

DEN CENTRALE
VIDENSKABSETISKE
KOMITÉ

The Danish National Committee
on Biomedical Research Ethics

ÅRSBERETNING 2007

INDHOLDSFORTEGNELSE

3 FORORD

4 KAPITEL 1 MØDER OG SAGSBEHANDLING

- Klagesager
- Uenighedssager
- Ulandssager

8 KAPITEL 2 ÅRSMØDE 2007

- Samarbejdspartner
- Kvalitetsudvikling
- Etik og jura
- Erfaringsudveksling

13 KAPITEL 3 PRINCIPIELLE EMNER

- Registerforskning
- Monitors tilstedeværelse
- Non-interventionsforsøg
- Videnskabsetisk kontrol
- Forskers tilknytning til lægemiddelindustrien
- Quorum
- Komitémedlemmers erstatningsansvar
- Omfang af CVKs klagebehandling

16 KAPITEL 4 INTRODUKTION AF NYE KOMITÉMEDLEMMER

FORORD

2007 blev et forandringens år for Den Centrale Videnskabetiske Komité (CVK), idet alle komitémedlemmer på nær tre blev skiftet ud. Der var tale om en glidende proces, idet 16 ud af 20 komitémedlemmer udpeges efter indstilling fra de 5 nye regioner, som ikke alle havde navne parat ved årsskiftet.

Tiden, indtil alle medlemmer var udpeget, blev dog ikke kun en ventetid. På grundlag af det tidligere CVKs gode forarbejde blev der i februar og marts måned holdt to velbesøgte og udbytterige uddannelsesdage for de nye komitémedlemmer og sekretariater. Samtidig fik alle nye komitémedlemmer en såkaldt basismappe, som indeholder al relevant lovgivning, vejledninger mv.

Det nyudpegede CVK holdt sit første møde i marts måned, men var først fuldtalligt i maj måned, hvorfor endelig konstituering skete på et møde i juni måned. Foranlediget af nyetableringen af CVK, har komitéen fået nye vedtægter.

På trods af komitéens korte virke har der udover konkrete projekter været mange forskelligartede problemstillinger på dagsordenen. CVKs medlemmer har også benyttet lejligheden til med friske øjne at se på, hvordan man mest hensigtsmæssigt sikrer vigtige samarbejdsrelationer såvel internt som med andre myndigheder og organisationer.

Det er aftalt at etablere et samordningsforum, hvor CVKs og de regionale komitéers sekretariater mødes for at sikre koordinering i relation til lovfortolkning, principielle spørgsmål, vejledninger, udrædninger mv., ligesom kvalitetsudvikling vil være på dagsordenen. Det vil sige koordinering på et overordnet plan.

Samarbejdet med Lægemiddelstyrelsen er justeret, så der nu er etableret en koordineringsgruppe på sekretariatsplan med repræsentanter fra styrelsen og de videnskabetiske sekretariater - de 5 regionale sekretariater samt CVKs sekretariat. For det tilfælde, at gruppen skal drøfte mere policy-prægede spørgsmål, er der udpeget 4 komitémedlemmer, som kan deltage ad hoc.

Der har været afholdt fællesmøde med Det Etske Råd, med hvem samarbejdet fortsætter uændret.

I oktober måned afholdt CVK og Lægemiddelindustriforeningen et seminar, hvor problemstillinger af fælles interesse blev drøftet. Det drejede sig om dels procedurer i forbindelse med godkendelse af konkrete projekter, dels mere generelle spørgsmål.

CVK nedsatte i 2007 tre underudvalg:

- Honorarudvalget, der skal udarbejde forslag til revision af anmeldelsesvejledningens appendiks 6.

- Hædersprisudvalget, der skal beslutte, hvem der i 2008 skal modtage den videnskabetiske hæderspris.
- Ulandsudvalget, der afgiver vejledende udtalelser om biomedicinske forskningsprojekter i ulande.

Det videnskabetiske komitéssystem afholdt traditionen tro et årsmøde i september måned. Et af hovedtemaerne var kvalitetsudvikling af komitésystemet. Temaet blev belyst ud fra flere vinkler. Efterfølgende har CVK besluttet at følge op på diskussionen ved at lade det ovenfor nævnte samordningsforum arbejde videre med emnet.

Anmeldelsesvejledningen er opdateret med virkning fra 1. september 2007, og ved årsskiftet blev det elektroniske skema til anmeldelse af projekter ændret. Formålet er bl.a. på længere sigt at kunne lave en forbedret statistik ud fra databasen.

En sidste synlig forandring er denne årsberetning, som for første gang alene udgives i en elektronisk version. Beslutningen er truffet ud fra den betragtning, at målgruppen for årsberetningen søger information på nettet og ikke nødvendigvis gemmer en evt. modtaget papirudgave. Hertil kommer, at en lang række af de traditionelle informationer i årsberetningen i forvejen findes på CVKs hjemmeside www.cvk.sum.dk. De fleste af de emner, der er nævnt, kan således findes i en mere uddybende version på hjemmesiden, hvortil henvises.

Ændringen indebærer, at en række af de informationer, som hidtidige årsberetninger rummede, (fx om CVKs opgaver, underudvalg, bilag) fremtidigt udelukkende skal findes på hjemmesiden. Årsberetningen fokuserer nu specifikt på det forgangne års emner, dvs. særligt de projekter og principielle spørgsmål, som CVK har beskæftiget sig med i årets løb.

Som formand for CVK vil jeg gerne udtrykke min tak til de mange - primært nye - medlemmer af komitésystemet og til medarbejderne i sekretariaterne, som har udført et stort og tidskrævende arbejde med at vurdere de mange projektansøgninger. Det har været en fornøjelse at konstatere det engagement og den interesse, som er blevet lagt for dagen - det lover godt for det fremtidige arbejde. Også tak til vores gode samarbejdsparter i Det Etske Råd, Lægemiddelstyrelsen og Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse for godt samarbejde.



Johs Gaub
Formand

MØDER OG SAGSBEHANDLING

Den Centrale Videnskabsetiske Komité havde i 2007 syv møder samt årsmødet.

Der var otte projekter til behandling i 2007. Det drejede sig om fire ankesager og fire uenighedssager (hvor en regional komité ikke kan træffe en afgørelse i enighed, som forudsat i komitéloven). Herudover fik CVK forelagt spørgsmål vedrørende et ikke-anmeldelsespligtigt registerforskningsprojekt, se kapitel 2.

CVKs Ulandsudvalg har behandlet tretten nye projekter samt tre tillægsprotokoller.

Klagesager:

L-laktatkonzentration i rectum som markør for colorektal iskæmi hos intensivpatienter efter kirurgi for rumperet abdominalt aortaaneurisme. (2007-7041-101).

Projektets formål var at måle koncentrationen af mælkesyre i endetarmen dagligt hos intensivpatienter efter operation for bristet udposning på hovedpulsåren. Risikoen for udvikling af iltmangel i tyktarmen skulle herefter beregnes.

Den regionale komités afgørelse var begrundet med, at forsøget ikke kunne gennemføres ved at indhente samtykke fra forsøgsværgeren, idet forsøgsværgeren i § 20a kun kan anvendes i lægemiddelforsøg. Herudover anførte den regionale komité, at kravene til indhentning af samtykke i komitélovens § 17, stk. 2, ikke var opfyldt, da det ikke var muligt at nå at indhente et samtykke fra nærmeste pårørende og den praktiserende læge. Komiteen oplyste også, at kravene til gennemførelse af forskning i akutte situationer i § 20 heller ikke var opfyldt, da forsøget ikke kunne forventes at forbedre forsøgspersonens helbred.

Det var for CVK oplyst, at forsøgspersonerne ikke ville være ved bevidsthed, når projektet skulle iværksættes, samt at det ikke var muligt at nå at indhente et stedfortrædende samtykke fra nærmeste pårørende og praktiserende læge/embedslæge. Forsker søgte om at indhente et samtykke fra forsøgsværgeren, der er den enhed af to uafhængige læger, som ifølge komitélovens § 20a kan give samtykke til iværksættelse af akutte lægemiddelforsøg.

CVK gav afslag, da forsøgsværgesamtykke i henhold til komitélovens § 20a kun kan anvendes i lægemiddelforsøg, og forsøget ikke var et lægemiddelforsøg.

Af drøftelsen i CVK fremgik i øvrigt, at flere medlemmer i det konkrete tilfælde fandt det utilfredsstillende, at forsøget efter gældende regler ikke kunne fremmes. Man måtte tage til efterretning, at akutte ikke-lægemiddelforsøg, der kan gennemføres

uden et stedfortrædende samtykke, forudsætter, at det på længere sigt kan forbedre personens helbred, hvilket ikke var tilfældet i det foreliggende projekt.

