

DEN CENTRALE  
VIDENSKABSETISKE  
KOMITÉ

The Danish National Committee  
on Biomedical Research Ethics

Årsberetning 2009

# Indholdsfortegnelse

---

Forord	3
Kapitel 1	
Møder og sagsbehandling	5
• Klagesager	5
• Uenighedssager	9
• Ulandssager	14
Kapitel 2	
Årsmøde 2009	15
• Formandsberetning	15
• Udvalget om revision af det videnskabetiske komitésystem	19
• Skræddersyet medicin	20
• Placeboforsøg	21
• Videnskabetiske aspekter ved forskning i alternativ medicin	23
• Biobankforskning	24
Kapitel 3	
Principielle spørgsmål	26
• CVK som evt. 1. instansbehandler af konkrete forskningsprojekter	26
• Fuldmagter vedrørende patientjournaler	26
• Honorar til forsøgspersoner	28
• Klausuler i sponsorkontrakter	28
• Kompetitiv rekruttering	29
• Placebo	30
• Problemstillinger vedrørende komitéloven	31
• Sprogkrav	31
• Sub- studier/delforsøg	32
Kapitel 4	
Kvalitetsudvikling	33
Kapitel 5	
Statistik	35
Bilag: Notat om problemstillinger vedrørende komitéloven	36

For yderligere information om Den Centrale Videnskabetiske Komité og relevant lovgivning henvises til komitéens hjemmeside [www.cvk.sum.dk](http://www.cvk.sum.dk).

2009 har været 3. og sidste år for det nuværende CVKs funktionsperiode.

Der har atter i år været overraskende få konkrete projektsager: 3 klagesager og 7 uenighedssager, men disse sager har til gengæld givet grundlag for mange gode og konstruktive drøftelser, som er mundet ud i afgørelser af principiel karakter, jf. kapitel 1.

At der ikke er så mange konkrete projekter til bedømmelse betyder, at der er mulighed for at fokusere på de koordinerende og mere principielle emner, jf. kapitel 3.

Året har også været præget af, at ministeren for sundhed og forebyggelse i marts 2009 nedsatte et udvalg, som har haft til opgave at:

- Beskrive og analysere den eksisterende struktur, opgaveportefølje og opgavevaretagelse for det videnskabsetiske komitéssystem, herunder samspillet mellem de regionale komiteer og CVK
- Opstille forslag til en fremtidig forenklet struktur, som sikrer:
  - Styring: Ensartet og effektiv sagsbehandling, som sikrer at såvel forsøgspersoners som forskningens interesser tilgodeses.
  - Opgaveportefølje og opgavevaretagelse: Velafgrænset opgaveportefølje og ensartet opgavevaretagelse under hensyntagen til dansk og international lovgivning, især GCP-direktivet og Europarådets biomedicinske protokol.
  - Opfølgning og kontrol: Ensartet og effektiv opfølgning og kontrol med godkendte forskningsprotokoller.

Tre af CVKs medlemmer, inklusiv undertegnede, har deltaget i udvalgsarbejdet. Udvalgets rapport er afleveret til ministeren i begyndelsen af 2010, og i henhold til ministeriets lovprogram skal der fremsættes forslag til ændring af komitéloven i marts 2010.

Det har været særdeles spændende at deltage i udvalgsarbejdet, og det har givet gode muligheder for at være med til at præge de mange anbefalinger, som udvalget er kommet med. Da rapporten lægger op til en gennemgribende ændring af CVK, bliver det meget interessant at se, hvorledes ministeren vil følge op på anbefalingerne.

Foranlediget af udvalgsarbejdet har CVK drøftet en række emner, som man ønsker revurderet i forbindelse med den kommende lovrevision, jf. CVKs notat om problemstillinger, som er medtaget i årsberetningen som bilag.

Kvalitetsudvikling er en løbende proces i komitésystemet, og det vil givet få endnu mere fokus i de kommende år med henblik på at skabe den ønskede ensartethed og effektivitet i sagsbehandlingen. Kapitel 4 rummer en status for den hidtidige indsats.

CVK har presset på for i samarbejde med Danske Regioner at få iværksat udvikling af et standardredskab, der kan bruges af de regionale komiteer til udførelse af ensartet videnskabsetisk kontrol. Med dette formål etableredes i 2008 en arbejdsgruppe, der nu er barslet med et notat om "Videnskabsetisk kontrol – fælles grundlag for regionernes tilsyn". Den ovennævnte udvalgsrapport rummer også anbefalinger om en målrettet og gradueret opfølgning og kontrol, som fortsat tænkes at være en opgave for de regionale komiteer. Tilbage står den væsentlige opgave med at få fastlagt rammer for denne opfølgende indsats samt få den implementeret.

CVK lægger megen vægt på at have en opdateret hjemmeside, som også med hensyn til brugervenlighed og layout følger med tiden. Det har indebåret, at CVK i foråret gik i luften med en helt ny hjemmeside, hvor forskellige ønsker fra brugerne er imødekommet, herun-

---

der mulighed for at abonnere på ændringer i anmeldelsesvejledningen. En efterfølgende opgørelse af statistik over trafikken på hjemmesiden viser, at den bruges rigtig meget – særligt anmeldelsesvejledningen konsulteres ofte. På en enkelt måned sidst på året var der ligefrem besøg fra 24 forskellige lande.

Det videnskabetiske komitésystems hovedopgave er at være garant for forsøgspersoners sikkerhed. Det er også vigtigt, at forsøgspersonerne føler sig godt informeret om såvel selve forsøget, som de rettigheder de har som forsøgspersoner. Derfor er det vigtigt, at pjecen ”Før du beslutter dig” løbende opdateres, hvilket også er sket i 2009, samtidig med at vi benyttede lejligheden til at ændre til et mere brugervenligt layout. Pjecen kan fortsat downloades fra CVKs hjemmeside [www.cvk.sum.dk](http://www.cvk.sum.dk).

Som konsekvens af, at udpegning til de videnskabetiske komiteer følger den regionale valgperiode, skal der ved udgangen af 2009 ske nyudpegning til komiteerne. Der må i 2010 forventes ganske mange nye komitémedlemmer, så der er fastlagt program for introduktion af de nye medlemmer. I marts 2010 står CVK i spidsen for afholdelse af 2 uddannelsesdage, som forhåbentlig bliver velbesøgte, så de nye medlemmer får en basal introduktion til deres nye virke i komitésystemet.

Som formand for CVK vil jeg gerne udtrykke min tak til de mange medlemmer af komitésystemet og til medarbejderne i sekretariaterne, som har udført et stort og tidskrævende arbejde med at vurdere de mange projektansøgninger. Det er en fornøjelse at konstatere det engagement og den interesse, som lægges for dagen.

---

En særlig tak skal rettes til de medlemmer, som må stoppe efter igennem 8 år at have brugt megen fritid på at læse bunker af projekter og bidraget til videnskabetiske gode afgørelser.

Også tak til vores samarbejdsparter i Det Ethiske Råd, Lægemiddelstyrelsen og Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse for godt samarbejde.

Johs Gaub  
Formand

# Kapitel 1

## Møder og sagsbehandling

---

Den Centrale Videnskabsetiske Komité holdt 7 møder i 2009 samt årsmødet. 2 planlagte møder blev aflyst, da formandskabet vurderede, at dagsordenen ikke var vægtig nok.

Herudover afholdt CVK i januar dels møde i Samarbejdsudvalget med Det Etske Råd, dels et såkaldt dialogmøde med Lægemiddelindustriforeningen. Endvidere har CVKs sekretariat afholdt 2 møder med Lægemiddelstyrelsen i det fælles Koordineringsudvalg.

Der var 10 konkrete sager til behandling i 2009. Det drejede sig om 3 klagesager, hvoraf den ene på klagers opfordring blev genoptaget til ekstra vurdering, og 7 uenighedssager (hvor en regional komité ikke kan træffe en afgørelse i enighed, som forudsat i komitéloven).

CVKs Ulandsudvalg har behandlet 9 projekter.

### Klagesager

Et randomiseret, dobbeltblindt, placebo- og aktiv-kontrolleret multicenter-forsøg med henblik på at vurdere effektiviteten, sikkerheden af og tolerancen over for taspoglutid (RO5073031), sammenlignet med sitagliptin og placebo, hos patienter med type 2-sukkersyge, som er utilstrækkeligt kontrolleret med metformin (2009-7041-139)

### Hovedprojekt

**Emne:** Placebo til diabetespatienter og størrelsen af honorar til rekrutterende læge.

### Delprojekter

**Emne:** Analyser for biomarkører samt farmakogenetiske og genetiske analyser.

### Ad hovedprojektet

Der var tale om et fase 3-lægemiddelforsøg, der havde til formål at bestemme stoffet taspoglutids virkning på glykæmisk kontrol hos patienter med type 2-diabetes, der er utilstrækkeligt kontrolleret med metformin, sammenlignet med sitagliptin og placebo efter 24 ugers behandling.

Den regionale komité havde afslået at godkende projektet, idet komitéen ikke fandt det forsvarligt at give placebo til forsøgspatienterne. Samtidig kunne komitéen ikke godkende, at der ydes honorar på 1500 kr. til praktiserende læger for at henvise patienter til forsøget.

Klager havde anført, at halvdelen af alle personer med diabetes 2-diabetes er dårligt reguleret, og at disse personer ikke går rundt i en kritisk tilstand. De personer, der ønskes inddraget i forsøget, vil uden problemer kunne være på fortsat metforminbehandling i yderligere 24 uger uden en u hensigtsmæssig stor risiko for senfølger. Desuden monitoreres der i forsøget mod forhøjet blodsukker, ligesom forsøget er i overensstemmelse med retningslinjer udstedt af amerikanske og europæiske sundhedsmyndigheder.

Klager fandt desuden, at størrelsen af honoraret var rimeligt, og anførte i den forbindelse, at størrelsen af honoraret var godkendt af en anden regional komité i et tilsvarende forsøg.

CVK godkendte hovedprojektet på betingelse af, at der blev indført en sikkerhedsprocedure med HbA1c-overvågning i den første fase af forsøget (de første 24 uger), hvor patienten tages ud af forsøget, hvis HbA1c på trods af nødmedicin overstiger værdien 8 %. I CVKs overvejelser indgik bl.a., at over halvdelen af diabetes 2- patienter er utilstrækkeligt regu-

leret, bl. a. fordi det er nødvendigt at være særlig opmærksom på kost, motion mv. CVK vurderede, at det ikke vil udgøre en uhensigtsmæssig høj risiko for forsøgspatienterne, at de befinder sig i en fase med et højt HbA1c-niveau i 24 uger i forbindelse med et kontrolleret forsøg, hvis der samtidig etableres effektive sikkerhedsprocedurer.

CVK afslog at godkende størrelsen af honoraret til de praktiserende læger for henvisning af patienter til projektet (komitélovens § 14, stk. 1, nr. 2 analogt). CVK fandt, at der alene kan ydes et vederlag, der svarer til det arbejde, som de alment praktiserende læger yder i forbindelse med henvisning til projektet. Det forhold, at et honorar af tilsvarende størrelse var godkendt i en anden regional komité, indebar ikke, at CVK ikke kunne foretage en selvstændig vurdering i den konkrete sag.

