

Karoline Lerang
Oslo universitetssykehus HF

Vår ref.: 2019/194 REK ref.: 2019/907 Dato: 19/09/19

Hvor farlig er SLE egentlig, sett fra et kvinnehelseperspektiv

Kortversjon (fra prosjektsøknad)

Tidligere studier på prognostiske utfall ved Systemisk Lupus Erytematosus (SLE) er ikke gjort på populasjonsbaserte kohorter med verifisert diagnose. Nå er det etablert en populasjonsbasert SLE kohort for Helse Sør-Øst med verifisert diagnose (SENor-lupus kohorten). Vi ønsker å gjøre en populasjonsbasert studie med data fra denne kohorten for å få ny kunnskap om gynekologisk kreft og reproduksjon hos SLE kvinner. Studien vil innebære å koble data fra SENor-lupus kohorten med data fra Kreftregisteret. Ved påviste celleforandringer ønsker vi å undersøke HPV status og genotype HPV. Vi vil også koble data fra SLE kohorten og kontrollgruppen med medisinsk fødselsregister. Vi ønsker å se på hva som er forekomsten av, og risikofaktorer for, gynekologisk kreft hos SLE pasienter, hva insidensen av Humant HPV infeksjon og celleforandringer i livmorhals er hos kvinner med SLE, og forekomsten av, og risikofaktorer for, fødselskomplikasjoner ved SLE.

Behandling i REK

Det omsøkte prosjektet ble første gang sendt inn som en prosjektendring til prosjektet «En klinisk og epidemiologisk studie av Systemisk Lupus Erythematosus med spesiell vekt på inflammatoriske prosessers relasjon til aterosklerose og metabolsk syndrom» (REK-ref.: 2009/2577), som startet opp i 2008. Dette prosjektet var opprinnelig samtykkebasert, men Helsedirektoratet ga i brev datert 17.12.2008 dispensasjon fra taushetsplikten for tilgang til journalopplysninger (navn, fødselsdata, etnisk bakgrunn, helseopplysninger som omhandler organmanifestasjoner og klassifikasjonskriterier) for 200-400 SLE pasienter i Oslo, samt kobling til Dødsårsaksregisteret. Helsedirektoratet godkjente senere en utvidelse av dispensasjonen til også å gjelde pasienter i Akershus, samt pasienter fra privatpraktiserende praksis.

Etter at helseforskningsloven trådte i kraft i 2009 godkjente REK flere nye endringer i prosjektet.

- 22.12.09 Endring: Utvidelse av antall deltagere (Akershus).
- 02.11.10 Endring: Kobling til kreftregisteret og til SSB.
- 14.02.14 Endring: Forlengelse av dispensasjon fra taushetsplikt fra 2023 til 2028. REK anbefalte å søke datatilsynet for opprettelse av register dersom data skal lagres lenger.

- 18.04.17 Endring: Utvidet deltagere til hele Helse Sør-Øst, inkludert barn. Søknad om å forlenge oppbevaring av data til 2035 ble avslått (REK anbefalte prosjektleder å opprette et register).
- 08.01.19 Søknad om endring: Nye analyser av pasienter og kontroller: gynekologisk kreft, HPV og reproduksjon. Inkludering av pasienter fra 2018.

Endringsmeldingen fra 8.1.19 ble avslått med begrunnelsen:

«Den stadige utvidelsen av kohorten gjør igjen at komiteen oppfatter datafilen som et register». REK legger til at den «heller ikke anser formålet med de nye analysene (HPV-infeksjon og fødselskomplikasjoner) til å falle inn under prosjektets opprinnelige formål».

På bakgrunn av komiteens avslag på endringsmeldingen, ble de nye delstudiene sendt inn som ny prosjektsøknad (REK-ref.: 2019/907). REK sør-øst D behandlet søknaden på møtet den 12.06.2019. REK vurderte at dispensasjonen gitt for SLE kohorten i det opprinnelige prosjektet ikke dekket de nye forskningsformålene, og det ble derfor gjort en selvstendig vurdering av om vilkårene for å fritta fra samtykkekravet etter helseforskningsloven § 35 var oppfylt for det omsøkte prosjekt. Komiteen fant at vilkåret om samfunnsnytte var oppfylt, men kunne ikke se at deltagerens velferd og integritet var ivaretatt godt nok dersom denne forskningen gjøres uten at pasientene spørres på forhånd. Det fremstod for komiteen heller ikke som umulig eller vanskelig å innhente samtykke. På bakgrunn av dette ble det ikke innvilget fritak fra samtykkekravet.

Prosjektet ble godkjent på følgende vilkår:

- Prosjektlederansvaret må overføres til stipendiatens veileder. Det må sendes inn en prosjektendring til REK om dette før studien igangsettes.
- Det må innhentes samtykke fra deltagerne og dermed utarbeides et informasjonsskriv for studien.

Informasjonsskrivet skal godkjennes av komiteens leder før studien igangsettes.

- For koblingen til Medisinsk fødselsregister, må det sendes inn en prosjektendring til REK med variabelliste, samt begrunnelse for de ulike variablene. I de tilfeller der det skal innhentes informasjon om barns helse fra registeret, må det innhentes samtykke fra begge foresatte.