Tillægsprotokol vedr. indhentelse af oplysninger om vitalstatus via CPR-registret i projektet: Et randomiseret, dobbeltblindt, placebokontrolleret parallelgruppe forsøg til vurdering af "rate of decline" af lungefunktionen med tiotropium 18mcg inhalationskapsler en gang dagligt hos patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (2007-7041-102).

Forsker ønskede dels tilladelse til at udtrække registeroplysninger om vitalstatus på de patienter, der var udgået af forsøget før tid, dels at de patienter, der fremover ønskede at udtræde af forsøget før tid, gav samtykke til, at der kunne indhentes oplysninger om deres vitalstatus på det tidspunkt, hvor de oprindeligt skulle have været afsluttet.

Afgørelse: CVK meddelte den forsøgsansvarlige, at CVK og det videnskabsetiske komitéssystem ikke var rette myndighed, når det drejede om at søge tilladelse til at udtrække registeroplysninger om vitalstatus på en personkreds. Det lå således uden for det videnskabsetiske komitésystems kompetenceområde at træffe afgørelse om, og give tilladelse til, at søge oplysninger om vitalstatus på en personkreds. Den forsøgsansvarlige blev vejledt om at rette henvendelse til Datatilsynet samt Sundhedsstyrelsen, der d. 1. januar 2007 overtog opgaven med at videregive CPR-oplysninger til brug for statistisk eller videnskabeligt øjemed. Det blev overfor den forsøgsansvarlige bemærket, at såfremt der er tale om registerforskningsprojekter, hvori der indgår menneskeligt biologisk materiale, ville projektet også skulle anmeldes til det videnskabsetiske komitéssystem.

Evaluering af effekten og sikkerheden ved Brivaraacetam hos forsøgspersoner med partielle kramper. (2007-7041-111).

Der var tale om et dobbeltblindt, placebokontrolleret, randomiseret parallelgruppeforsøg, hvor man ville undersøge effekt og bivirkninger af et lægemiddel, som en tillægsbehandling.

Den regionale komité fandt det uetisk at afprøve lægemidlet mod placebo, når der fandtes en tidligere generation af den pågældende medicinske behandling. Forsker havde til støtte for sin klage oplyst, at afprøvningen mod placebo var anbefalet i en retningslinje fra EMEA.

CVK afviste forsøget, fordi inklusionskriterierne i protokollen var for upræcise. Protokollen godtgjorde ikke, at forsøgspersonerne ville være i optimal gængs behandling. CVK tog ikke stil-

ling til, hvorvidt afprøvning mod placebo i øvrigt ville kunne tillades samt andre forhold i projektet, herunder deltagerinformationens kvalitet m.v. CVK tilkendegav i sin afgørelse, at komitéen lægger stor vægt på, at forsøgspatienter skal have den bedste, gængse og optimale behandling, og at de patienter, der skal indgå i et forsøg, skal være veldefinerede.

Tillægsprotokol om honorering af forsøgsdeltagerne i projektet: Et dobbeltblindt, randomiseret, placebokontrolleret, multicenter, klinisk forsøg med ofatumumab, et fuldt humant monoklonalt anti-CD20 antistof til patienter med moderat til alvorlig stadie af kronisk obstruktiv lungesygdom (2007-7041-112).

Den forsøgsansvarlige havde søgt om tilladelse til at honorere forsøgspersonerne, idet deltagelse i forsøget var forbundet med såvel ubehag som stort tidsforbrug.

Den regionale komité havde givet afslag under henvisning til CVKs praksis omkring honorering af forsøgspatienter i sag nr. 2006-7041-67 (sagen er omtalt i årsberetningen for 2006).

CVK tiltrådte den regionale komité's afgørelse og besluttede at fastholde den hidtidige praksis. I sin vurdering lagde CVK vægt på, at der var tale om forsøgspatienter, dvs. en personkreds, der aktuelt eller på sigt har en potentiel mulighed for at få gavn af den viden, der opnås. Nogle CVK medlemmer udtrykte betænkeligheder ved at honorere forsøgspatienter, da det kunne risikere at påvirke læge-patientforholdet.

Uenighedssager:

Effekt og sikkerhed af Stalevo hos patienter med tidlig wearing-off identificeret ved hjælp af screeningsværktøjet WOO-9. Et åbent, ikke-randomiseret, multinationalt, multicenter, 6-ugers forsøg med direkte omstilling af levodophabehandlede patienter med Parkinsons Sygdom. (2007-7041-98).

Projektet var et fase 4 forsøg, der havde til formål at undersøge, om patienter med Parkinsons sygdom havde gavn af at udskifte standardbehandlingen med et forsøgslægemiddel. Det skulle undersøges om patienternes "slut på dosis" symptomer kunne fjernes, og livskvaliteten forbedres. Der indgik spørgeskemaer om Parkinsons sygdom og livskvalitet, som forsøgspersonerne skulle udfylde. Der indgik ikke lodtrækning, behandlingsfrie perioder, blinding eller placebo i forsøget og heller ikke en kontrolgruppe.

I den regionale komité havde man overvejet, om der burde være en kontrolgruppe i uændret behandling. Man fandt, at livskvalitet er et blødt effektmål, samt at der kunne tilføjes den mulige bias, at det at prøve et nyt lægemiddel - uafhængig af dets eventuelle virkning, men bare som placebovirkning - teoretisk set kunne påvirke effekten af interventionen.

CVK gav afslag, da man ikke fandt, at den videnskabelige standard i det konkrete projekt var tilfredsstillende. Der blev bl.a. lagt vægt på manglende kontrolgruppe og blinding i det konkrete forsøg.

Et prospektivt studie til evaluering af effekten af korrektiv plastikkirurgi med AQUAMID hos HIV positive patienter med facial lipoatrofi (2007-7041-104).

Projektets primære formål var at evaluere effekten af injektioner i ansigtet med AQUAMID reconstruction hos HIV positive patienter med facial lipoatrofi (svind af ansigtsfedt). Derudover var det et formål at demonstrere dels tolerabilitet og sikkerhed af injektionerne, dels forbedringer i patientens livskvalitet.

Uenigheden i den regionale komité drejede sig om, hvorvidt der var tale om egentlig videnskab.

Det blev for CVK oplyst, at anvendelsen af AQUAMID i det aktuelle forsøg faldt inden for det formål, som produktet var CE-mærket til, og det blev oplyst, at der ikke var tale om en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr, som i givet fald ville indebære, at der også skulle ske anmeldelse til Lægemiddelstyrelsen.

CVK fandt, dels at der var tale om et biomedicinsk projekt i komitélovens forstand, dels at man kunne godkende projektet.

Tillægsprotokol: Tidlig selektiv behandling med Curosurf. behandling af RDS efter bestemmelse af lamellar body count på ventrikelaspirat sammenholdt med behandling ved a/APO2 < 0,36. En randomiseret kontrolleret multicenter undersøgelse af børn født efter 24-29 uger. (2007-7041-115).

Sagen vedrørte fortolkning af reglerne omkring akutte forsøg. Forsker ønskede at sammenholde en ny behandling af lungeu-modenhed, der giver vejrtrækningsbesvær, respiratory distress syndrom RDS, hos børn født efter 24-29 uger over for normal klinisk praksis. Forsøget var godkendt i hovedprotokollen, hvor der blev indhentet et almindeligt stedfortrædende samtykke fra forældrene.

Tillægsprotokollen indeholdt den ændring, at for gruppen af børn, hvor forældre tilladelsen ikke forelå før fødslen, ville man indhente et forsøgsværgesamtykke.

CVK gav afslag med henvisning til komitélovens § 20a, der fastlægger, at forsøgsværgesamtykke kun kan indhentes, når "karakteren af forsøget betyder, at det kun kan gennemføres i akutte situationer". Lovens bemærkninger anfører, at dette er en nødvendig forudsætning for forskningsprojektets udførelse. Hvis forsøget derfor også kan gennemføres, som et forsøg med et almindeligt stedfortrædende samtykke fra nærmeste pårørende, forældre m.v., så opfylder det ikke betingelserne for at være et akut forsøg. Af bemærkningerne fremgår, at vanskeligheder med

at få kontakt til nærmeste pårørende, den praktiserende læge, forældremyndighedens indehaver eller værgeren ikke berettiger til at anvende reglerne i § 20a i stedet for reglerne om det almindelige stedfortrædende samtykke.

Det var godtgjort i hovedprotokollen, at forsøget kunne gennemføres på "normal vis", hvorfor den ovenfor anførte forudsætning for at betragte projektet som et "akut forsøg" ikke var til stede.