#### Ad delprojekterne

I tilknytning til hovedprojektet ønskedes indsamling af blodprøver til opbevaring i forskningsbiobanker med henblik på dels analyser af biomarkører, dels farmakogenetiske og genetiske analyser. Det fremgik, at der ville blive foretaget enkelte analyser med det samme, men biobankerne ville blive opretholdt i op til 15 år efter hovedprojektets afslutning med henblik på fremtidig forskning.

CVK afslog at godkende delprojekterne, da man fandt projektbeskrivelserne for uspecifikke. Det var uklart i hvilket omfang, der ville blive udført analyser som en integreret del af hovedprojektet, og om der snarere var tale om oprettelse af biobanker til fremtidig forskning. Sådanne biobanker skal ikke godkendes af det videnskabsetiske komitéssystem, der alene har kompetence til at godkende konkrete forskningsprojekter.

Hertil kom, at der ikke i protokollerne var taget stilling til, hvorvidt der i forbindelse med de 2 delforsøg kunne fremkomme væsentlige oplysninger om forsøgspersonernes helbreds-tilstand. I henhold til § 13 i bekendtgørelse nr. 806 af 12. juli 2004 om information og samtykke ved inddragelse af forsøgspersoner i biomedicinske forskningsprojekter skal en forsøgsperson informeres, hvis der under gennemførelsen af forskningsprojektet fremkommer væsentlige oplysninger om forsøgspersonens helbreds-tilstand, medmindre vedkommende utvetydigt har givet udtryk for ikke at ønske dette.

CVK gjorde i øvrigt opmærksom på, at oprettelse af en biobank til fremtidig forskningsbrug skal godkendes af Datatilsynet. Når forsker på et tidspunkt skal anvende en sådan biobank, skal det konkrete projekt anmeldes til en regional videnskabsetisk komité, som skal give sin godkendelse, før projektet må påbegyndes.

#### Genoptagelse af hovedprojektet (0902017)

Efter anmodning fra forsøgsansvarlig og sponsor genoptog CVK sagen, idet klager ønskede, at CVK foretog en ny vurdering af vilkåret om ændret sikkerhedsprocedure. Klager anførte bl.a., at HbA1c er uegnet til at vurdere ændringer i den glykæmiske kontrol over dage til uger, mens fasteplasmaglukose benyttes til at vurdere de daglige ændringer, f.eks. når der skiftes terapi. Det blev samtidig anført, at protokollen, der omfatter et internationalt studie, er skrevet så den overholder gældende retningslinjer fra det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og FDA for design af forsøg til udvikling af medicin til diabetes 2 patienter, herunder brug af placebo og nødmedicin.

Under genoptagelsessagen indhentede CVK en specialistudtalelse. Af udtalelsen fremgik, at forsøgsprotokollen opfylder både EMEAs og FDAs krav til et placebokontrolleret forsøg med patienter med type 2 diabetes og, at de i den oprindelige protokol anførte kriterier for nødbehandling er sufficente til at sikre patienterne mod manglende intensivning af behandlingen gennem for lang tid.

CVK ændrede sin oprindelige afgørelse, således at protokollens retningslinjer for måling af fastblodsukker og kriterier for iværksættelse af nødmedicin er gældende frem til 12. uge.

CVK fastholdt imidlertid, at der efter 12. uge skal foretages HbA1c-målinger, ligesom forsøgspersonerne på dette tidspunkt skal udgå af forsøget, såfremt HbA1c-værdien på trods af iværksættelse af nødmedicin overstiger 8 %. CVK lagde herved vægt på, at patienter med en HbA1c-værdi på over 10 % ifølge EMEAs retningslinjer ikke bør medvirke i placebo-kontrollerede forsøg på over 3 måneders varighed. Selv om forsøgspatienterne opretholder metforminbehandlingen under forsøget, og således ikke er uden behandling i placebogruppen, fandt CVK alligevel, at der af hensyn til forsøgspersonernes sikkerhed burde foretages en skærpet sikkerhedsovervågning efter 12. uge henset til, at forsøget strækker sig over 6 måneder (komitélovens § 12, stk. 1, nr. 1, og § 12, stk. 2).

Et randomiseret, dobbeltblindet, internationalt, multicenter, dosiseskalerende, placebo-kontrolleret, fase 1-forsøg til evaluering af sikkerhed og tolerabilitet af HuMax-HepC hos patienter med kronisk hepatitis C (2009-7041-140)

**Emne:** Risikovurdering af fase 1 forsøg.

Formålet med forsøget var at undersøge dels sikkerheden ved forsøgslægemidlet HuMax-HepC, dels hvordan det tåles, når det gives til patienter med kronisk hepatitis C virus infektion (leverbetændelse af type C), som ikke tidligere har haft effekt af en godkendt behandling. HuMax-HepC er et humant antistof, der ikke tidligere er givet til mennesker. Der var tale om et fase 1 forsøg med elementer af fase 2.

Den regionale komité havde afslået at godkende projektet med den begrundelse, at risikoen i forhold til den enkelte forsøgsperson havde et uforsvarligt omfang, da stoffet ikke tidligere har været afprøvet på mennesker.

Klager gjorde bl.a. gældende, at raske forsøgspersoner ikke har det molekyle – et hepatitis C overflade antigen – som lægemidlet er rettet imod, hvorfor evt. uønskede effekter, som bindingen mellem lægemiddel og antigenet måtte medføre, f.eks. i form af immunkompleksdannelse, ikke vil kunne vurderes eller forekomme hos raske forsøgspersoner. Klager mente desuden, at afprøvningen på raske forsøgspersoner ville give en ufordelagtig balance mellem den – ganske vist lille – risiko, som forsøget vil påføre raske, og de begrænsede oplysninger, der kan opnås om lægemidlets uønskede effekter samt omsætning og virkning.

CVK afslog at godkende projektet. CVK lagde afgørende vægt på, at det pågældende læ-

gemiddel – da det ikke er sikkerhedsmæssigt afprøvet på få raske, frivillige forsøgspersoner – muligvis kan påføre forsøgspatienterne en uacceptabel risiko for komplikationer i form af uventede bivirkninger (komitélovens § 12, stk. 1, nr. 1). CVK fandt derfor – ligesom den regionale komité – at lægemidlets toksicitet bør afprøves på raske forsøgspersoner, før projektet gennemføres på patienter.

**Vurdering af dosisafhængige virkninger af LY2189265 ved glykæmisk kontrol hos patienter med Type 2 Diabetes udelukkende behandlet ved livsstilsændringer. EudraCT nr: 2008-005128-10. (09000151)**

**Emne:** Placebo til diabetespatienter.

Der var tale om et fase 2 lægemiddelforsøg, der havde til formål at undersøge, i hvilken dosis LY2189265 skulle gives, om stoffet kunne nedsætte sukkerindholdet i blodet hos type-2 diabetes patienter, og om stoffet var sikkert at anvende. Der var tale om et "fem-armet" projekt med 4 forskellige doser af LY2189265 og 1 med placebo.

Den regionale komité havde afslået at godkende projektet, da man vurderede, at det ikke var lægeligt forsvarligt at give placebo til patienter med type-2 diabetes med dårligt regulerede blodsukkerværdier.

Klager gjorde gældende, at protokollen var skrevet så den overholdt gældende retningslinjer fra det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) for design af kliniske forsøg til udvikling af medicin til behandling af type 2 diabetes, herunder anvendelse af placebo. Protokollen specificerede, hvordan blodsukkerniveauet monitoreredes tæt igennem hele forløbet. De patienter, der blev inkluderet i forsøget, var tidligt i deres sygdomsforløb og patienterne

kunne under alle omstændigheder tages ud af forsøget på et hvilket som helst tidspunkt, hvis investigator skønnede det uforsvarligt at forsætte forsøgsbehandlingen. En yderligere stramning af grænseværdier for afbrydelse af forsøgsbehandling eller start på "rescue" medicin (metformin) ville medføre en stor dropout rate, som kunne medføre at robuste konklusioner ikke kunne opnås for forsøget.

**CVK godkendte forsøget på betingelse af at:**

- Ordet "Patientinformation" konsekvent skulle ændres til "Deltagerinformation".
- Omtalen af fuldmagt i deltagerinformationen burde specificeres, så forsøgspersonen blev helt klar over, hvad hun/han gav samtykke til og til hvem.
- Samtykkeerklæringen og fuldmagten skulle adskilles således, at der blev tale om to selvstændige dokumenter.
- Datatilsynet og den regionale videnskabsrettslige komité skulle slettes som fuldmagts-havere. Det anbefaledes endvidere, at fuldmagten blev konkretiseret, så det klart og utvetydigt fremgik, hvad det var, der meddeltes samtykke til – hvilke typer oplysninger, der måtte behandles, hvem der kunne foretage behandling af oplysningerne, og til hvilke formål behandlingen ville ske.
- Det skulle i protokollen udspecificeres, hvilke poster beløbet, som sponsor modtog, dækkede over, og hvordan beløbet var sammensat.
- CVK fandt, at "Universitetshospitalernes retningslinjer for indgåelse af forskningskontrakter" burde følges. Det fremgik af det forkortede afsnit af kontrakten imellem sponsor og investigator, at sponsor skulle have mulighed for at fjerne al tekst fra publikationen, som sponsor mente, var en del af dennes intellektuelle ejendom. Den nævnte passage var i modstrid med ret-



## Uenighedssager

### Patogenese for gonadale og ekstragonadale germinaltumorer (2009-7041-138)

**Emne:** Dispensation fra samtykkekravet til forskning i biologisk materiale.

Projektet blev indbragt for CVK, da den regionale videnskabsetiske komité ikke kunne nå til enighed om, hvorvidt komiteen skulle give dispensation fra kravet om indhentning af samtykke fra forsøgspersonerne/deres forældre (komitélovens § 16, stk. 3).

Projektet ønskede gennem analyse af frosset samt paraffinindstøbt væv (overskydende væv) fra tumorer at generere ny viden, der kan være med til at belyse germinalcelletumors opståen. Det fremgik dog af projektbeskrivelsen, at der alene ønskedes foretaget analyser af væv, der udtages fra patienter efter projektets start, og ikke af eksisterende vævs-materiale fra Patologiafdelingens biobank, da der ikke allerede var nedfrosset væv af den relevante type i biobanken.

CVK vurderede, at projektet ikke drejede sig om registerforskning i lovens forstand, da det biologiske materiale, som projektet vedrørte, ikke ved projektets start indgik i en eksisterende biobank. Da hjemmelen til at dispensere fra samtykkekravet alene vedrører registerforskning, jf. komitélovens § 16, stk. 3, kan der ikke gives tilladelse til at fravige kravet om indhentning af - i dette tilfælde - stedfortrædende samtykke.

Sagen gav i øvrigt CVK anledning til at rette henvendelse til den børneonkologiske afdeling for bl.a. at gøre opmærksom på, at en generel samtykkeerklæring, der anvendes på afdelingen i forbindelse med registrering og

indsamling af biologisk materiale i biobanken, er juridisk problematisk set i forhold til komitélovens krav om informeret samtykke til konkrete forskningsprojekter. Erklæringen indeholdt et generelt samtykke til, at vævsprøver mv. senere anvendes til forskning.

**Livsdugtighed for unge med type 1 diabetes. Et interventionsstudie, der evaluerer metoden Guidet Egen Beslutning – udviklet til unge og deres forældre (0903054)**

**Emne:** Spørgsmål om anmeldelsespligt af spørgeskema-/interviewundersøgelse uden selvstændige eller ekstra analyser af biologisk materiale.

