

REFERAT

Komitémøte REK sør-øst C

20. september 2018 09.00

Fra komiteen:

Til stede:		
Navn	Stilling	Medlem/Vara
Gry Oftedal	Etikk	Komitémedlem
Fredrik A. Dahl	Helsemyndighet	Komitémedlem
Hilde K. Ellingsen	Jus personvern	Komitémedlem
Britt Ingjerd Nesheim	Leder medisin	Komitémedlem
Andreas Høistad Sjøberg	Lekrepresentasjon	Komitémedlem
Børje Bjelke	Nestleder medisin	Komitémedlem
Mona Bekkhus	Psykologi	Komitémedlem
Ingrid Helen Ravn	Sykepleie	Komitémedlem

Forfall:		
Navn	Stilling	Medlem/Vara
Ivar Bogetvedt	Pasientorganisasjon	Komitémedlem

Fra sekretariatet:

Claus Henning Thorsen, Tor Even Marthinsen, Tone Transeth Mosling

Til dagsorden

1. Godkjenning av innkalling og dagsorden
2. Erklæring om habilitet
3. Orienteringssaker
 - 3.1 2018/733 Vurdering av kirurgi og livskvalitet hos pasienter med leppe-kjeve-ganespalte (LKG) før/etter rhinoplastikk
 - 3.2 2018/1064 CAR19 T-celle terapi ved tilbakefall av follikulært lymfomSaksliste komite C med kommentarer.

Vedlegg:

- 3.1 - Sak 2018-733 - oppfølging
- Saksliste komite C - kommentarer
- 3.2. - Sak 2018-1064 - oppfølging

Nye søknader

2018/1550 Transfemoral TAVI-behandling i lett sedasjon i et brukerperspektiv
Dokumentnummer: 2018/1550-1
Dokumentkategori: Prosjektsøknad
Prosjektleder: Hilde Sofie Korslund
Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF
Biobank:
Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Transfemoral TAVI i lett sedasjon er en etablert behandling av pasienter med alvorlig aortastenose. Prosedyren har blitt effektivisert for å kunne behandle flest mulige pasienter. Helse- og Omsorgsdepartementet har krav om pasientmedvirkning i spesialisthelsetjenesten for optimal pasientbehandling. Pasientene har dermed en rett til å komme med innspill om valg av behandling og innspill om behandlingen. I søk om hvordan pasienter opplever TAVI-behandling i våken tilstand finnes det lite litteratur om. Målet med studien er å optimalisere behandlingen av pasienter ut fra pasientenes erfaringer og opplevelser. Det er tenkt å intervju pasientene 1. postoperative dag. En standardisert intervjuguide vil bli brukt. Svarene anonymiseres, og det vil bli gjort lydopptak under intervjuet. Etter transkribering vil

2018/1550 Transfemoral TAVI-behandling i lett sedasjon i et brukerperspektiv

intervjuene bli fortolket. Resultatene av studien vil belyse om vi kan optimalisere pasientopplevelse under transfemoral TAVI-behandling i lett sedasjon.

Vurdering:

Helseforskningsloven gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning, det vil si «virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom», jf. helseforskningsloven § 2, jf. § 4.

Slik komiteen oppfatter prosjektet, som er en mastergradsoppgave for radiograf, skal seks pasienter som har gjennomgått ukomplisert TAVI (=Transcatheter aortic valve implantation) intervjues dagen etter inngrepet om hvordan de opplevde det. Komiteen mener, basert på den fremlagte dokumentasjon, at studien således ikke har til formål å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom, slik dette forstås i helseforskningsloven § 4.

Prosjektet kan gjennomføres uten godkjenning av REK innenfor de ordinære ordninger for helsetjenesten med hensyn til for eksempel regler for taushetsplikt og personvern. Søker bør derfor ta kontakt med enten forskerstøtteavdeling eller personvernombud for å avklare hvilke retningslinjer som er gjeldende.

Vedtak:

Vedtak

Etter søknaden fremstår prosjektet ikke som medisinsk og helsefaglig forskning, og det faller derfor utenfor helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningsloven § 2.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komite for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1551 En kartlegging av implementering av retningslinjer fra pasientsikkerhetsprogrammet i overganger mellom institusjoner

Dokumentnummer: 2018/1551-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Asta Bye

Forskningsansvarlig: OsloMet - storbyuniversitetet

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Formålet med denne masteroppgaven er å undersøke hvordan pasientsikkerhetsprogrammets tiltak for å forebygge og behandle underernæring er implementert i et helsehus. Spesifikt ønsker vi å undersøke hvordan ernæringsproblematikk håndteres når eldre pasienter overføres til helsehus fra hjemmet eller fra sykehus og deretter fra helsehus til hjemmesykepleie. Det vil gjennomføres en prospektiv observasjonsstudie for å undersøke endringer over tid. Oppgaven vil være kvantitativ. Det er formulert følgende forskningsspørsmål: Hvor stor andel av eldre mennesker over 65 år som legges inn på et helsehus er i risiko for underernæring? Hvor mange er i ernæringsmessig risiko når de skrives ut? Hvilken informasjon følger pasienten i ernæringsmessig risiko når de kommer fra sykehus eller hjemmesykepleie? Hvilke rutiner har helsehuset for å måle ernæringsmessig risiko? Hvilke verktøy brukes for å måle ernæringsmessig risiko? Hva slags ernæringstiltak settes i gang på helsehuset?

Vurdering:

Komiteen viser til hvordan prosjektleder beskriver formålet med prosjektet, under søknadens del **2.6 Begrunnelse for valg av data og metode:** *Formålet med denne masteroppgaven er å undersøke hvordan pasientsikkerhetsprogrammets tiltak for å forebygge og behandle underernæring er implementert i et helsehus. Spesifikt ønsker vi å undersøke hvordan ernæringsproblematikk håndteres når eldre pasienter overføres til helsehus fra hjemmet eller fra sykehus og deretter fra helsehus til hjemmesykepleie.*

Søknaden er gjennomgående på at det er system og tiltak man er ute etter å måle.

Helseforskningslovens gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning, forstått som virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom, jf. helseforskningslovens § 4. Komiteens syn er at man her ikke er ute etter å skaffe til veie ny kunnskap om sykdom eller helse *per se*, snarere undersøke hvordan en del av selve *helsetjenesten* fungerer.

Prosjektet omfattes dermed ikke av helseforskningslovens bestemmelser, jf. helseforskningslovens §§ 2 og 4.

Komiteen antar for øvrig at prosjektet kommer inn under de interne regler for behandling av pasient-/helseopplysninger som gjelder ved ansvarlig virksomhet. Søker bør derfor ta kontakt med enten forskerstøtteavdeling eller personvernombud for å avklare hvilke retningslinjer som er gjeldende.

Vedtak:

Prosjektet omfattes ikke av helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningslovens § 2. Prosjektet er ikke fremleggelsespliktig, jf. helseforskningslovens § 4 annet ledd.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

2018/1551 En kartlegging av implementering av retningslinjer fra pasientsikkerhetsprogrammet i overganger mellom institusjoner

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1552 Kreativ skriving og psykose

Dokumentnummer: 2018/1552-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Kristin Lie Romm

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Prosjektet ønsker å bidra til å gi unge voksne med psykose et tilbud om å undersøke om tilgang til et litterært språk vil kunne forløse tanker, historier, ressurser og muligens kunne bidra til bedre håndtering i hverdagen. Det skal ses på hele prosessen med skriving i en gruppekontekst, deling av tekstene, type tekster m.m. Hensikten er ikke bare en beskrivelse av kursopplegg, men også å utvikle en praksis og et tilbud til unge voksne med psykose i Norge. Dette vil gjøres gjennom utviklingen av en skrivegruppe og gjennom en rekke kvalitative metoder hvor man vil undersøke følgende problemstillinger: Overordnet problemstilling: Hvilken betydning kan deltakelse i en kreativ skrivegruppe ha? Følgende underproblemstillinger vil bli besvart: * Hva kjennetegner tekstene som blir produsert? (språklig, tematisk) * Hvordan kan det å skrive gi bedre innsikt i egen og andres livssituasjon og mestring av sykdom? * Hvordan oppleves skriveprosessen? * Hvilken betydning har gruppen?

Vurdering:

Som det fremgår av prosjektbeskrivelsens skildring av underproblemstillinger, er det den kreative skriveprosessens form, innhold og effekt på deltakende pasienter som er utgangspunktet for denne studien. Søker er selv inne på dette, i søknadens del **2.4.2 Beskrivelse av forskningsdeltakere/utvalg**: *Unge voksne med psykose er en sårbar gruppe som har behov for tilrettelegging av tiltak som tar utgangspunkt i egne ressurser, fremmer mestring og som kan føre til økt deltakelse i samfunnet. Vi vet at flere i denne gruppen kan ha vansker med å uttrykke seg muntlig, er det interessant å se på om muligheten for å kunne bruke tekst som medium kan åpne opp for en annen form for kommunikasjon som kan brukes i bedringsprosessen. Det har ellers vært etterspurt en større bredde i behandlingstilbudet til denne pasienten som tidligere primært har fått tilbud om*

medikamenter. Det øker behovet for å kunne forske på alternativer og se hvilken effekt dette kan ha i et recoveryperspektiv.

Helseforskningslovens gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning, forstått som virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom, jf. helseforskningslovens § 4. I komiteens øyne er det ikke ny kunnskap om psykose man her er ute etter å skape. Snarere er det et ønske om å skaffe ny kunnskap om en tilgjengelig form for behandling man er ute etter. Prosjektet tar for seg en spesifikk del av helsetjenesten.

Prosjektet omfattes dermed ikke av bestemmelsene i helseforskningsloven, jf. helseforskningslovens §§ 2 og 4.

Komiteen antar for øvrig at prosjektet kommer inn under de interne regler for behandling av opplysninger som gjelder ved ansvarlig virksomhet. Søker bør derfor ta kontakt med enten forskerstøtteavdeling eller personvernombud for å avklare hvilke retningslinjer som er gjeldende.

Vedtak:

Prosjektet omfattes ikke av helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningslovens § 2. Prosjektet er ikke fremleggelsespliktig, jf. helseforskningslovens § 4 annet ledd.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1553 Koordinering av pårørende og frivillige i den norske helsesektoren

Dokumentnummer: 2018/1553-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Elin Thygesen

Forskningsansvarlig: Universitetet i Agder

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Forskningsspørsmål: How can technology support collaboration between patients, volunteers, informal carers and health care professionals? Kommunene Grimstad, Vennesla og Songdalen er med i EU prosjektet In For Care (Interreg V) og skal nå implementere et nytt verktøy for rekruttering og samhandling med frivillige som heter FRIDA. Det søkes her om å få utføre observasjoner og intervjuer av ansatte i helse- og omsorgstjenestene, ansatte ved Frivilligsentralen og frivillige når de bruker FRIDA. Intervjuene vil foregå i etterkant

2018/1553 Koordinering av pårørende og frivillige i den norske helsesektoren

av observasjoner. Målet er å gjøre enkelte observasjoner i forkant, midtveis og i etterkant av implementeringen, for å se på arbeidsprosesser, samt på organisasjonsstruktur og om noe blir endret når nytt elektronisk system tas i bruk. Hensikten er å få kunnskap om bruk av FRIDA - om systemet bidrar til bedre og mer effektiv samhandling mellom aktørene. det vil ikke innhentes pasientopplysninger under observasjonene

Vurdering:

Andreas Høistad Sjøberg ble erklært inhabil, og deltok ikke på behandlingen av søknaden.

Helseforskningsloven gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning, det vil si «virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom», jf. helseforskningsloven § 2, jf. § 4.

Slik komiteen oppfatter prosjektet, er formålet å undersøke hvordan implementeringen av et IT-system påvirker leveringingen av frivillig innsats i helsesektoren. Komiteen mener, basert på den fremlagte dokumentasjon, at studien således ikke har til formål å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom, slik dette forstås i helseforskningsloven § 4.

Prosjektet kan gjennomføres uten godkjenning av REK innenfor de ordinære ordninger for helsetjenesten med hensyn til for eksempel regler for taushetsplikt og personvern. Søker bør derfor ta kontakt med enten forskerstøtteavdeling eller personvernombud for å avklare hvilke retningslinjer som er gjeldende.

Prosjektets gjennomføring er imidlertid avhengig av en dispensasjon fra taushetsplikt.

Fra søknad gjengis: *Det skal ikke gjøres spesifikke observasjoner av pasientinformasjon, men ved observasjonene vil forskerne kunne se personalia til enkelte brukere/pasienter som er mottakere av frivillige tjenester, samt informasjon om frivillige. Denne informasjonen vil primært være navn, adresse og bosted, eventuelt informasjon om brukerne har utfordringer som den frivillige som skal utføre oppgaven må vite, f.eks. rullestolbruker, nedsatt syn eller hørsel m.m. Disse opplysningene vil ikke bli registrert da de ikke er relevante for forskeren.*

Komiteen har videre merket seg at det under observasjonene ved bruk av samhandlingsverktøyet FRIDA kan være tilfeldig hvilke av de som mottar tjenester som kommer til å synes i systemet FRIDA.

REK er gitt myndighet til å kunne gi dispensasjon fra taushetsplikten for tilgang til taushetsbelagte helseopplysninger fra helsepersonell eller helsetjenesten for annen forskning, jf. helsepersonelloven § 29 med tilhørende forskrift «Delegering av myndighet til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk etter helsepersonelloven § 29 første ledd og forvaltningsloven § 13d første ledd».

Komiteen er av den oppfatning at de samme vurderinger skal gjøres her, som ved vurdering av fritak fra lovpålagt taushetsplikt etter helseforskningsloven §§ 15, 28 og 35. Dette innebærer at dispensasjon fra taushetsplikten bare kan gis dersom det er vanskelig å innhente samtykke, forskningen er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Komiteen anser det ikke praktisk gjennomførbart å innhente samtykke i dette prosjektet, jf. at man ved oppslag i registeret ikke vil vite hvilke personer som vil komme frem på skjermen. Komiteen oppfatter prosjektet som samfunnsnyttig, og hensett til at det ikke vil registreres helseopplysninger, anses deltakernes velferd og integritet ivarettatt. Komiteen finner etter dette å kunne innvilge dispensasjon fra taushetsplikt for tilgang til samhandlingsverktøyet FRIDA.

Vedtak:

1. Etter søknaden fremstår prosjektet ikke som medisinsk og helsefaglig forskning, og det faller derfor utenfor helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningsloven § 2.

2. Med hjemmel i *Forskrift av 2.7.2009 nr. 989, Delegering av myndighet til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk etter helsepersonelloven § 29 første ledd og forvaltningsloven § 13d første ledd*, har komiteen besluttet å gi fritak fra lovpålagt taushetsplikt for tilgang til samhandlingsverktøyet FRIDA.

Dispensasjonen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og vedlegg.

Dispensasjon fra taushetsplikten gjelder til 31.12.2020.

Dispensasjonen gjelder Elin Thygesen, Santiago Martinez og Erica Fredriksen. Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1554 Emosjonell dysregulering ved para-suicidal adferd: Effekt av dialektisk adferdsterapi.

Dokumentnummer: 2018/1554-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Berge Osnes

Forskningsansvarlig: Helse Bergen HF - Haukeland universitetssykehus

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vi ønsker å søke om en effektstudie av en eksisterende Dialektisk Adferdsterapi (DBT) i Helse Bergen for pasienter med selvskading og

2018/1554 Emosjonell dysregulering ved para-suicidal adferd: Effekt av dialektisk adferdsterapi.

selvmordstanker (parasuicidalitet). Vi ønsker å undersøke i hvilken grad evne til å håndtere sterke følelser endrer seg som følge av en vellykket behandling av parasuicidalitet i DBT. I tillegg til vanlige kliniske mål som inngår i ordinær DBT behandling vil det benyttes spørreskjema som adresser ulike aspekter av emosjonell prosessering, samt et etablert psykofysiologisk mål på emosjonsprosesseringsevne; hjerteratevariabilitet. Vi planlegger å inkludere et utvalg av deltagere uten psykiske helsevansker som fullfører alle målene som pasienten gruppen ved baseline. Det vil gjøre det mulig å sammenligne funnene i denne studien med tidligere publiserte artikler med samme mål. Kombinasjonen av kliniske mål, spesifikke mål på emosjonell prosessering og psykofysiologiske mål er unikt for denne studien.

Vurdering:

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektet.

Informasjonsskriv og samtykkeerklæring

Komiteen mener det vedlagte informasjonsskrivet fremstår som svært tettpakket med informasjon, i tillegg til å være preget av vanskelig tilgjengelig fagterminologi og flere orddelingsfeil. Alt dette går ut over lesbarheten til skrevet. Det bes derfor om at prosjektleder gjennomgår skrevet kritisk, for å bedre lesbarheten.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. På basis av dette setter komiteen som vilkår at informasjonsskriv knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1. Informasjonsskriv skal revideres i tråd med det ovennevnte.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2028. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2033. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1555 Sammenhenger mellom kroppslige fenomener, som pust og kroppsholdning, og eksistensielle forhold hos personer med lettere psykiske lidelser.

Dokumentnummer: 2018/1555-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Marianne Thorsen Gonzalez

Forskningsansvarlig: Universitetet i Sørøst-Norge

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Eksistensielle forhold har fått økende oppmerksomhet i forhold til mental helse. Noen kvalitative studier har sett på eksistensielle forhold i forbindelse med fysisk helse, men sammenhengen mellom kroppslige forhold og mental helse er lite undersøkt i kvantitativ forskning. Det foreliggende mastergradsprosjektet er utformet som en utforskende kvantitativ studie hvor samvariasjon mellom eksistensielle forhold (Opplevelse av sammenheng) og kroppslige fenomener som pust og holdning (Comprehensive Body Examination) undersøkes. Studien vil i tillegg undersøke samvariasjonen mellom eksistensielle forhold og lettere psykiske plager, og eventuell samvariasjonen mellom eksistensielle forhold og opplevd livskvalitet. Ca. 45 deltakere med lettere psykiske plager rekrutteres fra kommunal førstelinjetjeneste, samt blant pasienter som går til psykomotorisk fysioterapi.

Vurdering:

Dette er et masterprosjektet i klinisk helsearbeid. Formålet er å se på sammenhengen mellom det eksistensielle (nært og positivt forhold til livet, eller opplevelse av sammenheng) og mental helse (slik som lettere plager som angst/depresjon) i et utforskende kvantitativt design. Man skal blant annet se på sammenhengen mellom eksistensielle forhold og lettere psykiske plager, og mellom eksistensielle forhold og opplevd livskvalitet. Deltakerne skal rekrutteres via førstelinjetjeneste som fastlege og fysioterapi.

Utvalget skal bestå av personer med lettere psykiske plager (angst og depresjon), og det er estimert et behov for 45 deltakere. Deltakelse i prosjektet innebærer besvarelse av spørreskjema og å gjennomgå kroppsundersøkelse.

Den foreliggende informasjon er ikke tilstrekkelig til at komiteen kan fatte endelig avgjørelse. Komiteen har følgende merknader som ønskes besvart før man kan ta endelig stilling til søknaden:

2018/1555 Sammenhenger mellom kroppslige fenomener, som pust og kroppsholdning, og eksistensielle forhold hos personer med lettere psykiske lidelser.

Komiteen stiller seg noe skeptisk til hvordan utvelgelsen av forskningsdeltakere foregår. Man skal via telefonkontakt med potensielle deltakere gjennomgå Hopkins Symptom Checklist-5 (HSCL-5) for å vurdere om deltakerne faller inn under kategorien lettere psykiske plager. Etter komiteens vurdering er HSCL-5 vanskelig å bruke til dette formålet da det ikke har noen klare grenseverdier. Det angis at de som har en score i området 2.0-3.0 på angst/depresjonsskalaen vil rekrutteres inn i studien. På en skala med kun fem spørsmål vil dette være en svært høy score, og angitt cut-off indikerer etter komiteens oppfatning betydelig psykisk lidelse. Det er en nærliggende risiko for et skjevt utvalg, og at man sitter igjen med en gruppe med høy risiko.

Det er snakk om sårbare deltakere og studenten ikke har bakgrunn innen psykologi/medisin, noe som etter komiteen oppfatning ytterligere forsterker det betenkelige ved den skisserte rekrutteringsmåte.

Komiteen ber om at prosjektgruppen, i lys av komiteens merknader, gir en utdypende redegjørelse for den valgte rekrutteringsløsning.

Komiteen har for øvrig merket seg at vedlagte spørreskjema er en 10 spørsmåls versjon (HSCL-10), mens den som er validert og vanligvis benyttes av de fleste er versjon HSCL-8.

Det er ikke beskrevet hvordan SES mål (sosioøkonomisk status) skal benyttes i analysene, og komiteen ber om en redegjørelse for dette.

Slik komiteen leser prosjektet, synes beredskap kun å være etablert for fysioterapidelen (psykomotorisk fysioterapi). Komiteen imøteser derfor en refleksjon rundt beredskap og oppfølging dersom det avdekkes tegn på psykisk lidelse med behov for ytterligere henvisning og behandling.

Komiteen bemerker avslutningsvis at det kan synes som om veileders hånd er fraværende i denne søknaden. Komiteen forutsetter derfor at veileder inntar en aktiv rolle i forhold til å utarbeide beredskapsrutiner i prosjektet, og med utvikling av design.

Vedtak:

Konklusjon

Vedtak i saken utsettes i påvente av søkers tilbakemelding. Komiteen tar stilling til godkjenning av søknaden etter mottatt svar.

2018/1556 Mammografisk tetthet hos vietnamesiske kvinner som arbeider i neglesalonger

Dokumentnummer: 2018/1556-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Giske Ursin

Forskningsansvarlig: Kreftregisteret - Institutt for populasjonsbasert kreftforskning

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Neglepleieprodukter inneholder løsningsmidler, myknere, harpiks og syrer. Litteraturen er mangelfull når det gjelder helseeffekter av slike produkter, kanskje pga. manglende krav til sikkerhetstester før markedsføring. Hormonforstyrrende ingredienser inkluderer toluen, parabener og ftalater. Det er noe evidens for at bla ftalatmetabolitter kan affisere brystkreftisiko, og mammografisk tetthet (MT), en tidlig markør for brystkreftisiko. Opptil 80% av neglepleiearbeiderne i California er vietnamesiske-amerikanere, en gruppe som har innvandret til USA nylig. Studien, som nå pågår i California i regi av University of Southern California, undersøker sammenhengen mellom neglepleiearbeid og MT blant vietnamesiske kvinner i California. Undertegnede har forsket på MT og er nå blitt bedt om å lese MT for studien. Denne REK søknaden ber kun om godkjenning til å motta skannede mammogrammer (hvor navn/ personlige data er fjernet), lese MT og returnere MT data til USA. Alle analyser gjøres i USA.

Vurdering:

Det pågår en studie i USA i regi av University of Southern California, som undersøker sammenhengen mellom neglepleiearbeid og mammografisk tetthet (MT, en tidlig markør for brystkreftisiko) blant amerikansk-vietnamesiske kvinner. Denne gruppen er høyt representert blant neglepleiearbeiderne i California (80 %), og utsettes for neglepleieprodukter inneholdende løsningsmidler, myknere, harpiks og syre. Studien ser på hvordan slike produkter påvirker mammografisk tetthet.

Studien inkluderer 300 amerikansk-vietnamesiske kvinner som jobber i neglesalong og 300 amerikansk-vietnamesiske kvinner som ikke har slikt arbeid (kontroll).

Aktuelle prosjekt innebærer kun at man mottar scannede mammografier (hvor navn og personlige opplysninger er fjernet), leser mammografisk tetthet og returnerer tetthetsdataene til USA. Selve analysene gjøres i USA. I USA-studien innhentes spørreskjemaopplysninger. Det er også satt i gang en innhenting av urin/blodprøver. Verken spørreskjemadata eller biologiske data vil behandles i Norge.

Helseforskningslovens geografiske område er regulert i § 3. Her heter det at loven gjelder «forskning på norsk territorium eller når forskningen skjer i regi av en forskningsansvarlig som er etablert i Norge.» Komiteen mener at avlesingen av mammografisk tetthet må anses å utgjøre et ledd i forskningen, og prosjektet er således innenfor mandat.

Komiteen viser til at studien har fått etisk godkjenning i USA, og har ingen innvendinger til prosjektets gjennomføring. Studien er samtykkebasert, og selv om det ikke innebærer noen direkte nytte for deltakerne, har studien potensielt stor samfunnsnytte.

Vedtak:

2018/1556 Mammografisk tetthet hos vietnamesiske kvinner som arbeider i neglesalonger

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2020. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 31.12.2025. Opplysningene skal lagres aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1557 Knestabilitet hos barn med kortvoksthet etter gradvis distalisering av fibulahodet

Dokumentnummer: 2018/1557-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Joachim Horn

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Den aktuelle forskningen planlegges gjennomført med mål om å finne ut mer om hvordan knestabiliteten hos kortvokste som gjennomgår forlengelse av leggbeinet påvirkes av at det tynne leggbeinet og fibulahodet trekkes ned samtidig som leggbeinet forlenges. Prosjektet vil bli gjennomført som en kvantitativ eksperimentell studie med målinger før og etter beinforlengelsen for å kvalitetssikre dagens praksis med distalisering av fibulahodet ved leggforlengelse. Vi ønsker å se nærmere på i hvilken grad man oppnår distalisering av fibulahodet, hvordan denne distaliseringen påvirker den mekaniske akselen i kneet, hvordan knestabiliteten påvirkes av distaliseringen av fibulahodet, i hvilken grad pasienten opplever at kneet blir mer stabilt etter prosedyren og hvor pålitelige målingene av knestabiliteten er.

Vurdering:

Som søker her selv er inne på i prosjektbeskrivelsen, er formålet med prosjektet å kvalitetssikre dagens praksis med distalisering av fibulahodet ved leggforlengelse. Dette aspektet er gjennomgående i søknaden, for eksempel under del **4.1 Fordeler: Nyttene av prosjektet er å se om distalisering av fibulahodet gir økt knestabilitet. Hvis ja vil denne prosedyren forbli vanlig praksis ved leggforlengelser hos kortvokste, om ikke vil denne prosedyren bli vurdert som unødvendig.**

Også under søknadens del **4.4 Forsvarlighet** tangerer man det samme: *Prosjektet vurderes som forsvarlig å gjennomføre. Leggforlengelse er en veletablert prosedyre både hos kortvokste og pasienter med ulik beinlengde. Distaliseringen av fibulahodet har blitt gjort rutinemessig tidligere uten komplikasjoner og vurderes også som en forsvarlig prosedyre. Siden man forventer og har erfart fra tidligere pasienter at distaliseringen av fibulahodet gir økt knestabilitet anses dette som en betydelig fordel for pasientene.*

Helseforskningslovens gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning, forstått som virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom, jf. helseforskningslovens § 4.

Komiteen viser i forhold til det omsøkte prosjektet til hvordan kvalitetssikring av etablert behandling avgrenses mot medisinsk og helsefaglig forskning i Helse- og Omsorgsdepartementets veileder til helseforskningsloven:

Kvalitetssikring kan defineres som prosjekter, undersøkelser, evalueringer o.l. som har som formål å kontrollere at diagnostikk og behandling faktisk gir de intenderte resultater. Nasjonale tiltak for å sikre og forbedre kvaliteten i tjenestene inkluderer utvikling av nasjonale kvalitetsindikatorer, samordning og styrking av medisinske kvalitetsregistre og å utarbeide gode faglige retningslinjer. Kvalitetsarbeidet må baseres på systematisk dokumentasjon.

Prosjektet faller ikke inn under bestemmelsene i helseforskningsloven, jf. helseforskningslovens §§ 2 og 4.