For så vidt angår de situationer, hvor moderen indbringes akut, har CVK yderligere lagt vægt på, at der også her vil være situationer, hvor det er muligt at opnå et almindeligt stedfortrædende samtykke, da moderen i de fleste tilfælde vil være vågen og til at kontakte, fx ved rygmarsbedøvelser. Det blev lagt til grund for vurderingen, at der skulle indhentes samtykke fra begge forældremyndighedsindehavere.

Effekten af Nexium og Cardi 04-Yoghurt på insulinsekretion og -virkning samt CVD risikofaktorer associeret med insulinresistens syndromet for patienter med type 2 diabetes. Et randomiseret, dobbeltblindet, prospektivt, placebokontrolleret 2x2 faktorielt design 3 måneders studium. (2007-7041-117).

Forskningsprojektet havde til formål at undersøge, om lægemidlet Nexium kunne bruges i behandlingen af personer med type 2 diabetes, og om 3 måneders daglig indtagelse af Cardi-04 yoghurt kunne virke gavnligt på blodsukkerreguleringen og blodtrykket. Derudover skulle risikomarkører for hjertekarsygdom i blodet undersøges. Forsøget var designet som et 2 x 2 faktorielt design, men uden en undersøgelse af Nexium og Cardi 04s interaktioner.

Uenigheden i den regionale komité drejede sig om, hvorvidt der var tale om to projekter. Andre i komitéen fandt dette irrelevant for komitéens bedømmelse, idet det ikke blev anset for at vedrøre "etikken" i projektet.

CVK behandlede sagen på sit møde den 14. december 2007 og fandt, at der skulle foretages ændringer og præciseringer i protokollen og deltagerinformationen, før en endelig tilladelse kunne gives.

CVK fandt, at det på grund af det valgte design skulle beskrives i protokollen (og deltagerinformationen), at Nexium og Cardi 04s interaktioner ligeledes ville blive undersøgt og vurderet, samt hvilken interaktion, der kunne forventes. CVK fandt, at kun ved at analysere en mulig interaktion mellem de to behandlinger kunne man begrunde, at projektet blev gennemført som ét projekt. Derudover fandt CVK, at der var en række forhold, der skulle beskrives nærmere i såvel protokol som deltagerinformation, herunder oplysninger omkring det biologiske materiale, der blev indsamlet i projektet, og som man ønskede at opbevare efter projektets afslutning. Endelig fandt CVK, at man i det aktu-

elle projekt kunne tillade, at forsøgspatienterne kunne modtage kompensation for dokumenteret tabt arbejdsfortjeneste samt transportgodtgørelse. Der kunne ikke ydes ulempegodtgørelse. Det blev forudsat, at der forelå godkendelse fra Lægemiddelstyrelsen og Datatilsynet.

Ulandssager:

Should infants receive high-dose vitamin A supplementation with Bacille Calmette Guérin vaccine at birth in developing countries? Randomized prospective studies in Guinea-Bissau. (2004-7041-19) – 2 tillægsprotokoller.

Vejledende udtalelser d. 25. september 2007 og 22. oktober 2007: Ingen bemærkninger.

Reproductive patterns, sex ratio at birth and perinatal outcomes in rural Tamil Nadu, South India – 10 years follow up study with comparisons among communities in Assam, India and Denmark. (2006-7041-68) – tillægsprotokol.

Vejledende udtalelse d. 23. april 2007: Ingen bemærkninger.

Perceptions and interaction patterns in relation to community home based care initiatives for people living with HIV/AIDS in North Eastern Tanzania. (2006-7041-94).

Vejledende udtalelse d. 22. januar 2007: Ingen bemærkninger.

Opsporing af skjult tuberkulose i et højprævalens land. (2007-7041-95).

Vejledende udtalelse d. 2. marts 2007: Ingen bemærkninger.

Did smallpox vaccination have non-specific beneficial effects? Epidemiological studies of smallpox vaccination in Guinea-Bissau. (2007-7041-97).

Vejledende udtalelse d. 15. marts 2007: Med bemærkninger.

Evaluation of the impact on mortality and morbidity of the WHO recommended vitamin A supplementation at first immunisation contact after 6 month of age. (2007-7041-99).

Vejledende udtalelse d. 9. maj 2007: Ingen bemærkninger.

Intestinal parasitism with special emphasis on *Cryptosporidium* spp. in children in pre-schools in Kafue district, Zambia. (2007-7041-100).

Vejledende udtalelse d. 9. maj 2007: Ingen bemærkninger.

A safety and immunogenicity phase 1 trial with an adjuvanted TB subunit vaccine (Ag85B – ESAt – 6 + IC31) administered in different antigen/adjuvant formulations in TST negative and TST positive volunteers at 0 and 2 month. (2007-7041-103).

Vejledende udtalelse d. 7. maj 2007: Ingen bemærkninger.

Recovering of adult *Trichuris* sp. worms from schoolchildren in Kabale District. (2007-7041-105).

Vejledende udtalelse d. 13. august 2007: Med bemærkninger.

The efficacy and cost-effectiveness of malaria prevention in pregnancy in an area of low and unstable transmission in Kabale, Uganda: use of intermittent preventive treatment and insecticide treatment, insecticide-treated nets and indoor residual house spraying. (2007-7041-106).

Vejledende udtalelse d. 5. juli 2007: Med bemærkninger.

A comparison of different approaches for delivery of Intermittent Preventive Treatment (IPT) to pregnant women in Burkina Faso with regard to coverage and compliance. (2007-7041-107).

Vejledende udtalelse d. 13. august 2007: Ingen bemærkninger.

Counseling, testing and prevention of mother-to-child transmission of HIV in Quang Ninh Province, Vietnam. (2007-7041-108).

Vejledende udtalelse d. 10. september 2007: Med bemærkninger.

Approach to antiretroviral therapy among HIV positive women in Haiphong City, Vietnam. (2007-7041-109).

Vejledende udtalelse d. 10. september 2007: Med bemærkninger.

Reproductive choice among HIV infected women in Quang Ninh and Hai Phong provinces, Vietnam. (2007-7041-110).

Vejledende udtalelse d. 10. september 2007: Med bemærkninger.

Human *Taenia Solium* cysticercosis in the district of Angónia, Mozambique: epidemiology and clinical aspects. (2007-7041-113).

Vejledende udtalelse d. 17. november 2007: Ingen bemærkninger. ■

ÅRSMØDE 2007

Komitésystemets årsmøde d. 20. september 2007 på Koldingfjord

Det årlige fællesmøde for de videnskabetiske komitéer blev også i 2007 holdt på Koldingfjord med deltagelse af medlemmer af de regionale komitéer, deres sekretariater, myndigheder, samarbejdspartner samt repræsentanter fra Sverige.

Hovedtemaerne på årsmødet var "Samarbejdspartner", "Fokus på kvalitetsudvikling af det videnskabetiske komitésystem" og "Etik og jura". Herudover var der dagen efter ved en særskilt session udelukkende for komitémedlemmer og sekretariater fokus på erfaringsudveksling.

Samarbejdspartner

Kontorchef, overlæge Elin Andersen, Forbrugersikkerhed, Lægemiddelstyrelsen fortalte om Lægemiddelstyrelsens opgaver vedrørende biomedicinsk forskning samt perspektiver for fremtidig lægemiddelforskning. Kliniske forsøg med lægemidler (ca. 300 årligt) og medicinsk udstyr (dog ikke CE-mærket udstyr, der anvendes til dets godkendte formål) skal anmeldes til styrelsen. Ikke-interventionsforsøg skal ikke anmeldes. I styrelsens behandling af projektprotokoller indgår følgende vurderinger: toksikologiske, biologiske, farmaceutiske og medicinske.

Elin Andersen omtalte herefter det skifte, som nu ses i relation til lægemiddeludvikling. Traditionelt har det hovedsageligt været såkaldte small molecule drugs, dvs. lægemidler fremstillet ved kemisk syntese, hvor lægemiddeludviklingen i høj grad har betjent sig af "trial and error" i identifikationen af nye lægemidler. De nye bioteknologiske lægemidler bliver fremstillet ud fra kendskabet til det genetiske grundlag for en sygdom eller dens mekanismer. Bioteknologiske lægemidler er designet målrettet til at kunne påvirke centrale sygdomsmekanismer og derved muligvis kunne helbrede eller forebygge sygdom, men de kan også være designet til specifikt at binde sig til særlige såkaldte targets.