Projektet var indbragt for CVK, idet der i den regionale videnskabsetiske komité var uenighed om brugen af et POPS-spørgeskema til unge. Et medlem af komitéen vurderede, at den intervention, der ville ske som følge af spørgsmålene, var for stor i forhold til behovet.

Formålet med forsøget var at vurdere effekten af Guidet Egen Beslutning (GEB) - ung, på unges oplevelser af støtte, selvbestemmelse, kompetence og udsving eller fald i HbA1c. GEB er en samarbejdsmetode til brug for behandling af voksne med dårlig reguleret diabetes. GEB - ung er som et led i projektet udviklet og tilpasset til samarbejdet med de unge og deres forældre.

Det drejede sig om et 1-årigt forsøg, hvor unge med forhøjet blodsukker tal og deres forældre skulle behandles efter enten GEB-ung-metoden eller den konventionelle metode. Begge grupper skulle - som led i den almindelige behandling - deltage i ambulante besøg hver 8. uge med samtale, måling og registrering af HbA1c. I GEB-gruppen skulle

den unge og forældrene udfyldte semistrukturerede refleksionsark før og mellem besøgene som udgangspunkt for dialogen ved besøgene. Ambulante besøg skulle foregå både med og uden forældredeltagelse, ligesom forældrene skulle deltage i to samtaler alene under forløbet. Begge grupper skulle gennemgå kvantitative evalueringer i form af spørgeskemaer.

**CVK konkluderede**, at projektet ikke var anmeldelsespligtigt, idet der var tale om en interview- og spørgeskemaundersøgelse, som ikke indeholdt undersøgelse af biologisk materiale (komitélovens § 8, stk. 3, og vejledningens afsnit 2.8).

Det fremgik af projektet, at der ved de rutinemæssige besøg på ambulatoriet alene skulle tages blodprøver som led i den almindelige behandling af patienterne. Det var alene HbA1c-talværdien, der skulle anvendes i projektet, og der skulle ikke foretages selvstændige eller ekstra undersøgelser af biologisk materiale.

**Et fase III, open-label forsøg for at bestemme den langvarige sikkerhed og effekt af MLN0002 hos patienter med colitis ulcerosa og Crohns sygdom. (0905569)**

**Emne:** Komitésystemet er ikke bundet af Lægemiddelstyrelsens afgørelser. Forsøgsdesign og risikoafvejning.

Projektet var i første omgang blevet afvist af såvel den regionale komité som Lægemiddelstyrelsen. Ved fornyet ansøgning var det imidlertid blevet godkendt af Lægemiddelstyrelsen. I den regionale komité var der uenighed om, i hvilket omfang Lægemiddelstyrelsens godkendelse af forsøgsprotokollen skulle tillægges vægt ved komitéens genbehandling af projektet.

Det drejede sig om et opfølgingsforsøg, der inkluderer forsøgspatienter, der tidligere har deltaget i - eller er udgået fra - randomiserede, placebokontrollerede forsøg med lægemidlet MLN0002. Ved den første behandling af projektet havde den regionale komité afvist projektet med den begrundelse, at der ikke forelå tilstrækkelige resultater for lægemidlets effekt og bivirkninger over en kortere tidsperiode til, at langtidseffekten af medicinen kan afprøves.

**CVK lagde ved afgørelsen til grund**, at de videnskabetiske komitéer og Lægemiddelstyrelsen er to selvstændige administrative systemer, der træffer selvstændige afgørelser, baseret på forskellige retsgrundlag. Lægemiddelstyrelsens afgørelse kan indgå som et element i en komités afgørelse, men en regional komité og/eller CVK er ikke bundet af denne.

**CVK afslog at godkende projektet.** CVK lagde afgørende vægt på, at responsraten for forsøgspersonerne i tidligere forsøg med MLN0002 er relativt lav set i forhold til placebo, og at det derfor må forventes, at lægemidlet ikke vil få effekt i forhold til 2/3 af forsøgspersonerne.

**CVK vurderede**, at man ud fra det samlede forsøgsdesign ikke med sikkerhed vil kunne afklare, hvad den optimale dosis af lægemidlet vil være. Ligeledes vil det samlede design gøre, at sideløbende forsøg med lægemidlet mister statistisk styrke i relation til at udtale sig om bivirkninger i forhold til placebo. En sådan oplysning vil være af betydning forud for påbegyndelse af opfølgingsforsøget.

**CVK fandt således**, at det vil være uetisk at udsætte forsøgspersonerne for et langvarigt opfølgingsforsøg, inden dosisspørgsmålet er afklaret, når der alene er udsigt til, at et min-

dretal får gavn af det (komitélovens § 12, stk. 1, nr. 1). CVK mente desuden ikke, at der var tilstrækkelig grund til at gennemføre projektet (komitélovens § 12, stk. 1, nr. 3 og 4).

### Bakteriel DNA og esophagusvariceblødning (0908663)

**Emne:** Akutforskning.

Projektet blev indbragt for CVK, da den regionale komité ikke kunne nå til enighed om, hvorvidt komitéloven gav mulighed for at godkende projektet, jf. § 20, stk. 1, sidste led (projektet på længere sigt kan forbedre personens helbred).

Projektet indebar test af en ny DNA analysemetode for patienter med åreknuder på spiserøret. Forsker havde på grund af forsøgets design ansøgt om, at forsøget gennemførtes som et akut forsøg.

Projektet havde til formål at undersøge muligheden for at anvende DNA analyse til at fastslå, hvilken type antibiotica, der skal anvendes til behandling af en evt. infektion i forbindelse med esophagusvariceblødning (blødning fra åreknuder på spiserøret). Et andet formål var at undersøge, om en evt. infektion kan være med til at udløse en blødning fra åreknuder i spiserøret.

Den 1. blodprøve i forsøget skulle tages før, det var muligt at indhente samtykke til deltagelse i forsøget. Den skulle tages samtidig med de sædvanlige blodprøver i behandlingsøjemed. Der ville således ikke være tale om flere indstik end ved den sædvanlige behandling. Der ville blive udtaget 2 x 6 ml. ekstra blod.

5 dage efter ville der - efter at informeret samtykke til deltagelse i forsøget var indhentet - blive udtaget yderligere 2 x 6 ml. blod til forsøget, igen i forbindelse med de almindelige blodprøvetagninger.

Der ville først blive foretaget analyse af de 2 x blodprøver, når der var givet samtykke til deltagelse i forsøget

CVK vurderede, at der var tale om et helt specielt forsøgsdesign, som pga. lidelsens recidiverende karakter potentielt kom de fleste af patienterne til gavn. Hvis ikke der blev opnået et informeret samtykke, ville prøverne blive destrueret, og der ville ikke blive foretaget analyse på dem. Endvidere fandt CVK, at der var tale om en praksis, der ikke adskilte sig væsentligt fra ikke-forskningspraksis på hospitalsafdelinger, idet man ikke foretog yderligere indstik på patienten, men alene tappede 12 ml. ekstra blod.

CVK besluttede derfor, på baggrund af ovenstående argumenter, at godkende projektet, på betingelse af, at der i samtykkeerklæringen blev indsat en passus, så forsøgspersonen kunne tage stilling til, om vedkommende ønskede oplysninger om:

- Væsentlige helbredsoplysninger
- Projektets resultat.

Det blev endvidere anbefalet at benytte CVKs fortrykte samtykkeerklæring.

**Scand-Ankle: Udvikling af evidens-baseret uddannelsesprogram for alkoholpatienter med ankelfraktur i Skandinavien – Et randomiseret klinisk multi-center studie (0908664)**

**Emne:** Etik.

Sagen var indbragt for CVK, da den regionale komite ikke kunne opnå enighed. Uenigheden i komitéen drejede sig om det forhold, at man ikke i deltagerinformationerne opfordrede kontrolgruppen til at nedbringe sit alkoholforbrug. Flere komitémedlemmer mente, at man etisk set burde opfordre kontrolgruppen til at nedbringe sit alkoholforbrug, således at man ikke fastholdt denne gruppe i et forbrug på mere end 21 genstande om ugen.

Forsøget havde til formål at evaluere effekten af et intensivt patientuddannelsesprogram med alkoholstop i perioden under og efter operation. Dette skulle sammenlignes med resultaterne ved anvendelse af de rutinemæssige kliniske retningslinjer for alkoholpatienter, der skal opereres.

Interventionsgruppen tilbydes et uddannelsesprogram, der indeholder støttende samtaler, antabusbehandling mv. Kontrolgruppen modtager ikke dette tilbud.

CVK fandt, at en opfordring til kontrolgruppen om at søge hjælp til alkoholstop kunne give en skævvridning i forhold til vurderingen af forsøgets resultater.

CVK godkendte projektet, da man fandt det etisk forsvarligt at gennemføre projektet.

**Anvendelse af væv fra sygdomsramte led i forbindelse med lægemiddeludvikling på Novo Nordisk A/S (0908588)**

**Emne:** Bred projektbeskrivelse – nødvendig for at skaffe ny viden inden for sygdomsområdet?

Uenigheden i den regionale komité drejede sig om, hvorvidt protokollen kunne godkendes i den foreliggende form. Nogle medlemmer mente, at protokollens formål var for uklart, mens andre medlemmer fandt, at den brede studiebeskrivelse var nødvendig, da forskningen ikke er kommet så langt inden for den konkrete patientgruppe.

Formålet med forsøget var at fremme forståelsen af leddegigt og andre betændelsessygdomme og at udvikle nye lægemidler til at behandle disse sygdomme. Der indsamles biologisk materiale fra patienter med leddegigt, hvilket bruges ved en række analyser, der har til formål at udvælge nye lægemiddelkandidater og vurdere lægemiddelkandidaters effekt og sikkerhed forud for test i først forsøgsdyr og senere mennesker. Der vil bl.a. blive arbejdet med proteiner, herunder antistoffer, rettet mod cellulære markører eller signalstoffer. Vævet vil blive analyseret bl.a. ved histologiske og molekylærbiologiske teknikker, dyrkning af cellekulturer og oprensning af cellerne.

Under drøftelsen af projektet gav flere komitémedlemmer udtryk for, at der var tale om en mangelfuld protokol. Det blev bl.a. anført, at motiveringen for forsøget ikke fremgik tydeligt nok, og at der savnedes henvisninger til andre relevante forsøg og relevant litteratur (§ 12, stk. 1, nr. 4).

CVK vurderede dog, at der var tale om et relevant projekt på et område, hvor forskningen ikke er langt fremme, og hvor der derfor er en formodning for, at der skabes ny værdifuld viden.

CVK besluttede at godkende projektet på visse betingelser, bl.a. om at beskrive nærmere i deltagerinformationen, hvilke former for undersøgelser, som vil blive udført på vævet. Forsker blev endvidere vejledt om, at der fremtidigt forudsættes en mere grundig protokol, hvor formålet med forsøget beskrives og motiveres, bl.a. ved henvisninger til tidligere forsøg på området og litteratur (jf. komitélovens § 12, stk. 1, nr. 3 og 4).

#### Projekt "Protecta" (0909188)

**Emne:** Godkendelse af medicinsk udstyr (ikke CE-mærket).

Projektet blev indbragt for CVK, da den regionale komité havde været uenig om, hvorvidt projektet skulle opfylde kravet om at bidrage til udvikling af ny, værdifuld viden, jf. komitélovens § 12, stk. 1, nr. 3.