REK antar for øvrig at prosjektet kommer inn under de interne regler for behandling av pasient-/helseopplysninger som gjelder ved ansvarlig virksomhet. Søker bør derfor ta kontakt med enten forskerstøtteavdeling eller personvernombud for å avklare hvilke retningslinjer som er gjeldende.

Vedtak:

Prosjektet omfattes ikke av helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningslovens § 2. Prosjektet er ikke fremleggelsespliktig, jf. helseforskningslovens § 4 annet ledd.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1558 Utvikling og spredning av høygradig betalaktamresistens hos Haemophilus influenzae

Dokumentnummer: 2018/1558-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Dagfinn Skaare

Forskningsansvarlig: Sykehuset i Vestfold HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Formålet med prosjektet er å gi ny kunnskap om mekanismer for utvikling og spredning av antibiotikaresistens hos bakterien Haemophilus influenzae, med vekt på å identifisere og karakterisere suksessfulle (virulente, resistente og utbredte) kloner. Dette vil gi grunnlag for utvikling av globale overvåkingssystemer og innovative strategier for forebygging og behandling av infeksjoner. Prosjektet består av to delstudier (se vedlegg). Kun delstudie 1 anses søknadspiktig til REK. Dette er en retrospektiv epidemiologisk og molekylærgenetisk studie basert på nedfrossete bakterieisolater med tilhørende helseopplysninger innsamlet som ledd i den ordinære helsetjenesten i perioden 2006-2018. Det vil bli utført helgenomsekvensering av bakterie-DNA for klonalitätsanalyse og kartlegging av resistens- og virulensmarkører, samt resistensbestemmelse med referansemethode. Data fra bakterielle analyser vil bli koblet til metadata og kliniske data for deskriptiv statistisk og epidemiologisk analyse.

Vurdering:

Som det fremgår av prosjektbeskrivelsen, består denne studien av to deler. I del 1 vil man gjennomføre en retrospektiv epidemiologisk og molekylærgenetisk studie basert på nedfrossete bakterieisolater, med tilhørende helseopplysninger, innsamlet som ledd i den ordinære helsetjenesten i perioden 2006-2018. Del 2 er en eksperimentell laboratoriestudie som tar sikte på å belyse sammenhengen mellom resistensgivende mutasjoner i penicillinbindende proteiner og bakteriell fitness (konkurransedyktighet). Det benyttes kun anonyme bakteriestammer i eksperimentene i studiens del 2, og det utføres ikke forskning på helse- og personopplysninger.

Det søkes dog om fritak fra samtykkekravet for å gjennomføre forskningen i del 1, og søker angir følgende argumenter for hvorfor det er behov for et slikt fritak:

Bakterieisolatene som pasientpopulasjonen bygger på er innsamlet over en lengre tidsperiode (2006-2018). Dette innebærer at mange av pasientene enten ikke er i live, ikke lenger er samtykkekompetente, eller vil være vanskelige å komme i kontakt med grunnet flytting, navneendringer etc. Krav om samtykke vil således kunne medføre at materialet vil bli vesentlig innskrenket og nytteverdien reduseres tilsvarende.

Funnene fra prosjektet er av vesentlig interesse for samfunnet fordi cefotaksimresistens hos Haemophilus influenzae innebærer økt risiko for terapivikt ved alvorlige infeksjoner. Haemophilus influenzae er den viktigste årsaken til infeksjoner hos KOLS-pasienter og således en vesentlig bidragsyter til morbiditet og antibiotikabehandling hos en stor pasientgruppe med høyt forbruk av helsetjenester. Andre særlig utsatte pasientgrupper er eldre, kreftpasienter og andre immunsvekkede, småbarn, nyfødte og gravide.

Personenes velferd og integritet ivaretas ved at så få personer som mulig involveres i innhenting og håndtering av identifiserbare helse- og personopplysninger. Kun helseopplysninger som er relevante for studien vil bli registrert (kfr punkt 2.3.1). Så snart det er praktisk mulig vil data bli aidentifisert (kfr punkt 5.1). Ved publisering vil data bli presentert på en måte som sikrer at enkeltpersoner ikke kan identifiseres. Ved avsluttet studie vil data anonymiseres.

Dispensasjon fra taushetsplikt

I henhold til helseforskningslovens § 35 kan REK bestemme at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell til bruk i forskning, og at det kan skje uten hinder av taushetsplikt. Det samme gjelder opplysninger innsamlet i helsetjenesten. Dette kan bare skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet, og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarett.

I komiteens øyne er det svært viktig at det forskes på resistente bakterier; en forskning som går rett til kjernen av et stort folkehelseproblem. Komiteen vurderer den samfunnsmessige nytten av prosjektet som høy.

Komiteen deler også søkers vurdering av at ulempene for deltakerne må anses som små, og anser at de tiltakene søker har gjort for å minimere de personvernmessige ulempene for pasientene det gjelder, er fornuftige.

På basis av dette godkjenner komiteen at prosjektet gjennomføres uten at det innhentes samtykke.

Bruk av tidligere innsamlet materiale til forskning

Materialet som skal benyttes i dette prosjektet er isolater av Haemophilus influenzae, altså bakterier. Komiteen legger dermed til grunn at det rent faktisk ikke benyttes humant biologisk materiale i studien.

Når det gjelder bruk av bakterieisolater som allerede er innhentet via et tidligere godkjent prosjekt - Cefotaksimresistente Haemophilus influenzae i Norge (2014/411) – angis det i søknaden: *For de 30 pasientene som var inkludert i en tidligere studie (REK 2014/411) er nødvendige supplerende opplysninger allerede innhentet, og innhenting av ytterligere helseopplysninger er ikke aktuelt. Tillatelse til oppbevaring av helseopplysninger gjelder til 31.12.2019. For å kunne benytte data i det aktuelle prosjektet søkes det om forlengelse av tillatelse til oppbevaring og bruk av data med to år.*

Komiteen godkjenner bruken av disse isolatene innenfor hele tidsrammen av det nå omsøkte prosjektet, men vil for ordens skyld understreke at man her ikke tar stilling til verken videre bruk eller forlengelse i prosjektet 2014/411.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

2018/1558 Utvikling og spredning av høygradig betalaktamresistens hos *Haemophilus influenzae*

Godkjenningen innebærer at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell i tråd med det som angis i søknad og protokoll, uten hinder av taushetsplikt, med hjemmel i helseforskningslovens § 35.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2020. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2025. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1559 Observasjonsstudie på pasienter med atrieflimmer som mottar redusert dose antikoagulasjon (REATTAIN)

Dokumentnummer: 2018/1559-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Sigrun Halvorsen

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Atrieflimmer er preget av uregelmessige sammentrekninger i hjertets forkamre og er forbundet med økt risiko for iskemisk slag. Ikke-valvulær atrieflimmer (non-valvular atrial fibrillation; NVAf) står for 70% av all atrieflimmer. Behandling med orale antikoagulantia (OAK) er forbundet med økt risiko for blødning. Vitamin K-antagonister (VKA) er velbrukte anti-koagulanter for å effektivt hindre blodpropp, men bruken må overvåkes gjennom pasientens levetid. Orale antikoagulanter uten vitamin K (NOAK) har vist seg å være effektive for å kunne forebygge blodpropp og er assosiert med lavere risiko for dødelig blødning sammenlignet med VKA og trenger ikke å overvåkes. Det overordnede målet med denne studien er å sammenligne OAK og VKA-naive pasienter som starter behandling med redusert dose rivaroksaban og andre NOAKs med OAK- og VKA-naive pasienter som initierer VKA-behandling for å beskrive risikoen for iskemisk slag/systemisk emboli, og risikoen for intrakranial blødning.

Vurdering:

Bayer-AG er oppdragsgiver for denne omfattende registerstudien med en studiepopulasjon på anslagsvis 70.000 personer.

Studiepopulasjonen er definert som pasienter med ikke-valvulær atrieflimmering (ICD- 10: I48) initierende behandling med VKAs (ATC: B01AA03) eller NOAKs (ATC: B01AE07, B01AF01, B01AF02). Pasientene vil bli identifisert ved diagnose i Norsk pasientregister og uttak i Reseptregisteret.

Variabler som skal samles inn fra respektive Norsk pasientregister, Dødsårsaksregisteret og Reseptregisteret vil være koder for diagnoser (ICD-10) og prosedyrer, type behandlinger, medisinsk bruk, ATC-koder, styrke / størrelse, resept og ekspedisjonsdato for legemidler samt dødsårsak og dødstidspunkt.

Komiteen mener dette er en nyttig og godt begrunnet studie, og har ingen forskningsetiske innvendinger til gjennomføringen.

Det søkes om fritak fra kravet om å innhente samtykke. Dette begrunnes med at studiens utforming og det høye antall deltakere gjør det vanskelig å innhente samtykke. Videre anføres at studien er retrospektiv og benytter seg av aidentifiserte data, og at det derfor ikke er et krav om samtykke.

I henhold til helseforskningsloven § 35 kan REK bestemme at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell til bruk i forskning, og at det kan skje uten hinder av taushetsplikt. Det samme gjelder opplysninger innsamlet i helsetjenesten. Dette kan bare skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Bestemmelsen må tolkes tilsvarende helseforskningslovens §§ 15 annet ledd og 28 første ledd. I praksis betyr dette at det også skal være vanskelig å innhente nytt samtykke.

I aktuelle prosjekt skal det innhentes registeropplysninger om ca. 70.000 personer, og det fremstår vanskelig praktisk gjennomførbart å innhente samtykke fra alle disse.

Komiteen mener den vitenskapelige og samfunnsmessige nytte er godtgjort. Ulempene for deltakerne må anses å være beskjedne, ettersom det er snakk om en registerstudie. Videre er det angitt diverse tiltak for å begrense de personvernmessige ulemper. Komiteen kan etter dette ikke se at den enkeltes velferd eller integritet krenkes av det omsøkte prosjektet. Etter en samlet vurdering gir komiteen fritak fra samtykkekravet for bruk av helseopplysninger innsamlet i helsetjenesten til forskningsformål slik det er beskrevet i søknaden.

Komiteen vurderer videre at det heller ikke er nødvendig at de deltakerne det her gjelder, informeres om bruken av helseopplysningene til forskning., Det er tale om ca. 70.000 personer, og det vil innebære en uforholdsmessig stor innsats å gi slik informasjon, jf. personvernforordningens artikkel 14, punkt 5.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10.

2018/1559 Observasjonsstudie på pasienter med atrieflimmer som mottar redusert dose antikoagulasjon (REATTAIN)

Godkjenningen innebærer at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell i tråd med det som angis i søknad og protokoll, uten hinder av taushetsplikt, med hjemmel i helseforskningslovens § 35.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 01.04.2033. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 01.04.2038. Opplysningene skal lagres aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1560 Forekomst av full mage hos ikke-fastende pasienter

Dokumentnummer: 2018/1560-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Vegard Dahl

Forskningsansvarlig: Akershus universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vi skal ved hjelp av ultralyd undersøke innholdet i magesekken til ikke-fastende pasienter som skal opereres. Når man legges i narkose, kan det være farlig å ha full magesekk. Det er vanskelig å vite om en pasient har tom eller full magesekk, og i dag gjøres denne vurderingen ut i fra et klinisk skjønn. Vi vil finne ut hvor stor andel av dem som blir vurdert til å ha full magesekk, som faktisk har det. Til dette bruker vi ultralyd. Dette skal gjøres som et ledd i innføring av rutinemessig bruk av ultralyd før operasjon. Studien er en prospektiv observasjonell studie.

Vurdering:

Komiteen viser til søknadens del **4.4 Forsvarlighet**, hvor det fremgår: *Vi mener det er forsvarlig å gjennomføre prosjektet da det ikke medfører noen risiko eller ulempe for deltakerne. Fordelene med prosjektet er at man på sikt kan få en bedre rutine for å vurdere preoperativt ventrikkelinhold.* Det angis videre, under søknadens del **4.1 Fordeler**: *Innføring av rutinemessig ultralyd hos pasienter der faste-status er usikker, kan gi en bedre og mer presis vurdering av ventrikkelinhold. På denne måten kan vi lettere identifisere pasienter med risiko for komplikasjoner ved innledning av anestesi.*

Begge disse utsagnene taler i retning av at det man her reelt sett ønsker å oppnå, er en optimalisering av en prosedyre som allerede er rutinemessig i bruk, ved hjelp av et verktøy som er velkjent. Dette sier da også søker selv; ultralydmetoden er veldokumentert og utprøvd i en rekke tidligere studier.

Helseforskningslovens gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning, forstått som virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom, jf. helseforskningslovens § 4. Komiteen mener det ikke er formålet med dette prosjektet. Snarere ligger det tettere opptil den avgrensningen Helse- og Omsorgsdepartementets veileder til helseforskningsloven trekker mellom kvalitetssikring av etablert behandling og medisinsk og helsefaglig forskning. En integrert del av denne avgrensningen gjelder nettopp utarbeidelse av gode faglige retningslinjer.

På basis av dette mener komiteen prosjektet ikke faller inn under bestemmelsene i helseforskningsloven, jf. helseforskningslovens §§ 2 og 4.

Komiteen antar for øvrig at prosjektet kommer inn under de interne regler for behandling av pasient-/helseopplysninger som gjelder ved ansvarlig virksomhet. Søker bør derfor ta kontakt med enten forskerstøtteavdeling eller personvernombud for å avklare hvilke retningslinjer som er gjeldende.

Vedtak:

Prosjektet omfattes ikke av helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningslovens § 2. Prosjektet er ikke fremleggelsespliktig, jf. helseforskningslovens § 4 annet ledd.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1561 Anafylaksi under narkose fra 2008 til 2017

Dokumentnummer: 2018/1561-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Torgeir Storaas

Forskningsansvarlig: Helse Bergen HF - Haukeland universitetssykehus

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Formålet er å se på hyppighet og årsaksforhold ved alvorlig allergisk reaksjon under narkose i en 10-års periode ved Haukeland Universitetssykehus, og sammenligne med resultater fra tilsvarende undersøkelser gjort for perioden 1996-2001. Data vil innhentes fra pasientjournaler fra 2008 til 2017 på pasienter som har blitt henvist til seksjon for klinisk spesialallergologi, yrkesmedisinsk avdeling, for utredning. Eksempler på data: kjønn, alder, generell sykehistorie, tidligere allergi, tidligere reaksjoner under narkose/annen anestesi, medikamenter brukt før/under/etter den aktuelle narkosen med tidsintervall fra inntak til reaksjon, kliniske manifestasjoner (blodtrykk, puls, oksygenmetning, hudutslett og andre), behandling gitt, utredning gjort (allergitester i hud og blodprøver), og konklusjon på utredning. Resultatene vil øke kunnskapen om årsakene til alvorlig reaksjon under narkose, og ved det bidra til kvalitetssikring av utredning og gjøre fremtidige narkoseinngrep sikrere

Vurdering:

Dette er et masterprosjekt på medisinstudiet, hvor man vil gjennomgå pasientmateriale på perioperativ anafylaksi, samt se på eventuell endring i hyppighet og årsaksforhold i forhold til undersøkelser gjort tidligere før hostesaften Tuxi ble avregistrert.

Utvalget består av alle pasienter som har blitt utredet for perioperativ anafylaksi i perioden 2008 til 2017 ved Haukeland universitetssykehus. Forskningsdeltakerne, anslagsvis ca. 120, finnes ved hjelp av pasientgruppekode for anafylaksi under narkose i det elektroniske pasientjournalssystemet DIPS. De innsamlede dataene vil sammenlignes med resultater fra tidligere forskning for perioden 1996-2001 for å se på endring i hyppighet og årsaker til anafylaksi ved narkoseinngrep.

Komiteen mener dette er et nyttig prosjekt, og har ingen innvendinger til gjennomføringen.

Det søkes om fritak fra kravet om å innhente samtykke. Søkers begrunnelse gjengis i sin helhet:

«Det kan forutsettes at samtykke høyst sannsynlig ville ha blitt gitt i og med at undersøkelsene kan gi viktig kunnskap som kommer de samme og andre pasienter til gode på sikt, at koblingsnøkkelen mellom prosjekt ID og personnummer/NPR-nr holdes adskilt fra de innsamlede dataene, og at dataene kan anonymiseres så snart datainnsamlingsfasen er ferdig (etter ca 6-9 mnd) ved at koblingsnøkkelen slettes.

De innsamlede dataene ansees som lite sensitive, og studien medfører ingen nye undersøkelser av deltagerne, og ingen biologiske prøver blir samlet inn.

Det er vanskelig å få innhentet samtykke i ettertid i og med at det har gått relativt lang tid siden undersøkelsene ble gjennomført, for ca halvparten av deltagerne mer enn 5 år.

Funnene fra undersøkelsen vil kunne bidra til sikrere operasjoner i narkose ved blant annet å angi hvilke medikamenter og situasjoner som dominerer som årsak til uønskede reaksjoner. Ved også å se på hvordan behandling av reaksjoner ble gjennomført får vi i tillegg en kvalitetssikring av denne behandlingen.

Deltagernes velferd og integritet ivaretas ved at det som nevnt ikke gjøres nye undersøkelser, og at studien baserer seg på undersøkelser allerede gjort. Det legges vekt på at personidentifiserbare helseopplysninger ikke kan spres, blant annet ved som nevnt å holde adskilt personidentifiseringsnøkkel og selve dataene, og at tidsrommet der en kobling mellom identitet til deltagerne og deres helseopplysninger kan gjøres relativt kort.

Det er korrekt at søknaden gjelder ny og endret bruk av tidligere innsamlede opplysninger da det her er snakk om å samle/gruppere anonymiserte helseopplysninger fra flere pasienter/deltagere for å trekke ut nye opplysninger på gruppenivå.»

I henhold til helseforskningsloven § 35 kan REK bestemme at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell til bruk i forskning, og at det kan skje uten hinder av taushetsplikt. Det samme gjelder opplysninger innsamlet i helsetjenesten. Dette kan bare skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt.

Bestemmelsen må tolkes tilsvarende helseforskningslovens §§ 15 annet ledd og 28 første ledd. I praksis betyr dette at det også skal være vanskelig å innhente nytt samtykke.

Etter komiteens vurdering fremstår det ikke spesielt vanskelig å innhente samtykke i dette prosjektet. Det dreier seg om et forholdsvis lite antall pasienter og kontaktinformasjon bør være lett tilgjengelig. Komiteen påpeker at lovens hovedregel er samtykke, og finner ikke grunnlag for å fravike dette.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1. Skriftlig samtykke må innhentes fra alle deltakere.
2. Det må utarbeides informasjonsskriv i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.
3. Skrivet skal sendes komiteen – og godkjennes – før studien kan igangsettes.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter

2018/1561 Anafylaksi under narkose fra 2008 til 2017

personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2021. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2026.

Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1562 Pasienterfaringer og behandlingsresultater ved poliklinisk operasjon for karpaltunnellsyndrom

Dokumentnummer: 2018/1562-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Maren Falch Lindberg

Forskningsansvarlig: Lovisenberg Diakonale Sykehus

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Operasjon med karpaltunnell-løsning (KTL) gjøres for å lindre smerter og ubehag ved karpaltunnellsyndrom. Det er behov for ny kunnskap om hvordan pasienter opplever poliklinisk behandling samt langtidsresultater etter KTL-operasjon. Det er ikke kjent hvordan pasienter erfarer poliklinisk KTL operasjon. Denne longitudinelle studien har fire hovedmål: 1) Å validere et instrument for håndfunksjon 2) pasienters erfaringer med poliklinisk KTL samt gjennom de tre påfølgende dager 3) undersøke langtidsresultater (smerter, funksjon, symptomer) gjennom det første året 4) undersøke sammenhenger mellom personlige faktorer (sykdomsforståelse, smerterelatert katastrofetenkning, angst, depresjon), og behandlingsresultat, bruk av helsetjenester, retur til arbeid og livskvalitet. Data vil innhentes gjennom spørreskjema samt fra pasientjournal.

Vurdering:

I dette masterprosjektet i helsefag skal 150 pasienter som kommer til poliklinisk operasjon for karpaltunnellsyndrom ved Lovisenberg sykehus inngå.

Pasientene skal følges opp i ett år, med en rekke spørreskjemaer som måler smerte, funksjon, hvor fornøyde de er, søvnproblemer, livskvalitet, helsestatus, katastrofetenkning om smerte, symptomer på depresjon og angst, sykdomsforståelse, andre sykdommer.

I tillegg skal det innhentes data fra journal om preoperative opplysninger og undersøkelser. Det skal også hentes data fra KUHR om bruk av helsetjenester det første året etter operasjon. I søknad er det videre angitt at det skal innhentes opplysninger fra Norsk pasientregister og FD-trygd.

Det er angitt fire mål for undersøkelsen: 1. Evaluere validitet og reliabilitet av et skjema for håndfunksjon. 2. Evaluere pasientenes erfaring med sykehusbehandlingen. 3. Evaluere smerte i løpet av undersøkelsesperioden og hvordan den er relatert til resultatet av behandlingen og livskvalitet. 4. Se på assosiasjon mellom personlige faktorer som opplevd sykdom og grad av katastrofetenkning, og resultat av behandling.

Komiteen oppfatter deler av prosjektet som kvalitetskontroll, men formålene beskrevet under ovennevnte punkter 3 og 4 gjør at prosjektet faller inn under helseforskningslovens virkeområde.

Komiteen mener dette er et greit beskrevet prosjekt, og har ingen forskningsetiske innvendinger til gjennomføringen.

Informasjonsskriv

Pasientinformasjon er god, men det må opplyses om at det vil bli innhentet registeropplysninger fra de i søknaden angitte registre.

Videre må informasjonsskrivet revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:
Informasjonsskrivet revideres i tråd med ovennevnte.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 01.09.2025. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 01.09.2030.

2018/1562 Pasienterfaringer og behandlingsresultater ved poliklinisk operasjon for karpaltunnellsyndrom

Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1563 Teduglutid for kort tarm-syndrom

Dokumentnummer: 2018/1563-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Snorri Olafsson

Forskningsansvarlig: Sykehuset Telemark HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Behandlingen av kort tarm-syndrom er en malabsorpsjonstilstand som alltid har vært meget frustrerende for pasienter og leger. Man har lagt inn et sentralt kateter som går nesten til hjertet. Gjennom det har de fått intravenøs væske og ofte ernæring for å holde de i live. Komplikasjoner er hyppige, f.eks. kateterinfeksjoner og tromboser. Siden 2015 har vi brukt en ny medisin som gjør gjenværende tarm større og øker absorpsjonen betydelig. Dette er en GLP-2 hormonanalog som gis som daglige subkutane sprøyter. Vi har gitt medisinen til 8 pasienter med ekstremt godt resultat. Flere har kunnet slutte med intravenøs ernæring eller kunne redusere den betraktelig. Teduglutid er en meget dyr medisin (2,5 millioner/år) og det er derfor viktig å dokumentere nytteverdien. Dette er en retrospektiv studie som ser på årsak til kort tarm, hvor mye tarm gjenstår, problemene som pasientene hadde før bruk og nåværende status på tarmen og livskvalitet.

Vurdering:

Komiteen mener dette kan være en nyttig retrospektiv gjennomgang av åtte pasienters bruk av Teduglutid, og har ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektets design.

Når det gjelder selve samtykkeprosedyren, angir søker: *Alle 8 pasienter har vært til behandling hos dr. Olafsson. Artikkelen vil bygge på hans notater. Før pasientene begynte med teduglutid gjorde vi de oppmerksomme på at vi ville skrive en artikkel om våre erfaringer. De har samtykket muntlig, men vi kan i tillegg sende dem et skriftlig samtykkeskjema hvis REK ønsker.*

I henhold til helseforskningslovens § 13 skal samtykke til deltakelse i forskning være en *frivillig, spesifikk, informert og utvetydig viljesytring fra deltakeren der vedkommende ved en erklæring eller tydelig bekreftelse gir sitt samtykke til behandling av helseopplysninger eller humant biologisk materiale*. Bak denne stakkato setningen ligger et implisitt krav om at samtykket skal være skriftlig. Komiteen krever derfor at det innhentes skriftlig samtykke til deltakelse i prosjektet.

Informasjonsskriv og samtykkeerklæring

Komiteen viser til følgende setning i det innsendte informasjonsskrivet: *Teduglutid er et dyrt medikament, og presentering av nytteeffekt er nødvendig for å fremdeles få støtte fra det offentlige til å betale for medikamentet.*

Denne setningen oppleves som for ladet med tanke på å overbevise pasientene om å bli med i studien, og må gjøres noe mer nøytral i formen.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. På basis av dette forutsetter komiteen at informasjonsskriv knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1. Det skal innhentes skriftlig samtykke til deltakelse i prosjektet.
2. Informasjonsskriv skal revideres i tråd med det ovennevnte.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2018. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2023. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1565 Influensa i svangerskapet og kreft hos barn

Dokumentnummer: 2018/1565-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Per Magnus

Forskningsansvarlig: Folkehelseinstituttet

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Bakgrunnen er vår manglende kunnskap om årsakene til kraft i barnealder. Det spekuleres på om infeksjoner i svangerskapet kan øke risikoen for kreft hos barnet, enten direkte via overgang av virus til fosteret, eller indirekte via inflammasjonstegn. For å avklare dette spørsmål kan vi bruke svineinfluensaepidemien i Norge om høsten 2009 som et slags naturlig eksperiment, ved å sammenligne barn født før og etter epidemien med barn der mor ble eksponert for epidemien mens hun var gravid. Dette er en enkel registerstudie med kobling mellom fødselsregisteret og kreftregisteret. Hvis vi finnes en sammenheng er det aktuelt å gå videre med dybdestudier, som det vi bli søkt REK om.

Vurdering:

Mona Bekkhus ble erklært inhabil og fratradte under komiteens behandling av søknaden.

Studien skal undersøke sammenhengen mellom influensa i svangerskapet og kreft hos barn. Infeksjoner i svangerskapet kan tenkes å øke risikoen for kreft hos barnet, enten direkte via overgang av virus til fosteret eller indirekte via inflammasjonstegn. Svineinfluensaepidemien i Norge 2009 skal benyttes som et naturlig eksperiment. Barn der mor ble eksponert for epidemien skal sammenlignes med barn født før og etter epidemien.

Studiepopulasjonen er alle barn født i Norge i perioden 2005 til 2017. Data fra Medisinsk fødselsregister skal kobles mot data fra Kreftregisteret. Fra Fødselsregisteret innhentes data om fødemåned og fødeår, gestasjonslengde, fødselsvekt, kjønn, mors og fars alder, misdannelser og paritet. Fra Kreftregisteret ønskes alle krefttilfeller som er registrert for denne populasjonen opp til 2017 med data om krefttype, ICD-10 koder, histologisk type, og dato (måned og år) for diagnose.

Som begrunnelse for utvalget anføres at kreft hos barn er en sjelden tilstand, og man må ha med alle tilfeller for å beregne en relativ risiko for kreft gitt influensaepidemiperiode med så stor sikkerhet som mulig.

Komiteen har merket seg følgende fra henholdsvis søknad og protokoll: «*Det skal bare samles inn data i Norge, og data skal være tilgjengelig via fjernaksess til TSD ved UiO.*» og

“The linkage will be performed by dedicated employees at the Norwegian Institute of Public Health and the Cancer Registry of Norway. After linkage, the de-identified data will be deposited at the University of Oslo’s Centre for Sensitive Data (TSD), and the scientists will only have remote access.”

Komiteen har ut fra ovennevnte vært litt i tvil med hensyn til hva som skal gjøres i Norge, men legger til grunn at det er snakk om et forskningssamarbeid, og at det også skal forskes i Norge. Prosjektet faller derfor innenfor lovens geografiske anvendelsesområde, jf. § 3.

Det søkes om fritak fra kravet om å innhente samtykke. Som begrunnelse anføres at det kun skal innhentes aidentifiserte data fra to helseregistre der alle er pliktig til å være registrert.

