



Veiledning for medlemmer i regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Styringskomiteen for bioetikk



COUNCIL OF EUROPE
CONSEIL DE L'EUROPE

Veiledning for medlemmer i regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Styringskomiteen for bioetikk

Dette dokumentet er ment å være et verktøy for medlemmer i regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Teksten er utarbeidet av ekspertgruppen på biomedisinsk forskning (CDBI-CO-GT2), som har vært underlagt Europarådets styringskomité for bioetikk (CDBI). Veiledningen inneholder ikke nye prinsipper, men fremhever det etiske grunnlaget for prinsippene som er fastsatt i europeiske anbefalinger og retningslinjer for biomedisinsk forskning, og angir prosedyrer for å forenkle implementeringen av disse.

På sitt 37. plenumsmøte besluttet CDBI å frigi utkastet til veiledning og sende det ut på høring. Høringen fant sted i perioden 8. desember 2009 til 31. mars 2010. I revideringen av veiledningen ble det tatt hensyn til alle kommentarene som ble mottatt i høringsprosessen.

Den reviderte veiledningen ble vedtatt av styringskomiteen for bioetikk den 3. desember 2010.

English Edition:

Guide for Research Ethics Committee Members

All correspondence concerning this publication should be addressed to the Directorate General of Human Rights, Bioethic Department.

Layout: SPDP, Council of Europe

© Council of Europe, October 2012

Innholdsfortegnelse

1. Veiledningen: et verktøy for REK-medlemmer	7
2. Innledning	8
3. Etske prinsipper	9
3.A Respekt for autonomi	9
3.B Velgjørenhet og ikke skade	10
3.C Rettferdighet	11
3.D Sikre at etiske prinsipper overholdes: uavhengig vitenskapelig og etisk vurdering	11
4. Juridiske aspekter	12
4.A Innledning	12
4.B Kilder	12
4.B.1 Ikke juridisk bindende dokumenter	12
4.B.2 Juridisk bindende dokumenter	13
5. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)	15
5.A REK – beskrivelse	15
5.A.1 REKs rolle og aktiviteter i forskningsprosessen	15
5.A.2 Sammensetning av regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk	19
5.A.3 Utnevning og gjenoppnevning av komitémedlemmer	21
5.A.4 Opplæring av REK-medlemmene	21
5.A.5 Taushetsplikt (konfidensialitet)	21
5.A.6 REKs ansvarlighet	22
5.B Arbeidsmetode	22
5.B.1 Vedtekter	22
5.B.2 Saksbehandlingsregler	23
5.B.3 Oppfølging av et pågående forskningsprosjekt	24
5.B.4 Verktøy for egenevaluering	25
5.B.5 Kontakt med andre organer	25
5.C Uavhengig revisjon av REK	26
6. Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt	27
6.A Generelt	27
6.B Søknadsprosess	27
6.C Informasjon som skal oversendes til og granskes av REK	27
6.C.1 Beskrivelse av prosjektet	29
6.C.2 Begrunnelse for å involvere mennesker i forskningsprosjektet	29
6.C.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	30

6.C.4	Friske frivillige	30
6.C.5	Begrunnelse for bruk av kontrollgrupper	30
6.C.6	Bruk av placebo	31
6.C.7	Fordeler og risikoer	31
6.C.8	Rekruttering av deltakere	32
6.C.9	Informasjon til potensielle deltakere.....	32
6.C.10	Potensiell utilbørlig påvirkning	34
6.C.11	Informert samtykke	34
6.C.12	Dokumentasjon av samtykke/godkjenning	34
6.C.13	Innhenting av samtykke.....	34
6.C.14	Omfanget av samtykket.....	35
6.C.15	Sikkerhet og overvåkning	35
6.C.16	Informasjon til REK mens forskningen pågår	35
6.C.17	Ny informasjon og beskyttelse av forskningsdeltakerne	36
6.C.18	Personvern (konfidensialitet) og rett til informasjon.....	36
6.C.19	Aktsomhetsplikt	37
6.C.20	Gjøre forskningsresultater tilgjengelig	37
6.C.21	Omstendigheter som kan føre til interessekonflikter som påvirker forskernes* uavhengige vurdering	38
6.C.22	Betaling og godtgjøring innenfor rammen av forskningen.....	39
6.C.23	Planlagt potensiell videre bruk, inkludert kommersiell bruk, av resultater, opplysninger eller biologisk materiale fra forskningen.....	39
6.C.24	Erstatning ved skade	39
7.	Personer uten samtykkekompetanse	40
8.	Forskning i spesielle situasjoner	43
8.A	Kliniske nødssituasjoner	43
8.A.1	Beskyttelsesvilkår.....	43
8.A.2	REK-vurdering	43
8.B	Personer som er berøvet sin frihet*	44
8.B.1	Innledning.....	44
8.B.2	Hvilke etiske spørsmål er forbundet med dette?	44
8.B.3	Kriterier for deltakelse i forskning.....	45
8.B.4	Ytterligere tiltak for forskning uten potensielle direkte fordeler.....	45
8.C	Graviditet og amming	45
8.D	Klyngerandomiserte studier*	46

9. Internasjonal forskning	48
9.A Flernasjonalt forskning: vurdering av ulike REK	48
9.B Spesifikke spørsmål relatert til forskning som utføres i utviklingsområder.....	48
10. Humant biologisk materiale	51
Tilleg	53
Ordliste.....	53

1. Veiledningen: et verktøy for REK-medlemmer

Denne veiledningen er ment å være en hjelp for regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) i deres arbeid med å vurdere og godkjenne forskningsprosjekter som involverer mennesker¹. Målet er å fremheve, fra et europeisk ståsted, de viktigste etiske problemstillingene som komiteene kan stå overfor.

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk vurderer en rekke biomedisinske forskningsprosjekter som involverer mennesker – fra prosjekter som involverer direkte intervensjon* til prosjekter der det brukes oppbevart biologisk materiale og tilhørende personopplysninger. Denne veiledningen gjelder hovedsakelig forskning som involverer intervensjon*. Enkelte deler av denne veiledningen, for eksempel punkt 4 om regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), eller enkelte deler av punkt 6 om personvern og rett til informasjon eller tilgang til forskningsresultater, er imidlertid relevant for alle typer biomedisinske forskningsprosjekter som involverer mennesker.

Denne veiledningen definerer ikke nye prinsipper. Den fremhever det etiske grunnlaget for prinsippene som er fastsatt i de europeiske dokumentene som gjelder for biomedisinsk forskning, og som er bredt akseptert internasjonalt. Veiledningen inneholder også informasjon om prosedyrer som REK kan bruke som grunnlag for å utvikle egne organisasjonsmetoder. Veiledningen er ment å være praktisk, konsis og lettest.

1. Denne veiledningen omhandler ikke de etiske aspektene rundt bruken av dyr i forskning.

* Ord som er merket med stjerne, er forklart nærmere i ordlisten i tillegget til denne veiledningen.

2. Innledning

Dagens forskning er morgendagens behandling – dette enkle utsagnet beskriver hvorfor biomedisinsk forskning er så viktig.

Enten biomedisinsk forskning utføres ved direkte intervensjon* på pasienter eller friske frivillige, eller ved bruk av oppbevart humant vev, celler eller opplysninger, skal den alltid ha som mål å bedre vår forståelse av helse og sykdommer og bidra til å gi et svar på usikkerheter som råder. Resultatene som oppnås, skal til syvende og sist bidra til mer egnede helsetjenester som er skreddersydd pasientenes behov.

Forskning kan være nyttig for den enkelte deltakeren eller for en spesifikk gruppe av personer, eller kan øke den grunnleggende biomedisinske kunnskapen. Selv om behovet for ny forskning i prinsippet må begrunnes ut fra tidligere evidens, kan resultatene ikke forutsis nøyaktig. Forskingen må være fri, men underlagt spesifikke bestemmelser som skal sikre personvernet. Disse bestemmelsene hindrer også at forskningen utsetter deltakerne eller en populasjon i sin alminnelighet for unødig risiko. Ved vurdering av risiko kan risikonivået som kan være akseptabelt i forskning på en ny behandling mot for eksempel fremskreden kreft, være uakseptabelt høyt i forskning på en ny behandling mot lettere infeksjoner.

Forskning kan skje på lokalt/regionalt, nasjonalt eller, som i stadig større grad, internasjonalt nivå. Den voksende internasjonale dimensjonen har ligget til grunn for utviklingen av internasjonalt aksepterte etiske prinsipper for biomedisinsk forskning – for eksempel dem som er fastsatt i Europarådets biomedisinkonvensjon med tilleggsprotokoller samt andre juridisk bindende dokumenter. Andre kilder til etiske retningslinjer er også omfattende akseptert internasjonalt, blant disse først og fremst Verdens legeorganisasjons (WMA) *Helsinkideklarasjon: etiske prinsipper for medisinsk forskning som omfatter mennesker*, og CIOMS' (Council for International Organizations of Medical Sciences) *internasjonale etiske retningslinjer for biomedisinsk forskning som involverer mennesker*.

Den endrede versjonen av Helsinkideklarasjonen fra 1975 henviste til grunnprinsippet om at protokollen for et foreslått forskningsprosjekt skulle sendes til et uavhengig organ for "vurdering, kommentarer og rettleiding". Dette var et viktig skritt i utviklingen av det vi i dag kjenner som "regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)".

REK gir uavhengige råd² om hvorvidt et biomedisinsk forskningsprosjekt oppfyller anerkjente etiske standarder. Komiteen må forvise seg om forskningsprosjektets vitenskapelige kvalitet og at det samsvarer med nasjonalt lovverk. Den vitenskapelige kvaliteten og samsvaret med lovverket kan vurderes av komiteen per se eller av andre kompetente organer. REKs rolle er derfor sentral for forskningen. I tillegg til å beskytte forskningsdeltakerne, bidrar de spesifikt til å sikre at forskningen er velbegrunnet og pålitelig, og dermed til at medisinske intervensjoner* og behandlinger som forordnes til pasienter, vurderes på en adekvat måte. REK bidrar dermed til å bedre kvaliteten på helsetjenestene. Komiteene spiller en stadig viktigere rolle i dialogen med publikum om etiske aspekter ved biomedisinsk forskning (se punkt 5 – Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)).

2. I de fleste land fungerer REKs konklusjoner som en veiledning for de kompetente myndighetene som skal avgjøre om forskningen kan startes eller ikke. I noen land er REKs konklusjoner imidlertid juridisk bindende. Direktiv 2001/20/EF om klinisk utprøving av legemidler ("legemiddelutprøvinger", se nedenfor) krever spesifikt en positiv uttalelse fra en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som en forutsetning for å starte slik forskning.

3. Etiske prinsipper

Dette kapittelet fremhever det etiske grunnlaget for prinsippene som er fastsatt i retningslinjer, konvensjoner og protokoller mv. som gjelder for biomedisinsk forskning som involverer mennesker.

All forskning der mennesker er involvert, må gjennomføres i henhold til universelt anerkjente etiske prinsipper, og spesielt:

- Respekt for autonomi
- Velgjørenhet og ikke skade
- Rettferdighet

Disse prinsippene gjenspeiles i retningslinjer for biomedisinsk etikk fra ulike kilder og i juridisk bindende dokumenter beregnet på å beskytte personer som deltar i biomedisinsk forskning, for eksempel Europarådets biomedisinkonvensjon (se punkt 4 – Juridiske aspekter). Prinsippene er innbyrdes koblet sammen, og det må tas hensyn til dette når bruken av dem skal vurderes.

Denne veiledningen (se spesielt punkt 5 – Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt) beskriver hvordan disse grunnleggende prinsippene og prinsippene som kan utledes fra dem, skal brukes i praksis.

Det som underbygger disse prinsippene, som andre etiske hensyn utgår fra, er behovet for å respektere og beskytte menneskers verdighet og prinsippet om "primacy of the human being", det vil si at deltakernes rettigheter, frihet og menneskeverd alltid ivaretas. Det siste er spesielt relevant innen biomedisinsk forskning. I samsvar med dette prinsippet må forskningsdeltakeres interesser og velferd alltid komme foran vitenskapelige og samfunnsmessige interesser. Ved en konflikt mellom disse to aspektene må det førstnevnte alltid prioriteres og ha forrang fremfor det sistnevnte. Bestemmelser som er fastsatt i juridisk bindende dokumenter og veiledninger om beskyttelse av deltakere i biomedisinsk forskning må tolkes i lys av dette.

3.A Respekt for autonomi

Respekten for autonomi anerkjenner en persons evne til å foreta egne valg (selvbestemmelse).

I biomedisinsk forskning kommer autonomiprinsippet spesielt til uttrykk gjennom det frie og informerte samtykket, som når som helst kan trekkes tilbake uten at dette får negative konsekvenser (se punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt og punkt 7 – Personer uten samtykkekompetanse). Medisinsk praksis er ment å gi en helsegevinst for pasienten. Den biomedisinske forskningens karakter innebærer at det ikke er sikkert at en person vil dra nytte av å delta i et forskningsprosjekt, og eventuelle fordeler for den enkelte person er ikke hovedformålet med forskning. En potensiell forskningsdeltaker må derfor få egnet, nøyaktig og forståelig informasjon om forskningsprosjektet før vedkommende blir spurt om å delta.

For at en person skal kunne gi sitt informerte samtykke må informasjonen omfatte en grundig beskrivelse av de planlagte forskningsprosedyrene, formålet med dem og forutsigbare risikoer og fordeler (punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt inneholder detaljert informasjon om dette). Informasjonen må være forståelig, og måten den gis på og formatet den gis i, er derfor spesielt viktig.

Et fritt og informert samtykke innebærer også at potensielle forskningsdeltakere ikke må tvinges eller utsettes for urimelig press/påvirkning ved bruk av incitament eller trusler. Det er ekstremt vanskelig å overhodet ikke påvirke potensielle forskningsdeltakere, men påvirkning som gjør at enkeltpersoner aksepterer et høyere risikonivå enn de ellers ville gjort, anses som urimelig. Urimeleg påvirkning kan være av økonomisk art, men kan også være forsøk på å påvirke nær familie eller skjulte trusler om at personene ikke vil få tilgang til tjenester de ellers ville hatt rett til. Det må også utvises spesiell forsiktighet i situasjoner der deltakelse i et forskningsprosjekt kan være den eneste måten å få tilgang til behandling på (se også punkt 9 – Internasjonal forskning).

Det må utvises spesiell forsiktighet overfor sårbare personer og personer som er avhengige av andre (se punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt). Deres deltakelse delta i et forskningsprosjekt må alltid begrunnes spesifikt. Generelt skal potensielle forskningsdeltakere velges blant de minst sårbare gruppene som er mulig for å nå målene med forskningen.

Det må også foreligge spesielle bestemmelser (se punkt 7) for å sikre egnet beskyttelse (via rettslig fullmakt) av personer som i henhold til loven ikke er i stand til å gi et gyldig samtykke på grunn av alder (mindreårige), psykisk funksjonshemming, sykdom eller andre årsaker.

Forskning på oppbevart humant biologisk materiale kan reise enkelte problemstillinger når det gjelder innhenting av samtykke. Spesielle bestemmelser for å sikre at materialet brukes i samsvar med egnede informasjons- og samtykkeprosedyrer kan være nødvendig (se punkt 10 – Humant biologisk materiale).

Et viktig prinsipp som er tett knyttet til respekten for autonomi, og som har spesiell relevans for biomedisinsk forskning, er at personopplysninger som er innhentet i forbindelse med forskningen, eller som fremkommer av forskningen, må beskyttes mot uegnet offentliggjøring og behandles konfidensielt, og tilgang til opplysningene bør begrenses og kontrolleres.

3.B Velgjørenhet og ikke skade

Disse prinsippene handler om den moralske forpliktelsen til å maksimere potensielle fordeler og minimere potensielle skader.

Velgjørenhetsprinsippet omfatter flere aspekter, spesielt at forskningsprosjektets utforming er fornuftig og oppfyller aksepterte kriterier for vitenskapelig kvalitet. Det innebærer også at forskerne* har kompetanse til å utføre forskningen i henhold til relevante faglige forpliktelser og standarder* og til å sørge for tilstrekkelig beskyttelse av forskningsdeltakerne.

All forskning har et iboende risikoelement, inkludert en risiko for at deltakerne påføres skade. Forskning på mennesker bør derfor kun utføres når det ikke finnes *noen alternativer* som kan gi sammenlignbare resultater.

Forskning kan innebære både risikoer og fordeler for deltakernes familier og samfunnet generelt, men det er primært deltakerne som må ta eventuell risiko, skader eller ulemper. Den direkte fordel for forskningsdeltakerne kan også være begrenset eller fraværende.

I biomedisinsk forskningsetikk er det derfor svært viktig med et balansert forhold mellom potensielle ulemper og fordeler. Et forskningsprosjekt kan bare gjennomføres hvis det er proporsjonalitet mellom forutsigbare risikoer og ulemper og potensielle fordeler. I praksis betyr dette at alle forskningsprosjekter må gjennomgå en grundig vurdering av fordeler/risikoer.

Risiko er ikke nødvendigvis bare fysisk, risiko kan for også være psykisk. Risikoen for privatlivet må tas i betraktning. Forskning kan også innebære sosial eller økonomisk risiko. Selv om de forventede generelle fordelene ved forskningsprosjektet selvsagt må være større enn potensielle risikoer, kan forskningen ikke anses som berettiget hvis risikoen for alvorlig skade er spesielt høy; det går en grense for hva slags risiko og risikonivå som kan aksepteres, selv om personen samtykker til å delta i slik forskning.

