

Saksbehandler:



**De nasjonale
forskningsetiske
komiteene**

NEM • Den nasjonale
forskningsetiske komité for
medisin og helsefag

Kongens gate 14
0153 Oslo
Telefon 23 31 83 00

post@forskningsetikk.no
www.forskningsetikk.no

Org.nr. 999 148 603

Vegard Bruun Wyller
Akershus universitetssykehus HF

Vår ref.: 2024/136

REKs ref.: 203645

Dato: 17.01.2025

Langtidseffekter av COVID-19 hos ungdom

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) viser til klage på vedtak datert 30.09.2024 fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) sør-øst B. REK tok ikke klagen til følge, og klagen ble oversendt NEM for videre behandling.

NEM tok klagen til behandling i sitt møte 02.12.2024. Klagen ble behandlet med hjemmel i helseforskningsloven § 10 tredje ledd, jf. forskningsetikkloven § 10 tredje ledd og forvaltningsloven § 34.

Kort om prosjektet

Saken gjelder søknad om endring i prosjektet «Langtidseffekter av COVID-19 hos ungdom», også kalt «LoTECA». Endringen går ut på å overføre innsamlet datamateriale og resultater fra analyser fra humant biologisk materiale i prosjektet til helseregisteret «COFFI».

LoTECA

I søknad om forhåndsgodkjenning oppgis det at det er en prospektiv studie hvor formålet er å undersøke sykdomsprosesser ved koronavirusinfeksjon hos ungdom, spesielt utviklingen av utmattelse og andre komplikasjoner som kan oppstå i etterkant. Prosjektet ble godkjent av REK i 2020.

Det var planlagt å inkludere 500 ungdommer eller unge voksne, i alderen 12-20 år som nylig hadde fått påvist COVID-19. Prosjektleder viste til at det i økende grad er sannsynliggjort at COVID-19 kan føre til kronisk utmattelsessyndrom/ME, og med inklusjon av 500 deltakere var det beregnet at ca. 50 ville kunne utvikle CFS/ME.

Deltakerne har besvart et spørreskjema om bl.a. symptomer, funksjonsnivå, personlighet, negative livshendelser og livsstil. De har også gjennomført kliniske undersøkelser og kognitiv testing. Det har blitt samlet inn humant biologisk materiale, og gjort sekvensering av kandidatgener for utvikling av postinfeksiøs utmattelse. Materialet har blitt lagret i en prosjektspesifikk biobank.

Fra pasientjournal har det blitt innhentet opplysninger om tidligere sykdommer, resultater av blodprøver og andre undersøkelser, samt opplysninger om behandling.

I informasjons- og samtykkeskriv til deltakerne er det angitte formålet med forskningsprosjektet å «kartlegge risikoen for langtidseffekter etter at den akutte koronainfeksjonen er over» og «forstå bedre hvorfor noen utvikler slike langtidseffekter». Det informeres også om at det kan være aktuelt å hente opplysninger fra Norsk pasientregister, Norsk nyfødtmedisinsk kvalitetsregister, vaksinerregisteret Sysvak, Reseptregisteret, Intensivregisteret og Pandemiregisteret. I tillegg følger det av informasjonsskrivet at det kan være aktuelt å dele opplysningene med andre prosjekter i Norge eller internasjonalt.

Prosjektperioden var planlagt å vare fra 01.01.2021 til 31.12.2030.

COFFI helseregister

COFFI (Collaborative On Fatigue and related symptoms Following Infection) er et internasjonalt konsortium, hvor formålet er å studere mekanismer for utvikling av kronisk utmattelse og andre symptomer etter infeksjoner.

COFFI-samarbeidet involverer per i dag 18 postinfeksiøse kohortstudier, men vil kunne utvides til å omfatte flere studier. Medlemmene av konsortiet er forskere som leder de postinfeksiøse kohortstudiene, og klager har siden 2019 vært leder av konsortiet. For å nå målet i COFFI er det nødvendig å sammenstille data og biologisk materiale innsamlet i tidligere gjennomførte og pågående postinfeksiøse kohortstudier.

COFFI helseregister er opprettet for å kunne gjøre en slik sammenstilling av data fra studiene i COFFI. Det er planer om å søke opprettelse av en generell forskningsbiobank for en tilsvarende sammenstilling av biologisk materiale. COFFI helseregister og den generelle forskningsbiobanken vil da utgjøre COFFI Joint Data Center, som vil danne utgangspunkt for senere forskningsprosjekter.

For opplysningene i COFFI helseregister er det i første omgang søkt om oppbevaring frem til 2032, med mulighet for forlengelse. Hvert femte år vil COFFI Steering Committee og COFFI Scientific Advisory Committee rutinemessig vurdere den vitenskapelige relevansen av COFFI helseregister. Når den vitenskapelige relevansen ikke lenger ansees å være til stede, vil registeret bli slettet.