I henhold til helseforskningsloven § 35 kan REK bestemme at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell til bruk i forskning, og at det kan skje uten hinder av taushetsplikt. Det samme gjelder opplysninger innsamlet i helsetjenesten. Dette kan bare skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Bestemmelsen må tolkes tilsvarende helseforskningslovens §§ 15 annet ledd og 28 første ledd. I praksis betyr dette at det også skal være vanskelig å innhente nytt samtykke.

I aktuelle prosjekt skal det innhentes registeropplysninger om flere hundre tusen personer, og det fremstår vanskelig praktisk gjennomførbart å innhente samtykke fra alle disse.

Studien vil kunne være av vesentlig interesse for samfunnet. Hvis man finner en sammenheng mellom infeksjoner i svangerskapet og barnekreft vil man kunne forebygge slik kreft for eksempel gjennom vaksiner. Komiteen mener således at den vitenskapelige og samfunnsmessige nytte er godtgjort.

Ulempene for deltakerne må anses å være beskjedne, ettersom det er snakk om en registerstudie. Videre synes personvernet ivarettatt, jf. de beskrevne tiltak i form av aidentifisering av forskningsdata, oppbevaring på TSD og oppbevaring av koblingsnøkkel ved informasjonsavdelingen ved FHI. Komiteen kan etter dette ikke se at den enkeltes velferd eller integritet krenkes av det omsøkte prosjektet. Etter en samlet vurdering gir komiteen fritak fra samtykkekravet for bruk av helseopplysninger innsamlet i helsetjenesten til forskningsformål slik det er beskrevet i søknaden.

Komiteen vurderer videre at det heller ikke er nødvendig at de deltakerne det her gjelder, informeres om bruken av helseopplysningene til forskning. Det er tale om mange hundre tusen personer, og det vil innebære en uforholdsmessig stor innsats å gi slik informasjon, jf. personvernforordningens artikkel 14, punkt 5.

Vedtak:

2018/1565 Influensa i svangerskapet og kreft hos barn

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10.

Godkjenningen innebærer at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell i tråd med det som angis i søknad og protokoll, uten hinder av taushetsplikt, med hjemmel i helseforskningslovens § 35.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2023. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel oppbevares til 31.12.2028. Opplysningene skal lagres avidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst.

2018/1566 metylering av BRCA1 genet og risiko for høygradig malign ovariekanser samt trippel-negativ brystkreft

Dokumentnummer: 2018/1566-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Per Eystein Lønning

Forskningsansvarlig: Universitetet i Bergen

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vi har tidligere vist at metylering av brystkrefttype I (BRCA1)-genet er metylert i blod hos vel 4% av friske individer. Hos pasienter med høygradig malign eggstokkreft var metylering i blodet betydelig høyere, og vi estimerte en OR for høygradig malign eggstokkreft relatert til BRCA1 metylering på vel 2.9 (se Lønning et al; Ann Intern med 2018). I Women Health Initiative studien har man prospektivt samlet blodprøver fra mer enn 160.000 friske kvinner fra og med 1992, og fulgt deres helse-status mhp utvikling av kreft. I dette tidsrommet har vel 860 kvinner utviklet eggstokkreft (derav minst 440 høygradig maligne svulster), og 673 bekreftet diagnostisert med trippel-negativ brystkreft. Vi vil i samarbeid med WHI analysere DNA ekstrahert fra blodprøver til individer som suksessivt har utviklet høygradig malign eggstokkreft samt de med trippel negativ brystkreft mot kontroller i et "nested design" for å estimere OR for incidental sykdom.

Vurdering:

Som søker har forklart i prosjektbeskrivelsen består utvalget i denne studien av kvinner som har deltatt i den store amerikanske WHI-studien. Samlet sett vil det i dette prosjektet bli forsket på humant biologisk materiale fra snaut 5000 kvinner. Deltakerne fordeler seg mellom ca. 400 individer diagnostisert med insidental høygradig ovariekanser matchet mot 2400 kontroller, og ca. 600 individer diagnostisert med insidental trippel negativ brystkreft matchet mot 1200 kontroller.

Det foreligger dermed etablert sykdom (med direkte relasjon til BRCA1-genet) for deler av utvalget, mens det ikke gjør det for kontrollgruppen bestående av 3600 kvinner. Antallet kontroller aktualiserer spørsmålet om prediktivitet i dette prosjektet, gitt hvilket gen man tross alt snakker om.

Søker har gitt en inngående vurdering av dette aspektet, under søknadens del **2.3.3 Humant biologisk materiale: Spørsmålet om det vi skal gjennomføre ligger innenfor begrepet genetiske undersøkelser er et definisjonsspørsmål, i det vi skal utføre epigenetiske analyser i form av metyleringsdeteksjon. En praktisk forskjell fra genetiske kimcelleanalyser er at eventuelle funn ikke vil ha samme implikasjoner for avkom som kimcelle-analyser, i det data så langt ikke indikerer Mendeliensk arvemønster innenfor epigenetikken, selv om det er holdepunkter for svake assosiasjoner med hensyn på metyleringsstatus mellom barn og foreldre.**

Med tanke på eventuell tilbakeføring av informasjon til deltakerne i studien, vises til vedlegg i form av Informed Consent for de ulike sub-studier under WHI (vårt pasientgrunnlag kommer fra samtlige sub-studier). det presiseres i deltakersamtkkene at data ikke skal tilbakeføres til deltakerne; dette er det juridiske samt etiske godkjennelsesgrunnlaget for WHI i USA. Vi i Norge vil ikke få kjennskap til deltakernes individuelle identitet; vi mottar samtlige prøver kodet.

Komiteen har lagt denne forståelsen til grunn for sin behandling av søknaden. Komiteen har videre mottatt samtlige relevante samtykker fra både WHI med tilhørende del- og substudier, samt en detaljert redegjørelse for hvilke samtykker som er aktuelle for kohorten i dette prosjektet. Komiteen finner disse samtykkene dekkende.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

2018/1566 metylering av BRCA1 genet og risiko for høygradig malign ovariekanser samt trippel-negativ brystkreft

Tillatelsen gjelder til 31.12.2023. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2028. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1567 En ny variant av et gen knyttet til immunforsvaret

Dokumentnummer: 2018/1567-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Per Christian Sæther

Forskningsansvarlig: Akershus universitetssykehus HF

Eksisterende diagnostiske biobank:

Biobank: Ansvarshavende: Janne Lind

Navn på Biobanken: Biobank for genteknologisk seksjon

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Det er funnet en variant av HLA-DQA1 genet som ikke er rapportert til den internasjonale HLA databasen (IPD-IMGT/HLA). Prosjektet tar sikte på å sekvensere det nye allelet i sin helhet, for så å rapportere den til IPD-IMGT/HLA, samt skrive en artikkel som beskriver det nye allelet og metoden som er brukt for sekvensering.

Vurdering:

Pasienten som er opphavet til den nyoppdagede genvarianten må nå ønsker å sekvensere og beskrive, er under seksten år. Varianten ble oppdaget i forbindelse med utredning for cøliaki, en utredning som innebærer prediktive gentester. Søker angir at genvarianten man har kommet over verken har assosiasjon til cøliaki (eller tilstøtende tilstander), eller prediktiv utsagnskraft.

Søker skriver: *I og med at dette er et hittil ukjent allel, er det heller ikke studert med tanke på assosiasjon til helse eller sykdom. Det er heller ikke mulig å predikere om allelet kan forårsake sykdom ut i fra gensekvens alene når denne foreligger. Hvis allelet i femtidige prosjekter skal undersøkes med tanke på sykdom kreves det at allelet identifiseres i en større gruppe mennesker. I forbindelse med cøliakiutredningen ble det nye allelet typet til en gruppe av alleler som heter HLA-DQA1*01. Denne gruppen er ikke assosiert med Cøliaki. Prosjektet tar derfor sikte på å kun rapportere det nye allelet som en ny HLA variant som finnes naturlig i befolkningen, uten å koble den opp mot en diagnose eller annen pasientinformasjon.*

Komiteen har lagt denne beskrivelsen til grunn for sin behandling av prosjektet, og mener det er forsvarlig å gjennomføre.

Informasjonsskriv og samtykkeerklæring

Det er utarbeidet informasjonsskriv til foreldrene til pasienten det gjelder, og et alderstilpasset skriv til pasienten selv. Begge skrivenes er informative og godt formulert; skrivet til pasienten i særdeleshet oppleves som svært gjennomarbeidet og tydelig i forhold til det som kan være tungt medisinskfaglig stoff å fordøye.

Det angis for eksempel: *Og noen ganger finner de som jobber på sykehus varianter som ikke er kjent fra før hos*

sine pasienter. Det var akkurat det som skjedde når legene skulle finne ut om du hadde cøliaki eller ikke. De fant en HLA variant som var ukjent. Det er ikke farlig å ha en ukjent variant, men det kan være viktig at de som jobber på sykehus lærer så mye de kan når det oppdages en ny variant. Det de lærer kan kanskje brukes til å

hjelpe pasienter med nye og bedre medisiner i fremtiden.

Komiteen mener likevel, selv om det som her sies er klart og fint formulert, at det må utarbeides en form for muntlig oppfølging til pasienten, slik at prosjektleder kan forsikre seg om at barn eller foreldre ikke har ubesvarte spørsmål, eller av en eller annen grunn går og engster seg. Det blir opp til prosjektleder selv å vurdere hvordan dette kan arrangeres, men det kan eksempelvis gjøres ved en telefonsamtale eller ved en oppfølgingsvisitt.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. På basis av dette forutsetter komiteen at informasjonsskriv knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1. Det skal sørges for en muntlig oppfølging av pasienten og dennes foreldre i forbindelse med prosjektet.
2. Informasjonsskriv skal revideres i tråd med det ovennevnte.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

2018/1567 En ny variant av et gen knyttet til immunforsvaret

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.07.2019. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.07.2024. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1568 Mutasjonens opprinnelse i familier med sporadiske tilfeller av hemofili B

Dokumentnummer: 2018/1568-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Heidi Glosli

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Hovedhensikten med dette forskningsprogrammet er å forbedre den genetiske veiledningen og diagnostikken av bærere av sporadisk hemofili B. 1) Hva er opprinnelsen til mutasjonen i sporadiske tilfeller av hemofili B? Hva er frekvensen av mødre til sporadiske tilfeller som er bærere vs ikke-bærere? 2) Mødre som er bærere: Hvor oppstod mutasjonen? En studie av 3 generasjoner for å avsløre kvinnelig eller mannlig opprinnelse til det muterte X-kromosomet i besteforeldregenerasjonen. 3) Mødre som ikke er bærere ved konvensjonell Sanger-sekvensering - hva er frekvensen av mosaikk, dvs videreføres mutasjonen i deler av somatiske eller gonadale celler som ikke avsløres av konvensjonell diagnostikk? 4) Hva er den foretrukne metoden for å diagnostisere en mosaikktilstand i en klinisk setting - SNP (single nucleotide polymorphism, mikrosatelitter (MS), dråpe digital PCR eller NGS (Next generation sequencing) by ionestrøms sekvensering?

Vurdering:

Komiteen mener dette er en nyttig og interessant studie, og har ingen forskningsetiske innvendinger til verken formål eller design i prosjektet. Den foreliggende informasjon er likevel ikke tilstrekkelig til at komiteen kan fatte endelig avgjørelse. Komiteen har følgende merknader knyttet til informasjonsskrivet, som ønskes besvart før man kan ta endelig stilling til søknaden:

De norske informasjonsskrivet som er utarbeidet til studien, klarer ikke å tydeliggjøre hensikten med prosjektet på den samme måten som de svenske skrivene. En av grunnene til at de svenske skrivene fremstår som mer fyllestgjørende enn de norske, er at de evner å gi en beskrivelse av arvegangen i hemofili på en god og forståelig måte. Denne bakgrunnskunnskapen fremstår for komiteen som nødvendig for å fullt ut forstå beveggrunnen for forskningen.

Komiteen ber derfor om at de norske informasjonsskrivene legger seg tettere opptil de svenske med henblikk på å forklare prosjektet.

Under skrivets del **Genetiske undersøkelser** listes det opp en rekke svært spesifiserte genetiske analyser som skal gjøres i prosjektet (Sanger-sekvensering, multiplex-dependent probe amplifisering, dråpe digital PCR osv.). Komiteen antar denne detaljkunnskapen om analysevalg kan virke temmelig fremmedgjørende for de pasientene som velger å delta. Det er muligens ikke noe stort problem, men analysene står i direkte sammenheng med utsagnet om at genetisk veiledning ved kyndig genetiker vil bli tilbudt ved behov.

Summen av disse opplysningene sammen blir ugjennomtrengelig. Det bes derfor om at det helt eksplisitt angis ved hvilke tilfeller genetisk veiledning kan komme til å bli aktuelt.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. Informasjonsskrivet må dermed også revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Konklusjon

Vedtaket utsettes i påvente av at ovennevnte merknader til informasjonsskrivene besvares. Når reviderte informasjonsskriv foreligger, vil komiteens leder ta stilling til spørsmålet om godkjenning på delegert fullmakt.

2018/1569 Linseskifte med trifokale linser etter tidligere corneal laserkirurgi

Dokumentnummer: 2018/1569-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Luis Felipe Brenner

Forskningsansvarlig: Memira AS

Biobank:

Eudra CT nr:

2018/1569 Linseskifte med trifokale linser etter tidligere corneal laserkirurgi

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Studien er en retrospektiv analyse av 241 etterfølgende RLE operasjoner der trifokale intraokulære linser er implantert i øyne som tidligere har fått korrigerende synsfeil med laserkirurgi. Det er kjent at de tradisjonelle formlene for beregning av linsestyrke til intraokulære linser ikke er valide på øyne som tidligere har gjennomgått laserkirurgi. Det er derfor utviklet flere formler til dette formål og det er ikke konsensus om én formel som gir det beste resultatet. Målet med studien er å evaluere de refraktive resultatene (sikkerhet, effektivitet og presisjon) og å definere en protokoll som gir best treffsikkerhet ved beregning av linser til denne pasientgruppen. For å vurdere presisjonen vil vi retrospektivt beregne anbefalt styrke med de ulike biometriske formlene og sammenligne med implantert linsestyrke og refraktiv resultat. Hypotesen er at denne kunnskapen kan benyttes til å utvikle en protokoll som øker presisjonen av linsestyrke til øyne som har gjennomgått laserkirurgi.

Vurdering:

I dette prosjektet ønsker man ved retrospektiv gjennomgang av pasientjournaler å avdekke hvilken metode for beregning av linsestyrke som egner seg best for gruppen pasienter som har gjennomgått en RLE operasjon (inngrep hvor øyets linse erstattes med en kunstig flerstyrkelinse) etter forutgående korrigerende av synsfeil ved laserkirurgi.

Det skal gjøres en retrospektiv analyse av refraktive data etter en veletablert prosedyre (phacoemulsifikasjon) med spesifikke inklusjonskriterier for tidligere laseropererte pasienter. De resultatene som skal sammenstilles er de samme målingene som alltid samles etter RLE.

Komiteen oppfatter dette som kvalitetssikring av behandling og prosjektet har dermed ikke som formål å generere ny kunnskap om helse og sykdom, slik dette forstås i helseforskningsloven §§ 2 og 4.

Komiteen viser for øvrig til hvordan kvalitetssikring forstås i Helse- og omsorgsdepartementets veileder til helseforskningsloven:

«Kvalitetssikring kan defineres som prosjekter, undersøkelser, evalueringer o.l. som har som formål å kontrollere at diagnostikk og behandlings faktisk gir de intenderte resultater. Nasjonale tiltak for å sikre og forbedre kvaliteten i tjenestene inkluderer utvikling av nasjonale kvalitetsindikatorer, samordning og styrking av medisinske kvalitetsregistre og utarbeide gode faglige retningslinjer. Kvalitetsarbeidet må baseres på systematisk dokumentasjon.»

Etter komiteens vurdering faller prosjektet utenfor helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningsloven § 2, jf. § 4 første ledd bokstav a.

Prosjektet kan gjennomføres uten godkjenning av REK innenfor de ordinære ordninger for helsetjenesten med hensyn til for eksempel regler for taushetsplikt og personvern. Søker bør derfor ta kontakt med enten forskerstøtteavdeling eller personvernombud for å avklare hvilke retningslinjer som er gjeldende.

Vedtak:

Etter søknaden fremstår prosjektet ikke som medisinsk og helsefaglig forskning, og det faller derfor utenfor helseforskningslovens virkeområde, jf. helseforskningsloven § 2.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komite for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1572 Aktiv med Artrose (AktivA) en implementeringsmodell

Dokumentnummer: 2018/1572-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: May Arna Risberg

Forskningsansvarlig: Universitetet i Oslo

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Det finnes klare internasjonale retningslinjer for behandling av kne- og hofteartrose, men mange pasienter får ikke første-linjebehandling i tråd med anbefalingene. Vi startet opp implementeringsmodellen AktivA i Norge i 2015, etter modell fra Sverige og Danmark. AktivA behandlingsprogram inkluderer artroseskole og veiledet trening. Utfallsmål vil være kvalitetsindikatorer, pasientrapporterte spørreskjema (smerter, funksjon, livskvalitet, fysisk aktivitet) og funksjonstester ved baseline, 3 mndr, 1 og 2 år. Primærmålet er å evaluere kvalitet og resultater av behandling for pasienter med kne- og hofteartrose i Norge som har gjennomgått AktivA programmet. Sekundærmålene er a) utfall av behandling for pasienter som har gjennomgått AktivA programmet og som senere har fått leddprotese med de som ikke har gjennomgått AktivA, og å sammenligne resultat av artrosebehandling i Norge med Sverige og Danmark. Prosjektet inkluderer registerdata (prospektiv kohort studie) med ca 8000 pasienter.

Vurdering:

Dette er en prospektiv kohortstudie som innbefatter et PhD-prosjekt og et masterprosjekt. Det er ikke lagt ved egen prosjektbeskrivelse og forskningsspørsmål for masterstudiet, men komiteen anser dette for å være dekket av det beskrevne PhD-prosjekt.

Hovedformålet med PhD prosjektet er å evaluere kvaliteten på behandlingen til pasienter med kne- og hofteartrose gjennom bruk av den nasjonale implementerings- og samhandlings-modellen AktivA. Sekundærmål: 1) Evaluere pasientrapporterte utfall av behandling for pasienter som har gjennomgått leddprotesekirurgi og deltatt i AktivA programmet sammenlignet med de som ikke har gjennomgått

2018/1572 Aktiv med Artrose (AktivA) en implementeringsmodell

AktivA programmet før leddproteseoperasjon. 2) Evaluere pasientrapporterte utfall av artrosebehandling i Norge (AktivA) sammenlignet med tilsvarende utfallsmål i den svenske (BOA) og den danske modellen (GLA:D).

Utfallsmål vil være kvalitetsindikatorer, pasientrapporterte spørreskjema (smerter, funksjon, livskvalitet, fysisk aktivitet) og funksjonstester ved baseline og etter henholdsvis 3 måneder, 1 og 2 år.

Masterstudien tema er endring i funksjon, smerte og livskvalitet hos pasienter med hofte- og kneartrose som deltar i Aktiv med Artrose. Data hentes ut fra baseline og etter 3 måneder.

Forskningsdata utgjøres av opplysninger fra AktivA kvalitetsregister, som er et lokalt samtykkebasert kvalitetsregister etablert i 2016 på OUS/UiO med konsesjon fra Datatilsynet ut 2020. For PhD-prosjektet vil data fra Nasjonalt register for leddproteser kobles til data fra AktivA kvalitetsregisteret.

Komiteen mener dette er en viktig studie, med en godt begrunnet og gjennomarbeidet søknad.

Deler av prosjektet oppfattes som kvalitetssikring, men man skal også se på effekt av behandling i forhold til smerter og fysisk aktivitet, noe som etter komiteens vurdering anses som tilstrekkelig til at prosjektet faller inn under helseforskningslovens virkeområde.

Komiteen anser samtykkeskrivet til Kvalitetsregisteret AktivA som dekkende i forhold til denne studien. Nasjonalt register for leddproteser er samtykkebasert, og de registrerte har samtykket til at opplysningene som inngår i registeret kan benyttes til forskning.

Komiteen har for øvrig merket seg at informasjon om prosjektet har blitt publisert på nettsider og i fagblader. I tillegg vil resultatene bli presentert på prosjektets hjemmesider, samt Facebook.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 01.06.2030. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 01.06.2035. Opplysningene skal lagres aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1573 PROGRESS: Progresjon i fødsel-studien

Dokumentnummer: 2018/1573-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Aase Serine Devold Pay

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

I aktiv fødsel brukes partogram for å følge progresjonen i fødselen (feks livmorhalsåpning). Langvarig aktiv fødsel har vist sammenheng med økt risiko for en rekke uheldige utfall hos mor og barn. Hos en tredel av alle førstegangs-fødende vurderes fødselen å gå for langsomt. Selv om langsom fødselsprogresjon er forbundet med økt sannsynlighet for uheldige utfall hos mor og barn, tillater ikke nåværende metode for utvikling av partogram en vurdering av forholdet mellom progresjonsavvik og økt risiko for sykdom og dødelighet. I dette prosjektet ønsker vi derfor å vurdere forholdet mellom progresjonsavvik og uheldig utfall. Vi vil utvikle risikokurver for uheldig utfall og teste prediktive verdier av disse. Studien er basert på registerdata i fødejournal databasen Partus ved Kvinneklinikken, Oslo universitetssykehus (OUS). OUS har en av Nord-Europas største fødeavdelinger med om lag 10 000 fødsler per år. Anonyme data fra fødsler ved OUS i perioden 2014-2018 vil inkluderes i studien.

Vurdering:

Britt-Ingjerd Nesheim erklærte seg inhabil i forhold til prosjektgruppen, og deltok ikke i behandlingen av søknaden.

Prosjektet er en retrospektiv studie av kvinner som har født barn i studieperioden, og deres nyfødte barn, for årene 2014-18. Studien vil benytte opplysninger fra fødejournal databasen ved Fødeavdelingen på Oslo universitetssykehus, og det søkes om fritak fra å innhente samtykke for bruk av disse dataene i forskningsprosjektet.

Det vil innhentes informasjon om barnets gestasjonsalder ved fødsel, fødselsvekt, lengde, kjønn, mors alder, mors vekt ved graviditet, vektøkning gjennom svangerskapet, mors høyde, paritet, røykevaner, termindato (ved ultralydbestemmelse og første dags siste

2018/1573 PROGRESS: Progresjon i fødsel-studien

menstruasjon), ultralydmål, diagnoser og komplikasjoner før/under og etter fødsel, partograminformasjon (mormunnsåpning og ledende dels posisjon i bekkenet koblet til tidspunkt for undersøkelsen), samt fosterpresentasjon (sete-/hodeleie).

Når det gjelder behovet for unntak fra samtykkekravet, angir søker at det er av vesentlig samfunnsinteresse å unngå langvarig fødsel og potensielle alvorlige maternelle og føtale komplikasjoner, sett fra et folkehelseperspektiv. Kunnskap om årsaker til slike komplikasjoner er dermed etterspurt.

Når det gjelder hensynet til deltakernes velferd og integritet, angis det: *Den foreslåtte registerstudien medfører ingen "skade" for kvinnene, og det er kun administrativt sykehuspersonell som vil ha tilgang til kliniske registerdata, som vil bli tatt ut anonyme og utleveres til forskerne (3 av disse er ansatte ved Kvinneklinikken). Ingen av enkeltdataene eller sammensetning av data kan identifisere enkeltpersoner, da de "uheldige" hendelsene (slik som akutte operative forløsninger sent i fødselen) er vanlige på en slik stor fødeavdeling og hoved-data gjelder alle fødsler uansett (livmorhalsåpnings-ændring over tid i fødselen). Alle analyser vil bli utført ved bruk av anonymiserte filer og ingen resultater vil bli publisert på annet enn gruppenivå, og vil derfor ikke kunne identifisere den enkelte kvinner i fødsel eller hennes barn.*

Prosjektgruppen mener også studien er berettiget sett fra et annet perspektiv: *Resultatet av denne studien tar sikte på å forbedre partogrammer og dermed redusere ugunstige fødselsutfall. Et aktivt prospektivt samtykke vil sannsynlig ikke inkludere den delen av befolkningen som har størst risiko for uønskede fødselsutfall, og som kanskje har mest nytte av en slik studie (innvandrere og kvinner med lav utdanning er kjent for å være i mindre grad representert i slike studier).*

Dispensasjon fra taushetsplikt

I henhold til helseforskningslovens § 35 kan REK bestemme at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell til bruk i forskning, og at det kan skje uten hinder av taushetsplikt. Det samme gjelder opplysninger innsamlet i helsetjenesten. Dette kan bare skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet, og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Bestemmelsen må tolkes tilsvarende helseforskningslovens §§ 15 annet ledd og 28 første ledd. I praksis betyr dette at det også skal være vanskelig å innhente nytt samtykke.

I komiteens øyne har denne studien et viktig folkehelseperspektiv, og må anses å være av stor samfunnsmessig betydning. En forbedret svangerskaps- og fødselsomsorg vil på et eller annet tidspunkt berøre så godt som hele befolkningen, og kunnskap om hvordan man best kan ivareta helsen til både mor og barn er både nødvendig og ønskelig.

Komiteen deler også søkers vurdering av at ulempene for deltakerne må anses som små. For komiteen fremstår det som rimelig å anta at formålet med studien ville ha opplevdes positivt for den delen av populasjonen det gjelder, og at prosjektet i svært liten grad går på akkord med deltakernes integritet. Komiteen legger videre til grunn at de tiltakene søker har gjort for å minimere de personvernmessige ulempene for pasientene det gjelder, fremstår som fornuftige, og at innhenting av samtykke fra deltakerne (ca. 40 000) vil gjøre studien umulig å gjennomføre.

På basis av dette godkjenner komiteen at prosjektet gjennomføres uten at det innhentes samtykke.

-

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Godkjenningen innebærer at helseopplysninger kan eller skal gis fra helsepersonell i tråd med det som angis i søknad og protokoll, uten hinder av taushetsplikt, med hjemmel i helseforskningslovens § 35.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen gjelder til 01.01.2029. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 01.01.2034. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1574 Kroppsmasseindeks og mild kognitiv svikt: Resultat fra Generasjon100 studien

Dokumentnummer: 2018/1574-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Linda Ernsten

Forskningsansvarlig: Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Overvekt og fedme er en av de store helseutfordringene vi står overfor i dagens samfunn, og prevalensen av overvekt og fedme øker i en alarmerende fart, både i Norge og i resten av verden. Samtidig som fredmeproblematikken øker, øker også andelen eldre. Mild kognitiv svikt (MKS) blir sett på som et mellomstadium mellom de normale kognitive forandringene som skjer hos eldre og en demensdiagnose. Flere studier har undersøkt forholdet mellom kroppsmasseindeks (KMI) og MKS med motstridende funn. I denne

2018/1574 Kroppsmasseindeks og mild kognitiv svikt: Resultat fra Generasjon100 studien

prospektive studien vil assosiasjonen mellom KMI og utviklingen av MKS bli studert blant eldre som deltar i treningsstudien Generasjon 100. Det vil bli brukt deskriptiv statistikk for utvalget, i tillegg til multivariable analyser ved hjelp av binær logistikk regresjon.

Vurdering:

Dette er et masterprosjekt i klinisk helsevitenskap. Formålet med prosjektet er å studere sammenhengen mellom kroppsmasseindeks og utviklingen av mild kognitiv svikt hos eldre.

Samtlige forskningsdeltakere, anslagsvis 800-900, er en del av Generasjon 100 studien, og man vil benytte kliniske data og spørreskjemadata som er innhentet i denne pågående intervensjonsstudien. Man vil benytte baselinedata og kognitiv score ved 3. års oppfølgingen i analysene.

