

Sigrun Halvorsen
Oslo Universitetssykehus
sigrun.halvorsen@oslo-universitetssykehus.no

Vår ref.:2015/248

Deres ref.: 2010/3011/REK sør-øst C

Dato: 6.7.2015

**Behandling av type 2-diabetikere med tidligere kardiovaskulær sykdom
MK-0431/082-01 - En randomisert, placebokontrollert klinisk studie for å
evaluere kardiovaskulære hendelser etter behandling med sitagliptin hos
pasienter med type 2 diabetes mellitus som har utilstrekkelig glykemisk
kontroll.**

Prosjektbeskrivelse i henhold til søknad

«[...]Dette er en klinisk studie for voksne over 50 år som er diagnostisert med type 2 diabetes mellitus (T2DM) og med en tidligere kardiovaskulær sykdom i koronararterier, hjerne eller perifere arterier. Pasienter med T2DM har en økt risiko for å utvikle makrovaskulære sykdommer, og tidligere studier har ikke vist om en reduksjon i blodglukosenivåer definitivt reduserer risikoen for makrovaskulære hendelser. Sitagliptin er en dipeptidyl peptidase- 4 (DPP-IV) -hemmer som reduserer blodglukose effektivt, brukt i enten monoterapi, eller i kombinasjonsterapi med andre antidiabetika. Globalt deltar 14000 pasienter, hvorav 80-100 pasienter på 7-8 norske sentre. Formålet med studien er å evaluere innvirkningen av sitagliptin på antall kardiovaskulære hendelser når sitagliptin er brukt som tilleggsbehandling til et standard behandlingsregime[...].

Studien ble godkjent av REK i 2010, etterfulgt av diverse endringsmeldinger blant annet vedrørende informasjon om mulige bivirkninger.

Tidligere saksbehandling

REK sør-øst mottok prosjektendringssøknad for denne studien 4.6.14, hvor endringen besto i et ønske om å innhente helseopplysninger fra to deltakerne med status «consent withdrawn». Helseopplysningene var tenkt innhentet enten via fastlege, spesialist, journal, registre eller firma (angitt som Patient Lokator service). Innhentingen ville ikke være basert på samtykke.

REK godkjente ikke fremgangsmåten i vedtaksbrev av 1.7.14. REK mottok deretter både ny søknad om prosjektendring og klage på vedtak 14.7.14. I klagen angis følgende: «*Som det er anført i søknaden, er studien nå i ferd med å avsluttes og det er viktig å få så komplett oppfølging av pasientene som mulig for å unngå bias i resultater. I Norge er det 2 pasienter som har status som "Withdrawn consent". Vi søker om tillatelse til å kontakte dem pr telefon. Siden dette da egentlig ikke er en klage, men en ny prosjektendring, er det laget en egen søknad om prosjektendring.*»

Innholdet i prosjektendringssøknaden tilsvarer innholdet i klagen; man søker om å kontakte de to pasientene på telefon for å avklare vital status og om de har hatt hjerteinfarkt eller hjerneslag eller mulige bivirkninger etter at de gikk ut av studien.

Fra informasjonsbrosjyre til pasientene anføres:

Du trenger imidlertid ikke å fortsette i studien, og du kan når som helst velge å slutte å ta studiemedisinen for godt. Vi vil be om lov til å kontakte deg jevnlig til hele studien er fullført for å kontrollere at du har det bra. Du kan imidlertid også nekte å bli kontaktet.

