

Årsmelding

2024

Vennlig hilsen

Anna Stephansen, sekretariatsleder REK vest

Hilde Eikemo, sekretariatsleder REK midt

Jacob C. Hølen, direktør REK sør-øst/KULMU

Henriette Birkelund, sekretariatsleder REK nord

Elin Westerheim, avdelingsleder REK KULMU

Maria Sandhaug, koordinator REK-NEM

INNHold

INNHold	3
INNLEDNING	5
Komiteenes hjemmelsgrunnlag	5
Komitesystemet i Norge.....	5
Komiteenes ansvarsområde.....	5
Fordeling og behandling av søknader til REK	6
ØKONOMI OG ADMINISTRASJON	7
REK KULMU	8
Organisering av arbeidet	8
Samarbeid med Direktoratet for medisinske produkter.....	9
Øvrig nasjonalt samarbeid	10
Nordisk og europeisk samarbeid.....	10
COMBINE.....	10
MedEthicsEU	10
CTR Collaborate	11
REK-PORTALEN	11
NASJONALE AKTIVITETER	12
Storfellesmøtet	12
Sekretariatssamling.....	12
Sekretariatslederforum og Teamlederforum	13
Arbeidsutvalg for REK og NEM	13
REGIONALE AKTIVITETER	14
Saksbehandling i REK	14
Øvrige aktiviteter utover saksbehandling	15
FAGLIGE VURDERINGER I REK.....	16
REK sør-øst A.....	16
REK sør-øst B	19
REK sør-øst C	23
REK sør-øst D.....	25
REK vest.....	28
REK midt.....	31

REK nord.....	33
REK KULMU	36

INNLEDNING

Komiteenes hjemmelsgrunnlag

I Norge ble de første Regionale komiteer for medisinsk forskningsetikk opprettet i 1985. I 2007 trådte forskningsetikkloven i kraft, og de Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) ble hjemlet her. Forskningsetikkloven ble i 2017 erstattet av «Lov om organisering av forskningsetisk arbeid (forskningsetikkloven)». Loven fastslår bl.a. at komiteer og utvalg oppnevnt med hjemmel i loven skal være faglig uavhengige.

Komitesystemet i Norge

Det er nå ni komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i Norge. Disse er lokalisert i Bergen, Trondheim, Tromsø og Oslo. Sju komiteer er regionale, mens to komiteer er nasjonale. Komiteedømmene oppnevnes av Kunnskapsdepartementet (KD) for en periode på fire år. Hvert medlem kan sitte i komiteen i maksimalt to perioder sammenhengende. Av loven fremgår det at komiteene skal ha kompetanse i relevante forskningsdisipliner, etikk og jus, og skal ha minst én lekrepresentant. Hver regional komite består i dag av ni medlemmer som representerer medisin, jus, etikk, psykologi, lekpersion, sykepleie, helsemyndighet og pasient- og brukerorganisasjon. Komiteene er altså bredt sammensatt av personer med ulike faglig og yrkesmessig bakgrunn. Leder og nestleder har felles vara, mens representantene for sykepleie, helsemyndighet og pasientorganisasjon ikke har vara. De øvrige medlemmene har personlig vara.

Komiteenes ansvarsområde

De sju regionale komiteenes ansvarsområde følger av helseforskningsloven og annen lovgivning som legger oppgaver til komiteene. Det innebærer at medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger, og opprettelse av forskningsbiobanker skal ha forhåndsgodkjenning fra REK.

REK skal også forhåndsgodkjenne prosjekter der det er nødvendig med dispensasjon fra taushetsplikten etter helsepersonelloven, helseregisterloven eller forvaltningsloven.

Komiteene skal foreta en alminnelig forskningsetisk vurdering av prosjektene, og vurdere om de oppfyller kravene som følger av helseforskningsloven. Et av de mest sentrale etiske prinsippene som blir vurdert i hver prosjektsøknad er proporsjonalitetsprinsippet; det at risikoen og ulempene for deltakerne må stå i et rimelig forhold til forventet nytte for forskningen, samfunnet og/eller deltakerne. Dette må ses i lys av at hensynet til deltakernes velferd og integritet skal gå foran vitenskapens og samfunnets interesser. Informert samtykke er også en av pilarene i forskningsetikken, i likhet med frivillighetsprinsippet. Ellers vurderer komiteene bl.a. om det er tilstrekkelig kompetanse i prosjektgruppen for å gjennomføre forskningsprosjektene, prosedyrer for rekruttering av deltakere, håndtering av

eventuelle interessekonflikter, ansvarsforhold innad i prosjektet, datahåndtering og håndtering av (tilfeldige) funn.

Helseforskningsloven bygger i stor grad på Helsinkideklarasjonen, slik at det er stort overlapp mellom nasjonal lovgivning og internasjonalt anerkjente forskningsetiske retningslinjer.

Den nasjonale forskningsetiske komite for medisin og helsefag (NEM) er klageorgan for vedtak fattet av REK.

Fordeling og behandling av søknader til REK

Det er per i dag ni søknadsfrister i året for nye søknader. Fristene er felles for alle de regionale komiteene. Søknadene fordeles fortrinnsvis til REK i den geografiske regionen der forskningsansvarlig er etablert, i tråd med regionalitetsprinsippet. Samtidig etterstrebes det også en lik fordeling av søknader i hver region. Derfor blir søknader unntaksvis behandlet i en annen region enn der koordinerende forskningsansvarlig er etablert.

Søknader om prosjektendringer i allerede godkjente prosjekter sendes inn fortløpende. Det samme gjelder fremleggingsvurderinger. Ved å sende inn en fremleggingsvurdering vil prosjektleder få en skriftlig veiledning på om et beskrevet prosjekt faller inn under helseforskningslovens saklige og geografiske virkeområde, og eventuelt må ha forhåndsgodkjenning.

Forskningsetikkforskriften gir komiteen hjemmel til å delegere vedtaksmyndighet innen komiteen, og til sekretariatet i saker som ikke byr på vesentlige tvilsspørsmål. Endringsmeldinger og fremleggingsvurderinger blir i stor grad behandlet på fullmakt av sekretariatene. Dette gjelder også en del nye søknader.

Komiteene har ni møter i løpet av et år, men har ulike møtedatoer. Møtene er i utgangspunktet lukket, men dersom det er hensiktsmessig inviteres søkere til å delta i møtene for å utdype søknaden sin. Komiteene jobber for å oppnå konsensus, men der det ikke er mulig så holdes det avstemming. Dissenser blir alltid skrevet inn i vedtakene.

For medisinske og helsefaglige forskningsprosjekter kan REK fatte vedtakstypene «godkjent», «godkjent på vilkår», «avslag» (dvs. ikke godkjent) eller «avvist». Sistnevnte vedtak benyttes hovedsakelig når søknaden blir funnet å ikke være omfattet av helseforskningslovens saklige eller geografiske virkeområde. REK kan også utsette vedtak i påvente av søkers tilbakemelding på komiteens spørsmål, eller innhenting av sakkyndigvurderinger for å opplyse enkelte sider ved en søknad. Dette kan f.eks. være vurdering av risiko eller nytte av et prosjekt.

All kommunikasjon til og fra REK skjer elektronisk via en felles saksportal, REK-portalen, (<https://rekportalen.no/>). Portalen ble åpnet 1.07.2019, og er fremdeles under utvikling. Se nærmere om REK-portalen på side 11.

ØKONOMI OG ADMINISTRASJON

REK har et samlet forbruk på drøyt 50,4 millioner kroner. Forbruket fordeler seg som vist i tabell 1 og 2.

Tabell 1: Regnskap for REK i 2024.

REK	Sør- øst/KULMU	Vest	Midt	Nord
Lønn (ansatte)	22 487 479	4 536 894	3 812 910	3 548 786
Honorar (komite)	4 644 041	811 759	734 097	769 215
Sakkyndige- uttalelser	22 820	20 000	0	0
Drift og utstyr	459 723	144 000	103 781	110 943
Kurs, reiser (ansatte)	87 976	29 279	50 953	39 159
Kurs, reiser (komite)	144 183	51 953	53 644	155 039
Totale utgifter	27 846 222	5 593 885	4 755 385	4 825 767

Tabell 2: Regnskap for REK-portalen i 2024.

REK-portalen	
Lønn	1 640 026
Lisenser	1 922 336
Drift/utstyr	16 875
Reiser	12 898
Delsum kostnader REK-portalen	4 645 511
Utviklingskostnader REK-portalen	
Overførte midler fra fjoråret	642 412
Inntekter REK-portalen utvikling/support	- 2 000 000
Konsulenttjenester til utvikling inneværende år	474 514

Sekretariatene i REK-systemet er bemannet med 40,5 årsverk. Det inkluderer 6,3 årsverk for drift av KULMU, samt tre årsverk til drift av REK-portalen. Disse fordeler seg som vist i tabell 3.

Tabell 3: Personalressurser.

REK	Sør-øst (KULMU)	Vest	Midt	Nord (REK - tek)	Totalt
Årsverk	23	5	4,5	8	40,5
Stillingshjemler	18 (+6) *	5	5	5 (+3) *	42
Ansatte	25	5	5	8	43

* Tallene i parenteser gjelder KULMU (REK Sør-øst) og REK-tek (REK Nord).

Organisering av arbeidet

Norge har to nasjonale etikkomiteer for klinisk utprøving av legemidler og medisinsk utstyr, REK KULMU A og REK KULMU B, som ligger administrativt til sør-øst. REK KULMU behandler - på vegne av hele landet - søknader innenfor:

- CTR (Clinical Trials Regulation 536/2014) – gjeldende fra 31. januar 2022
- MDR (Medical Device Regulation 2017/745) – gjeldende fra 26. mai 2021
- IVDR (In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation 2017/746) – gjeldende fra 26. mai 2022

Det er ni medlemmer i hver KULMU-komité, de kommer fra hele landet og de representerer fagfeltene medisin, genetikk, medisinsk utstyr, jus og etikk, i tillegg til en lekrepresentant og en representant fra en pasient- og brukerorganisasjon. Det er felles vararepresentanter for de to komiteene.

Forordningene legger opp til fortløpende vurderinger med gitte tidsfrister for vurdering og tilbakemelding til søker. Det er derfor satt opp ukentlige komitémøter med m ter annenhver uke for hver komité. Fordi medlemmene kommer fra hele landet, foregår m tene hovedsakelig digitalt.

REK KULMU vurderer søknadene i henhold til etablerte forskningsetiske prinsipper.