I aktuelle prosjekt skal man benytte allerede innsamlede data til nye analyser, og det er for komiteen uklart hvorfor det er sendt inn som nytt prosjekt, og ikke som endringsmelding til Generasjon 100. Komiteen legger ved sin vurdering til grunn at det i realiteten er tale om det samme prosjekt, og helseforskningsloven § 15 første ledd kommer derfor til anvendelse ved vurderingen av om det skal innhentes nytt samtykke.

§ 15. Ny eller endret bruk av innsamlet humant biologisk materiale eller helseopplysninger

Ved vesentlige endringer i forskningsprosjektet må det innhentes nytt samtykke etter § 13 dersom endringene antas å ha betydning for deltakerens samtykke.

Ettersom aktuelle prosjekt utelukkende benytter tidligere innsamlede data, er det ingen endringer i prosjektet, og komiteen finner derfor at det ikke er nødvendig å innhente nytt samtykke for bruken av aktuelle opplysninger.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2020. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 31.12.2025. Opplysningene skal lagres avidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1575 Effekt og sikkerhet av vedlikeholdsbehandling med Risankizumab hos pasienter med Crohns sykdom. En oppfølgingsstudie (M16-000) av pasienter som har respondert på behandling i induksjonsstudien M16-006.

Dokumentnummer: 2018/1575-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Jørgen Jahnsen

Forskningsansvarlig: Akershus universitetssykehus HF, AbbVie AS, Helse Nord-Trøndelag HF

Biobank:

Eudra CT nr: 2016-003191-50

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Studien vil vurdere effekt og sikkerhet av to ulike vedlikeholdsdoser av risankizumab mot placebo hos ca 912 pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohn's sykdom som har deltatt i studie M16-006 eller M15-991 og fått klinisk respons. Klinisk respons er definert som reduksjon i gjennomsnitt av daglig avføringsfrekvens og reduksjon i gjennomsnitt av daglig magesmerter og hvor begge parameter ikke har blitt verre enn ved start (baseline) av induksjonsstudien (M16-006 eller M15-991). M16-000 har 3 substudier. Substudie 1 varer i 52 uker og skal se på hvordan risankizumab virker og hvor sikkert det er sammenlignet med placebo. Ca 450 pasienter som hadde respons på behandlingene i en av de tidligere studiene vil inkluderes. Substudie 2 varer i 52 uker og starter når inklusjonen er ferdig i substudie 1 og sammenligner effekt og sikkerhet av to ulike behandlings regimer. Substudie 3 er en åpen langtids forlengelsesstudie for pasienter som fullførte substudie 1 eller 2.

Vurdering:

Vurdering av design og placebo

Fredrik Dahl ble erklært inhabil, og deltok ikke i behandlingen av søknaden.

Til møtet 20.09.2018 hadde komiteen til vurdering to prosjekter fra samme prosjektleder og sponsor. Prosjektene henger tett sammen, og kan i realiteten ikke behandles uavhengig av hverandre, gitt det crossover-designet som er valgt. Det ene prosjektet er M16-006 med REK-referanse 2018/1576, mens det andre er M16-000 med REK-referanse 2018/1575. Førstnevnte prosjekt omtales som induksjonsdelen av studien, mens sistnevnte er å betrakte som vedlikeholdsdelen av studien.

2018/1575 Effekt og sikkerhet av vedlikeholdsbehandling med Risankizumab hos pasienter med Crohns sykdom. En oppfølgingsstudie (M16-000) av pasienter som har respondert på behandling i induksjonsstudien M16-006.

Studiene er behandlet under ett, av samme komité, og det vil derfor være overlapp i vurderingene gjort i vedtaksbrevene, nettopp fordi studiene henger såpass tett sammen.

Designet i de to studiene er komplisert. Pasienter veksler mellom ulike armer i de ulike studiene, gitt respons på behandling underveis. Det skaper en situasjon hvor noen av pasientene som inkluderes i induksjonsdelen går over i vedlikeholdsdelen før andre pasienter i induksjonsdelen gjør det. Enkelte pasienter veksler ikke til vedlikeholdsdelen i det hele tatt. Disse pasientene vil imidlertid inngå i en egen sikkerhetsoppfølging. Komiteen leser søknadene dithen at disse pasientene ikke vil motta studiemedisin etter endt deltakelse i induksjonsdelen, men ber om en tilbakemelding dersom dette ikke medfører riktighet.

Designet legger opp til å teste både dose av medikament, og administrasjonsform; intravenøst og subkutant. Medikament testes inngående mot placebo. Det er dette valget som både gjør studiens design komplekst, og som gjør at de to studiene ikke kan vurderes fraskilt fra hverandre.

Den vesentligste etiske utfordringen ved disse studiene, har å gjøre med samlet tid en pasient kan risikere å stå på placebo. For induksjonsdelen av studien representerer ikke placeboadministrasjonen noen betydelig lengde. Men for enkelte av pasientene som går videre til vedlikeholdsdelen, kan samlet tid uten virksomt medikament komme opp mot et år. Det vil bare dreie seg om pasienter som har god kontroll på sin sykdom – søker omtaler dette som «effekt av placebo» - men i komiteens øyne er det likevel et spørsmål om dette kan tillates. Placebo gis både intravenøst og subkutant, dog kun subkutant i vedlikeholdsdelen.

Komiteen har lagt avgjørende vekt på dette siste aspektet ved sin vurdering av forsvarligheten i studien. I komiteens øyne er ulempen ved en subkutan injeksjon såpass mye mindre enn for intravenøs administrasjon, at man tillater denne løsningen. I tillegg fremgår det tydelig av søknaden at pasienter i induksjonsdelen vil kunne fortsette med den bakgrunnsbehandlingen for Crohns sykdom som allerede er på plass, mens det er en detaljert protokoll for rescue-medisinerings i vedlikeholdsdelen.

Søker angir selv, i søknaden knyttet til induksjonsdelen: *Vi gjør også oppmerksom på at i denne studien vil studiemedisinen (risankizumab eller placebo) bli lagt til den behandlingen pasienten står på for Crohns sykdom ved Baseline, og bakgrunnsterapi er ikke påkrevd tilbakeholdt før inklusjon i studien. Dette betyr at pasienter som står på aminosalicylater, kortikosteroider, immunomodulerende behandling og/eller Crohns-relatert antibiotika behandling ved baseline, vil kunne fortsette på disse behandlingene i løpet av studien som bakgrunnsterapi.*

Samlet sett mener komiteen man her har å gjøre med et gjennomtenkt design i forhold til å påvise effekt av risankizumab, og at studiene er forsvarlige å gjennomføre.

Vurdering av informasjonsskriv- og informasjonsprosedyrer

Som det skulle fremgå av avsnittene over, er designet i de to studiene ytterst sammensatt. Det fører naturlig nok til at prosjektleder, og rekrutterende personell, har en krevende pedagogisk jobb med å formidle hva deltakelse i prosjektet innebærer. Komiteen krever derfor en del konkrete grep for å forbedre måten informasjonen gis på. Komiteen er naturligvis klar over at det er egne informasjonsskriv for induksjons- og vedlikeholdsdelen, men de grebene komiteen her krever, vil gjelde for begge studiene, og være vilkår for godkjenningene.

Hensikten med studiene må fremkomme tydeligere på et tidligere tidspunkt i skrivene. Komiteen ber om at det tidlig i skrivene lages et sammendrag av de viktigste trekkene ved studiene, og ved deltakelse i dem. Dette bør gjøres under deloverskriften **Hva innebærer studien?** Søker bes også flytte den skjematisk oversikten over de ulike behandlingsgruppene lenger frem i skrevet. Dette flytskjemaet er en naturlig videreføring av oppsummeringen komiteen krever.

Språket i skrivene bør gjennomgås kritisk, for å se om fagterminologi, direkte oversettelser og vanskelig lesbart språk kan forenkles.

Søker bes videre lage en klar plan for hvordan den muntlige informasjonen om studiene skal presenteres for pasientene. I et studieløp som dette, hvor pasienter skal gå fra en kompleks studie til en annen kompleks studie, er det avgjørende at den muntlige informasjonen man får både før og underveis i studien, er klar og konsis. Det påhviler prosjektleder et særskilt ansvar om å forsikre seg at pasientene forstår hva deltakelse i de ulike armene medfører.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. Komiteen ser at enkelte opplysninger i informasjonsskrivet tilsier at søker har gjort justeringer for å tilpasse seg til den nye personvernforordningen, spesielt når det gjelder kontaktinformasjon til personvernombud og klagerett til Datatilsynet. Komiteen ber likevel om at det også opplyses om hvilken artikkel i EUs personvernforordning behandlingsgrunnlaget hjemles i.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1. Informasjonsskriv skal revideres i tråd med det ovennevnte, og sendes komiteen til orientering.
2. Det skal utarbeides en klar plan for å også gi pasientene tydelig muntlig informasjon.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2026. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2041. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

2018/1575 Effekt og sikkerhet av vedlikeholdsbehandling med Risankizumab hos pasienter med Crohns sykdom. En oppfølgingsstudie (M16-000) av pasienter som har respondert på behandling i induksjonsstudien M16-006.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2018/1576 Effekt og sikkerhet av risankizumab hos pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom. En multisenter, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert induksjonsstudie (M16-006).

Dokumentnummer: 2018/1576-1

Dokumentkategori: Prosjektsøknad

Prosjektleder: Jørgen Jahnsen

Forskningsansvarlig: Akershus universitetssykehus HF, AbbVie AS, Helse Nord-Trøndelag HF

Biobank:

Eudra CT nr: 2016-003123-32

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Prosjektet er for Crohns pasienter (CD) med moderat til alvorlig aktiv sykdom og som ikke har respondert på eller tolererer konvensjonell eller biologisk behandling. Det vil inkluderes ca. 940 CD pasienter fra mange land i verden. Forskningsprosjektet skal se på effekt og sikkerhet ved bruk av risankizumab versus placebo (ingen medisin) i en introduksjonsperiode. Studien er blindet (ingen vet hva pasienten får). Den kan vare i opptil 40 uker og består av en induksjonsperiode på enten 12 eller 24 uker. De første 12 ukene blir pasientene randomisert til 2 risankizumabgrupper og 1 placebogruppe. Pasienter uten klinisk respons ved uke 12 (alle 3 gruppene), vil bli randomisert på nytt til 12 nye uker med risankizumab. Studiepasienter som får klinisk respons etter 12 eller 24 uker kan egne seg for å være med i en vedlikeholdsstudie (M16-000). Pasienter som ikke blir med i vedlikeholdsstudien, vil bli fulgt opp for sikkerhet 105 dager etter siste dose med studiemedisin.

Vurdering:

Vurdering av design og placebo

Fredrik Dahl ble erklært inhabil, og deltok ikke i behandlingen av søknaden.

Til møtet 20.09.2018 hadde komiteen til vurdering to prosjekter fra samme prosjektleder og sponsor. Prosjektene henger tett sammen, og kan i realiteten ikke behandles uavhengig av hverandre, gitt det crossover-designet som er valgt. Det ene prosjektet er M16-006 med REK-referanse 2018/1576, mens det andre er M16-000 med REK-referanse 2018/1575. Førstnevnte prosjekt omtales som induksjonsdelen av studien, mens sistnevnte er å betrakte som vedlikeholdsdelen av studien.

Studiene er behandlet under ett, av samme komité, og det vil derfor være overlapp i vurderingene gjort i vedtaksbrevene, nettopp fordi studiene henger såpass tett sammen.

Designet i de to studiene er komplisert. Pasienter veksler mellom ulike armer i de ulike studiene, gitt respons på behandling underveis. Det skaper en situasjon hvor noen av pasientene som inkluderes i induksjonsdelen går over i vedlikeholdsdelen før andre pasienter i induksjonsdelen gjør det. Enkelte pasienter veksler ikke til vedlikeholdsdelen i det hele tatt. Disse pasientene vil imidlertid inngå i en egen sikkerhetsoppfølging. Komiteen leser søknadene dithen at disse pasientene ikke vil motta studiemedisin etter endt deltakelse i induksjonsdelen, men ber om en tilbakemelding dersom dette ikke medfører riktighet.

Designet legger opp til å teste både dose av medikament, og administrasjonsform; intravenøst og subkutant. Medikament testes inngående mot placebo. Det er dette valget som både gjør studiens design komplekst, og som gjør at de to studiene ikke kan vurderes fraskilt fra hverandre.

Den vesentligste etiske utfordringen ved disse studiene, har å gjøre med samlet tid en pasient kan risikere å stå på placebo. For induksjonsdelen av studien representerer ikke placeboadministrasjonen noen betydelig lengde. Men for enkelte av pasientene som går videre til vedlikeholdsdelen, kan samlet tid uten virksomt medikament komme opp mot et år. Det vil bare dreie seg om pasienter som har god kontroll på sin sykdom – søker omtaler dette som «effekt av placebo» - men i komiteens øyne er det likevel et spørsmål om dette kan tillates. Placebo gis både intravenøst og subkutant, dog kun subkutant i vedlikeholdsdelen.

Komiteen har lagt avgjørende vekt på dette siste aspektet ved sin vurdering av forsvarligheten i studien. I komiteens øyne er ulempen ved en subkutan injeksjon såpass mye mindre enn for intravenøs administrasjon, at man tillater denne løsningen. I tillegg fremgår det tydelig av søknaden at pasienter i induksjonsdelen vil kunne fortsette med den bakgrunnsbehandlingen for Crohns sykdom som allerede er på plass, mens det er en detaljert protokoll for rescue-medisinering i vedlikeholdsdelen.

Søker angir selv, i søknaden knyttet til induksjonsdelen: *Vi gjør også oppmerksom på at i denne studien vil studiemedisinen (risankizumab eller placebo) bli lagt til den behandlingen pasienten står på for Crohns sykdom ved Baseline, og bakgrunnsterapi er ikke påkrevd tilbakeholdt før inklusjon i studien. Dette betyr at pasienter som står på aminosalicylater, kortikosteroider, immunomodulerende behandling og/eller Crohns-relatert antibiotika behandling ved baseline, vil kunne fortsette på disse behandlingene i løpet av studien som bakgrunnsterapi.*

Samlet sett mener komiteen man her har å gjøre med et gjennomtenkt design i forhold til å påvise effekt av risankizumab, og at studiene er forsvarlige å gjennomføre.

Vurdering av informasjonsskriv- og informasjonsprosedyrer

Som det skulle fremgå av avsnittene over, er designet i de to studiene ytterst sammensatt. Det fører naturlig nok til at prosjektleder, og rekrutterende personell, har en krevende pedagogisk jobb med å formidle hva deltakelse i prosjektet innebærer. Komiteen krever derfor en del konkrete grep for å forbedre måten informasjonen gis på. Komiteen er naturligvis klar over at det er egne informasjonsskriv for induksjons- og vedlikeholdsdelen, men de grepene komiteen her krever, vil gjelde for begge studiene, og være vilkår for godkjenningene.

2018/1576 Effekt og sikkerhet av risankizumab hos pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom. En multisenter, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert induksjonsstudie (M16-006).

Hensikten med studiene må fremkomme tydeligere på et tidligere tidspunkt i skrivene. Komiteen ber om at det tidlig i skrivene lages et sammendrag av de viktigste trekkene ved studiene, og ved deltakelse i dem. Dette bør gjøres under deloverskriften **Hva innebærer studien?** Søker bes også flytte den skjematiske oversikten over de ulike behandlingsgruppene lenger frem i skrevet. Dette flytskjemaet er en naturlig videreføring av oppsummeringen komiteen krever.

Språket i skrivene bør gjennomgås kritisk, for å se om fagterminologi, direkte oversettelser og vanskelig lesbart språk kan forenkles.

Søker bes videre lage en klar plan for hvordan den muntlige informasjonen om studiene skal presenteres for pasientene. I et studieløp som dette, hvor pasienter skal gå fra en kompleks studie til en annen kompleks studie, er det avgjørende at den muntlige informasjonen man får både før og underveis i studien, er klar og konsis. Det påhviler prosjektleder et særskilt ansvar om å forsikre seg at pasientene forstår hva deltakelse i de ulike armene medfører.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. Komiteen ser at enkelte opplysninger i informasjonsskrivet tilsier at søker har gjort justeringer for å tilpasse seg til den nye personvernforordningen, spesielt når det gjelder kontaktinformasjon til personvernombud og klagerett til Datatilsynet. Komiteen ber likevel om at det også opplyses om hvilken artikkel i EUs personvernforordning behandlingsgrunnlaget hjemles i.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1. Informasjonsskriv skal revideres i tråd med det ovennevnte, og sendes komiteen til orientering.
2. Det skal utarbeides en klar plan for å også gi pasientene tydelig muntlig informasjon.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2020. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2035. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

Nye generelle biobanker

2018/1564 Biobank for neurologiske sykdommer

Dokumentnummer: 2018/1564-1

Dokumentkategori: Generell forskningsbiobank

Ansvarshavende: Azhar Abbas

Forskningsansvarlig: Sykehuset Østfold HF

Formål (Opprinnelig)

Sykehuset Østfold ønsker å opprette et tematisk register for forskning og kvalitetsstudier for neurologiske sykdommer. Det er også ønskelig å opprette en tematisk biobank knyttet til dette registeret.

Det er ønskelig at biobankens varighet er på ubestemt tid.

Formålet er å øke kunnskap om neurologiske sykdommer. Det vil si sykdommer i hjernen og nervesystemet, gjennom forskningsstudier innenfor årsaker, patofysiologiske mekanismer, diagnostikk og behandling. I tillegg vil et slikt register by på mulighet for kvalitetsstudier. Det er ønskelig å inkludere pasienter som utredes og/eller behandles, og/eller følges opp for neurologiske sykdommer ved sykehuset Østfold. Det blir samlet relevante kliniske, laboratoriske og radiologiske data, og det samles blodprøver og urinprøver, samt eventuelle spinalveske og vevsprøver. Spinalvæske og vevsprøver blir samlet dersom disse inngår i pasientens rutineutredning.

Data og biobankmateriale blir brukt i fremtidige forskningsstudier. Slike studier krever blant annet biomarkør analyser som kan gi nytt kunnskap innenfor årsaker og diagnostikk. Enkelte biomarkører kan også brukes for å monitorere behandlingseffekten og kan være nyttige i oppfølging av sykdomsaktivitet.

Vurdering:

Opprettelse av denne type forskningsbiobanker reguleres av helseforskningsloven § 25, tredje ledd. Komiteens kompetanse i dette tilfellet er begrenset til å gjelde vurdering og godkjenning av generell forskningsbiobank.

Komiteen understreker at forhåndsvurderingen knyttet til opprettelse av en generell forskningsbiobank er avgrenset til å gjelde tillatelse til å samle inn og lagre humant biologisk materiale. Selve bruken av materialet i konkrete forskningsprosjekter vil være underlagt krav om forhåndsgodkjenning etter helseforskningslovens bestemmelser.

Når det gjelder opplysninger som er avledet fra det biologiske materialet, det vil si opplysninger som er generert ved analyser og prøver, vil oppbevaring, bruk og behandling av disse følge de vilkår som REK oppstiller i vurderingen av de konkrete forskningsprosjektene. Det påhviler forskningsansvarlig institusjon å påse at de vilkår som oppstilles av REK blir etterfulgt.

Bruk av bredt samtykke ved innsamling av humant biologisk materiale

I behandlingen av søknaden om opprettelse av generell forskningsbiobank og vurdering av det brede samtykket, har komiteen ikke godkjent gjennomføringen av konkrete forskningsprosjekter. Komiteen presiserer at ethvert forskningsprosjekt som benytter materiale fra en forskningsbiobank, må ha egen forskningsprotokoll, være godkjent av REK og som hovedregel være basert på deltakersamtykke.

Komiteen registrerer at det er benyttet bredt samtykke ved forespørsel om avgivelse av humant biologisk materiale til forskningsbiobanken. Det brede samtykke som ligger til grunn for innsamlingen vil være utgangspunktet for REK ved vurdering og godkjenning av bruken av humant biologisk materiale i konkrete forskningsprosjekter. I de tilfeller hvor REK kommer til at bruken ikke er dekket av opprinnelig samtykke, kan det være aktuelt å kreve at samtykke innhentes på nytt.

Personer som har avgitt et bredt samtykke etter loven har krav på jevnlig informasjon om bruken av materialet som inngår i den generelle forskningsbiobanken. REK vil kunne pålegge prosjektleder å informere den enkelte som skal inkluderes i prosjektet. Hensikten med informasjonsplikten er å gi personer som har avgitt humant biologisk materiale en mulighet til å reservere seg mot bruken.

Krav om forhåndsgodkjenning for bruk av humant biologisk materiale

Komiteen forutsetter at Sykehuset Østfold HF, ved ansvarshavende for forskningsbiobanken, i sitt arbeid følger lover og forskrifter vedrørende bruk av det humant biologiske materialet som inngår i den generelle forskningsbiobanken. Dette innebærer blant annet at forskningsprosjekter som skal benytte humant biologisk materiale fra forskningsbiobanken skal underlegges forhåndsgodkjenning av REK.

Innførsel og utlevering av humant biologisk materiale

Hvis det skal innlemmes humant biologisk materiale som er innhentet i tidligere prosjekter, må forskningsdeltakerne informeres om og samtykke til den videre oppbevaringen av det innsamlede materialet.

For at humant biologisk materiale fra utlandet skal kunne innlemmes i den generelle forskningsbiobanken, må Sykehuset Østfold HF ved ansvarshavende, kunne godtgjøre at innsamlingen har skjedd i samsvar med eksisterende regelverk i Norge.

Hvis den generelle biobanken skal utvides til å omfatte annet enn beskrevet i søknad, må det søkes REK om utvidelse.

Utlevering av humant biologisk materiale til forskning i utlandet forutsetter at det konkrete forskningsprosjektet det avgis materiale til er godkjent i henhold til nasjonalt regelverk.

Bistand til gjennomføring av analyser i forskningsprosjekter anses som et ledd i nasjonalt og internasjonalt samarbeid og krever ikke en separat godkjenning. I slike tilfeller må det fremgå av godkjenningen av forskningsprosjektet at analyser vil bli foretatt av eksterne bidragsyttere.

Anonymt eller aidentifisert materiale kan overføres til utlandet når:

- overføringen kun skjer for å få gjennomført analyser av materialet og analyseresultatene skal tilbakeføres til avsender i Norge, eller overføringen utelukkende skjer som ledd i alminnelig kvalitetskontroll av analysemetoder, og
- det biologiske materialet blir destruert av mottaker eller returnert til Sykehuset Østfold HF ved ansvarshavende for biobanken, etter at analysen er gjennomført.

Informasjonsskriv

Komiteen har ingen vesentlige innvendinger til de vedlagte informasjonsskriv, men påpeker følgende: biobankens navn og formål er formulert ulikt i de to vedlagte informasjonsskriv, dette bør rettes opp. Setningen: *Vi ber også om ditt samtykke til å lagre helseopplysninger om deg til bruk i disse forskningsprosjekter*, hører ikke hjemme her og må fjernes. Det fremgår av søknad at humant biologisk materiale ikke skal overføres til utlandet. Komiteen legger dette til grunn, og avsnittet **Utlevering av prøvemateriale** må derfor omformuleres.

Oppsummering

Etter komiteens oppfatning er søknaden om opprettelse av generell forskningsbiobank velbegrunnet, og komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til opprettelsen av en generell forskningsbiobank med det angitte formål.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for godkjenning av generell forskningsbiobank: Informasjons-/samtykkeskrivene revideres i henhold til ovennevnte og sendes komiteen til orientering.

Vedtak:

Med hjemmel i helseforskningsloven § 25, tredje ledd, godkjenner komiteen at den generelle forskningsbiobanken *Biobank for neurologiske sykdommer* opprettes.

Godkjenningen er gitt under forutsetning av at vilkårene som er anført ovenfor blir etterfulgt.

Godkjenningen omfatter kun innsamling og oppbevaring av humant biologisk materiale. Bruk av humant biologisk materiale fra den generelle forskningsbiobanken må godkjennes av REK gjennom en konkret søknad om gjennomføring av et medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekt.

Dersom forskningsbiobanken opphører, nedlegges eller overtas av andre, skal det søkes REK om tillatelse, jfr. helseforskningsloven § 30.

Melding om godkjenningen blir sendt Biobankregisteret.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

Dispensasjon fra taushetsplikt

2018/1571 AAP-mottakeres brukerløp i helsetjenester og NAV.

Dokumentnummer: 2018/1571-1

Dokumentkategori: Dispensasjon fra taushetsplikt

Avsender: Helene Berg

Forskningsansvarlig: Proba samfunnsanalyse

Formål (Opprinnelig)

Prosjektets formål er å framskaffe empirisk kunnskap om mottakere av Arbeidsavklaringspenger (AAP), om hva slags tilbud/kombinasjoner av tilbud de mottar fra helsetjenestene og NAV, og hvordan dette eventuelt blir kombinert med arbeid. Prosjektet vil også søke å identifisere eventuelle variasjoner i deres senere arbeidsmarkedstilpasning, avhengig av brukerløpet i NAV/helsetjenester. Vi vil gi en vurdering av samarbeidsformer og hensiktsmessigheten av ulike typer bistand/forløp, samt hvordan behandlingstjenestene kan bidra til mer arbeidsrettede brukerløp. Vi vil benytte registerdata fra NAV og Norsk Pasientregister, og gjennomføre intervjuer av blant annet behandlere og NAV-ansatte. Prosjektet består av fire delprosjekter, som omhandler fire ulike diagnosegrupper: AAP-mottakere med depresjon, med ME, med rygglidelser, og unge med psykiske og rus-problemer. Prosjektet vil bidra til kunnskap som kan øke kvaliteten i tjenestene til AAP-mottakere og samarbeidet mellom sektorene.

Vurdering:

Andreas Høistad Sjøberg ble erklært inhabil, og deltok ikke i behandlingen av søknaden.

I dette prosjektet skal man studere sammenhenger mellom arbeidsavklaringspenger, helsetjenestetilbud og senere yrkesaktivitet. Prosjektet estimeres å omfatte 270.000 personer, og det søkes om indirekte identifiserbare data fra NAVs registre og Norsk pasientregister.

Arbeids- og velferdsdirektoratet vil avlede fullstendig populasjon fra sine registre. Disse vil bli overlevert til Norsk pasientregister, som vil kople til data fra NPR og erstatte personnummer med en koblingsnøkkel. Koblingsnøkkelen vil oppbevares av Norsk pasientregister.

Komiteen til grunn av gjennomføringen av prosjektet er avhengig av en dispensasjon fra taushetsplikt for tilgang til opplysninger i Norsk pasientregister.

REK er gitt myndighet til å kunne gi dispensasjon fra taushetsplikten for tilgang til taushetsbelagte helseopplysninger fra helsepersonell eller helsetjenesten for annen forskning, jf. helsepersonelloven § 29 med tilhørende forskrift «Delegering av myndighet til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk etter helsepersonelloven § 29 første ledd og forvaltningsloven § 13d første ledd».

Komiteen er av den oppfatning at de samme vurderinger skal gjøres her, som ved vurdering av fritak fra lovpålagt taushetsplikt etter helseforskningsloven §§ 15, 28 og 35. Dette innebærer at dispensasjon fra taushetsplikten bare kan gis dersom det er vanskelig å innhente samtykke, forskningen er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt.

I søknad er begrunnelsen for ikke å innhente samtykke som følger: «Det vil ikke være mulig å innhente samtykke, da vi ikke kjenner personenes identitet (registerdata).»

Komiteen anser det ikke praktisk gjennomførbart å innhente samtykke i dette prosjektet, jf. at det ifølge søknad mest sannsynlig dreier seg om et sekssifret antall personer som er registrert i både NAV og NPR.