Prosjektleder angir også følgende alternative fremgangsmåte: *«Dersom ikke tillatelse til en slik kontakt kan gis, søker vi om tillatelse til å sjekke vital status via Folkeregisteret. Vital status via Folkeregisteret er tilgjengelig via det pasientadministrative system på studiesenteret Oslo Universitetssykehus.»*

REK la opplysningene i de to henvendelsene til grunn, og behandlet ovennevnte spørsmål som en søknad om prosjektendring, i tråd med henvendelsen fra prosjektleder. REK avslo søknaden 2.9.14 med følgende begrunnelse: *«Komiteen kan ikke se at uthenting av nye helseopplysninger via pasientadministrativt system ivaretar pasientenes integritet, når pasientene ettertrykkelig har gitt beskjed om at de ikke lenger ønsker å være med i studien. Komiteen presiserer at man anser en ny telefonisk kontakt som ytterligere innhenting av opplysninger i denne sammenhengen.»*

Fristen for klage på vedtaket ble oversittet, men REK tok likevel klage fra sponsor datert 9.1.15, til behandling på møtet 26.2.15. REK sør-øst C avslo klagen i brev datert 24.3.15. Saken ble deretter oversendt NEM for endelig vedtak 29.5.15.

NEMs vurdering

NEM behandlet saken på komitémøtet 22.6.15.

Klagesaken handler om tilgang på opplysninger fra pasienter som tidligere har trukket seg fra en legemiddelstudie, men hvor det ved avslutning av studien skal gjøres rede for utfall hos samtlige som deltok i oppstarten av prosjektet.

Etter NEMs vurdering er det på den ene siden et klart behov for å respektere deltakeres valg om å tre ut av studier, mens det på den andre siden er viktig å kunne måle utfall eller konsekvenser av å delta. Legemiddelutprøvinger står i denne sammenheng i en særstilling på grunn av bivirkningene en deltakelse kan gi. En avsluttende kartlegging kan ha stor betydning for deltakernes kunnskap om egen helsesituasjon, men også for deres rettsstilling knyttet til eventuelle bivirkninger av deltakelsen. Dette er informasjon som har egenverdi for deltakerne uavhengig av forskningsdeltakelsen.

REK har lagt til grunn som et avgjørende premiss for sitt vedtak at de to deltakerne «ettertrykkelig» har trukket seg fra studien. For NEM er det uklart om forskningsdeltakerne har


unnlatt å delta (passivt trukket seg), eller eksplisitt har meddelt at de har avsluttet deltakelsen og ikke ønsker videre kontakt (aktivt trukket seg). Førstnevnte alternativ må tillegges mindre vekt i helhetsvurderingen. Som nevnt er deltakernes egeninteresser i kunnskap om eventuelle bivirkninger av studien så store, at det må tillegges større betydning enn at de på et tidligere tidspunkt aktivt har trukket seg fra studien. NEM finner derfor at deltakerne kan kontaktes. Samtidig må det tas hensyn til at deltakerne har unnlatt å delta i studien, og dette legger føringer på hvordan deltakerne tilnærmes. NEM vil foreslå en fremgangsmåte der tidligere forskningsdeltakere gis anledning til å forberede seg på en telefonhenvendelse. Deltakerne bør informeres skriftlig per brev i forkant av telefonhenvendelsen. I den skriftlige informasjonen må det også fremgå at deltakerne kan unngå å bli kontaktet hvis de ikke ønsker det, og hvordan de skal gå frem i et slikt tilfelle. Hvis deltakerne stiller seg positive til å oppgi opplysninger om sin helsetilstand, skal dette gjennomføres og dokumenteres etter kravene som stilles i helseforskningsloven kapittel 4 om samtykke.

Vedtak

Klager gis medhold. NEM tillater at det tas kontakt med to forskningsdeltakere som har trukket seg fra studien. Kontakten skal etableres i tråd med NEMs foreslåtte fremgangsmåte. Informasjonsskrivet skal sendes REK for forhåndsgodkjenning.

Vedtaket er endelig, og kan ikke påklages, jf. forskningsetikkloven § 4.

Hilsen



Dag Bruusgaard
Professor dr.med.
leder av NEM



Jacob C Hølen
sekretariatsleder i NEM, PhD

Kopi

- REK
- Oslo universitetssykehus HF ved øverste administrative ledelse:

oushfdlgodkjenning@ous-hf.no