Klage

Prosjektleder påklagde vilkåret om samtykke 17.08.2019 og argumenterte for at prosjektet fyller alle de tre kriteriene som må ligge til grunn for at det skal kunne innvilges fritak fra samtykkekravet. Noen sentrale momenter gjengis her:

- *Manuell journalgjennomgang er nødvendig for å sikre rett klassifisering av SLE.*
- *Estimert størrelse på en komplett SLE pasientkohort er ca. 1500 pasienter. Noen av pasientene vil ikke lenger være i live, og noen vil ikke lenger være under oppfølging fra spesialist. Det vil i praksis være svært vanskelig å innhente samtykke fra alle disse.*
- *Opp mot 20-30 % av pasientene vil sannsynligvis ikke respondere på skriftlige forespørsler om å delta i studien, og studiekohorten vil kunne bli så lite komplett at hele grunnlaget for å gjennomføre studien bortfaller.*

- *Prosjektet er av vesentlig interesse for samfunnet og drives av en erfaren og sterk forskningsgruppe. Interessen for samfunnet avhenger imidlertid av høy kvalitet, dvs. komplett pasientkohort.*
- *Deltagernes integritet og velferd blir godt ivaretatt:*
 - *Behandlingen og lagringen av personidentifiserbare opplysninger er sikker.*
 - *Studien innebærer ikke intervensjon.*
 - *Journaluttrekk gjøres av lege med behandlingsansvar for pasientgruppen.*
 - *Forskergruppen har lang erfaring med lignende studier fra andre reumatiske sykdommer. Ingen pasienter, pårørende eller pasientorganisasjoner har stilt spørsmål ved etikken.*

REK opprettholdt sitt vedtak med følgende begrunnelse:

«Komiteen kan ikke se at klagen tilføyer nye momenter som påvirker komiteens syn på at deltagerne bør informeres om forskningsspørsmålene som skal undersøkes og spørres om deltagelse. Slik komiteen leser klagen, legges det fra prosjektleders side betydelig vekt på at samfunnsnyttien er stor, forskergruppen er faglig sterk og at data lagres sikkert. Dette er etter komiteens syn ikke tilstrekkelige kriterier for å sikre at deltagerne velferd og integritet er godt nok ivaretatt. I dette prosjektet er det svært sensitive data som skal innhentes, og det er rimelig å tenke at mange deltagerne ville ha ønsket å bli spurt først om det er greit at disse opplysningene hentes fra deres pasientjournaler. Flere av de aktuelle pasientene er også barn, noe som gjør at det bør utvises ekstra varsomhet. Fritak fra samtykkekravet er også et unntak fra hovedregelen om samtykke innen helseforskning. Komiteen finner ikke tilstrekkelige argumenter for at hensynet til den enkeltes integritet i denne sammenhengen er tilstrekkelig ivaretatt, og mener derfor at det må innhentes samtykke for å gjennomføre prosjektet.»

NEMs vurdering

NEM tok saken til behandling i komitémøte den 4.9.19. Etter forskningsetikkloven § 10, 3. ledd er NEM klageorgan for vedtak fattet av REK, og NEMs kompetanse i klagebehandling følger av forvaltningsloven § 34.

NEM avgrenset sin vurdering til å gjelde vilkår om innhenting av samtykke/søknad om fritak fra kravet om å innhente samtykke fra forskningsdeltagerne.

En av begrunnelsene i den opprinnelige studien (REK-ref.: 2009/2577) for å ikke innhente samtykke fra deltakerne var usikkerhet om hvem som hadde SLE. Ved å kontakte deltagere på bakgrunn av diagnosekode i elektronisk pasientjournal, ville man bidra til unødige bekymring og forvirring hos dem som ikke hadde SLE. Nå er kohorten validert (SENor-lupus kohorten), så SLE-diagnosen er bekreftet for alle potensielle deltakere. Argumentet faller dermed bort.

Et tilbakevendende argument for fritak fra samtykke er behovet for nok deltakere, ev komplette data. Det er vanskelig for NEM å vurdere hvor mange pasienter studien trenger for å studere SLE og risiko for kreft, da det mangler en styrkeberegning for å vurdere behovet for at alle deltar. Hovedregelen for deltakelse i medisinsk og helsefaglig forskning er samtykke. For å kunne gi fritak fra samtykkekravet etter helseforskningsloven § 35, følger det av forarbeidene til helseforskningsloven at hensynet til deltakernes velferd og integritet må være ivaretatt,

forskningen skal være av vesentlig interesse for samfunnet og det må være vanskelig å innhente samtykke.

NEM viser til REKs vedtak og stiller seg bak dette. Prosjektets potensielle samfunnsnytte vurderes som vesentlig, men det er et begrenset antall deltakere (under 1500), som det er fullt mulig å innhente samtykke fra. Kravet om at det skal være vanskelig å innhente samtykke er derfor ikke oppfylt. Samtykke vil også være den beste metoden for å ivareta deltakernes velferd og integritet i prosjektet.

Når det gjelder aktuelle deltakere som er døde, vurderer NEM at det er vanskeligere å skulle informere/innhente samtykke fra de pårørende. Behovet for ivaretagelse av velferd og integritet er også redusert. Med bakgrunn i at prosjektet har vesentlig samfunnsnytte, innvilger NEM dispensasjon fra taushetsplikten for å tilgjengeliggjøre omsøkte data for døde deltakere, jf. helseforskningsloven §35.

Det må utformes et informasjonsskriv og en samtykkeerklæring. Dette må godkjennes av REK S-Ø D før studiestart.

Vedtak

Klagen tas ikke til følge.

Vedtaket er endelig og kan ikke påklages, jf. forskningsetikkloven § 10, tredje ledd.

Med hilsen

Grete Dyb
Professor dr.med.
komitéleder NEM

Jacob C Hølen
sekretariatsleder NEM, PhD

Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer

Kopi:

REK