Komiteen mener den vitenskapelige og samfunnsmessige nytte er godtgjort. Ulempene for deltakerne må anses å være beskjedne, ettersom det er snakk om en registerstudie. Videre er det angitt diverse tiltak for å begrense de personvernmessige ulemper. Komiteen

2018/1571 AAP-mottakeres brukerløp i helsetjenester og NAV.

kan etter dette ikke se at den enkeltes velferd eller integritet krenkes av det omsøkte prosjektet.

Komiteen har etter en samlet vurdering kommet til at vilkårene for å dispensere fra taushetsplikten er oppfylt.

Vedtak:

Med hjemmel i *Forskrift av 2.7.2009 nr. 989, Delegering av myndighet til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk etter helsepersonelloven § 29 første ledd og forvaltningsloven § 13d første ledd*, har komiteen besluttet å gi fritak fra lovpålagt taushetsplikt for tilgang til registerdata fra Norsk pasientregister slik dette er beskrevet i søknad.

Dispensasjonen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og vedlegg.

Dispensasjon fra taushetsplikten gjelder til 31.12.2021.

Dispensasjonen gjelder Helene Berg, Anette Walstad Enes og Saliha El-Amrani.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

Oppfølging

Oppfølging av prosjekt/biobank - endring

Ingen oppfølging av prosjekt/biobank - endring

Oppfølging av prosjekt/biobank - klage

Ingen oppfølging av prosjekt/biobank - klage

Oppfølging av prosjekt/biobank - rapport

Ingen oppfølging av prosjekt/biobank - rapport

Oppfølging av prosjekt/biobank - tilbakemelding

2018/733 Vurdering av kirurgi og livskvalitet hos pasienter med leppe-kjeve-ganespalte (LKG) før/etter rhinoplastikk

Dokumentnummer: 2018/733-4

Dokumenttittel: Vurdering av kirurgi og livskvalitet hos pasienter med leppe-kjeve-ganespalte (LKG) før/etter rhinoplastikk

Dokumentkategori: Tilbakemelding

Avsender: Charles Filip

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Studien er en prospektiv longitudinell undersøkelse. Formålet med studien er å undersøke om rhinoplastikk forbedrer livskvalitet hos pasienter født med uni- eller bilateral spalte. Vi ønsker å vurdere om kirurgisk prosedyre og mengde kirurgi har innvirkning på pasienttilfredshet både i form av funksjon, estetikk og psykisk helse. Resultatene kan ha betydning for hvilken informasjon som gis til fremtidige pasienter som skal gjennomføre denne operasjonen. Validerte spørreskjema som skal benyttes er "Rhinoplasty outcome evaluations" (ROE) og spørreskjemaer for psykisk helse. Spørreskjema for psykisk helse har pasientene allerede fylt i som del av ordinær kontroll i 16 års alder og brukes preoperativt. Pasienter med uni- eller bilateral spalte som har gjennomført rhinoplastikk i perioden (2004-2016) inkluderes. En kontrollgruppe med pasienter med samme spaltetype som ikke har gjennomgått rhinoplastikk vil identifiseres. Kontrollgruppen vil matches på kjønn, alder og spaltetype.

Vurdering:

Vi viser til tilbakemelding fra prosjektleder mottatt 12.08.2018 i forbindelse med ovennevnte søknad. Tilbakemeldingen ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst C) i møtet 20.09.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10.

Saksgang

Komiteen behandlet prosjektet første gang i møtet 26.04.2018, og utsatte den gang å fatte vedtak.

Komiteens merknader til prosjektet ble i brev til prosjektleder datert 29.05.2018 formulert slik:

«Dette er et doktorgradsprosjekt hvor man skal undersøke hvilken effekt rhinoplastikk har på livskvalitet og psykisk helse hos personer

2018/733 Vurdering av kirurgi og livskvalitet hos pasienter med leppe-kjeve-ganespalte (LKG) før/etter rhinoplastikk

født med leppe-kjeve ganespalte. Fordelen med studien anføres å være at man kan gi bedre informasjon om hva man kan forvente av resultater etter rhinoplastikk hos den aktuelle pasientgruppen.

Forskningsdeltakere er pasienter født med leppe-kjeve-ganespalte (uni eller bilateral) og som i perioden 2014-2016 har gjennomgått rhinoplastikk ved avdeling for plastikk og rekonstruktiv kirurgi, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, Oslo. Det skal i studien inkluderes 23 pasienter i alderen 17-33 år.

Det skal etableres en kontrollgruppe med pasienter som ikke har gjennomgått rhinoplastikk. Kontrollgruppen vil matches på kjønn, alder og spaltetype. De som inngår i kontrollgruppen har selv valgt å ikke gjennomføre rhinoplastikk før studien gjennomføres.

Det skal innhentes pasientjournaler for undersøkelsesgruppen og kontrollgruppen i DIPS, i tillegg innhentes tidligere utfylte spørreskjemaer fra statped. Nye helseopplysninger utgjøres av spørreskjema om fornøydhet etter gjennomført rhinoplastikk, samt spørreskjema for livskvalitet og psykisk helse.

Den foreliggende informasjon er ikke tilstrekkelig til at komiteen kan fatte endelig avgjørelse. Komiteen har følgende merknader som ønskes besvart før man kan ta endelig stilling til søknaden:

Det er for komiteen uklart hva man skal med en kontrollgruppe i prosjektet. Slik komiteen oppfatter søknaden skal det for disse innhentes opplysninger fra journal og tidligere besvart spørreskjema. Komiteen ber om en nærmere redegjørelse for relevansen av kontrollgruppen i forhold til forskningsspørsmålene.

Som ovenfor nevnt skal tidligere utfylte spørreskjemaer innhentes fra statped. Komiteen ber om en redegjørelse for bruken av disse, herunder hvordan disse spørreskjemaene korrelerer med søknaden. Det bes også opplyst hvorfor man søker fritak fra samtykkekravet for innhenting av opplysninger fra statped. Komiteen ber videre om å få spørreskjemaene oversendt.

Pasientgruppen som har gjennomgått rhinoplastikk skal besvare validerte og velkjente spørreskjemaer. Komiteen kan ikke se at aktuelle skjemaer er vedlagt søknaden, og ber om at disse oversendes.

Informasjonsskrivet

Vedlagte informasjons-/samtykkeskriv er mangelfullt. Komiteen imøteser innsendelse av et nytt utkast, og ber om at man ved revisjonen ser hen til malen for informasjonsskriv som ligger på REKs hjemmesider.»

Prosjektleders tilbakemelding ble mottatt 12.08.2018.

Prosjektet er vurdert av komiteen i møtet 20.09.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10, jf. Forskningsetikkloven § 4.

Prosjektleders tilbakemelding

Prosjektleders svar på komiteens merknader gjengis i sin helhet:

«Det er ønskelig med en kontrollgruppe å sammenligne resultatene med, da det ikke eksisterer normer for denne pasientgruppen. En kontrollgruppe som matches på kjønn, alder og spaltetype vil kunne belyse eventuelle forskjeller (psykologisk, estetisk og funksjonelt) mellom de som velger rhinoplastikk og de som ikke ønsker dette. Informasjon vi ønsker å hente fra tidligere journaler er spaltetype, kjønn og alder for å kunne lage kontrollgruppen. I tillegg ønsker vi å innhente informasjon fra spørreskjemaer som tidligere er utfylt av pasientene. Spørreskjemaene fra kontrollgruppen er verdifulle da det er de samme spørsmålene som stilles de som har gjennomført rhinoplastikk. Dette lager et sammenligningsgrunnlag, fremfor å kun ha svarene fra de som har gjennomført rhinoplastikk.

Spørreskjemaene er identiske med spørsmålene vi ønsker å stille personer som har gjennomført rhinoplastikk. Spørreskjemaene er standardiserte og resultater beregnes som nummererte skårer. På denne måten kan man sammenligne kontrollgruppen og subjektgruppen. Spørreskjemaene er vedlagt. Subjektgruppen får hele spørreskjemaet, mens kontrollgruppen får kun delen uten ROE og uten spørsmålene knyttet til nesen.

Det søkes om passivt samtykke av kontrollene da dette vil øke antall studiedeltakere til kontrollgruppen. Erfaringsmessig vet vi fra flere tidligere studier på den samme pasientgruppen at det kan være vanskelig å få tak i informantene fordi de har avsluttet sin behandling, og dermed vanskelig å spore opp. Tidligere forskningsprosjekter, også på den samme pasientgruppen, har også vist at mange ikke lenger opplever sitt bidrag som viktig for forskningen, fordi de selv har lagt behandlingsforløpet bak seg. Således er det mange som ikke responderer på en slik invitasjon, uten at de er negative eller motsetter seg å delta. Dette er noe som har kommet frem ved tidligere prosjekter, når informanter som i utgangspunktet ikke har svart er blitt kontaktet i etterkant. Andelen inkluderte kontroller kan dermed risikere å bli veldig lav hvis det kreves aktivt samtykke.

Kontrollene har allerede fylt ut spørreskjemaene da de var til poliklinisk kontroll ved Rikshospitalet, og har allerede samtykket til bruk av disse dataene i forbindelse med et annet forskningsprosjekt underlagt REK. Prosjektet det nå søkes om godkjenning til var ikke nevnt i daværende samtykkeskjema. Til gjengjeld er de psykologiske variablene og fokus for undersøkelsen den samme.

Forskningen anses å være av vesentlig interesse for pasientgruppen, helsepersonell som behandler og følger opp denne gruppen, samt pårørende. I tillegg er resultater av denne undersøkelsen viktig for å vurdere kvaliteten på behandlingen som tilbys denne pasientgruppen.

Hensynet til deltakernes velferd og integritet vil bli ivarettatt, og dataene presenteres selvfølgelig anonymisert og gruppevis, og det er ingen mulighet for gjenkjenning av enkeltpersoner gjennom data. Deltakere vil få mulighet til å reservere seg om de ikke ønsker å delta i forskningen.

Spørreskjemaet ble sendt sammen med REK-søknaden.

Vedlagt revidert informasjonsskriv. Vi inviterer kun de som er over 18 år, og dermed brukes mal for voksne.»

Komiteens vurdering

Komiteen takker for redegjørelsen, som i hovedsak er oppklarende i forhold til de merknader komiteen hadde til prosjektet.

Komiteen finner på bakgrunn av tilbakemeldingen å kunne akseptere behovet for en kontrollgruppe i prosjektet, men finner ikke at vilkårene for å fravike kravet om innhenting av samtykke er til stede. Det dreier seg om et forholdsvis lite antall pasienter og

2018/733 Vurdering av kirurgi og livskvalitet hos pasienter med leppe-kjeve-ganespalte (LKG) før/etter rhinoplastikk

kontaktinformasjon burde være lett tilgjengelig. Komiteen kan således ikke se at det skal være vanskelig å innhente samtykke, og minner i den forbindelse om at helseforskningslovens hovedregel er samtykke.

Komiteen viser til at det i søknad fremgår at følgende skjemaer skal benyttes: "Rhinoplasty Outcomes Evaluation (ROE)", "The Cleft hearing, Appearance and Speech Questionnaire (CHASQ)", "Self-perception Profile for Adolescents (SPPA)" og "Symptom Checklist (SCL-7)". Disse skjemaer er fremdeles ikke mottatt, og komiteen ber om at disse oversendes.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

1. Skriftlig samtykke skal innhentes fra de som inngår i kontrollgruppen.
2. De ovenfor nevnte skjemaer sendes komiteen til orientering.
3. Informasjonsskriv knyttet til studien skal utarbeides/revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven §10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2021. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel bevares inntil 31.12.2026. Opplysningene skal lagres avidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jfr. helseforskningsloven § 10, tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jfr. forvaltningsloven § 29.

2018/1064 CAR19 T-celle terapi ved tilbakefall av follikulært lymfom

Avsender: Arne Kolstad

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF, Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr: 2017-004385-94

Prosjektomtale (Opprinnelig)

På tross av nye og bedre behandlingsmetoder av follikulært lymfom (FL) forblir dette en sykdom som i dag ikke kan kureres. CD19 er et velegnet terapeutisk mål for alle krefttyper med opprinnelse i maligne B-celler da dette overflateproteinet kun uttrykkes på B-celler.

CTL019 består av pasientens egne T-celler som er genmodifisert til å gjenkjenne CD19. Når CTL019 binder seg til B-cellen aktiveres en immunrespons som dreper B-cellene. Andre studier viser at CTL019 er en god behandling mot andre krefttyper der B-celler er involvert (ALL, CLL og DLBCL), og en fase I-studie med pasienter med FL har vist at 10 (71%) av pasientene oppnådde komplett remisjon med median varighet på 28,6 måneder etter behandling med CTL019. Denne studien har som mål å studere effekt av CTL019 hos pasienter med FL som får tilbakefall eller ikke responderer på gjeldende standard behandling. Alle pasienter mottar CTL019, og effekt måles som endring i tumorstørrelse vha PET-CT og evt utbredelse til benmarg.

Dokumentnummer: 2018/1064-5

Dokumenttittel: CAR19 T-celle terapi ved tilbakefall av follikulært lymfom

Dokumentkategori: Tilbakemelding

Vurdering:

Saksgang

Komiteen behandlet prosjektet første gang i møtet 07.06.2018, og utsatte den gang å fatte vedtak. Komiteen uttalte den gang at man fant det krevende å vurdere forsvarligheten av studien, gitt at terapiformen har vist svært lovende resultater, men at bivirkningsregimet kunne være betydelig. Komiteen valgte derfor å innhente en ekstern konsulentvurdering av prosjektet. Konsulenten ble bedt om å gi en bred vurdering av forsvarligheten av prosjektet, med henblikk på helseforskningslovens §§ 5 og 22.

Konsulenten ble videre bedt om å komme med konkrete vurderinger av flere spesifiserte spørsmål komiteen hadde; tallfesting av risiko for å dø av cytokinstorm i prosjektet, presisering av sykdomsgrad på de man søker å inkludere i denne studien, en vurdering av hvordan livet for disse pasientene ville arte seg, dersom man ikke inkluderes i studien, og en konkretisering av fremgangsmåten for tilbakesetting av celler som ikke har bestått «alle testene som Novartis har bestemt at skal gjøres på cellene».

Parallelt med den eksterne konsulentvurderingen, ble prosjektleder bedt om å komme med en tilbakemelding på de spørsmål og merknader som ble stilt til konsulent.

For en fullstendig gjennomgang av komiteens merknader ved førstegangsbehandling, vises det til komiteens brev til prosjektleder av 27.06.2018.

Ekstern konsulentuttalelse ble mottatt 10.09.2018.

Komiteen har i kopi mottatt flere brev fra søknadsbehandling i Statens legemiddelverk, senest 17.08.2018.

Komiteen tok saken til ny behandling i møtet 20.09.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Prosjektleders tilbakemelding

Komiteen har mottatt en detaljert redegjørelse for- og tilbakemelding på merknadene fra førstegangsbehandling, og denne gjengis i sin helhet for oversiktens skyld:

Cytokinfrigjøringsyndrom og risiko for død

CTL019 (tisagenlecleucel) har vært prøvd ut i flere kreftformer med opprinnelse i B-celler i pasientpopulasjoner som har tilbakefall eller er refraktære for behandling: akutt lymfatisk leukemi (ALL), diffus storcellet B-celle lymfom (DLBCL), kronisk lymfatisk leukemi (CLL), mantelcellelymfom (MCL) og follikulært lymfom (FL). I alt har mer enn 400 pasienter fått CTL019 i utprøvende sammenheng. Studiene har vist en håndterbar risikoprofil. Kjente og potensielle bivirkninger av CTL019 er beskrevet i pasientsamtykket til studien det er søkt om. Disse er gruppert etter observert hyppighet: vanlig, mindre vanlig, sjeldne og mindre sjeldne/uventede bivirkninger.

En kjent og vanlig bivirkning er cytokinfrigjøringsyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS), som kan opptre i ulike alvorlighetsgrader. CRS opptre langtoverveiende innenfor de første ukene etter behandlingen, median på dag 3 for DLBCL og dag 7 for ALL. Dødsfall som tilskrives CRS er ytterst sjeldent. Det er dokumentert 3 dødsfall blant pasienter med ALL i voksen alder som kan settes i sammenheng med CRS (IB, edition 6, tabell 5-29). 2 dødsfall er rapportert hos barn og unge voksne med ALL, men bildet her er sammensatt og dødsfallene tilskrives ikke CRS alene.

Det er ikke dokumentert noen dødsfall blant pasienter med lymfom på grunn av eller med pågående CRS. CRS drives av signalstoffer—cytokiner—som frigjøres av immunforsvaret når CTL019 går til angrep på kreftcellene. Det er altså et resultat av den pågående celledrepingen. Klinisk erfaring tilsier at bruk av CTL019 ved lymfomer i snitt gir mindre alvorlig CRS enn ved ALL, sannsynligvis fordi lymfomer, i motsetning til leukemier, er solide svulster. De er vanskeligere å trenge inn i og kreften har flere anledninger til å påvirke sitt mikromiljø og danne forsvarsmekanismer mot angrepet fra CTL019.

17 pasienter med FL er så langt infundert med CTL019, noe som gir begrenset tallmateriale til å uttale seg godt om risiko-nytte-profilen til denne pasientgruppen isolert. Når det gjelder sikkerhetsprofil er det relevant å sammenlikne med pasientgruppen med DLBCL. Blant pasienter med DLBCL infundert med CTL019 opplevde 56,2 % CRS (kapittel 5.2.6.3, IB edition 6) med følgende fordeling i alvorlighetsgrad: grad 4 (13,6 %), grad 3 (28,8 %), grad 2 (57,6 %). Hyppigheten av de vanligste bivirkningene observert for denne pasientgruppen er listet i tabell 5-33 i IB, edition 6 og alvorlige bivirkninger i tabell 5-41. Det er imidlertid verdt å merke seg at 71% av pasientene med FL i studien som ble publisert i NEJM i 2017 oppnådde komplett remisjon og at hele 89% fortsatt var i remisjon etter en median oppfølging på 28.6 mnd (Schuster et al, NEJM, 2017).

Standard alternativ 3. linje behandling til CTL019 for pasienter som er refraktære både mot alkylerende cytostatika og rituximab er omdiskutert, ikke minst fordi effekten av behandlingen er svært begrenset. Median overlevelse er mellom ett og to år. Idelalisib ble nylig godkjent av FDA og senere EMA for nettopp denne pasientpopulasjonen basert på resultater fra en fase II studie (Gopal 2014). Responstrate i denne studien var 57% med 6% komplette remisjoner. Median total overlevelse og progresjonsfri overlevelse var henholdsvis 20 mnd og 9 mnd. Dødsfall knyttet til behandlingen hadde en forekomst på 7% og grad 3 toksisitet i form av benmargssuppresjon, pneumonitt, colitt var vanlig. Sammenlignet med den risikoprofil som er rapportert for CTL019 så virker CTL019 å være forbundet med mindre fare for alvorlige bivirkninger og terapi-relatert død, og i motsetning til CTL019 så har behandling med Idelalisib ikke et kurativt siktemål.

Til tross for at follikulært lymfom der sykdommen er utbredt generelt regnes som ikke-kurabel så vil utvalgte pasienter som er yngre og med lite ko-morbiditet være aktuelle for allogen stamcelletransplantasjon med kurativt siktemål. Terapi-relatert mortalitet ved denne behandlingen er mellom 10-20% og mange av de overlevende har redusert livskvalitet grunnet kroniske plager med «graft-versus-host» sykdom. Foreløpige data for pasienter som har gjennomgått CTL019 behandling tyder ikke på varig redusert livskvalitet, til sammenligning.

Livskvalitet og sykdomsgrad

Livskvalitet ble i registreringsstudien for DLBCL, JULIET, målt med de måleinstrumentene FACT-Lym og SF-36. Pasientene som responderte på behandlingen oppnådde klinisk relevante («Minimal Clinically Important Difference», MCID) på flere komponenter av måleinstrumentene 3 måneder etter infusjon: FACT-Lym, FACT-Lym Trial Outcome Index, FACT-Lym total og FACT-G.

Responderne oppnådde også MCID for flere av komponentene i SF-36, herunder allmenn helse, fysisk funksjon, sosial funksjon, vitalitet og totalfysikk. Resultatene vedvarte ved oppfølging 12 måneder etter infusjon (se tabell 1 i Vedlegg "Tilbakemelding på utsettelsesvedtak REK").

Pasienter egnet for studien skal ha en funksjonsstatus (ECOG) lik 0 eller 1 i det de går inn i studien, dvs at de kan være noe fysisk begrenset når det gjelder anstrengende aktiviteter, men fremdeles i stand til å utføre lett arbeid. Det vil være vanskelig å forutsi hvordan livskvaliteten utvikler seg for disse pasientene avhengig av behandlingen som velges. Det ville dog forventes at pasienter som har mottatt to linjer med terapi og er refraktære både mot alkylerende stoffer og rituximab vil ha liten sjanse for å oppnå god effekt av standard terapi og derfor vil preges av progressiv lymfomsykdom og eventuelle bivirkninger av de behandlingene som forsøkes. Selv om follikulært lymfom regnes som en lite aggressiv lymfomtype fra starten av vil sykdommen på et senere stadium der effekt av terapi uteblir ofte oppføre seg mere aggressivt.

Exceptional release

Novartis har valgt å innføre en streng kvalitetskontroll for frigivelsen av CTL019-celler der terskelen for å definere noe som et avvik i mange tilfeller avgjøres ut fra hva som er mulig å detektere heller enn hva som anses som en reell risiko for pasienten. Ulempen med dette er at det har forekommet tilfeller der ferdigprodusert CTL019 har avvik fra kvalitetsstandardene, men likevel anses som trygt å gi til pasienten. Et eksempel på dette er fargeforandringer i produktet der øvrige parametere er innenfor Novartis' spesifikasjoner. I noen tilfeller vil det også være en avveining omkring ulempen ved å gjøre en ny leukaferese og vente på ny produksjon fremfor å infundere et produkt som er «out of specification», all den tid det likevel anses som trygt. Pasienten kan ha blitt dårligere i mellomtiden, eller ha fått kjemoterapi for å holde sykdommen i sjakk som også holder tallet på lymfocytter nede. Dette kan gjøre det vanskelig eller umulig å gjennomføre ny leukaferese i en tid etter kjemoterapien. Det er ikke sikkert pasienten har tid til å vente.

apatienter vil aldri bli bedt om å ta stilling til infusjon med et produkt som Novartis ikke anser som trygt. Et slikt produkt vil bli forkastet. Meningen med pasientsamtykket er at pasienten skal kunne ta et informert valg om å fortsette studien. Samtykket skreddersys med informasjon om hvilken kvalitetstest som ikke oppfyller kravene samt hva dette kan ha å si for effekt og mulige bivirkninger.

Vi innser at dette samtykket kan være kilde til forvirring ved på den ene siden informere om at kvalitetstester ikke er bestått, men at vi samtidig sier det er trygt å bruke. Spørsmålet er imidlertid om det kan forsvares å unnlate å informere pasienten om avvik fra en definert kvalitetsstandard.

Novartis har tidligere bedt om en prinsipiell uttalelse fra REK om relevansen av et slikt samtykke. Informasjonen som gis kan være med på å påvirke pasientens avgjørelse om å motta cellene, og det kan også skape unødig bekymring. REKs uttalelse den gang var at når premissene for deltakelse er endret, og det er usikkert om effekten er påvirket eller ikke, bør pasienten informeres og bli forespurt om videre deltakelse.

Skulle dette samtykkeskrivet ved nærmere overveielse anses som overflødig fra REKs side vil Novartis naturligvis tilpasse seg dette.

Konklusjon

Basert på dokumentasjon fra studier der pasienter med lymfom har vært behandlet med CTL019 er det ikke rapportert dødsfall grunnet CRS. Foreløpige data viser ikke at pasienter som oppnår remisjon har reduksjon i livskvalitet. Behandling med CTL019 representerer en helt ny og mulig kurativ behandling for pasienter med follikulært lymfom som ellers ville ha dårlig prognose og med kort forventet overlevelse. Resultater for pasienter med follikulært lymfom til nå tyder på at denne type lymfom responderer bedre på behandlingen enn f eks DLBCL.

Ekstern konsulentuttalelse

Den eksterne konsulentuttalelsen er utarbeidet av professor dr. med. Øystein Fluge ved Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus.

Konsulenten har før sin vurdering mottatt både opprinnelig søknad, komiteens utsettelsesbrev og prosjektgruppens tilbakemelding.

Konsulenten har avgitt en omfattende vurdering av de forhold komiteen ba om svar på; totalt 9 sider til sammen. For det fullstendige innholdet i vurderingen, vises det til selve uttalelsen av 10.09.2018, mens komiteen her nøyer seg med å gjengi konsulentens konklusjon.

Ekstern konsulentvurdering gjøres tilgjengelig for prosjektgruppen, dersom dette skulle være ønskelig.

Den eksterne konsulent konkluderer svært tydelig på slutten av sin vurdering:

CAR- T celle terapi ved follikulært lymfom er en svært lovende behandlingsmodalitet med oppsiktsvekkende responsdata i en liten gruppe gjennomhandlede pasienter, som har generelt dårlig prognose inkludert tidlig død ved konvensjonell behandling. CAR- T celle terapi er assosiert med bivirkninger som CRS og CRES, der kunnskapen om disse komplikasjonene er økende, og med utarbeidet algoritmer for klinisk håndtering. Disse bivirkningene vil oftest være forbigående, men kan være alvorlige og sjeldent livstruende. Sannsynligheten for død grunnet CRS er sannsynligvis svært lav, idet det så langt ikke er rapportert om dødsfall som kan tilskrives CRS blant lymfompatienter.

Pasientgruppen med follikulært lymfom som er aktuell for inklusjon er svært selektert med dårlig prognose, der det med konvensjonell behandling kan forventes kortvarige remisjoner med gradvis avtagende livskvalitet ved nye tilbakefall, og etter hvert død. CAR- T celle terapi synes å gi en mulighet for svært god respons, basert på erfaring fra andre lymfoproliferative sykdommer, og en begrenset erfaring fra pasienter med follikulært lymfom. Med forbehold om foreløpige data kan en håpe på langvarige remisjoner hos respondere, og behandlingsprinsippet skisserer mulighet for kurasjon hos enkeltpasienter, selv om det ved follikulært lymfom selvsagt på grunn av observasjonstiden ikke er grunnlag for å hevde dette ennå.

Erfaringsmessig er det lite påvirket livskvalitet for de aller fleste som gjennomgår CAR19-T behandling.

Min konklusjon er derfor entydig: Jeg mener studien kan forsvares etisk basert på potensiell gevinst veiet mot formodet risiko, og bør gjennomføres også i Norge.

Komiteens vurdering

Komiteen har mottatt to svært grundige og klare tilbakemeldinger, som belyser både behovet for den nye terapiformen, og forsvarligheten av å gjennomføre studien. Komiteen har etter dette ingen forskningsetiske innvendinger til studien, som fremstår som berettiget.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. På basis av dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

Komiteen forutsetter at informasjonsskriv knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2022. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2052. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

Vurdering:

Saksgang

Komiteen behandlet prosjektet første gang i møtet 07.06.2018, og utsatte den gang å fatte vedtak. Komiteen uttalte den gang at man fant det krevende å vurdere forsvarligheten av studien, gitt at terapiformen har vist svært lovende resultater, men at bivirkningsregimet kunne være betydelig. Komiteen valgte derfor å innhente en eksternt konsulentvurdering av prosjektet. Konsulenten ble bedt om å gi en bred vurdering av forsvarligheten av prosjektet, med henblikk på helseforskningslovens §§ 5 og 22.

