

Testsagen 2016

Kvalitetsudvikling af komitésystemet

Direktør, dr. pæd., aut. psykolog, Mads Hermansen
Medlem af NVK

Strukturering af undersøgelse og drøftelse

- › Kort indledende oplæg (ca. 10 min)
- › Præsentation af de fire temaer til drøftelse (ca. 15 min til hver)
 - › Videnskabelig standard
 - › Brug af biologisk materiale fra tidligere projekter
 - › Belastning af deltagere
 - › Biologisk materiale fra 3. lande
- › Kort gennemgang af NVKs afgørelse (ca. 5 min)
- › Spørgsmål og kommentarer (ca. 10 min)
- › Regler og praksis. Kort gennemgang (ca. 5 min)
- › Tak for deltagelse

Erfaring fra tidligere testsager

- › Testsager er hensigtsmæssige til læring/udvikling
- › Der er ikke tale om fejlfinding, men om drøftelse af det videnskabetiske skøn

Testsagen 2016

- › Bygger på et projekt, der oprindeligt blev sendt til godkendelse til regional komité.
- › Projektet blev ikke godkendt i 1. instans – afgørelsen blev herefter påklaget til NVK.
- › Testsagen er blevet behandlet af 12 regionale komiteer

Projektets indhold – kort opridsning – 1/2

- › Projektets hovedformål var at analysere arvemateriale fra forsøgsdeltagere med tidlig fedme- eller diabetesdebut for at
 - › identificere varianter i gener, som vides at medføre monogene former for fedme og diabetes, samt
 - › undersøge kandidatgener for varianter associeret med fedme og diabetes.
 - › ikke foretage identifikation af genetiske varianter forbundet med andre sygdomme (fx kræft)
- › Analyserne foretages ved targeteret sekventering
- › Der anvendes DNA, der er udtaget ifm. 6 tidligere forskningsprojekter
- › DNA vil blive sendt til Kina, hvor sekventeringen vil ske

Projektets indhold – kort opridsning – 2/2

- › Man forventer, at der hos 2-3% af deltagerne med tidlig debuterende diabetes identificeres genetiske variationer, der vides at give monogen ikke-autoimmun diabetes. Man kan i disse tilfælde (ifm. tilbagemelding) ændre/optimere den farmakologiske behandling.
- › Raske bærere af de genetiske variationer har kun moderat risikoøgning for diabetes, og vil ikke få tilbagemelding herom.
- › Man forventer, at der hos 3-4% af deltagerne med tidlig debuterende fedme identificeres varianter, der vides at give monogen fedme. Disse former for fedme kræver ikke behandlingsændring, hvorfor der ikke vil ske tilbagemelding herom.
- › Der vil blive oprettet en sagkyndig komité til håndtering af fund (herunder tilfældighedsfund).

Resultat – Testsag 2016

- › Testsagen er blevet behandlet af 12 regionale komiteer
- › **Godkendelse af projektet?**
 - › 6 godkendte projektet, og ville give dispensation
 - › 4 mente ikke, at der kunne dispenseres
 - › 2 ønskede yderligere oplysninger (forholdt sig ikke endeligt til godkendelsen)

Temaer i drøftelserne

- › Analyser, videnskabelig standard
- › Brug af biologisk materiale fra tidligere projekter
- › Belastning af deltagerne
 - › Vil forventede fund være belastende?
 - › Risikoen for tilfældighedsfund
 - › Håndtering af helbredsmæssige fund, herunder tilfældighedsfund
- › Biologisk materiale sendes til 3.land

Analyser, videnskabelig standard, mv

Vedr. genanalyserne:

- › Flertallet mente, at der var tale om targeteret sekventering
- › Enkelte oplyste, at de ønskede ekspertvurdering (genetiker) af genpanelet
- › Enkelte ønskede uddybende oplysninger om risikoen for tilfældighedsfund og håndtering heraf

Vedr. design:

- › Det blev bemærket, at der er tale om en "fisketur", men at designet opfylder kravene til den videnskabelige standard

Spørgsmål

Videnskabelig standard: Hvilke kriterier kan vi stille op for det?