Akershus universitetssykehus er ansvarlig institusjon.

Når det gjelder den planlagte overføringen av data fra LoTECA til COFFI, fremgår følgende av endringssøknaden:

Ahus er databehandleransvarlig for registeret, mens Tjenester for Sensitive Data (TSD) ved Universitetet i Oslo benyttes for den nødvendige IT-infrastrukturen. Data fra de ulike deltakende kohortstudiene vil bli importert til registeret uten personidentifiserende opplysninger. Koblingsnøkkelen til det originale ID-nummer i hver kohortstudie blir heller ikke importert, men forblir lagret «lokalt» hos den enkelte prosjektleder. I registeret tildeles hver deltaker et nytt, registerspesifikt ID-nummer.

Søker ber om tillatelse til å overføre datamaterialet uten å innhente nytt samtykke fra forskningsdeltakerne, og anfører at informasjon med reservasjonsrett til deltakerne må være tilstrekkelig.

Det er søkt om å overføre data fra alle som har vært inkludert i studien, og ikke kun de som per i dag har utviklet kronisk utmattelse eller andre symptomer etter infeksjon.

Kort sakshistorikk

I vedtak av 30.09.2024 avsto REK (ved leder, på delegert fullmakt fra komiteen) søknaden om prosjektendring. REK kom til at samtykket avgitt i LoTECA ikke er dekkende for utlevering av opplysninger til COFFI helseregister. Komiteen viste til at formålet som er oppgitt i det opprinnelige informasjons- og samtykkeskrivet, er å «kartlegge risikoen for langtidseffekter etter at den akutte koronainfeksjonen er over» og å «forstå bedre hvorfor noen utvikler slike langtidseffekter». Videre pekte REK på at det, i informasjons- og samtykkeskrivet, står «Opplysningene som registreres om ungdommen skal kun brukes slik som beskrevet ovenfor. Det skal ikke benyttes opplysninger eller biologisk materiale til annet formål utover denne studien.»

Komiteen trakk også frem at det står at det kan bli aktuelt å dele opplysninger innsamlet i prosjektet med andre prosjekter i Norge eller internasjonalt, men at dette kun vil gjøres dersom det er en betydelig gevinst for allmennheten at prosjekter samler data for å svare på «spesifikke spørsmål om COVID-19». REK konkluderte med at formålet med COFFI er bredere en formålet med LoTECA, da førstnevnte dekker flere postinfeksiøse sykdommer, mens LoTECA er avgrenset til COVID-19.

I klage av 17.10.2024 anførte klager at LoTECA og COFFI har sammenfallende formål. Blant annet viste klager til at det fremgår av det opprinnelige informasjons- og samtykkeskrivet at «utmattelse og tungpustethet», som er to av de mest karakteristiske symptomene på det som nå er allment kjent som «Long COVID», er blant langtidseffektene etter COVID-19 som skal studeres, og at Long COVID trolig er samme tilstand som det man i lengre tid har omtalt som postinfeksiøst utmattelsessyndrom (PIFS). Ifølge klager er formålet med COFFI utelukkende å kartlegge risikoen for, og forstå bedre utviklingen av, PIFS/Long COVID, og REKs påstand om at COFFI dekker flere postinfeksiøse sykdommer er derfor ikke korrekt. Den eneste forskjellen mellom LoTECA og COFFI er, ifølge klager, at sistnevnte også inkluderer andre utløsende årsaker til PIFS enn akutt COVID-19-infeksjon.

I vedtak av 13.11.2024 opprettholdt REK (full komité) sitt avslag. Komiteens vurdering var at klagers argumentasjon om at det i ettertid har vist seg nyttig å undersøke hvorvidt Long COVID er samme tilstand som kroniske utmattelsestilstander utløst av andre infeksjonssykdommer, og at dette er nyttig å undersøke samlet, ikke endrer det faktum at deltakerne har gitt et avgrenset samtykke til forskning på COVID-19/Long-COVID. REK anerkjente at det var upresist av komiteen å skrive at formålet med COFFI dekker flere postinfeksiøse sykdommer, og at det heller skulle vært presisert at COFFI omfatter andre infeksiøse sykdommer enn COVID-19 som kan ha utløst PIFS. Likevel fastholdt komiteen at formålet med COFFI er bredere enn formålet med LoTECA, da COFFI innebærer et internasjonalt samarbeid på tvers av infeksiøse sykdommer. Videre poengterte REK at det må tas i betraktning at de opprinnelige samtykkene ble avgitt tidlig under pandemien, og at velviljen til å delta i forskning knyttet til COVID-19 var

stor på dette tidspunktet. REK understreket at det, for tilliten til forskning, er viktig at opplysninger som er samlet inn i krisetid, ikke fritt anvendes til andre formål selv om kunnskapen har utviklet seg, uten at deltakerne på nytt kan ta stilling til om de ønsker å delta i forskningen.

