

Espen Molden
Senter for psykofarmakologi
Diakonhjemmet sykehus

Vår ref.: 2015/369

REK ref.: 2015/659

Dato: 05.11.2015

Betydning av CYP2C9/2C19-genotype, alder og kjønn for individuell variasjon i serumkonsentrasjon av valproat

Prosjektbeskrivelse i henhold til søknad

Formålet med prosjektet er å undersøke om genetisk polymorfisme (CYP2C9 og CYP2C19-genotyper), kjønn, eller alder kan forklare noe av variabiliteten i metabolismen av valproat, et legemiddel brukt i psykiatrien og som epilepsimedisin.

I prosjektet søkes det om å hente ut data fra allerede rekvirerte og gjennomførte analyser fra 250 pasienter ved Senter for psykofarmakologi ved Diakonhjemmets sykehus. Aktuelle deltakere er hovedsakelig psykiatriske pasienter som behandles eller har vært behandlet med legemidlet valproat (Orfiril).

Det søkes om fritak fra kravet om å innhente samtykke, med unntak av de som har reservert seg mot deltakelse i forskningsprosjekter i Biologisk forskningsreservasjonsregister.

Saksbehandling i REK

Søknaden ble først behandlet av REK Sør-Øst A 7.5.15. REK godkjente prosjektet, men satte som vilkår at det skulle innhentes samtykke fra pasientene. Prosjektleder påklaget vilkåret 12.6.15, og REK behandlet og avslo klagen 27.8.15 og oversendte deretter saken til NEM. Den 25.09 sendte prosjektleder en presisering til NEM med henvisning til tidligere liknende prosjekter der det var gitt fritak fra å innhente samtykke. REK ble forelagt brevet, men fant ikke at informasjonen forandret grunnlaget for vedtaket.

NEMs vurdering

NEM tok saken til behandling på komitemøtet 20.10.15. Komiteen besluttet at Eva Skovlund var inhabil i saken og hun deltok derfor ikke i saksbehandlingen.

NEM innhentet dokumenter fra de to prosjektene som prosjektleder henviste til i sitt brev til komiteen: *2014/423 Aktive serumkonsentrasjoner etter depotinjeksjoner med de antipsykotiske legemidlene risperidon og paloperidon* og *2014/1944 Metabolitt/legemiddel-forhold som biomarkør for CYP2D6-genotype*. Prosjektleder skriver: *Det er i de siste 5-6 årene blitt*

gjennomført en rekke forskningsprosjekter med utgangspunkt i allerede innsamlede rutineprøver og analysesvar fra databasen ved Senter for Psykofarmakologi. REK har konsekvent godkjent disse prosjektene med fritak om innhenting av samtykke, uavhengig av 'sårbarhetskarakter' av aktuelle legemidlers bruksområder/indikasjoner. Et bærende prinsipp i grunnlaget for godkjenningene har vært at prosjektenes formål, og måten de gjennomføres på (inkl. databehandlingen), ikke vil påvirke pasientenes velferd og integritet negativt. Vi er derfor overrasket over at REK i denne saken har fattet et vedtak på tvers av tidligere praksis.

REK har lagt til grunn at det å forske på mennesker uten å innhente deres samtykke, er å anse som en betydelig ulempe, og at gruppen i det omsøkte prosjektet er å anse som mindre sårbare enn i de tidligere godkjente prosjektene.

I klagen fremhever prosjektleder at pasientenes tilstand i mange tilfeller er alvorlig, og at de følgelig er like sårbare som pasienter i tidligere godkjente prosjekter (2014/423 (REK Sør- Øst A), sak 2014/1944 (REK Sør-Øst C). I tillegg påpekes det mer detaljert hvor krevende det vil være å oppsøke leger og pasienter angående en innsamling som i enkelte tilfeller strekker seg så langt som ti år tilbake. Videre påpekes det at den genetiske analysen ikke er personsensitiv slik prediktive genetiske sykdomstester er, og at integritet er sikret gjennom aidentifisering av materialet.

NEM stiller seg i utgangspunktet bak REKs håndheving av at hovedregelen for medisinsk og helsefaglig forskning er samtykke. NEM har i sin praksis lagt til grunn at tre vilkår må være oppfylt for forskning uten samtykke (jf. hfl. §§ 15, 28 og 35):

1. Det er vanskelig å innhente samtykke
2. Forskingen er av vesentlig interesse for samfunnet
3. Deltakernes velferd og integritet skal ivaretas

Prosjektleder søker om dispensasjon fra taushetsplikt med følgende begrunnelse:

- Det er svært vanskelig å innhente samtykke. Prøvene er innsamlet opptil 10 år tilbake i tid, delvis av fastleger som ikke lenger har tilknytning til pasientene. Pasientgruppen består delvis av personer med manisk depressiv lidelse og schizoaffektiv lidelse som det vil være u hensiktsmessig å sende ut informasjon til og innhente aktivt samtykke fra.
- Prosjektet har vesentlig samfunnsnytte.
- Hensynet til pasientenes velferd og integritet er ivaretatt.

NEM vurderer studien som nyttig og oppfatter den som potensielt lite integritetskrenkende. Komiteen stiller seg bak klagers argumenter om at det vil være vanskelig å innhente samtykke i denne studien. I praksis er det vanskelig å se for seg at studien vil være gjennomførbar med krav om aktivt samtykke. Komiteen er videre enig med klager i at denne pasientgruppen, selv om delgruppen med epilepsi skiller seg ut, må sies å være tilsvarende sårbar som grupper det tidligere har vært gitt fritak fra samtykkekravet for. NEM tar derfor klagen til følge. Det gis fritak fra kravet om samtykke, slik at opplysninger og biologisk materiale kan utleveres og benyttes i prosjektet uten hinder av taushetsplikten, jf. helseforskningsloven §§ 28 og 35. Ved unntak fra hovedregelen om samtykke etter helseforskningsloven, gjelder personopplysningslovens bestemmelser om opplysningsplikt, jf. helseforskningsloven § 2, tredje ledd. Når opplysninger

om enkeltpersoner benyttes uten at det er innhentet samtykke skal en i henhold til personopplysningsloven § 20 opplyse de involverte om dette. Formålet med at forsker informerer de aktuelle personer om at det benyttes opplysninger om dem i et forskningsprosjekt, er at det skal være til deres fordel og at de skal informeres om sine rettigheter. I denne konkrete saken pålegger ikke NEM forsker å informere gruppen om studien. Bakgrunnen for denne vurderingen følger av vurderingen ovenfor, hvor det åpenbart fremkommer at dette vil være svært vanskelig og at mange av pasientene, grunnet psykisk sykdom, lett vil kunne mistolke informasjonen og at den dermed vil kunne fremstå som belastende, jf, personopplysningsloven § 20, bokstav b. Det forutsettes at prosjektleder ikke inkluderer personer som har reservert seg mot forskning uten samtykke.

På dette grunnlaget har NEM fattet følgende vedtak:

Klagen tas til følge.

Hilsen



Dag Bruusgaard
Professor dr.med.
leder av NEM



Jacob C Hølen
sekretariatsleder i NEM, PhD

Kopi

REK