Risiko må alltid minimeres. I forskning med personer uten samtykkekompetanse, spesielt hvis forskningen ikke har potensial til å gi direkte fordeler, gjelder tilleggsprinsippet om minimal risiko* og minimal ulempe* – det vil si at forskningen ikke må innebære mer enn minimal risiko* og minimal ulempe* for deltakerne (se punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt).

3.C Rettferdighet

Rettferdighetsprinsippet innebærer at alle behandles rettferdig og likt. Dette prinsippet er blitt definert på generelt grunnlag med tanke på biomedisin, men har også spesiell relevans for forskning.

Det viktigste spørsmålet er hvem som bør få fordelene av forskningen og bære risiko og ulempe forbundet med den. I biomedisinsk forskning som involverer mennesker, innebærer dette at det er en rimelig fordeling av risiko/ulempe og fordeler – et prinsipp som kalles distribuerende rettferdighet ("distributive justice").

Distribuerende rettferdighet har implikasjoner spesielt for valg av forskningsdeltakere. Utvalgsriteriene må være relatert til formålet med forskningen og ikke bare være basert på for eksempel hvor enkelt det vil være å innhente samtykke. Dette prinsippet innebærer også at grupper av personer som trolig kan ha nytte av forskningen, ikke ekskluderes på generelt grunnlag.

Distribuerende rettferdighet har spesiell praktisk relevans for forskning i land med svært begrensede ressurser (se punkt 9 – Internasjonal forskning) og for forskning som involverer sårbare populasjoner (se punkt 7 – Personer uten samtykkekompetanse og punkt 8 – Forskning i spesielle situasjoner). Slik forskning må respondere på helsemessige behov i det berørte landet/populasjonen, slik at landet/populasjonen kan dra fordeler av utfallet og en mulig bruk av forskningen.

3.D Sikre at etiske prinsipper overholdes: uavhengig vitenskapelig og etisk vurdering

De etiske prinsippene som er fastsatt i dokumentene (konvensjoner, protokoller, veiledninger mv.) som styrer biomedisinsk forskning, har som mål å beskytte forskningsdeltakernes verdighet, rettigheter, sikkerhet og velferd. Uavhengig granskning av den vitenskapelige verdien av et forskningsprosjekt og av om det er etisk akseptabelt er sentralt for å sikre at disse prinsippene overholdes (se punkt 5 – Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt).

4. Juridiske aspekter

4.A Innledning

Fra et juridisk ståsted må forskningsprosjekter være i overensstemmelse med relevante nasjonale lover i landet der forskningen skal utføres. Det nasjonale lovverket i de enkelte landene må også oppfylle kravene i eventuelle internasjonale lover/traktater som de berørte landene har sluttet seg til. Det er derfor viktig at REK forvisser seg om at prosjektene oppfyller kravene i gjeldende regelverk og retningslinjer.

REK-medlemmene må kjenne til de relevante lovfestede bestemmelsene om biomedisinsk forskning i sitt land. I tillegg til dette er det flere juridisk bindende dokumenter og andre som ikke er juridisk bindende, men generelt aksepterte, veiledende prinsipper som gjelder på tvers av Europa. Disse er beskrevet nedenfor.

4.B Kilder

En rekke standardsettende dokumenter omhandler biomedisinsk forskning, enten på globalt, europeisk eller nasjonalt nivå.

Fra et juridisk ståsted er det viktigste om en tekst er bindende eller ikke, det vil si om den fastsetter en forpliktelse og må følges, eller om den representerer god praksis uten en slik juridisk forpliktelse.

De forskjellige dokumentene er derfor klassifisert ut fra om de er juridisk bindende eller ikke.

4.B.1 Ikke juridisk bindende dokumenter

Det er disse det er flest av.

På globalt nivå er noen av disse dokumentene utarbeidet av faglige organisasjoner, andre av internasjonale organisasjoner.

Det mest kjente faglige dokumentet er [Helsinkideklarasjonen](#), som ble utarbeidet av Verdens legeorganisasjon og vedtatt første gang i 1964 og senere endret flere ganger.

[Verdenserklæringen om bioetikk og menneskerettigheter](#), utarbeidet av UNESCO, inneholder visse bestemmelser om forskning³.

CIOMS' (Council for International Organizations of Medical Sciences) internasjonale etiske retningslinjer for biomedisinsk forskning som involverer mennesker ([International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects](#)), vedtatt i 1993 og deretter revidert, og ICHs (E6) retningslinjer for god klinisk utprøvningspraksis ([Good Clinical Practice guidelines](#)) utarbeidet av International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use i 2002, er også av spesiell interesse.

3. Verdenserklæringen om bioetikk og menneskerettigheter, spesielt: artikkel 2, artikkel 3, artikkel 4, artikkel 6, artikkel 7, artikkel 8, artikkel 15, artikkel 19, artikkel 21.

4.B.2 Juridisk bindende dokumenter

På europeisk nivå styres biomedisinsk forskning og forskningsetiske komiteers rolle av tre bindende instrumenter. Det ene er et EU-dokument ([Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/20/EF](#)⁴ av 4. april 2001 om god klinisk praksis ved gjennomføring av kliniske utprøvinger* av legemidler⁵ for mennesker⁶)⁷.

De andre, som er utarbeidet av Europarådet – [konvensjonen om menneskerettigheter og bioetikk](#) (Oviedo-konvensjonen) og [tilleggsprotokollen om biomedisinsk forskning](#) – er bindende i landene der de er ratifisert.

På globalt nivå er den eneste juridisk bindende bestemmelsen [artikkel 7 i FNs konvensjon om sivile og politiske rettigheter](#)⁸, gjentatt i FNs konvensjon om rettighetene til mennesker med nedsatt funksjonsevne, men den dekker bare ett aspekt ved forskning⁹.

Nasjonalt lovverk inneholder ofte bestemmelser om biomedisinsk forskning, enten i spesifikke tekster om dette spørsmålet, eller i mer generelle tekster.

Denne veiledningen henviser hovedsakelig til de tre juridisk bindende europeiske dokumentene. Siden bestemmelsene i nasjonalt lovverk kan variere fra land til land, er henvisningene til nasjonalt lovverk ment å illustrere de forskjellige måtene ett enkelt prinsipp kan anvendes på. Henvisningene til ikke-bindende dokumenter er med for å illustrere.

4. Også bindende for avtalelandene i EØS-området: Island, Norge og Liechtenstein.

5. I direktivet defineres "utprøvningspreparat" som: En legemiddelform av et virkestoff eller placebo som utprøves eller brukes som referanse i en klinisk utprøving, inkludert produkter som allerede har markedsføringstillatelse, men som brukes eller settes sammen (formulert eller pakket) på en annen måte enn den godkjente formen, eller brukes til en indikasjon som ikke er godkjent, eller brukes til å innhente ytterligere informasjon om den godkjente formen;" 6. OJ L 121, 1.5.2001; s.34.

7. Tre andre juridisk bindende dokumenter er også spesielt relevant i denne sammenhengen: Direktiv 90/385/EF om tilnærming av medlemsstatenes lovgivning om implanterbart medisinsk utstyr, direktiv 93/42/EØF om medisinsk utstyr og direktiv 98/79/EF om medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk. Videre henvises det til Den europeiske unions pakt om grunnleggende rettigheter, spesielt artikkel 3.2.

8. Den internasjonale konvensjonen om sivile og politiske rettigheter:

Artikkel 7. "Ingen må utsettes for tortur eller grusom, umenneskelig eller nedverdiggende behandling eller straff. I særdeleshet må ingen, uten sitt frie samtykke, utsettes for medisinske eller vitenskapelige eksperimenter.

9. Når det gjelder dette spørsmålet, se:

FNs konvensjon om rettighetene til mennesker med nedsatt funksjonsevne: [Erklæring vedtatt av CDBI på dets 31. plenums møte \(20.-23. november 2006\)](#):

"Delegasjonene i CDBI tok hensyn til bestemmelsene i artikkel 15 i utkastet til FNs konvensjon om rettighetene til mennesker med nedsatt funksjonsevne, som gjentar vilkårene i artikkel 7 i Den internasjonale konvensjonen om sivile og politiske rettigheter vedtatt av FNs generalforsamling den 16. desember 1966, og som sier følgende:

Ingen må utsettes for tortur eller grusom, umenneskelig eller nedverdiggende behandling eller straff. I særdeleshet må ingen, uten sitt frie samtykke, utsettes for medisinske eller vitenskapelige eksperimenter.

Når det gjelder biomedisinsk forskning noterte delegasjonene i CDBI at, i samsvar med deres interne lover og kontinuerlige praksis og i samsvar med bestemmelsene i andre internasjonale instrumenter, for eksempel Oviedo-konvensjonen om menneskerettigheter og bioetikk, omfatter spørsmålet om samtykke to forskjellige situasjoner:

a. samtykke til å delta i forskning som gis av en person med samtykkekompetanse, og

b. hvis personen ikke har samtykkekompetanse, godkjenning fra deres stedfortredere eller en myndighet eller en person eller et organ som er fastsatt i loven.

Delegasjonene i CDBI understreket at i tillegg til godkjenningen det henvises til i underavsnitt b, er det når det gjelder biomedisinsk forskning, behov for ytterligere beskyttelse for personer uten samtykkekompetanse, som det som er fastsatt i den ovennevnte Oviedo-konvensjonen og dens tilleggsprotokoll om biomedisinsk forskning."

4.B.2.1 Oviedo-konvensjonen og tilleggsprotokollen om biomedisinsk forskning

Oviedo-konvensjonen og tilleggsprotokollen om biomedisinsk forskning er utarbeidet av Europarådets styringskomité for bioetikk og er internasjonale traktater. Bestemmelsene er juridisk bindende i landene som har ratifisert dem.

Bestemmelsene i konvensjonen gjelder for helserelaterte forskningsprosjekter der forskningen omfatter intervensjon* på mennesker. Dette omfatter spesielt forskning på legemidler, men også andre typer forskning.

4.B.2.2 Direktiv 2001/20/EF

Direktiv 2001/20/EF gjelder for medlemslandene i EU og avtalelandene i EØS-området: Norge, Island og Liechtenstein.

Bestemmelsene i direktivet gjelder for kliniske utprøvinger av legemidler til bruk på mennesker som utføres i medlemslandene i EU/EØS. Ikke-intervensjonsstudier, som definert i artikkel 2(c) i direktivet, omfattes ikke.

5. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)¹⁰

5.A REK – beskrivelse

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) er tverrfaglige, og består av uavhengige grupper av personer som er utnevnt for å vurdere biomedisinske forskningsprotokoller som involverer mennesker, for å bidra til å sikre at spesielt forskningsdeltakernes verdighet, grunnleggende rettigheter, sikkerhet og velferd respekteres og beskyttes på rett måte.

Komiteene kan være lokale, regionale eller nasjonale. De kan utnevnes av institusjoner eller av regionale eller nasjonale myndigheter, og er i stadig større grad fastsatt ved lov. Hvorvidt de er lokale, regionale eller nasjonale defineres av myndigheten som utnevner dem.

Internasjonal forskning diskuteres i punkt 9. Selv om utnevningen av og arbeidet til komiteene kan variere fra et europeisk land til et annet (og i andre deler av verden), må komiteene opprettes og arbeide i henhold til vanlige aksepterte etiske prinsipper og prosedyrestandarder (se punkt 5.B – Arbeidsmetode).

5.A.1 REKs rolle og aktiviteter i forskningsprosessen

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har spesifikke roller før, under og etter at et biomedisinsk forskningsprosjekt er godkjent og utført og forskningsresultatene er evaluert og rapportert. Ansvarsområdene og det praktiske ansvaret omfatter derfor hele spekteret av biomedisinsk forskning (se oversikten i figur 5.1).

- *Roller* har som mål å oppfylle komiteenes hovedmål – sikre at biomedisinsk forskning gjennomføres på en etisk forsvarlig måte. Sammensetningen av komiteene og komiteenes felles ekspertise i etiske og vitenskapelige spørsmål, samt deres arbeidsmetoder og generelle virkemåte, skal være slik at de er troverdige og kan utføre sine plikter på en effektiv og uavhengig måte (se figur 5.1).
- *Utfyllende aktiviteter*. Det er en generell tendens til at REK påtar seg utfyllende aktiviteter som har som mål å bedre den generelle kulturen innen biomedisinsk forskning, bedre kommunikasjonen mellom forskere*/forskningsinstitusjoner og samfunnet og øke bevisstheten rundt etiske spørsmål ved biomedisinsk forskning. Dette er ønskelig. Komiteene eller deres nasjonale organisasjoner kan for eksempel delta i offentlige diskusjoner om etiske spørsmål eller gi opplæring i retningslinjer for forskningsetikk og beslutningstaking.

10. Denne termen anses for å omfatte etiske komiteer eller andre organer som har myndighet til å vurdere biomedisinsk forskning som involverer intervensjoner på mennesker.

Figur 5.1 REKs rolle i forskningsprosessen

	Før forskningen starter		Etter at forskningen har startet	
Forskningsfase	Planlegging, utarbeiding av prosjektet	Vurdering	Gjennomføring	Avslutning av forskningen
Roller	Gi informasjon til forskere* (ved behov)	Etisk vurdering av det foreslåtte forskningsprosjektet	Oppfølging av forskningsprosjektet, spesielt etiske aspekter, mulig ny vurdering	Vurdering av rapporter fra forskerne*

5.A.1.1 REKs rolle før forskningen starter – etisk vurdering av de foreslåtte forskningsprosjektene

Som primært mål skal komiteene sikre at de foreslåtte biomedisinske forskningsprosjektene de vurderer, er etisk akseptable før de godkjennes. På den måten gir komiteene også offentligheten en forsikring om at uetisk forskning unngås, og at det oppmuntres til etisk forsvarlig forskning av god kvalitet.

Komiteene oppfyller dette målet hovedsakelig ved å foreta en etisk vurdering av de foreslåtte forskningsprosjektene (se punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt), og gi en skriftlig uttalelse om prosjektene er etisk akseptable eller ikke. Ved behov kan forskere* også ta kontakt med REK mens prosjektet planlegges og forbedres.

Komiteene vurderer om det foreslåtte forskningsprosjektet er etisk akseptabelt ut fra to hovedsynsvinkler:

- De etiske konsekvensene ved å gjennomføre forskningen, forutsigbare resultater av forskningen og potensielle konsekvenser av forskningsresultatene for samfunnet. "Samfunnet" kan være lokale eller større sammenhenger, og kan inkludere fremtidige generasjoners potensielle interesser.
- Fra de potensielle forskningsdeltakernes ståsted for å sikre deres rettigheter, verdighet, sikkerhet og velferd.

I vurderingen av et foreslått biomedisinsk forskningsprosjekt (se punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt) må REK ta hensyn til de etiske spørsmålene i henhold til gjeldende etiske prinsipper som er akseptert både av det aktuelle samfunnet og internasjonalt.

Komiteen må forvise seg om forskningsprosjektets vitenskapelige kvalitet og om at det oppfyller nasjonalt lovverk. Vitenskapelig kvalitet og samsvar med lovverket kan vurderes av komiteen per se eller av andre kompetente organer.

Komiteene har ikke ansvar for å vurdere de etiske aspektene ved klinisk praksis. "Gråsonene" og skillet mellom kvalitetssikring av klinisk virksomhet og biomedisinsk forskning er mer problematisk (se figur 5.2).

Figur 5.2 Kvalitetssikring

Generelt sett er forskjellen mellom forskning og kvalitetssikring som følger: Forskning handler om å få ny kunnskap, om å finne ut hva som er eller vil bli best praksis – forskningsspørsmålet vil for eksempel være “hva er den mest effektive måten å behandle trykksår på?”. Kvalitetssikring handler om å finne ut om best praksis er fulgt – spørsmålet vil for eksempel være “Hvordan behandler vi trykksår, og hvordan kan dette sammenlignes med akseptert best praksis?”.

Forskjellen er ikke absolutt, og behovet for en forskningsetisk vurdering kan derfor ikke defineres nøyaktig. En foreslått tilnærming er å konsentrere seg om tre nøkkelspørsmål:

- i. Er formålet med det foreslåtte prosjektet å forsøke å bedre kvaliteten på pasientbehandlingen i en lokal setting?
- ii. Vil prosjektet innebære evaluering av praksis opp mot standarder?
- iii. Skal pasientene gjennomgå noe som ellers ikke er en del av den normale rutinebehandlingen?

Hvis svaret på de to første spørsmålene er “ja” og svaret på det tredje er “nei”, er prosjektet sannsynligvis kvalitetssikring, ellers er det sannsynligvis forskning.

Forskningsetisk vurdering og EU-direktivet om kliniske utprøvinger (2001/20/EF) – kravet om enkeltuttalelse

I EU-land gjelder direktivet om kliniske utprøvinger* av legemidler¹¹. Direktivet krever at kliniske multisenterutprøvinger* som skal utføres i ett medlemsland, må ha en prosedyre for å vedta én komitéuttalelse for landet, uavhengig av antall regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som er involvert i vurderingsprosessen. Når multisenterutprøvinger skal utføres i flere enn ett medlemsland samtidig, krever direktivet at det gis en enkeltuttalelse for hvert medlemsland som er involvert i utprøvingen.

REKs uavhengighet

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk må være uavhengige og bevise- lig i stand til å ta beslutninger uten urimelig påvirkning fra politisk, faglig og institusjonelt hold eller fra markedet. Dette ekstremt viktige kravet må gjenspeiles i prosedyrene for å utnevne komitémedlemmer, i kravene som gjelder REK-medlemskap, i prosedyrene for håndtering av potensielle interessekonflikter (medlemmene må oppgi potensielle interessekonflikter) og i komiteenes finansieringskilder.