MDR- og IVDR-søknader behandles i REK-portalen, mens for CTR-saker er det utarbeidet en felles EU-portal, Clinical Trials Information System (CTIS). Formålet med CTIS og forordningen for kliniske utprøvinger er å sikre harmonisering og forenkle saksbehandling i EU, og at forsøkspersonenes rettigheter, sikkerhet og integritet er beskyttet og at resultatene av kliniske utprøvinger er pålitelige og informative. I tillegg er transparens om kliniske studier et viktig prinsipp. CTIS har derfor en offentlig, søkbar del, hvor protokollsammendrag, navn på deltakende sentre og en del studiedokumenter ligger tilgjengelig for allmennheten.

Her er lenke for å søke opp studier som er godkjent i CTIS: [Search for clinical trials - EMA \(euclinicaltrials.eu\)](https://euclinicaltrials.eu).

I perioden 31. januar 2022 til 31. januar 2025 kunne søker som hadde fått godkjent en legemiddelstudie under tidligere regelverk, søke denne overført til CTIS. I løpet av 2024 fikk vi inn 247 søknader om overføring, i tillegg til 183 endringsmeldinger på overførte studier (fremgår ikke av tabell nedenfor).

KULMU-sekretariatet samarbeider tett med Direktoratet for medisinske produkter (DMP) om CTR-søknadene.

I CTIS består en søknad av to deler. Oversikten nedenfor (fig. 1) viser hvordan søknaden fordeles mellom DMP og KULMU, og hvilke tidslinjer vi jobber etter for å kunne fatte et vedtak på dag 76 etter at søknad er mottatt. Både DMP og KULMU gjør vurderinger i del 1 av søknaden, mens KULMU alene gjør vurderingen av del 2 av søknaden.

CTIS ble lansert 31. januar 2022 og det har vært en bratt læringskurve for både søkere og myndigheter siden da. KULMUs erfaring er at søknadsportalen nå fungerer fint, både fra søkerens og myndighetenes side. De ulike lands myndigheter har etablert en felles forståelse og praksis, slik at man er på god vei mot en mer effektiv og harmonisert vurdering av kliniske legemiddelstudier i EU.

CTR og CTIS



Figur 1: Skematisk fremstilling av søknadsprosessen i CTIS.

I tillegg til et tett samarbeid med DMPs lag som jobber med legemiddelstudier, har KULMU også et tett samarbeid med laget som jobber med søknader på medisinsk utstyr. Dette samarbeidet innebærer både møter og deling av informasjon om saker til vurdering, selv om vi i disse sakene fortsatt har hver vår søknadsportal.

Vi får også mange henvendelser fra søkere i både inn- og utland med spørsmål om søknadsprosess og nasjonale retningslinjer, som svares ut fortløpende på e-post eller telefon.

Øvrig nasjonalt samarbeid

I tråd med nasjonal handlingsplan for kliniske studier og myndighetenes ønske om å legge til rette for økt forskningsaktivitet i Norge, ønsker KULMU å bidra til dette ved å delta aktivt i relevante fora for å informere om hva vi gjør og hvordan komiteene jobber. I tillegg er vi lydhøre for utfordringer som møter søkere som skal søke nye studier i CTIS, og bidra til konstruktive løsninger innenfor de rammene vi har. I løpet av 2024 har vi bidratt på veiledningsmøte og seminar i regi av DMP, flere GCP-kurs i regi av forskningsstøtte ved Oslo universitetssykehus (OUS), Akershus universitetssykehus (AHUS) og Haukeland universitetssykehus (HUS), faggruppemøter hos Legemiddelindustriforeningen (LMI), nettverksmøte om personvern i regi av NorTrials, og NorPedMeds nettverksmøte.

Nordisk og europeisk samarbeid

Samarbeid og kontakt med kollegaer i Norden oppleves som nyttig for KULMU-sekretariatet, og vi søker jevnlig råd og tar opp spørsmål med dem. I april arrangerte vi fysisk møte i Oslo for våre kollegaer i Finland, Sverige og Danmark for å diskutere praksis, lovverk og felles utfordringer i vurderingen av søknader om kliniske studier. Og i november fulgte vi opp med et virtuelt halvdagsmøte. Dette opplevdes nyttig for oss alle og vi deler løsninger og god praksis på felles utfordringer.

KULMU deltar også på månedlige møter i regi av EU-kommisjonen hvor aktuelle studier og problemstillinger diskuteres, og hvor det er mulig å melde inn generelle spørsmål og få disse diskutert og besvart. I tillegg til dette, har rådgivere fra sekretariatet hatt en aktiv rolle i følgende initiativ fra EU:

COMBINE

Formålet med COMBINE-initiativet er å kartlegge utfordringene som sponsorer, legemiddelmyndigheter og etikkomiteer møter ved gjennomføring av kombinasjonsstudier (søknader som omhandler utprøving av legemiddel og medisinsk utstyr), og identifisere mulige løsninger på disse utfordringene. REK KULMU har bidratt som prosjektgruppemedlemmer og som medlemmer av flere av COMBINEs arbeidsgrupper. I tillegg representerte REK KULMU etikksiden i paneldiskusjoner om COMBINE under DIA Europe 2024 i Brussel 13. mars 2024, og presenterte om initiativet ved 5th Nordic Conference on Paediatric Medicines i Helsingfors 14. mai 2024.

MedEthicsEU

MedEthicsEU er en nyopprettet ekspertgruppe med nasjonale representanter fra etikkmyndighetene i EU/EØS. Formålet med gruppen er å øke harmonisering og felles forståelse av etikkrelaterte temaer på tvers av medlemslandene, med fokus på EU-forordningene. REK KULMU representerer Norge i denne gruppen.

CTR Collaborate

Formålet med CTR Collaborate-initiativet er å kartlegge flaskehalser og utfordringer med CTR og CTIS, finne gode løsninger, etablere felles prosedyrer for legemiddelmyndigheter og etikkomiteer, og sørge for at disse blir kommunisert til berørte parter. REK KULMU har bidratt som prosjektgruppemedlemmer og som medlemmer av flere av prosjektets arbeidsgrupper.

VACCELERATE Adaptive Platform Trial (APT) Workshop

REK KULMU deltok på VACCELERATE Adaptive Platform Trial (APT) Workshop i Köln 18-19. januar 2024.

Public Health Emergency (PHE) Advisory Group

Begge komitélederne i REK KULMU deltar i PHE Advisory Group, en som møtende representant og en som vara representant. Dette initiativet er en del av EU ACT, men fokuserer på forskning under folkehelsekriser.

Clinical Trials Coordination Group

Et av KULMUs komitémedlemmer deltar også i Clinical Trials Coordination Group sitt prosjekt «Patient involvement».

REK-PORTALEN

All søknadsbehandling hos REK har foregått i et felles, nettbasert system siden 2009. I dag brukes REK-portalen (rekportalen.no) som informasjonskanal og søknads- og saksbehandlingsverktøy. Portalen er integrert mot godkjent NOARK arkivkjerne.

Prosjektdata som opprettes i forbindelse med søknad og godkjenning av prosjekter hos REK overføres til flere aktører i sektoren, via grensesnittet mot Cristin (SIKT).

REK-portalen forvaltes av en egen seksjon ved REK Nord. Det ble i august 2024 ansatt to nye i REK-tek for å erstatte de som hadde sluttet.

Viktige aktiviteter i 2024:

- Oppstart prosjekt for nye hjemmesider for REK og REK-portalen.
- Utarbeiding av nytt søknadsskjema for helsefaglig forskning.
- Sendte bestilling på eget søknadsskjema for REK KULMU til leverandør av REK-portalen.
- Styrke samarbeid og dialog med SIKT og Biobankregisteret (FHI) og forbedring av integrasjoner.
- Påbegynne arbeid med en forbedret arkivstruktur for dokumenter som skal arkiveres

- Innføring av tofaktorautentisering i REK-portalen.
- Testing av bruk av KI i REK-portalen for saksbehandlere.

Det pågår en kontinuerlig utviklings- og forbedringsprosess for REK-portalen for å tilfredsstille alle indre og ytre krav til sikker saksbehandling.

NASJONALE AKTIVITETER

Alle regionene møtes regelmessig til faste møter. Per i dag er Storfellesmøtet, sekretariatssamlinger, sekretariatslederforum (SLF), teamlederforum (TLF) og møter i Arbeidsutvalg (AU) de sentrale og etablerte fora for samhandling mellom komiteene og mellom sekretariatene. I tillegg arrangeres det rene opplæringskurs i komitearbeid hvert fjerde år i forbindelse med at nye medlemmer oppnevnes til komiteene.

Storfellesmøtet

En gang i året samles alle REK-ene, NEM og tilhørende sekretariater til et felles møte, det såkalte Storfellesmøtet. NEM er ansvarlig arrangør, og samarbeider om plan, innhold og gjennomføring med en REK-komite på rundgang. På Storfellesmøtet diskuteres overordnede forskningsetiske tema, men også konkrete saker som har vært vurdert i REK og/eller NEM. Møtets hensikt er opplæring av personene i komitesystemet, og bidra til økt refleksjon omkring forskningsetiske problemstillinger. I tillegg er Storfellesmøtet en viktig arena for å bli kjent, samarbeide og samhandle komiteene og sekretariatene imellom. Til Storfellesmøtet inviteres både medlemmer og varamedlemmer av REK og NEM, representanter for forskningsetiske komiteer i Sverige og Danmark, Kunnskapsdepartementet (KD), Helse- og omsorgsdepartementet (HOD), Datatilsynet, Kunnskapssektorens tjenesteleverandør (SIKT) og andre relevante instanser.

I 2024 gikk Storfellesmøtet over 2 dager med 132 deltakere i Oslo. Tema var deling av helsedata til utvikling av kunstig intelligens, og etiske dimensjoner ved samtykke i medisinsk og helsefaglig forskning.

Sekretariatssamling

En gang i året samles alle ansatte i sekretariatene i REK til en felles samling, hvor også koordinator for NEM-REK og sekretariatsleder i NEM er invitert. Samlingene har flere formål, blant annet faglig oppdatering, harmonisering av saksbehandling, og ikke minst å stimulere til økt samarbeid og ressursutnyttelse på tvers av regionene. Sekretariatssamlingen for 2024 ble holdt i Bergen. Hovedtema for samlingen var ulike problemstillinger knyttet til kunstig intelligens (KI) i medisinsk og helsefaglig forskning opp mot personvern, forskningsetiske retningslinjer og veiledere. Helsedataservice (HDS) og Datatilsynet deltok også, og delte sine erfaringer med vurdering av KI-prosjekter.