Et flertal i den regionale komité fandt, at projektets design – som ukontrolleret undersøgelse med hovedvægt på monitorering – alene kunne betragtes som et kvalitetssikringsprojekt, som ikke opfyldte kravet om en videnskabelige standard for projektet, der kunne siges at bidrage til udviklingen af ny værdifuld viden efter komitélovens § 12, stk. 1, nr. 3.

Et mindretal i den regionale komité fandt derimod, at projektets beskrivelse som klinisk afprøvning af et nyt medicinsk udstyr godtgjorde, at studiet kunne godkendes under henvisning til Sundhedsudvalgets betænkning

af 15. marts 2006 over forslag til ændring af komitéloven (L87).

Formålet med forsøget var at afprøve en ny bi-ventrikulær ICD -enhed, der er udviklet til afhjælpning og regulering af uregelmæssig hjerterytm. Enheden Protecta er en videreudvikling af eksisterende markedsgodkendte bi-ventrikulære ICD-enheder, men har ikke været igennem kliniske forsøg. Forbedringen går bl.a. ud på, at reducere antallet af utilsigtede stød for at mindske gener og risiko hos patienten. Der var tale om et prospektivt, ikke-randomiseret, multicenter klinisk forsøg med 2 på hinanden følgende faser. Fase 1 havde til formål at evaluere sikkerheden for Protecta-enheden og enhedens ydeevne i forhold til de nye funktioner: Bl.a. evnen til at opdage og behandle rytmeforstyrrelser korrekt. Fase 2 ville vurdere Protecta-enhedens evne til at reducere uhensigtsmæssige stød hos personer med en implanteret Protecta-enhed over en periode på 1 år. Der ville også blive foretaget analyser af livskvalitet og årsagen til uhensigtsmæssige stød.

CVK konstaterede, at der var tale om en klinisk afprøvning af medicinsk udstyr, som er et anmeldelsespligtigt forsøg og ikke kvalitetssikring, idet alle kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr som udgangspunkt er omfattet af komitésystemets kompetence, idet en klinisk afprøvning i sig selv opfattes som et biomedicinsk forskningsprojekt, jf. komitélovens § 7, stk. 1, 3. pkt., og ovennævnte betænkning til L87.

CVK fandt, at da der var tale om en prospektiv undersøgelse, var der en formodning for, at der tilvebringes ny værdifuld viden. CVK fandt ikke, at der var grundlag for at stille krav om et mere restriktivt design, da det ikke ville tjene noget formål i forhold til hensigten med forsøget.

CVK godkendte projektet på betingelser. Det blev bl.a. stillet som betingelse, at en publiceringsbestemmelse i protokollen om, at en publikationskomité skulle forhåndsgodkende forskers publikationer skulle udgå, idet CVK fandt denne bestemmelse videnskabetisk betænkeligt (jf. komitélovens § 14, stk. 1, nr. 6).

CVK stillede desuden krav om, at en fuldmagt til, at bl.a. sponsor mv. får adgang til forsøgspersonernes helbredsoplysninger i patientjournalen skulle fremstå som et selvstændigt dokument, som er tydeligt adskilt fra samtykkeerklæringen. Endelig fremsatte CVK en række anbefalinger til præcisering af fuldmagten, så det sikres, at forsøgspersonernes helbredsoplysninger kun videregives i et omfang, der er nødvendigt for gennemførelse af forsøget (jf. komitélovens § 14, stk. 1, nr. 3).

## Ulandssager

**The role of whey in nutritional support of HIV infected patients on antiretroviral treatment. A randomized trial in Jimma, Ethiopia. (2008-7041-137)**

Vejledende udtalelse d. 16. januar 2009:  
Ingen bemærkninger.

**Assessing adherence in a West African HIV cohort. (2009-7041-141)**

Vejledende udtalelse d. 27. januar 2009:  
Ingen bemærkninger.

**Primary prevention of cervical cancer in Dar Es Salaam and Mwanza region, Tanzania. (2008-7041-127)**

Vejledende udtalelse d. 25. februar 2009:  
Ingen bemærkninger.

**Establishing a twin cohort in Guinea Bissau, West Africa. (0901630)**

Vejledende udtalelse d. 16. marts 2009:  
Ingen bemærkninger.

**HIV-1 Peptide immunisation of individuals in West Africa to prevent disease. (0903968)**

Vejledende udtalelse d. 27. april 2009:  
Ingen bemærkninger.

**Gaps in helminth control: Safety and efficacy of drug combinations. (0903973)**

- Tillægsprotokol

Vejledende udtalelse d. 29. april 2009:  
Ingen bemærkninger.

**TBscore and suPAR used to PREDict and INTERvene Against high Mortality (PREDINAM) - a randomised trial. (0907691)**

Vejledende udtalelse d. 15. oktober 2009:  
Ingen bemærkninger.

**Ultralydsscanning af thymus i Guinea-Bissau. (0908098)**

Vejledende udtalelse d. 23. oktober 2009:  
Ingen bemærkninger.

**Monitoring and assessing the impact of vaccinations and other childhood interventions for both boys and girls. (0908738)**

Vejledende udtalelse d. 27. november 2009:  
Ingen bemærkninger.

Det årlige fællesmøde for de videnskabsetiske komitéer blev i 2009 holdt på Comwell Kellers Park d. 24. september med deltagelse af medlemmer af de regionale komitéer, deres sekretariater, myndigheder og samarbejdspartner, i alt 85 deltagere. Hovedtemaerne på årsmødet var "Komitésystemet", "Skræddersyet medicin", "Placebo forsøg", "Videnskabsetiske aspekter ved forskning i alternativ behandling" og "Biobankforskning". Herudover var der dagen efter en særskilt session udelukkende for komitémedlemmer og sekretariater med fokus på erfaringsudveksling.

#### Formanden Johs Gaubs beretning

Kommunalreformen skabte uro i kalenderen med hensyn til CVKs funktionsperiode. CVK har nu virket i knapt 3 år og indeværende funktionsperiode udløber ved årsskiftet – under normale omstændigheder ville vi kunne se frem til endnu et års funktionstid. Vi var mange nye ved vores start i 2007 – ¾ af de regionale komitéer og 90 % af CVK var nye i komitéarbejdet. Læretiden er ovre, og det er tid at gøre status.

CVK har siden sidst holdt 7 møder og skal have et igen i morgen. To møder i foråret blev aflyst, da formandskabet konkret vurderede, at dagsordenen ikke var vægtig nok. Man skal i den forbindelse huske, at CVK er en stor forsamling; med den seneste udvidelse med to komitéer i Region Hovedstaden består CVK af 26 medlemmer, hvortil kommer centrale og regionale sekretariatsmedarbejdere. Så der er tale om ressourcekrævende møder.

Antallet af sager indsendt til komitésystemet ligger forbavsende stabilt, prognosen for indeværende år er 1080 projekter, ligesom for

delingen på regioner ligeledes er stabil. Dette er for mig at se ikke tilfredsstillende, da der burde være mere klinisk forskning i Danmark.

Ser man på hvorledes de enkelte projekter er finansieret, har jeg regnet ud, at ca. 60 % af den firmasponsorerede forskning bedømmes i Region Hovedstaden, mens det er lidt mindre – nemlig 50 % – af den fondsstøttede. Statspenge fordeles efter denne opgørelse på lige mange hovedstads- og provinsprojekter, det samme gælder projekter uden oplyst ekstern støtte.

Omfanget af forskningsprojekter, som siden sidste årsmøde er behandlet i CVK, har som sædvanlig været beskedent, kun ca. 1 % af de sager, der totalt er behandlet i komitésystemet. Det drejer sig om 7 klagesager og 5 uenighedssager. Den ene klagesag handlede om, hvorvidt en regional komité var gået for vidt i forbindelse med aktindsigt. CVK bakkede op om komiteens handlemåde. Reelt har der derfor været 11 konkrete projekter til vurdering, hvoraf to blev bedømt som ikke-anmeldelsespligtige, fem blev godkendt og fire blev afvist. Efter loven har CVK pligt til at nå en afgørelse, og det har ført til, at CVK i 3 tilfælde har truffet en afgørelse ved afstemning – det er endda sådan, at medlemmerne skal afgive deres stemme. De fleste afgørelser er truffet i enighed, og uanset om vi har stemt eller konstateret enighed har træfsikkerheden været helt afhængig af den gode, åbne drøftelse og et solidt arbejde af de komitémedlemmer, der har været forbehandlere. Et par gange har vi måttet vende tilbage til en sag, og gøre beslutningen om. Dette skyldes efter min bedømmelse som følge af utilstrækkelig inddragelse af ekspertbistand i første omgang.

At der ikke har været så mange sager betyder dog ikke, at CVK har manglet emner for relevante drøftelser. Adskillige principielle spørgsmål har været til debat.

På sidste årsmøde skitserede jeg indholdet i det nye **appendiks 6 om retningslinjer for vederlag eller andre ydelser til frivillige forsøgspersoner**. Siden voksede vi i indsigt og ændrede ordlyden vedrørende ulempegodtgørelse til de såkaldte forsøgspatienter. Vi blev opmærksomme på, at den oprindelige formulering var i strid med både komitéloven og forvaltningsmæssige grundsætninger, da det konkrete skøn blev sat ude af kraft, og mange af os lærte det juridiske salmevers om ikke at sætte ”skøn under regel”. Det afgørende er, at bestemmelsen i loven om, at godtgørelsen ikke må være egnet til at påvirke samtykkeafgivelsen, respekteres.

Et andet emne, som blev berørt sidste år, er de regionale komiteers kontrolopgave. Det er et tema, som CVK arvede for tre år siden og forelagde for Danske Regioner, som i det sidste års tid har stået i spidsen for et udvalgsarbejde, som alle vore sekretariater har været aktive i. Arbejdet er færdigt, og den afsluttende rapport er for nylig sendt til komitésystemet. Der er intet i vejen for, at de regionale komitéer går i gang med kontrolvirksomheden. For at hjælpe dem på gled besluttede CVK i sidste måned, at Samordningsforum – det koordinerende forum bestående af sekretariatsmedarbejdere fra regionerne og CVK – skal udarbejde en rammeinstruks til de regionale komitéer. Afventen af denne ramme bør ikke sinke nogen i at føre den kontrol ud i livet, som komiteerne hele tiden har været forpligtet til i følge loven.

Et yderligere tilbagevendende emne for debat i CVK er kravet om, at **forskningsprotokoller**

**skal være på dansk**. Holdningen har hidtil været, at materialet, som skal godkendes i komitésystemet, skal være affattet på dansk. I praksis accepteres det, at statistikafsnit i engelsksprogede protokoller ikke oversættes til dansk. Der er et konstant tryk på CVK fra bl.a. Lægemiddelindustrien og ledende forskere for at acceptere engelsksprogede protokoller. Og med temaet fra sidste år – Driver bureaukratiet lægemiddelforskningen til udlandet? – ringende i ørerne, vil det være et punkt, hvor vi kan mindske omkostninger, tidsforbrug og det oplevede bureaukrati.

Jeg vil også nævne nogle andre principielle spørgsmål, som vi har drøftet, og som kan have en bredere interesse:

- I lægemiddelforsøg er det sædvane, at anmeldelsen er bilagt en kombineret samtykkeerklæring og fuldmagt, som bl.a. skal give lægemiddelfirmaet, den regionale komité og andre adgang til oplysninger i patientjournaler – ofte i et ikke fastsat tidsrum. Herved afstår forsøgspersonerne fra den beskyttelse, som sundhedsloven ønsker at give dem. CVK har drøftet komiteernes mulighed for at fastsætte vilkår for disse fuldmagter og har rejst spørgsmålet over for henholdsvis Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og Datatilsynet. Ministeriet har ikke svaret endnu, men Datatilsynet har meddelt, at man ikke forholder sig til disse fuldmagter, da det er et anliggende i henhold til sundhedsloven.