REK-vurdering og publisering av forskningsresultater

De fleste vitenskapelige tidsskrifter vil kreve at forskningen er godkjent av en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk når de tar stilling til en innsendt artikkel om forskning der mennesker er involvert. På den måten bidrar komiteene også til at forskningen som er gjort, holder en viss vitenskapelig og etisk kvalitet.

11. Se fotnote 5.

5.A.1.2 REKs rolle mens forskningen pågår

Komiteene skal, på en egnet måte og i henhold til nasjonal praksis, følge opp forskningsprosjektene de har godkjent, og kan eventuelt foreta en formell ny vurdering av dem i lys av ny utvikling og relevant kunnskap som er innhentet i løpet av forskningen (se også punkt 6.C.16 – Informasjon til REK mens forskningen pågår).

Dette er spesielt viktig når forskningen innebærer et ikke ubetydelig risikonivå, eller hvis den forventes å generere klinisk relevant informasjon som kan påvirke – positivt eller negativt – forskningsdeltakernes sikkerhet, helse og velferd.

Formålet med oppfølgingen er, i lys av en eventuell ny utvikling som fremkommer gjennom forskningen, å stadfeste om forskningen kan fortsette uendret i henhold til det opprinnelige foreslåtte prosjektet, eller om det må endres eller avsluttes (se punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt).

Oppfølgingen går vanligvis ut på at komiteen vurderer forskningsrapportene som forskerne* (eller forskningssponsorene* der dette er relevant) som regel må sende inn regelmessig (minst årlig).

Komiteene skal også ha en bestemt mekanisme (se punkt 5.B – Arbeidsmetode) som gjør at de kan reagere hensiktsmessig på eventuell viktig informasjon som mottas mens forskningsprosjektet pågår – for eksempel om forskningsdeltakernes helse og velferd, inkludert, der dette er relevant, foreløpig informasjon om effekten av et legemiddel som undersøkes. Dette skal gjøres omgående og dokumenteres på egnet måte.

Virkemidlene som forskerne*, forskningssponsorene* og REK har til rådighet (i tillegg til å iverksette omgående tiltak for å beskytte forskningsdeltakernes helse og velferd), er blant annet å endre protokollen eller midlertidige stoppe eller avslutte forskningen.

5.A.1.3 REKs rolle etter at forskningen er fullført

Komiteenes rolle etter at forskningen er fullført (figur 5.1), er for tiden relativt begrenset. Dette anses vanligvis ikke for å være den viktigste anvendelsen av komiteenes ekspertise, i tillegg har komiteene sjelden tid eller andre ressurser til å kunne spille en effektiv rolle på dette stadiet, og ikke alle komiteene har juridisk kompetanse.

Ett område der komiteenes ansvar ofte er mer synlig, er når det gjelder å sikre at forskernes* (og deres institusjoners eller forskningssponsors) forpliktelser overfor forskningsdeltakerne og/eller overfor gruppene de er rekruttert fra, oppfylles som angitt i det opprinnelige foreslåtte forskningsprosjektet. En viktig forpliktelse er å gjøre de samlede forskningsresultatene tilgjengelig for forskningsdeltakerne i et format som de forstår. Forskernes* eller sponsorenes forpliktelser kan også være å tilby deltakerne individuell helserelevant informasjon som er fremkommet gjennom forskningen, eller en spesiell behandling eller andre fordeler. Disse elementene kan være spesielt viktige når forskningen gjennomføres i utviklingsland, blant sårbare personer eller blant marginaliserte eller dårligstilte populasjoner. Selv om REK ikke har juridisk makt til å kreve at slike forpliktelser oppfylles, kan deres moralske status og påvirkning bidra til å løse eventuelle problemer som måtte oppstå.

En annen etisk forpliktelse som forskerne* eller forskningssponsorene har, er å gjøre konklusjonene fra forskningen offentlig tilgjengelig gjennom hederlig og adekvat publisering. Noen

ganger holdes forskningsresultater tilbake, spesielt "negative" resultater. En slik skjev underreportering er ikke bare uvitenskapelig og uetisk, men har også vært til skade for pasienter, for eksempel når bivirkninger av behandlinger er holdt skjult. Selv om det er innført en rekke mekanismer for å bidra til transparent rapportering av forskningsinformasjon – for eksempel kravet om forhåndsregistrering av kliniske utprøvinger av legemidler i en offentlig database før utprøvingen starter (se punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt) – kan REK fremdeles bidra ved å være lydhøre overfor dette viktige spørsmålet som gjelder prosjekter som er fullført etter komiteenes vurdering.

5.A.2 Sammensetning av regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

5.A.2.1 Ekspertise

Nasjonale lovfestede krav og behov og kjennetegn ved komiteenes arbeid, spesielt i en institusjonell eller regional kontekst, gjør at antall medlemmer i og sammensetningen (faglig og annen ekspertise) av komiteene kan variere betydelig. Felles for dem er imidlertid at de skal representere flere viktige funksjoner som gjenspeiler prinsippene og målene med komitéarbeidet, som er effektiv og pålitelig etisk vurdering av de innsendte forskningsprosjektene.

Komiteene skal ha felles ekspertise på områdene/disiplinene som vurderes som nødvendig for at de skal kunne utføre sitt arbeid.

Utnevnelsen skal sikre en hensiktsmessig balanse mellom vitenskapelig ekspertise, filosofisk, juridisk eller etisk bakgrunn og lekmannssynspunkter. Alle komitémedlemmer, både lekmenn og fagfolk, skal ha samme status. Dette kan by på spesielle utfordringer i samfunn som tradisjonelt kjennetegnes av en sterk respekt for autoriteter eller et tydelig definert sosialt hierarki.

Det er generelt akseptert at fagmedlemmer av REK blant annet kan være vitenskapsfolk, helsepersonell, advokater og personer med spesifikk ekspertise innen etikk. Andre nyttige fagfelt er blant annet epidemiologi, klinisk farmakologi, farmasi, psykologi, sosiologi og biostatistikk.

Lekmedlemmer av REK defineres vanligvis som personer uten spesifikke kvalifikasjoner innen biomedisinsk forskning, medisin eller helsetjenester. De skal gjenspeile allmennhetens og pasientenes synspunkter.

Komitémedlemmene skal sørge for en hensiktsmessig balanse mellom det å oppnå et større felles gode av den biomedisinske forskningen, og å anerkjenne og beskytte menneskers verdighet, rettigheter, helse og velferd og forskningsdeltakernes interesser. Hvis det er motstrid mellom disse hensynene, må de fremfor alt sikre at forskningsdeltakernes interesser og velferd går foran samfunnets eller vitenskapens interesser.

Komitémedlemmene skal ha en grunnleggende forståelse av betydningen av forskning og hvordan den kan være til nytte for menneskers helse og velferd. De skal forstå prinsippene ved forskning og forskningsmetoder, forskningskonteksten og de praktiske spørsmålene ved å gjennomføre biomedisinsk forskning. De skal være i stand til å foreta egne, uavhengige vurderinger av de etiske spørsmålene forbundet med det aktuelle forskningsprosjektet.

Komiteene skal være tverrfaglige og gjenspeile en passende fordeling mellom faglige synspunkter og lekmannssynspunkter samtidig som kjønnsbalansen skal ivaretas. Avhengig av prosjektene som vurderes, skal det finnes rutiner for å innhente ytterligere råd (for eksempel ved å invitere eksterne eksperter).

Det viktigste kravet for komiteene er at de skal arbeide uavhengig av forskerne*, deres sponsorer og den institusjon eller myndighet som har etablert komiteen. Mekanismene som sørger for uavhengighet skal gjenspeiles i prosessen med utnevning og gjenoppnevning av medlemmer samt i arbeidsmetodene og beslutningstakingen.

For å oppnå og opprettholde en anerkjennelse av REKs moralske autoritet skal komiteenes sammensetning gjenspeile den rådende kulturelle tradisjonen. Komiteene må kunne demonstrere upartiskhet, transparens, god vilje og evne til å fremme og bruke dialog i kommunikasjonen med andre parter på området biomedisinsk forskning.

5.A.2.2 Spesifikke verv – leder, nestleder, administrator

De regionale komiteene for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk skal utpeke egnede personer til å lede komiteen. Alle komiteene skal ha en leder og en nestleder.

Komiteen skal ha en administrator på hel- eller deltid som skal få egnet administrativ støtte.

Ansvarsområdet til lederen, nestlederen og administratoren (se figur 5.3) skal være tydelig definert, for eksempel i komiteens saksbehandlingsregler eller standardprosedyrer (SOP). En person som utpekes som leder i en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, må ha tilegnet seg nødvendig erfaring i kraft av å ha vært komitémedlem, og skal få tilbud om spesifikk opplæring for å kunne utføre oppgaven som leder på en effektiv måte.

Figur 5.3. Vanlige ansvarsområder for lederen, nestlederen og administratoren i en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Leder	<ul style="list-style-type: none">• Forbereder, innkaller til og leder regelmessige møter og ad hoc-møter i komiteen.• Representerer komiteen overfor utnevnesmyndigheten og allmennheten.• Utarbeider planene for komitémøtene og andre aktiviteter.• Sørger for at det svares på søknadene i rett tid.• Underskriver offisielle komitédokumenter, spesielt komiteens synspunkter på om et forskningsprosjekt den vurderer, er etisk forsvarlig, og andre dokumenter.• Koordinerer, leder og overvåker arbeidet og de forskjellige aktivitetene til komiteen og sekretariatet.• Utarbeider og sender inn komiteens budsjett.• Følger opp og foreslår utdannings-/opplæringsaktiviteter for komitémedlemmer og for komiteen som helhet.• Sørger, på vegne av komiteen, for samråd med forskere*, ledelsen for komiteens forskningsinstitusjon eller utnevnesmyndigheten.• Treffer beslutninger, der det er hensiktsmessig, på vegne av komiteen, for eksempel i nødssituasjoner eller ved mindre tiltak.
-------	---

Nestleder	<ul style="list-style-type: none">• Overtar lederens ansvar ved fravær.• Kan bli spurt om å utføre spesifikke tilleggsoppgaver, for eksempel kontrollere en del av komiteens dagsorden.
Administrator	<ul style="list-style-type: none">• Sørger for administrativ støtte, inkludert utarbeiding av dokumenter for komiteen, møterefater fra komitémøter for komiteens vurdering og andre aktiviteter.• Utarbeider, med hjelp fra komiteens leder og nestleder, dokumenter til komitémøtene.• Utarbeider og sender ut referater fra komitémøtene.

5.A.3 Utnevnelse og gjenoppnevning av komitémedlemmer

Komitémedlemmene skal utnevnes og gjenoppnevnes gjennom en transparent og rettfærdig prosess. Prosessen skal være uten partiskhet som kan gå på akkord med komiteens uavhengighet.

Komitémedlemmenes mandatperiode, inkludert muligheten til fornyet mandat, må være tydelig definert og skal ivareta og balansere behovet for kontinuitet i kompetanse og utnevnelsen av nye medlemmer.

Det er viktig å opprettholde uavhengighet i den etiske vurderingen og oppfølgingen av forskningsprosjekter og håndtere potensielle interessekonflikter. Personer som utnevnes som REK-medlemmer, må derfor informere om eventuelle faktiske eller potensielle interessekonflikter som er relevante for komiteens arbeid, og samtykke til å informere om eventuelle konflikter som kan oppstå senere. Slik informasjon må dokumenteres og oppdateres. Personer som utnevnes som REK-medlemmer, skal motta et utnevnesdokument. Det kan være nyttig for medlemmene å få skriftlige spesifikasjoner av ansvarsområdene som ligger i utnevnelsen.

5.A.4 Opplæring av REK-medlemmene

Komitémedlemmene må få hensiktsmessig og uavhengig opplæring, og sikres kontinuerlig videreopplæring som er relevant for deres rolle i komiteen. I tillegg til generell opplæring for alle medlemmene må det være opplæringskurs som er tilpasset både individuelle medlemmers behov og komiteens spesifikke behov. Opplæringen skal spesielt gi en rimelig forståelse av:

- i. etiske prinsipper og bruken av disse i biomedisinsk forskning,
- ii. forskningsutforming og -metoder, og
- iii. de praktiske spørsmålene ved gjennomføring av forskning.

Opplæringen må også ta hensyn til ønsker fra komitémedlemmene.

Det kan være nyttig å organisere jevnlige møter eller konferanser mellom ulike regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk for å utveksle erfaringer. For komiteene er det også nyttig å møte representanter for lovgivende myndigheter og eksperter på spesifikke biomedisinrelaterte områder.

5.A.5 Taushetsplikt (konfidensialitet)

Komitémedlemmer og sekretariat skal behandle all informasjon som komiteen mottar, som konfidensiell. Eksterne eksperter som inviteres til å legge frem sine synspunkter om et bestemt forskningsprosjekt, skal også behandle informasjonen som konfidensiell.

Det er viktig å fremme en fri og åpen diskusjon blant komitémedlemmene når foreslåtte forskningsprosjekter vurderes. Siden dette er svært viktig for at komiteene skal kunne vurdere prosjektene på en hensiktsmessig måte, skal innholdet i slike diskusjoner holdes konfidensielt, og det samme skal detaljene rundt evalueringsprosessen.

5.A.6 REKs ansvarlighet

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk skal være ansvarlige overfor organet eller myndigheten som utnevner dem, i henhold til bestemmelsene i nasjonalt lovverk eller andre dokumenter som er utstedt av nasjonale kompetente organer eller institusjoner. Utnevnelsesmyndigheten skal forsikre seg om at komiteen fungerer i henhold til gjeldende regler.

Komiteene skal rapportere om sitt arbeid – etiske vurderinger, oppfølging av forskningen og andre aktiviteter – til utnevnelsesinstitusjonen eller -myndigheten. Rapportene skal ikke avsløre konfidensiell informasjon om forskningen eller deltakerne i den. Rapporter skal gjøres tilgjengelig for allmennheten, enten i sin helhet eller som sammendrag, for eksempel på hjemmesiden til en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, en institusjon eller regionale myndigheter.

5.B Arbeidsmetode

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk skal utføre sitt arbeid i henhold til prosedyrer som er fastsatt i vedtektene og saksbehandlingsreglene.

5.B.1 Vedtekter

Utnevnelsesinstitusjonen eller -myndigheten må utstede vedtekter for den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som skal samsvare med gjeldende nasjonalt lovverk. Vedtektene skal definere de viktigste spørsmålene knyttet til komiteens opprettelse, virkeområde og arbeid. Vedtektene skal være allment tilgjengelig.

Vedtektene skal gjennomgås og endres ved behov av utstedelsesinstitusjonen eller myndigheten i samråd med komiteen.

Figur 5.4 inneholder et eksempel på typisk innhold i vedtektene til en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Figur 5. 4 Typisk innhold i vedtektene til en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

- Utnevnelsesinstitusjon eller -myndighet
- Finansieringskilder
- Aktivitetenes omfang
- Om komiteens beslutninger er rådgivende eller juridisk bindende
- Medlemskap (påkrevde disipliner/spesialiteter, lekmedlemmer osv.)
- Prosedyrer for å utnevne medlemmer og leder/nestleder
- Ansvarsområdet til medlemmer og sekretariat

- Prosedyre for gjenoppnevning
 - Håndtering av interessekonflikter*
 - Kommunikasjon med lovgivende myndigheter
 - Taushetsplikt (medlemmer, sekretariat, inviterte eksterne eksperter)*
 - Prinsipper for beslutninger (konsensus, avstemming)*
 - Prosedyre for håndtering av motstridende synspunkter*
 - Administrativ støtte, inkludert sekretariat og budsjettering
 - Honorar (hvis aktuelt) til medlemmer og inviterte eksperter
 - Krav til og prinsipper for dokumentasjon og arkivering, inkludert årlige aktivitetsrapporter*
- * *Detaljene skal spesifiseres i saksbehandlingsreglene.*

5.B.2 Saksbehandlingsregler

REK skal vanligvis utarbeide saksbehandlingsregler som skal godkjennes, der det er relevant, av utnevnesinstitusjonen eller -myndigheten. Reglene må spesifisere hvordan komiteen skal fungere på en effektiv og transparent måte. De skal være allment tilgjengelige, på samme måte som komiteens vedtekter.

Figur 5.5 inneholder et eksempel på typisk innhold i saksbehandlingsregler til en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Figure 5.5 Typisk innhold i saksbehandlingsregler for en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

Generelt

- Ansvarsområdet til lederen, nestlederen og medlemmene
- Forberedelse og gjennomføring av komitémøter, inkludert utarbeiding av møtereferater
- Andre administrative prosedyrer, inkludert administrasjon av dokumentasjon (se punkt 5.A.3 – Utnevning og gjenoppnevning av komitémedlemmer og underavsnitt 5.B.4.2 – Egenevaluering)
- Rutiner for oppfølging av forskningsprosjekter (hvis aktuelt)
- Krav til utarbeiding av årlige aktivitetsrapporter
- Prosedyrer for å utarbeide informasjon til allmennheten

Evaluering av et innsendt forskningsprosjekt

- Kompetent søker/riktig søknadsskjema
- Bekrefte at søknad er mottatt eller forespørsel om ytterligere informasjon
- Rutiner for å håndtere interessekonflikter (se punkt 5.A.3 – Utnevning og gjenoppnevning av komitémedlemmer)
- Distribusjon av søknaden til komitémedlemmene
- Tildeling av oppgaver (for eksempel som ad hoc-rapportør, se nedenfor)
- Rutiner for å innhente ekstern ekspertise

- Forhold til andre organer som er involvert i evalueringen av forskningsprosjektet
- Kommunikasjon med søkere eller sponsorer av forskningsprosjektet, inkludert eventuelle muligheter til å møte dem, før komiteens evaluering
- Komiteens evalueringsprosess, inkludert beslutningsdyktig antall i forbindelse med møter eller avstemmingsprosedyrer
- Prosedyrer for hurtigvurdering
- Innhold i og formatet til uttalelse/begrunnelse
- Frister for å gi tilbakemelding til søkeren
- Rutiner for å håndtere søkerens tilbakemelding på komiteens uttalelse
- Rutiner for å håndtere endringer i forskningsprotokoller

5.B.2.1 Plenumsmøter/komitémøter

Plenumsmøter/komitémøter er den viktigste aktiviteten i komiteen. På disse møtene vurderer komitémedlemmene forskningsprosjekter og avgjør om de er etisk akseptable. Møtedatoene må kunngjøres på forhånd, og komitémedlemmene må få tilstrekkelig tid til å gjennomgå relevante dokumenter før hvert møte.

