



Hege Vangstein Aamot
Sykehuset Innlandet HF

Vår ref.: 2022/157

REKs ref.: 467745

Dato: 09.05.2023

Utvikling av rask diagnostikk av neurologiske infeksjoner og målrettet behandling med bruk av sekvenseringsteknologi

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) viser til oversendelse av klage på REK sør-øst B sitt vedtak datert 05.09.2022. REK tok ikke klagen til følge, og klagen ble oversendt NEM for videre behandling.

NEM tok klagen til behandling i sitt møte den 01.12.2022. Klagen ble behandlet med hjemmel i helseforskningsloven §10 (3), jf. forskningsetikkloven §10 (3) og forvaltningsloven § 34.

Kort om prosjektet

Opplysningene er hentet fra søknad og protokoll.

Søkers beskrivelse av prosjektet:

Nevrologiske infeksjoner kan forårsakes av ulike mikroorganismer. Det påvises i agens i ca. 2/3 av tilfellene til tross for sterk, klinisk mistanke om infeksjon. Vi ønsker derfor å utvikle en analyseprotokoll for rask påvisning av mikroorganismer i spinalvæske ved å ta i bruk metagenomisk sekvensering direkte på prøvematerialet. Med denne type sekvensering har vi mulighet til å kunne påvise alt som finnes i prøvematerialet uten å vite på forhånd hva vi leter etter, samt å få svar samme dag prøvene er tatt. Vi vil teste vår analyseprotokoll i en retrospektiv studie på kliniske spinalvæskeprøver med kjent diagnostikk og validere vår protokoll i en prospektiv studie. (..).

Det er planlagt å inkludere 200 pasienter, hvorav 100 fra Norge.

Prosjektet planlegger å teste ut analyseprotokollen på rester av spinalvæske fra tidligere pasienter med klinisk mistenkt neurologisk infeksjon. Dette vil så sammenlignes med diagnostiske prøvesvar. Prøvene hentes fra diagnostiske biobanker for perioden sju år tilbake og frem til i dag. Fra pasientjournalen vil det bli hentet ut opplysninger relevante til infeksjon samt biokjemiske analysesvar på blod for å kunne underbygge eller avkrefte mulig infeksjon.

I den prospektive delen ønsker de å verifisere metoden før den tas i bruk i klinisk diagnostikk. Pasienter inkludert i denne delen vil være innlagt med klinisk mistanke om nevrologiske infeksjoner.

Kontrollgruppen består av pasienter hvor det er tatt spinalvæske med lav klinisk mistanke om infeksjon og fravær av leukocytter i spinalvæsken.

Ansvarlig institusjon for prosjektet er Sykehuset Innlandet HF. Prosjektet har samarbeid med institusjoner i Sverige og Belgia.

Kort sakshistorikk

Prosjektet har hatt flere runder med søknader til og veiledning fra REK angående rekrutteringsmetoder og samtykkeinnhenting m.m. Prosjektet v/ tidligere prosjektleder Anders Bredberg sendte inn søknad til REK sør-øst første gang i januar 2022. Søknaden ble avslått med grunnlag i 1) Samtykke/rekrutteringsprosedyre (både retro- og prospektivt); 2) Genetiske analyser; 3) Etisk godkjenning utland; 4) Forskningsprotokoll.

Prosjektet fikk skriftlig veiledning av REK og sendte inn ny søknad i mars 2022. REK vurderte samtykkeprosedyrene som ikke tilfredsstillende, verken for retro- eller prospektiv innsamling, ei heller for kontroller. REK utsatte vedtak i saken i påvente av tilbakemelding fra prosjektleder om samtykkeprosedyrene. Etter å ha mottatt tilbakemelding fra ny prosjektleder, Hege Vangstein Aamot, godkjente REK søknaden i september 2022. REK satte følgende vilkår i sin godkjenning:

- For den prospektive delen må det ettersendes en revidert rekrutteringsprosedyre, og det må utformes informasjons- og samtykkeskriv rettet til pårørende.
- For de retrospektive delene av prosjektet må informasjonsskrivet til levende pasienter revideres ved at det legges til informasjon til pårørende til ikke samtykkekompetente pasienter.
- For bruk av biologisk materiale fra avdøde pasienter må det sendes informasjonsskriv (reservasjonsbrev) til pårørende, og det kan kun inkluderes materiale for pasienter som har pårørende oppført i journalen
- Informasjonsskrivet (reservasjonsbrev) rettet til pårørende for den retrospektive delen må utformes og ettersendes til REK

Prosjektleder klagde på vilkår om informasjonsskriv til pårørende av avdøde. I klagen utdyper prosjektleder hvorfor fritak for samtykke/informasjonsskriv fra avdøde er viktig:

- a) alle prøver er viktige for å gjennomføre prosjektet. Det er i utgangspunktet få pasienter hvor det blir tatt spinalvæske, det er lite prøvemateriale per pasient og det er få pasienter som har positive funn av mikrober i spinalvæsken. I tillegg kan det være et stort antall ulike mikrober som forårsaker infeksjons og det vil være nødvendig å bruke de prøvene vi har som er positive for de ulike mikrobene. Eksempelvis så kan det for en bestemt mikrobe være snakk om at det kun er en pasient som har testet positivt for dette i de siste fem årene. Vi ønsker å sammenligne analyseprotokollen vi skal utvikle med dagens diagnostikk. Det er derfor nødvendig å bruke diagnostisk biobank fra mikrobiologisk avdeling for å sørge for at alle spinalvæskene er testet for infeksjose agens og har blitt diagnostisert på så lik måte som mulig.
- b) Samfunnsnyten er høy ved at fremtidig diagnostikk av pasienter med nevrologiske infeksjoner kan bli betraktelig raskere og påvise et større antall ulike patogener enn tidligere med én analyse (samme dag som prøvetaking) og føre til rask og målrettet behandling. Hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt ved at det ikke vil inngå direkte pasientidentifiserbare opplysninger i analysene.

Ingen resultater vil bli gitt til pasient/pårørende/behandlende lege og det vil ikke ha noe å si for tidligere behandling av pasient. Det er kun tidligere innsamlet materiale og kliniske data som skal brukes. Det er ingen ny intervensjon. Vi vektlegger at pasient/pårørende ikke berøres av forskningsresultatene og det er utelukket å drive oppsøkende biologisk informasjonsvirksomhet basert på studien. Vi kan sjekke avdøde opp mot reservasjonsregisteret og ekskludere evt. personer som har reservert seg før de døde.

REK mente prosjektleder argumenterte godt for nytte av prosjektet og viktighet av materialet, men ikke for i) hvorfor man ikke kan bruke annet materiale; ii) hvorfor det er vanskelig å sende informasjon; iii) hvordan pårørendes velferd og integritet er ivaretatt. REK tok derfor ikke klagen til følge, og klagen ble oversendt NEM for behandling.

NEMs vurdering

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

Klagen gjelder REK sitt vilkår om å gi informasjon til pårørende (oppført i journal) om bruk av tidligere innhentet humant biologisk materiale fra avdøde. REK stilte vilkår om at pårørende i informasjonsbrevet skal få reservasjonsrett dersom de ikke ønsker at avdødes biologiske materiale skal brukes i forskning.

Etter helseforskningsloven § 28 har REK og NEM myndighet til å gi fritak fra kravet om samtykke i forskningsprosjekter som planlegger bruk av tidligere innhentet humant biologisk materiale. Vilkåret for at et slikt fritak kan gis er at pasienten tidligere skal ha fått informasjon om biologisk materiale i visse tilfeller kan benyttes til forskning, og de må ha fått informasjon om muligheten til å reservere seg mot dette, jf. helseforskningsloven § 28.

NEM har i sitt vedtak datert 19.12.2017 differensiert informasjonsplikten noe: «Komiteen anser derfor at i prosjekter der avdødes pårørende ikke berøres av forskningsresultatene, og i tilfeller der oppsøkende virksomhet ikke er aktuelt, kan REK bestemme at informasjon til pårørende kan utelates(..)» Også i prosjekter hvor REK eller NEM kan bestemme at informasjon til pårørende kan utelates, må det vurderes om slikt fritak faktisk skal gis. Det er viktig å understreke at det å gi fritak fra samtykkekravet i helseforskningsloven er et unntak. For å kunne gi et slikt unntak må det foretas en avveining av samfunnsnyttens av prosjektet sett opp mot den integritetskrenkelse det kan være for pasienter og pårørende å ikke få informasjon. Videre gjøres det en vurdering av hvor vanskelig det er å gi informasjon.

NEM er enig med REK i at prosjektet har samfunnsnytte, men at det ikke fremkommer hvorfor samfunnsnyttens er så stor at det berettiger at pårørende ikke selv få avgjøre om de ønsker at avdøde skal inkluderes i forskning. I tillegg er det snakk om et mindre antall det gjelder, og NEM mener det ikke er godtgjort hvorfor det skulle være vanskelig å sende dem et informasjonsbrev med reservasjonsrett. NEM mener det i det omsøkte prosjektet ikke kan gis fritak fra kravet om å informere.

NEM viser til at det skal gis individuell informasjon til pårørende, men at informasjonen som gis kan være generelt utformet. Det må ikke gis ut taushetsbelagte opplysninger i informasjonsbrevet.

Vedtak

Klagen får ikke medhold. REK sitt vedtak av 05.09.2022 opprettholdes.

Vedtaket er endelig og kan ikke påklages, jf. forskningsetikkloven § 10 (3).

Med vennlig hilsen

Kari Milch Agledahl
Overlege, dr.med.
Komiteleder NEM

Camilla Bø Iversen
Sekretariatsleder NEM

Kopi: REK og Sykehuset Innlandet