I CVK har vi besluttet at stille nogle vilkår til disse fuldmagter, som går på, at:

- Samtykkeerklæring og fuldmagt skal adskilles
- Datatilsynet og videnskabsetisk komité skal slettes som fuldmagtshavere
- Fuldmagten skal konkretiseres, så det klart og utvetydigt fremgår, hvad det er,



der meddeles samtykke til - hvilke typer oplysninger, der er adgang til, hvem der har adgang, og til hvilke formål adgangen kan ske.

- Komiteerne modtager mange **tillægsprotokoller**, velbegrunder ved mindre justeringer i et oprindeligt godkendt projekt. Ind i mellem udtrykker de regionale komiteer tvivl om, hvorvidt der bør indsendes en ny protokol, eller om tillægsprotokollerne bruges til at varetage andre hensyn, f.eks. markedsføring ved forlængelse af projektperioden. CVK har fundet det nødvendigt at regulere området ved en tilføjelse til vejledningen til forskere – den vil kunne læses i et baggrundsnotat på Ekstranettet, og snarest lægges også en særlig tjekliste ud på hjemmesiden, så forskere let kan orientere sig.
- For nylig modtog vi et principielt spørgsmål fra et lægemiddelfirma om **kompetitiv rekruttering**, som indebærer, at det enkelte center i multicenterforsøg har et incitament til at inkludere flest mulige forsøgspersoner, og der opgives ikke i protokollen et bestemt antal forsøgsparticipanter, men alene et ca. antal. CVK besluttede, at det må være tilstrækkeligt, at den forsøgsansvarlige indberetter et ca. antal forsøgspersoner, da det er det totale antal forsøgsparticipanter i projektet, der er afgørende for komitésystemets nytte- og risikovurdering. Efterfølgende informeres komiteen om, hvor mange der konkret er indgået i projektet.
- Spørgsmålet om, **hvilke klausuler i kontrakter mellem den forsøgsansvarlige og en lægemiddelvirksomhed** en komité skal vurdere, blev afklaret på vores sidste møde. Her var der enighed om, at komiteerne skal påse, at de mønsteraftaler, der foreligger

mellem Lægemiddelindustrien og Lægeforeningen, og mellem Universitetshospitalet indbyrdes, overholdes. Der var endvidere enighed om, at komiteerne skal påse:

- Økonomiske aftaler ml. sponsor og forsøgsansvarlig
- Forsøgsansvarliges adgang til data
- Publicering

Vi var også enige om, at det er vigtigt at sikre sig, at der ikke efterfølgende evt. sker ændringer i kontrakten, som ikke oprindeligt ville være godkendt. Evt. ændringer i kontrakten vedr. økonomi, dataadgang og publicering skal derfor anmeldes via en tillægsprotokol, som skal godkendes af komiteen.

- **Anvendelse af placebo** har været et tilbagevendende spørgsmål i CVK, da komitéloven fastlægger, at der ikke må udføres forsøg, hvor nogle forsøgspersoner får en dårligere behandling end den bedst gængse profylaktiske, diagnostiske og terapeutiske metode - eksempelvis en forsøgsperson får placebo i stedet for den medicin, som rent faktisk virker.

Taget efter sin ordlyd kan det meget vel betyde, at væsentlige forsøg ikke kan gennemføres – i hvert fald ikke i Danmark. Det europæiske lægemiddelagentur, EMEA, har fastsat en række retningslinjer, som nuancerer billedet, bl.a. i relation til anvendelse af placebo i forsøg med medicin til behandling af skizofreni og diabetes.

Problemet har imidlertid været, at Lægemiddelstyrelsen ved visse forsøg kræver, at der er en placebokontrolgruppe, mens komitésystemet i en række tilfælde har tøvet med at godkende placebokontrol. Igen jævnfør sidste års tema om placebo – det er

altså ikke kønt at to statslige myndigheder træffer uforenelige afgørelser. Ét problem er, at behandlingen i Lægemiddelstyrelsen og komitésystemet foregår parallelt.

Et møde med Lægemiddelstyrelsen i juni måned kunne ikke tilvejebringe den enkle løsning, nemlig at komitésystemet fik kendskab til Lægemiddelstyrelsens vurdering af placebo-aspektet. Derfor har CVK på sit august møde vedtaget nogle retningslinjer til brug for vurdering af forsøg med placebo.

CVK iværksatte i begyndelsen af 2008 et kvalitetsudviklingsprojekt - på baggrund af en debat på årsmødet 2007 - som dels skulle have fokus på kvalitetssikring af sagsbehandlingen, dels kortlægge outcome af komitésystemets indsats. Til det formål etableredes et Samordningsforum bestående af repræsentanter fra de videnskabetiske sekretariater, dvs. de regionale sekretariater og CVKs sekretariat, som blev bedt om at være tovholder. Vi får på CVK mødet i morgen en status på arbejdet, som viser, at første fase, der handlede om kvalitetssikring af sagsbehandling, betragtes som afsluttet, om end der er et par løse ender. Samordningsforum har endvidere løst en række andre supplerende opgaver, herunder udarbejdet udkast til uddannelse af nye komitémedlemmer.

Jeg forventer, at formanden på næste årsmøde vil kunne præsentere kvalitetsdata for CVKs virksomhed, og jeg foreslår, at vi indfører den nyskabelse, at en repræsentant for de lokale komiteer også aflægger beretning, som samler de regionale kvalitetsovervågningsdata sammen og giver os et overblik over dem. Det er jo sådan set, som sagt indledningsvist, på det regionale niveau, at 98 % af komitésystemets nyttige arbejde udføres.

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse nedsatte i foråret et lovrevisionsudvalg. Formanden, Mogens Hørdér, vil om lidt orientere om arbejdet. Men i forlængelse af min omtale vedr. kvalitetssikringsarbejdet vil jeg nævne, at udvalgets væsentlige opgave er at opstille forslag til:

- Ensartet og effektiv sagsbehandling, som sikrer at såvel forsøgspersoners som forskningens interesser tilgodeses.
- Velafgrænset opgaveportefølje og ensartet opgavevaretagelse under hensyntagen til dansk og international lovgivning,
- Ensartet og effektiv opfølgning og kontrol med godkendte forskningsprotokoller

Bemærk, at ordene "ensartet" og "effektiv" går igen, tænk på sidste års tema om kvalitet.

Komitésystemet har tre repræsentanter i udvalget: Lægmandssiden er repræsenteret af Hans Aarup Jegindø, næstformand i Region Midtjyllands komité 2, og fra forskerside deltager Mette Rasmussen, som er formand for Komité A i Hovedstadsregionen, og jeg selv. Udvalget skal aflevere sin slutrapport til ministeren i december måned med henblik på fremsættelse af lovforslag i forårssamlingen.

Til slut vil jeg nævne samarbejdet, som vi har med eksterne parter.

Vi har et lovfæstet samarbejde med Det Ethiske Råd, som vi har holdt et enkelt møde med i år. Der blev ikke i den forbindelse bragt emner til nye fælles projekter på bane.

På sekretariatsplan er der et meget nyttigt koordinerende arbejde med Lægemeddelstyrelsen. Der afholdes to møder årligt, som de regionale sekretariater deltager i. Koordinationen sker i respekt af de to instansers indbyrdes uafhængighed.

Vi mødtes igen med Lægemeddelindustriforeningen i januar i år. Igen et godt møde, hvor hovedtemaet var danske og multinationale firmaers forsknings- og udviklingsaktiviteter i og udenfor Danmark. Fra CVKs side blev der orienteret om kvalitetsudviklingsprojektet samt den netop påbegyndte opgave med at se på klausuler i samarbejdsaftaler mellem en forsøgsansvarlig og en lægemiddelvirksomhed. Lif orienterede om sine ønsker til ændring af komitéloven samt tilbød at bidrage til uddannelse af nye komitémedlemmer – et tilbud, som er indarbejdet i det oplæg til uddannelse, som vi skal drøfte på CVK mødet i morgen.

Jeg vil slutte med at sige tak til CVKs sekretariat, som altid sikrer, at møderne – også årsmøderne – er velforberedte, og at vi aldrig savner skarpsindig juridisk vejledning.

Men først og sidst tak til CVKs og de regionale komitéers medlemmer, både lægrepræsentanter og forskningsaktive, som ved en stor indsats med et enormt læsepensum, og en livlig og kyndig indsats på møderne, får systemet til at fungere. Tak for knokkelarbejdet med at forberede og forelægge sager, tak for godt humør og disciplin under møderne.

### Udvalget om revision af det videnskabetiske komitéssystem

Formanden for udvalget, professor, dr. med. Mogens Hørdér informerede indledningsvist om udvalgets kommissorium af 16. marts 2009, hvorefter udvalget skal:

- Beskrive og analysere det videnskabetiske komitésystems eksisterende struktur, opgavevaretagelse og opgaveportefølje
- Opstille forslag til fremtidig struktur under hensyntagen til
- Ensartet og effektiv sagsbehandling
- Velafgrænset opgaveportefølje og ensartet opgavevaretagelse
- Ensartet og effektiv opfølgning samt kontrol

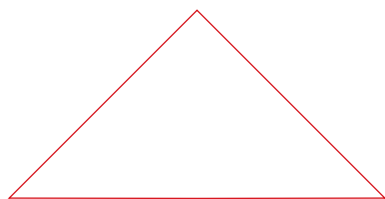
Udvalget har på sine 4 første møder fokuseret på en kortlægning af det eksisterende system, herunder beskrivelse af sammensætning, opgaver mv., snitflader til andre myndigheder, sundhedsvæsen, universiteter, internationale erfaringer mv.

Kortlægningen har afdækket, at det videnskabetiske komitéssystem har snitflader til andre myndigheder, universiteter/forskningsrådene, lægemiddelindustrien og sundhedsvæsenet. Hertil skal lægges, at komitésystemet skal varetage hensyn til borgere/forsøgspersoner og samfundet.

Udvalget har set på det nuværende danske system i et internationalt perspektiv ved at beskrive, hvorledes man i relation til en række væsentlige parametre har indrettet sig i andre lande. Konkret har det drejet sig om en undersøgelse af retstilstanden i Norge, Sverige, Finland, UK og Nederlandene.

Mogens Hørdér understregede, at den fremtidige struktur efter hans opfattelse må tage udgangspunkt i sundhedsvæsenets trojka.

## Forskning



God behandling

Godt sundhedsvæsen

Mogens Hørder understregede, at det fremtidige komitéssystem skal være endnu bedre end det nuværende. God videnskabsetik og forskning går hånd i hånd, hvilket kommer til udtryk nationalt ved f.eks. ph.d.-uddannelsen, og internationalt ved f.eks. EU kommissionens guideline Ethics for Researchers. Patienten/forsøgspersonen skal anses som en ligeværdig ”partner”, og dansk videnskabsetik kan præge den internationale udvikling.

Det videnskabsetiske komitéssystem spiller en vigtig rolle i hele processen med gennemførelse af et forskningsprojekt, dvs. fra første fase med anmeldelse af et projekt, godkendelse, initiering, gennemførelse og endelig publicering af forskningsresultaterne.

