



Bjørnar Hassel
Oslo Universitetssykehus HF

Vår ref.: 2026/12

REKs ref.: 774384

Dato: 11.03.2026

FATIGUE VED CP: HVORFOR FØLER MENNESKER MED CEREBRAL PARESE SEG OFTE SLITNE?

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) viser til klage på vedtak datert 31.10.2025 fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) sør-øst B. REK tok ikke klagen til følge, og den ble oversendt NEM for videre behandling.

NEM tok klagen til behandling i sitt møte 06.02.2026. Klagen ble behandlet med hjemmel i helseforskningsloven § 10 tredje ledd, jf. forskningsetikkloven § 10 tredje ledd og forvaltningsloven § 34.

Kort om prosjektet

Formålet med dette prosjektet er i protokollen som lå til grunn for godkjenningen, omtalt slik:

1. We aim to clarify whether CP-related fatigue is primarily a ‘muscle phenomenon’ or a ‘brain phenomenon’.
2. We aim to identify the dysfunction of as yet unidentified brain areas as a main contribution to the fatigue experience in CP patients.

Til dette prosjektet var det opprinnelig planlagt å rekruttere 50 personer over 18 år med cerebral parese (CP), hvorav 25 med og 25 uten fatigue. Deltagelse innebærer gjennomføring av EEG og FDG-PET/CT. Deltagerne skal også besvare spørreskjema (Chalders fatigue-skjema og Fatigue alvorlighetsskjema). Videre skal det innhentes opplysninger fra pasientjournal om komorbide tilstander, samt opplysninger om dokumenterte metabolske og genetiske avvik. Det skal også hentes inn MR-, CT- og røntgenbilder av hjernen.

Dette prosjektet ble godkjent av REK i vedtak den 03.03.2025.

Klagen gjelder et avslag på en senere søknad om endring av prosjektet.

Den 14.10.2025 sendte prosjektleder en endringsmelding til REK. Her fremgår det at prosjektgruppen i arbeidet med studien hadde truffet flere pasienter med sterke plager knyttet til utmattelse/fatigue, og som ønsket behandling for dette. I en revidert protokoll ble det vist til at vagusnervestimulering i øret (aVNS) tidligere har vist effekt i behandling av fatigue for pasienter med Sjøgrens syndrom, Parkinsons syndrom og slag. Behandling med aVNS gis ifølge søker ved bruk av en høreapparatlignende innretning. I endringsmeldingen ble det foreslått å «prøve ut denne behandlingsmuligheten», og utvide studien med en åpen, placebokontrollert studie. Dette delprosjektet var planlagt i to deler; innledningsvis en piloterende feasibility-studie over en periode på to måneder med fem deltagere, og deretter en studie med 30 deltagere med sikte på å evaluere effekten av aVNS for personer med fatigue i den aktuelle pasientgruppen. De 30 deltagerne skal i henhold til den reviderte protokollen deles i to grupper à 15 personer. Den ene gruppen vil få aVNS i to måneder, mens den andre vil få skinnbehandling (sham) i én måned, og deretter aktiv aVNS-behandling i den påfølgende måneden.

I studien var de opprinnelige formålene med studien beholdt, og et tredje punkt lagt til:

3. We aim to establish whether aVNS is suitable and effective as treatment for fatigue in CP patients.

Vedlagt endringsmeldingen fulgte et informasjonsskriv som var utvidet med informasjon om den nye delstudien. I tillegg ble det søkt om å registrere en ny medarbeider i prosjektet.

Kort sakshistorikk

Den 31.10.2025 fattet REK sør-øst B, ved leder på delegert fullmakt fra komiteen, et vedtak der søknaden om endring av prosjektet ble avslått, jf. helseforskningsloven § 11.

REK vurderte at formålet med den nye delstudien ikke var forenelig med det opprinnelige formålet med prosjektet. Videre mente REK at endringen ville innebære en betraktelig endring av både gjennomføringen og metoden i prosjektet, samt hva det vil innebære for deltagerne å være med i studien. Flere sider av det nye delprosjektet, blant annet nytte/risiko-vurderinger, styrkeberegning og bruk av “sham” var også i liten grad belyst. REK pekte videre på at prosjektet kunne fremstå som utprøving av medisinsk utstyr, og dermed kunne omfattes av EU-forordningen Medical Device Regulation (EU) 2017/745, MDR. Slike søknader skal vurderes av REK KULMU, og REK viste til Direktoratet for medisinske produkter for videre veiledning.