Brug af biologisk materiale fra tidligere projekter

Generelt enighed om:

- › Materialet stammer fra tidligere forskningsbiobanker vedr. projekter, der undersøgte diabetes/fedme
- › Deltagerne er tidligere orienteret om, at der opbevares materiale til fremtidig forskning, herunder undersøgelser af arvemassen
- › Det nye projekt vedr. forskning er inden for samme sygdomsområde (diabetes/fedme)

Dog enkelte komiteer:

- › Ønskede flere oplysninger om de oprindelige informationer/samtykker
- › Mente ikke, at der i alle tilfælde var tale om samme grundsygdom

Spørgsmål

Brug af biologisk materiale fra tidligere projekter – hvad lægges vægt på ?

Belastning af deltagerne - variation i skønnet 1/2

6 komiteer mente **ikke**, at dispensation vil være til belastning for deltagerne.

Disse komiteer lagde bl.a. vægt på:

- › Der undersøges et afgrænset antal gener
- › Risikoen for tilfældighedsfund er begrænset
- › Der er en hensigtsmæssig procedure for tilbagemelding af helbredsmæssige fund
- › Tilbagemelding af (forventede fund) til personer med kendt diabetes II ej til ulempe (da bedre behandling)

Det blev dog bemærket:

- › Der skal tages højde for kontakt til de pårørende til afdøde
- › Komiteerne skal ikke involveres ved tilbagemelding af fund

Belastning af deltagerne - variation i skønnet 2/2

4 komiteer mente, at dispensation vil være en belastning af deltagerne – og **afslog dispensation**

Argumenterne herfor var bl.a. :

- › Genpanelet giver risiko for væsentlige helbredsmæssige fund, bl.a. ledes efter øjensygdomme og hereditær hæmokromatose
- › Høj risiko for tilfældighedsfund af alvorlige arvelige sygdomme, udover den grundsygdom, der undersøges, hvorfor rammerne for, hvad deltagerne har samtykket til, overskrides.
- › Da forventning om behov for kontakt til deltagere med fund i det aktuelle projekt, bør information og rådgivning gives forinden
- › Protokollens argumentation for risiko for fund er selvmodsigende, idet man dels argumentere for, at der ikke undersøges andre sygdomme, og samtidig redegør for håndtering af nye helbredsmæssige fund.
- › En komite foreslog at genpanelet alternativ indskrænkes til kun at indeholder gener for fedme og diabetes

Belastning af deltagerne

Spørgsmål

- › Hvornår er et helbredsmæssigt fund en belastning?
 - › Vil de forventede fund være til belastning?
 - › Hvad med tilfældighedsfund?
 - › Betydningen af, at der er en procedure for tilbagemelding af fund?

Materiale til analyse i Kina – 3. land

3 komiteer gjorde overvejelser omkring udsendelse af personhenførbart materiale til Kina

- › **1** overvejede anonymisering forud herfor – ”men dette vil gøre resultaterne ubrugbare”.
- › **1** ønskede uddybende oplysninger for at sikre:
 - › Prøverne må kun bruges til formålet
 - › Skal sendes blændet til Kina
- › **1** anførte, at Datatilsynets regler skal overholdes

Resten af komiteerne tog ikke stilling til udsendelse af materialet

Spørgsmål

Når biologisk materiale sendes til udlandet – hvad er bekymringen?

Afgørelsen fra NVK

NVK godkendte projektet og gav dispensation, idet projektet **ikke** blev vurderet at være til belastning for deltagerne.