Udvalget har derfor fokuseret på 6 temaer:

1. De regionale komiteers sammensætning
2. CVKs sammensætning og rammevilkår
3. Opgaveportefølje og opgaveglidning
4. Ensartethed og gennemsigtighed i sagsbehandlingen
5. Smidig sagsbehandling
6. Opfølgning og kontrol

Mogens Hørder sagde videre, at de sidste 3 fastlagte møder vil blive brugt til at drøfte og beslutte forslag til den fremtidige struktur. Udvalget afleverer sin rapport i december 2009. Det forventes, at ministeriet vil fremsætte lovforslag til ændring af komitéloven i foråret 2010.

## Skræddersyet medicin

Seniorforsker, ph.d. Jan Trøst Jørgensen, CMC Contrast, fortalte indledningsvis, at den skræddersyede medicin tog sin begyndelse for omkring 10 år siden. Første omtale fandt sted i 1999 i henholdsvis Wall Street Journal og The Oncologist.

Skræddersyet medicin har specielt været brugt i forbindelse med kræftbehandling, og det er også på det område, at den meste forskning er foregået. Der er indenfor de seneste 3-4 år sket en markant stigning i interessen for skræddersyet medicin, hvilket i høj grad kan aflæses i antallet af publikationer om emnet, der er steget markant i denne periode. Denne stigende interesse havde dog ifølge Jan Trøst Jørgensen endnu ikke medført det endelige gennembrud for skræddersyet medicin.

Fordelen ved skræddersyet medicin er, ifølge Jan Trøst Jørgensen, at man kombinerer diagnostik og lægemiddelbehandling. Ved brug af farmakodiagnostisk testning inddeles patienterne i biologiske undergrupper, der gør det muligt at matche patienten med det rette lægemiddel. På den måde vil man opleve mindre ”Trial and Error”, færre bivirkninger og en mere effektiv lægemiddelbehandling. Implementeres principperne i skræddersyet medicin i forbindelse med udvikling af nye lægemidler vil det formodentligt betyde en markant reduktion i udviklingstiden, og ligeledes et kraftigt fald i omkostningerne. For at opnå disse fordele skal udvikling af nye lægemidler/skræddersyet medicin ske i et prospektivt udviklingsforløb parallelt med den diagnostiske test.

Det vil specielt være i forbindelse med den kliniske udvikling, at kombinationen af lægemiddel og farmakodiagnostisk testning vil få betydning. Ved hjælp af skræddersyet medicin vil man i forsøg skulle bruge langt færre patienter, da

man benytter sig af et selekteret forsøgsdesign, hvor forsøgsdeltagerne på baggrund af en ”gen- eller proteinprofil” selekteres inden, der sker en randomisering. Denne selektion vil betyde, at det ikke er nødvendigt at benytte det samme antal forsøgsdeltagere, som hvis der er tale om et uselekteret design. På den måde vil man ikke alene opnå en mere effektiv behandling, men også et mere effektivt forsøg, som ikke fordrer det samme antal forsøgsdeltagere, som man kender det fra de forsøgsdesign, der anvendes i dag. Jan Trøst Jørgensen gav også eksempler på, at udviklingen af lægemidler ville være blevet stoppet, hvis man ikke kunne selektere deltagerne – da der ville have været en alt for dårlig respons i en uselekteret patientpopulation. Dette ville have bremset god forskning og dermed udviklingen af værdifulde lægemidler.

Afslutningsvis gav Jan Trøst Jørgensen udtryk for, at implementering af skræddersyet behandling vil ske i en gradvis proces, og at opdelingen af patienter med samme sygdom i biologiske undergrupper (stratificeret medicin), vil blive første skridt på vejen. Denne udvikling er for så vidt allerede i gang, men man har endnu kun set toppen af isbjerget. Lægemidler vil efter Jan Trøst Jørgensens opfattelse i fremtiden blive udviklet til mindre grupper af patienter, og dermed med et langt mere snævert og effektivt sigte, som gavner både patienten og lægen. Men skræddersyet medicin til den enkeltes genetiske profil er ikke lige rundt om hjørnet.

### Placebo forsøg

Mette Rasmussen, professor, ph.d., formand for Region Hovedstadens komité A, orienterede først om komitésystemets hidtidige praksis, der tager udgangspunkt i Helsinkideklarationen. Brugen af placebo tillades som udgangspunkt kun, hvis der ikke findes en anerkendt, effektiv behandling, eller hvis brug af placebo er nødvendig for at give forsøget videnskabelig værdi. Mette Rasmussen fremhævede, at de regionale komitéer ser på, dels om der findes en godkendt behandling, dels eksisterende guidelines. I komitéens afvejning indgår prognosen for ubehandlede patienter sammenholdt med de sikkerhedsforanstaltninger, der opstilles i forsøget. Der indhentes eventuelt udtalelse fra specialister. Afslutningsvis nævnte Mette Rasmussen, at add on designs som regel ikke giver problemer, da forsøgspatienter her altid modtager standardbehandling.

Overlæge Jens Ersbøll, Lægemiddelstyrelsen, orienterede herefter om Lægemiddelsstyrelsens (LMS) og European Medicines Agency’s (EMEA’s) holdning til placebo forsøg. Jens Ersbøll forklarede indledningsvist, at godkendelse af et lægemiddel kræver, at der dokumenteres effekt, bestemmelse af lægemidlets sikkerhedsprofil og en positiv vurdering af benefit/risk. Hvis der findes en godkendt behandling til en konkret sygdom, kan virkningen af et nyt lægemiddel dokumenteres på 2 måder: 1) superiority (”bedre end”) og 2) non-inferiority (”lige så godt som”).

Jens Ersbøll oplyste, at de fleste lægemiddeldesign med placebo er add on-afprøvninger. Det er sjældent, at placebo kontrollerede forsøg godkendes alene, da LMS vil have aktive, sammenlignende studier. I nogle tilfælde kan det dog være nødvendigt at kræve placebo kontrol, selv om der findes en godkendt behandling.

Non-inferiority forsøg forudsætter, at man er sikker på "assay sensitivity", dvs.

1. Forskellen mellem aktiv kontrol og placebo er stabil over tid og rimelig stor
2. Patientpopulationen og forsøgsomstændigheder skal være de samme som i de originale forsøg, der viste forskellen på aktiv kontrol og placebo.

Disse forudsætninger er sjældent opfyldt, når det gælder forsøg med antipsykotika, antidepressiva, migræne og smerter.

Jens Ersbøll konkluderede derfor, at der er behov for placebo, når:

- Kliniske forsøg ikke kan give videnskabeligt sikre konklusioner uden brug af placebo
- Placebo kan accepteres når: a) risiko for patienten er begrænset, og b) patienten er fuldt informeret og samtykker.

Ved vurderingen af, om placebo kan tillades, ser LMS bl.a. på:

- Tidslængden af den manglende behandling: lider patienten skade, er der risiko for senfølger?
- Muligheden for rescue behandling eller for at udtræde af forsøget.

Særligt vedrørende EMEAs holdning til anvendelse af placebo refererede Jens Ersbøll følgende: "in general clinical trials shall be done as "controlled clinical trials" and if possible randomised; any other design shall be justified. The control treatment will vary from case to case and also will depend on ethical considerations; thus it may, in some instances, be more pertinent to compare the efficacy of a new medicinal product with that of an established medicinal product of proven therapeutic value rather than with the effect of a placebo", og "it is the position of the EMEA and the CHMP that continued availability of placebo-controlled

trials is necessary to satisfy public health needs" (seneste udmelding, 2001).

Asbjørn Hróbjartsson, seniorforsker ved Det Nordiske Cochrane Center, talte derefter om placebo forsøg: Er de etiske, nødvendige og professionelle?

Asbjørn Hróbjartsson tog i oplægget bl.a. udgangspunkt i en undersøgelse gennemført af Khanna Br J i 2005, hvor der sættes spørgsmålstegn ved, hvorfor flere lægemiddelstudier vedrørende testning af stoffet Risperidon overfor placebo var blevet gennemført på maniske patienter, selv om helt tidlige studier havde vist, at der var en klinisk betydende effekt af lægemidlet. Studiet havde vist, at to identiske studier ikke var blevet citeret, og der var ikke baggrundsviden om standardbehandling. Et andet studie havde vist, at kun i 34 % citeres resultater fra tidligere udførte forsøg (Robinson – per review congress 2009).

Som argumenter mod placebo fremhævede Asbjørn Hróbjartsson, at forsøgspersonerne får en dårligere behandling, end hvis de var almindelige patienter. Et argument for placebo kunne omvendt være, at man ved for lidt om standardbehandlingens effekt og bivirkninger. Hvis en standardbehandling udråbes som effektiv, så vil et nyt stof med samme virkning også blive det. Asbjørn Hróbjartsson pegede på, at det er nødvendigt at have tilstrækkelig viden om et stofs virkning, før størrelsen af effekten sammenlignes med andre aktive behandlinger.

Afslutningsvis gav Asbjørn Hróbjartsson sit bud på, hvilke overvejelser de etiske komitéer bør gøre sig ved vurderingen af projekter, hvor der gives placebo i stedet for bedst virkende behandling:

- Stille krav til litteraturhenvisninger i protokollen: Hvilke tidligere forsøg er gennemført, og hvad viste de?
- Hvad er skadevirkningerne ved ikke at give standardbehandling?
- Hvad er standardbehandlingen, og hvor sikker viden har vi om standardbehandlingens effektivitet?
- Hvordan informeres forsøgsdeltagerne? Det bør gøres helt klart, om der findes en godkendt behandling.

Ved den efterfølgende debat blev det drøftet, hvordan komitésystemet kan sikre, at der ikke gentages forsøg, der allerede er gennemført, og om komitéerne har de fornødne forudsætninger for at vurdere de anførte litteraturhenvisninger. Nogle fandt, at man må have tillid til forskerne og en forventning om, at forskerne laver lodig forskning, mens andre mente, at komitésystemet i højere grad må benytte sig af ekspertbistand. Der blev også peget på, at det godt kan være videnskabeligt relevant at gennemføre nye forsøg med samme stof og patientgruppe, trods tidligere studier, men at det afhænger af formålet med forsøget. F.eks. kan det generere ny viden om bivirkninger og sikkerhed.

### Videnskabsetiske aspekter ved forskning i alternativ behandling

Formand for bestyrelsen for Videns- og Forskningscenter for Alternativ Behandling (ViFAB), professor, dr.med. Jens Christian Djurhuus, Aarhus Universitet, talte om alternativ behandling generelt og om konkret forskning på dette felt.

Jens Christian Djurhuus fortalte indledningsvis generelt om ViFAB, som er en selvejende institution under Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse. ViFAB ledes af en bestyrelse, der beskikkes af ministeren for sundhed og forebyggelse efter

indstilling fra en række organisationer og myndigheder. Centeret har ikke en egentlig holdning til alternativ behandling. Centeret indsamler og formidler information om alternativ behandling og naturmedicin, hvad enten der er tale om positiv eller negativ information.

ViFAB skal facilitere videnskabelige studier og alternative metoder via en årlig ansøgningsrunde på 1. mio. kr.. Dette sker efter en videnskabelig vurdering ved hjælp af Det Strategiske Forskningsråd. Ifølge Jens Christian Djurhuus er dette beskedne beløb med til kraftigt at reducere interessen fra forskningsmiljøet. Beløbet gør også, at det ikke er muligt for ViFAB at støtte mere langsigtede projekter, men alene ”dagen og vejen” projekter.