Konsulenten ble videre bedt om å komme med konkrete vurderinger av flere spesifiserte spørsmål komiteen hadde; tallfesting av risiko for å dø av cytokinstorm i prosjektet, presisering av sykdomsgrad på de man søker å inkludere i denne studien, en vurdering av hvordan livet for disse pasientene ville arte seg, dersom man ikke inkluderes i studien, og en konkretisering av fremgangsmåten for tilbakesetting av celler som ikke har bestått «alle testene som Novartis har bestemt at skal gjøres på cellene».

Parallelt med den eksterne konsulentvurderingen, ble prosjektleder bedt om å komme med en tilbakemelding på de spørsmål og merknader som ble stilt til konsulent.

For en fullstendig gjennomgang av komiteens merknader ved førstegangsbehandling, vises det til komiteens brev til prosjektleder av 27.06.2018.

Prosjektleder kom med sin tilbakemelding 13.07.2018.

Eksternt konsulentuttalelse ble mottatt 10.09.2018.

Komiteen har i kopi mottatt flere brev fra søknadsbehandling i Statens legemiddelverk, senest 17.08.2018.

Komiteen tok saken til ny behandling i møtet 20.09.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Prosjektleders tilbakemelding

Komiteen har mottatt en detaljert redegjørelse for- og tilbakemelding på merknadene fra førstegangsbehandling, og denne gjengis i sin helhet for oversiktens skyld:

Cytokinfrigjøringsyndrom og risiko for død

CTL019 (tisagenlecleucel) har vært prøvd ut i flere kreftformer med opprinnelse i B-celler i pasientpopulasjoner som har tilbakefall eller er refraktære for behandling: akutt lymfatisk leukemi (ALL), diffus storcellet B-celle lymfom (DLBCL), kronisk lymfatisk leukemi (CLL), mantelcellelymfom (MCL) og follikulært lymfom (FL). I alt har mer enn 400 pasienter fått CTL019 i utprøvende sammenheng. Studiene har vist en håndterbar risikoprofil. Kjente og potensielle bivirkninger av CTL019 er beskrevet i pasientsamtykket til studien det er søkt om. Disse er gruppert etter observert hyppighet: vanlig, mindre vanlig, sjeldne og mindre sjeldne/uventede bivirkninger.

En kjent og vanlig bivirkning er cytokinfrigjøringsyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS), som kan opptre i ulike alvorlighetsgrader. CRS opptre langtoverveiende innenfor de første ukene etter behandlingen, median på dag 3 for DLBCL og dag 7 for ALL. Dødsfall som tilskrives CRS er ytterst sjeldent. Det er dokumentert 3 dødsfall blant pasienter med ALL i voksen alder som kan settes i sammenheng med CRS (IB, edition 6, tabell 5-29). 2 dødsfall er rapportert hos barn og unge voksne med ALL, men bildet her er sammensatt og dødsfallene tilskrives ikke CRS alene.

Det er ikke dokumentert noen dødsfall blant pasienter med lymfom på grunn av eller med pågående CRS. CRS drives av signalstoffer—cytokiner—som frigjøres av immunforsvaret når CTL019 går til angrep på kreftcellene. Det er altså et resultat av den pågående celledrepingen. Klinisk erfaring tilsier at bruk av CTL019 ved lymfomer i snitt gir mindre alvorlig CRS enn ved ALL, sannsynligvis fordi lymfomer, i motsetning til leukemier, er solide svulster. De er vanskeligere å trenge inn i og kreften har flere anledninger til å påvirke sitt mikromiljø og danne forsvarsmekanismer mot angrepet fra CTL019.

17 pasienter med FL er så langt infundert med CTL019, noe som gir begrenset tallmateriale til å uttale seg godt om risiko-nytte-profilen til denne pasientgruppen isolert. Når det gjelder sikkerhetsprofil er det relevant å sammenlikne med pasientgruppen med DLBCL. Blant pasienter med DLBCL infundert med CTL019 opplevde 56,2 % CRS (kapittel 5.2.6.3, IB edition 6) med følgende fordeling i alvorlighetsgrad: grad 4 (13,6 %), grad 3 (28,8 %), grad 2 (57,6 %). Hyppigheten av de vanligste bivirkningene observert for denne pasientgruppen er listet i tabell 5-33 i IB, edition 6 og alvorlige bivirkninger i tabell 5-41. Det er imidlertid verdt å merke seg at 71% av pasientene med FL i studien som ble publisert i NEJM i 2017 oppnådde komplett remisjon og at hele 89% fortsatt var i remisjon etter en median oppfølging på 28.6 mnd (Schuster et al, NEJM, 2017).

Standard alternativ 3. linje behandling til CTL019 for pasienter som er refraktære både mot alkylerende cytostatika og rituximab er omdiskutert, ikke minst fordi effekten av behandlingen er svært begrenset. Median overlevelse er mellom ett og to år. Idelalisib ble nylig godkjent av FDA og senere EMA for nettopp denne pasientpopulasjonen basert på resultater fra en fase II studie (Gopal 2014). Responstrate i denne studien var 57% med 6% komplette remisjoner. Median total overlevelse og progresjonsfri overlevelse var henholdsvis 20 mnd og 9 mnd. Dødsfall knyttet til behandlingen hadde en forekomst på 7% og grad 3 toksisitet i form av benmargssuppresjon, pneumonitt, colitt var vanlig. Sammenlignet med den risikoprofil som er rapportert for CTL019 så virker CTL019 å være forbundet med mindre fare for alvorlige bivirkninger og terapi-relatert død, og i motsetning til CTL019 så har behandling med Idelalisib ikke et kurativt siktemål.

Til tross for at follikulært lymfom der sykdommen er utbredt generelt regnes som ikke-kurabel så vil utvalgte pasienter som er yngre og med lite ko-morbiditet være aktuelle for allogene stamcelletransplantasjon med kurativt siktemål. Terapi-relatert mortalitet ved denne behandlingen er mellom 10-20% og mange av de overlevende har redusert livskvalitet grunnet kroniske plager med «graft-versus-host» sykdom. Foreløpige data for pasienter som har gjennomgått CTL019 behandling tyder ikke på varig redusert livskvalitet, til sammenligning.

Livskvalitet og sykdomsgrad

Livskvalitet ble i registreringsstudien for DLBCL, JULIET, målt med de måleinstrumentene FACT-Lym og SF-36. Pasientene som

responderede på behandlingen oppnådde klinisk relevante («Minimal Clinically Important Difference», MCID) på flere komponenter av måleinstrumentene 3 måneder etter infusjon: FACT-Lym, FACT-Lym Trial Outcome Index, FACT-Lym total og FACT-G.

Responderne oppnådde også MCID for flere av komponentene i SF-36, herunder allmenn helse, fysisk funksjon, sosial funksjon, vitalitet og totalfysikk. Resultatene vedvarte ved oppfølging 12 måneder etter infusjon (se tabell 1 i Vedlegg "Tilbakemelding på utsettelsesvedtak REK").

Pasienter egnet for studien skal ha en funksjonsstatus (ECOG) lik 0 eller 1 i det de går inn i studien, dvs at de kan være noe fysisk begrenset når det gjelder anstrengende aktiviteter, men fremdeles i stand til å utføre lett arbeid. Det vil være vanskelig å forutsi hvordan livskvaliteten utvikler seg for disse pasientene avhengig av behandlingen som velges. Det ville dog forventes at pasienter som har mottatt to linjer med terapi og er refraktære både mot alkylende stoffer og rituximab vil ha liten sjanse for å oppnå god effekt av standard terapi og derfor vil preges av progressiv lymfomsykdom og eventuelle bivirkninger av de behandlinger som forsøkes. Selv om follikulært lymfom regnes som en lite aggressiv lymfomtype fra starten av vil sykdommen på et senere stadium der effekt av terapi uteblir ofte oppføre seg mere aggressivt.

Exceptional release

Novartis har valgt å innføre en streng kvalitetskontroll for frigivelsen av CTL019-celler der terskelen for å definere noe som et avvik i mange tilfeller avgjøres ut fra hva som er mulig å detektere heller enn hva som anses som en reell risiko for pasienten. Ulempen med dette er at det har forekommet tilfeller der ferdigprodusert CTL019 har avvik fra kvalitetsstandard, men likevel anses som trygt å gi til pasienten. Et eksempel på dette er fargeforandringer i produktet der øvrige parametere er innenfor Novartis' spesifikasjoner. I noen tilfeller vil det også være en avveining omkring ulempen ved å gjøre en ny leukaferease og vente på ny produksjon fremfor å infundere et produkt som er «out of specification», all den tid det likevel anses som trygt. Pasienten kan ha blitt dårligere i mellomtiden, eller ha fått kjemoterapi for å holde sykdommen i sjakk som også holder tallet på lymfocytter nede. Dette kan gjøre det vanskelig eller umulig å gjennomføre ny leukaferease i en tid etter kjemoterapien. Det er ikke sikkert pasienten har tid til å vente.

Pasienten vil aldri bli bedt om å ta stilling til infusjon med et produkt som Novartis ikke anser som trygt. Et slikt produkt vil bli forkastet. Meningen med pasientsamtykket er at pasienten skal kunne ta et informert valg om å fortsette studien. Samtykket skreddersys med informasjon om hvilken kvalitetstest som ikke oppfyller kravene samt hva dette kan ha å si for effekt og mulige bivirkninger.

Vi innses at dette samtykket kan være kilde til forvirring ved på den ene siden informere om at kvalitetstester ikke er bestått, men at vi samtidig sier det er trygt å bruke. Spørsmålet er imidlertid om det kan forsvares å unnlate å informere pasienten om avvik fra en definert kvalitetsstandard.

Novartis har tidligere bedt om en prinsipiell uttalelse fra REK om relevansen av et slikt samtykke. Informasjonen som gis kan være med på å påvirke pasientens avgjørelse om å motta cellene, og det kan også skape unødig bekymring. REKs uttalelse den gang var at når premissene for deltakelse er endret, og det er usikkert om effekten er påvirket eller ikke, bør pasienten informeres og bli forespurt om videre deltakelse.

Skulle dette samtykkeskrivet ved nærmere overveielse anses som overflødig fra REKs side vil Novartis naturligvis tilpasse seg dette.

Konklusjon

Basert på dokumentasjon fra studier der pasienter med lymfom har vært behandlet med CTL019 er det ikke rapportert dødsfall grunnet CRS. Foreløpige data viser ikke at pasienter som oppnår remisjon har reduksjon i livskvalitet. Behandling med CTL019 representerer en helt ny og mulig kurativ behandling for pasienter med follikulært lymfom som ellers ville ha dårlig prognose og med kort forventet overlevelse. Resultater for pasienter med follikulært lymfom til nå tyder på at denne type lymfom responderer bedre på behandlingen enn f eks DLBCL.

Ekstern konsulentuttalelse

Den eksterne konsulentuttalelsen er utarbeidet av professor dr. med. Øystein Fluge ved Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus.

Konsulenten har før sin vurdering mottatt både opprinnelig søknad, komiteens utsettelsesbrev og prosjektgruppens tilbakemelding.

Konsulenten har avgitt en omfattende vurdering av de forhold komiteen ba om svar på; totalt 9 sider til sammen. For det fullstendige innholdet i vurderingen, vises det til selve uttalelsen av 10.09.2018, mens komiteen her nøyer seg med å gjengi konsulentens konklusjon.

Ekstern konsulentvurdering gjøres tilgjengelig for prosjektgruppen, dersom dette skulle være ønskelig.

Den eksterne konsulenten konkluderer svært tydelig på slutten av sin vurdering:

CAR- T celle terapi ved follikulært lymfom er en svært lovende behandlingsmodalitet med oppsiktsvekkende responsdata i en liten gruppe gjennombehandlede pasienter, som har generelt dårlig prognose inkludert tidlig død ved konvensjonell behandling. CAR- T celle terapi er assosiert med bivirkninger som CRS og CRES, der kunnskapen om disse komplikasjonene er økende, og med utarbeidet algoritmer for klinisk håndtering. Disse bivirkningene vil oftest være forbigående, men kan være alvorlige og sjeldent livstruende. Sannsynligheten for død grunnet CRS er sannsynligvis svært lav, idet det så langt ikke er rapportert om dødsfall som kan tilskrives CRS blant lymfompatienter.

Pasientgruppen med follikulært lymfom som er aktuell for inklusjon er svært selektert med dårlig prognose, der det med konvensjonell behandling kan forventes kortvarige remisjoner med gradvis avtagende livskvalitet ved nye tilbakefall, og etter hvert død. CAR- T celle terapi synes å gi en mulighet for svært god respons, basert på erfaring fra andre lymfoproliferative sykdommer, og en begrenset erfaring fra pasienter med follikulært lymfom. Med forbehold om foreløpige data kan en håpe på langvarige remisjoner hos respondere, og behandlingsprinsippet skisserer mulighet for kurasjon hos enkeltpatienter, selv om det ved follikulært lymfom selvsagt på grunn av observasjonstiden ikke er grunnlag for å hevde dette ennå.

Erfaringsmessig er det lite påvirket livskvalitet for de aller fleste som gjennomgår CAR19-T behandling.

Min konklusjon er derfor entydig: Jeg mener studien kan forsvares etisk basert på potensiell gevinst veiet mot formodet risiko, og bør gjennomføres også i Norge.

Komiteens vurdering

Komiteen har mottatt to svært grundige og klare tilbakemeldinger, som belyser både behovet for den nye terapiformen, og

forsvarligheten av å gjennomføre studien. Komiteen har etter dette ingen forskningsetiske innvendinger til studien, som fremstår som berettiget.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. På basis av dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

Komiteen forutsetter at informasjonsskriv knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2022. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2052. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

Dokumentnummer: 2018/1064-7

Dokumenttittel: Dokument 18/07797-14 Endelig vurdering av studien - 2017-004385-94 sendt fra Statens legemiddelverk

Dokumentkategori: Annet/Generell henvendelse

Vurdering:

Saksgang

Komiteen behandlet prosjektet første gang i møtet 07.06.2018, og utsatte den gang å fatte vedtak. Komiteen uttalte den gang at man fant det krevende å vurdere forsvarligheten av studien, gitt at terapiformen har vist svært lovende resultater, men at bivirkningsregimet kunne være betydelig. Komiteen valgte derfor å innhente en ekstern konsulentvurdering av prosjektet. Konsulenten ble bedt om å gi en bred vurdering av forsvarligheten av prosjektet, med henblikk på helseforskningslovens §§ 5 og 22.

Konsulenten ble videre bedt om å komme med konkrete vurderinger av flere spesifiserte spørsmål komiteen hadde; tallfesting av risiko for å dø av cytokinstorm i prosjektet, presisering av sykdomsgrad på de man søker å inkludere i denne studien, en vurdering av hvordan livet for disse pasientene ville arte seg, dersom man ikke inkluderes i studien, og en konkretisering av fremgangsmåten for tilbakesetting av celler som ikke har bestått «alle testene som Novartis har bestemt at skal gjøres på cellene».

Parallelt med den eksterne konsulentvurderingen, ble prosjektleder bedt om å komme med en tilbakemelding på de spørsmål og merknader som ble stilt til konsulent.

For en fullstendig gjennomgang av komiteens merknader ved førstegangsbehandling, vises det til komiteens brev til prosjektleder av 27.06.2018.

Prosjektleder kom med sin tilbakemelding 13.07.2018.

Ekstern konsulentuttalelse ble mottatt 10.09.2018.

Komiteen har i kopi mottatt flere brev fra søknadsbehandling i Statens legemiddelverk, senest 17.08.2018.

Komiteen tok saken til ny behandling i møtet 20.09.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Prosjektleders tilbakemelding

Komiteen har mottatt en detaljert redegjørelse for- og tilbakemelding på merknadene fra førstegangsbehandling, og denne gjengis i sin helhet for oversiktens skyld:

Cytokinfrigjøringsyndrom og risiko for død

CTL019 (tisagenlecleucel) har vært prøvd ut i flere kreftformer med opprinnelse i B-celler i pasientpopulasjoner som har tilbakefall eller er refraktære for behandling: akutt lymfatisk leukemi (ALL), diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL), kronisk lymfatisk leukemi (CLL), mantelcellelymfom (MCL) og follikulært lymfom (FL). I alt har mer enn 400 pasienter fått CTL019 i utprøvede sammenheng. Studiene har vist en håndterbar risikoprofil. Kjente og potensielle bivirkninger av CTL019 er beskrevet i pasientsamtykket til studien det er søkt om. Disse er gruppert etter observert hyppighet: vanlig, mindre vanlig, sjeldne og mindre sjeldne/uventede bivirkninger.

En kjent og vanlig bivirkning er cytokinfrigjøringsyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS), som kan opptre i ulike alvorlighetsgrader. CRS opptre langtoverveiende innenfor de første ukene etter behandlingen, mediant på dag 3 for DLBCL og dag 7 for ALL. Dødsfall som tilskrives CRS er ytterst sjeldent. Det er dokumentert 3 dødsfall blant pasienter med ALL i voksen alder som kan settes i sammenheng med CRS (IB, edition 6, tabell 5-29). 2 dødsfall er rapportert hos barn og unge voksne med ALL, men bildet her er sammensatt og dødsfallene tilskrives ikke CRS alene.

Det er ikke dokumentert noen dødsfall blant pasienter med lymfom på grunn av eller med pågående CRS. CRS drives av signalstoffer—cytokiner—som frigjøres av immunforsvaret når CTL019 går til angrep på kreftcellene. Det er altså et resultat av den pågående celledrepingen. Klinisk erfaring tilsier at bruk av CTL019 ved lymfomer i snitt gir mindre alvorlig CRS enn ved ALL, sannsynligvis fordi lymfomer, i motsetning til leukemier, er solide svulster. De er vanskeligere å trenge inn i og kreften har flere anledninger til å påvirke sitt mikromiljø og danne forsvarsmekanismer mot angrepet fra CTL019.

17 pasienter med FL er så langt infundert med CTL019, noe gir begrenset tallmateriale til å uttale seg godt om risiko-nytte-profilen til denne pasientgruppen isolert. Når det gjelder sikkerhetsprofil er det relevant å sammenlikne med pasientgruppen med DLBCL. Blant pasienter med DLBCL infundert med CTL019 opplevde 56,2 % CRS (kapittel 5.2.6.3, IB edition 6) med følgende fordeling i alvorlighetsgrad: grad 4 (13,6 %), grad 3 (28,8 %), grad 2 (57,6 %). Hyppigheten av de vanligste bivirkningene observert for denne pasientgruppen er listet i tabell 5-33 i IB, edition 6 og alvorlige bivirkninger i tabell 5-41. Det er imidlertid verdt å merke seg at 71% av pasientene med FL i studien som ble publisert i NEJM i 2017 oppnådde komplett remisjon og at hele 89% fortsatt var i remisjon etter en median oppfølging på 28.6 mnd (Schuster et al, NEJM, 2017).

Standard alternativ 3. linje behandling til CTL019 for pasienter som er refraktære både mot alkylende cytostatika og rituximab er omdiskutert, ikke minst fordi effekten av behandlingen er svært begrenset. Median overlevelse er mellom ett og to år. Idelalisib ble nylig godkjent av FDA og senere EMA for nettopp denne pasientpopulasjonen basert på resultater fra en fase II studie (Gopal 2014). Responsrate i denne studien var 57% med 6% komplette remisjoner. Median total overlevelse og progresjonsfri overlevelse var henholdsvis 20 mnd og 9 mnd. Dødsfall knyttet til behandlingen hadde en forekomst på 7% og grad 3 toksisitet i form av benmargssuppresjon, pneumonitt, colitt var vanlig. Sammenlignet med den risikoprofil som er rapportert for CTL019 så virker CTL019 å være forbundet med mindre fare for alvorlige bivirkninger og terapi-relatert død, og i motsetning til CTL019 så har behandling med Idelalisib ikke et kurativt siktemål.

Til tross for at follikulært lymfom der sykdommen er utbredt generelt regnes som ikke-kurabel så vil utvalgte pasienter som er yngre og med lite ko-morbiditet være aktuelle for allogene stamcelletransplantasjon med kurativt siktemål. Terapi-relatert mortalitet ved denne behandlingen er mellom 10-20% og mange av de overlevende har redusert livskvalitet grunnet kroniske plager med «graft-versus-host» sykdom. Foreløpige data for pasienter som har gjennomgått CTL019 behandling tyder ikke på varig redusert livskvalitet, til sammenligning.

Livskvalitet og sykdomsgrad

Livskvalitet ble i registreringsstudien for DLBCL, JULIET, målt med de måleinstrumentene FACT-Lym og SF-36. Pasientene som responderte på behandlingen oppnådde klinisk relevante («Minimal Clinically Important Difference», MCID) på flere komponenter av måleinstrumentene 3 måneder etter infusjon: FACT-Lym, FACT-Lym Trial Outcome Index, FACT-Lym total og FACT-G.

Responderne oppnådde også MCID for flere av komponentene i SF-36, herunder allmenn helse, fysisk funksjon, sosial funksjon, vitalitet og totalfysikk. Resultatene vedvarte ved oppfølging 12 måneder etter infusjon (se tabell 1 i Vedlegg "Tilbakemelding på utsettelsesvedtak REK").

Pasienter egnet for studien skal ha en funksjonsstatus (ECOG) lik 0 eller 1 i det de går inn i studien, dvs at de kan være noe fysisk begrenset når det gjelder anstrengende aktiviteter, men fremdeles i stand til å utføre lett arbeid. Det vil være vanskelig å forutsi hvordan livskvaliteten utvikler seg for disse pasientene avhengig av behandlingen som velges. Det ville dog forventes at pasienter som har mottatt to linjer med terapi og er refraktære både mot alkylende stoffer og rituximab vil ha liten sjanse for å oppnå god effekt av standard terapi og derfor vil preges av progressiv lymfomsykdom og eventuelle bivirkninger av de behandlinger som forsøkes. Selv om follikulært lymfom regnes som en lite aggressiv lymfomtype fra starten av vil sykdommen på et senere stadium der effekt av terapi uteblir ofte oppføre seg mere aggressivt.

Exceptional release

Novartis har valgt å innføre en streng kvalitetskontroll for frigivelsen av CTL019-celler der terskelen for å definere noe som et avvik i mange tilfeller avgjøres ut fra hva som er mulig å detektere heller enn hva som anses som en reell risiko for pasienten. Ulempen med dette er at det har forekommet tilfeller der ferdigprodusert CTL019 har avvik fra kvalitetsstandard, men likevel anses som trygt å gi til pasienten. Et eksempel på dette er fargeforandringer i produktet der øvrige parametere er innenfor Novartis' spesifikasjoner. I noen tilfeller vil det også være en avveining omkring ulempen ved å gjøre en ny leukaferese og vente på ny produksjon fremfor å infundere et produkt som er «out of specification», all den tid det likevel anses som trygt. Pasienten kan ha blitt dårligere i mellomtiden, eller ha fått kjemoterapi for å holde sykdommen i sjakk som også holder tallet på lymfocytter nede. Dette kan gjøre det vanskelig eller umulig å gjennomføre ny leukaferese i en tid etter kjemoterapien. Det er ikke sikkert pasienten har tid til å vente.

Pasienten vil aldri bli bedt om å ta stilling til infusjon med et produkt som Novartis ikke anser som trygt. Et slikt produkt vil bli forkastet. Meningen med pasientsamtykket er at pasienten skal kunne ta et informert valg om å fortsette studien. Samtykket skreddersys med informasjon om hvilken kvalitetstest som ikke oppfyller kravene samt hva dette kan ha å si for effekt og mulige bivirkninger.

Vi innser at dette samtykket kan være kilde til forvirring ved på den ene siden informere om at kvalitetstester ikke er bestått, men at vi samtidig sier det er trygt å bruke. Spørsmålet er imidlertid om det kan forsvares å unnlate å informere pasienten om avvik fra en definert kvalitetsstandard.

Novartis har tidligere bedt om en prinsipiell uttalelse fra REK om relevansen av et slikt samtykke. Informasjonen som gis kan være med på å påvirke pasientens avgjørelse om å motta cellene, og det kan også skape unødig bekymring. REKs uttalelse den gang var at når premissene for deltakelse er endret, og det er usikkert om effekten er påvirket eller ikke, bør pasienten informeres og bli forespurt om videre deltakelse.

Skulle dette samtykkeskrivet ved nærmere overveielse anses som overflødig fra REKs side vil Novartis naturligvis tilpasse seg dette.

Konklusjon

Basert på dokumentasjon fra studier der pasienter med lymfom har vært behandlet med CTL019 er det ikke rapportert dødsfall grunnet CRS. Foreløpige data viser ikke at pasienter som oppnår remisjon har reduksjon i livskvalitet. Behandling med CTL019 representerer en helt ny og mulig kurativ behandling for pasienter med follikulært lymfom som ellers ville ha dårlig prognose og med kort forventet overlevelse. Resultater for pasienter med follikulært lymfom til nå tyder på at denne type lymfom responderer bedre på behandlingen enn f.eks DLBCL.

Ekstern konsulentuttalelse

Den eksterne konsulentuttalelsen er utarbeidet av professor dr. med. Øystein Fluge ved Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus.

Konsulenten har før sin vurdering mottatt både opprinnelig søknad, komiteens utsettelsesbrev og prosjektgruppens tilbakemelding.

Konsulenten har avgitt en omfattende vurdering av de forhold komiteen ba om svar på; totalt 9 sider til sammen. For det fullstendige innholdet i vurderingen, vises det til selve uttalelsen av 10.09.2018, mens komiteen her nøyer seg med å gjengi konsulentens konklusjon.

Ekstern konsulentvurdering gjøres tilgjengelig for prosjektgruppen, dersom dette skulle være ønskelig.

Den eksterne konsulent konkluderer svært tydelig på slutten av sin vurdering:

CAR- T celle terapi ved follikulært lymfom er en svært lovende behandlingsmodalitet med oppsiktsvekkende responsdata i en liten gruppe gjennombehandlede pasienter, som har generelt dårlig prognose inkludert tidlig død ved konvensjonell behandling. CAR- T celle terapi er assosiert med bivirkninger som CRS og CRES, der kunnskapen om disse komplikasjonene er økende, og med utarbeidet algoritmer for klinisk håndtering. Disse bivirkningene vil oftest være forbigående, men kan være alvorlige og sjeldent livstruende. Sannsynligheten for død grunnet CRS er sannsynligvis svært lav, idet det så langt ikke er rapportert om dødsfall som kan tilskrives CRS blant lymfompasienter.

Pasientgruppen med follikulært lymfom som er aktuell for inklusjon er svært selektert med dårlig prognose, der det med konvensjonell behandling kan forventes kortvarige remisjoner med gradvis avtagende livskvalitet ved nye tilbakefall, og etter hvert død. CAR- T celle terapi synes å gi en mulighet for svært god respons, basert på erfaring fra andre lymfoproliferative sykdommer, og en begrenset erfaring fra pasienter med follikulært lymfom. Med forbehold om foreløpige data kan en håpe på langvarige remisjoner hos respondere, og behandlingsprinsippet skisserer mulighet for kurasjon hos enkeltpasienter, selv om det ved follikulært lymfom selvsagt på grunn av observasjonstiden ikke er grunnlag for å hevde dette ennå.

Erfaringsmessig er det lite påvirket livskvalitet for de aller fleste som gjennomgår CAR19-T behandling.

Min konklusjon er derfor entydig: Jeg mener studien kan forsvares etisk basert på potensiell gevinst veiet mot formodet risiko, og bør gjennomføres også i Norge.