Med disse nye målrettede lægemidler er der behov for på et tidligt tidspunkt at redegøre for, hvordan lægemidlet påvirker de processer i organismen, som man ønsker at ændre på. Lægemidlet ønskes derfor afprøvet så hurtigt som muligt i målgruppen for at få en tidlig indikation af, om det har den ønskede farmakodynamiske effekt. For mange nye lægemiddelkategorier er det non-kliniske program (farmakologisk og toksikologisk) tilstrækkeligt til at kunne estimere risici forud for første dosis i mennesker, men det er bestemt ikke altid tilfældet. Det non-kliniske program og designet af forsøget med første dosis i mennesker kræver derfor særlige overvejelser, ikke mindst med hensyn til at identificere risikofaktorer. Som eksempel nævntes det

engelske fase 1-forsøg med stoffet TGN 1412, som i marts 2006 slog helt fejl, og 6 forsøgspersoner blev alvorligt syge. Dette er resulteret i First In Man guideline, som stiller særlige krav til en forskningsansøgning.

Specialkonsulent, mag. art. Camilla Daasnes, Datatilsynet, orienterede om Datatilsynets opgaver i relation til biomedicinsk forskning. Hovedopgaven er at beskytte de registreredes privatliv, sikre deres rettigheder og føre tilsyn med, at forskerne overholder persondataloven.

Alle biomedicinske forskningsprojekter skal anmeldes til Datatilsynet, og de må kun gennemføres, når de har fået tilladelse (eller udtalelse, hvis den dataansvarlige er en offentlig myndighed). At registrere eller behandle personoplysninger i et videnskabeligt projekt uden tilladelse er en overtrædelse af persondataloven. Datatilsynet fastsætter vilkår for hvert projekt. Uden et udtrykkeligt angivet, sagligt formål gives der ingen tilladelse.

Camilla Daasnes oplyste, at ved et projekts afslutning, skal alle oplysninger, herunder biologisk materiale slettes, destrueres eller anonymiseres, medmindre fortsat opbevaring er lovbestemt, eller datatilsynet giver en særlig tilladelse til fortsat opbevaring. Videregivelse af oplysninger eller biologisk materiale til andre projekter kræver ligeledes særlig tilladelse fra Datatilsynet.

Datatilsynet skal sikre, at oplysninger i biomedicinske projekter ikke benyttes til andre ikke-videnskabelige formål og ikke videregives til tredjemand. Tilsynet skal endvidere sikre, at oplysningerne behandles sikkert, ikke misbruges eller kommer til uvedkommendes kendskab, at publicering foregår uden at personer genkendes og den registreredes rettigheder overholdes.

Camilla Daasnes omtalte også datatilsynets kontrolfunktion. Der gennemføres mange inspektioner af biomedicinske projekter, også hos medicinalvirksomheder. God kontakt til forskere er en del af kontrollen, og der ydes information og rådgivning i det daglige. Gensidig tillid er vigtig.

Afslutningsvis gjorde Camilla Daasnes kort rede for reglerne vedrørende biobanker, hvorved forstås en struktureret samling af menneskeligt biologisk materiale, der er tilgængeligt efter bestemte kriterier, og hvor oplysninger, der er bundet i det biologiske materiale, kan henføres til enkeltpersoner. Biologisk materiale indeholder følsomme oplysninger, så alle biobanker kræver tilladelse (udtalelse). En biobank skal anmeldes sammen med projektet, og man må ikke indsamle og opbevare biologisk materiale uden et klart defineret, beskrevet og lovligt formål.

Regional Clinical Research Director Thomas Ibsen, Lægemedelindustriforeningens forskningsudvalg, fokuserede på lægemiddelindustriens vilkår for klinisk forskning.

I 2006 var der formodest ca. 300 mio. kr. gennemført ca. 350 kliniske forsøg i Danmark, fordelt på 1464 centre og med knap 19.200 forsøgspersoner. Over 1200 medarbejdere i lægemiddelvirksomhederne var beskæftiget med kliniske forsøg, heraf 19 % med forsøg i Danmark.

Thomas Ibsen nævnte, at kliniske forsøg er en forudsætning for ny viden, der kan omsættes til daglig behandlingspraksis. Forsøgene er en fordel for alle parter: patienter, sundhedsvæsen, sundhedsprofessionelle og industri, og sker i et samarbejde mellem sponsor, forsøgsansvarlige, patienter og myndigheder.

Han redegjorde for, at der er tale om et dansk styrkeområde, som er under pres. Ved internationale multicenterforsøg er der konkurrence om, hvor forsøgene skal placeres, hvorfor det danske sundhedsvæsen og myndighederne må være konkurrencedygtige. Internationalt er der krav om standardisering, bl.a. i forhold til ansøgninger, og der foretages internationale inspektioner, så man skal kunne leve op til de internationale krav, f. eks. i relation til dokumentation.

Thomas Ibsen stillede afslutningsvist forslag til standardisering af det videnskabsetiske komitésystems administrative procedurer, herunder bedre dokumentation. Konkret pegede han på:

- Ensartede krav til ansøgninger
- Standardisering af administrative procedurer
- Større forudsigelighed – hvornår kan virksomheden forvente hvad?
- Bedre kvalitet i tilbagemeldinger
- Anerkendelse af det engelske sprog.

Kvalitetsudvikling

Tidligere sundhedsminister Ester Larsen, medlem af CVK, fortalte, som den minister, der i 1991 fremsatte den første komitélov, om intentionen med loven.

Ester Larsen beskrev indledningsvist de begivenheder, der førte frem til overvejelser om forholdet mellem *videnskabeligt set god forskning og etisk forsvarlig forskning*: Nürnberg-processen, FN's godkendelse i 1946 af Nürnberg-koden, Helsinkideklaration I fra 1964, der i 1975 blev udbygget med Helsinkideklaration II. Dette førte til, at der i 1980 blev indført et videnskabsetisk komitésystem i Danmark, der omfattede sundhedsvidenskabelig forskning. Bemærkelsesværdigt skete det uden om Folketinget. Det var primært Lægeforeningen, Det Lægevidenskabelige Forskningsråd og amterne, der påtog sig ansvaret for etableringen. En lidt gusten forklaring herpå kunne være, at nogen måske vurderede, at der kunne være en risiko for at blive indhentet af en mere restriktiv lovgivning. Bemærkelsesværdigt var også sammensætningen, idet komitéerne fik ligelig repræsentation af

fagkyndige og læge medlemmer. Komitésystemet var således ikke fra begyndelsen lovbaseret og dermed juridisk forpligtende, men hvilede udelukkende på frivillighed.

Komitéernes arbejde bestod udelukkende i at vurdere biomedicinske forsøg i forhold til de knæsatte forskningsetiske principper. Det betød, at anvendelse af nye hidtil ukendte teknologiske behandlingsmuligheder, såsom reagensglasbehandling, ikke hørte ind under komitéernes virksomhed.

Folketinget indførte et 3-årigt forskningsmoratorium for forsøg på befrugtede æg, og man nedsatte i 1987 Det Etske Råd, der fik til opgave at udarbejde forslag til regler for beskyttelse af befrugtede æg m.m. Da indholdsdebatten var ved at være til ende, tilbagestod drøftelserne om form. Der skulle lovgives om, hvilke regler der skulle gælde for barnløshedsbehandling og forskning, og Det Etske Råd var enige om, at der skulle en selvstændig lov til at regulere området kunstig befrugtning. I ministeriet mente man dog, at det var lidt voldsomt med en selvstændig lov for én behandlingsform. Samtidig talte meget for, at tiden var inde for en lovfæstelse af det videnskabsetiske komitésystem. Den manglende retlige binding og samfundets manglende indseende med komitéernes arbejde var blevet genstand for kritik. Det var i længden ikke acceptabelt at beskyttelse af forsøgspersoner var baseret på en privatretlig aftale.

Ester Larsen nævnte, at det ikke var spor tilfældigt at lovfæstelsen af komitésystemet kom på tale i den periode. Respekten for det enkelte individ og dets rettigheder var et markant træk i tidens trend. Det udmøntede sig i en række patientrettighedslove: Lov om patienters ret til aktindsigt, oprettelse af Sundhedsvæsnets Patientklagenævn og det frie sygehusvalg.