Definitionen af, hvad alternativ behandling er, kan ifølge Jens Christian Djurhuus godt volde lidt problemer. Man taler om, at hvis ”det alternative” benyttes sammen med konventionel medicin, er der tale om komplementær behandling. Men hvis det anvendes i stedet for konventionel medicin, er der tale om egentlig alternativ medicin. Hvis den er planlagt sammen med konventionel behandling, taler man om, at den er integreret i behandlingen.

Jens Christian Djurhuus slog fast, at der kommer mere og mere alternativ behandling. Der er et helt klart sammenfald i persongrupperne, brugerne og behandlerne. Der er sjældent et evidensbaseret fundament for de procedurer, der anvendes til behandlingen. Dette medfører ofte, at den kulturelle kløft imellem det konventionelle og ”det alternative” er temmelig stor.

Dette er måske også en af årsagerne til, at mulighederne for fondsstøtte til forskning er meget små. Det er også her, at ViFAB skal bruge sine kræfter.

ViFAB hjælper med at skabe forbindelse imellem alternative behandlere, og videnskabelige miljøer. Dette sker, for at give mere evidensbaseret behandling.

Jens Christian Djurhuus nævnte endvidere, at der er en tendens til, at der bliver tale om mere strukturerede undersøgelser af den alternative behandling. De to systemer (konventionel og alternativ medicin) begynder så småt at mødes. Dette kommer bl.a. til udtryk på medicinuuddannelsen, hvor man ifølge Jens Christian Djurhuus, kan spore en stigende interesse blandt de studerende for den alternative behandling.

Jens Christian Djurhuus mente, at forsøgene med alternativ behandling, skal have samme behandling af komitésystemet, som alle andre forsøg. Der skal således ikke være tale om særlige hensyn til den alternative medicin, eller mere lempelige krav. Disse projekter bør leve op til den samme standard som alle andre projekter.

ViFAB kan af komitésystemet anvendes til fx at besvare tvivlsspørgsmål omkring behandlingen af forsøg med alternativ behandling og kan også bruges til indsamling af information om de mest anvendte behandlingsformer, mulige bivirkninger, og evt. særlige forholdsregler.

### Biobankforskning

Projektleder Estrid Høgdall, Patalogiafdelingen, Herlev Hospital, gav en status for og perspektiverne ved Dansk CancerBiobank.

Estrid Høgdall orienterede om arbejdet med at etablere de fem centrale biobanker, der skal sikre indsamling og opbevaring af biologisk materiale fra alle patienter i Danmark med en primær kræftdiagnose. De centrale biobanker etableres på universitetshospitalerne i Herlev, Odense, Rigshospitalet, Ålborg og Århus. Der skal ske indsamling på alle hospitaler og webregistrering

af alle prøver. Sekretariatet for Dansk Cancer-Biobank på Herlev Hospital står for den daglige drift af web-modulet og varetager opbygningen af en hjemmeside.

Estrid Høgdall nævnte, at der af Danske Regioner er nedsat en National Styregruppe og en Faglig Følgegruppe, der har forskellige opgaver i forbindelse med styringen af processen med etablering. Den faglige følgegruppe har bl.a. udarbejdet nationalt tiltrådte tekniske anbefalinger for indsamling, kravspecifikationer til WEB baseret modul, oplæg til udleveringsregler, og patientsamtykker (tilsagn til opbevaring) og patientinformation. I den forbindelse nævnte Estrid Høgdall, at Dansk CancerBiobank meget gerne vil dels informere patienterne om biobanken ved en informationskrivelse, dels indhente samtykke (tilsagn til indsamling). Alle forskningsprojekter skal naturligvis forsat godkendes af de videnskabetiske komitéer og Datatilsynet, idet "samtykket" ikke er juridisk relevant i forhold til senere konkrete forskningsprojekter, men måske det eneste mulige tilsagn fra patienten selv, som kan indhentes. Estrid Høgdall nævnte, at Dansk CancerBiobank meget gerne vil have komitésystemets bemærkninger til patientinformationen og -samtykket (tilsagnet), således at det bliver bedst muligt.

Det, der ifølge Estrid Høgdall gør Dansk Cancer Biobank unik, er, at materialet indsamles nationalt uden omkostninger for forskere. Der registreres i et nationalt webmodul, og der er mulighed for samkøring af data for blod og væv i biobanken med kliniske og diagnostiske data. Dette sikrer et optimalt materiale til fremtidige forskningsprojekter. Perspektivet i Dansk CancerBiobank er, at der kan ske kobling til andre data, bl.a. kliniske data, Cancer registret, LPR og andre registre, hvilket muliggør transnational forskning, bl.a. på biomarkører.



Det vil gavne fremtidige patienter, da det vil forbedre mulighederne for at udvikle nye diagnostiske metoder og nye behandlinger, herunder stratificerede behandlinger.

Lektor Klaus Høyer, Institut for Folkesundhedsvidenskab, gav sit bud på Etikken i biobankforskning.

Klaus Høyer anførte, at biobanker er kommet på den etiske dagsorden i de seneste år. Der er indsamlet væv i mange år, men det er nyt, at det offentligt ses som et etisk problem; man kan tale om en kulturel transformation. Biobanker og forskning heri er grundlag for meget debat og lovgivning i Danmark og i vores nabolande. Der er enighed om, at der er et problem, men ikke om, hvad problemet består i. Uenigheden kommer ofte til udtryk i diskussion om samtykke, herunder hvordan informationen skal håndteres (hvor meget, hvordan, hvornår, om hvad, hvem skal have den), og problemer med selve samtykket (spild af materiale, psykologisk skade hos de adspurgte, praktiske forhold mv.).

Også synspunktet om, at donorer til væv og blod har særlige rettigheder, som skal beskyttes, er der uenighed om. Nogle lægger vægt på selve bidraget i form af vævet eller sundhedsoplysninger, andre på retten til privatliv (sundhedsoplysninger) og andre igen på retten til at vurdere den eventuelle risiko ved donation (mulige konsekvenser for personen). Til samtykket er også knyttet nogle forventninger om bl.a. respekt for den enkeltes autonomi, beskyttelse af forsøgspersoner og tillid til forskningen. Problemer er, at et fokus på samtykke som løsning ofte skjuler de underliggende uenigheder i forhold til, hvad problemet var og ikke mindst at den reelle praksis ofte rummer problemer, som samtykket slet ikke løser for den enkelte donor.

Med reference til et case-studie fra Sverige redegjorde Klaus Høyer for befolkningens ønsker

og forventninger i forhold til at være donorer, der bidrager til biobankforskning. Studiet viste, at bekymringer hos donorer og almenbefolkningen særligt går på: Lige adgang, nytteværdi, profit, fortrolighed, eugenik og designerbabyer og tilbageføring af resultater. Dette var dog ikke noget, som donorerne så sig i stand til selv at tage stilling til ved at læse det informationsmateriale, som udleveres i forbindelse med samtykket. Under 4 % mente, at det vigtigste for dem var, at de blev personligt informeret. Med andre ord vil en politik med fokus på samtykket ikke hjælpe med at løse donorerens problemer eller bekymringer.

Klaus Høyer stillede afslutningsvist spørgsmålstegn ved, hvis problem, biobanketikken har prøvet at løse? Han foreslog, at man adresserer bekymringen i befolkningen ved at diskutere profit overfor medicinske behov. Befolkningen har nogle bekymringer – som de håber på, at de videnskabsetiske komitéer tager stilling til!

## Kapitel 3

### Principielle emner

---

Den Centrale Videnskabsetiske Komité har bl.a. til opgave at udtale sig om spørgsmål af principiel karakter, såfremt dette ikke er knyttet til godkendelse af et konkret projekt, jf. komitélovens § 24, 1.

CVK har i årets løb drøftet forskellige principielle emner af såvel videnskabsetisk som juridisk karakter, som kan have interesse for en bredere kreds. Det drejer sig om:

#### CVK som evt. 1. instansbehandler af konkrete forskningsprojekter

Ministeren for Sundhed og Forebyggelse nedsatte i marts måned et bredt sammensat udvalg, som fik til opgave at udarbejde en betænkning om revision af det videnskabsetiske komitésystem med henblik på en revision af lovgivningen herom.

Udvalget har bl. a. drøftet muligheden for at henlægge visse forskningsområder til CVK som 1. instans. Baggrunden er, at visse sags typer er så komplekse, at der med fordel kan fastlægges en praksis centralt. Det vil formentlig kunne sikre kvalitet og større ensartethed i sagsbehandlingen.

For at få et bud på, hvilke forskningsområder, der konkret kunne være tale om, blev CVK bedt om en udtalelse.

CVK har givet udtryk for følgende:

Der bør, hvis forslaget gennemføres, være tale om forskningsområder, som er nye og/eller komplekse.

Konkret nævntes:

- Genetisk forskning
- Genterapi
- Fase 1 forsøg
- Akutte lægemiddelforsøg, såfremt det ubetingede krav om forudgående samtykke bortfalder
- Xenotransplantation

I øvrigt henvistes til komitélovens § 10, stk. 2, som rummer forlængelse af sagsbehandlingsfristen i følgende tilfælde af forsøg med: Genterapi, somatisk celleterapi eller lægemidler, der indeholder genmodificerede organismer. Ved behandling af en ansøgning om godkendelse af xenogen celleterapi gælder ingen tidsmæssige begrænsninger i fristen for meddelelse af tilladelse.

#### Fuldmagter vedrørende patientjournaler

CVK har i flere omgange diskuteret håndteringen af fuldmagter, som forsøgspersoner giver med henblik på, at en ekstern kreds kan få adgang til deres helbredsoplysninger i en periode på typisk 10-15 år. Det er som udgangspunkt primært fuldmagter til sponsorer i lægemiddelforsøg, dvs. lægemiddelfirmaer. Problemstillingen drejer sig om fuldmagter til andre end Lægemiddelstyrelsen.

Fuldmagterne har til formål at komme udenom sundhedslovens § 44, stk. 1. Efter denne bestemmelse bortfalder en patients samtykke til, at bl.a. helbredsforhold kan videregives, senest et år efter, at fuldmagten er givet.

Bekymringen vedrørende disse fuldmagter skyldes, at de ofte giver adgang for en ikke klart afgrænset personkreds til helbredsoplysninger i ganske mange år. Komitéloven omtaler ikke disse fuldmagter, så drøftelserne har gået på, hvilken adkomst komitésystemet

har til at forholde sig til fuldmagterne, som ofte er udformet som en integreret del af de obligatoriske samtykkeerklæringer.

CVK har haft forelagt spørgsmålet for både Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og Datatilsynet.

Af ministeriets udtalelse fremgår, at komité-systemet ved vurderingen af et projekt har adgang til at undersøge:

- om der findes en fuldmagt
- om der er dokumentation for, at forsøgspersonerne på en forståelig måde vil blive informeret om indholdet af fuldmagten
- om fuldmagten overordnet set ser rimelig ud

Ministeriet mener ikke, at der i det nuværende lovgrundlag er hjemmel til, at komitéerne kan stille bestemte vilkår til fuldmagterne (med den virkning, at et projekt afslås, såfremt vilkåret ikke opfyldes).