Sekretariatslederforum og Teamlederforum

Sekretariatslederforum (SLF) er for REK en møteplass for de fire sekretariatslederne, samt nestleder i REK sør-øst, avdelingsleder for KULMU og koordinator for NEM-REK. Formålet er å ivareta administrative og faglige oppgaver som er av felles interesse for både sekretariatene og komiteene. Møtene er et svært viktig organ for utforming av fellesfunksjoner, og for å tilstrebe en harmonisert praksis mellom regionene.

Teamlederforum (TLF) er for REK en møteplass som ble opprettet mot slutten av 2022, og her deltar sekretariatslederne i alle regioner og teamleder for hver komite i sør-øst. Formålet er å diskutere hva som er komiteenes praksis i konkrete problemstillinger, avdekke eventuelle ulikheter og tilstrebe harmonisert praksis mellom regionene. TLF er imidlertid ikke et beslutningsforum på lik linje med SLF.

I 2024 ble det holdt digitale SLF- og TLF-møter annenhver uke. Agendaen i møtene er organisert slik at TLF-saker behandles først med alle medlemmer til stede, mens SLF-saker behandles til sist med dets medlemmer. Flere av sakene ble løftet til AU for REK og NEM, eller direkte til NEM.

Arbeidsutvalg for REK og NEM

Arbeidsutvalg (AU) for REK og NEM består av komiteledere og sekretariatsledere fra begge organene. Det avholdes to møter hvert år: et fysisk møte om våren, og et digitalt møte om høsten. Det administrative ansvaret for AU er lagt til NEM og koordinator for NEM-REK.

I møtene diskuteres saker som er ferdigbehandlet i NEM. Hensikten er få en felles forståelse for vurderingene som er gjort av NEM, og betydningen for videre vurderingspraksis i REK. Ellers diskuteres prinsipielle forskningsetiske problemstillinger av felles interesse for komiteene, hvordan lovverket skal forstås, og hva som bør være felles praksis.

I årets to møter har vi til sammen diskutert et titalls saker: opplæring av nye komitedlemmer i REK 2025, organisering av forskningsprosjekter og REKs rolle, mal for informasjonsskriv ved rekruttering av forskningsdeltakere, lovtolkninger av helseforskningslovens virkeområde og samtykke til forskning i kliniske nødsituasjoner (§19 annet ledd). I tillegg til praksisendring ved samtykke fra foresatte, Material Transfer Agreement (MTA-avtaler), spørreskjema for kartlegging av selvmordsfare i kliniske studier, kompensasjon ved deltakelse i forskning, forsikring av foster i forskningsprosjekter, høringsvar til forslag om endringer i helseforskningsloven, og høringsvar til endringer i reglene om taushetsplikt i helsepersonelloven og pasientjournalloven mv.

REGIONALE AKTIVITETER

Saksbehandling i REK

Det er felles søknadsfrist for hele landet. Fordelingen tar utgangspunkt i hvilken region det er søkt fra, men dersom fordelingen mellom regionene er ujevn, har prosjekter blitt fordelt mellom regionene på tvers av geografisk tilhørighet, slik at saksmengden skal bli jevn. I figur 2 vises antall behandlede nye prosjektsøknader. Tabell 5 viser hvordan saker vurdert i 2024 fordeler seg etter sakskategori og region.



Figur 2: Antall nye søknader behandlet i REK for perioden 1990 – 2024.

Tabell 5: Saker vurdert av REK i 2024 sortert etter sakskategori og region.

REK	Sør- øst A	Sør- øst B	Sør- øst C	Sør- øst D	Vest	Midt	Nord	KULMU A og B	Totalt
Nye søknader	178	174	179	182	183	172	173	132	1373
Fremleggings- vurderinger	104	103	107	50	203	112	95	0	774
Disp. for annen type forskning	8	4	8	7	12	6	6	0	51
Generell forsknings- biobank	1	3	1	1	2	0	2	0	10
Prosjekt- endringer	731	627	745	579	769	647	463	92	4653
Generell henvendelse	132	129	110	176	137	170	114	0	968

For vedtak fattet av REK gjelder klageretten slik den er oppstilt i forvaltningslovens § 28. Første vurdering av klagen gjøres av den REK som har fattet vedtaket. Dersom REK ikke omgjør sitt vedtak, oversender REK klagen til NEM som er endelig klageinstans. Tabell 6 viser antall klagesaker og utfallet av disse.

Tabell 6: Klagesaker vurdert av REK (og NEM) i 2024, og utfallet av disse.

REK	Antall klagesaker	Omgjøring av vedtak i REK	Oversendelse til NEM	Omgjøring av vedtak i NEM
REK sør-øst A	6	3	2	0
REK sør-øst B	4	1	2	0
REK sør-øst C	3	0	3	1
REK sør-øst D	6	4	2	0
REK vest	6	3	0	2 **
REK midt	5	5	0	0
REK nord	8	1	5	1
REK KULMU	0	0	0	0
Totalt	38	17	14*	4

*13 saker behandlet pga 1 sak trukket

** Oversendt til NEM i 2023

Øvrige aktiviteter utover saksbehandling

Kjerneaktiviteten til ansatte i REK er saksbehandling av søknader. Videre legger sekretariatene ned mye arbeid i administrative oppgaver som å svare på e-poster, telefoner og forbedre søknadsskjemaet i REK-portalen.

De ansatte legger også ned en betydelig innsats for å heve forskeres og forskningsinstitusjoners bevissthet omkring etiske problemstillinger knyttet til medisinsk og helsefaglig forskning. Dette for å fremme god og forsvarlig forskning.

Sekretariatene arbeider med veiledning på flere måter. Behandling av søknader kan innebære veiledning og teknisk støtte når søknader skal sendes inn, og etterarbeid med veiledning på vilkår og tilbakemeldinger fra komité. REK bidrar også generelt med opplæring på sitt saksområde og holder mange foredrag og innlegg.

Eksempler på aktiviteter fra sekretariatene som støtter opp under, og legger til rette for god kommunikasjon mellom søker, forskningsansvarlige institusjoner, REK og andre relevante instanser kan være:

- Tett samarbeid med DMP for gjennomføringen av EU-forordningene om kliniske utprøvinger av legemidler til mennesker og forordningen om medisinsk utstyr.
- Deltakelse på samlinger mellom legemiddelindustrien, personvernombud og forskningsadministrative støtteavdelinger i regionen.

- Deltakelse på eksterne veiledningsmøter ved flere virksomheter, blant annet Folkehelseinstituttet, Oslo universitetssykehus HF, St. Olavs hospital og Vestre Viken HF.
- Deltakelse på møte med Praksisnett om Praksisnett.
- Deltakelse på månedlige møter med Helsedataservice og Helsedirektoratet.
- Ansvarlig for undervisning/innlegg om REK og forskningsetiske problemstillinger på universiteter, høyskoler, sykehus og andre institusjoner som driver med forskning.
- Deltakelse på arrangementer i regi av De nasjonale forskningsetiske komiteer (FEK).
- Representert i arbeidsgruppen som evaluerte helseforskningsloven.
- Deltagelse på seminarer om relevante tema, bl.a. forskning på sårbare grupper, om jussen fremmer eller hemmer moderne medisin, og om etisk utfordring i kontrollerte studier av folkehelsetiltak.
- Arrangere internseminarer for REK-medlemmer om bl.a. vurdering av samtykkekompetanse, og overføring av myndighet for dispensasjon fra taushetsplikt til Helsedataservice (HDS).
- Deltagelse i en arbeidsgruppe som jobber med retningslinjer for bruk av genetiske undersøkelser av mennesker i medisinsk og helsefaglig forskning (NEM-REK).
- Deltakelse i en rekke seminarer om KI og forskningsetikk, for eksempel personverndagen 2024 og fagdag personverntjenester SIKT.
- Arrangere informasjonsmøter om REK sin fagportal.
- Deltagelse på møter med andre aktører som er interessert i datafangst fra REK sin fagportal, bl.a. møte hos LMI, det halvårslige åpne møtet med forskerstøtteavdelinger i regi av SLV, og flere eksterne prosjektveiledninger ved forskningsansvarlige institusjoner.

FAGLIGE VURDERINGER I REK

REK behandler søknader med stor spennvidde både når det gjelder kompleksitet, omfang og tematikk. Under følger et utvalg eksempler på søknader behandlet av REK i 2024.

REK sør-øst A

Utredning av bevissthet hos døende pasienter: kontrollforsøk i friske frivillige

Forskningsetisk problemstilling saken reiser

- Er det etisk forsvarlig å utsette personer for risiko ved bruk av sedasjon når de har lite eller ingen direkte fordeler av det?
- Vurdering av forsvarlighet basert på tilstrekkelig informasjon om risiko.
- Krav til utforming av informasjonsskriv ved «informert samtykke» til forskningsdeltakelse.

Presentasjon av prosjektet

Prosjektet var en forberedelse til et større forskningsprosjekt om bevissthet hos pasienter som ligger for døden. Metoden skulle prøves ut på 40 voksne, friske frivillige. Dette skulle kunne gi informasjon om bevissthetstilstanden til pasienter som har mistet evnen til å kommunisere. Deltakernes hjerneaktivitet skulle måles med EEG samtidig som de gjennomgikk en stegvis økende bedøvelse med Midazolam. Samtidig ville en serie lydklipp spilles for deltakerne, og hjernens respons på lydklippene analyseres. Bedøvelsen ville gjøres av anestesilege. Nytteverdien i prosjektet var informasjon om bevisstheten til døende pasienter, en sårbar gruppe som i perioder er ute av stand til å kommunisere. For de friske, frivillige deltakerne var det lite eller ingen direkte fordeler. Mulige deltakere ble i hovedsak rekruttert blant studenter og generell befolkning, ved hjelp av informasjonsplakater, offentlig informasjonstavle, i tillegg ble informasjon om studien delt i digitale kanaler som sosiale medier og annonse i lokalavis.