Ligesom sundhedsvæsnets havde også videnskaben værnet om sin autonomi og forskningsfrihed og styret efter faglige kodekser for redelig videnskab. Komitésystemet havde gennem årene udviklet sig som et integreret og centralt led i den biomedicinske forskningsverden. Systemet var velfungerende, men det savnede den legitimitet og gennemsigtighed som følger med lovregering. Hensynet til de risici forsøgspersonerne blev udsat for, og hensynet til at sikre respekt for patienter og deres rettigheder, talte for en afklaring af deres retstilling, ligesom det var et ønske, at forskere skulle forpligtes juridisk. Udviklingen talte altså for en lovfæstelse af det videnskabsetiske komitésystem. Det førte til vedtagelsen i juni 1992 af lov om et videnskabsetisk komitésystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter. Hermed blev Danmark det første land i verden, hvor man indførte national lovgivning om videnskabsetiske komitéer. Ester Larsen sluttede af med at understrege, at der i Folketinget var en udbredt interesse for at sikre, at det blev en demokratisk model med særligt indslag af eksperter. Det var fra starten et bærende princip, at læge medlemmer skulle være i overtal. Inden den endelige udformning af loven var der mange overvejelser, der trængte sig på. Var det nu hensigtsmæssigt både at have et

Etisk Råd og en central videnskabsetisk komité som aktører? Kunne man eventuelt samordne disse instanser? Der var forslag fremme om fælles sekretariat og om dobbelt medlemskab for formandskaberne. Disse forslag nød heldigvis ikke fremme. Erfaringerne har vist, at opgaverne er for forskellige til, at et fælles sekretariat ville give mening, og dobbelt medlemskab vil medføre en umulig arbejdsbyrde. Der er en fin sameksistens mellem de to organer på det etiske felt, og udviklingen har vist, at vi har behov for dem begge.

Afdelingschef Vagn Nielsen, Indenrigs- og Sundhedsministeriet (nu Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse), fremlagde ministeriets forventninger til komitésystemet.

Vagn Nielsen indledte med at slå fast, at dansk sundhedsforskning hører til blandt verdens bedste. Vi kan udvise gode resultater og høster stor international anerkendelse. Udlandet har for længst fået øjnene op for dansk sundhedsforskning. Når EU uddeler midler til sundhedsforskning, står danske forskere langt fremme i køen. Da regeringen vægter forskningen højt, er der også nationalt afsat ekstra penge til sundhedsforskningen. For sundhedsforskning af høj kvalitet er afgørende for, at vi kan få et sundhedsvæsen i verdensklasse. Der er særligt tre områder, som ministeriet mener, bør styrkes, når det drejer sig om sundhedsforskning: Sundhedstjenesteforskning, forskning i forebyggelse og den patientnære forskning.

Komitésystemet skal sikre, at biomedicinske forskningsprojekter gennemføres videnskabsetisk forsvarligt, dvs. at forsøgspersoner, der deltager i et biomedicinsk forskningsprojekt, beskyttes med hensyn til rettigheder, sikkerhed og velfærd, at hensynet til forsøgspersonen går forud i forholdet til at skabe mulighed for udvikling af ny, værdifuld viden, og at der skabes mulighed for forskning. Ud fra denne formålsbeskrivelse nævnte Vagn Nielsen, at det er ministeriets forventning, at komitésystemet opfylder denne opgave, og hans vurdering var, at "det gør I – og I gør det godt!"

Han henviste til undersøgelsen fra Statens Institut for Folkesundhed (2006), som viser, at forsøgspersonerne generelt er meget tilfredse med at deltage i forskning. Det er meget tilfredsstillende for samfundet, for ministeriet, men i høj grad også for komitésystemet, der er en del af den samlede procedure, som omgærder biomedicinsk forskning, og det er udtryk for, at forskningen i Danmark foregår på en god, respektfuld og for forsøgspersonerne en tryk måde.

Som eksempel på kompleksiteten i afvejningen mellem videnskabsetiske forhold og forskningens fremadrettede ønsker nævnte Vagn Nielsen debatten i 2006 om forskning på grundlag af en gammel samling af hjerner på Århus Universitet. Her måtte både det videnskabsetiske komitésystem og Det Etske Råd på banen. Aspekterne var hensyn til afdøde, hensyn til forskningen, hensyn til det almene samfundshensyn og hensynet til de

pårørende. Sagen endte med, at forskningsprojekter, der omfatter hjerner fra Århus-samlingen skal anmeldes til en regional videnskabsetisk komité. Det er herefter op til den videnskabsetiske komité i det konkrete forskningsprojekt at beslutte, om der skal indhentes samtykke fra pårørende eller ej.

Vagn Nielsen gættede på, at komitésystemets arbejde ikke bliver enklere i fremtiden, da der hele tiden opstår nye opgavefelter, hvor nye og måske uopdyrkede videnskabsetiske vurderinger skal inddrages, så der vil være udfordringer nok.

Med hensyn til kvalitetsudvikling anførte han, at det er ministeriets forventning at komitéerne, i lighed med såvel statslige som regionale og kommunale myndigheder, hele tiden arbejder på at forbedre kvaliteten i deres arbejde gennem forbedring af sags-gange og procedurer – også ved anvendelse af elektroniske hjælpemidler.

Vagn Nielsen sluttede af med at minde om, at til trods for de regionale komitéers og Den Centrale Komité's uafhængighed, så er det ministeren, der over for Folketinget er ansvarlig for det videnskabsetiske komitésystem. Dette medfører, at ministeriet undertiden får brug for at få oplysninger af faktisk karakter fra "systemet". Ofte er disse oplysninger til brug for besvarelse af folketingssspørgsmål fra udvalg eller fra enkelte medlemmer, og der vil være behov for hjælp fra komitéerne – ofte med meget korte tidsfrister. Det var hans håb, at ministeriet også i fremtiden kunne trække på komitésystemets viden om forskningsprojekter og andre forhold, som forskellige personer eller grupper ønsker, at ministeren skal forholde sig til.

Sekretariatschef Vibeke Graff, CVK, refererede på baggrund af en EU konference i januar 2007 om de tanker om kvalitetsudvikling, som man gør sig på europæisk plan. Baggrunden er, at der nok er en række fællesregler og guidelines på europæisk plan, men erfaringen viser, at de forskellige lande dels gør tingene meget forskelligt, dels ikke alle lever lige godt op til intentionerne.

På konferencen fokuserede man på dels komitéernes egen indsats, dels ekstern evaluering.

Med hensyn til det første pegedes på indføring og overvågning af kvalitetssystemer (vedtægter/forretningsorden, omhu og dokumentation af, hvad der er bedømt samt kvalitetskontrol af processer). En anden anbefaling var at indgå i netværk af uafhængige evaluatore, som kan bedømme komitéerne. Formålet med dette er både at lære og forbedre gennemsigtigheden, så offentligheden og sponsorer kan se, hvad der foregår. I relation til ekstern evaluering nævnte Vibeke Graff erfaringer fra Holland, som har tradition for evaluering af komitéerne og dermed en systematisering af fund, som deles op i henholdsvis kritiske fund, væsentlige fund og mindre væsentlige fund. Ved en direkte inspektion i hollandske videnskabsetiske komitéer

havde man fundet en lang række fejl og mangler. Som eksempler blev bl.a. nævnt manglende og upræcis dokumentation af bedømmelse og beslutninger, datoer var ikke klare, forsikringsforhold ikke tjekket, den forsøgsansvarliges kvalifikationer ikke bedømt, ingen standardprocedurer for sagsbehandling, intet kvalitetssikringssystem, unøjagtige mødereferater, mødedeltagere ikke anført (quorum kan ikke dokumenteres), mangelfuld gennemgang af indberetninger vedr. alvorlige bivirkninger eller hændelser, løbende kontrol ikke gennemført, tidsfrister ikke overholdt, og der blev foretaget mere end 1 henvendelse til forsker om supplerende oplysninger.

Konklusionen fra den hollandske centrale videnskabetiske komité, som havde foretaget inspektionerne var, at der bl.a. var kritiske afvigelser fra regelgrundlaget, kvalitetssikringssystemer og organisatoriske procedurer levede på mange måder ikke op til standardkravene til professionelle organisationer, og der var manglende indsigt i konkret ledelse af forsøg. Man gav udtryk for, at gennemskuelig og professionel tilgang til etisk bedømmelse er afgørende, samt at en mere proaktiv rolle fra den centrale komités side tilsyneladende var effektiv, idet en opfølgende kontrol dokumenterede forbedringer. Situationen i Holland formodedes at svare til, hvad der kan opleves i andre EU lande.

Vibeke Graff nævnte afslutningsvis konferencens konklusion, som angav 3 områder af afgørende betydning for et velfungerende komitéssystem: Uddannelse af komitémedlemmer, kvalitetssikring i videnskabetiske komitéer (regionale og central) og evaluering af komitéerne.

Med overskriften "Kan vi bruge sundhedsvæsenets erfaringer om kvalitetsudvikling?" skitserede **afdelingschef Lisbeth L. Rasmussen, Afdelingen for Kvalitet og Forskning, Region Syd-danmark** arbejdet med kvalitetsudvikling i sundhedsvæsenet.

