

Assistentlege Erik Rud
Aker universitetssykehus HF
Trondheimsvn. 235
0515 Oslo

Vår ref.:2010/62 Deres Ref.: 2009/1458 Dato: 04.06.2010

Klagesak: Klinisk betydning av MR prostata ved prostatacancer (Clinical impact of MR imaging in patients with prostate cancer)

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) viser til klage av 01.01.2010 på vedtak i REK Sør-Øst C, om avslag på søknad om endring i prosjekt, jf. punkt 2 i oversikten nedenfor. Søknaden gjaldt endring i informasjonsprosedyren.

Sammendrag og konklusjon

De aktuelle pasientene er i en sårbar situasjon og da er ikke en telefonforespørsel fra behandlende institusjon om deltakelse i denne studien en egnet måte for å innhente informert frivillig samtykke.

Klagen forkastes.

Hensikten med prosjektet

Hensikten med prosjektet er å se på nytteverdien av MR av prostata før dette eventuelt innføres som rutineundersøkelse ved preoperativ diagnostikk av prostatacancer og negative biopsier ved forhøyet PSA.

Tre aspekter skal undersøkes:

- 1) Nyttien av preoperativ MR prostata før prostatakтоми,
- 2) om MR bekken kan bidra til å selektere pasienter til kirurgisk diagnostikk ved lymfeknutespredning og
- 3) nytten av MR prostata ved forhøyet PSA og negativ førstegangsbiopsi.

Senere er studien delt i to deler, hvorav forskergruppen først ønsker å se på del 1 og 2.

Saksbehandling i REK Sør-Øst C

- 1) 02.02.2009: **1. gangs søknad behandlet i møte 06.02.2009**
Ovennevnte protokoll ble første gang søkt REK Sør-Øst C. Prosjektet godkjennes.
- 2) 22.11.2009: **Prosjektendringsmelding**
Prosjektleder beskriver at på grunn av stort "trykk" på urologisk poliklinikk, så vil noen

pasienter ikke bli informert om studien på grunn av tidsnød. Prosjektleder fremholder at det er viktig at så mange som mulig deltar, og den enkleste måten å fange opp disse pasientene er å ringe dem før innleggelsen. Siden det også er stort press for å bli operert så raskt som mulig, så må eventuell MR utføres snarest. Det er derfor viktig å utføre randomiseringen så raskt som mulig for å tildele pasienten en tid til studie-MR før den planlagte operasjonen. Den godkjente skriftlig informasjon ettersendes til de som eventuelt rekrutteres i telefonsamtalen.

Ulempen er at pasienter kan misforstå studiepremissene i større grad dersom informasjonen foregår over telefon. Dette vil reduseres ved at informasjon (godkjent samtykkeskjema) også sendes i posten, og pasienten har hele tiden mulighet til å avbryte deltakelse.

Fordelen er at dette vil være en mulighet for å inkludere flere pasienter. Det understrekes at dette er en kriseløsning for de situasjoner der man ikke rekker å gi skriftlig informasjon i første omgang.

3) 22.12.2009: **Vedtak REK Sør-Øst C**

Komiteen avsto prosjektendringen med henvisning til helseforskningslovens § 13: Hovedregel om samtykke. Komiteen mente informasjonen som ble gitt som en konsekvens av den foreslåtte endringen, ikke ville være tilstrekkelig dekkende.

4) 01.01.2010: **Klage på vedtak**

Det presiseres i klagen at det ble søkt om at enkelte pasienter som ikke blir inkludert på urologisk poliklinikk som en følge av glemsel, tidspress eller andre årsaker, kan kontaktes på telefon i ettertid. Videre redegjøres det for hvordan et eventuelt slikt samtykke vil håndteres.

Fra klagen: Viser til prosjektendringssøknad: 2009/1458

Det kan virke som om premissene i endringssøknaden er dårlig formidlet av oss, eller kanskje misforstått av REK. Vi søkte om at enkelte pasientene som ikke blir inkludert på urologisk poliklinikk (pga glemsel, tidspress eller annet) kan kontaktes på telefon i ettertid. Det dreier seg kun om et fåtall pasienter ved studiestart, og sporadiske tilfeller i fremtiden. Hovedvekten av pasientene vil bli (og blir) informert muntlig og skriftlig på urologisk poliklinikk, og skriftlig samtykke fra pasientene foreligger ved randomiseringen som skjer umiddelbart etterpå. For at randomiseringen og videre planlegging av MR og operasjon skal gå så hurtig som mulig ber vi om at informasjon og samtykke i enkelte tilfeller kan gis muntlig, og dokumenteres skriftlig av oss. Skriftelig informasjon vil også bli sendt i posten. Dersom pasienten samtykker muntlig på telefon ber vi om at vedkommende ikke trenger å sende dette i posten til oss før vi randomiserer. Ingen pasienter vil bli randomisert uten at muntlig eller skriftlig samtykke er gitt. Som allerede beskrevet i søknaden vil dette systemet være selvregulerende, ved at pasienten ikke møter til MR dersom han ombestemmer seg. Det minnes om at pasientene av naturlige årsaker ønsker operasjon så fort som mulig, og at vi trenger et rimelig tidsvindu for å gi pasientene tid til MR. Det vil derfor være uheldig dersom man må utsette eventuell operasjon pga at randomiseringsprosessen tar uforholdsmessig lang tid i tillegg til ventetiden på MR. Helseforskningsloven (§13) sier at samtykket skal være informert, uttrykkelig og dokumenterbart. Ut i fra disse forutsetningene ser jeg ikke at §13 brytes.