Prosjektleder klaget på vedtaket den 11.11.2025.

I klagen ble det opplyst at aVNS ikke skal opereres inn i øret, slik REK hadde lagt til grunn. Videre ble det vist til at metoden i liten grad har bivirkninger, og at den er vist å ha effekt mot fatigue i andre pasientgrupper. I klagen ble det også vist til at de som forskere skal «adressere helseproblemer som dukker opp i forbindelse med studien», noe som også forventes av deltagerne. Klager uttalte at:

Slett ikke alle deltakere har fatigue, men når vi avdekker fatigue hos deltakerne, påligger det oss å tilby en tilgjengelig behandling, og det påligger oss som klinikere å tilby det som har lavest bivirkningsprofil. Det er på denne bakgrunnen vi ønsker å kunne tilby aVNS til dem det kunne passe for.

Videre uttalte prosjektleder at REK har feiltolket det opprinnelige formålet som var å finne EEG- og FDG-PET-korrelater til fatigue hos CP-pasienter:

Dette ville (som beskrevet i den opprinnelige prosjektbeskrivelsen) kunne avklare om fatigue ved CP primært har et muskulært eller et cerebralt substrat.

Rehabiliteringsprogrammer for mennesker med CP har per i dag et muskulært fokus: man antar at fatigue er knyttet til spastisitet i muskler. Vi kan allerede nå, ut fra preliminære data på CP-pasienter, si at 1) det er ingen korrelasjon mellom fatigue hos CP-pasienter og deres spastisitet/muskulære hemming og 2) det er en positiv korrelasjon mellom fatigue og grad av kortikal de-aktivering i hjernen. Det er derfor rimelig å tilby en behandling for fatigue som aktiverer hjernebarken, ikke musklene. Vagusnervestimulering gir aktivering av hjernebarken (Sun et al., 2023; Zhang et al., 2025).

REK sør-øst B behandlet klagen den 26.11.2025. Komiteen viste til formålet som ble lagt til grunn ved forhåndsgodkjenningen av prosjektet den 03.03.2025, og uttalte at det ikke er tilkommet ny informasjon som skulle tilsi at komiteen har feiltolket det opprinnelige formålet eller formålet med den nye delstudien. Komiteen mente at det sentrale punktet er om endringene kan anses som så store at det i realiteten var et nytt prosjekt. Komiteen konkluderte med at endringen av formål og design til en klinisk behandlingsstudie, er så store og substansielle at den nye delstudien må anses som et nytt prosjekt. Videre bemerket komiteen at det ikke var klarlagt at aVNS er etablert for pasienter med CP, og ba prosjektleder redegjøre for dette i en ny projektsøknad.

NEMs vurdering

Komiteen har i tråd med forvaltningsloven § 8 annet ledd vurdert habiliteten til komiteens tilstedeværende medlemmer. Ingen av komiteens tilstedeværende medlemmer var inhabile, og deltok dermed i behandlingen av saken.

Det sentrale spørsmålet i klagesaken er om dette delprosjektet er å anse som en vesentlig endring innenfor det opprinnelige prosjektet etter helseforskningsloven § 11, eller om endringen er så omfattende at det er tale om et nytt prosjekt, som krever full søknad og ny forhåndsgodkjenning, jf. helseforskningsloven § 10.

Hensikten med at vesentlige endringer i et forskningsprosjekt skal vurderes av REK ved en endringsmelding i henhold til helseforskningsloven § 11, er at endringer som skjer av praktiske eller vitenskapelige årsaker kan gi prosjektet en annen utforming og ha betydning for den etiske vurderingen av prosjektet. Endringsmeldinger til REK sendes på et kortfattet søknadsskjema, og saksbehandles løpende og innen kort tid av sekretariat eller komiteleder på delegert fullmakt fra komiteen. Ordningen med endringsmelding skaper fleksibilitet for forskere og forskergrupper, og er med på å støtte opp under forskningens utviklende karakter. Den skiller seg fra fullstendig søknad og forhåndsgodkjenning etter helseforskningsloven § 10, som leveres på et mer omfattende søknadsskjema og i hovedregelen behandles av fullsatt komité. For at ikke prinsippet om forhåndsgodkjenning skal uthules, er det derfor en grense for hvor omfattende en endring av et prosjekt kan være før den må behandles som en ny søknad.