5.B.2.2 Ad hoc-rapportører

For å sikre en kompetent og grundig etisk vurdering er det god praksis å gi individuelle komitémedlemmer ansvar for å vurdere spesifikke forskningsprosjekter (ad hoc-rapportører). Rapportørene skal gi en detaljert gjennomgang av forskningsprosjektet for hele komiteen før prosjektet diskuteres. Ideelt sett bør rapportøren utarbeide en kort skriftlig rapport som kan sendes til alle komitémedlemmene før møtet. Eksterne eksperter bør også utarbeide korte skriftlige rapporter som kan sendes ut i forkant.

5.B.2.3 Administrative prosedyrer

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk må utarbeide administrative prosedyrer, slik at dokumenter kan spores på alle stadier i prosessen. Komiteenes administrator/sekretariat har også ansvar for den praktiske organiseringen av komitémøtene, inkludert utsendelse av møtepapirer og utarbeiding og utsendelse av møtereferater.

5.B.2.4 Arkivering av dokumenter

I henhold til nasjonalt lovverk har REK plikt til å arkivere et betydelig antall dokumenter. Siden noen av dokumentene kan inneholde sensitiv informasjon (for eksempel personopplysninger eller informasjon relatert til immaterielle rettigheter – IPR, som patenter, design osv.), er sikre arkiveringsfasiliteter, inkludert elektroniske arkiver, svært viktig og skal stilles til rådighet for komiteen av utnevnesinstitusjonen eller -myndigheten.

5.B.3 Oppfølging av et pågående forskningsprosjekt

Arbeidsmetodene som regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk kan bruke ved oppfølging av et pågående forskningsprosjekt, er angitt nedenfor:

- Vurdering av regelmessige rapporter

- Vurdering av regelmessige sikkerhetsrapporter
- Rutiner for å håndtere eventuell informasjon av alvorlig karakter som gjelder utføringen eller utfallet/resultatene av forskningen

5.B.4 Verktøy for egenevaluering

I tillegg til en uavhengig revisjon eller inspeksjon der dette er egnet (se punkt 5.C – Uavhengig revisjon av REK), skal komiteene ha rutiner for periodisk evaluering av sitt arbeid og sin virke-måte for å se om det er rom for forbedringer.

Typiske verktøy for egenevaluering er:

- Fri diskusjon blant komitémedlemmene i et avsatt tidsrom på plenumsmøter
- Utarbeiding av og diskusjon om komiteens årsrapport
- Utfylling og evaluering av komiteens egenevalueringsskjema
- Strukturert egenevaluering

5.B.4.1 Diskusjon

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk skal sette av tid til fri diskusjon om komiteens arbeidsmetoder, der medlemmene skal oppmuntres til å ta opp eventuelle saker og komme med forslag til hvordan komiteens arbeid kan forbedres. Formell opplæring kan bedre måten komiteen fungerer på. Utkastet til årsrapport kan også brukes som et verktøy for uformell egenevaluering av komiteen, for eksempel hvor mange forskningsprosjekter som er vurdert.

5.B.4.2 Egenevaluering

Det er utviklet en rekke verktøy for egenevaluering til hjelp for regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, hovedsakelig basert på spørreskjemaer som enten fylles ut av individuelle komitémedlemmer eller av en samlet komité. Jevnlig bruk av slike spørreskjemaer kan gi verdifull innsikt i og vurdering av komiteens aktiviteter, samtidig som de gjør det mulig å innhente nye ideer og forslag til forbedring. Strukturert egenevaluering som involverer eksterne eksperter, brukes også i stigende grad og må budsjetteres spesifikt av institusjonen/ myndigheten som utnevner komiteen.

5.B.5 Kontakt med andre organer

Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk skal ta formålstjenlig kontakt med og utveksle informasjon med andre relevante organer som deltar i vurderingen, godkjenningen og oppfølgingen av forskningsprosjekter på regionalt, nasjonalt eller internasjonalt nivå. Slik kontakt oppmuntrer til harmonisering av systemet for etisk vurdering både når det gjelder etiske standarder og prosedyrestandarder. Utveksling av informasjon gjør det også mulig å identifisere vitenskapelige trender og øker komiteens samlede kunnskap om forskningsresultater som kan ha en innvirkning på komiteens arbeid. Informasjon om lovgivningsmessige og veiledende dokumenter og om opplæringsmulighetene for komiteene kan også utveksles. I tillegg kan utveksling av kunnskap gjøre det mulig å identifisere etisk tvilsomme eller uakseptable forskningsaktiviteter på et tidlig stadium.

5.C Uavhengig revisjon av REK

Det er stigende nasjonal og internasjonal interesse for å sikre at REK-vurderingene holder høyest mulig standard når det gjelder beskyttelse av forskningsdeltakere og populasjonen de er hentet fra. I denne forbindelse kan en uavhengig revisjon av komiteene bidra til kvalitet på den etiske vurderingen ved at det oppmuntrer komiteene til å utvikle og/eller forbedre standardiserte retningslinjer og prosedyrer som skal bidra til en konsekvent anvendelse av etiske prinsipper. Uavhengige revisjoner gjør det også mulig å kontrollere om komiteene følger retningslinjene og prosedyrene de hevder å følge.

Eksterne revisjoner fokuserer vanligvis på spørsmål som komitémedlemskap, prosedyrer og møtedokumentasjon. Revisorene kontrollerer at en komité har en struktur og en sammensetning som er hensiktsmessig i forhold til mengden og arten av forskningen som utføres på institusjonen eller i regionen, har hensiktsmessig ledelsesprosedyrer og prosedyrer, gjennomgår protokoller i rett tid i henhold til etablerte prosedyrer, kommuniserer synspunkter til forskere* på en adekvat og effektiv måte og har egnede metoder for dokumentasjon og arkivering.

6. Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt

6.A Generelt

For hver søknad må REK innledningsvis ta stilling til om komiteen i henhold til nasjonalt regelverk har kompetanse til å behandle søkeren og det foreslåtte prosjektbeskrivelsen. Hvis ikke må søkeren henvises til den komiteen som har kompetanse på det aktuelle området.

Hvis komiteen har kompetanse til å behandle søknaden, er neste trinn å vurdere om søkeren eller søkerens godkjente representant har rett til å sende inn et forslag til en prosjektbeskrivelse. Retten til å søke kan være ulik, avhengig av typen forskning. For kliniske utprøvinger* av legemidler, som definert i direktiv 2001/20/EF, er det bred aksept for at forskningssponsoren* er den berettigede søkeren.

I noen land er en nasjonal kompetent myndighet, for eksempel et departement eller en reguleringsmyndighet, involvert i beslutningstaking som prosjektbeskrivelser. Da må det innbyrdes forholdet mellom REK og den nasjonale myndigheten respekteres i henhold til nasjonalt lovverk, og det må tas hensyn til hva slags prosjektbeskrivelse det dreier seg om.

6.B Søknadsprosess

Søknaden skal være skriftlig og datert. Den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk skal godta elektroniske søknader. Komiteen skal bekrefte mottak, og ha fastsatte prosedyrer for å sikre konfidensialiteten til det innsendte forskningsprosjektet. Søknaden skal inneholde informasjon om en utpekt kontaktperson med ansvar for korrespondanse med komiteen og for håndtering av eventuelle spørsmål komiteen måtte ha.

Søknaden må oppfylle komiteens krav i tillegg til lovfestede krav. En innledende vurdering skal fastslå hvorvidt søkeren har lagt ved alle dokumenter som er relevante for den etiske vurderingen av prosjektbeskrivelsen (se nedenfor og figur 6.1).

Hvis alle kravene er oppfylt, skal komiteen informere søkeren om at evalueringen vil starte. Informasjonen skal inneholde den forventede tidsplanen for vurderingen og nevne muligheten for at tidsplanen eventuelt må revideres hvis det er behov for flere dokumenter eller spesifikk informasjon. Informasjonen skal også gjøre det klart at selv om søkeren inviteres til å diskutere prosjektet personlig, skal søkeren ikke delta i evalueringsprosedyren.

Når komiteen kommer sammen for å vurdere prosjektbeskrivelsen, må medlemmene informere om eventuelle interessekonflikter i forbindelse med søknadene (se punkt 5.A.3 – Utnevning og gjenoppnevning av komitémedlemmer). Disse medlemmene skal ikke delta i diskusjoner om de berørte søknadene og heller ikke i evalueringsprosessen.

6.C Informasjon som skal oversendes til og granskes av REK

Figur 6.1 viser informasjonen som er nødvendig i forbindelse med REK-vurderingen – dette kan tilpasses etter prosjektbeskrivelsen det dreier seg om.

Figur 6.1 Beskrivelse av prosjektet

- Navnet på hovedforskeren*, forskernes* kvalifikasjoner og erfaring og, der det er relevant, personen som er ansvarlig for den kliniske omsorgen for deltakerne
- Finansieringsordninger
- Formålet med og begrunnelsen for forskningen basert på den mest oppdaterte vurderingen av vitenskapelig bevis
- Planlagte metoder og prosedyrer, inkludert statistiske eller andre analytiske metoder
- Omfattende oppsummering av prosjektet på et forståelig språk
- Uttalelse fra tidligere og eventuelle samtidige innsendte søknader om forskningsprosjektet for evaluering eller godkjenning, og utfallet av dette

Deltakere, samtykke og informasjon

- Begrunnelse for å involvere mennesker i forskningsprosjektet
- Kriterier for inklusjon/eksklusjon av deltakere i forskningsprosjektet
- Randomiseringsmetode (hvis relevant)
- Studietype: ikke-blindet, enkelt- eller dobbeltblindet
- Utvalgs- og rekrutteringsprosedyrer
- Årsaken til bruk eller ikke bruk av kontrollgrupper, inkludert begrunnelse for bruk av placebo
- Behandling av kontrollgrupper
- Beskrivelse av type og grad av forutsigbare risikoer som deltakerne kan utsettes for
- Type, omfang og varighet av de foreslåtte intervensjonene* og informasjon om eventuelle ulemper som forskningen medfører
- Rutiner for å overvåke, evaluere og reagere på uforutsette hendelser som kan ha konsekvenser for den nåværende eller fremtidige helsetilstanden til forskningsdeltakerne og/eller andre personer som påvirkes av forskningen eller resultatene av den
- Tidspunkt for når informasjon skal gis, og hvilken informasjon som skal gis til foreslåtte deltakere i forskningsprosjektet, herunder forslag til metoder for bestemmelse av denne informasjonen
- Dokumentasjon eller eventuelt visuelt materiale eller annet materiale som skal brukes for å innhente samtykke, eller hvis personen ikke har samtykkekompetanse, godkjenning for å delta i forskningen
- Rutiner for å sikre respekt for deltakernes privatliv og konfidensiell håndtering av personopplysninger
- Rutiner for å håndtere informasjon som kan fremkomme i løpet av forskningen, og som kan være relevant for den nåværende eller fremtidige helsetilstanden til deltakerne og deres familiemedlemmer
- Forslag om behandling etter at forskningsprosjektet er avsluttet, inkludert tilgang til potensielle behandlinger som følger av forskningen

Annen informasjon

- Beskrivelse av forskningslokalene
- Informasjon om all foreslått betaling og godtgjøring til deltakerne
- Informasjon om alle omstendigheter som kan føre til interessekonflikter, og som kan påvirke forskernes* uavhengige vurdering, inkludert når det gjelder medisinsk overvåking av deltakerne
- Informasjon om eventuell forutsett potensiell videre bruk, inkludert kommersiell bruk, av forskningsresultatene, andre opplysninger som er blitt samlet inn i forskningsprosessen, eller biologisk materiale
- Informasjon om alle andre etiske spørsmål (som forskeren* er oppmerksom på)
- Informasjon om eventuell forsikring eller erstatning for å dekke skader som kan oppstå i sammenheng med forskningsprosjektet

6.C.1 Beskrivelse av prosjektet

Søknaden må inneholde tilstrekkelig informasjon til å muliggjøre en grundig komitévurdering, og skal identifisere hovedforskeren* på en tydelig måte. Ved samarbeidsforskning skal de andre forskerne* kanalisere all relevant informasjon via hovedforskeren*, som skal være komiteens hovedkontaktpunkt. Komiteen må forvise seg om at alle forskerne* har riktige kvalifikasjoner.

Komiteen skal ta spesielt hensyn til den vitenskapelige begrunnelsen for det foreslåtte forskningsprosjektet. Denne informasjonen er svært viktig for at komiteen skal kunne bidra til å hindre uegnet forskning. Systematiske vurderinger* av forskningsresultater, både fra dyr og mennesker, og, hvis relevant, kombinasjonen av disse via statistisk metaanalyse* er spesielt viktig. De foreslåtte forskningsmetodene og -prosedyrene skal beskrives tilstrekkelig detaljert til at komiteen kan bedømme om de kan utsette deltakerne for urimelig risiko – hvis for eksempel et farmakologisk stoff skal brukes, må komiteen ha adekvat informasjon om stoffets sikkerhet og farmakologiske og toksikologiske egenskaper.

Kravet om et omfattende sammendrag av forskningsprosjektet på et tydelig språk er viktig både for å bidra til at lekmedlemmene i komiteen forstår prosjektet, og for å sikre at andre komitémedlemmer som ikke nødvendigvis er kjent med aspektene i den aktuelle forskningen, får en adekvat forståelse av prosjektet.

Det er viktig at komiteen er kjent med tidligere og samtidige søknader for forskningsprosjektet og utfallet hvis dette er kjent. Hvis en annen komité for eksempel allerede har forkastet prosjektet, må en ny komité kjenne til dette for å kunne fastslå om forslaget er blitt endret som svar på legitime problemstillinger, om forskerne* kun "shopper rundt" i håp om å finne en annen komité som vil gi en positiv uttalelse, eller om en tidligere negativ uttalelse av en eller annen grunn var ubegrunnet.

6.C.2 Begrunnelse for å involvere mennesker i forskningsprosjektet

Søkerne må begrunne hvorfor de foreslår å gjennomføre forskningen på mennesker. REK må forvise seg om at forskningsprosjektet ikke bare forespeiler å ha som endelig mål å bedre

menneskers helse (se punkt 2 – Innledning), men at lignende resultater ikke på en rimelig måte kan oppnås med andre metoder, for eksempel gjennom matematisk modellering eller forskning på dyr. En naturlig konsekvens er at komiteen ikke skal støtte invasive forskningsmetoder hvis ikke-invasive metoder er like effektive.

6.C.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Studiegruppens størrelse skal avhenge av prosjektet, og statistiske hensyn skal tas med i betraktning. Hvorvidt kategorier av mennesker kan inkluderes i forskningen, avhenger av forskningens utforming. Søkerne må begrunne de foreslåtte inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Dette er både for å hindre uegnet inklusjon (for eksempel utføre forskning på personer uten samtykkekompetanse når den kunne vært utført på personer med samtykkekompetanse) og for å hindre uegnet eksklusjon (for eksempel på grunn av kjønn eller alder). Legitime eksklusjonskriterier kan for eksempel være relatert til sykdommens art eller stadium eller til samtidig bruk av legemidler som kan interferere med et legemiddel som skal undersøkes. Det må utvises spesiell forsiktighet med kvinner i fertil alder, men en konsekvent eksklusjon av kvinner fra forskning som man ofte ser, bør unngås, da dette kan føre til manglende kunnskap om effektene av foreskrevne behandlinger hos kvinner – med potensielt farlige konsekvenser.

6.C.4 Friske frivillige

Biomedisinsk forskning kan involvere friske personer, for eksempel i fysiologiske studier, i studier av vaksiner (som siden de virker profylaktisk, vanligvis gis til friske personer) eller i studier for å fastslå sikkerheten og den farmakologiske profilen til potensielle nye legemidler. Forskere* som planlegger å rekruttere friske frivillige, må overholde de generelle etiske prinsippene som gjelder for biomedisinsk forskning. I tillegg må REK forvise seg om at forskningen ikke vil innebære mer enn akseptable risikoer og ulemper for deltakerne. Av sikkerhetshensyn anbefales det å begrense antall deltakelser for hver enkelt frivillig.

Forskerne* må også forsikre komiteen om at de har prosedyrer for å bekrefte at de frivillige deltakerne er friske og kan inkluderes i forskningen i henhold til forhåndsbestemte kriterier – i legemiddelstudier vil det for eksempel være relevant å fastslå om en frivillig deltaker har allergier eller tidligere har fått et farmakologisk beslektet stoff. REK skal spesielt ta stilling til om forskningssettingen og den medisinske overvåkingen av deltakerne er adekvat. Studier med frivillige deltakere gjennomføres ofte på bestemte fasiliteter utenfor sykehus, men det må likevel være tilgang på et egnet nivå av medisinsk omsorg, spesielt i nødssituasjoner (se punkt 6.C.15 – Sikkerhet og overvåking). REK skal også nøye granske eventuell foreslått betaling eller godtgjøring til frivillige deltakere (se punkt 6.C.22 – Betaling og godtgjøring innenfor rammen av forskningen) for å sikre at upassende betaling eller godtgjøring ikke tiltrekker seg personer som kun ønsker å tjene penger.