Komiteens vurdering og vedtak

Det spesielle med prosjektet var at resultatene skulle danne grunnlag for å gjennomføre et større prosjekt på en meget sårbar gruppe, nemlig døende pasienter. Man skulle bruke Midazolam, som er et korttidsvirkende søvninduserende legemiddel, altså ikke et standard narkosemiddel. Komiteen vurderte at risiko for deltakerne ikke i tilstrekkelig grad var beskrevet, hverken i søknad eller protokoll. For at komiteen skulle kunne godkjenne prosjektet, måtte det være sikkert at deltakerne ikke ble utsatt for en for stor risiko ved deltakelse i prosjektet. For å vurdere dette ønsket komiteen å innhente en ekstern sakkyndig vurdering.

Komiteen stilte spørsmål ved bruken av legemidlet Midazolam, og etterspurte en begrunnelse for valg av narkosemiddel, sikkerhet ved bruk, og hvilken beredskap man hadde med henblikk på deltakernes sikkerhet. Informasjonsskrivet måtte betydelig revideres, slik at deltakerne ble informert bedre om den mulige risiko de skulle utsettes for og om mulige bivirkninger av medikamentet som skulle gis. Videre måtte det tydelig fremkomme at de etter narkose ikke ville være «helt oppe og gå». Deltakerne måtte også informeres om valg og dose av legemidlet Midazolam. Medisinske ord og uttrykk i informasjonsskrivet måtte forenkles og forklares, f.eks. måtte setningene “Vårt forskningsspørsmål lyder: Vil i våre forsøk gi tydelige markører på klinisk relevante egenskaper ved individers bevissthet? Og hvordan påvirkes disse markørene av bevissthetsgraden til individet?” omformuleres til et allment forståelig språk. Komiteen stilte spørsmål ved hvem som skulle vurdere inklusjon- og eksklusjonskriterier, særlig når det gjaldt vurdering av psykiske lidelser. Det ble stilt krav om at annonsetekst som skulle brukes i lokale aviser, ble lagt frem for REK. Komiteen utsatte behandlingen av saken, og innhentet sakkyndig vurdering.

REK mottok en detaljert sakkyndig vurdering der ble det etterspurt nærmere informasjon knyttet til sedasjon, risiko, overvåkning, og stopp-prosedyrer. Det ble blant annet påpekt at som et minimum bør lokaler, tilgjengelig utstyr, personale og overvåkningsprosedyrer følge «Standard for norsk anestesi» ([norsk-standard-for-anestesi-2024.pdf](#) ([legeforeningen.no](#))). Det ble etterspurt nærmere informasjon og konkrete detaljer om gjennomføringen av prosjektet, og oppfølging, herunder ved hendelser som respirasjonsstopp, kontinuerlig overvåking, og nødprosedyrer. Det ble konkludert med at prosedyrer for å bedømme bevissthet kunne være nyttige også hos andre enn døende, for eksempel alvorlig syke intensivpasienter. Resultatene kunne derfor ha betydning for utvikling av prosedyrer for en større populasjon.

Konklusjon

Komiteen behandlet saken på nytt. Prosjektleders tilbakemelding og sakkyndig vurdering ble tatt i betraktning. Komiteen fant at bruken av midazolam nå var tilstrekkelig redegjort for. Det samme gjaldt forholdene rundt selve forsøket, og beredskapen i tilfelle komplikasjoner ble vurdert som tilstrekkelig, i det det ble klargjort at forsøkene skulle skje på sykehus med

anestesilege til stede hele tiden og med tilgang til intensivenhet i tilfelle komplikasjoner. Håndteringen av pasientene skulle følge etablerte rutiner innen anesthesiologi. Informasjonsskrivet ble revidert, med forenklet språk og detaljert beskrivelse av bivirkninger/risikoer knyttet til injeksjon av Midazolam. Inklusjons og eksklusjonskriterier var også endret. Revidert protokoll ble vurdert som tilfredsstillende. Når det gjaldt rekruttering av forsøkspersoner, aksepterte komiteen oppslag i avis og bruk av sosiale medier, men godkjente ikke at det ble sendt ut e-post.

REK sør-øst B

Langtidseffekter av COVID-19 hos ungdom

Forskningsetiske problemstillinger saken reiser

Den aktuelle saken gjaldt en søknad om endring i det pågående forskningsprosjektet med REK referanse 203645 - Langtidseffekter av COVID-19 hos ungdom (LoTeca). Prosjektleder søkte om overføring av innsamlet datamateriale og resultater fra analyser fra humant biologisk materiale i prosjektet til helseregisteret «COFFI» forankret ved Ahus.

Den omsøkte endringen løftet problemstillinger knyttet til:

- Forskers taushetsplikt etter helseforskningsloven § 7
- Ny bruk av avidentifiserte opplysninger som er samlet inn i et forskningsprosjekt uten innhenting av nytt samtykke, kan helseforskningsloven § 15 anvendes som nytt behandlingsgrunnlag
- Omfanget av samtykker som er gitt under pandemien/i krisetid

Kort presentasjon av prosjektet og den omsøkte endringen

Formålet med forskningsprosjektet er å undersøke sykdomsprosesser ved koronavirusinfeksjon hos ungdom og spesielt senvirkninger som utviklingen av utmattelse og andre komplikasjoner (long-COVID). Prosjektet ble godkjent av REK i desember 2020 med estimert prosjektslutt i 2030. Ungdom og unge voksne i alderen 12-20 år ble inkludert i studien. Data som er samlet inn i studien omfatter flere spørreskjema (knyttet til symptomer, funksjonsnivå, personlighet, negative livshendelser og livsstil) og opplysninger

fra pasientjournal om tidligere sykdommer, prøveresultater, og behandling. Deltagerne har videre gjennomført flere kliniske undersøkelser og kognitiv testing, og det ble samlet inn biologisk materiale for genetiske analyser av kandidatgener knyttet til utvikling av postinfeksiøs utmattelse. Ved godkjenning av prosjektet aksepterte komiteen en bred datainnsamling, siden det ved godkjenning av prosjektet var uklart hvilke variabler som ville kunne være relevante for sykdomsforløpet til COVID-19.

Prosjektleder sendte en søknad om endring til REK i juli 2024, hvor det ble søkt om å kunne overføre aidentifiserte til COFFI helseregister. COFFI er et helseregister forankret ved Ahus, med formål å tilrettelegge for forskningsstudier på mekanismer for utvikling av kronisk utmattelse og andre symptomer etter infeksjoner: www.coffi-collaborative.com. Ved søknadstidspunktet bestod registeret av data fra 18 ulike postinfeksiøse kohortstudier. Registeret skal i første omgang oppbevare opplysningene frem til 2032, men med en mulighet for forlengelse.

For overføring av aidentifiserte data fra LoTeca til COFFI var det ikke lagt opp til å innhente spesifikt samtykke, men prosjektgruppen ville gi deltakerne individuell informasjon om overføringen og at de kunne reservere seg mot dette.

REKs første vurdering

Etablering av helseregister faller utenfor helseforskningslovens bestemmelser, jf. helseforskningsloven § 2. Komiteens vurderinger var dermed begrenset til omfanget av den foreliggende REK godkjenningen og det REK-godkjente forskningsprosjektet, og dermed utleveringen av aidentifiserte opplysninger som er frembrakt i forskningsprosjektet.

Komiteen tok utgangspunkt i at forskergruppen som får tilgang til helseopplysninger og andre personopplysninger i et forskningsprosjekt har taushetsplikt etter helseforskningsloven § 7, og at dette innebærer at opplysninger som er samlet inn i medisinsk og helsefaglig forskning kun kan utleveres til andre dersom deltaker har avgitt et samtykke til dette eller dersom det eksisterer et annet rettslig grunnlag (slik som dispensasjonsvedtak).

Etter komiteens vurderinger var ikke LoTeca samtykket dekkende for andre formål enn kun covid-19/long-covid (som spesifisert i skrivet), og dermed ikke for overføringen av opplysninger til COFFI. Videre var det ikke vist til annet gyldig lovlig grunnlag for overføring av helseopplysninger. REK avsto derfor søknaden om endring, men oppfordret søker til å sende en ny søknad om endring hvor det enten var lagt ved a) et bredt samtykke til inklusjon i COFFI-registeret, eller b) et rettslig grunnlag for ny bruk av innsamlede opplysninger i COFFI-registeret forankret ved behandlingsansvarlig institusjon.

Klage

Prosjektleder klaget på dette vedtaket, og mente at samtykket var dekkende for overføring til COFFI. Det ble i klagen også begrunnet for nytten ved en slik overføring til COFFI, og hvorfor LoTeca vil være en relevant kohort å inkludere i post-infeksiøse studier.

Behandling av klage

Komiteen behandlet klagen i møte oktober 2024, og mente at det ikke var tilkommet nye opplysninger som innebar at komiteen kunne omgjøre vedtaket.

I sin vurdering la komiteen vekt på at samtykket var begrenset til deltakelse i et konkret forskningsprosjekt, og at deltakerne samtykket til å delta i et forskningsprosjekt som undersøkte senvirkninger av COVID-19. Videre mente komiteen at det var relevant å ta i betraktning at samtykker til LoTeca ble avgitt tidlig under pandemien, da viljen til å delta i forskning knyttet til COVID-19 var stor. For tilliten til forskning, anså komiteen det som viktig at opplysninger som er samlet inn i krisetid, ikke fritt anvendes til andre formål selv om kunnskapen har utviklet seg, og uten at deltakerne på nytt kan ta stilling til om de ønsker å delta i denne forskningen.

Etter komiteens vurdering var formålet med etableringen av helseregisteret bredere definert da det skal dekke forskning på flere infeksiøse sykdommer og utviklingen av post infeksiøs utmattelse. Etter komiteens vurdering må det derfor innhentes et nytt bredt samtykke til slik fremtidig forskning. Komiteen tok dermed ikke klagen til følge, og oversendte denne til NEM.

NEMs vedtak

NEM behandlet klagen i møte desember 2024, og opprettholdt REKs vedtak.

I sin vurdering la NEM vekt på det forskningsetiske prinsippet om at den enkelte deltaker skal få mulighet til å ta et bevisst og informert valg om hvorvidt de ønsker å delta i forskning, og at tilliten til forskningen vil svekkes dersom deltakere opplever at samtykket ikke blir overholdt. NEM mente i likhet med REK at det prosjektspesifikke samtykket er begrenset til forskning på langtidseffekter etter COVID-19, og ikke er et bredt samtykke til forskning på post infeksjons utmattelsesyndrom etter infeksjøs sykdommer generelt. Videre ble det vektlagt at prosjektdeltakelse var for en begrenset tidsperiode og for et begrenset prosjekt med færre forskere som hadde tilgang til opplysningene, mens tidsperioden og tilgangen til opplysningene vil utvides betraktelig ved overføringen til helseregisteret.