Indledningsvist slog hun fast, at høj kvalitet handler om høj professionel standard, effektiv ressourceudnyttelse, minimal patientrisiko, høj patienttilfredshed og helhed i patientforløb.

Kvalitetsudvikling forudsætter, at man fastlægger, hvad man forstår ved god kvalitet: Standarder (evidens- og konsensusbaserede), retningslinier og mål. Dernæst må man se på, om man lever op til fastsatte standarder, hvilket gøres ved hjælp af kvalitetsmåling/indikatorer og kvalitetsvurdering. Når man skal vurdere, om praksis kan forbedres, må det ske via årsagsanalyse og benchmarking.

Lisbeth L. Rasmussen nævnte, at de nationale kvalitetsudviklingsprojekter:

- Anvender standarder og indikatormålinger
- Giver mulighed for sammenligninger af kvaliteten på tværs af afdelingerne og dermed muligheden for at lære af de bedste (benchmarking)

- Giver statistisk holdbar dokumentation for kvalitetsforbedringer via gentagne målinger
- Resultaterne offentliggøres.

Som fællestræk ved forskning og kvalitetsudvikling nævntes behov for gode data (gyldige, præcise og komplette) og analysemetoder (epidemiologi og statistik).

Overfører man erfaringerne fra kvalitetsudviklingen vil det være relevant dels at etablere fælles retningslinier for sagsbehandlingen på tværs af regionerne, dels at indføre kvalitetsmåling (sagsbehandling - indhold - tid og brugertilfredshed). Med hensyn til det sidste skal informationerne i givet fald være til rådighed for medarbejderne, og de skal have incitament til at søge og bruge informationerne. De skal have ressourcer til og mulighed for at reagere, og der skal eksistere en kultur, som er modtagelig for sammenligninger og kvalitetsforbedringer.

Udviklingskonsulent Pernille Buhelt, medlem af CVK og næstformand i RVK Nordjylland gav sit bud på, "Hvordan kvalitets-sikrer vi komitésystemet?", ved indledningsvis at pege på tre centrale spørgsmål:

- Hvorfor vil vi kvalitetssikre? (Lige adgang til forskning, grundlaget for velfærdssamfund/trend i samfundsudviklingen, ensartethed komitéerne imellem, grundlaget for sagsbehandlingen er det samme i alle komitéer).
- Hvilken værdi kan det give? (Gennemskuelighed og høj kvalitet i sagsbehandlingen, tydelighed i afgørelsen).
- Hvem kan det give værdi for? (Forskerne, forsøgspersonerne, samfundets interesse i ny viden og sekretariaterne).

Hvis komitésystemet giver sig i kast med kvalitetsudvikling, forudsætter det beslutning om, hvilket kvalitetsbegreb, der skal ligge til grund, og hvilke elementer, der skal indgå. Hertil kommer udvikling af dels standardprocedurer for sagsbehandlingen, dels kvalitetsstandarder samt implementering. Helt konkret nævnte hun, at man kunne tage udgangspunkt i hvert område i anmeldelsesvejledningen. Kvalitetsstandarderne kunne beskrive de elementer, som bør indgå i vurderingen.

Pernille Buhelt understregede, at afgørelser bør gøres mere tydelige forstået på den måde, at samspillet mellem grundlaget for en afgørelse - komitéloven og forskningsprotokollens oplysninger - og komitéernes afvejning heraf bør fremgå klart.

Hun påpegede endvidere de forskellige til dels overlappende perspektiver, som indgår i kvalitetssikringssystemet:

- Forsker perspektiv - forventning om hurtig og korrekt behandling af anmeldelsen
- Organisatorisk perspektiv - effektiv anvendelse/prioritering af ressourcer, økonomi/menneskelige
- Forsøgsperson perspektivet - komitésystemet er garant for sikkerheden

- Etik – afgørelsen lever op til høj etisk standard
- Juridisk perspektiv – afgørelsen lever op til gældende lovgivning.

Etik og jura

Der var tale om to meget inspirerende indlæg, så nedenstående resumé yder ikke de to foredragsholdere fuld retfærdighed.

Professor, dr. scient. soc. Peter Højlund, Roskilde Universitetscenter holdt indlæg om "Etik og ret".

Peter Højlund lagde ud med at understrege, at der var tale om en gammel strid mellem naturret og retspositivisme. Jura er ikke et neutralt redskab, og når man taler om god klinisk forskning, er der tale om en internationalt anerkendt etisk og videnskabelig standard. Det juridisk-etiske spørgsmål drejer sig derfor om: Hvordan skal jeg forholde mig i den konkrete sag?

Til illustration af forskellige måder at bedømme på gav Peter Højlund følgende 2 eksempler:

Dømmekraft 1:

Alf Ross (juridisk professor på Københavns Universitet i perioden 1938-1969): "Dommeren vedgår derfor ikke åbent, at han sætter loven til side. Gennem en argumentationsteknik, der har udviklet sig som en traditionel bestanddel af retsplejen, giver han det udseendet af, at hans afgørelse gennem forskellige slutninger kan udledes ved en fortolkning af loven..... Han må vide, hvorledes han på en passende måde kan legitimere det resultat, han finder påkrævet som "retfærdig" eller socialt ønskeligt i overensstemmelse med sin retsoverbevisnings postulater..... Med få undtagelser er disse metoder så viseligt indrettet, at de aldrig pånøder sig, men kan udvælges efter behov. Det er ikke dem, der bestemmer resultatet, men resultatet, der bestemmer dem. Man vælger, hvad man har brug for."

Dømmekraft 2:

- Preben Stuer Lauridsen: Et moralsk præget rimelighedsskøn, som retsanvenderen er i stand til at give en korrekt juridisk begrundelse.
- Stig Jørgensen: Dommen fremtræder som en logisk slutning, mens den i realiteten er udtryk for en beslutning

Retsanvendelse forudsætter et normativt grundlag. Etikken er oppe imod: Kontrol i det stille – vanens magt, lydighedens etik, tingsliggørelse og ondskabens banalitet.

Peter Højlund nævnte i sin sammenfatning bl.a., at:

- der ikke er nogle udtømmende retsregler eller etiske manualer
- man må spørge sig selv, hvordan man vil stille sig, hvis en nær ven skal være forsøgsperson
- man må have en vision om et godt liv/velfungerende social identitet – forsøgsperson og borgere.

Førsteamanuensis i medicinsk filosofi Åge Wifstad, Institutt for Samfunnsmedisin, Tromsø, Norge talte om "Etisk skøn - i samspil med lovregler".

Åge Wifstad indledte med et par definitioner:

- Etik: Forskellen mellem rigtigt og forkert er alment kendt. Han citerede K. E. Tranøy, Det åpne sinn, Oslo 1998; "Almenmoralen er det sæt af moralske værdier, normer og dyder – og de tilsvarende praksiser og institutioner – som har bred accept og er internaliseret og respekteret en given kultur på et vist tidspunkt."
- Jura: Specialkundskab om lovens skelnen mellem rigtigt og forkert. I relation til dømmekraft citerede han John McDowell, Virtue and Reason: "... some aspects of the situation is seen as constituting a reason for acting."

Der indgår mange aspekter ved bedømmelse af et forskningsprojekt, som eksempelvis: En sags særpræg contra ligebehandling, enkelttilfælde contra retsregel, fortolkning af retsreglen, modstridende etiske hensyn samt videnskabelig kvalitet.

Komitéerne behandler ofte meget komplicerede sager, hvor kompromiser må indgås. Vilklårene for kompromis er jo netop faktisk usikkerhed, moralsk kompleksitet, der skal træffes beslutning, begrænsede ressourcer samt vedvarende samarbejde (Martin Benjamin, Splitting the Difference).

Afslutningsvis definerede Åge Wifstad et etisk skøn således: Beslutningsproces, hvorved man med basis i almenmoral vurderer sagens forskellige fakta samt etiske og juridiske principper og regler, og gennem kompromisvilje søger sig frem til en beslutning, som er etisk acceptabel for gruppens medlemmer.

Erfaringsudveksling

Næste dags erfaringsudveksling tog udgangspunkt i, at formændene for de regionale komitéer hver forelagde en konkret sag, som havde givet anledning til særlige overvejelser/vanskeligheder. Der var tale om sager, som var endeligt afgjorte af de regionale komitéer, og hvor en evt. ankefrist var udløbet – dette for ikke at komme til at foregribe en evt. senere behandling af en klage til CVK.