6.C.5 Begrunnelse for bruk av kontrollgrupper

For å oppnå pålitelig data er det ofte avgjørende at effektene av den nye metoden sammenlignes med effektene av en kontrollmetode på deltakere fra samme populasjon. Dette prinsippet om å sammenligne "likt med likt" er grunnleggende for å oppnå objektive resultater. Søkerne skal derfor begrunne hvorfor de vil bruke, og spesielt hvorfor de ikke vil bruke, kontrollgrupper, i tillegg til å gi detaljert informasjon om den foreslåtte kontrollmetoden. Deltakere som inkluderes i

en kontrollgruppe, skal få en påvist effektiv forebyggende diagnostisk eller terapeutisk metode. Placebo skal kun brukes som kontrollmetode under strengt definerte vilkår (se nedenfor).

6.C.6 Bruk av placebo

Placebo er et uvirksomt stoff eller en simulert prosedyre. Biologisk sett er bruk av placebo det samme som ingen behandling. Det er imidlertid vitenskapelig bevist at placebo noen ganger kan gi samme effekt som behandling, både når det gjelder fordeler og bivirkninger – den såkalte “placeboeffekten”.

Som nevnt over kan placebo kun brukes som kontrollmetode under strengt definerte vilkår, det vil si når det ikke finnes noen metoder med påvist effekt, eller når seponering eller tilbakeholdelse av slike metoder ikke innebærer en uakseptabel risiko eller ulempe. REK skal derfor spesielt granske de forutsigbare risikoene og ulempene. Ingen andre grunner vil være etisk akseptable.

En etisk uakseptabel grunn til å gjennomføre en placebokontrollert studie istedenfor å bruke kontrollgrupper som får standardbehandling, er at slike studier ofte er billigere og raskere, siden antall pasienter som er nødvendig for å påvise effekt, vanligvis er lavere.

Sjekklisten i figur 6.2 inneholder spørsmål som REK må ta stilling til når den vurderer en placebokontrollert studie.

Figur 6.2 Spesifikke spørsmål ved vurdering av placebokontrollerte studier

- Finnes det overbevisende vitenskapelig belegg for å gjennomføre en placebokontrollert studie?
- Finnes det en kjent behandling med påvist effekt?
- Hvis ja, er det trygt for deltakerne ikke å få slik behandling i tidsrommet som kreves av prosjektet? Med andre ord – er tilleggsrisikoen akseptabel?
- Er tilleggsulempen som deltakerne får ved manglende symptomlindring akseptabel? Vil dette føre til en tilleggsulempe for deltakernes familie/behandlere?
- Vil deltakerne bli informert om muligheten for at de blir plassert i en placebogruppe?
- Involverer studien deltakere uten samtykkekompetanse? Er nivået av tilleggsrisikoer og -ulempen innenfor de akseptable grensene for forskning på slike deltakere (se også punkt 7 – Personer uten samtykkekompetanse)?
- Foreligger det metoder for tidlig påvisning av alvorlige, ugunstige sykdomsforløp hos deltakere som får placebo, og som vil kreve egnet intervensjon*?
- Kan en interimanalyse gjøres i rett tid?
- Når forskningen er over, vil deltakerne få vite hvilken gruppe de var i?

6.C.7 Fordeler og risikoer

I all biomedisinsk forskning som involverer mennesker, må forskerne* sikre at risikoene og ulempene ved å delta i forskningen ikke er uproporsjonale med eventuelle fordeler. Risiko og ulempe må alltid minimeres. Dette viktige kravet stammer fra de etiske prinsippene om velgjørighet og ikke skade (se punkt 3 – Etiske prinsipper).

Ved intervensjoner* som forespeiler å ha en direkte fordel for deltakeren, kan en høyere grad av risiko og ulemper aksepteres. Som nevnt over (se punkt 2 – Innledning) kan graden av risiko og ulemper som er akseptabel i forskning på en ny behandling mot alvorlige lidelser som frem-skreden kreft, være uakseptabel i forskning på lettere infeksjoner. Risikoer og ulemper er ikke nødvendigvis kun fysiske, men også psykiske eller sosiale, mens potensielle direkte fordeler kan være av palliativ og kurativ art.

Forskning kan også føre til fremskritt innen vitenskapelig kunnskap og gi fordeler for samfunnet generelt. Når dette er de eneste forutsigbare fordelene, må REK forvise seg om at forskningen ikke vil innebære mer enn akseptable risikoer og ulemper for deltakerne (for informasjon om personer uten samtykkekompetanse, se punkt 7).

6.C.8 Rekruttering av deltakere

Rekruttering av forskningsdeltakere styres av tre hovedprinsipper:

- i. at deltakelsen er frivillig,
- ii. at rekrutteringen er egnet i forhold til forskningens hypotese og metoder (se punkt 6.C.3 – Inklusjons- og eksklusjonskriterier), og
- iii. at deltakerne velges ut på en ikke-diskriminerende måte.

Biomedisinsk forskning er avhengig av at frivillige personer deltar, og disse må fra starten av forstå at de står fritt til ikke å delta (og til å trekke seg fra forskningen senere) uten å måtte oppgi en grunn til dette. En person som ikke gir sitt samtykke, eller trekker tilbake sitt samtykke på et hvilket som helst tidspunkt, må ikke utsettes for diskriminering, spesielt med tanke på retten til medisinsk behandling.

Søknaden til REK skal inneholde en tydelig beskrivelse av rekrutteringsmetodene, for eksempel via annonsering eller personlig kontakt i en behandlingssituasjon. Hvis forskere* planlegger å kontakte potensielle deltakere, må de unngå å utsette dem eller deres familie for unødig stress eller uro – de må for eksempel forvise seg om at kontaktopplysningene er riktige, at personen fremdeles lever og at det ikke er noen spesielle grunner til å ikke ta kontakt, for eksempel et nylig dødsfall. Søknaden skal også inneholde informasjon om hva forskeren* vil gjøre for å sikre personvernet og konfidensialiteten i rekrutteringsprosessen. Hvis forskerne* planlegger å bruke innledende screeningskjemaer som hjelpemiddel ved rekrutteringen, skal REK informeres om dette. Ved journalbasert forskning er det akseptert best praksis at den første tilnærmingen skal skje via lege eller annet helsepersonell som deltakeren kjenner.

6.C.9 Informasjon til potensielle deltakere

REK skal spesielt granske hvordan det foreslås å legge frem informasjon for potensielle deltakere. Informasjonen skal gis muntlig, eventuelt ved hjelp av en uavhengig tolk, og skal ledsages av skriftlig informasjon til deltakerne som skal legges ved som en del av søknaden. Informasjonen må være skrevet på et språk som er lett å forstå for en lekperson. Det er derfor akseptert god praksis at forskere* innhenter en uttalelse om dokumentet fra en lekperson før de sender det til REK. Hvis omstendighetene krever at informasjonen oversettes til et annet språk, skal REK forsikres om at forskerne* har bekreftet nøyaktigheten av informasjonen som skal legges frem for deltakerne, ved å "tilbakeoversette" informasjonen. Deltakeren skal motta en kopi av det

skriftlige informasjonsheftet (og av det underskrevne informerte samtykket, se nedenfor). Figur 6.3 inneholder en oversikt over elementene som skal tas med i informasjonen til deltakere, men som kan tilpasses ut fra studiens art.

Figur 6.3 Sjekkliste over typisk innhold i informasjonen til potensielle deltakere

- Studiens tittel
- Innledningsavsnitt der deltakerne blir bedt om å delta i studien
- Hensikten med studien
- Hvorfor jeg blir spurt om å delta?
- Må jeg samtykke?
- Hva vil skje med meg hvis jeg samtykker til å delta?
- Hva vil skje med meg hvis jeg ikke samtykker til å delta?
- Hva må jeg gjøre?
- Vil vevsprøver fra eller informasjon om meg bli brukt eller oppbevart for videre formål?
- Må jeg samtykke til denne mulige videre bruken og/eller oppbevaringen av vevsprøver fra eller informasjon om meg nå (separat informasjon og samtykke kreves)?
- Kan jeg trekke tilbake samtykket i løpet av studien?
- Hva skjer hvis jeg trekker tilbake samtykket?
- Hvilken behandling/prosedyre/osv. undersøkes?
- Hvilke tilgjengelige alternativer for diagnostisering/behandling finnes det?
- Hvilke bivirkninger innebærer det å delta?
- Hvilke mulige ulemper og risikoer er det ved å delta?
- Vil jeg få informasjon om eventuelle utilsiktede funn?
- Hvilke mulige fordeler er det ved å delta?
- Hva hvis ny informasjon blir tilgjengelig i løpet av studien?
- Hva skjer når studien stopper?
- Vil jeg fortsette å få behandling?
- Hva skjer hvis noe går galt?
- Vil deltakelse i denne studien være konfidensiell?
- Hva vil skje med resultatene av studien?
- Vil jeg få informasjon, i henhold til nasjonalt lovverk, om resultatene?
- Hvem organiserer og finansierer forskningen?
- Hvilket forhold er det mellom forskerne* og forskningssponsoren*?
- Hvem har vurdert studien?
- Hvem har godkjent studien?
- Kontaktopplysninger, inkludert navn og telefonnummer, for videre informasjon
- Kontaktopplysninger til medisinsk ansvarlig

6.C.10 Potensiell utilbørlig påvirkning

REK må forvise seg om at forskerne* ikke vil utsette deltakere for utilbørlig påvirkning for å oppmuntre dem til å delta i forskningen. Slik påvirkning kan være av økonomisk art (se punkt 6.C.22 – Betaling og godtgjøring innenfor rammen av forskningen), men kan også ha andre former. Personer som er syke og svekkede, kan for eksempel føle at de må samtykke til å delta selv om det er imot deres ønske. Tilliten pasienter har til leger og annet helsepersonell kan også føre til utilbørlig påvirkning, spesielt når forskeren* er dette helsepersonellet. Best praksis i slike tilfeller er å involvere en nøytral person med riktige kvalifikasjoner til å innhente samtykke (se nedenfor). REK skal også være oppmerksom på andre kilder til utilbørlig påvirkning. Eksempler på dette er arbeidstakere som føler at fortsatt ansettelse avhenger av at de deltar i forskningen, eller en assistentlege som føler at karrieremulighetene avhenger av at han/hun rekrutterer pasienter til en studie som utføres av en overordnet kollega. Noen grupper kan være spesielt sårbare for tvang – for eksempel personer som er berøvet sin frihet (se nedenfor), militært personell eller sårbare personer i en gitt befolkningsgruppe på grunn av det gjeldende sosiale hierarkiet.

6.C.11 Informert samtykke

Biomedisinsk forskning som involverer intervensjoner*, må ikke tillates med mindre den potensielle forskningsdeltakeren har gitt sitt samtykke (for personer uten samtykkekompetanse er godkjenning nødvendig, se punkt 7). For at samtykket skal være gyldig må det være informert (se Informasjon til potensielle deltakere over) og gitt uten påvirkning. Dette er krav som stammer fra det etiske prinsippet om respekt for autonomi (se punkt 3 – Etiske prinsipper). Et permanent individuelt eksemplar av samtykket skal oppbevares av forskeren* som en del av studiedokumentasjonen. Samtykker som gjelder forskning på biologisk materiale eller personopplysninger, er diskutert nedenfor i dette punktet og i punkt 10 – Humant biologisk materiale.

6.C.12 Dokumentasjon av samtykke/godkjenning

I tillegg til å oversende deltakerinformasjonen (se over) til REK må forskerne* også legge ved den foreslåtte samtykkeerklæringen, slik at komiteen kan vurdere den. Hvis forskningen involverer personer uten samtykkekompetanse (se punkt 7 – Personer uten samtykkekompetanse) eller nødssituasjoner (se punkt 8 – Forskning i spesielle situasjoner), skal dokumenter som er relevante for å få godkjenning til deltakelse i forskningen, oversendes.

Standardpraksis er at deltakerne gir sitt samtykke skriftlig. Unntaksvis når dette ikke er mulig, kan et muntlig samtykke godtas forutsatt at det er hensiktsmessig dokumentert og uavhengig bevitnet. Det må utvises spesiell forsiktighet når forskningen involverer deltakere fra utviklingsland (se punkt 9 – Internasjonal forskning).

6.C.13 Innhenting av samtykke

Forskerne* må beskrive de foreslåtte rutinene for å innhente samtykke på en tydelig måte. REK må vite hvem som skal innhente samtykket, ikke bare for å kunne vurdere om den aktuelle personen har tilstrekkelig kunnskap om forskningen, men også for å forvise seg om at prosessen ikke innebærer utilbørlig påvirkning av potensielle deltakere. REK skal spesielt forvise seg om at de potensielle deltakerne vil få tilstrekkelig tid til å vurdere deltakerinformasjonen (se over) og stille spørsmål før de bestemmer seg for å bli med i studien eller ikke.

6.C.14 Omfanget av samtykket

Omfanget av samtykket som skal innhentes, skal være tydelig for REK, og skal vanligvis være spesifikt for det aktuelle forskningsprosjektet. Hvis senere bruk av forskningsjournalene eller biologiske prøver planlegges, er det best praksis for forskere* å ta med denne muligheten i den opprinnelige samtykkeprosessen. Uforbeholdne "globale" samtykker for fremtidig forskning skal imidlertid unngås. Biologisk materiale og tilhørende opplysninger skal anonymiseres (koblet eller ikke-koblet*) så langt det er mulig for den aktuelle forskningen (se nedenfor i dette punktet og punkt 10 – Humant biologisk materiale).

6.C.15 Sikkerhet og overvåkning

6.C.15.1 Vurdering av forskningsdeltakeres helsetilstand

REK må forvise seg om at forskningsprotokollen inneholder informasjon om egnede metoder for å vurdere helsetilstanden til potensielle forskningsdeltakere, og at vurderingen vil bli utført av klinisk helsepersonell med egnede kvalifikasjoner. Ved forskning som involverer friske frivillige (se punkt 6.C.4 – Friske frivillige), kan en standard klinisk undersøkelse i starten av prosjektet være det eneste nødvendige – for eksempel opptak av anamnese, fysisk undersøkelse, laboratorieprøver eller radiologisk undersøkelse hvis dette er begrunnet. Forskning som involverer pasienter, er ofte knyttet til deres behandling, og funnene som registreres i løpet av den kliniske behandlingen, kan være tilstrekkelig i forskningsøyemed. Hvis ikke, eller hvis resultatene ikke tilfredsstillende forskningsprosjektets inklusjons-/eksklusjonskriterier, skal behovet for ytterligere undersøkelser/tester forutses og inkluderes i forskningsprotokollen.

6.C.15.2 Medisinsk overvåkning av forskningsdeltakerne

Søknaden må inneholde navnet på en person med egnede kvalifikasjoner og erfaring som skal sørge for den medisinske overvåkingen av deltakerne – den medisinske ansvarlige. Kontakt med deltakerens fastlege skal spesifikt godkjennes av den aktuelle deltakeren. Hvis det oppstår en nødsituasjon, må den medisinske ansvarlige (eller en utpekt egnet kollega) kunne kontaktes av forskningsdeltakerne og de ansvarlige for deltakernes vanlige behandling. Den medisinske ansvarlige og de ansvarlige for deltakernes vanlige behandling skal også utveksle informasjon om all viktig ikke-forskningsrelatert behandling som pasientene får. Protokollen skal også inneholde informasjon om akuttbehandlingsinstitusjoner, beskrive fasilitetene der og eventuell avstand fra forskningsstedet.

6.C.16 Informasjon til REK mens forskningen pågår

Det er viktig at REK følger opp prosjekter de har godkjent (se punkt 5 – Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)), vanligvis ved å vurdere regelmessige rapporter fra forskningsteamet for å fastslå, i lys av eventuell ny utvikling, om prosjektet må endres eller om forskningen må avbrytes. Nye vurderinger vil også fastslå om nytt samtykke må innhentes fra deltakerne (eller om ny godkjenning må innhentes fra deres stedfortredere, se punkt 7 – Personer uten samtykkekompetanse) og om samtykkeerklæringen må endres for fremtidige deltakere.

Ved kliniske utprøvinger* av legemidler ("legemiddelutprøvinger") i henhold til direktiv 2001/20/EF definerer loven uønskede hendelser og reaksjonene som REK må varsles om. I

tillegg til dette lovfestede kravet kan REK bestemme at annen informasjon er nødvendig og be om at denne tas med i protokollen.

REK og søkeren skal bli enige om rutiner for å gjennomgå eventuelle hendelser som oppstår, for eksempel via et DSMB (Data and Safety Monitoring Board). REK og DSMB skal være klar over sine ansvarsområder og hvordan de skal samhandle. I lys av eventuelle hendelser som oppstår i løpet av prosjektet eller hvis nye resultater fra forskning på samme område blir tilgjengelig, må REK bestemme om utformingen av prosjektet må endres eller forskningen stoppes. Søkerne må informere REK om eventuelle foreslåtte endringer i prosjektet og om forskningen er blitt stoppet før planlagt og hvorfor. De må også varsle REK når studien avsluttes som planlagt.