Selv om utvidelsen av formålet ved overføring til COFFI kan anses som relativt snever, la NEM videre vekt på at samtykkene ble innhentet i en periode da det var stort press om å bidra til fremskaffing av ny kunnskap om COVID-19, og at mange av deltakerne var svært unge. Disse forholdene talte, etter NEMs syn, for ekstra forsiktighet med å bruke de innsamlede helseopplysningene til videre forskning.

Momenter for fremtidige vurderinger

Den omsøkte endringen løfter flere momenter som vil være av betydning i vurderinger av deling og gjenbruk/endret bruk av data som innhentes i forskningsprosjekter. Gjenbruk av eksisterende data i forskning er i mange tilfeller både nyttig og viktig, men kan reise utfordringer knyttet til viktige forskningsetiske prinsipper som deltagerens selvbestemmelse og autonomi, og krav til informasjon og et informert samtykke. Særlig et moment er forskning som gjennomføres i krisetider, hvor kanskje både viljen og 'presset' til å bidra til forskning er større, og betydningen dette har for bruken av slike data til andre forskningsformål.

For REK har saksbehandlingen og vedtaket fra NEM følgende implikasjoner:

- Helseopplysningene i et medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekt er underlagt taushetsplikt etter helseforskningsloven § 7 første ledd, og kan derfor ikke utleveres uten et dekkende samtykke, eller annet lovlig unntak fra taushetsplikten. Ved overføring av helseopplysninger *fra* et forskningsprosjekt må REK ta stilling til dette.
- For ny bruk av helseopplysninger fra et medisinsk og helsefaglig forskningsprosjekt, for et nytt formål som ikke er medisinsk og helsefaglig forskning, så kan ikke

helseforskningsloven § 15 anvendes som et gyldig lovlig grunnlag. Det vises til brev fra Helse og omsorgsdepartementet (HOD) til Sikt den 29.06.24, og HODs tolkninger av helseforskningslovens bestemmelser vedrørende rettslig grunnlag for behandling av personopplysninger i befolkningsbaserte helseundersøkelser.

- Å kunne gjenbruke opplysninger til forskning er nyttig og viktig.
- Det er viktig at samtykket som deltaker har avgitt respekteres for å opprettholde tilliten til forskningen i befolkningen.
- Utover det konkrete informasjons- og samtykkeskrivet, så kan REK vurdere om det er særlige kontekstuelle momenter ved gjennomføringen av prosjektet, som kan tilsi behov for økt krav til forsiktighet ved ny bruk av data. Slike momenter kan være 'forskning i krisetid' og deltakers alder ved inklusjon.

REK sør-øst C

Utprøving av utvidet kirurgisk reseksjon og levertransplantasjon som behandling for gallegangskreft utenfor leveren: SURE-LT studien

Forskningsetisk problemstilling saken reiser

- Kost/nytte-vurdering
- Sårbar gruppe deltagere
- Eksperimentell behandlingsmetode

Presentasjon av prosjektet

Ved gallegangskreft sees ofte spredning lokalt i leverligamentet til lymfeknuter nær leveren og perinevralt langs leverens blodkar. Dette gjør at få pasienter tilfredsstiller transplantasjonskriteriene. Studien skal undersøke om en ny behandlingsmetode kan øke levetiden til disse pasientene. Studien ønsker å undersøke om en utvidet kirurgisk fjerning av lever, milt og bukspyttkjertel kombinert med levertransplantasjon kan gi forlenget overlevelse og mulighet for helbredelse hos pasienter som har lokal avansert kreft i gallegangene utenfor leveren. Formålet er å undersøke om denne kirurgiske metoden kan gi

lang levetid, akseptable bivirkninger og god livskvalitet hos pasienter med kreft i gallegangene og hvor svulsten ikke kan fjernes med en vanlig operasjon. Studien skal også kartlegge om analyser av blod- og vevsprøver fra svulsten kan forutsi hvilke pasienter som vil få tilbakefall av sykdommen etter levertransplantasjon.

Komiteens vurdering og vedtak

Prosjektet skal rekruttere pasienter med gallegangskreft, og som grunnet sin medisinske situasjon ellers kun vil ha tilbud om palliativ terapi og en forventet levetid på ca. ett år. Dette medfører at deltagelse i realiteten kan være livsforlengende eller i beste fall helbredende. Dette gir en mulig nytteverdi som er svært stor. Samtidig er behandlingen eksperimentell og svært omfattende og vil medføre at pasientene vil måtte bruke medisiner resten av livet. Deltagelse har altså også en omfattende kostnad/risiko.

Komiteen vurderer prosjektet som svært viktig fordi det kan skaffe kunnskap om en mulig behandling som kan bidra til økt overlevelse hos en pasientgruppe som per i dag ikke har tilbud om annet enn palliativ behandling. Protokollen er grundig og gjennomarbeidet med gode etiske refleksjoner, noe som er særlig viktig i slike omfattende helseforskningsprosjekter.

Det er blant annet beskrevet at det underveis i studien skal gjøres en interimsanalyse etter at 6 pasienter er behandlet. Hvis overlevelsen er lik som ved dagens palliative behandling vil prosjektet stoppes. Det settes altså klare krav til dokumentert nytteverdi.

Det står også i studieprotokollen at deltagelse i prosjektet ikke innvirker på lever-tilgangen til andre som står i tradisjonell transplantasjons-kø. Dette var et viktig premiss for komiteens aksept av prosjektet.

Komiteen formidlet i sitt vedtak at rekruttering må foretas med stor varsomhet. De potensielle deltagerne er svært sårbare og vil lett kunne få inntrykk av at de "har alt å vinne" på deltagelse. Komiteen ba derfor om at informasjonen om prosjektet skulle gis under rolige og trygge omgivelser hvor dialog med pasienten ble satt i fokus. Det er viktig at informasjonen er nøytral og redelig om muligheter for overlevelse og hva det vil innebære å få livslange følgesykdommer.

Videre ba komiteen om at informasjons- og samtykkeskjema i enda større grad beskrev hvor omfattende kirurgien vil være. Det skulle informeres tydeligere om at pasientene vil få diabetes etter inngrepet og må ta insulininjeksjoner flere ganger daglig livet ut.

Konsekvensene av fjerning av milt måtte også beskrives mer utfyllende. Informasjonen til deltagerne må også påføres beskrivelser av de planlagte genetiske analysene og hva de kan gi av informasjon om mulig arvbahet.

På bakgrunn av overnevnte vurdering ble studien godkjent på vilkår om revisjon av deltagerinformasjonen og samtykket.

REK sør-øst D

Evaluering av opprettelsen av FACT Oslo Sør ved å gjennomgå pasientjournaler

Forskningsetisk problemstilling saken reiser

- Fritak fra samtykkekravet, herunder dispensasjon fra taushetsplikten, for å innhente journalopplysninger
- Særlig sårbar pasientgruppe

Presentasjon av prosjektet

Formålet med prosjektet var å undersøke hvordan opprettelsen av FACT Oslo Sør har påvirket pasientbehandlingen, forløpene og behandlingseffekt, blant annet behovet for døgninnleggelser. FACT står for Flexibel Assertive Community Treatment, og er et samordnet team med både spesialisthelsetjenesten og den kommunale helse og omsorgstjenesten samlet.

Det skulle inkluderes pasienter som har mottatt behandling og oppfølging fra FACT Oslo Sør i mer enn to år i perioden 2018-2024, totalt ca. 130 pasienter. Deltagelse innebar at det innhentes opplysninger fra pasientjournal om blant annet diagnoser, psykiatriske innleggelser i perioden 2018-2024, antall døgninnleggelser før og etter oppfølging fra FACT, antall vedtak om tvungent psykisk helsevern før og etter FACT og tidspunkt for innleggelse og utskrivelse ved psykiatriske døgnenheter.

Det ble søkt om fritak fra samtykkekravet, herunder dispensasjon fra taushetsplikt etter helsepersonelloven § 29, for tilgjengeliggjøring og bruk av journalopplysningene i prosjektet. Prosjektleder viste til utfordringer knyttet til compliance, relasjon, komorbiditet og lavt funksjonsnivå, varierende oppfølgingsintervaller og -innhold, samt at 40 av de 130 aktuelle pasientene har manglende samtykkekompetanse. Det ble også nevnt at innhenting av samtykke kan føre til ekstra belastning for pasientene, virke destabiliserende, utgjøre en risiko for større relasjonelle utfordringer med hjelpeapparatet, og kan øke risiko for vold. I tillegg ble det argumentert for at innhenting av samtykke vil utløse et betydelig ressursbehov.

Komiteens vurdering og vedtak

Komiteen diskuterte om det var forskningsetisk forsvarlig å gjennomføre prosjektet uten at det innhentes samtykke fra pasientene. Prosjektet ble vurdert til å ha stor nytteverdi. Komiteen hadde forståelse for prosjektleders øvrige argumenter for fritak, men mente samtidig at flere av argumentene heller talte for enn mot å innhente samtykke, da sårbare grupper bør tillegges et særlig vern. Komiteen bemerket også at det ved inklusjon av personer uten samtykkekompetanse i medisinsk og helsefaglig forskning, er nærmeste pårørende etter pasient- og brukerrettighetsloven § 1-3 bokstav b, som skal samtykke, jf. helseforskningsloven § 17.

Komiteen landet på at samtykke måtte innhentes, og satte dette som vilkår for godkjenning av prosjektet.

Prosjektleder klaget på dette vilkåret. I klagen ble det pekt på ytterligere utfordringer ved å innhente samtykke fra denne pasientgruppen: «Pasientgruppen som mottar tjenester fra FACT er pasienter/brukere som i all hovedsak ikke nyttiggjør seg andre behandlings- og oppfølgingstilbud. Svært lavt funksjonsnivå og svært varierende grad av deltakelse i oppfølgingen er noen av hovedutfordringene FACT møter hos sin pasientgruppe. Intervallene i oppfølgingen er også uregelmessige og lite forutsigbare. Ofte gjennomføres kontakten på digitale plattformer eller via samarbeidspartnere. Samtykkekompetansen er ofte varierende og eller uavklart. Et krav om innhenting av samtykke vil føre til en ekskludering av de aller sykeste pasientene/brukerne og dermed føre til at studien ikke får

et representativt utvalg av målgruppen til FACT. Ved å stille krav til samtykke til slik datainnsamling og forskning på denne målgruppen, vil man bidra til en skjev utvikling i helsetjenestene, der kun de som har evne og ønske om å samtykke får evidensbaserte tilbud.»