5) 10.03.2010: **Vedtak REK Sør-Øst C**

Komiteen er av den oppfatning at klager ikke tilfører nye momenter i sin siste redegjørelse for komiteen. Det gis ingen særskilt allmenn begrunnelse for endringen enn tidspress og organiseringsform ved prosjektet, noe komiteen mener er en utfordring ved de fleste forskningsprosjekter. Komiteen kan fremdeles ikke se at det foreligger tungtveiende nok grunner til å akseptere den "kriseløsningen" det søkes om.

6) 23.03.2010: **Oversending av klage til NEM**

Saken oversendes til NEM for endelig vurdering.

NEMs vurdering

NEM skal kun vurdere endringsmelding vedrørende ny prosedyre for administrasjon av informasjonsmateriell for inklusjon av deltakere til studien. Hvis endringen medfører at helseforskningslovens krav til samtykke er oppfylt, så er ny prosedyre etisk forsvarlig.

Komiteen viser til Veileder til lov 20. juni 2008 nr. 44 om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven) Versjon pr. 25. mars 2010: "Den klare hovedregelen ved medisinsk og helsefaglig forskning er at dette skal baseres på samtykke, jf. helseforskningsloven § 13 første ledd. Samtykket skal være *"informert, frivillig, uttrykkelig og dokumenterbart"*, jf. andre ledd... For at et samtykke kan sies å være "informert", må det være basert på relevant og objektiv informasjon jf. § 13.

Det sentrale ved samtykket er at det skal baseres på at den forespurte har tilegnet seg objektiv kunnskap om hva deltakelsen innebærer og at vedkommende kan ta et reelt fritt valg basert på denne kunnskapen. Den omsøkte endringsmelding innebærer at personer med prostatacancer skal ringes per telefon i forkant av sin operasjon og informeres og forsøksvis rekrutteres til forskningsstudien som innebærer en preoperativ MR-undersøkelse.

NEMs vurdering er at et *informert, frivillig, uttrykkelig og dokumenterbart* samtykke i de fleste tilfeller vil måtte være et skriftlig samtykke på et informasjonsskriv som deltakeren har fått nødvendig tid og eventuell bistand til å forstå. I den grad man skal fravike dette prinsippet så må det foreligge særskilt begrunnelse for hvorfor informasjonsmaterialet skal formidles muntlig og komiteen ser i all hovedsak for seg at dette også vil være mest aktuelt i studier der den objektive og relevante informasjonen om studiedeltakelsen er enkel å forstå (1) og der den innebærer liten risiko og belastning (2).

- 1) De potensielle deltakerne er i en situasjon der de akkurat har fått vite at de har prostatakreft. Så får de en oppringing med tilbud om en MR-undersøkelse, komiteen anser at det vil være vanskelig å vurdere dette objektivt da. Komiteen viser til informasjonsskrivet der det står at deltakerne ikke vil ha egen nytte av deltakelsen. MR-undersøkelsen kan imidlertid medføre at den kirurgiske etterbehandlingen endres og dette bør derfor fremkomme av informasjonsskrivet. Dette vil også være en informasjon som den potensielle deltaker vil kunne ha vansker med å forstå i forbindelse med telefonoppringningen.

- 2) Studien innebærer liten risiko, men MR-undersøkelsen kan medføre at pasienten får annen behandling enn ellers planlag.

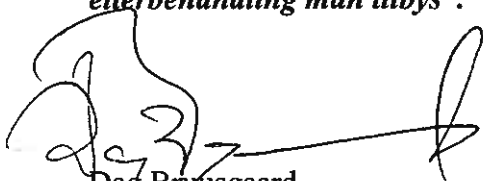
NEM viser videre til Veileder til lov 20. juni 2008 nr. 44: *Dersom forskningsdeltakeren kan anses å være i et slikt avhengighetsforhold til den som ber om samtykke, at forskningsdeltakeren vil kunne føle seg presset til å gi samtykke, skal det informerte samtykke innhentes av en annen som forskningsdeltakeren ikke har slikt forhold til, jf. § 13 tredje ledd. Slikt avhengighetsforhold kan for eksempel tenkes å foreligge mellom pasient og behandlende lege. Men ikke alle pasientforhold vil innebære et avhengighetsforhold, for eksempel kan pasienter som er svært syke eller mentalt redusert lettere føle seg presset til å gi samtykke til deltakelse i forskningsprosjekter enn andre pasienter.*

De potensielle forskningsdeltakerne i denne studien har fått beskjed om at de har en potensielt alvorlig sykdom og de befinner seg således i en sårbar situasjon som påkrever varsomhet ved innhenting av samtykket. En telefonoppringning fra behandlende institusjon vil således kunne oppleves som utilbørlig press i samtykkesituasjonen. Prosjektleder anfører at selv om de sier ja til deltakelsen på telefon så vil de stå fritt til å trekke seg etterpå. NEMs vurdering er at dette ikke fullt ut oppveier det presset som ligger i en slik telefonoppringing da en del vil kunne føle seg forpliktet til å stå ved det samtykket de alt har gitt.

Endringsforslaget omfatter en liten del av pasientene, men NEM ser ikke det som en formildende faktor for å godta et opplegg for inklusjon som man ellers ikke ville godtatt for hele populasjonen.

NEM ber prosjektleder om å endre informasjonsskrivet slik at det fremkommer klart at studiedeltakelsen kan medføre endret behandling. Det reviderte skrivet sendes REK Sør-Øst C som endringsmelding.

Vedtak: "Komiteen forkaster klagen og pålegger prosjektleder å oppdatere informasjonsskrivet slik at det fremkommer at MR-undersøkelsen kan ha en effekt på hvilken etterbehandling man tilbys".



Dag Bruusgaard
Professor dr.med.
leder av NEM



Jacob C Hølen, PhD
sekretariatsleder NEM

Kopi: Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus, Aker
Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Sør-Øst C (REK Sør-Øst C)