet i bioteknologilovens § 5-8. Det betyr at dersom et forskningsprosjekt også omfattes av bioteknologiloven, så vil bioteknologilovens

samtykkeregler gjelde. Ved motstrid mellom bioteknologiloven og helseforskningsloven, skal bioteknologiloven gå foran ettersom det er en spesiallov på feltet.

REK må i vurderingen av genetiske studier være særskilt oppmerksom på tilbakemeldingsproblematikken knyttet til funn som vil være av stor helsemessig betydning og der det finnes behandlingstilbud i studier hvor man *ikke* har planlagt tilbakeføring av informasjon. REK bør, hvor dette er aktuelt, kreve at søker redegjør for hvordan tilbakemelding (eller manglende tilbakemelding) av slike utilsiktede funn tenkes løst. Tilbakemeldingsplikt kan vanskelig utelukkes da det kan oppstå nødrettslignende situasjoner, som det er vanskelig å forutse, hvor helsepersonell som er involvert i forskningen kan ha en profesjonsetisk og rettslig forpliktelse til å informere deltakeren om funn av vesentlig interesse for deltakeren<sup>3</sup>. Dette vil i det minste være tilfelle hvor forskerne oppdager at deltakernes liv og helse sannsynligvis står i fare, og forskerne/annet helsepersonell har god mulighet til å avverge eller minske faren. Terskelen for at en slik «redningsplikt» skal inntre er i praksis antatt å være høy, men samtidig må den ikke være så høy at den strider mot allmennhetens forventninger, da det vil kunne svekke tilliten til forskningen. Det må nødvendigvis bero på et forsvarlig helsefaglig og forskningsetisk skjønn om tilbakemelding skal gis. Herunder vil Arbeidsgruppen minne om at forskningsgruppen må ha tilfredsstillende helsefaglig klinisk kompetanse, noe REK vurderer. Før en eventuell tilbakeføring finner sted, skal REK søkes da dette vil være å betrakte som en vesentlig endring av prosjektet. I likhet med Fiskerstrandgruppen vil Arbeidsgruppen understreke at en slik redningsplikt er noe annet enn en generell planlagt tilbakeføring av individuelle resultater/funn i forskning.

Folkehelseinstituttet har opprettet og drifter et generelt reservasjonsregister mot at prøver tatt i behandlingsøyemed i helsevesenet kan benyttes i forskning uten samtykke ([www.fhi.no/reservasjonsregisteret](http://www.fhi.no/reservasjonsregisteret)). Det er viktig at REK/NEM medvirker til at reservasjonsregisteret blir operativt og effektivt, ved at potensielle deltakere/berørte får tilfredsstillende informasjon om reservasjonsadgangen og at forskerne er påpasselige med å få sjekket sine deltakerlister opp mot registeret.

---

<sup>3</sup> "Vi viser her til helsepersonelloven § 7 (hjelpeplikt i øyeblikkelig hjelpsituasjoner) og straffeloven § 47 (nødrett), samt nystraffelov § 287 (Forsømmelse av hjelpeplikt) (ikke ikr.) som lyder: "Med bot eller fengsel inntil 6 måneder straffes den som unnlater:

- a) etter evne å hjelpe en person som er i åpenbar fare for å miste livet eller bli påført betydelig skade på kropp eller helse, eller
- b) ved anmeldelse eller på annen måte etter evne å avverge brann, oversvømmelse, sprengning eller lignende ulykke som medfører fare for menneskeliv eller betydelig skade på kropp og helse.

Brudd på hjelpeplikten etter første ledd straffes ikke når plikten ikke kunne oppfylles uten å utsette seg selv eller andre for særlig fare eller oppofrelse."

## **Konklusjon**

Arbeidsgruppen oppfatter at rollefordelingen mellom REK og Helsedirektoratets kompetanseområder etter Helseforskningsloven og Bioteknologiloven i det alt vesentlige er avklart – som skissert.

Arbeidsgruppen er klar over at genetisk forskning reiser en rekke andre spørsmål og forskningsetiske/-rettslige utfordringer, som for eksempel knyttet til lagring av genomdata og videre bruk, herunder datadeling med forskere i utlandet. Å forholde seg til risikable og sensitive forskningsprosjekter som gjør bruk av uprøvde og innovative metoder er imidlertid en kjent oppgave for REK/NEM.

Arbeidsgruppen mener at dagens regulering av medisinsk og helsefaglig forskning er robust og tilfredsstillende avklart til å anvendes på forskningsprosjekter som gjør bruk av genomsekvensering.

Arbeidsgruppen imøteser imidlertid fremtidige betenkninger og forskning på problematikken og åpen dialog mellom REKene, andre forvaltningsorganer, forskere, praktikere og ikke minst forskningsdeltakere om de nærmere grensedragninger.