Komiteens vurdering

Komiteen har mottatt to svært grundige og klare tilbakemeldinger, som belyser både behovet for den nye terapiformen, og forsvarligheten av å gjennomføre studien. Komiteen har etter dette ingen forskningsetiske innvendinger til studien, som fremstår som berettiget.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. På basis av dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

Komiteen forutsetter at informasjonsskriv knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2022. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2052. Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

Dokumentnummer: 2018/1064-8

Dokumenttittel: FW: Vedr. konsulentoppdrag for forskningsetisk komité - 2018/1064

Dokumentkategori: Konsulentuttalelse

Vurdering:

Saksgang

Komiteen behandlet prosjektet første gang i møtet 07.06.2018, og utsatte den gang å fatte vedtak. Komiteen uttalte den gang at man fant det krevende å vurdere forsvarligheten av studien, gitt at terapiformen har vist svært lovende resultater, men at bivirkningsregimet kunne være betydelig. Komiteen valgte derfor å innhente en eksternt konsulentvurdering av prosjektet. Konsulenten ble bedt om å gi en bred vurdering av forsvarligheten av prosjektet, med henblikk på helseforskningslovens §§ 5 og 22.

Konsulenten ble videre bedt om å komme med konkrete vurderinger av flere spesifiserte spørsmål komiteen hadde; tallfesting av risiko for å dø av cytokinstorm i prosjektet, presisering av sykdomsgrad på de man søker å inkludere i denne studien, en vurdering av hvordan livet for disse pasientene ville arte seg, dersom man ikke inkluderes i studien, og en konkretisering av fremgangsmåten for tilbakesetting av celler som ikke har bestått «alle testene som Novartis har bestemt at skal gjøres på cellene».

Parallelt med den eksterne konsulentvurderingen, ble prosjektleder bedt om å komme med en tilbakemelding på de spørsmål og merknader som ble stilt til konsulent.

For en fullstendig gjennomgang av komiteens merknader ved førstegangsbehandling, vises det til komiteens brev til prosjektleder av 27.06.2018.

Prosjektleder kom med sin tilbakemelding 13.07.2018.

Eksternt konsulentuttalelse ble mottatt 10.09.2018.

Komiteen har i kopi mottatt flere brev fra søknadsbehandling i Statens legemiddelverk, senest 17.08.2018.

Komiteen tok saken til ny behandling i møtet 20.09.2018. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Prosjektleders tilbakemelding

Komiteen har mottatt en detaljert redegjørelse for- og tilbakemelding på merknadene fra førstegangsbehandling, og denne gjengis i sin helhet for oversiktens skyld:

Cytokinfrigjøringsyndrom og risiko for død

CTL019 (tisagenlecleucel) har vært prøvd ut i flere kreftformer med opprinnelse i B-celler i pasientpopulasjoner som har tilbakefall eller er refraktære for behandling: akutt lymfatisk leukemi (ALL), diffus storcellet B-celle lymfom (DLBCL), kronisk lymfatisk leukemi (CLL), mantelcellelymfom (MCL) og follikulært lymfom (FL). I alt har mer enn 400 pasienter fått CTL019 i utprøvende sammenheng. Studiene har vist en håndterbar risikoprofil. Kjente og potensielle bivirkninger av CTL019 er beskrevet i pasientsamtykket til studien det er søkt om. Disse er gruppert etter observert hyppighet: vanlig, mindre vanlig, sjeldne og mindre sjeldne/uventede bivirkninger.

En kjent og vanlig bivirkning er cytokinfrigjøringsyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS), som kan opptre i ulike alvorlighetsgrader. CRS opptre langtoverveiende innenfor de første ukene etter behandlingen, median på dag 3 for DLBCL og dag 7 for ALL. Dødsfall som tilskrives CRS er ytterst sjeldent. Det er dokumentert 3 dødsfall blant pasienter med ALL i voksen alder som kan settes i sammenheng med CRS (IB, edition 6, tabell 5-29). 2 dødsfall er rapportert hos barn og unge voksne med ALL, men bildet her er sammensatt og dødsfallene tilskrives ikke CRS alene.

Det er ikke dokumentert noen dødsfall blant pasienter med lymfom på grunn av eller med pågående CRS. CRS drives av signalstoffer—cytokiner—som frigjøres av immunforsvaret når CTL019 går til angrep på kreftcellene. Det er altså et resultat av den pågående celledrepingen. Klinisk erfaring tilsier at bruk av CTL019 ved lymfomer i snitt gir mindre alvorlig CRS enn ved ALL, sannsynligvis fordi lymfomer, i motsetning til leukemier, er solide svulster. De er vanskeligere å trenge inn i og kreften har flere anledninger til å påvirke sitt mikromiljø og danne forsvarsmekanismer mot angrepet fra CTL019.

17 pasienter med FL er så langt infundert med CTL019, noe som gir begrenset tallmateriale til å uttale seg godt om risiko-nytte-profilen til denne pasientgruppen isolert. Når det gjelder sikkerhetsprofil er det relevant å sammenlikne med pasientgruppen med DLBCL. Blant pasienter med DLBCL infundert med CTL019 opplevde 56,2 % CRS (kapittel 5.2.6.3, IB edition 6) med følgende fordeling i alvorlighetsgrad: grad 4 (13,6 %), grad 3 (28,8 %), grad 2 (57,6 %). Hyppigheten av de vanligste bivirkningene observert for denne pasientgruppen er listet i tabell 5-33 i IB, edition 6 og alvorlige bivirkninger i tabell 5-41. Det er imidlertid verdt å merke seg at 71% av pasientene med FL i studien som ble publisert i NEJM i 2017 oppnådde komplett remisjon og at hele 89% fortsatt var i remisjon etter en median oppfølging på 28.6 mnd (Schuster et al, NEJM, 2017).

Standard alternativ 3. linje behandling til CTL019 for pasienter som er refraktære både mot alkylende cytostatika og rituximab er omdiskutert, ikke minst fordi effekten av behandlingen er svært begrenset. Median overlevelse er mellom ett og to år. Idelalisib ble nylig godkjent av FDA og senere EMA for nettopp denne pasientpopulasjonen basert på resultater fra en fase II studie (Gopal 2014). Responsrate i denne studien var 57% med 6% komplette remisjoner. Median total overlevelse og progresjonsfri overlevelse var henholdsvis 20 mnd og 9 mnd. Dødsfall knyttet til behandlingen hadde en forekomst på 7% og grad 3 toksisitet i form av venemargssuppresjon, pneumonitt, colitt var vanlig. Sammenlignet med den risikoprofil som er rapportert for CTL019 så virker CTL019 å være forbundet med mindre fare for alvorlige bivirkninger og terapi-relatert død, og i motsetning til CTL019 så har behandling med Idelalisib ikke et kurativt siktemål.

Til tross for at follikulært lymfom der sykdommen er utbredt generelt regnes som ikke-kurabel så vil utvalgte pasienter som er yngre og med lite ko-morbiditet være aktuelle for allogene stamcelletransplantasjon med kurativt siktemål. Terapi-relatert mortalitet ved denne behandlingen er mellom 10-20% og mange av de overlevende har redusert livskvalitet grunnet kroniske plager med «graft-versus-host» sykdom. Foreløpige data for pasienter som har gjennomgått CTL019 behandling tyder ikke på varig redusert livskvalitet, til sammenligning.

Livskvalitet og sykdomsgrad

Livskvalitet ble i registreringsstudien for DLBCL, JULIET, målt med de måleinstrumentene FACT-Lym og SF-36. Pasientene som responderte på behandlingen oppnådde klinisk relevante («Minimal Clinically Important Difference», MCID) på flere komponenter av måleinstrumentene 3 måneder etter infusjon: FACT-Lym, FACT-Lym Trial Outcome Index, FACT-Lym total og FACT-G.

Responderne oppnådde også MCID for flere av komponentene i SF-36, herunder allmenn helse, fysisk funksjon, sosial funksjon, vitalitet og totalfysikk. Resultatene vedvarte ved oppfølging 12 måneder etter infusjon (se tabell 1 i Vedlegg "Tilbakemelding på utsettelsesvedtak REK").

Pasienter egnet for studien skal ha en funksjonsstatus (ECOG) lik 0 eller 1 i det de går inn i studien, dvs at de kan være noe fysisk begrenset når det gjelder anstrengende aktiviteter, men fremdeles i stand til å utføre lett arbeid. Det vil være vanskelig å forutsi hvordan livskvaliteten utvikler seg for disse pasientene avhengig av behandlingen som velges. Det ville dog forventes at pasienter som har mottatt to linjer med terapi og er refraktære både mot alkylende stoffer og rituximab vil ha liten sjanse for å oppnå god effekt av standard terapi og derfor vil preges av progressiv lymfomsykdom og eventuelle bivirkninger av de behandlingene som forsøkes. Selv om follikulært lymfom regnes som en lite aggressiv lymfomtype fra starten av vil sykdommen på et senere stadium der effekt av terapi uteblir ofte oppføre seg mere aggressivt.

Exceptional release

Novartis har valgt å innføre en streng kvalitetskontroll for frigivelsen av CTL019-celler der terskelen for å definere noe som et avvik i mange tilfeller avgjøres ut fra hva som er mulig å detektere heller enn hva som anses som en reell risiko for pasienten. Ulempen med dette er at det har forekommet tilfeller der ferdigprodusert CTL019 har avvik fra kvalitetsstandard, men likevel anses som trygt å gi til pasienten. Et eksempel på dette er fargeforandringer i produktet der øvrige parametere er innenfor Novartis' spesifikasjoner. I noen tilfeller vil det også være en avveining omkring ulempen ved å gjøre en ny leukafere og vente på ny produksjon fremfor å infundere et produkt som er «out of specification», all den tid det likevel anses som trygt. Pasienten kan ha blitt dårligere i mellomtiden, eller ha fått kjemoterapi for å holde sykdommen i sjakk som også holder tallet på lymfocytter nede. Dette kan gjøre det vanskelig eller umulig å gjennomføre ny leukafere i en tid etter kjemoterapien. Det er ikke sikkert pasienten har tid til å vente.

Pasienten vil aldri bli bedt om å ta stilling til infusjon med et produkt som Novartis ikke anser som trygt. Et slikt produkt vil bli forkastet. Meningen med pasientsamtykket er at pasienten skal kunne ta et informert valg om å fortsette studien. Samtykket skreddersys med informasjon om hvilken kvalitetstest som ikke oppfyller kravene samt hva dette kan ha å si for effekt og mulige bivirkninger.

Vi innser at dette samtykket kan være kilde til forvirring ved på den ene siden informere om at kvalitetstester ikke er bestått, men at vi samtidig sier det er trygt å bruke. Spørsmålet er imidlertid om det kan forsvares å unnlate å informere pasienten om avvik fra en definert kvalitetsstandard.

Novartis har tidligere bedt om en prinsipiell uttalelse fra REK om relevansen av et slikt samtykke. Informasjonen som gis kan være med på å påvirke pasientens avgjørelse om å motta cellene, og det kan også skape unødige bekymring. REKs uttalelse den gang var at når

premissene for deltakelse er endret, og det er usikkert om effekten er påvirket eller ikke, bør pasienten informeres og bli forespurt om videre deltakelse.

Skulle dette samtykkeskrivet ved nærmere overveielse anses som overflødig fra REKs side vil Novartis naturligvis tilpasse seg dette.

Konklusjon

Basert på dokumentasjon fra studier der pasienter med lymfom har vært behandlet med CTL019 er det ikke rapportert dødsfall grunnet CRS. Foreløpige data viser ikke at pasienter som oppnår remisjon har reduksjon i livskvalitet. Behandling med CTL019 representerer en helt ny og mulig kurativ behandling for pasienter med follikulært lymfom som ellers ville ha dårlig prognose og med kort forventet overlevelse. Resultater for pasienter med follikulært lymfom til nå tyder på at denne type lymfom responderer bedre på behandlingen enn f eks DLBCL.

Ekstern konsulentuttalelse

Den eksterne konsulentuttalelsen er utarbeidet av professor dr. med. Øystein Fluge ved Kreftavdelingen, Haukeland universitetssykehus.

Konsulenten har før sin vurdering mottatt både opprinnelig søknad, komiteens utsettelsesbrev og prosjektgruppens tilbakemelding.

Konsulenten har avgitt en omfattende vurdering av de forhold komiteen ba om svar på; totalt 9 sider til sammen. For det fullstendige innholdet i vurderingen, vises det til selve uttalelsen av 10.09.2018, mens komiteen her nøyer seg med å gjengi konsulentens konklusjon.

Ekstern konsulentvurdering gjøres tilgjengelig for prosjektgruppen, dersom dette skulle være ønskelig.

Den eksterne konsulenten konkluderer svært tydelig på slutten av sin vurdering:

CAR- T celle terapi ved follikulært lymfom er en svært lovende behandlingsmodalitet med oppsiktsvekkende responsdata i en liten gruppe gjennomhandlede pasienter, som har generelt dårlig prognose inkludert tidlig død ved konvensjonell behandling. CAR- T celle terapi er assosiert med bivirkninger som CRS og CRES, der kunnskapen om disse komplikasjonene er økende, og med utarbeidet algoritmer for klinisk håndtering. Disse bivirkningene vil oftest være forbigående, men kan være alvorlige og sjeldent livstruende. Sannsynligheten for død grunnet CRS er sannsynligvis svært lav, idet det så langt ikke er rapportert om dødsfall som kan tilskrives CRS blant lymfompasienter.

Pasientgruppen med follikulært lymfom som er aktuell for inklusjon er svært selektert med dårlig prognose, der det med konvensjonell behandling kan forventes kortvarige remisjoner med gradvis avtagende livskvalitet ved nye tilbakefall, og etter hvert død. CAR- T celle terapi synes å gi en mulighet for svært god respons, basert på erfaring fra andre lymfoproliferative sykdommer, og en begrenset erfaring fra pasienter med follikulært lymfom. Med forbehold om foreløpige data kan en håpe på langvarige remisjoner hos respondere, og behandlingsprinsippet skisserer mulighet for kurasjon hos enkeltpasienter, selv om det ved follikulært lymfom selvsagt på grunn av observasjonstiden ikke er grunnlag for å hevde dette ennå.

Erfaringsmessig er det lite påvirket livskvalitet for de aller fleste som gjennomgår CAR19-T behandling.

Min konklusjon er derfor entydig: Jeg mener studien kan forsvares etisk basert på potensiell gevinst veiet mot formodet risiko, og bør gjennomføres også i Norge.

Komiteens vurdering

Komiteen har mottatt to svært grundige og klare tilbakemeldinger, som belyser både behovet for den nye terapiformen, og forsvarligheten av å gjennomføre studien. Komiteen har etter dette ingen forskningsetiske innvendinger til studien, som fremstår som berettiget.

Ny personopplysningslov trådte i kraft 20.07.2018. På basis av dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektet:

Komiteen forutsetter at informasjonsskriv knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er tillatelsen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2022. Av dokumentasjonshensyn skal prosjektopplysningene likevel bevares inntil 31.12.2052.

Opplysningene skal lagres atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

Framleggingsplikt

Ingen framleggingsplikt

2013/580 Levertransplantasjon hos pasienter med spredning til lever fra tykk- eller endetarmskreft**Dokumentnummer:** 2013/580-21

Dokumenttittel: Levertransplantasjon hos pasienter med spredning til lever fra tykk- eller endetarmskreft

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Svein Dueland

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF, Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)**Vurdering:****Endringssøknadens innhold**

Endringssøknaden består i at man ønsker å åpne for bruk av leversegment 2+3 fra levende giver. Det er frem til nå kun benyttet leversegment 2+3 fra avdøde donorer i studien.

Søker angir i den forbindelse følgende: *Forskningsgruppen for eksperimentell transplantasjon ved kreft ved Oslo Universitetssykehus er verdensledende innenfor utviklingen av levertransplantasjon som et potensielt behandlingstilbud ved colorektale levermetastaser. Resultatene fra tidligere publiserte og pågående studier viser at dette er den beste behandling som kan tilbys hos ikke resektable pasienter (1), (2), (3). Tilgangen til levergraft er en begrensende faktor for hvilken kategori av disse pasientene og hvor mange som kan får tilbud om denne behandlingen.*

Det sies videre: *Våre resultater med transplantasjoner til pasienter med colorektale metastaser generelt og RAPID prosjektet spesielt har vakt betydelig internasjonal interesse. Nylig er det første kasus med bruk av levende giver og RAPID teknikk publisert (5). Fordelen med donasjon fra levende giver er at dette kan gi bedre tilgang til levergraft og gjøre at operasjonene kan gjøres elektivt. Donasjon av kun segment 2-3 fra levende giver er en del av behandlingsprogrammet ved Oslo universitetssykehus ved levertransplantasjon til barn, og risikoprofilen for giver er vurdert til å være på samme nivå som ved nyredonasjon (6). I tillegg til studier som pågår i OUS er det nå også initiert flere internasjonale studier på behandling av ikke resektable colorektale levermetastaser med levertransplantasjon. TRANSMET (NCT02597348) er en fransk multisenter studie som randomiserer mellom kjemoterapi og levertransplantasjon. I Toronto har man startet en studie med bruk av konvensjonell levende donor transplantasjon (høyre/venstre lapp donasjon - NCT02864485) og et tilsvarende prosjekt er startet ved Cleveland Clinic. Endelig er det initiert en studie med RAPID teknikk der man bare bruker levende donor fra Jena og Tübingen i Tyskland (NCT03488953).*

På denne bakgrunn ønsker vi protokoll amendment til RAPID studien 2013/580/REK sør-øst C der man i tillegg til segment 2+3 fra avdød giver også kan bruke tilsvarende segment donert fra en levende giver.

Komiteens vurdering

Den foreliggende informasjon er ikke tilstrekkelig til at komiteen kan fatte endelig avgjørelse. Komiteen har følgende merknader som ønskes besvart før man kan ta endelig stilling til søknaden:

I komiteens øyne er det liten tvil om at denne behandlingsformen har vist lovende resultater, og at prosjektgruppen er svært kompetent. Det er likevel et stort sprang – både medisinsk og etisk – å gå fra transplantasjon fra avdøde til levende givere av leversegment i denne studien. Komiteen mener prosjektgruppen underslår dette faktumet.

Prosjektgruppen sammenligner risikoprofil ved transplantasjonen med å avgi nyre, og fremholder at prosedyren er en del av behandlingsprogrammet i forhold til donasjon til barn. Selv om dette er riktig, mener komiteen situasjonene ikke uten videre er analoge.

Søknaden mangler informasjon om hvilke givere som skal rekrutteres, hva som gjør dem egnet til donasjon, og hvilket forhold de eventuelt har til de pasientene som skal motta segmentet. Det er ingen klar drøfting av risiko, bivirkninger (på kort og lang sikt) eller ulemper for disse donorene. Det er heller ingen redegjørelse for eventuelle fordeler, som komiteen antar vil være så å si fraværende.

Nyredonasjon foregår ofte mellom familiemedlemmer, og utsiktene til å kunne leve i mange år etter inngrepet er til stede. Man kan si det ligger en klar motivasjon bak valget om å donere en nyre; motivasjonen har sin forankring i erfaringsbasert kunnskap.

Den samme kunnskapen finnes ikke for pasienter med coloncancer med levermetastaser. Det er ukjent hvor stor sjanse det er for nye metastaser, selv om lever delvis er fjernet, og nytt segment er på plass. Som pårørende risikerer man – etter komiteens syn – å gjennomgå et stort og irreversibelt inngrep, som i verste fall kan ende med en svært kortvarig gevinst.

Medisinsk og helsefaglig forskning skal organiseres og utøves forsvarlig, jf. helseforskningslovens § 5. Før forskning på mennesker gjennomføres skal det gjøres en grundig vurdering av risiko og belastning for deltakerne. Disse må stå i forhold til påregnelige fordeler for forskningsdeltakeren selv eller for andre mennesker, jf. § 22.

Å be friske frivillige, som kanskje står i et nært forhold til den alvorlig syke pasienten det gjelder, om å donere deler av leveren sin i forbindelse med forskning, er et betydelig etisk og forsvarlighetsmessig spørsmål.

I komiteens øyne er det påfallende at dette perspektivet ikke er drøftet i søknaden. Komiteen imøteser en redegjørelse for de bekymringer og aspekter som er reist i dette brevet.

Redegjørelsen skal inneholde en vurdering av inklusjon av levende givere, sett opp mot forsvarlighetskravene i helseforskningslovens §§ 5 og 22. Tilbakemeldingen skal gi en nøyaktig beskrivelse av risiko, bivirkninger (kortsiktige og langsiktige) og ulemper for givene.

Vedtak:

Vedtaket utsettes i påvente av at ovennevnte merknader besvares.

2013/1212 Belatacept som immunsuppresjon hos transplanterte

Dokumentnummer: 2013/1212-27

Dokumenttittel: Belatacept som immunsuppresjon hos transplanterte

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Hallvard Holdaas

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus, Sykehuset i Vestfold, Oslo universitetssykehus HF, Sykehuset i Vestfold HF

Biobank:

Eudra CT nr: 2012-001314-42

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Endringssøknadens innhold

Endringen består i at protokollen er blitt oppdatert. Søker angir i den forbindelse følgende:

Protokollen er oppdatert med følgende:

- Oppdatert definisjon av "serious breach" i henhold til sponsors retningslinjer
- Klargjøring av doseringsinstruksjonene for belatacept når en dosering gjøres utenfor det definerte visittvinduet.
- PML er lagt til for noen biomarkør labprøver
- "End of infusion" definisjonen er oppdatert.
- CNI resulater vil bli sendt til site fra sentrallaboratoriet.
- Tillegg til Informert samtykke i forhold til personvern.

Komiteens vurdering

Komiteen har ingen innvendinger til de medisinskfaglige endringene av protokoll.

Når det gjelder tilleggsskrivet til pasientene, som er ment å tilfredsstille kravene i ny norsk personopplysningslov, har komiteen følgende merknader:

Etter personopplysningsloven av 2018 må følgende informasjon legges til i informasjonsskrivet:

- Informasjon om at deltakere har rett til å klage på behandlingen av sine opplysninger til Datatilsynet.

- Det må settes inn navn, telefonnummer og e-postadresse til institusjonens personvernombud, og deltakerne må informeres om at de kan ta kontakt med institusjonens personvernombud dersom de har spørsmål om behandlingen av sine personopplysninger i prosjektet.

- Det må settes inn hvilken artikkel i EUs personvernforordning behandlingsgrunnlaget hjemles i.

I tillegg mener komiteen at begrepet *retensjonstid* er lite forståelig, og bør erstattes med det langt mer allmenngyldige *oppbevaringstid*.

På basis av det ovennevnte setter komiteen følgende vilkår for prosjektendringen:

1. Tilleggsinformasjonen til pasientene skal revideres i tråd med det ovennevnte.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2014/1278 Svangerskapsutfall relatert til fødeland

Dokumentnummer: 2014/1278-16

Dokumenttittel: Svangerskapsutfall relatert til fødeland

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Vigdis Aasheim

Forskningsansvarlig: Høgskolen i Bergen, Høgskolen i Bergen / Høgskulen på Vestlandet

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Prosjektendringen som det søkes om er beskrevet i skjema for prosjektendringer og består av tre nye prosjektmedarbeidere.

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektet slik det nå foreligger.

Vedtak:

Prosjektendringssøknaden godkjennes med hjemmel i helseforskningslovens § 11. Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektendringen gjennomføres slik det er beskrevet i prosjektendringmeldingen og endringsprotokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Klageadgang

REKs vedtak kan påklages, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn med korrekt skjema via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no>. Dersom det ikke finnes passende skjema kan henvendelsen rettes på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no.

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

2015/480 Undersøkelse av pasienter med katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi

Dokumentnummer: 2015/480-3

Dokumenttittel: Undersøkelse av pasienter med katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Kristina Haugaa

Forskningsansvarlig: Oslo Universitetssykehus, Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vi ønsker å delta i et internasjonalt register om pasienter med katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi (CPVT) og dermed legge inn anonymiserte data om våre pasienter i en internasjonal database. Dette vil ikke innebære noen ekstra undersøkelser for pasientene.

Vurdering:**Endringssøknadens innhold**

Endringen består i at man ønsker å sende blodprøver fra pasienter som er rekruttert i prosjektet, for GWAS-analyser i regi av et nederlandsk register man samarbeider med.

Søker angir i den sammenheng: *Vi trenger ikke å kontakte pasienten på nytt da vi har eksisterende blodprøver. Funnen ved genanalyse over sjeldne varianter vil ikke få umiddelbar personlig klinisk betydning for pasientene og svarene vil derfor ikke bli tilbaktørt til dem. Vi er åpne for å informere pasientene ved et infoskriv om at vi gjør disse analysene i utlandet (Nederland) hvis REK ønsker det.*

Komiteens vurdering

De opprinnelige informasjons- og samtykkeskrivene pasientene hadde undertegnet for å delta i prosjektet, var ikke vedlagt endringssøknaden av 27.06.18, og ble etterlyst i epost fra sekretariatet i REK sør-øst 02.07.2018.

Skrivene ble mottatt 05.07.2018.

Komiteen har vurdert de foreliggende informasjonsskrivene, og kan ikke se at det beskrives verken at blodprøver skal tas, lagres eller benyttes i forskning. Informasjonsskrivet beskriver utelukkende bruk av data.

Det er uklart for komiteen hvorfor og hvordan man dermed allerede har blodprøver i dette prosjektet, og med hvilke samtykker disse prøvene eventuelt er innhentet.

Det er videre uklart om blodprøvene stammer fra diagnostikk eller behandling, og om de dermed er oppbevart i en diagnostisk biobank, eller om prøvene er tatt og oppbevart i forbindelse med forskning.

Komiteen ber derfor om at det redegjøres for disse blodprøvenes status, i tråd med det ovennevnte.

Vedtak:**Konklusjon**

Vedtak utsettes i påvente av at ovennevnte merknader besvares.

2015/1277 Kognitiv funksjon hos kreftpasienter over 60 år

Dokumentnummer: 2015/1277-16

Dokumenttittel: Kognitiv funksjon hos kreftpasienter over 60 år

2015/1277 Kognitiv funksjon hos kreftpasienter over 60 år

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Inger Utne

Forskningsansvarlig: Høgskolen i Oslo og Akershus, Høgskolen i Oslo og Akershus

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Prosjektendringen som det søkes om er beskrevet i skjema for prosjektendringer og består av en nye prosjektmedarbeidere.

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektet slik det nå foreligger.

Vedtak:

Prosjektendringssøknaden godkjennes med hjemmel i helseforskningslovens § 11. Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektendringen gjennomføres slik det er beskrevet i prosjektendringsmeldingen og endringsprotokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Klageadgang

REKs vedtak kan påklages, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn med korrekt skjema via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no>. Dersom det ikke finnes passende skjema kan henvendelsen rettes på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no.

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

2015/2390 Hvordan påvirkes flow mediert dilatasjon i tilførselsarterier av økt aktivitet i det sympatiske nervesystemet og endringer i venetrykk?

Dokumentnummer: 2015/2390-6

Dokumenttittel: Hvordan påvirkes flow mediert dilatasjon i tilførselsarterier av økt aktivitet i det sympatiske nervesystemet og endringer i venetrykk?

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Jonny Hisdal

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF, Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Endringsøknadens innhold

Endringen består i en forlengelse av prosjektperioden, til og med 31.12.2019.

Komiteens vurdering

Komiteen har vurdert søknaden og har ingen forskningsetiske innvendinger mot endringen av prosjektet.