Der blev fremlagt meget forskellige problemstillinger, og der udspandt sig en engageret og livlig debat. Et emne, der dukkede op flere af de fremlagte sager, var komitésystemets manglende beføjelser til at godkende indsamling af biologisk materiale til biobanker, som ikke er knyttet op på et bestemt projekt. Herunder drøftedes især mulighederne for at dispensere fra samtykkekravet (komitélovens § 16, 3), når materialet i en biobank indgår i et biomedicinsk forskningsprojekt, som kræver komitégodkendelse. ■

PRINCIPIELLE EMNER

Den Centrale Videnskabsetiske Komité har i årets løb drøftet forskellige principielle emner af såvel videnskabsetisk som juridisk karakter. Da de kan have interesse for en bredere kreds, skal de nævnes her.

Registerforskning

CVK fik i marts 2007 en henvendelse fra en praktiserende læge vedrørende et konkret registerforskningsprojekt, som ikke omfattede menneskeligt biologisk materiale. En række tidligere patienter, som i forbindelse med projektet havde fået tilsendt et spørgeskema, var blevet foruroliget over undersøgelsen. Spørgsmålet var derfor, om det videnskabsetiske komitésystem havde godkendt projektet, herunder spørgeskema.

Forsker havde i juni 2005 anmeldt projektet til en regional videnskabsetisk komité, som havde meddelt, at projektet ikke skulle anmeldes til komitésystemet, da der ikke indgik undersøgelse af biologisk materiale.

CVK kunne bekræfte, at projektet ikke skulle anmeldes til den regionale videnskabsetiske komité. Spørgeskemaundersøgelser og registerforskningsprojekter, der kun anvender udtræk af biobanker i form af tegnbaserede symboler: tal, bogstaver m.v., skal ikke anmeldes til komitésystemet. Det er alene spørgeskemaundersøgelser og registerforskningsprojekter, hvori der indgår undersøgelse af menneskeligt væv, celler, cellebestanddele m.v., som skal anmeldes til komiteerne.

Sagen gav anledning til kontakt mellem CVK, Datatilsynet og Sundhedsstyrelsen, da alle myndigheder på forskellig vis er involveret i registerforskning. Registerforskning, som omfatter biologisk materiale skal anmeldes til det videnskabsetiske komitésystem og Datatilsynet. Registerforskning, uden brug af biologisk materiale, skal alene anmeldes til Datatilsynet. Hvis forsker skal trække oplysninger fra patientjournaler eller Sundhedsstyrelsens registre skal forsker ansøge Sundhedsstyrelsen.

CVK, Datatilsynet og Sundhedsstyrelsen besluttede at etablere et samarbejde vedrørende en samlet beskrivelse af, hvorledes en forsker skal forholde sig i relation til anmeldelse af forskellige typer af registerforskning. Vejledningsarbejdet forventes færdiggjort i foråret 2008 og vil indbefatte forskning i biologisk materiale samt registerforskning med og uden biologisk materiale.

Monitors tilstedeværelse

Lægemedelstyrelsen bad i foråret 2007 CVK om at drøfte et principielt spørgsmål om, hvorvidt monitor, som repræsentant for en medicinalvirksomhed, måtte være til stede under forskers kontakt til forsøgspersonen. Det gjaldt bl.a., når forsøgspersonen

blev bedt om at afgive informeret samtykke til at indgå i forsøget.

Spørgsmålet var blevet rejst på et fællesmøde blandt EUs lægemiddelinspektører i anledning af et konkret forsøg, hvor monitor skulle være til stede. Monitors tilstedeværelse i det konkrete forsøg var begrundet i, at monitor skulle tjekke korrekt elektronisk indtastning i Case Report Form – et dokument, som registrerer alle informationer om hver forsøgsperson.

Spørgsmålet blev drøftet på CVKs møde d. 8. juni 2007. CVK tog ikke stilling til det konkrete forsøg, men til den generelle problemstilling.

CVK lagde til grund, at monitors tilstedeværelse under alle omstændigheder ville kræve personens samtykke. CVK fandt dog, at monitor ikke er en uvildig 3. person og heller ikke er underlagt lægens instruktionsbeføjelse. Der er risiko for, at monitors tilstedeværelse kan påvirke fortrolighedsforholdet mellem lægen og patienten, herunder forsøgspersonens stilling til at deltage i forsøget. Forsøgspersonens integritet skal også beskyttes.

CVK konkluderede, at monitors tilstedeværelse under patientkontakter i kliniske lægemiddelforsøg ikke er acceptabel, da man ikke bør prioritere de videnskabelige interesser, herunder datavalideringen, højere end hensynet til forsøgspersonens rettigheder.

På et efterfølgende møde med Lægemedelindustriforeningens Forskningsudvalg fremgik det i øvrigt, at CVKs vurdering var sammenfaldende med Forskningsudvalgets.

Non-interventionsforsøg

Henover sommeren 2007 blev der stillet folketingsspørgsmål til indenrigs- og sundhedsministeren om non-interventionsforsøg. Af ministerens besvarelser fremgik det generelt, at non-interventionsforsøg ikke er omfattet af GCP-direktivet om kliniske forsøg med lægemidler og derfor ikke skal godkendes af Lægemedelstyrelsen.

Non-interventionsforsøg med lægemidler er undersøgelser, hvor et eller flere lægemidler ordineres som normalt efter betingelserne i markedsføringstilladelsen. Beslutningen om at ordinere det pågældende lægemiddel er klart adskilt fra beslutningen om at inkludere patienten i en undersøgelse. Selve behandlingen sker ikke efter en forsøgsprotokol, men følger almindelig praksis. Der foregår ingen ekstra diagnostiske eller kontrolmæssige procedurer, og der skal bruges epidemiologiske metoder til at analysere de indsamlede data.

Non-interventionsforsøg skal heller ikke anmeldes til det viden-

skabsetiske komitéssystem, men CVK fandt anledning til at tage denne type forskning op til drøftelse på sit møde d. 21. september 2007. CVK har tillige drøftet emnet med Lægemedelindustriforeningen, da CVKs overvejelser går på, hvorvidt der kan være risiko for at markedsføringshensyn vejer for tungt i disse forsøg.

CVK vil følge udviklingen vedrørende non-interventionsforsøg og har aftalt med Lægemedelindustriforeningens Forskningsudvalg, at et antal repræsentative sager vedrørende non-interventionsforsøg indsendes til CVK.

Videnskabsetisk kontrol

Det tidligere CVK var meget optaget af at få etableret en ensartet videnskabsetisk kontrol af godkendte biomedicinske projekter. Som en sidste opgave rettede man derfor henvendelse til regionsrådsformændene for at gøre opmærksom på den model for videnskabsetisk kontrol, som CVK havde besluttet, men som ikke var implementeret, se Årsberetning 2006.

Henvendelsen resulterede i, at Danske Regioner besluttede, sammen med repræsentanter for de regionale videnskabsetiske komitéers sekretariater, at arbejde på en fælles løsning for den fremtidige kontrol.

CVKs formand og næstformand havde d. 28. november 2007 et møde med Danske Regioner, da CVK har ønsket til det videre arbejde, herunder udarbejdelse af:

- Standardforslag til videnskabsetisk kontrol (kogebog)
- Fælles retningslinier for udvælgelse af projekter til kontrol
- Standardbemærkning om kontrol i godkendelsesbreve
- Afrapportering af kontrol.

Da der er tale om en egentlig myndighedsopgave, var der enighed om, at varetagelsen burde beskrives nærmere. Hvordan den videre proces skal forløbe aftales i begyndelsen af 2008.

Forskers tilknytning til lægemiddelindustrien

Den videnskabsetiske komité skal bl.a. have oplysninger om, hvem der har initieret et forsøg, navne på virksomheder, der støtter et forsøg samt beløbets størrelse.

Komitéen skal også vurdere, om et evt. forskerhonorar fra en virksomhed er for højt, dvs. om honoraret har en størrelse, så forsker påvirkes personligt i utilbørlig grad.

I forbindelse med opdateringen af anmeldelsesvejledningen besluttede CVK, at det skal fremgå af protokollen, hvilken del af støttebeløbet, der går til forskeren, som et eventuelt personligt honorar, og hvilken del af beløbet, der går til henholdsvis aflønning af hjælpepersonale, betaling af laboratorieundersøgelser eller andre undersøgelser.

Komitéen får hermed bedre mulighed for at vurdere, om honorarets størrelse er rimelig i forhold til forskers omkostninger ved at gennemføre forsøget.

Formålet er at sikre forskers objektivitet i relation til frembringelse af ny og værdifuld viden inden for det biomedicinske forskningsområde.