Det ble også presisert at dette var et retrospektivt prosjekt, og ikke prospektivt.

Konklusjon

Komiteen sa seg enig med prosjektleder i at prosjektet omhandlet bruk av retrospektive data, men bemerket at beslutning om aktivt samtykke hvilte på vurderingen av om det var umulig eller vanskelig å innhente samtykke fra de aktuelle deltagerne, og ikke på om prosjektet var retrospektivt eller prospektivt.

Komiteen opprettholdt avslaget om fritak fra samtykkekravet etter følgende vurdering:

«Komiteen vil igjen påpeke at den har stor forståelse for at det er utfordrende å innhente samtykke fra denne pasient-/brukergruppen, da en stor andel av pasientene har alvorlig psykisk lidelse i kombinasjon med ruslidelse. Komiteen mener imidlertid at den vanskelige livssituasjonen de aktuelle personene lever i, skjerper, snarere enn svekker, kravene til at de selv skal få anledning til å bestemme om de vil delta i forskning. Dette styrkes av at det skal innhentes svært sensitive opplysninger fra deres pasientjournaler om den behandlingen de mottar for sine rus- og psykiske lidelser. Nettopp fordi gruppen er svært sårbar, er det etter komiteens syn spesielt viktig å følge hovedregelen om samtykke for å ivareta denne gruppens velferd og integritet tilstrekkelig. Det fremkommer av søknaden at dette er en vanskelig pasientgruppe å behandle, og det samordnede FACT-behandlingsforløpet går derfor over flere år og pasienten følges opp jevnlig etter individuelle tilpasninger. Med en slik oppfølging over lengre tid kan ikke komiteen se at det ikke lar seg gjøre å spørre disse pasientene om deltagelse med en tilrettelagt samtykkeprosedyre, enten i forbindelse med oppfølgingen eller via SMS. Det er heller ikke mange pasienter som skal inkluderes, maksimalt 130 pasienter. Jamfør inklusjonskriteriene for prosjektet har alle pasientene vært fulgt opp av FACT i mer enn 2 år, noe som etter komiteens vurdering gir forutsetninger for at rammene rundt forespørselen vil kunne kjennes trygge for pasientene.

Når det gjelder prosjektleders argument om at man med samtykke ikke får et representativt utvalg, mener komiteen at dette argumentet ikke kan tillegges stor vekt, da nok heller ikke utgangspunktet på 130 pasienter vil være representativt for denne pasientgruppen. (...) Komiteens vurdering er at det omsøkte prosjektet vil få besvart sine forskningsspørsmål selv om ikke inklusjonen blir komplett.

På bakgrunn av dette opprettholder komiteen de vilkårene som ble satt om aktivt samtykke fra aktuelle deltagere for dette prosjektet, eventuelt fra pårørende for pasienter uten samtykkekompetanse etter pasient- og brukerrettighetsloven § 4-3 andre ledd.»

Klagen ble oversendt til NEM, som ikke tok klagen til følge.

NEM anerkjente prosjektets samfunnsnytte, men kom til at vilkåret om at tilgjengeliggjøring av journalopplysningene må være ubetenkelig ut fra etiske hensyn, ikke var oppfylt. NEM begrunnet dette med at: «[...] gjennomføring av prosjektet vil undergrave respekten for pasientenes integritet og selvbestemmelsesrett dersom det ikke innhentes aktivt samtykke. Det er snakk om en sårbar pasientgruppe med rus- og psykiske problemer. NEM er enig med REK i at innhenting av samtykke er desto viktigere i disse tilfellene. Selv om prosjektet kan sies å medføre liten direkte risiko, er oppslag i journal like fullt et inngrep i deltakernes rettssfære.»

[REK vest](#)

Kjønnskreativ Musikterapi

[Forskningsetisk problemstilling saken reiser](#)

De forskningsetiske problemstillingene i denne saken gjaldt kombinasjonen av en sårbar gruppe og prosjektets organisering og design. Saken havner i gråsonen for søknadsplikten til REK, men nettopp på grunn av den sårbare gruppen valgte komiteen å ta saken til behandling.

Presentasjon av prosjektet

Prosjektet vil undersøke hvordan musikkterapi kan hjelpe barn og unge som bryter med kjønnsnormer. For å undersøke dette ønsket prosjektgruppen å implementere musikkterapi som et tilbud ved sitt senter for kjønnsinkongruens og rekruttere 2-4 barn og unge i alderen 8-20 år.

Metoden for datainnsamling bestod av semi-strukturerte intervjuer som skulle gjennomføres for å forstå deltakernes opplevelser med musikkterapi. Det overordnede forskningsformålet var å få innsikt i musikkterapiens potensial for denne gruppen, og bidra med ny forskning som kan påvirke praksis og helsepolitikk.

Diskusjon i komiteen og vedtak

Søknadsplikt

Komiteen diskuterte først om prosjektet er søknadspliktig for REK. Noen sider ved dette prosjektet fremstår som forskning som undersøker opplevelser og erfaringer med musikkterapien i seg selv. Helsen til deltakerne er i noen sammenhenger underordnet. Et av forskningsspørsmålene handlet imidlertid om å undersøke hvordan musikkterapi kan utfylle det helhetlige helsetilbudet for kjønnsinkongruens, og dette ble vurdert å være tett opptil definisjonen av helseforskning. Komiteen var i tvil, og dersom komiteen er i tvil kan andre forhold som risiko og inklusjon av sårbare grupper vektlegges.

I dette prosjektet ville man ta sikte på å inkludere barn som oppsøker helsehjelp i forbindelse med sin kjønnsidentitet. Dette er en sårbargruppe som taler for at prosjektdeltakerne skal ha denne ekstra rettslige beskyttelsen som helseforskningsloven gir. Komiteen landet på at prosjektet er søknadspliktig etter helseforskningsloven §§ 2 og 4 bokstav a.

Forsvarlighet

Komiteen vurderte at dette prosjektet ikke var forsvarlig organisert. Det er en sårbar gruppe som skal inkluderes, og det var ikke gitt en tilstrekkelig begrunnelse for aldersspennet til deltakergruppen. Isolert sett kunne nok disse problemene vært løst i en tilbakemelding, men

kombinert med at søknaden ikke overbeviste komiteen om at designet kan gi svar på ønskede spørsmål, så ble konklusjonen et avslag.

Deltakere

Prosjektet ønsket å rekruttere personer mellom 8-20 år som er henvist til et senter for kjønnsinkongruens på bakgrunn av kjønnsidentitetstematikk. For å kunne inkludere mindreårige under 16 år i medisinsk og helsefaglig forskning, så må det begrunnes med at tilsvarende forskning ikke kan gjøres på voksne, jf. helseforskningsloven § 18 andre ledd. Det var ikke gitt en begrunnelse for hvorfor det var nødvendig å inkludere mindreårige under 16 år i dette prosjektet. Hele gruppen fra 8 – 20 år er i en sårbar situasjon, men dem under 16 år har et særlig vern i loven.

Flere av spørsmålene i intervjuguiden var heller ikke tilpasset det store spennet i alder på deltakerne. Det er flere abstrakte eller ledende spørsmål som vil være for vanskelig å svare på for en 8-10 åring. Spørsmål om ord som «trans» og «kjønnsinkongruens» kan være vanskelig selv for en voksen å svare på.

Design

Det var imidlertid to svakheter i designet som ble avgjørende. Prosjektet ble kalt for en implementeringsstudie og planla inklusjon av 2 – 4 deltakere. Det er som regel behov for et større antall i kvalitative forskningsprosjektet for å kunne dra konklusjoner. Etter komiteens skjønn vil det bli en vanskelig jobb å sannsynliggjøre at man kan besvare forskningsspørsmålet på en overbevisende måte med et så lavt antall deltakere. I denne sammenhengen anbefalte komiteen å vurdere inkludering av deltakere fra flere byer for å øke tallet.

En annen avgjørende svakhet med designet er at terapeuten vil vurdere sin egen behandling. Ikke bare medfører dette en bias i tolkningen av innsamlet data. Det er også en relasjon mellom pasient og behandler som vil påvirke svarene man får. Denne biasen er enda sterkere når det er barn som blir intervjuet. Terapeuten har en makt i denne relasjonen, hvilket gjør at designet blir etisk betenkelig. Den nasjonale forskningsetiske komiteen for medisin og helsefag (NEM) har avslått studier tidligere hvor forskerens dobbeltrolle som behandler og forsker har vært problematisk fordi forskeren har en egeninteresse i et positivt utfall av forskningen, ref. NEM 2020/177.

Konklusjon

Komiteen konkluderte med at søknaden måtte avslås. Det er essensielt at studier som involverer sårbare grupper, særlig barn, har et solid og gjennomarbeidet design som sannsynliggjør at forskningsspørsmålene kan besvares og at forskningsresultatene ikke undergraves av interessekonflikter. Det er viktige problemstillinger som dette forskningsprosjektet ønsket å sette søkelys på, og derfor oppfordret komiteen til at forskerne burde ta disse etiske betraktningene til etterretning og sende inn en ny søknad med forbedret designet.

REK midt

Kan bruk av kunstig intelligens bidra til mer målrettet behandling og bedre etterkontroll hos pasienter med abdominale aortaaneurismer – bruk av retrospektive data

Forskningsetisk problemstilling saken reiser

- Er det etisk akseptabelt å bruke noens journalopplysninger uten å be om aktivt samtykke?
- I hvilke tilfeller bør pårørende til avdøde deltakere spørres om deltakelse på avdødes vegne?

Presentasjon av prosjektet

Formålet med studien var teknisk utvikling og testing av algoritmer for maskinlæring og nevralt nettverk. Algoritmene skulle på sikt kunne fungere som beslutningsstøtte for å kunne forutsi beste behandling (åpen kirurgi eller endovaskulær aneurismereparasjon), og kunne lage et individuelt kontrollopplegg for pasienter med abdominal aortaaneurisme. Det skulle benyttes opplysninger og bildediagnostikk fra pasientjournal fra perioden 2015-2023. Minimum 500 pasienter ved St. Olavs hospital og Sørlandet Sykehus utgjorde utvalget. Det ble søkt om fritak fra samtykkekravet og informasjonsplikten.

