

Anne-Lise Bjørke Monsen
Haukeland universitetssykehus

Vår ref.: 2018/352

REK ref.: 2018/417

Dato: 17/12/18

ENDRING I DNA METYLERING ETTER VITAMIN B12 TILSKUDD HOS SPEDBARN

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) viser til klage på vedtak i sak 2018/417-1 i REK sør-ost C om søknad om godkjenning av prosjektet *Endring i DNA metylering etter vitamin B12 tilskudd hos spedbarn*.

Prosjektbeskrivelse fra søknad

«DNA metylering er en epigenetisk modifisering av DNA, som er involvert i regulering av cellulære prosesser og nødvendig for normal genregulering, celledifferensiering og funksjon. Vitaminene kobalamin og folat er nødvendig for remetylering av homocysteine til metionin, kroppens viktigste metylgruppedonor. I svangerskap og spedbarnsalder skjer det store endringer i DNA metylering, noe som krever en adekvat tilgang på metylgrupper og derfor en god kobalamin- og folatstatus. Vi har vist at 66% av norske spedbarn har biokjemiske tegn på moderat kobalaminmangel og at det i randomiserte intervensjonsstudier er mulig å normalisere dette og signifikant bedre motorisk utvikling hos spedbarn. Vi ønsker nå å studere om kobalamintilskudd endrer global DNA metylering og har et unikt datamateriale fra en gjennomført intervensjonsstudie på spedbarn som hadde biokjemiske og kliniske tegn på moderat kobalaminmangel (REK vest 007.08, *Am J Clin Nutr.* 2013 Nov;98(5):1233-40.)»

REKs behandling

Søknaden ble første gang behandlet av REK Sør-Øst C 22.3.18. Komiteen utsatte den gangen å fatte vedtak idet den fant at foreliggende informasjon ikke var tilstrekkelig til at komiteen kunne fatte endelig avgjørelse. Komiteen ba om svar på følgende merknader:

- *Det opplyses i søknaden at opprinnelig prosjekt (REK Vest) skulle vært avsluttet i 2010, men at man fortsatte med å inkludere pasienter i 2011. Det fremgår videre at den første artikkelen ble publisert i 2013. Komiteen ber om at det innsendes dokumentasjon på forlengelse av opprinnelig prosjekt.*
- *Komiteen stiller seg noe tvilende til rekkevidden av foreliggende samtykke. Det er ikke nevnt noe om hva formålet med de innsamlede blodprøvene skulle være, og det står ingenting om biobank og oppbevaring. Ut fra dette har foreldrene strengt tatt ikke samtykket til videre forskning på barna. Komiteen ber derfor om at det innsendes dokumentasjon på a) grunnlaget for biobanken, b) samtykke til inklusjon i biobanken.*

Sammendrag av prosjektleders tilbakemelding ble mottatt 29.5.18 og behandlet på møte 23.8.18.

Prosjektleders svar på merknadene: «*Innhenting av data i dette prosjektet ble avsluttet sommer 2010, noe som fremgår av melding til NSD datert 15/3-2011, se vedlegg. Bearbeiding av datamaterialet og skriving og publikasjon av artikler ble gjort etter dette. Stipendiaten ble som tidligere beskrevet alvorlig syk i prosjektperioden og fikk en permanent funksjonsnedsettelse i høyre arm som forsinket arbeidet betydelig.*»

Det er vedlagt vårt svar på den opprinnelige søknaden til REK Vest, der det fremgår at vi har på oppfordring fra REK har endret biobanksøknaden fra å være en generell biobank til en biobanksøknad knyttet til dette prosjektet. Det er videre vedlagt tilbakemelding fra Biobankregisteret (15/2-2008). Der fremkommer der at materialet skulle vært destruert innen prosjektsslutt 2015, noe vi har unnlatt å gjøre fordi materialet er svært verdifullt.

Foreldreinformasjon - samtykkeskjemaet er også vedlagt. REK vest hadde gav oss ingen tilbakemelding på at vi måtte endre dette skjemaet med tanke på å inkludere opplysninger om formålet med de innsamlede blodprøvene og om biobank og oppbevaring av prøvene.

Prosjektet ble godkjent av REK Vest 28/2-2008, denne er vedlagt. Dette var et år før ny lov om helseforskning ble innført og man var vel kanskje ikke like oppmerksom på de formalitetene som senere ble innført. Det kan vi bare beklage, men vi gjorde så godt vi den gang kunne.»

REK tok saken til ny vurdering og skrev i sitt vedtak datert 19.9.18: «Komiteen finner i relasjon til vurderingen av aktuelle søknad at det er det tilstrekkelig å slå fast at de aktuelle blodprøvene skulle vært destruert i 2015. I juridisk forstand er prøvene ikke-eksisterende, og kan således ikke benyttes i aktuelle prosjekt. Ettersom prosjektets gjennomføring forutsetter bruk av lagrede blodprøver, blir prosjektet avslått i sin helhet.»

Søker påklaget vedtaket og henviste til at datamaterialet er unikt og verdifullt. Det ble også foreslått å innhente nye samtykker.

Komiteen opprettholdt avslaget, men bemerket at spørsmålet om å få beholde det aktuelle innsamlede materialet må rettes til REK Vest, som har behandlet og godkjent prosjektet som innsamlingen av materialet er knyttet til. Komiteen skriver videre at dersom REK Vest finner å kunne etterkomme en søknad om ettergodkjenning og fortsatt oppbevaring, vil prosjektgruppen kunne komme tilbake med en ny søknad.

Saken ble dermed sendt til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig behandling.

NEMs behandling

Komiteen tok saken til behandling i møte den 5.12.18.

Blodprøvene som ønskes brukt i omsøkte prosjekt skulle vært destruert i 2015. Søknaden er derfor avhengig av en ettergodkjenning av forskningsbiobank. Den klare hovedregel for etisk godkjenning er forhåndsvurdering. Ettergodkjenning er likevel mulig ved tungtveiende grunner som:

- Tvil om fremleggelse
- Handlet i god tro
- Feil lite graverende
- Ikke tungtveiende grunner til at prosjektet ikke ville blitt godkjent
- Hensynet til deltagerne

Det er ingen tvil om at fristen for sletting og avslutning av opprinnelig prosjekt er oversittet med tre år. Søker opplyser selv at materialet ble oppbevart utover godkjenningsperioden da de anså at det var for verdifullt til å slettes. Prosjektleder har ingen myndighet til å gjøre en slik vurdering og skulle eventuelt ha søkt REK om forlengelse før utløp av godkjenning. Forskningsansvarlig institusjon skulle også ha sørget for at materialet ikke ble oppbevart utover gitt godkjenningsperiode. At materialet nå har vært oppbevart ulovlig i tre år, er et alvorlig brudd på opprinnelig godkjenning og den avtale som da ble inngått med prosjektdeltakerne.

NEM ettergodkjenner ikke opprettelsen av en forskningsbiobank for dette materialet nå. Prosjektleder og forskningsansvarlig institusjon pålegges å destruere materialet så raskt som mulig. Prosjektet godkjennes dermed heller ikke. Komiteen viser til at en klageinstans kan behandle alle sider av saken det klages over, forvaltningsloven § 34 annet ledd. Avslaget omfatter således også REK Sør-Øst Cs bemerkning om at REK Vest eventuelt kunne forlenget fristen for destruksjon av materialet ved ettergodkjenning. Prosjektleder pålegges å underrette REK så snart destruering av materialet har skjedd.

Vedtak

Klagen tas ikke til følge.

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

Med vennlig 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

Helsetilsynet

Haukeland universitetssykehus