NVK lagde vægt på, at:

- › **Formålet** med det nye projekt er **ikke væsentlig forskelligt** fra de tidligere projekter om diabetes og/eller fedme, som materialet stammer fra
- › Deltagerne i de tidligere projekter **er informeret om**, at der kan ske undersøgelse af arvmassen
- › **Begrænset risiko for tilfældighedsfund** (da der ikke ledes efter genetiske varianter forbundet med andre sygdomme)
- › Der nedsættes en **sagkyndig komité** til håndtering af fund, herunder evt. tilbagemelding
- › Der gives alene tilbagemelding om de forventede fund til diabetespatienterne med kendt type II (hvor behandling kan optimeres), og **tilbagemelding anses derfor som en fordel** for denne gruppe

NVKs betingelser til godkendelsen

NVK stillede bl.a. følgende betingelser for godkendelsen:

- › Der skal **indsendes godkendelse** fra Datatilsynet til overførsel til 3. land eller aftale med analysefirma ved anvendelse af **Kommissionens Standardkontraktbestemmelser** (jf. Komitélovens § 20, stk. 1, nr. 6),
- › Væv og personoplysninger, som er videregivet til primær analyse i udlandet, skal **returneres eller destrueres** efter endt analyse, og
- › Det forudsættes, at **persondatalovens regler** om videregivelse af oplysninger fra de tidligere biobanker/projekter til det ansøgte projekt er opfyldt, jf. PDL § 10, stk. 3.

Regler/praksis – biologisk materiale udtaget ifm. tidligere godkendte forskningsprojekter

Genomretningslinjer

– i dispensationssager lægger vi vægt på, om:

- **formål/sigte** med nyt projekt ikke er væsentlig anderledes end oprindeligt projekt,
- forsøgspersonerne **tidligere er informeret om**, at der vil ske undersøgelser af gener,
- en del af deltagerne **har haft mulighed for at tage stilling til**, om de ønsker tilbagemelding om væsentlige helbredsmæssige fund
- en væsentlig del af deltagerne antages at være **afgået ved døden**
- man **undlader at søge efter kendte varianter** af betydning for **andre alvorlige sygdomme**, hvorfor risikoen for tilfældighedsfund er minimal
- Der opstilles klare og hensigtsmæssige **retningslinjer for håndtering af tilfældighedsfund** i overensstemmelse med NVKs 5 kriterier (oprettelse af sygkyndig komité anbefales)

Regler/praksis – tilbagemelding til forsøgspersoner

Genomretningslinjer – 5 kriterier

Med mindre forsøgspersonen frabeder sig det, bør der altid gives tilbagemelding om alvorlig genetisk betinget sygdom, hvis:

- der er en **rimelig grad af sandsynlighed** for, at genetisk disposition er til stede,
- der foreligger en **sikker dokumenteret sammenhæng** mellem den genetiske disposition og sygdomsudviklingen,
- de tests, der benyttes for at **fastslå den genetiske disposition**, er sikre,
- sygdommen i væsentlig grad kan **forebygges eller behandles**, og
- **sammenhængen har en væsentlig betydning** for forsøgspersonerne.

Regler/praksis – tilbagemelding til forsøgspersoner

Genomretningslinjer

– vi lægger vi bl.a. vægt på:

- At der **etableres hensigtsmæssig procedure** for håndtering af helbredsmæssige fund, herunder tilfældighedsfund.
 - Det anbefales, at der **oprettes en komité af sagkyndige**, der ved forekomst af tilfældighedsfund skal vurdere, om der skal ske tilbagemelding – herunder processen herfor.
 - Komitéen kan bestå af fx en speciallæge, en molekylærbiolog og en klinisk genetiker inden for sygdomsområdet. Der kan også etableres et samarbejde med en klinisk genetisk afdeling.

Regler/praksis – materiale, der udsendes til analyse i 3. land

- › Projektet skal gennemføres i overensstemmelse med persondataloven (jf. komitélovens § 20, stk. 1, nr. 6)

- › Krav (PDL § 27, stk. 4)

- › Indhentet godkendelse fra Datatilsynet til videregivelse af personoplysninger til 3. land

eller

- › Udarbejdet kontrakt i overensstemmelse med Kommissionens Standardkontraksbestemmelser.

Indsæt vilkår om, at der enten fremsendes dokumentation, eller at det forudsættes, at der er indhentet godkendelse/udarbejdet kontrakt.

- › Krav (PDL § 10, stk. 3)

- › Er der indhentet godkendelse fra Datatilsynet til overførsel af materiale fra et tidligere projekt til det ansøgte?

Indsæt vilkår om, at dette forudsættes