6.C.17 Ny informasjon og beskyttelse av forskningsdeltakerne

Som nevnt over kan REK, som respons på hendelser eller ny vitenskapelig informasjon som fremkommer i løpet av forskningen, måtte revidere sin opprinnelige uttalelse om prosjektet. Forskningsprotokollen og/eller den formelle uttalelsen fra REK skal fastslå hvordan eventuelle endrede uttalelser og konsekvenser av dette skal meddeles deltakerne. REK må forvise seg om at denne informasjonen overbringes så snart som mulig, og at deltakerne informeres om hvorvidt REK har bedt forskerne* om å utarbeide revidert informasjon og/eller nye samtykkeerklæringer vedrørende endringer i prosjektet. På dette stadiet, som på alle stadier i forskningen, må deltakernes rett til å trekke tilbake sitt samtykke respekteres. Innholdet i informasjonen og at informasjonen til deltakerne er klar og forståelig er spesielt viktig når REK har trukket tilbake en positiv uttalelse. Når forskerne* sender inn en revidert protokoll til REK, må de uttrykkelig angi hvordan komiteens innvendinger er blitt behandlet i den reviderte utgaven.

6.C.18 Personvern (konfidensialitet) og rett til informasjon

6.C.18.1 Personvern

Personopplysninger som samles inn i biomedisinsk forskning, må anses som konfidensielle og beskyttes deretter. Opplysningene skal derfor anonymiseres så mye og så snart som mulig.

Søkerne må begrunne arten og graden av identifiserbarhet og de tilhørende beskyttende tiltakene for REK. Søkerne skal også angi hvor lenge de foreslår å oppbevare de identifiserbare opplysningene*. Hvis identifiserbare opplysninger* skal brukes, må deltakerne informeres om graden av identifiserbarhet og hvem som vil ha tilgang til disse identifikatorene, og de må samtykke til bruken av de identifiserbare opplysningene*.

Hvis forskerne* planlegger å bruke ikke-koblede anonymiserte opplysninger*, skal anonymiseringsmetoden vurderes som hensiktsmessig av en kompetent institusjon, og informasjonen skal legges frem for REK. Deltakerne må informeres om anonymiseringen av deres opplysninger. De skal spesielt forstå at siden anonymiseringsprosessen involverer at alt som gjør at opplysningene kan identifiseres, fjernes, er fremtidig identifisering ikke lenger mulig. Siden dette fører til at de ikke vil kunne få informasjon om eventuelle forskningsrelaterte resultater som gjelder en person, og som kan ha innvirkninger på deres helse, skal deltakerne uttrykkelig spørres om de samtykker til den foreslåtte ikke-koblede anonymiseringen.

6.C.18.2 Sikkerhet

Hvis biologisk materiale (se punkt 10 – Humant biologisk materiale) skal tas ut og oppbevares i forskningsøyemed, må REK forvisse seg om at forskerne* har metoder for sikker oppbevaring av dette, og at all informasjon som kan utledes av dette, holdes konfidensiell. Hvis dette er fastsatt ved lov, må dette overholdes. Hvis det ikke finnes noen lovbestemte forpliktelser, må forskerne* legge frem de foreslåtte metodene for sikker oppbevaring (og avhending) i den foreslåtte prosjektbeskrivelsen. Hvis materiale som er hentet ut i forbindelse med diagnostisering, også er beregnet på bruk i forskning, gjelder de spesifikke beskyttelsesklausulene for forskning kun i løpet av forskningsprosedyren. Når bruken i forskning avsluttes, må eventuelle andre relevante bestemmelser om oppbevaring av biologisk materiale overholdes.

6.C.18.3 Retten til å vite – retten til ikke å vite

Retten til å få vite hvilke helseopplysninger som er lagret om en selv, fastsatt i artikkel 10 i Oviedo-konvensjonen, gjelder for forskning. Forskningsdeltakere har ikke bare rett til å få kjennskap til hvilke opplysninger som har fremkommet i løpet av et forskningsprosjekt, men har også rett til ikke å få kjennskap til disse opplysningene (i samsvar med artikkel 10). REK må forvisse seg om at begge disse rettighetene respekteres gjennom egnede klausuler i forskningsprotokollen, og det må tas hensyn til eventuelle spesifikke begrensninger i nasjonalt lovverk. REK skal vurdere om en deltakers ønske om ikke bli informert om uforutsette helserelaterte resultater forsvarer at vedkommende ekskluderes fra forskningen.

6.C.19 Aktsomhetsplikt

Som nevnt over har forskningsdeltakere rett til helserelatert informasjon som er samlet inn i løpet av forskningsprosjektet. Denne informasjonen kan være en del av forskningsresultatene, eller kan ha fremkommet tilfeldig. Forskerne* skal selv evaluere om slik informasjon er relevant for den nåværende eller fremtidige helsetilstanden eller livskvaliteten til deltakerne, og kan eventuelt rådføre seg med REK om dette. Når informasjon skal gis, må dette gjøres i en behandlings- eller veiledningskontekst, slik at kliniske fagfolk kan forklare resultatenes art og relevans på en lettforståelig måte for deltakerne, og på samme måte diskutere tilgjengelige alternativer for forebygging, behandling eller andre tiltak. Det er viktig å huske at forskningsresultater av klinisk relevans vanligvis må kontrolleres med tidligere validerte metoder. Disse diskusjonene med deltakerne må derfor være konfidensielle, og deltakernes rett til ikke å få slik informasjon må respekteres.

6.C.20 Gjøre forskningsresultater tilgjengelig

6.C.20.1 Gjøre forskningsresultater tilgjengelig for REK og forskningsdeltakerne

Som nevnt i punkt 6 – Uavhengig REK-vurdering av et forskningsprosjekt – må forskerne*, når forskningen er ferdig, sende inn en rapport om eller en oppsummering av funnene fra forskningen til REK. På dette stadiet skal forskerne* også bekrefte forslagene som er skissert i søknaden, om publisering av forskningsresultatene i vitenskapelige tidsskrift eller gjøre dem allment tilgjengelig på andre måter.

De samlede konklusjonene fra forskningen skal gjøres tilgjengelig i et forståelig format for deltakere som ønsker å se dem. Selv om utlevering av denne informasjonen må respektere

tredjeparters interesser, for eksempel forskningssponsoren* eller forskerne* selv, skal dette ikke brukes som en unnskyldning for å nekte deltakerne å få oppfylt sin legitime rett til å få vite utfallet av forskningen de har bidratt til. En rimelig utsettelse kan imidlertid godtas (se nedenfor).

Forskningsrelaterte resultater som har relevans for deltakernes nåværende eller fremtidige helse eller livskvalitet, diskuteres over (se punkt 6.C.19 – Aktsomhetsplikt).

6.C.20.2 Gjøre forskningsresultater tilgjengelig for vitenskapelige formål og behandlingsformål

Det er viktig at forskningsresultatene gjøres tilgjengelig, enten de bekrefter forskningsprosjektets hypotese ("positivt resultat"), avkrefter hypotesen ("negativt resultat") eller er ufullstendig. Hvis resultatene forties, kan det både forvanske forskningsarbeidet, for eksempel fordi andre forskningsgrupper ikke er klar over dem, og direkte påvirke pasienter som kan rekrutteres unødig til å delta i unødvendig gjentatt forskning. I tillegg er systematisk innsamling og analysing av forskningsresultater avgjørende for å utvikle medisinske behandlinger – det er svært sjelden at resultatene fra ett forskningsprosjekt er så definitive at de vil ha en umiddelbar innvirkning på klinisk praksis. Fremskritt avhenger snarere av ny forskning som utføres og tolkes innenfor rammen av systematiske vurderinger* av all annen relevant og pålitelig bevis. Hvis noe av denne relevante evidensen ikke publiseres, blir den totale evidensen skjev og derfor upålitelig. Det kan føre til at pasienter fortsetter å få behandling som faktisk er skadelig, eller ikke får behandling de kan ha nytte av.

Tilleggsprotokollen til Oviedo-konvensjonen om biomedisinsk forskning krever at når en studie er avsluttet, skal det sendes en rapport eller oppsummering til REK. Hvis en studie avsluttes tidligere enn planlagt, må det også sendes inn en rapport med informasjon om årsaken til at studien er avsluttet. Videre krever protokollen at resultatene gjøres allment tilgjengelig innen rimelig tid, og at konklusjonene fra forskningen gjøres tilgjengelig for deltakere som ønsker dette. REK må derfor forvise seg om at forskerne* har formulert retningslinjer for publisering i samråd med eventuelle eksterne forskningssponsorer*, slik at de ikke er avtaleforpliktet til ikke å offentliggjøre resultatene. En "rimelig" utsettelse av publiseringen kan godtas hvis det er snakk om å ikke berøre en patentsøknad, men dette skal ikke brukes som en unnskyldning for å holde tilbake resultatene på ubestemt tid.

Det har vært spesielle bekymringer om skjevhet i hva som publiseres av forskningsresultater som gjelder potensielle nye behandlinger, spesielt tilbakeholdelse av "ugunstige" resultater. For å motvirke denne skjevheten og bidra til å sikre at funnene publiseres skal forskere* innledningsvis registrere biomedisinske forskningsprosjekter i et offentlig tilgjengelig register. Medlemmer i en komité kan oppmuntre til en slik transparens ved å gjøre den etiske godkjenningen betinget av en slik registrering. Hvis nasjonalt lovverk ikke tillater en betinget godkjenning på dette grunnlaget, skal REK likevel kreve at alle forskningsresultatene gjøres allment tilgjengelig.

6.C.21 Omstendigheter som kan føre til interessekonflikter som påvirker forskernes* uavhengige vurdering

En forskers* vurdering av forskningen må ikke på noe som helst stadium påvirkes av økonomiske (se punkt 6.C.22 – Betaling og godtgjøring innenfor rammen av forskningen), personlige, akademiske, politiske eller andre interesser. I søknaden skal forskeren* derfor oppgi eventuelle omstendigheter som kan gi opphav til en eventuell interessekonflikt.

REK skal også informeres om potensielle motstridende roller, for eksempel hvis en kliniker er involvert både i forskningen og i den kliniske behandlingen av deltakerne. Det vil for eksempel være etisk uakseptabelt å velge eller endre en pasients behandling for å øke deltakelsen i et forskningsprosjekt. Hvis rollene ikke kan skilles fra hverandre, kan REK be om at det iverksettes ekstra sikkerhetsforanstaltninger, spesielt når det gjelder innhenting av deltakernes informerte samtykke (se Potensiell utilbørlig påvirkning).

6.C.22 Betaling og godtgjøring innenfor rammen av forskningen

Søknaden til REK skal inneholde informasjon om all betaling og annen godtgjøring til forskerne*, deres forskningsinstitusjoner og forskningsdeltakerne. Denne informasjonen vil gjøre det mulig for REK å bedømme om den foreslåtte betalingen og godtgjøringen er akseptabel eller ikke.

6.C.22.1 Deltakere

REK skal forvise seg om at eventuell betaling og godtgjøring til deltakere står i forhold til risikoene og ulempene forbundet med forskningen, men ikke er på et nivå som kan få dem til å godta risiko de ellers ikke ville godtatt. Refusjon av utgifter og eventuelt økonomisk tap deltakerne kan få ved å delta, anses ikke som utilbørlig påvirkning så lenge dette ikke utgjør en betydelig del av studiedeltakernes inntekt eller er eneste inntektskilde.

6.C.22.2 Forskere*

Forskerne* skal informere om eventuell betaling, godtgjøring eller materielle goder de eller deres institusjon vil få som gjenytelse for forskningen, slik at REK kan bedømme om dette er akseptabelt.

6.C.23 Planlagt potensiell videre bruk, inkludert kommersiell bruk, av resultater, opplysninger eller biologisk materiale fra forskningen

REK må informeres om eventuell potensiell videre bruk av forskningsresultatene som forskerne* planlegger. Forskerne* kan for eksempel ha planlagt å kombinere sine resultater med resultater fra lignende forskningsstudier i en metaanalyse*, eller forskning på én sykdom som diabetes kan anvendes på en annen sykdom som hjertesykdom. Slik åpenhet er spesielt viktig hvis kommersiell bruk av forskningsresultatene er planlagt. I tillegg er det stadig mer vanlig at opplysninger og biologisk materiale (se punkt 10 – Humant biologisk materiale) oppbevares for bruk på et senere tidspunkt. Så langt det er mulig skal slik videre bruk forutsettes av forskerne*, siden dette har spesiell relevans for måten opplysninger/materiale oppbevares på og for samtykkeprosessen.

6.C.24 Erstatning ved skade

Tilleggsprotokollen til Oviedo-konvensjonen om biomedisinsk forskning gjør det klart at alle forskningsdeltakere som pådrar seg skade som følge av deltakelse i forskningen, har rett til rimelig erstatning i henhold til nasjonalt lovverk. Vilkårene og prosedyrene for erstatning varierer fra land til land, men i alle tilfeller skal forskerne* informere REK om forsikrings- eller erstatningsordninger for å dekke skader som kan oppstå innenfor rammen av forskningsprosjektet.

7. Personer uten samtykkekompetanse

Prinsippet om deltakernes frie informerte samtykke er et sentralt etisk aspekt ved biomedisinsk forskning. Forskning på personer uten samtykkekompetanse er imidlertid viktig for å bedre diagnostiseringen, behandlingen og forebygging av sykdommer eller lidelser i disse gruppene. Forutsatt at nødvendige sikkerhetsforanstaltninger er iverksatt og at lovverket tillater forskningen (se nedenfor), skal personer uten samtykkekompetanse, inkludert barn (se figur 7.2), derfor ikke ekskluderes fra relevant forskning.

Før slik forskning godkjennes, skal REK forvise seg om at den foreslåtte forskningen er vitenskapelig begrunnet og ikke kan utføres på personer med samtykkekompetanse på en like god måte. På generelt grunnlag skal forskningen være potensielt gunstig for deltakernes helse (direkte fordel), og eventuell forutsigbar risiko, inkludert for privatlivet, skal ikke være uproporsjonale med de potensielle fordelene. Hvis forskningen ikke innebærer noen sannsynlige direkte fordeler, skal den kun utføres hvis nasjonalt lovverk tillater det og med ekstra sikkerhetsforanstaltninger, inkludert:

- i. Målet med forskningen er å øke den vitenskapelige forståelsen av personens sykdom eller lidelse som kan gi fordeler senere for deltakeren eller andre personer med samme eller lignende sykdom eller lidelse.
- ii. Forskningen innebærer kun minimal risiko* og minimal ulempe* for deltakeren.

Manglende samtykkekompetanse kan være delvis eller total, midlertidig, varierende eller permanent (for forskning i nødssituasjoner, se punkt 8). Mange personer som mangler samtykkekompetanse, kan imidlertid forstå deler av informasjonen om den foreslåtte forskningsintervensjonen*. Denne informasjonen skal legges frem for potensielle deltakere, frivillig samtykke skal innhentes i henhold til deres forståelsesevne og eventuelle innvendinger mot å delta i forskningen skal respekteres.

Personer uten samtykkekompetanse skal ha spesifikk lovfestet rett til å delta i forskning. Vanligvis sørger en juridisk stedfortreder¹² for den nødvendige juridiske beskyttelsen, og vedkommende må få all relevant informasjon om den foreslåtte forskningen. Når forskningsprosjektet sendes inn til REK, må forskerne* legge ved dokumentasjonen de skal legge frem for den juridiske stedfortrederen, og den må være like detaljert som om den skulle legges frem for en person med samtykkekompetanse. Den juridiske stedfortrederens godkjenning, som må være spesifikk og skriftlig, skal ta hensyn til ønsker og innvendinger som personen har uttrykt tidligere. Den juridiske stedfortrederen må imidlertid ikke samtykke til deltakelse i et forskningsprosjekt hvis han/hun mener at forskningen innebærer for stor risiko eller ulempe for vedkommende, og dette til tross for ønskene eller manglende innvendinger fra personen uten samtykkekompetanse. Den juridiske stedfortrederen kan nekte å gi sin godkjenning eller trekke den tilbake til enhver tid uten at dette får konsekvenser for personen vedkommende er juridisk stedfortreder for. Juridiske stedfortredere skal ikke selv få fordeler av å gi eller nekte å gi sin godkjenning.

Figur 7.1 skisserer de viktigste spørsmålene som REK må ta stilling ved vurdering av en forskningsprotokoll som involverer personer uten samtykkekompetanse.

12. Den lovlige stedfortrederens plikter å representere interessene til den berørte personen, men den lovlige stedfortrederen er ikke personens personlige talsmann.

Figure 7.1 REK-vurdering av forskning på personer uten samtykkekompetanse

- Er forskning på personer uten samtykkekompetanse tillatt ved lov?
- Oppfyller forskningen alle relevante vilkår for forskning på personer med samtykkekompetanse?

I tillegg:

- Har forskerne* begrunnet det vitenskapelige behovet for å gjennomføre forskningen på personer uten samtykkekompetanse?
- Finnes det alternativ forskning med sammenlignbar vitenskapelig effekt som kan gjennomføres på personer med samtykkekompetanse?
- Hvordan arter den manglende samtykkekompetansen seg?
- Hvordan vil den manglende samtykkekompetansen bli vurdert?

Forskning med potensielle direkte fordeler for deltakeren¹³:

- Er risikoene og ulemperne akseptable i forhold til de forventede fordelene for deltakeren?

Forskning uten potensielle direkte fordeler:

- Har forskerne* begrunnet det vitenskapelige behovet for denne typen forskning?
- Hvordan vil minimal risiko* og minimal ulempe* bli vurdert?
- Finnes det spesifikke bestemmelser om beskyttelse fastsatt ved lov, og hvordan vil disse bli overholdt?
- Hva er forskernes* planer for å håndtere uventede utfall av forskningen? (Se punkt 5.A.1.2 – REKs rolle mens forskningen pågår.)