Quorum

En konsekvens af ikrafttræden af kommunalreformen samt udpegning af nye medlemmer af de videnskabsetiske komitéer var, at såvel CVKs som de regionale videnskabsetiske komitéers vedtægter skulle revideres. I bemærkningerne til komitéloven siges, at bestemmelsen om, at den regionale komité skal udarbejde vedtægter, videreføres blandt andet af hensyn til fastsættelse af quorum regler; det vil sige reglerne om det antal medlemmer, der skal være til stede, for at en afgørelse gyldigt kan træffes. For at sikre ensartethed skal den centrale komité godkende de regionale komitéers vedtægter.

Komitéloven rummer ikke uddybende regler for quorum for så vidt angår de regionale komitéer, hvilket gav anledning til, at CVK drøftede spørgsmålet mere principielt.

Efter konsultation med Indenrigs- og Sundhedsministeriet – nu Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse – konkluderede CVK på sit møde d. 24. august 2007, at:

- Afgørelser træffes på møder eller ved skriftlig votering blandt alle komitéens medlemmer. Uanset, om sagsbehandlingen sker mundtligt eller skriftligt skal man ad argumentationens vej søge at nå frem til enighed.
- Ved komitémøder er quorum ensbetydende med, at minimum halvdelen af medlemmerne af såvel de læge medlemmer, som de forskningsaktive er til stede, inklusiv formand eller næstformand.
- Hvis forvaltningsrettens kriterier for at delegere kompetence er opfyldt, kan der nedsættes underudvalg. Ved nedsættelse af evt. underudvalg forudsættes store komitéer, minimum 11 medlemmer af hensyn til quorum.
- Underudvalg skal som minimum bestå af 5 medlemmer (3 lægpersoner og 2 forskningsaktive) inklusiv enten formand eller næstformand. Alle medlemmer af et underudvalg skal være til stede for, at udvalget er beslutningsdygtigt.
- Ud fra almindelige forvaltningsretlige principper kan der i begrænset omfang delegeres beslutningskompetence til formanden.

Komitémedlemmers erstatningsansvar

I forbindelse med introduktion af nye komitémedlemmer i foråret 2007 blev det drøftet, om komitémedlemmer kan ifalde erstatningsansvar for komitéens afgørelser.

Komitéloven har ikke, som eksempelvis den kommunale styrelseslov, regler om komitémedlemmernes erstatningsansvar. Dansk rets almindelige regler gælder derfor.

Som udgangspunkt gælder der et såkaldt "culpa ansvar", hvilket betyder, at et komitémedlem skal handle som et fornuftigt og besindigt komitémedlem. Et medlem har en handle-, loyalitets- og omsorgsforpligtelse i vurderingen af sagerne. Dette kan også beskrives som, at komitémedlemmer skal "udvise samme omsorg som i egne sager". Ud fra denne standard er et komitémedlem ikke erstatningsansvarlig, hvis han/hun har levet op til sin forpligtelse.

Et komitémedlem er udpeget af staten/en region til at udføre deres hverv. Da stat/region (hvervgiver) hæfter for komitémedlemmernes (hvertvagers) handlinger, er et komitémedlem ud fra erstatningsansvarslovens regler kun erstatningsansvarlig, hvis der er tale om et forsæt hos komitémedlemmet, eller hvis medlemmet gennem sine handlinger (vurderinger) eller undladelser har udvist grov uagtsomhed i forhold til "culpa standarden". Endvidere gælder, at offentlige myndigheder som udgangspunkt kun hæfter for væsentlige og klare fejl.

CVK konstaterede derfor på sit møde d. 24. august 2007, at et komitémedlem, der handler groft uagtsomt eller med forsæt, efter omstændighederne kan drages til ansvar for sine handlinger, hvis der er tale om en klar og væsentlig tilsidesættelse af komitémedlemmets omsorgsforpligtelse, herunder hvis medlemmets handlemåde er årsag til skaden og medlemmet kunne påregne at skaden ville indtræffe.

Omfang af CVKs klagebehandling

Ifølge komitélovens § 25 kan en forsøgsansvarlig, der har fået et afslag på en ansøgning, indbringe afgørelsen for CVK senest 30 dage efter, at den regionale komité's afgørelse er modtaget.

CVK har i 2007 fundet anledning til at diskutere det principielle spørgsmål om, hvorvidt CVK kan/skal tage stilling til det, som en konkret klage går ud på, eller om CVK kan/skal bedømme et projekt som helhed, dvs. tage stilling til andet og mere end det, som fremgår af anken og hermed også forhold, som kan betragtes som godkendt af den regionale komité. Selvom CVK i sin afgørelse alene tager stilling til og godkender dele af projektet, vil der være tale om en godkendelse af hele projektet.

Hvis CVK tager stilling til projektet som helhed, og anlægger en anden vurdering end den regionale komité, kan resultatet blive en afgørelse, som er mere ugunstig for forsker end den regionale komité's afgørelse, idet hele projektet evt. får afslag. Det var derfor afgørende at tage stilling til, om CVK kan ændre afgørelsen til skade for forsker, eller om der gælder et forbud imod det, der juridisk betegnes som *reformatio in pejus*.

Når en regional komité giver afslag på en projektansøgning, kan der være tale om afslag på at gennemføre projektet som helhed, dvs. fuldt ud afslag. Komitéen kan også give en tilladelse med vilkår, som forsker opfatter som ugunstig og derfor indbringer for CVK, dvs. delvis afslag.

Komitélovens § 1, stk. 3, anfører, at det videnskabetiske komitésystems opgave er at sikre, at biomedicinske forskningsprojekter gennemføres videnskabetisk forsvarligt. I forhold til at skabe mulighed for udvikling af ny, værdifuld viden går hensynet til forsøgspersonens rettigheder, sikkerhed og velbefindende forud for videnskabelige og samfundsmæssige interesser.

CVK's opgave er således både at beskytte forsøgspersonerne og at sikre, at der skabes mulighed for at udvikle ny viden. CVK's opgave er derfor ikke ensidigt at sikre forsker en ekstra mulighed for at få et afslag omgjort eller et vilkår ophævet.

Da ankemuligheden til CVK ikke udelukkende er en ekstra retsbeskyttelse for forsker, konkluderede CVK på sit møde d. 24. august 2007, at komitéen må træffe den afgørelse som materielt anses for rigtig. Man kan derfor efter omstændighederne foretage en mere omfattende vurdering af projektet end den, som klagen lægger op til. Dette gælder særligt i relation til forhold, hvor forsøgspersoners rettigheder skal beskyttes.

Dette fremgår nu af klagevejledningen på dels CVKs hjemmeside, dels af klagevejledningen i de regionale komiteers afgørelser, når et projekt ikke godkendes. ■

INTRODUKTION AF NYE KOMITÉMEDLEMMER

Det foregående CVK vedtog på sit sidste møde i december 2006 en rapport med anbefalinger til uddannelse af nye komitémedlemmer. Anbefalingerne gik på dels udarbejdelse af en basismappe med al relevant lovgivning m.v., dels 2 uddannelsesdage.

Basismappen kom bl.a. til at indeholde oplysninger om komitésystemets baggrund, historie og organisation samt en beskrivelse af komitésystemets opgaver, med særlig vægt på kravene til den videnskabetiske vurdering. Derudover indeholdt mappen oversigt over nøglebegreber, vejledninger til databasen, samt lovstof og vejledninger af relevans for komitésystemet. Basismappen blev udsendt til samtlige regionale og centrale komitémedlemmer og sekretariatsansatte i starten af januar 2007.

Uddannelsesdagene blev afholdt som to heldagsarrangementer henholdsvis d. 26. februar i København og d. 28. marts i Vejle. I alt 61 komitémedlemmer og 24 sekretariatsmedarbejdere deltog. Der var såvel gruppearbejde, hvor der skulle foretages videnskabetisk vurdering af konkrete forsøgsprotokoller, som forskellige indlæg ved CVK medlemmer, tidligere CVK medlemmer og ansatte i CVKs sekretariat.

Indlæggene fokuserede på:

- Den danske videnskabetiske model
- Relevant lovgivning for komitéerne
- Krav til forsøgsprotokollen
- Informations- og samtykkeregler
- Etisk tænkning ■

Den Centrale Videnskabsetiske Komité, februar 2008
Redaktionel tilrettelæggelse: Sekretariatschef Vibeke Graff
Grafisk tilrettelæggelse: 1508 A/S
ISSN: 1901-3973

Den Centrale Videnskabsetiske Komité
Slotsholmsgade 12
DK-1216 København K

Tlf.: +45 7226 9370
E-mail: cvk@sum.dk
www.cvk.sum.dk