Klagen ble oversendt NEM for videre behandling. Den 27.11.2024 mottok NEM et tillegg til klagen med ytterligere argumentasjon for at formålene med LoTECA og COFFI er sammenfallende. Klager ønsker at NEM vurderer om REK går ut over sitt mandat ved å ikke legge til grunn de faglige vurderingene i COFFI-konsortiet, om at det er samme fenomen som studeres i LoTECA og COFFI. Videre ønsker klager NEMs vurdering av hvorvidt et tidligere vedtak fra REK, i det som, etter klagers syn, er en sammenlignbar sak, skaper presedens for den foreliggende saken. Subsidiært anfører klager at det uansett er snakk om overføring av anonymiserte opplysninger. I den sammenheng viser han til en dom fra European Court of Justice (Case T-557/20). Ifølge klager slås det i denne dommen fast at «når mottaker av et datasett ikke har tilgang til koblingsnøkkelen (slik tilfellet vil være for import av data til COFFI Helseregister), så er det avidentifiserte datasettet å regne som fullstendig anonymisert og faller dermed utenfor personvernregelverket».

NEMs vurdering

Ingen av komiteens tilstedeværende medlemmer var inhabile, og de deltok alle i behandlingen av klagen.

Klagen gjelder REKs avslag på søknad om vesentlig endring i prosjektet Langtidseffekter av COVID-19 hos ungdommer. Den omsøkte endringen går ut på å overføre avidentifiserte helseopplysninger, herunder resultater fra analyser av humant biologisk materiale, fra prosjektet over til helseregisteret COFFI. Det var i denne omgang ikke søkt om overføring av humant biologisk materiale, da det foreløpig ikke er opprettet en generell forskningsbiobank tilknyttet COFFI, men i informasjons- og reservasjonsskrivet klager hadde vedlagt endringssøknaden var det informert om overføring av biologisk materiale.

Etter helseforskningsloven § 11 skal vesentlige endringer i et prosjekt søkes REK, som avgjør om søknaden innvilges eller avslås.

NEM viser til at helseopplysningene i prosjektet «Langtidseffekter av COVID-19 hos ungdom», er underlagt taushetsplikt etter helseforskningsloven § 7 første ledd, og kan derfor ikke utleveres uten et dekkende samtykke, eller annet lovlig unntak fra taushetsplikten.

Det er et viktig forskningsetisk prinsipp at den enkelte deltaker skal få mulighet til å ta et bevisst og informert valg om hvorvidt de ønsker å delta i forskning. For å ivareta respekten for forskningsdeltakernes integritet og selvbestemmelsesrett er derfor hovedregelen at det innhentes samtykke til deltakelse i forskning fra den enkelte, jf. helseforskningsloven § 13 og § 14.

NEM mener det vil kunne medføre svekket tillit til forskning dersom deltakere opplever at deres samtykke ikke blir respektert. Forskere er avhengig av tillit i samfunnet for å kunne rekruttere forskningsdeltakere, og en av måtene å opprettholde tillit på er å respektere innhentede samtykker.

REK konkluderte med at samtykket i LoTECA studien ikke var dekkende for COFFI helseregister. Klager er uenig i det, og har bedt NEM vurdere om REK går ut over sitt mandat ved å overprøve de faglige vurderingene i COFFI-konsortiet. NEM understreker at det her ikke er snakk om å overprøve medisinskfaglige vurderinger, men å ta stilling til hva forskningsdeltakerne må ha oppfattet at de har samtykket til. I likhet med REK, mener NEM at det da må tas utgangspunkt i informasjons- og samtykkeskrivet, og vurderes hvordan det det er naturlig å forstå det.

Etter NEMs vurdering har LoTECA og COFFI lignende, men ikke identiske, formål. I informasjons- og samtykkeskrivet er det langtidseffekter etter «COVID-19» som er det sentrale. Å inkludere pasientene i en studie hvor også andre utløsende årsaker til postinfeksiøst utmattelsessyndrom er inkludert, og dermed kunne undersøke om det er fellesfaktorer for PIFS, innebærer dermed en utvidelse av formålet. Slik NEM ser det, foreligger det her et snevert samtykke til forskning på langtidseffekter etter COVID-19, ikke et bredt samtykke til forskning på PIFS etter infeksjøs sykdommer generelt.