Lovebestemmelse for representasjon:

- Hvem er den lovlige stedfortrederen som har rett til å godkjenne deltakelse?
- Hva slags informasjon vil den juridiske stedfortrederen få om den foreslåtte forskningen?
- Hvordan vil forskningsdeltakerne delta i godkjenningsprosedyren?
- Hvordan vil deltakernes innvendinger bli registrert og meddelt den lovlige stedfortrederen?
- Er det en utpekt person som kan svare på spørsmål som deltakerne kan ha om forskningen og godkjenningsprosedyren?
- Hvis godkjenningen trekkes tilbake, hvordan vil forskningsdeltakerne delta i beslutnings- og tilbaketrekkingsprosedyren?

Figure 7.2 Forskning som involverer barn

Barn utgjør en distinkt undergruppe av personer som ikke er i stand til å samtykke til å delta i forskning. De er ikke små voksne, det vil si at de har ulike sykdomsprosesser, ulik fysiologi og legemiddelmetabolisme. Den lovlige stedfortrederen som godkjenner at et barn deltar i forskning, er i de fleste tilfeller en av eller begge foreldre eller en verge. Den lovlige stedfortredelsen kan imidlertid variere fra land til land og skal kontrolleres i henhold til nasjonalt lovverk. I henhold til hvor modne barna er (noe som ikke nødvendigvis kun har med alder

13. Artikkel 15, 16 og 17 i tilleggsprotokollen om biomedisinsk forskning.

å gjøre) må de involveres så mye som mulig i beslutninger om deltakelse i forskning, og deres samtykke skal innhentes etter at de har fått den nødvendige informasjonen. Barnas innvendinger må alltid respekteres. Når en REK vurderer foreslåtte forskningsprosjekter som involverer barn, og avhengig av ekspertisen til komitémedlemmene, skal det vurderes å innhente råd fra personer med erfaring innen forskning på barnehelse.

Foreslått bruk av placebo på barn skal granskes av REK på samme måte som bruk av placebo på andre personer uten samtykkekompetanse. Bruk av placebo må i særdeleshet alltid være vitenskapelig begrunnet, og skal ikke brukes hvis det innebærer at effektiv behandling ikke gis.

En sjekkliste med spørsmål kan hjelpe komitémedlemmene med å bestemme om barn etisk sett kan involveres i det foreslåtte forskningsprosjektet:

- Er sykdommen som undersøkes, spesifikk for barn uten analogi hos voksne?
- Vil forskningen øke forståelsen for barns utvikling og/eller velferd og har den som mål å bedre barns helse?
- Ved legemiddelbehandling: Er det farmakokinetiske egenskaper som er kjent hos voksne, og antas de å være forskjellige hos barn og på den måten gjøre forskning i denne aldersgruppen begrunnet?
- Er behandlingen som gis til voksne, ubehagelig eller vanskelig å gi til barn?
- Er studien av sykdom hos voksne som antas å ha sin opprinnelse i barndommen, og har forskning som involverer barn, potensial til å fremme forståelsen av lidelsens naturlige historie og potensielt føre til forebygging?
- Ved forskning på spesielt sensitive områder som bruk av narkotika, seksualitet i tenårene eller seksuelt misbruk – har forskerne* adekvate strategier for å sikre personvernet?

8. Forskning i spesielle situasjoner

8.A Kliniske nødssituasjoner

Innledning

Kliniske nødssituasjoner er uforutsette akutsituasjoner der rask intervensjon er nødvendig – for eksempel hjertestans, alvorlig slag eller livstruende hodeskade. Det foreligger svært begrenset effektiv behandling mot mange av lidelsene som gir opphav til slike nødssituasjoner, og forskning er derfor svært viktig for å kunne utvikle forsvarlige, evidensbaserte behandlingsmetoder. Uten slik forskning vil utfallet for pasientene trolig ikke bli bedre. Gjennomføring av forskning i kliniske nødssituasjoner er imidlertid etisk problematisk fordi det kan være umulig å oppfylle det sentrale etiske og juridiske kravet om å innhente personens informerte samtykke og fordi det, på grunn av akutsituasjonen, også kan være umulig å innhente godkjenning for personens deltakelse i forskningsprosjektet. I eksepsjonelle tilfeller kan nasjonalt lovverk imidlertid tillate forskning uten samtykke/godkjenning med strenge sikkerhetsforanstaltninger.

8.A.1 Beskyttelsesvilkår

Av de to juridisk bindende europeiske dokumentene som gjelder biomedisinsk forskning (se punkt 4 – Juridiske aspekter) – direktiv 2001/20/EF og Europarådets tilleggsprotokoll om biomedisinsk forskning – er det kun protokollen som spesifikt omhandler forskning i nødssituasjoner. Beskyttelsesvilkårene som er fastsatt i protokollen (artikkel 19) er at:

- i. tilsvarende forskning kan ikke utføres like effektivt i en ikke-nødssituasjon,
- ii. prosjektet er spesifikt godkjent for nødssituasjoner, og
- iii. tidligere uttrykte innvendinger fra deltakerne som er kjent for forskerne*, må respekteres.

Protokollen gir adgang til forskning uten potensiale for direkte fordeler under det ekstra beskyttelsesvilkåret at forskningen ikke må innebære mer enn minimal risiko* og minimal ulempe*. Ved hodeskade kan for eksempel slik forskning involvere bruken av hjerneskanning for å finne ut mer om hvordan skaden kan føre til ødemer i hjernen.

Protokollen krever at forskningsdeltakerne, eller eventuelt deres stedfortredere, så snart som mulig får all relevant informasjon om deltakelsen i forskningen, og at det bes om deres samtykke eller godkjenning for fortsatt deltakelse. Hvis samtykket eller godkjenningen ikke gis, skal det være mulig for deltakeren/den lovlige stedfortrederen å be om at eventuelle personopplysninger som allerede er samlet inn, trekkes fra forskningen.

8.A.2 REK-vurdering

Figur 8.1 skisserer de viktigste spørsmålene når komitémedlemmer vurderer prosjekter som gjelder kliniske nødssituasjoner.

Figure 8.1 Viktige spørsmål ved en REK-vurdering

- Er det mulig å oppnå lignende resultater ved å gjennomføre forskningen på personer i ikke-nødssituasjoner?
- Vil forskningsdeltakerne være i en tilstand som hindrer dem i å ta en informert beslutning?
- Hvor akutt er situasjonen? Er tiden så knapp at det er umulig å få kontakt med stedfortredere som kan godkjenne deltakelsen?

- Har forskningen potensial til å gi direkte fordeler for forskningsdeltakerne?
- Hvis det ikke er potensial for direkte fordeler, har forskningen som mål å generere resultater som kan gi fordeler for andre forskningsdeltakere eller andre personer med samme sykdom/lidelse?
- Hvilke risikoer og ulemper er forbundet med forskningen?
- Hvis det ikke er noen potensielle direkte fordeler, er risikoen og ulempen minimal?
- Hvilke prosedyrer har forskerne* utarbeidet for å sikre:
 - At godkjenning innhentes fra forskningsdeltakernes stedfortredere som fastsatt ved lov?
 - At all relevant informasjon om deltakelse i forskningsprosjektet gis til deltakerne eller deres stedfortredere så snart som mulig etter at personene har deltatt i forskningen?
 - At samtykke eller godkjenning for fortsatt deltakelse innhentes så snart som mulig etter at personene har deltatt i forskningen?

8.B Personer som er berøvet sin frihet*

8.B.1 Innledning

Begrepet "personer som er berøvet sin frihet"* er basert på artikkel 5 i Den europeiske menneskerettighetskonvensjonen. Personer kan berøves sin frihet ikke bare av sikkerhetsårsaker (for eksempel for å ha brutt loven [fanger]) men av helsemessige årsaker (for eksempel for å hindre at de utsetter seg selv og/eller andre for skade). Det viktigste her er at dette er en spesiell sårbar gruppe av potensielle forskningsdeltakere fordi de er avhengige av at andre sørger for at de får mat, tilgang til helsetjenester og andre livsnødvendigheter. Det å nekte slike personer muligheten til å delta i forskning kan være til skade for dem da det begrenser deres tilgang til effektiv og noen ganger livreddende behandling. I noen land er slik forskning imidlertid ulovlig.

8.B.2 Hvilke etiske spørsmål er forbundet med dette?

Å begrense forskning i denne gruppen anses fremdeles som et menneskerettighetsbeskyttende virkemiddel for å unngå utnyttelse/misbruk av slike sårbare personer, men et totalforbud mot at disse kan delta i forskning kan ha negative konsekvenser av følgende årsaker:

- Forskning kan potensielt innebære fordeler for forskningsdeltakerne, og i visse tilfeller kan deltakelse i et forskningsprosjekt være det eneste alternativet til ikke å få behandling eller ineffektiv behandling.
- Forskning kan potensielt innebære fordeler for personer som er berøvet sin frihet – multiresistent tuberkulose er for eksempel svært utbredt i fengselspopulasjoner.
- Personer som er berøvet sin frihet, er ikke fratatt sin selvbestemmelsesrett, og skal derfor ha rett til å bestemme om de vil delta i biomedisinsk forskning.

De to første argumentene er svært strenge fordi i. det å nekte deltakelse i forskning som potensielt kan ha direkte fordeler (spesielt når dette kan være det eneste alternativet), ikke kan begrunnes, og ii. uten forskning på visse kategorier av personer som er berøvet sin frihet (for eksempel fanger), vil det være umulig å utvikle behandlinger som er spesifikke for dem og/eller deres miljø.

Det etiske hovedspørsmålet gjelder derfor forskning på personer som er berøvet sin frihet, som ikke har potensial til å innebære fordeler for dem. Også her vil en generell utelukkelse fra slik forskning være urettferdig fordi det vil gå mot prinsippet om respekt for deres autonomi.

Det viktigste for REK før godkjenning av forskning på personer som er berøvet sin frihet, er å forvise seg om at det foreligger adekvate sikkerhetsmekanismer for å hindre misbruk/utnyttelse av deltakerne. Det er imidlertid en realitet at noen land ikke har slike sikkerhetsmekanismer, og dette er årsaken til at forskning fremdeles, i hvert fall delvis, er forbudt i denne populasjonen.

8.B.3 Kriterier for deltakelse i forskning

Når nasjonalt lovverk tillater forskning i denne gruppen, må det finnes spesifikke beskyttelsesmekanismer i tillegg til den generelle beskyttelsen av forskningsdeltakere. Vanlige beskyttelsesmekanismer som gjelder for alle typer forskning som involverer intervensjoner* på mennesker, spesielt å hindre utilbørlig påvirkning, gjelder også forskning på personer som er berøvet sin frihet*. For forskning uten potensielle direkte fordeler gjelder andre tiltak.

8.B.4 Ytterligere tiltak for forskning uten potensielle direkte fordeler

Det mest eksplisitte internasjonale juridiske dokumentet på dette området i Europa er Europarådets tilleggsprotokoll til konvensjonen om menneskerettigheter og biomedisin, om biomedisinsk forskning, som fastsetter tre spesifikke kriterier for slik forskning:

- i. Like effektiv forskning kan ikke utføres uten deltakelse av personer som er berøvet sin frihet*.
- ii. Forskingen har som mål å bidra til å oppnå resultater som kan innbære fordeler for personer som er berøvet sin frihet*.
- iii. Forskingen innebærer kun minimal risiko* og minimal ulempe*.

De to første kriteriene hindrer utnyttelse av personer som er berøvet sin frihet i forhold til personer som ikke er det. Hvis målene med forskningen kan nås gjennom forskning på personer som ikke er berøvet sin frihet, skal forskning på personer som er berøvet sin frihet, derfor ikke tillates. Selv om det første kriteriet er oppfylt, må forskningen ikke utføres hvis det endelige målet ikke er at den skal være til nytte for personer som er berøvet sin frihet. Det siste kriteriet begrenser forskning til forskning som ikke forårsaker mer enn minimal risiko* og minimal ulempe*. Disse tre kriteriene bidrar til å unngå uetisk forskning på personer som er berøvet sin frihet.

8.C Graviditet og amming

Innledning

Biomedisinsk forskning som involverer gravide kvinner, er viktig for å øke kunnskapen om lidelser og behandling av sykdommer som er relatert til graviditet. Disse sykdommene kan affisere kvinnen, fosteret eller begge. Forskingen kan ha potensielle direkte fordeler eller ikke. For begge typer forskning må felleskriteriene som gjelder for all forskning, overholdes. I tillegg må REK forvise seg om at forskning med sammenlignbar effekt ikke kan utføres på andre personer.

For forskning med potensielle direkte fordeler må vurderingen av risikoer/fordeler ta den spesifikke graviditeten med i betraktning. Forskning uten potensielle direkte fordeler må bidra til

at man oppnår endelige resultater som kan være til nytte for andre kvinner i forbindelse med reproduksjon eller for andre fostre. I slik forskning er kriteriene minimal risiko* og minimal ulempe* obligatoriske.

Når et forskningsprosjekt involverer kvinner som ammer, må det utvises spesiell forsiktighet for å unngå negative konsekvenser for barnets helse.

8.D Klyngerandomiserte studier*

Klyngerandomiserte studier* (CRT) er stadig viktigere i forskning på folkehelse og helsetjenester, og REK-medlemmer må derfor være oppmerksomme på de spesielle aspektene dette innebærer. I klyngerandomiserte studier randomiseres grupper av personer – “klynger” – heller enn enkeltpersoner til intervensjon* og kontrollgrupper, og utfallet måles på enkeltpersoner i disse gruppene. Klyngerandomiserte studier kalles også grupperandomiserte studier.

Klyngerandomiserte studier brukes jevnlig i studier av populasjonsscreening (for eksempel ved mammografiscreening av brystkreft) og atferdsrelaterte intervensjoner (for eksempel for å redusere fedme), der individuell randomisering kan gjøre analysen av resultatene ugyldig. Hvis personer i et definert geografisk område for eksempel randomiseres individuelt til screening eller ikke screening, kan de som er tilbudt screening, snakke om dette til venner som ikke er tilbudt screening, som deretter kan ønske å delta i screeningen selv. På samme måte kan pasienter på en klinikk som får tilbud om atferdsrelatert intervensjon for å gå ned i vekt, fortelle om dette til andre pasienter på klinikken, og det vil da være umulig å fastslå om intervensjonen var effektiv eller ikke.

Klyngerandomiserte studier brukes også når forskningen innebærer involvering av et spesielt medlem av personalet på en klinikk. I primærhelsetjenesten kan man for eksempel utforme en klyngerandomisert studie for å se om effekten av en-til-en-informasjon om diabetes fra en diabetessykepleier er nyttigere for diabetiske pasienter enn standardmetoden som innebærer å dele ut informasjonshefter som pasientene kan lese. For å gjøre dette kan noen primærlegekontorer randomiseres til en-til-en-programmet og andre til standardbehandlingen.

Klyngerandomisering er også viktig i utviklingsland, for eksempel i forskning for å vurdere effekten av en ny type vaksine mot en infeksjonssykdom. Vaksiner har en direkte effekt på enkeltpersoners mottakelighet for infeksjoner og en indirekte effekt på risikoen for å overføre en infeksjon til andre personer, og den nye vaksinen må derfor gis til noen grupper og resultatene sammenlignes med resultatene fra gruppene som ikke fikk den nye vaksinen.

Den statistiske analysen av klyngerandomiserte studier er mer sammensatt enn for studier der enkeltpersoner er randomisert. Forskerne* må begrunne bruken av klyngeutformingen i informasjonen som sendes til REK. Søknaden skal også inneholde en forsikring om at de statistiske metodene som foreslås av forskerne*, er hensiktsmessige i henhold til den vitenskapelige vurderingsprosessen.

De etiske spørsmålene som REK må ta stilling til, gjelder i. samtykke til at klyngene kan randomiseres og ii. samtykke fra enkeltpersoner til å motta intervensjonen*. I eksempelet om mammografiscreening av brystkreft kan kvinner ikke bli bedt om å gi et individuelt samtykke til randomisering av deres geografiske område til screening eller ikke screening. Hvis de randomiseres til screeninggruppen, skal de imidlertid bli bedt om å gi sitt samtykke til mammografien, og

kvinner i begge grupper skal få informasjon om studien. I eksempelet om vaksine kan enkeltpersonene ikke bli bedt om samtykke til randomisering av deres distrikt, men skal bli bedt om å gi sitt individuelle samtykke til å få vaksinen.

REK må også forvise seg om at det foreligger egnede metoder for å representere interessene til klyngen som helhet – en representasjonsmekanisme eller formynder. Dette vil bestemme om klyngen skal delta i den foreslåtte forskningen og gjøre det mulig å trekke klyngen fra forskningen hvis den ikke lenger er i klyngens beste interesse. Avhengig av omstendighetene kan mekanismen for eksempel være en helsetopp innen mammografiscreening, eller en gruppe av landsbyens eldste ved forskning på en ny vaksine.

Komiteens godkjenning av forskningen avhenger derfor av mekanismen som skal representere klyngen, og som bekrefter at den foreslåtte studien er i klyngens interesse (og deretter av at denne uttalelsen ikke trekkes tilbake) og av egnet informasjon og samtykkeprosedyrer for individuelle deltakere i studien.

9. Internasjonal forskning

Forskningsprosjekter er ofte flernasjonale, og en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i ett land kan derfor bli bedt om å gjennomgå protokoller som involverer forskning som også utføres i andre land. Noen ganger samarbeider forskningsteam som er basert i ulike land, på ett prosjekt. I andre tilfeller finansierer eksternt baserte forskningsorganisasjoner forskning som skal utføres i et eller flere bestemte land, og forskerne* som er involvert, kan komme både fra de gjeldende landene og fra landet til organisasjonen som finansierer prosjektet. Forskning på en tropisk sykdom som malaria må for eksempel vanligvis utføres i land med forekomst av malaria, men organisasjonen som finansierer forskningen, kan være basert et annet sted.