Komiteens vurdering og vedtak

Aktivt samtykke er hovedregelen i all helsefaglig forskning, men her ble det søkt om fritak fra samtykkekravet for innhenting av opplysninger fra sykehusenes bildearkiv og pasientjournalssystem.

Søker argumenterte med at en betydelig andel av deltakerne ville være døde, og de fleste gjenlevende ville være eldre og syke. Dette kan gjøre innhenting av aktivt samtykke utfordrende, og øker sannsynligheten for at manglende svar på henvendelse om aktivt samtykke skyldes andre årsaker enn at man ikke ønsker å delta i studien. Manglende svar fra de sykeste gjenlevende vil kunne introdusere en skjevhet i datamaterialet og derigjennom redusere den vitenskapelige kvaliteten på studien.

Helsepersonelloven § 29 åpner for at REK kan gi fritak fra samtykkekravet og innvilge dispensasjon fra taushetsplikten på gitte vilkår. Vilkårene inkluderer at opplysningene skal brukes til uttrykkelig angitte formål knyttet til bl.a. forskning, at mottakeren benytter egnede tekniske og organisatoriske tiltak for å ivareta informasjonssikkerheten, og at bruken av opplysningene er av vesentlig interesse for samfunnet. I tillegg fremgår det krav om dataminimering, og at bruken skal være ubetenkelig ut fra etiske, medisinske og helsefaglige hensyn. I vurderingen av etiske hensyn inngår også at det må være «vanskelig» å følge hovedregelen om aktivt samtykke. «Vanskelig»-kravet kan f.eks. være at deltakerne er svært syke og vanskelige å komme i kontakt med, at de ikke har fast bopel, eller at det er et svært stort antall deltakere.

Komiteen mente søkers argumenter for et fritak fra samtykkekravet var gode, og at de i stor grad oppfylte kravene oppstilt i helsepersonelloven § 29 for når det kan gis dispensasjon fra taushetsplikten. Ettersom det i prosjektet kun var snakk om å gjenbruke allerede innsamlede helseopplysninger og bilder, var det ingen fysisk risiko forbundet med deltakelse. Likevel er det en inngripen i deltakernes privatliv å hente ut helseopplysninger fra pasientjournal. Journalopplysninger er avlevert i en fortrolig og sårbar behandlingssituasjon, og bruk av disse opplysningene til andre formål enn diagnostikk og behandling uten ens viten eller godkjenning vil kunne oppleves som et tillitsbrudd. Videre mente komiteen at folks holdninger til bruk av journalopplysninger i forskning som innebærer bruk av kunstig intelligens kan variere. For å balansere hensynene til ny, samfunnsnyttig kunnskap på den

ene siden, og ivaretagelse av deltakernes autonomi og tillit til helsevesenet og forskning på den andre siden, vurderte komiteen at det kunne gis fritak fra samtykkekravet, men med krav om informasjon om reservasjonsrett.

I praksis innebærer det at alle deltakerne må tilskrives. De vil da motta informasjon om prosjektets formål og hva deltakelse innebærer. Videre vil det fremgå at dersom man motsetter seg bruken av egne helseopplysninger til forskningsformålet, kan man reservere seg mot det.

Fra søknaden var det klart at en stor andel av deltakerne ville være døde. Ett spørsmål som da dukker opp, er om informasjonsbrev om reservasjonsrett skal sendes kun til gjenlevende, eller også til pårørende til avdøde deltakere. Komiteen vurderte at det ikke var nødvendig å informere pårørende til avdøde. Resultatene fra forskningen ville ikke kunne fremskaffe prediktiv informasjon om f.eks. arvelig sykdom, og funnene ville derfor ikke ha noen direkte konsekvenser for de etterlattes helsesituasjon.

[REK nord](#)

Datasett fra befolkningsbaserte helseundersøkelser

[Forskningsetisk problemstilling saken reiser](#)

Prosjektet reiser forskningsetiske problemstillinger knyttet til samtykke. Saken gjelder et prosjekt hvor det skulle hentes data fra en befolkningsbasert helseundersøkelse. Den sentrale problemstillingen er om de avgitte samtykkene i helseundersøkelsen dekker tilkobling til ulike registre, og til sammenstilling av data. Et forskningsetisk premiss for å delta i helseforskning er at deltakerne har avgitt et informert samtykke til alle deler av databehandlingen, inkludert kobling/sammenstilling av personopplysninger fra ulike registre. Tidligere utgjorde samtykket også behandlingsgrunnlaget etter personvernlovgivningen for denne helseundersøkelsen, men etter innføringen av GDPR er dette nå endret til allmennhetens interesse og for formål knyttet til vitenskapelig forskning.

Forskrift om befolkningsbaserte helseundersøkelser legger på lik linje med helseforskningsloven opp til at det rettslige grunnlaget for å delta i helseforskningen er

deltakernes samtykke. Det må på denne bakgrunn tas stilling til om behandlingen av opplysningene i prosjektet er i tråd med forskriftens krav, og om tiltakene som er iverksatt for å beskytte deltakernes integritet er tilstrekkelige. Det er også behov for å vurdere om det er behov for ytterligere tiltak for å verne deltakernes opplysninger på en etisk forsvarlig måte.

Presentasjon av prosjektet

Prosjektet skal benytte data fra den befolkningsbaserte folkehelseundersøkelsen Den Norske Kvinner og Kreft-studien/The Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC), hvor tilgjengeliggjøring og sammenstilling av opplysninger følger av forskrift om befolkningsbaserte helseundersøkelser § 4-1, jf. helseregisterloven §19- §19 h. Opprinnelig startet datainnsamlingen i 1991 etter tillatelse fra Datatilsynet og REK.

Opplysningene kan tilgjengeliggjøres dersom opplysningene skal brukes til et uttrykkelig angitt formål og bruken er innenfor registerets formål, og behandlingen av opplysningene er innenfor rammene av ev. samtykker. I dette prosjektet var bruken av opplysningene innenfor registerets formål, men komiteen måtte vurderte samtykkene nærmere.

Kvinner og kreft-studien er basert på sammenstilling av spørreskjema, blodprøvesvar og data på kreftforekomst fra kreftregisteret. Alder og bosted (region) hentes fra Folkeregisteret. Personopplysninger er altså innhentet fra spørreskjema, Folkeregisteret, Kreftregisteret, Dødsårsaksregisteret og biologisk materiale. Statistisk sentralbyrå (SSB) sammenstiller opplysninger fra Kvinner og Kreft med data fra de nevnte registrene. Dataene overleveres avidentifisert til prosjektet, koblingsnøkkel oppbevares hos SSB og kun SSB har tilgang til den.

I samtykke/informasjonskrivene fra Kvinner og kreft studien står det bla «Med noen års mellomrom fram til 2033 ønsker vi å sammenholde opplysningene som er gitt i undersøkelsen mot opplysninger fra Kreftregisteret, Mammografiregistrert og Dødsårsaksregisteret.» Folkeregisteret er ikke nevnt. Prosjektet skal innhente opplysninger om alder og bosted (region).

Dette reiser spørsmålet om man kan koble på flere registre enn det som var dekket av det

opprinnelige samtykket. Dette er et viktig spørsmål, for når flere registre kobles på, får man flere opplysninger enn det deltakerne kunne godta og forutse når samtykket ble avgitt. Av informasjon/samtykkeskrivet som gjelder blodprøven er samtykket nokså bredt utformet, men sammenstilling med andre registerdata er ikke eksplisitt nevnt.

Fra Kvinner og Kreft ble det opplyst at man skal sende ut et nytt informasjonsskriv i 2025 og be om nytt samtykke som vil omfatte mer enn tidligere, herunder dette med å koble til flere registre.

Komiteens vurdering

Komiteens oppfatning var at sammenstilling av data med Folkeregisteret ikke kan forankres i de avgitte samtykker i Kvinner og Kreft (NOWAC) undersøkelsen. Komiteen måtte vurdere om koblingen mot Folkeregistret er i samsvar med behandlingsgrunnlaget, dvs. de krav som kan utledes av forskrift om befolkningsbaserte helseundersøkelser.

REK vurderer at alder vil dekkes via den initiale koblingen (via samtykket), og som man anser som uproblematisk. Spørsmålet er om den jevnlige påkoblingen til Folkeregistret. Komiteen kan ikke se at samtykke- informasjonsskrivet eksplisitt åpner for en slik kobling.

Lovgiver har i høring om forskrift om befolkningsbaserte helseundersøkelser uttalt at: «Departementet viser til at dataene som er samlet inn i undersøkelsene utgjør en verdifull medisinsk og helsefaglig ressurs som fortsatt bør bevares og kunne brukes. Det er brukt betydelige samfunnsmessige ressurser på å samle inn og lagre opplysningene. Videre er det slik at dataene blir mer verdifulle med tiden, siden de da kan vise endringer og årsakssammenhenger over tid.» Etter dette ble det fastsatt at undersøkelser som ikke oppfyller dagens krav til samtykke fortsatt skulle kunne behandles på bakgrunn av personvernforordningen artikkel 6 (1)(e) allmennhetens interesser og artikkel 9 (2)(j). Det ble gitt supplerende rettsgrunnlag i nasjonal rett ved forskrift om befolkningsbaserte helseundersøkelser § 6-1 fjerde ledd. Av denne bestemmelsen går det frem at: «Opplysninger og humant biologisk materiale som er innhentet før forskriften trer i kraft og som er basert på samtykke som ikke oppfyller de gjeldende kravene til samtykke, kan fortsatt behandles. Opplysningene og materialet kan likevel bare behandles dersom

samtykket ble gitt i samsvar med dagjeldende regler og behandlingen er innenfor deltakerens samtykke og undersøkelsens formål.»

Lovgivers intensjon om å fortsatt kunne bruke befolkningsbaserte helseundersøkelser i henhold til § 6-1 fjerde ledd taler for at man ikke kan tolke samtykke- informasjonsskrivet for strengt. Alternativet er at man i så fall må be om nye samtykker, noe bestemmelsen i utgangspunkt åpner opp for at man ikke nødvendigvis må i ethvert tilfelle. Komiteen måtte da vurdere om det kan innhentes opplysninger fra Folkeregistret om bosted (region).

Folkeregistret har over tid utlevert disse opplysningen til Kvinner og Kreft (NOWAC). I lys av ovenfornevnte var komitéen noe i tvil, men la vekt på at opplysningenes karakter herunder at bostedsopplysninger er på regionnivå og ikke kommunenivå. Videre vises det til at samtykke- informasjonsskrivene ble sendt ut i en tid hvor det var andre krav, men at Kvinner og Kreft (NOWAC) har kompensert for dette med informasjon til deltakerne, jfr. DPIA om kompenserende tiltak. Endelig skal nye samtykke- informasjonsskriv sendes deltakerne i 2025. Komiteen gjorde en helhetlig vurdering av prosjektet og fant at det kunne godkjennes etter helseforskningsloven § 10.

