

Jon Amund Kyte
Oslo Universitetssykehus

Vår ref.: 2020/104

REKs ref.: 14195

Dato: 01.07.2020

ALICE; En randomisert fase II studie med atezolizumab i kombinasjon med immunogen kjemoterapi for pasienter med metastatisk trippel-negativ brystkreft

Nasjonal etisk komité for medisinsk og helsefaglig forskning (NEM) viser til klage på REK sør-øst C sitt vedtak datert 09.12.2019. REK tok ikke klagen til følge, og klagen ble oversendt NEM for videre behandling.

NEM tok klagen til behandling i sitt møte den 17.06.2020. Klagen ble behandlet med hjemmel i forskningsetikkloven § 10, 3. ledd, forvaltningsloven § 34 og helseforskningsloven § 11.

Kort om prosjektet

Denne studien søkte om etisk forhåndsgodkjenning i 2016, med planlagt oppstart 01.01.2017. Det er en randomisert, dobbelblindet fase II-studie, hvor pasienter med trippel negativ brystkreft med spredning blir behandlet med immunstimulerende cellegift i kombinasjon med et antistoff mot PD-L1. Effekt og bivirkninger vil bli sammenlignet med pasienter som kun blir behandlet med cellegift. Det var planlagt å inkludere 75 pasienter ved flere universitetssykehus i Norge.

I studien er det allerede gjennomført eller skal gjøres planlagte undersøkelser av innsamlet vev. Siden svulsten endrer egenskaper over tid, ønsker de å supplere med vev fra andre tidspunkter enn det de tidligere har innhentet samtykke til.

Sakshistorikk

Det ble søkt om vesentlig endring i prosjektet den 11.09.2019. Prosjektleder skrev i søknaden at det skal innhentes tilleggssamtykke for innhenting og undersøkelse av tidligere arkivert materiale fra de som er i live. Det søkes også om å kunne bruke biologisk materiale fra de som er døde, uten å innhente samtykke fra pårørende.

Søknaden omfatter de som ble inkludert i studien og de som ikke tilfredsstilte kriteriene for deltakelse i henhold til screeningsundersøkelsene (screen failure).

REK sør-øst C godkjente endringen, men med vilkår om at pårørende til de pasientene som er døde skal få informasjon, og gis adgang til å reservere seg mot bruken av materialet, jf. helseforskningsloven § 28.

I e-post datert 19.12.2019 ble dette vilkåret påklagd. I klagen blir det vist til at pasientene som samtykket til den opprinnelige ALICE- studien, ikke hadde spesifikt samtykket til innhenting av arkivert materiale og de analysene det nå planlegges å gjøre, men at de hadde samtykket til andre fremtidige kreftforskningsprosjekter. Prosjektleder viser til at formålet med endringene de nå søker om er i tråd med formålet til ALICE-studien.

REK sør-øst C opprettholdt sitt vedtak av 09.12.2019, og sendte klagen til NEM. NEM tok klagen til behandling på møtet 17.06.2020.

NEMs vurdering

Ingen av komiteens medlemmer var inhabile, og klagen ble behandlet i full komité.

Klagen gjelder REKs vilkår om informasjon og reservasjonsmulighet for pårørende til de som avga skriftlig samtykke til å delta i prosjektet og som nå er døde.

Det følger av helseforskningsloven § 28 at REK og NEM kan gi fritak fra samtykkekravet for bruk av humant biologisk materiale i forskning. Forutsetningen for unntak er at forskning er av vesentlig interesse for samfunnet, og at hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt. Det er videre et vilkår at pasienten på forhånd har fått informasjon om at dette materialet kan benyttes til forskning og har fått adgang til å reservere seg. Bestemmelsen er taus om ivaretagelse av pårørendes interesser. Adgangen til å gi vilkår for fritaket fra samtykke, gir imidlertid åpning for også å ta hensyn til denne gruppen.

NEM har i tidligere vedtak antatt at også pårørende vil kunne omfattes av nevnte bestemmelse. I vedtak 2017/309 viser NEM til at de har hatt flere diskusjoner om hvor strengt § 28 skal praktiseres, sett opp mot lovens formål om å fremme etisk og god forskning. NEM skriver i vedtaket at der analyser av biologisk materiale kan gi informasjon om egenskaper og sykdomsrisiko også om andre i samme genetiske linje, kan opplysningene ha betydning for pårørende. Derfor kan pårørende ha interesse av at materialet brukes i forskning. Det vil derfor kunne være i pårørendes interesse å bli informert om at det foregår forskning som kan være av betydning for dem. De vil herunder også kunne ha interesse i å reservere seg mot kunnskap om forskningen og mot å bli oppsøkt.

I denne aktuelle studien er formålet å undersøke effekten av immunterapi mot brystkreft, og identifisere pasienter som har effekt av behandlingen. Det kan omfatte kartlegging av DNA med sekvensering, hvor arveanlegg blir helt eller delvis kartlagt. Informasjon om studien vil derfor kunne være av interesse for pårørende med samme genetiske linje.

Paragraf 28 gir bare direkte plikt til å informere pasienter, og det er bare pasienter som i loven er gitt reservasjonsrett. REK kan likevel stille vilkår for *bruken* av materialet som er nødvendige ut ifra en forskningsetisk vurdering og ut ifra hva hensynet til god forskning tilsier, se siste setning § 28 første ledd. Slike vilkår kan gis innen de rammer § 28 ellers stiller. Siden det kun er pasienter som i loven er gitt reservasjonsrett, mener NEM at vilkår for bruken ikke kan gå ut på å

gi pårørende reservasjonsrett. NEM er oppmerksom på at denne lovfortolkningen avviker noe fra tidligere uttalelser.

Pårørende kan heller ikke hevdes å ha krav på full informasjon på lik linje med det den avdøde ville hatt krav på. Derimot kan REK stille vilkår vedrørende informasjon til pårørende i det omfang og på den måte som finnes nødvendig for å sikre en etisk og forskningsmessig forsvarlig ivaretagelse av de interesser de pårørende antas å ha.

NEM har videre lagt vekt på at den aktuelle søknaden er i det samme prosjektet som pasientene har samtykket til å delta i. Det er slik NEM forstår det, samme type svulst som skal undersøkes, men at denne vevsprøven er tatt som del av diagnostisering/ behandling før vedkommende samtykket til å delta i prosjektet ALICE. Videre har pasienten samtykket til fremtidig kreftforskning. NEM mener dette med tilstrekkelig klarhet viser at pasientene har vært positive til å delta i studien, og at de har vært positive til at deres biologiske materiale skal brukes innen kreftforskning. NEM har på denne bakgrunn kommet til at vilkåret om informasjon til pårørende om studien og mulighet for reservasjon ikke kan opprettholdes.

Vedtak

Klagen tas til følge.

Vilkåret i REK sitt godkjenningsvedtak av 09.12.2019 opprettholdes ikke.

Med vennlig hilsen

Grete Dyb
Professor dr.med.
Komitéleder NEM

Camilla Bø Iversen
Sekretariatsleder NEM

Kopi: REK og Oslo universitetssykehus