9.A Flernasjonal forskning: vurdering av ulike REK

Alle flernasjonale forskningsprosjekter må sendes til en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk for etisk vurdering i alle land der forskningsaktiviteten er planlagt (et prinsipp som er fastsatt i artikkel 9 i tilleggsprotokollen om biomedisinsk forskning). Forskningen må kun utføres i land der en REK har avgitt en positiv uttalelse. Bortsett fra generelle beskyttelsesmekanismer fastsetter direktiv 2001/20/EF også et spesifikt prosedyrekrav for kliniske multisenterstudier* som utføres i flere enn ett medlemsland, ved å kreve at hvert medlemsland avgir én REK-uttalelse, uavhengig av hvor mange REK som er involvert i hvert land.

Et viktig etisk spørsmål når det gjelder flernasjonal forskning, er muligheten for at de ulike landene kan ha ulike standarder for beskyttelse av forskningsdeltakerne. Europarådets tilleggsprotokoll om biomedisinsk forskning omhandler dette spørsmålet (artikkel 29) i generelle termer ved å uttale at når forskningssponsorer* og/eller forskere* i land som er parter i protokollen, planlegger å utføre forskning i land som ikke er parter i protokollen, må de sikre at forskningen samsvarer med prinsippene som er fastsatt i protokollen.

De praktiske spørsmålene for en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som skal vurdere forskning som skal utføres internasjonalt, er å forvisse seg om at det foreligger en egnet mekanisme for å sikre at forskningen utføres i henhold til et felles sett av etiske standarder. Dette kan bety å få en formell avtale mellom forskningssponsorene/forskerne* om at forskningen de finansierer/utfører, vil bli styrt av felles etiske prinsipper uavhengig av hvor forskningen utføres. Komiteene i de forskjellige landene som er involvert, kan ha behov for å ha direkte kontakt med hverandre, og det må tas hensyn til at komiteens beslutninger skal tas på uavhengig grunnlag, og eventuelle kulturelle forskjeller, spesielt for innhenting av informert samtykke.

9.B Spesifikke spørsmål relatert til forskning som utføres i utviklingsområder

Begrepet "utviklingsområde" kan gjelde et helt land, men også visse "underutviklede" populasjoner eller samfunnsgrupper i industriland. De etiske spørsmålene rundt forskning i utviklingsområder, spesielt forskning som er finansiert eksternt, har vært gjenstand for stor oppmerksomhet, og flere internasjonale/internasjonalt anerkjente organisasjoner har utarbeidet retningslinjer for dette. Forholdene er omstridte, og til syvende og sist må REK, forskere* og forskningssponsorer selv bedømme hvordan man skal tilnærme seg de til tider komplekse spørsmålene forbundet med den aktuelle foreslåtte prosjektbeskrivelsen. I noen tilfeller kan

de bruke nasjonale retningslinjer som er utarbeidet i et utviklingsland, og som tar hensyn til spesifikke lokale behov og den kulturelle konteksten. Det har også vært felles anstrengelser for å øke komiteenes vurderingskapasitet i utviklingsområder.

Generelt sett er det bred enighet om følgende punkter:

- Organisasjoner fra utviklingsland skal normalt ikke støtte forskning for å nå egne mål som involverer personer i utviklingsområder, hvis denne forskningen på en rimelig god måte kan utføres i et industriland eller et samfunn i dette.
- Grunnen til å utføre forskningen skal være at den har relevans for helse- eller helsetjenestebehovene til samfunnet der den skal utføres, enten på kort eller lang sikt.
- Det må utvises spesiell forsiktighet for å sikre at de sosiale og økonomiske forholdene i utviklingsområdet:
 - ikke på en utilbørlig måte påvirker personer til å delta i forskning, spesielt hvis deltakelse i et forskningsprosjekt kan være den eneste måte å få tilgang til behandling på,
 - sammen med mulig dårlig kommunikasjon ikke svekker forskernes*/forskningssponsorenes respekt for rettighetene og interessene til personene som er involvert, eller samfunnet som helhet.
- Forskning uten potensielle direkte helsesrelaterte fordeler må granskes spesielt nøye av REK, og risikoene må veies opp mot fordelene for deltakerne i de spesielle omstendighetene som kjennetegner studien.
- Deltakerne i en kontrollgruppe i en bestemt studie skal tilbys en påvist effektiv behandling mot sykdommen eller lidelsen som undersøkes. Når dette ikke er hensiktsmessig, må forskerne begrunne sin avgjørelse og tilby, som minste behandlingsstandard, den beste behandlingen som er tilgjengelig for sykdommen eller lidelsen som en del av det nasjonale helsevesenet i det berørte utviklingslandet. Det faktum at lokalbefolkningen ikke har råd til en behandling som skal utprøves, skal tas spesielt med i betraktning i REKs vurdering. Dette skal i seg selv ikke utelukke studien på etisk grunnlag, men informasjonen til forskningsdeltakerne skal forklare posisjonen på en utvetydig måte.
- Som med annen eksternt finansiert flernasjonal forskning skal den forskningsetiske vurderingen finne sted i vertslandene samt i sponsorens land. Lokal vurdering er spesielt viktig for å bedømme om forskningen er etisk akseptabel i henhold til skikkene og tradisjonene i det berørte samfunnet.
- Det må utvises spesiell forsiktighet ved innhenting av et gyldig informert samtykke fra deltakerne, inkludert bruk av pålitelige mellommenn, for å sikre at konsekvensene ved å delta er fullt ut forstått. De potensielle deltakerne må spesielt fullt ut forstå at deltakelsen er helt frivillig, og at de har rett til å nekte å delta eller trekke seg når som helst uten å miste sine rettigheter. Selv om det ikke finnes noen erstatning for et individuelt samtykke, må en deltakers kulturelle behov for å rådføre seg med et eldre familiemedlem eller en person i samfunnet med ledende stilling respekteres. Noen ganger kan det være nødvendig å rådføre seg med en slik person før deltakerens individuelle samtykke innhentes.

- Det må være diskusjoner i forkant med relevante parter i utviklingsområdet om planene for forskningen og for å spre resultatene til studiedeltakerne og lokalbefolkningen. I påvente av eventuelle gunstige forskningsresultater som er relatert til behandlingen, skal diskusjonen omfatte hvordan behandlingen/forebyggingen kan gjøres tilgjengelig lokalt etter at studien er avsluttet.

10. Humant biologisk materiale

Bruken av humant biologisk materiale og tilhørende personopplysninger blir stadig viktigere for biomedisinsk forskning. Forskningsdeltakere og allmennheten må derfor kunne stole på at materialet vil bli håndtert og brukt på en ansvarlig og aktsom måte. Det er også viktig at enhver innsamling av humant biologisk materiale brukes optimalt, og at unødvendig innsamling av nytt materiale unngås.

Materialet som samles inn fra mennesker i forskningsøyemed, faller inn i to generelle kategorier:

- i. materiale som er beregnet på umiddelbar bruk i et spesifikt forskningsprosjekt, og
- ii. materiale som skal oppbevares for fremtidig bruk.

Forskjellen er ikke absolutt – en del av en prøve kan brukes med det samme, og resten kan oppbevares for senere bruk.

De etiske spørsmålene ved forskning som involverer humant biologisk materiale, er todelt:

- i. Spørsmål som gjelder initialt uttak av materiale, og som krever en fysisk intervensjon* – dette er den eneste gangen da den fysiske integriteten til en person berøres, og de generelle beskyttelsesbestemmelsene om biomedisinsk forskning (for eksempel punkt 7 – Personer uten samtykkekompetanse) gjelder som ved alle andre forskningsrelaterte intervensjoner*,
- ii. Spørsmål som gjelder samtykke/godkjenning og konfidensialitet rundt bruk og/eller oppbevaring av materialet som er hentet ut. Den andre gruppen av spørsmål har vært gjenstand for betydelig oppmerksomhet, og har ført til at en rekke internasjonale og nasjonale organisasjoner har utarbeidet retningslinjer for dette.

Den juridiske rammen på dette feltet i Europa er fastsatt i Europarådets Oviedo-konvensjon (1997) og anbefaling (2006) 4 om forskning på humant biologisk materiale. Konvensjonen (artikkel 22) krever deltakernes frie informerte samtykke til oppbevaring og bruk av materiale for andre formål enn det det ble tatt ut til. Det slås videre fast (artikkel 21) at menneskekroppen og dens deler ikke som sådan skal gi opphav til økonomisk vinning. Dette utelukker i seg selv ikke lisensiering/salg av intellektuell eiendomsrett som følger av forskningen der prøvene er brukt (det vil si at det samme gjelder som for annen intellektuell eiendomsrett), men det betyr at de som donerer materiale, skal informeres om at materialet kan bli brukt til kommersielle formål. Det betyr også at forskere ikke skal selge materialet per se for å oppnå fortjeneste, og at personer som donerer materiale, ikke skal tilbys økonomisk oppmuntring/tilskyndelse for å donere prøver (refusjon av rimelige utgifter kan være tillatt).

Anbefalingen omfatter intervensjoner* for å samle inn materiale som skal oppbevares for fremtidig forskning, og bruk i denne videre forskningen, prinsippene som gjelder for innsamling av materiale og populasjonsbiobanker og forskningsrelatert bruk av tidligere oppbevart materiale (det vil si rester av materiale brukt til kliniske-, forsknings- eller rettsmedisinske formål).

Anbefalingen definerer krav om at forskning på humant materiale kun må utføres etter uavhengig vitenskapelig og etisk vurdering og, som en gjenspeiling av konvensjonen, forutsatt at bruken ligger innenfor omfanget av donorens samtykke. Den fremhever videre et viktig spørsmål ved REK-vurderingen – i hvilken grad deltakerne kan identifiseres ut fra sitt biologiske materiale eller tilhørende personopplysninger. Generelt sett kan deltakerne identifiseres direkte via ledsagende personopplysninger eller indirekte via en kode som kan oppbevares enten av forskerne eller en tredjepart. Ikke-identifiserbart materiale er materiale som det med rimelige

virkemidler ikke er mulig å identifisere donoren ut fra. Når REK vurderer et forslag som gjelder humant biologisk materiale, må de forvise seg om at de forstår hvilken grad av identifiserbarhet forskerne foreslår.

Når REK blir bedt om å vurdere forslag om opprettelse eller bruk av populasjonsbiobanker og innsamlede prøver, må de forvise seg om at forslaget inneholder en tilfredsstillende tilsynsmekanisme, og at vilkårene som styrer tilgang til prøvene i forskningsøyemed er hensiktsmessige og transparente.

Figur 10.1 kategoriserer de viktigste spørsmålene som gjelder uttak og oppbevaring av humant biologisk materiale.

Figur 10.1 Viktigste spørsmål i en REK-vurdering

- Uttak og lagring kun beregnet for diagnostikk og/eller behandlingsformål – fritt informert samtykke som ved alle kliniske prosedyrer. Oppbevaring i henhold til helsetjenestebestemmelser, ikke innenfor omfanget av REK-vurderingen.
- Uttak og lagring beregnet for diagnostikk/behandlingsformål og forskningsformål (todelt bruk) – fritt informert samtykke for begge typer bruk, for oppbevaring, se nedenfor.
- Uttak og lagring kun beregnet for forskningsformål (a) for definert(e) forskningsprosjekt(er), (b) oppbevaring for etterfølgende prosjekter med mål som er de samme som eller forskjellige fra, den opprinnelige forskningsbruken – fritt informert samtykke for det spesifikke prosjektet og/eller for fremtidige prosjekter som ikke nødvendigvis kan forutsees, og avhengig av omfanget av donorens samtykke.
- Uttak og lagring beregnet for oppbevaring i biobanker – som i b) over.

Ordliste

Tiltak

Alle intervensjoner som utføres i forskningsøyemed på områdene forebygging, diagnostisering, behandling eller rehabilitering, inkludert fysiske tiltak og alle andre tiltak i den grad de innebærer en risiko for den psykiske helsetilstanden til den berørte personen. Begrepet "intervensjon" må forstås bredt, som i Konvensjonen om menneskerettigheter og biomedisin, og inkludere alle medisinsk lover og intervensjoner som er relatert til helsetilstanden eller velferden til personer innenfor rammen av helsetjenestesystemer eller andre settinger for vitenskapelige forskningsformål.

Forskere

Også kjent som "undersøkere", og betyr leger eller personer med et yrke som i et land er godkjent til forskning/undersøkelse på grunn av den vitenskapelige bakgrunnen eller erfaringen i behandling av pasienter som dette krever.

Forskningssponsor

En person, et selskap, en institusjon eller organisasjon som påtar seg å starte, administrere og/eller finansiere forskning.

Faglige forpliktelser og standarder

Faglige regler som supplerer og noen ganger utvikler relevante juridiske bestemmelser. De fastsettes av faglige organer og kan variere fra land til land. De kan for eksempel være faglige etiske regler eller være fastsatt i atferdsregler for helsepersonell og regler for medisinsk etikk, og kan være godkjent/vedtatt av landet. Uavhengig av innhold og format er det underliggende prinsippet at de skal garantere rettighetene og interessene til forskningsdeltakerne.

Minimal risiko og minimal ulempe

Minimal risiko: Forskning med minimal risiko er forskning som, når det gjelder intervensjonens/intervensjonenes art og omfang, antas høyst å føre til svært liten og midlertidig ugunstig innvirkning på helsetilstanden til forskningsdeltakeren.

Minimal ulempe: Forskning med minimal ulempe er forskning der et eventuelt forventet ubehag forbundet med forskningen, forventes høyst å være midlertidig og svært lite for forskningsdeltakeren.

Eksempler på forskning med minimal risiko og ulempe er blant annet:

- Ikke-invasiv prøvetaking av kroppsvæsker, for eksempel spytt- eller urinprøver eller utstryk fra munnhulen.
- Uttak av små ekstra vevsprøver samtidig med at vevsprøver tas, for eksempel under en operasjon.
- Blodprøve fra en perifer vene eller en kapillærblodprøve.
- Mindre utvidelser av ikke-invasive diagnostiske metoder ved bruk av teknisk utstyr, for eksempel ultralyd, EKG etter hvile, én røntgenundersøkelse, én CT-undersøkelse eller én MR-undersøkelse uten kontrastmiddel.

For noen deltakere kan imidlertid selv disse prosedyrene innebære en risiko eller ulempe som ikke kan anses som minimal. Individuell vurdering er derfor svært viktig.

Systematisk vurdering

En vurdering der bevis fra et emne identifiseres, innhentes, vurderes og oppsummeres systematisk i henhold til forhåndsdefinerte kriterier. Vurderingen kan inkludere en kvantitativ gruppering ("pooling") av resultatene, en såkalt metaanalyse.

Metaanalyse

En statistisk teknikk som kombinerer resultater fra individuelle studier under ett.

Ikke-identifiserbare opplysninger/ikke-koblede anonymiserte opplysninger

Ikke-identifiserbare opplysninger gjør det, med rimelige virkemidler, ikke mulig å identifisere de berørte personene.

Selv om disse opplysningene noen ganger kalles "anonymiserte opplysninger", er dette begrepet mindre nøyaktig fordi det, avhengig av anonymiseringsmetoden, fremdeles kan være mulig å identifisere de berørte personene, for eksempel ved bruk av en kode (koblede anonymiserte opplysninger*).

Identifiserbare opplysninger

Opplysninger som gjør det mulig å identifisere de berørte personene, enten direkte eller ved bruk av en kode. Identifiserbare opplysninger er inndelt i underkategoriene kodede opplysninger* og koblede anonymiserte opplysninger*.

Kodede opplysninger

Opplysninger som gjør det mulig å identifisere de berørte personene ved bruk av en kode som brukeren av opplysningene har tilgang til.

Koblede anonymiserte opplysninger

Opplysninger som gjør det mulig å identifisere de berørte personene ved bruk av en kode som ikke er tilgjengelig for brukeren av opplysningene, og som styres av en tredjepart.

Personer som er berøvet sin frihet

Dette begrepet stammer fra artikkel 5 i Den europeiske menneskerettighetskonvensjonen. Den gjelder ikke bare for personer som er internert av sikkerhetsårsaker på grunn av lovbrudd, men også for personer som er internert av helseårsaker, for eksempel i henhold til loven om psykisk helsevern.

Kliniske utprøvinger

Selv om det er mange definisjoner av begrepet kliniske utprøvinger, anses de vanligvis for å være biomedisinske eller helserelaterte forskningsstudier på mennesker der forskeren tilordner deltakerne til en eller flere tiltak, og der utfallet måles av forskeren.

Når det gjelder "kliniske utprøvinger" av legemidler, definerer direktiv 2001/20/EF dem som "undersøkelser på mennesker som har som mål å undersøke eller kontrollere de kliniske, farmakologiske og/eller farmakodynamiske virkningene av ett eller flere utprøvningspreparater, og/eller å identifisere eventuelle bivirkninger av ett eller flere utprøvningspreparater og/eller å undersøke absorpsjonen, distribusjonen, metabolismen og utskillelsen av ett eller flere utprøvningspreparater med det som mål å vurdere preparatets/preparatenes sikkerhet og/eller effekt".

Klyngerandomiserte studier

Kliniske utprøvinger der grupper av personer – klynger – heller enn enkeltpersoner randomiseres til intervensjon og kontrollgrupper. Klynger kan for eksempel være definerte geografiske områder i et land, skoler eller primærlegekontorer. Klyngerandomiserte studier kalles også grupperandomiserte studier.