REK KULMU

The Safety of Intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients with recent ingestion of Factor Xa-inhibitors Trial (SIFT)

Forskningsetiske problemstillinger saken reiser

- Er det forsvarlig å utsette deltakere som står på FXa-hemmere som ankommer sykehus med akutt hjerneinfarkt for trombolyse, når dette går imot faglige retningslinjer?
- Utgjør utprøvingen minimal risiko og byrde sammenlignet med standard behandling?
- Hvilket faglig grunnlag foreligger for å kunne anta at behandling som går på tvers av retningslinjer vil ha positiv effekt?
- Er det etisk forsvarlig å inkludere deltakere i denne studien ved utsatt samtykkeinnhenting til etter intervensjonen, enten via pårørende eller deltaker selv?

- Er det etisk forsvarlig å innhente samtykke via pårørende i forkant av intervensjonen?

Presentasjon av prosjektet

Akutt blodproppløsende medisin, kjent som intravenøs trombolyse (IVT), er standard behandling til pasienter med akutt iskemisk slag (AIS), forutsatt at behandlingen kan gis innen 4.5 timer fra symptomdebut. Dette begrenser hjerneskade og fører til bedre funksjon. Per i dag er det ikke anbefalt å gi IVT til pasienter med AIS som har inntatt en faktor Xa (FXa)-hemmer (blodfortynnende tablett) siste 48 timer før hjerneslaget. Denne anbefalingen bygger på antagelser om økt blødningsrisiko og ekstrapolering av kunnskap og erfaringer fra tidlige IVT-studier med warfarin (Marevan). FXa-hemmere har i stor grad erstattet Marevan som slagforebyggende behandling ved atrieflimmer og andre tilstander som krever antikoagulasjonsbehandling, på grunn av sin fordelaktige risikoprofil. Nye observasjonsstudier tyder imidlertid på at IVT behandling kan være både effektiv og trygg for pasienter med AIS som bruker FXa-hemmere, men dette er ikke undersøkt i en klinisk randomisert studie. Den økte bruken av FXa-hemmer fører til at stadig flere pasienter går glipp av potensielt effektiv akuttbehandling ved AIS. SIFT studien er utformet for å teste hypotesen om at IVT gir bedre funksjon og er en trygg behandling for pasienter med AIS som nylig har inntatt en FXa-hemmer.

Målet med studien er å sammenligne tidlig klinisk bedring (etter 24 timer) hos pasienter med AIS som har inntatt en FXa-hemmer de siste 48 timer og mottar IVT, med pasienter som får standard behandling (ikke IVT).

Dette er en randomisert, fase III, åpen, endepunkstblindet, registerkoblet, multisenter studie, der hver deltaker følges i 90 dager (+/- 2 uker). Studien er samtykkebasert og inkluderer deltakere over 18 år, som rekrutteres ved Drammen sykehus, UNN, Haukeland, St Olavs, Sykehuset i Vestfold, Haraldsplass Diakonale Sykehus, Sørlandet Sykehus, Ålesund, Bærum Sykehus, Sykehuset i Innlandet, Stavanger, Østfold og OUS.

Det skal samles inn blodprøver til studiespesifikk biobank, bilder av hjerneinfarkt og generelle helseopplysninger. I tillegg skal deltakerne svare på spørsmål om funksjon og livskvalitet tre måneder etter behandlingen av hjerneinfarkt.

Saksbehandling

Vi mottok søknaden for første gang i CTIS 06.07.2024. Søknaden ble behandlet av REK KULMU A i komitemøte 14.08.2024. Det ble stilt flere merknader til søknaden del I og del II.

Merknader fra komiteen til del I

- 1) There are concerns related to the proposed recruitment and informed consent procedures after CTR article 31 and 35, entailing deferred consent for incapacitated subjects and clinical trials in emergency situations. According to both CTR article 31 letter g) ii) and article 35 f) the clinical trial can only be conducted if the trial will impose “minimal risk to” and “minimal burden on” the participant in comparison to “standard treatment” for the subject’s condition. In this trial the planned intervention is defined as contraindicated in both national guidelines and the professional community's own guidelines (Nevro-NEL).

On this basis the ethics committee does not agree with the sponsor that the conditions in article 31 letter g) ii) and article 35 f) is fulfilled. The sponsor must justify and explain further how the conditions “minimal risk to” and “minimal burden to” the participant “in comparison with the standard treatment” for the condition can be fulfilled, when the trial treatment goes against guidelines for this condition in patients treated with DOAC. If the conditions in article 31 and 35 are not fulfilled, deferred informed consent is not possible for this trial and the recruitment and informed consent procedure must be amended accordingly, and the ICFs must be rewritten and re-submitted in part II.

- 2) There are serious concerns regarding the trial design and the benefit/risk of this trial. In Norway, "legally adequate healthcare" is defined based on legal regulations that comprise general requirements to provide adequate healthcare and, where applicable, more specific authoritative sources of a professional character. These sources primarily consist of National Professional Guidelines, which can only be developed by the Directorate of Health. Subordinate to these are any guidelines from professional communities or professional consensus. In this case, the planned

treatment is defined as contraindicated in both the National Professional Guideline and the professional community's own guidelines (Nevro-NEL). Consequently, the supervisory authorities would most likely consider the intervention as inadequate.

The grounds for the risk/benefit assessment presented in the protocol is not considered sufficient to go against National Professional Guidelines, without the participants giving informed consent prior to study intervention. For this study to be approved, the participants must consent to participate before the trial intervention, thus changing the study design, or National professional guideline must be amended first.

Etter at merknadene ble sendt ut til sponsor, ble de anbefalt av myndighetene å trekke søknaden på bakgrunn av merknadene til del I, for deretter å sende den inn på nytt når endringene var implementert.

27.09.2024 trakk derfor sponsor søknaden i CTIS med følgende begrunnelse: Due to the RFI in the initial evaluation, and after the meeting with DMP, we will change the study design, and resubmit. This is not possible with the short time limit.

25.10.2024 ble søknaden sendt inn på nytt i CTIS med søknadsnummer 2023-509907-34-01. I cover letter beskriver sponsor følgende endringer (ikke uttømmende):

- We have provided updated and extended background and risk-benefit sections in the protocol. Elaborating the available evidence behind current clinical guidelines and practice.
- We have changed the informed consent procedure, and will require informed consent prior to randomization.

Re-innsendt søknad ble derfor meldt opp til nytt komitemøte og ble behandlet av REK KULMU A den 04.12.2024. Komiteen hadde fremdeles bekymringen knyttet til risiko/nytte-vurderingen sammenlignet med standard behandling, og kravene i CTR. Det ble derfor bestemt i komitemøte at når vi mottok sponsors tilbakemelding på komiteens merknader, så skulle den behandles av full komité i nytt møte.

According to CTR article 31 all listed conditions in article 31 and article 28, must be fulfilled in order to include incapacitated subjects in the trial. This includes the condition in letter g) ii) which stated that the trial “will pose only minimal risk to, and impose minimal burden on, the incapacitated subject concerned in comparison with the standard treatment of the incapacitated subject's condition”. There are concerns regarding whether the risk/burden in comparison to SOC for these subjects is “minimal”.

The sponsor must therefore justify further and explain clearly and explicitly in the protocol under the section “Article 31: Clinical trials on incapacitated subjects” on page 63 (and not only refer to section 2.3.2 on this point), whether treating AIS subjects with recent intake of FXa-inhibitors with IVT “will pose only” “minimal risk to” and “impose minimal burden on” the subjects compared to standard of care for DOAC-treated AIS patients.

Sponsors respons

To ensure generalizability and provide treatment to those most likely to benefit, it is essential to include incapacitated patients in our study. We believe that the risk and burden for these patients are well balanced, and minimal compared to the standard of care, as they miss treatment opportunities. Further, the proportion of incapacitated subjects might be substantial in acute stroke trials, and important for the generalizability. In addition, the SIFT trial have implemented a formal early stopping procedure (described in section 10.4), where early stopping of the study will be considered if the number of sICH events in the IVT arm exceeds the expected number seen in IVT treated populations not taking DOASc prior to IVT, We have included a detailed justification in the protocol page 63: “To date, no observational studies, involving incapacitated patients (inherently affected by the nature of the disease), have shown evidence of harm when IVT is administered to AIS patients on FXa inhibitors within the last 48 hours (Meinel 2023). Furthermore, data highlights significant missed opportunities (Bücke 2024) for improved outcomes when these patients are excluded from effective acute treatment based on outdated assumptions derived from studies conducted before the introduction of FXa inhibitors (Demaerschalk 2015), which are known to have a superior safety profile compared to VKAs (Donna 2023) (as described in Section 2.3.2). AIS

patients are often transiently incapacitated due to their stroke impairing brain functions, potentially leading to the exclusion of those with the highest treatment potential, as larger strokes cause more extensive brain damage (Fischer and Mattle 2010). The exact proportion of incapacitated patients in acute stroke trials in Norway remains unknown, as prior trials, such as NOR-TEST, have employed deferred consent procedures. However, approximately 20% of patients in these trials were included based on next-of-kin consent. According to The National Stroke Register, 35% of AIS patients have a NIHSS score greater than 5 at admission, indicating a moderate stroke severity that could impact the informed consent process. To ensure generalizability and provide treatment to those most likely to benefit, it is essential to include incapacitated patients in our study. In addition, the SIFT trial have implemented a formal early stopping procedure (described in section 10.4), where early stopping of the study will be considered if the number of sICH events in the IVT arm exceeds the expected number seen in IVT treated populations not taking DOACs prior to IVT”.

Konklusjon

Sponsors respons ble vurdert av REK KULMU A i komitemøte 15.01.2025. Komiteens samlede vurdering var at sponsor nå hadde godtgjort at trombolyse-behandling av deltakere med akutt hjerneinfarkt som også står på FXa-hemmere bare utgjorde «minimal risiko og byrde» sammenlignet med standard behandling. Kravene i CTR for å innhente samtykke fra pårørende i forkant av intervensjonen var derfor oppfylt. Komiteen mente forøvrig at dette var en viktig studie å gjennomføre.