Prosjektgruppen ønsker nå å undersøke om aVNS har effekt i behandlingen av fatigue blant personer med CP. Det nye delprosjektet retter seg mot samme pasientgruppe, tematikk og tilstand som det opprinnelige prosjektet. Prosjektleder viser til studier som viser effekt blant andre pasientgrupper.

Klager uttaler at det påligger dem å tilby deltagerne en tilgjengelig behandling, og at det påligger dem som klinikere å tilby den behandlingen som har lavest bivirkningsprofil. NEM mener denne argumentasjonen kan synes å hvile på en uklar forståelse av plikten til å adressere helseutfordringer som dukker opp under en studie, og muligens også knyttet til forskjellene mellom behandling og forskning.

I medisinsk og helsefaglig forskning vil kravet til forsvarlighet tilsi at det foretas en vurdering av om det er nødvendig å etablere rutiner for å sikre videre håndtering av helseutfordringer som blir avdekket, klarlagt eller diagnostisert i forbindelse med forskningen. I dette prosjektet vil spørreskjemaene deltagerne besvarer for eksempel kunne avdekke fatigue, også der dette ikke har vært påvist tidligere. I protokollen som lå til grunn for REKs godkjenning av prosjektet, var prosedyren for håndtering av slike funn beskrevet slik: «Should the participant mention, or be seen to suffer from, symptoms that require medical attention, these will be addressed as per common standards for medical care». Denne fremgangsmåten innebærer at den videre behandlingen tilbys som ordinær helsehjelp og ikke er en del av forskningen, noe som er i tråd med vanlig praksis for beredskap i et forskningsprosjekt som dette.

Etter komiteens oppfatning er det foreløpig ikke vitenskapelig evidens for at aVNS faktisk har effekt for fatigue hos personer med CP. Slik behandling fremstår dermed som eksperimentell, fremfor som oppfølging i tråd med «common standards for medical care». Beredskapsplanen i studien tilsier følgelig ikke at deltagerne skal få behandling med aVNS.

Spørsmålet om et forskningsprosjekt skal kunne utvides til også å undersøke effekten av enten oppfølging deltagerne får som et ledd i ordinær helsehjelp, eller eksperimentell behandling, avhenger uansett av om utvidelsen faller inn under med formålet med studien.

Basert på den opprinnelige, godkjente protokollen, mener NEM det er klart at dette prosjektet er godkjent som et begrenset, hypotesegenererende observasjonsprosjekt. Formålet med prosjektet er å avdekke hvorvidt fatigue hos CP-pasienter er cerebralt eller muskulært betinget, og sekundært hvilke deler av hjernen som bidrar til en opplevelse av fatigue.

NEM mener at det nye delprosjektet klart er å anse som en randomisert klinisk utprøving av aVNS på en ny indikasjon. Både formålet og metoden som skal brukes i det nye delprosjektet skiller seg etter NEMs vurdering betydelig fra den observasjonsstudien som opprinnelig var planlagt. Gjennomføring av en klinisk utprøving vil løfte en rekke andre etiske problemstillinger enn hva som er tilfellet for den observasjonsstudien som tidligere er behandlet av REK. For å sikre at disse blir behandlet på en forsvarlig og grundig måte, mener NEM at innføringen av det nye delprosjektet ikke kan vurderes som en vesentlig endring av det opprinnelige prosjektet, men heller må søkes til REK som et nytt prosjekt.

NEMs vurdering av klagen innebærer ikke en realitetsvurdering av de forskningsetiske sidene ved det nye prosjektet. En slik vurdering må gjøres av REK eller REK-KULMU på grunnlag av

en ny, fullstendig søknad. Med tanke på at aVNS tidligere ikke er prøvet ut til bruk mot fatigue hos personer med CP, oppfordrer NEM på samme måte som REK, prosjektleder til å søke veiledning hos Direktoratet for medisinske produkter om hvorvidt det nye prosjektet faller inn under Medical Device Regulation (EU) 2017/745 (MDR).

Vedtak

NEM gir ikke klager medhold, og REKs vedtak av 31.10.2025 opprettholdes.

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

Med vennlig hilsen

Kaja Selmer
MD-PhD, seniorforsker
Komiteleder NEM

Camilla Bø Iversen
Sekretariatsleder NEM

Kopi:
REK
Oslo universitetssykehus HF