Komiteen setter imidlertid som vilkår for godkjenning at informasjonsskrivet knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2016/883 Sarcoidose; nye diagnostiske muligheter med PET-MR

Dokumentnummer: 2016/883-6

2016/883 Sarkoidose; nye diagnostiske muligheter med PET-MR

Dokumenttittel: Beklager sen tilbakemelding - Vedlagt protokoll med endringer

Dokumentkategori: Annet/Generell henvendelse

Avsender: Knut Haakon Stensæth

Forskningsansvarlig: St. Olavs Hospital, St. Olavs Hospital HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Formålet med dette prosjektet er å bruke hybrid PET-MR teknologi for å detektere og forbedre sarkoidose diagnosen, en alvorlig diagnose som ofte rammer unge. Vi håper å kunne bidra til at diagnosen stilles på et tidlig tidspunkt og at behandlingsmulighetene forbedres. Vi planlegger å bruke en ny tracer som foreløpig heter 18F-GE-180, denne er sensitiv for inflammasjons-tilstander som sarkoidose, og kombinere dette med avanserte nye sekvenser innenfor MR i tillegg til forbedret diagnostikk med den mer brukte 18F-FDG traceren. Inklusjonen vil skje gjennom CT thorax (lymfeknuter > 10 mm og lungenoduli bilateralt) og MR hjerte (mistanke om sarkoidose ved kontrastforsterket undesøkelse). På klinisk grunnlag vil det tas prøver fra lymfeknuter og hjerte. Hjerte sarkoidose sees hos 10-20 % av alle med sarkoidose. Hybrid PET-MR maskinen har høyere spesifisitet enn PET alene og høyere sensitivitet enn MR alene, i tillegg har vi forhåpninger til den nye traceren 18F-GE-180.

Vurdering:

Saksgang

Komiteen behandlet prosjektet første gang i møtet 09.06.2016, og godkjente den gang studien, men med vilkår om at utprøvingen av traceren GE-180 måtte avklares med Statens legemiddelverk (SLV) og Statens strålevern (SSV) før den kunne settes i gang.

Det ble videre satt som vilkår at det skulle utarbeides en beredskapsplan for eventuelle utilsiktede funn og allergiske reaksjoner. Komiteen uttalte: *Ved utilsiktede funn i PET-undersøkelsen skal pasienter henvises videre til spesialist. Med tanke på allergiske reaksjoner mot enten tracer eller kontrastvæske, må det etableres en akuttberedskap på stedet, som kan håndtere disse tilfellene.*

Prosjektleder ga sin tilbakemelding til komiteen 25.08.16, hvor det ble redegjort for diskusjoner med SLV. Konklusjon den gang var at man måtte avvente start med GE-180 inntil videre, mens det var ønskelig å igangsette utprøvingen med 18F-FDG.

Komiteen tok denne fremgangsmåten til orientering 27.09.18.

Prosjektleder kom med en oppdatering av situasjonen for bruk av traceren GE-180 den 18.07.2018.

Prosjektleders tilbakemelding i relasjon til GE-180

Prosjektleder angir i sin redegjørelse for GE-180 følgende:

Beklager sen tilbakemelding men noen avklaringer har tatt lang tid. Vi har følgende punkter med endringer og avklaringer:

- 1. Alt er nå avklart med Statens Strålevern (SSV) og Statens Legemiddelverk (SLV). Godkjennelsen fra SLV er vedlagt.*
- 2. Beredskapsplan for eventuelle utilsiktede funn og allergiske reaksjoner ved bruk av GE-180. Dette er omtalt i søknaden til SLV, avsnittet ("Safety monitoring and reporting") er kopiert og vedlagt.*
- 3. Endringer i inklusjon/eksklusjon-kriterier.*
 - a. Vi vil ikke skille på TSPO med varierende grad av affinitet. Det har kommet rapporter på at selv pasienter med lav TSPO affinitet vil ha tracer opptak og vi finner det derfor ikke riktig å ekskludere disse.*
 - b. På bakgrunn av gode erfaringer med 18F-FDG så langt, så vil vi fra lungeavdelingen inkludere alle biopsi positive (lunge/mediastinum) så snart vi får godkjennelsen fra REK. Det vil være uendret inklusjon fra hjerteavdelingen.*
 - c. Samtykke skjemaene forblir uendret.*
 - d. Protokoll med ovennevnte endringer er vedlagt.*

Komiteens vurdering

Prosjektleders tilbakemelding er delvis svar på komiteens merknader til bruk av traceren GE-180, og delvis endringer i allerede godkjent protokoll. Fordi verken bruk av tracer eller de omtalte protokollendringene har vært vurdert tidligere, har komiteen valgt å behandle dette under ett, som en søknad om prosjektendring, jf. helseforskningslovens § 11.

Når det gjelder de delene av søknaden som direkte dreier seg om vilkår satt av komiteen 09.06.2016, anser komiteen disse vilkårene nå som oppfylt. Det gjelder både bruken av tracer, og beredskapsplan i prosjektet. Den delen av studien som dreier seg om GE-180 kan således igangsettes.

Når det gjelder endringer i studiens inklusjonskriterier, har komiteen ingen innvendinger til disse endringene.

Komiteen setter imidlertid som vilkår for godkjenning at informasjonsskrivet knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

2016/883 Sarcoidose; nye diagnostiske muligheter med PET-MR

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2016/2003 Langtidspotensiering av sensoriske områder av hjernen – sammenheng med læring og hukommelse

Dokumentnummer: 2016/2003-10

Dokumenttittel: Langtidspotensiering av sensoriske områder av hjernen – sammenheng med læring og hukommelse

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Stein Andersson

Forskningsansvarlig: Universitetet i Oslo

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Endringen består i at man ønsker å kunne rekruttere deltakere fra den pågående studien *Hjernetrening for personer med depresjon* (REK-ref. 2017/666). Bakgrunnen for dette ønsket er at rekrutteringen ved Modum Bad har gått tregere enn forutsatt.

Søker angir i den sammenheng:

Deltakelse i vårt prosjekt vil ikke ha betydning for gjennomføringen av prosjektet "Hjernetrening for personer med depresjon".

Tilleggsbelastningen vil medføre to sesjoner á ca. 2 timer ved Psykologisk institutt, og deltakerne vil da følge samme protokoll som i vår opprinnelig søknad. Den nevropsykologiske protokollen i de to prosjektene er delvis overlappende. Deltakerne som rekrutteres til vår prosjekt vil derfor ikke behøve å gjennomføre enkelte av disse testene, og det bes derfor om tillatelse til at disse testresultatene kan brukes i analyser i begge prosjekter.

Prosjektgruppen utvides med to nye medarbeidere: Jan Stubberud og Bjørn Hagen.

Komiteens vurdering

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til endringen, setter som vilkår for godkjenning at informasjonsskrivet knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

REK har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2017/482 Vold ved alvorlige psykiske lidelser

Dokumentnummer: 2017/482-11

Dokumenttittel: Vold ved alvorlige psykiske lidelser

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Unn Kristin Haukvik

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF, St. Olavs Hospital HF, Kriminalomsorgen

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Prosjektendringen som det søkes om er beskrevet i skjema for prosjektendringer og består av en nye prosjektmedarbeidere.

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektet slik det nå foreligger.

Vedtak:

Prosjektendringssøknaden godkjennes med hjemmel i helseforskningslovens § 11. Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektendringen gjennomføres slik det er beskrevet i prosjektendringmeldingen og endringsprotokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Klageadgang

REKs vedtak kan påklages, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn med korrekt skjema via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no>. Dersom det ikke finnes passende skjema kan henvendelsen rettes på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no.

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

2017/766 Vagus stimulering og dyp pusting mot utbredt langvarig smerte

Dokumentnummer: 2017/766-4

Dokumenttittel: Vagus stimulering og dyp pusting mot utbredt langvarig smerte

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Henrik Jacobsen

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

På grunn av sin uklare etiologi og flerdimensjonale natur, har utbredt kronisk primær smerte (WCPP) få effektive behandlinger. Men, funn i åndedretts vitenskap, nerverstimulering, og hvordan de knytter seg til oppstrøms og nedstrøms regulering av autonome systemer kan gi nye behandlinger av WCPP. Prosjektet vil undersøke effektene av å puste med magen (DB) og transkutan vagus nerve stimulering (t-VNS) mot autonom dysregulering og redusert parasympatisk reaktivitet i WCPP pasienter. Prosjektet bruker et randomisert, kontrollert, totrinns eksperimentell design med EKG målt hjertefrekvens variasjon som det primære utfallet. Vi vil teste syv uavhengige grupper av WCPP pasienter (N = 80). Trinn 1 av designet vil randomisere pasienter til enten t-VNS eller DB og bruke fem grupper av pasienter (t-VNS, DB, to inaktive kontroller, en urørt kontrollgruppe) for å etablere effekten av t-VNS og DB intervensjoner. Gitt effekt, så vil trinn 2 ha t-VNS og DB som en aktiv kontroll for hverandre.

Vurdering:

Endringen består i at man har valgt å gå vekk fra å ta blodprøver i studien, da det primære utfallsmålet er smerteintensitet, og blodprøvene ikke skal brukes til å evaluere dette. Dermed er det kun hårprøver som tas med sikte på å måle kortisolutskelelse før og etter intervensjon.

Endringen består videre i at man nå vil innhente HRV fra PPG i stedet for EKG. Dette fordi det er mindre invasivt og kortere datainnsamling (5 min vs 30 min) enn ved EKG.

I sitt opprinnelige vedtaksbrev av 31.05.2017 kom komiteen med enkelte merknader knyttet til studiens design, og hvordan dette ble kommunisert til studiens deltakere, men overlot til prosjektgruppen å vurdere om dette var endringer man ønsket å innarbeide i prosjektet.

Dette har søker nå gjort, og angir:

Fra komiteen ble det fremhevet at det kan være vanskelig å forstå studie-designet for deltakerne. Vi har derfor gått vekk fra den opprinnelige tanken om et to-trinns RCT design (5 armer i fase 1 og 2 armer i fase 2), til å heller gjennomføre en randomisert kontrollert studie (4 armer) som nå gjenspeiles i deltakernes informertsamtykke. Dermed unngår vi at deltakerne blir forvirret av et unødvendig kompleks design. Vi vil likevel kunne avgjøre effekt på smerte som er hovedhensikten med studien.

Vi har også etter forespørsel fra komiteen utvidet beskrivelsen av kontrollbetingelsene i designet i det informerte samtykket. Det var utydlig beskrevet i samtykke og nå er det beskrevet i større detalj slik at deltakerne kan stille spørsmål. Vi bruker i det nåværende designet t-VNS og Dyp pust som aktive armer og sham pust/sham t-VNS som aktive kontroller. Sham kontroll i denne studien er nødvendig for å avklare eventuelle placebo effekter i denne behandlingen da det er kontekstsensitive behandlinger med en terapeut som deler ut og instruerer deltakerne om hvordan de skal gjennomføre intervensjonen.

Komiteens vurdering

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til de endringer man her søker om å gjennomføre.

Komiteen setter i midlertid som vilkår for godkjenning at informasjonsskrivet knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2017/1038 Asteroid 6. En fase-III studie for vurdering av sikkerhet og effekt av vilaprisan hos pasienter med livmormyomer sammenlignet med vanlig oppfølging

Dokumentnummer: 2017/1038-14

Dokumenttittel: Asteroid 6. En fase-III studie for vurdering av sikkerhet og effekt av vilaprisan hos pasienter med livmormyomer sammenlignet med vanlig oppfølging

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Pooja Parashar

Forskningsansvarlig: Nesttun Spesialistpraksis AS, Kirkeparken SpesialistPraksis, Helse Stavanger HF - Stavanger universitetssjukehus, Medicus

Biobank:

Eudra CT nr: 2016-004822-41

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

De omsøkte endringene er beskrevet i skjema for prosjektendringer. For å lette rekrutteringen av pasienter i Norge er det utarbeidet diverse informasjonsmateriell. Videre er endelig versjon av tidligere innsendte dokumenter vedlagt til orientering.

Komiteén har ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektet slik det nå foreligger.

Vedtak:

Komiteén har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektendringen gjennomføres slik det er beskrevet i prosjektendringsmeldingen og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse og omsorgssektoren.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. helseforskningsloven § 10, 3 ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C.

Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jf. forvaltningsloven § 29.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no> eller på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

2017/1353 Fase III, multisenter, randomisert studie på atezolizumab i kombinasjon med kjemoterapi i pasienter med nylig påvist eggstokkreft

Dokumentnummer: 2017/1353-18

Dokumenttittel: Fase III, multisenter, randomisert studie på atezolizumab i kombinasjon med kjemoterapi i pasienter med nylig påvist eggstokkreft

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Kristina Lindemann

Forskningsansvarlig: Oslo University Hospital, Helse Bergen HF - Haukeland universitetssykehus, St. Olavs Hospital

Biobank:

Eudra CT nr: 2016-003472-52

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Endringsøknadens innhold

Endringen består i at man ønsker å kunne inkludere pasienter fra Stavanger universitetssykehus. Det er laget en egen informasjonsbrosjyre for Stavanger universitetssykehus; denne er ment å gi pasientene en oversikt over forventet antall reiser og besøk til Bergen. Det er også mulig for pasienter å velge og delta ved ett av de andre utprøvende sykehus dersom det er ønskelig.

Det er videre utarbeidet en generell brosjyre som skal tydeliggjøre studieprosedyrer.

Det er gjort følgende endringer i studieprotokoll:

2017/1353 Fase III, multiserter, randomisert studie på atezolizumab i kombinasjon med kjemoterapi i pasienter med nylig påvist eggstokkreft

1. Farmkokinetiske og anti-medikament antistoff vil ikke bli innsamlet fra pasienter som blir inkludert i Kina.
2. Retningslinjer for dosering av bevacizumab.
3. Vevsprøve for testing av PD-L1, termen «arkivert» og «fersk» er blitt endret til "screening baseline".
4. Positive HCV RNA test er tilstrekkelig for å diagnostisere en aktiv HCV-infeksjon.
5. Spesifisere at vitale målinger tas før første infusjonen ved hvert besøk.
6. Re-signering av samtykke for å avgi en vevsprøve ved progresjon er tatt ut.
7. Tidsvindu ved enkelte tumorevalueringer er føyet til.
8. Tydeliggjøre krav til tumorvev for pasienter som gjennomgår neoadjuvant behandling (denne endringen er dog ikke aktuell lenger, fordi den armen er stengt).
9. Tydeliggjøre hvordan spørreskjemaer om livskvalitet skal utleveres og ferdigstilles.
10. Tydeliggjøre rapportering av uønskede hendelser og uønskede hendelser av spesiell interesse.
11. Lagt til instruksjoner for rapportering ved en utilsiktet overdose eller medisineringsfeil, som er administrert eller ikke administrert ved studiesenteret.
12. Andre mindre endringer har blitt gjort for å tydeliggjøre studie relaterte prosedyrer og øke konsistensen i protokollen.

Informasjonsskrivet er revidert i forhold til ikrafttreddelsen av ny personopplysningslov 20.07.18.

Komiteens vurdering

Komiteen har ingen innvendinger til de rent medisinske endringene av studieprotokoll, ei heller til inklusjon av pasienter fra Stavanger universitetssykehus.

Når det gjelder det reviderte informasjonsskrivet, har komiteen flere merknader:

Det refereres i skrivet gjennomgående til begrepet *personvernloven*, men dette begrepet finnes ikke. Man må dermed enten referere til EUs nye personvernforordning, eller til den nye norske personopplysningsloven, som hjemler forordningen i norsk lovverk.

Etter personopplysningsloven må dessuten følgende informasjon legges til i informasjonsskrivet:

- Informasjon om at deltakere har rett til å klage på behandlingen av sine opplysninger til Datatilsynet.
- Det må settes inn navn, telefonnummer og e-postadresse til institusjonens personvernombud, og deltakerne må informeres om at de kan ta kontakt med institusjonens personvernombud dersom de har spørsmål om behandlingen av sine personopplysninger i prosjektet.

Det må settes inn hvilken artikkel i EUs personvernforordning behandlingsgrunnlaget hjemles i.

Det angis dessuten i skrivet at Roche vil oppbevare studiedata i 25 år, mens de vil oppbevares i 15 år ved studiesykehuset. I henhold til godkjenningen til prosjektet, fra REK, er det ikke anledning til å oppbevare studiedata i mer enn 15 år. Det bes derfor om at også denne informasjonen revideres.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for prosjektendringen:

1. Informasjonsskriv skal revideres i tråd med det ovennevnte, og sendes komiteen til orientering.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2017/1364 Omega3 og Anthocyaniner til å forebygge demensutvikling

Dokumentnummer: 2017/1364-6

Dokumenttittel: Omega3 og Anthocyaniner til å forebygge demensutvikling

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Tormod Fladby

Forskningsansvarlig: Akershus universitetssykehus HF

Biobank: Tidligere godkjent forskningsbiobank (opptil 3):
Generell forskningsbiobank for nevrologiske sykdommer

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Endringsøknadens innhold

Endringen består i at man fjerner den studiearmen hvor man skulle undersøke anthocyaniner, og til å endre placebo-armen til kun å omfatte Omega 3 placebo. Det endres ikke antall deltakere i de to resterende armene.

Protokollen er også noe mer detaljert beskrevet i kapittelet om "Safety" side 16-20 i henhold til standard for legemiddelstudier. Studien og protokollen er vurdert av Statens legemiddelverk til

2017/1364 Omega3 og Anthocyaniner til å forebygge demensutvikling

ikke å være søknadspliktig.

I forbindelse med endringene angir søker:

Den tidligere godkjente studien var en pilotstudie for å undersøke effekten av to kosttilskudd på det innate immunsystem og på utviklingen av demens. Studien var ikke dimensjonert i henhold til styrkeberegning og derfor karakterisert som en fase 2 type studie. For full styrkeberegning av en fase 3 studie vil kreve informasjon på biokjemiske og kliniske parametre som undersøkes i denne fase 2 studien.

Parallelt med utviklingen av denne studien er det blitt godkjent og igangsatt en studie ledet av professor Aarsland ved Stavanger Universitetssykehus som undersøker effektene av Anthocyaniner i den samme pasientkohorten (DDI) og med tilsvarende biokjemiske og kliniske undersøkelsesmetoder. Studien "A Randomized, 24-week Parallel-group Placebo-controlled Multicenter (Phase 2) Study of Anthocyanins in People at Risk for Dementia" er dimensjonert med i alt 220 deltakere og vil gi liknende informasjon som var planlagt i vår studie for anthocyaniner. Det søkes derfor om endringer i studieprotokollen med fjerning av Anthocyanin-armen og dermed med en forenkling av placebo-armen.

Komiteens vurdering

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til endringene, men setter som vilkår for godkjenning at informasjonsskrivet knyttet til studien revideres i tråd med ny mal på REKs nettsider, slik at informasjonen som gis til deltakerne er forenlig med ny personopplysningslov.

Vedtak:

REK har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2017/1558 En studie for å evaluere effect av Benralizumab hos pasienter med ukontrollert alvorlig astma.

Dokumentnummer: 2017/1558-12

Dokumenttittel: En studie for å evaluere effect av Benralizumab hos pasienter med ukontrollert alvorlig astma.

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Gunnar Einvik

Forskningsansvarlig: Akershus universitetssykehus HF, Helse Bergen HF - Haukeland universitetssykehus

Biobank:

Eudra CT nr: 2017-001040-35

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Vurdering:

Endringssøknadens innhold

Endringen består i at man ønsker å sende et tilleggsskriv til pasienter i studien, for å informere om rettigheter etter nytt personvernregelverk.

Komiteens vurdering

Komiteen mener skrevet gir viktig tilleggsinformasjon til deltakerne, men ber også om at det settes inn hvilken artikkel i EUs personvernforordning behandlingsgrunnlaget hjemles i.

Ut fra dette setter komiteen følgende vilkår for endringssøknaden:

1. Tilleggsskrivet skal revideres i tråd med det ovennevnte.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2017/1861 Diffuse storcellete B-cellelymfomer: kliniske og biologiske risikofaktorer hos eldre pasienter og ved 2. residiv.

Dokumentnummer: 2017/1861-11

Dokumenttittel: Diffuse storcellete B-cellelymfomer: kliniske og biologiske risikofaktorer hos eldre pasienter og ved 2. residiv.

2017/1861 Diffuse storcellete B-cellelymfomer: kliniske og biologiske risikofaktorer hos eldre pasienter og ved 2. residiv.

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Harald Holte

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank: Tidligere godkjent forskningsbiobank (opptil 3):
Forskningsbiobank for maligne lymfomer og leukemier

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)**Vurdering:****Endringsøknadens innhold**

Endringen består i en presisering fra prosjektleders side, om at helseopplysninger som skal benyttes i prosjektet også vil hentes fra Sykehuset i Vestfold.

Komiteens vurdering

Komiteen har tidligere vurdert spørsmålet om både bruk av humant biologisk materiale og bruk av helseopplysninger uten at det innhentes samtykke, i dette prosjektet. Komiteen har således ingen innvendinger til at dette også gjøres ved Sykehuset i Vestfold.

Helseopplysninger kan dermed leveres ut fra Sykehuset i Vestfold til bruk i forskningsprosjektet, i tråd med det som er angitt i søknad og protokoll, uten hinder av taushetsplikt, jf. helseforskningslovens § 35.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

2017/2471 Fase Ib klinisk studie ved bruk av antigen spesifikk immunterapi, TG02, for behandling av pasienter med lokal tilbakevendende endetarmskreft**Dokumentnummer: 2017/2471-6**

Dokumenttittel: Fase Ib klinisk studie ved bruk av antigen spesifikk immunterapi, TG02, for behandling av pasienter med lokal tilbakevendende endetarmskreft

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Anne-Sophie Møller

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Biobank:

Eudra CT nr: NA

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Denne studien er «first-in-man» med TG02. Studien evaluerer sikkerhet og immunrespons av behandling av lokal tilbakevendende endetarmskreft med TG02/GM-CSF. Ca 40 % av pasienter med kolorektal kreft har mutasjon i RAS genet. RAS mutasjoner i exon 2 codon 12 og 13 finnes kun i kreftceller og mutant RAS peptidvaksine kan når det gis sammen med GM-CSF inducerer en spesifikk immunrespons. TG02-peptidvaksine består av 8 peptider som representerer de 8 vanligste mutasjonene i RAS exon 2. Tidligere studier har vist at TG01/GM-CSF-vaksine (7 peptider) inducerer en immunrespons. En immunrespons vil kunne føre til drap av kreftceller. Pasienter med lokal tilbakevendende endetarmskreft behandles med radiotherapy/chemotherapy. Fra diagnose til operation er der en ventetid på 8-12 uker uten behandling. I denne periode kan pasientene behandles med TG02/GM-CSF. Pasientene får tatt blodprøve (isolering av PBMC) før og etter endt behandling med TG02/GM-CSF for at evaluere immunresponsen.

Vurdering:

De omsøkte endringene er beskrevet i skjema for prosjektendringer. Det vises til at prosjektet tidligere har fått godkjent innføring av blodceller (PBMC) fra Australia/New Zealand for analyse på Oslo universitetssykehus. Man søker nå om å få innføre TILS (blodceller som har vandret fra blod til tumorvev) fra samme sted.

Det er fremlagt revidert og godkjent pasientinformasjon.

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til prosjektet slik det nå foreligger.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringsmeldingen og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger med hjemmel i helseforskningslovens § 11.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektendringen gjennomføres slik det er beskrevet i prosjektendringsmeldingen og de

2017/2471 Fase Ib klinisk studie ved bruk av antigen spesifikk immunterapi, TG02, for behandling av pasienter med lokal tilbakevendende endetarmskreft

bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse og omsorgssektoren.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. helseforskningsloven § 10, 3 ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C.

Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jf. forvaltningsloven § 29.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no> eller på e-post til: post@helseforskning.etikkom.no

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

2018/1489 Nye terapeutiske strategier for anti-tumor immunaktivitet ved ovarialcancer.

Dokumentnummer: 2018/1489-1

Dokumenttittel: Nye terapeutiske strategier for anti-tumor immunaktivitet ved ovarialcancer.

Dokumentkategori: Prosjektendring

Avsender: Kjetil Taskén

Forskningsansvarlig: Universitetet i Oslo

Biobank:

Eudra CT nr:

Prosjektomtale (Opprinnelig)

Årlig rammes ca. 500 norske kvinner av eggstokkreft. Dette er en alvorlig sykdom fordi den ofte oppdages sent. Kroppens immunforsvar vil til enhver tid bekjempe fremmede agens i kroppen inkludert kreftceller. Det er nylig kartlagt en ny subtype av T celler som heter regulatoriske T celler (Treg) og har en immunsupprimerende effekt overfor andre immunceller. Tumorvev ser ut til i ulik grad å kunne påvirke T celle populasjoner og forekomsten av Treg. Dette vil direkte påvirke immuncellenes evne til å bekjempe kreftceller. Vi vil kartlegge funksjonell betydning av Treg i lokal immunsuppresjon ved ovarialcancer og analysere hvilke molekytlære mekanismer som regulerer dette. Videre vil vi kartlegge bioprofilen til kreftceller og immunceller hos pasienter med ovarialcancer ved å undersøke ascites (bukhulevæske) og perifert blod og se på gruppen som får recidiv og/eller utvikler cytostatikaresistens.

Vurdering:

Endringsøknadens innhold

Endringen består i et ønske om å utvide prosjektperioden, ut 2020.

Søker gir i den forbindelse en fyldig redegjørelse for behovet for en slik utvidelse:

Innsamling av materialet i prosjektet foregikk i perioden 2007-10. Immunologiske analyser og studier foregikk i perioden 2010-14 og det biologiske materialet er medgått til dette (brukt opp). Det ble sendt endringsmeldinger i 2008 (innsamling også fra Haukland, flere prosjektmedarbeidere) og 2010 (annet materiale i Helse Vest, flere prosjektmedarbeidere). Studiene av regulatoriske T celler og anti-tumor immunitet i blod og ascites fra pasienter med ovarialcancer er publisert.

Vi har også undersøkt ascites-væske som opprinnelig beskrevet: "Videre vil vi kartlegge bioprofilen til kreftceller og immunceller hos pasienter med ovarialcancer ved å undersøke ascites (bukhulevæske) og perifert blod og se på gruppen som får recidiv og/eller utvikler cytostatikaresistens. Pasientmaterialet vil bli brukt i eksperimenter som blant annet inkluderer cellekultur forsøk, flowcytometriske metoder, proteinmålinger og proteomikk samt studier av genespresjon. Prosjektet omfatter også utprøving av nye farmakologiske substanser i in vitro forsøk."

Dette siste arbeidet stoppet dessverre opp i forbindelse med at en sentral medarbeider i prosjektet sluttet i 2015. Jeg har imidlertid nå en biostatistiker og bioinformatiker som er villige til å ta hovedjobben med å analysere data og ferdigstille dette arbeidet for publisasjon og ønsker derfor å oppdatere prosjektmedarbeidere med de som det vil være naturlig at inngår i arbeidet med denne siste publikasjonen fra studiene.

I den opprinnelige søknaden til REK var prosjektslutt satt til 31.12.2015. I registreringen av den tilhørende prosjektspesikke forskningsbiobanken står det imidlertid: "Resultater som har vitenskapelig verdi og er publisert eller skal publiseres, og ikke kan kobles tilbake til enkeltpasienter, vil bli lagret etter prosjektslutt." og for slike data er sluttdato satt til 31.12.2020. De dataene som gjenstår å publisere faller i denne kategorien og det som nå planlegges publisert er vel slik sett i henhold til tillatelse, men dersom REK mener at sluttdato bør endres søkes det samtiidig også om dette.

Komiteens vurdering

Komiteen mener dette er en nyttig og potensielt viktig studie, og har således valgt å innvilge forlengelsen av prosjektperioden.

Selv om det i den opprinnelige søknaden til REK var satt en tidsangivelse til 2015, inneholdt ikke vedtakene fra REK på det tidspunktet søknaden ble godkjent, noen sluttdato. Det er videre riktig som prosjektleder angir, at opplysninger uten koblingsmuligheter har en oppbevaringstid til 2020.

Komiteen legger til grunn for sin beslutning at det er slike data man nå vil jobbe videre med.

Vedtak:

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringene i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11.

Tillatelsen gjelder til 31.12.2020.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. Forvaltningslovens § 28 flg. Eventuell klage sendes til REK Sør-Øst. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet.

Orienteringssaker

Ingen orienteringssaker