Selv om utvidelsen av formålet kan anses som relativt snever, mener komiteen det må legges vesentlig vekt på at samtykkene ble innhentet i en periode da det var stort press om å bidra til fremskaffing av ny kunnskap om COVID-19. I tillegg var mange av deltakerne svært unge da de avga sine samtykker, og for deltakere under 16 år var foreldre/foresatte involvert. Disse forholdene taler, etter komiteens syn, for ekstra forsiktighet med å bruke de innsamlede helseopplysningene til videre forskning.

Da deltakerne samtykket til deltakelse i LoTECA var det videre for en tidsbegrenset periode, og i et avgrenset prosjekt hvor færre forskere hadde tilgang til opplysningene. Ved overføring til COFFI helseregister kan tidsperioden bli vesentlig forlenget, og opplysningene vil inkluderes i et helseregister som danner grunnlag for internasjonal forskning. Langt flere forskere vil også få tilgang til opplysningene.

NEM er enig i at det er viktig å kunne gjenbruke opplysninger til viktig forskning, men har etter en konkret vurdering kommet til at samtykket ikke er dekkende for overføring av opplysninger fra det konkrete prosjektet over til COFFI helseregister. Opplysningene kan derfor ikke overføres uten at det innhentes et nytt samtykke som dekker både overføringen og videre bruk i tråd med registerets formål. NEM mener dette vil ivareta deltakernes velferd og integritet, samt tilliten til forskning.

Subsidiært anfører klager at det uansett er snakk om anonyme opplysninger, og at det derfor ikke kan stilles et krav om samtykke for overføring og videre bruk av opplysningene i forskning. Anonyme opplysninger er per definisjon verken «helseopplysninger» etter helseforskningsloven § 4 bokstav d, eller «personopplysninger» etter personvernforordningen artikkel 4 nr. 15, da de ikke (lenger) kan knyttes til en «person som direkte eller indirekte kan identifiseres».

Ut ifra søkers opplysninger mener NEM det er avidentifiserte opplysninger som søkes overført, da opplysningene vil lagres med kodete data og uten personidentifiserende opplysninger. Koblingsnøkkelen er lagret hos prosjektleder, og opplysningene i registeret kan sammenstilles med denne. I informasjons- og reservasjonsskrivet vedlagt endringssøknaden informeres deltakerne om at de kan trekke seg, samt kreve opplysninger i prosjektet slettet og det biologiske

materialet destruert. Videre fremkommer det i DPIA for COFFI helseregister at «Koblingsnøkkel mellom COFFI Joint Data Center ID og spesifikk ID for de ulike inkluderte kohortstudiene gjør det mulig å gjenfinne data i COFFI helseregister knyttet til enkeltpersoner.» Det igjen understreker at det er aidentifiserte, ikke anonyme, opplysninger som overføres og oppbevares i COFFI registeret.

I endringssøknaden opplyses det om at prosjektleder også leder det internasjonale konsortiet «The Collaborative on Fatigue and related symptoms Following Infection», som COFFI-registeret er tilknyttet. Etter NEMs vurdering kan opplysningene i alle tilfelle ikke anses som anonyme når samme person har tilgang til både dataene og koblingsnøkkelen. Prosjektleder har i sin klage vist til en rettsavgjørelse i General Court of the European Court of Justice. I den saken ble det vektlagt at den som hadde dataene ikke hadde tilgang til koblingsnøkkelen, og det var ikke mulig å foreta reidentifikasjon av individer basert på dataene alene. NEM anser derfor at dommen ikke er relevant i denne saken.

Etter en konkret vurdering har NEM kommet til at det her ikke er overføring av anonymiserte data, og at opplysningene kan ikke overføres og oppbevares i registeret uten at det foreligger et samtykke.

Generell kommentar

Klager spør om REKs tidligere vedtak, som, ifølge klager, har relevans for den aktuelle saken, skaper presedens. Det er et forvaltningsrettslig prinsipp at like tilfeller skal behandles likt i den grad det ikke er relevante hensyn som begrunner en forskjell. Forskjellsbehandling vil forekomme i forvaltningen, men den må være saklig begrunnet. NEM er klageorgan for vedtak fattet i REK, og er ikke bundet av REKs tidligere vedtak. NEM har heller ikke mulighet til å uttale seg om vurderinger som er gjort i saker som ikke har vært til behandling i NEM. I sine vurderinger i denne saken, går NEM derfor ikke inn i det tidligere REK-vedtaket som klager viser til.

Vedtak

NEM gir ikke klager medhold, og REKs vedtak datert 30.09.2024 opprettholdes.

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

Med vennlig hilsen

Kari Milch Agledahl
Overlege, dr.med.
Komiteleder NEM

Camilla Bø Iversen
Sekretariatsleder NEM

Kopi: Akershus Universitetssykehus og REK