Datatilsynet har oplyst, at tilsynet ikke udtaler sig om fuldmagter, der giver adgang til oplysninger i patientoplysninger, da adgang til disse oplysninger reguleres af sundhedsloven. Datatilsynet forholder sig derfor ikke til disse fuldmagter og stiller derfor heller aldrig vilkår for disse. Datatilsynet ønsker ikke at være omfattet af disse fuldmagter, da man som kontrolmyndighed har særskilt hjemmel.

CVK har på denne baggrund vedtaget, at komité-systemet fremover behandler fuldmagter på følgende måde:

Komitéen undersøger, om:

- Deltagerinformationen på en forståelig og tilstrækkelig måde informerer forsøgspersonerne om indholdet af fuldmagten.
- Fuldmagten overordnet ser rimelig ud. I vurderingen heraf kan indgå, om fuldmag-

ten er tilstrækkelig konkret, så det klart fremgår:

- Hvem fuldmagten gives til (sponsor, hvilke ansatte hos sponsor, monitor, eller lign.)
- Hvad, der gives fuldmagt til (aktindsigt i helbredsoplysninger/journaler)
- Hvilke oplysninger, det drejer sig om – (bør kun være relevante helbredsoplysninger/journaler)
- Hvad formålet er (monitorering/ audit/ inspektion)
- Hvor lang tid fuldmagten gælder.

Ovennævnte forhold kan ikke stilles som vilkår for en godkendelse, ligesom komité-systemet ikke kan nægte at anerkende anvendelse af en fuldmagt. Men forsøgsansvarlig kan anmodes om/anbefales at konkretisere fuldmagten i overensstemmelse med de nævnte punkter, så fuldmagten fremstår som rimelig i forhold til forsøgspersonerne.

Komité-systemet forholder sig ikke til den fuldmagt, der gives til Lægemiddelstyrelsen.

Derudover kan komitéen stille krav om, at:

- Fuldmagten fremtræder som et selvstændigt dokument og ikke som en del af samtykkeerklæringen.
- De videnskabetiske komitéer (i lægemiddelforsøg) og evt. Datatilsynet slettes som fuldmagtshavere.

Ved førstkommende ændring af anmeldelsesvejledningen vil relevante afsnit om skriftligt og mundtlig deltagerinformation blive ændret i overensstemmelse med denne vedtagelse, så det sikres, at forsøgsansvarlig bliver opmærksom på, at der skal informeres på en forståelig måde om indholdet/konsekvensen af en fuldmagt, hvis en sådan anvendes i projektet.

### Honorar til forsøgspersoner

CVK har også i 2009 drøftet spørgsmålet om honorar til forsøgspersoner. Baggrunden var, at nogle forskere var kommet med relevante betragtninger over lovligheden af den faste praksis for fortolkning af komitélovens § 14, stk. 1, nr. 2, som CVKs retningslinjer er udtryk for – nemlig at forsøgspatienter ikke kan få ulempegodtgørelse.

Forskerne pegede på, at der bør foretages et konkret skøn i hvert enkelt tilfælde, om et vederlag eller anden ydelse for deltagelse i et projekt vil påvirke forsøgsperson til at afgive samtykke.

CVK måtte erkende, at retningslinjerne fra august 2008 om ulempegodtgørelse til forsøgspatienter var for kategoriske og udelukkede et konkret skøn. Dette er i strid med den forvaltningsretlige grundsætning om, at ”skønnet” som udgangspunkt ”ikke må sættes under regel”. Det betyder, at i de tilfælde, hvor en retsregel ikke indeholder faste retningslinjer for fortolkning, må forvaltningsmyndigheden afveje hensyn og ikke erstatte den individuelle afvejning med en regel.

CVK besluttede derfor at justere retningslinjerne for vederlag til forsøgspersoner (Appendiks 6). Det er fortsat en hovedregel, at forsøgspatienter ikke kan få udbetalt ulempegodtgørelse. Der vil dog fremover kunne ydes ulempegodtgørelse, hvis der ikke i forsøget er nogen mulig behandlingsgevinst for forsøgspatienterne. En afgørelse af, om det er tilfældet i den konkrete situation, vil bero på komiteens vurdering.

Den videnskabsetiske komité skal altid vurdere, om et vederlag vil kunne påvirke samtykkeafgivelse.

### Klausuler i sponsorkontrakter

Efter komitélovens § 15, stk. 1, nr. 3, skal komitésystemet ved bedømmelsen af kliniske forsøg med lægemidler påse størrelsen af og de nærmere regler for udbetaling af honorar eller eventuel kompensation til den forsøgsansvarlige og forsøgspersoner og indholdet af de relevante klausuler i enhver påtænkt kontrakt mellem sponsoren og forsøgsstedet.

Aftaler mellem sponsor og forsøgsansvarlig blev allerede drøftet af CVK i 2008, jf. årsberetningen for det år. Siden blev der på sekretariatsplan arbejdet videre med sagen med henblik på formulering af anbefalinger til, hvordan komitésystemet skal håndtere klausulerne.

På et møde i august måned vedtog CVK retningslinjer for komitésystemets behandling af klausuler i sponsorkontrakter vedr. økonomiske støtte/honorar, adgang til data og publicering.

Retningslinjerne drejer sig om:

Aftaler om størrelsen af den økonomiske støtte til projektet og honorar til forsøgsansvarlig

- Klausuler om støttebeløb/honorar skal sammenholdes med oplysningerne om økonomi/honorar i protokollen og deltagerinformation. Oplysningerne i kontrakten skal svare til oplysningerne i protokollen og i deltagerinformation.
- I protokollen skal der være en specificeret oversigt over økonomien i projektet, jf. anmeldelsesvejledningens pkt. 4.3.1.h.
- Komitéen skal vurdere, om støttebeløbet/honorarets størrelse er rimelig i forhold til de omkostninger, som den forsøgsansvarlige eller afdelingen har ved at gennemføre forsøget.

- Meget høje honorarer, vederlag eller støt-tebeløb bør afvises som uetiske, hvis der ikke er nogen form for sammenhæng med omkostningsniveauet.

#### Klausuler om adgang/ejerskab til data

- Forsøgsansvarlig har enten ejerskab over eller adgang/brugsret til de data i forsøget, som forsøgsansvarlig selv har været med til at frembringe.
- Hvis sponsor har ejerskab over kliniske data, bør det sikres, at den forsøgsansvarlige har ret til at anvende data til egen videre forskning og behandling.

#### Publiceringsklausuler

- Forsøgsansvarlig skal have ret til at publicere (både positive og negative) forskningsresultater uden forhåndsgodkendelse.
- Sponsor bør kun have ret til at "kommentere" inden udsendelse af publikation
- Der bør være en frist for sponsor til at afgive kommentarer (30 dage anbefales)
- Mulighed for aftaler om yderligere udsættelse af publicering ifm. patentansøgning (60 dage anbefales).

Klausuler om hemmeligholdelse bør kun accepteres på klart afgrænsede områder, f.eks. i forhold til forretningshemmeligheder, hvis det ikke medfører begrænsninger i publikationsretten.

Ved multicenterforsøg vil det ofte være nødvendigt, at der sker en samlet vurdering af forsøgsdata, og at publicering af det samlede forskningsresultat koordineres.

- Accept af klausuler om procedure og koordinering af offentliggørelse, dog sådan at:
- Det sikres, at der er adgang for den forsøgsansvarlige til at offentliggøre sekundære publikationer eller lignende om lokale resultater uden forhåndsgodkendelse

(når multicenterpublikationen er udkomet), men sponsor kan have kommenteringsret.

- Der bør være fastsat en frist for udgivelse af multicenterpublikationen, (f.eks. 1 år fra forsøgets afslutning).

#### I øvrigt

- Der skal altid foretages en konkret vurdering af indholdet af en specifik kontrakt. En godkendelse kan betinges af, at krav, som stilles i overensstemmelse med ovennævnte retningslinjer, opfyldes.
- Ændring i sponsoraftalen efter godkendelse af projektet skal anmeldes til det videnskabetiske komitéssystem, jf. komitélovens § 23, stk. 1. Også her gælder ovennævnte retningslinjer.

#### Kompetitiv rekruttering

CVK drøftede på sit møde i august måned spørgsmålet om angivelse af antal forsøgspersoner i en projektprotokol. Anledningen var en henvendelse fra et medicinalfirma, som ønskede en principiel stillingtagen til ønsket om at benytte såkaldt kompetitiv rekruttering. Da denne form for rekruttering bliver mere og mere anvendt, ønskedes en principiel stillingtagen til spørgsmålet om, hvorvidt et eksakt deltagerantal er et krav, eller det kan accepteres, at der i protokollen anføres et cirka antal.

Baggrunden for firmaets "principielle klage" (der blev ikke klaget over den konkrete afgørelse, men alene efterspurgt en principiel stillingtagen) var, at en regional komité havde godkendt et projekt fra firmaet med den betingelse, at der skulle angives et eksakt og maksimalt antal forsøgspersoner fra Danmark.

Kompetitiv rekruttering indebærer, at forskellige forsøgssteder i et multicenterforsøg inkluderer forsøgsdeltagere ud fra "først til mølle" princippet. Hvert forsøgssted/land stiler således ikke mod et bestemt antal forsøgsdeltagere, men rekrutterer så mange som muligt indenfor den totale ramme for antal forsøgspersoner i hele forsøget. Når det samlede deltagerantal er nået, inkluderes der ikke flere deltagere.

Fordelen for firmaer ved en sådan rekrutteringsform er, at man hurtigst muligt får inkluderet det totale antal forsøgspersoner. Samtidig skal den forsøgsansvarlige ikke i forløbet indsende tillægsprotokol med ændring af antal forsøgsdeltagere.

CVK konkluderede, at det er tilstrækkeligt, at den forsøgsansvarlige anmelder et cirka antal forsøgspersoner, der påregnes inkluderet i Danmark, da det er det totale antal af forsøgsdeltagere, der er afgørende for komitésystemets risikovurdering. Det forudsættes, at den forsøgsansvarlige efterfølgende indberetter det præcise deltagerantal i Danmark til komitéen.

### Placebo

Ifølge bemærkningerne til komitélovens § 12 er det ikke udelukket at godkende projekter, hvor der anvendes placebo. Ved placebo forstås i loven en uvirksom behandling. Det er dog en forudsætning, at der ikke udføres forsøg, hvor nogle forsøgspersoner får en dårligere behandling end den bedst gængse profylaktiske, diagnostiske og terapeutiske metode - eksempelvis en forsøgsperson får placebo i stedet for den medicin, som rent faktisk virker. I situationer, hvor der ikke er en effektiv behandling, vil det således være acceptabelt at anvende placebo i forbindelse med forsøg.

Ifølge Helsinkideklarationen kan brug af placebo accepteres:

- Hvis der ikke eksisterer en aktuel intervention med dokumenteret effekt
- Hvis der kan gives overbevisende og videnskabeligt forsvarlige metodologiske grunde til, at det er nødvendigt at anvende placebo for at kunne fastslå effekt og sikkerhed ved en intervention. Patienter, som indgår i disse studiers placebogrupper, må ikke udsættes for risiko for alvorlig eller uoprettelig skade. Der skal udvises den største omhu for at undgå misbrug af muligheden for at anvende placebo.

I de senere år har projekter med placebo været genstand for flere drøftelser i CVK, da man blev opmærksom på, at Lægemedelstyrelsen havde en noget anden praksis end komitésystemet. Det er styrelsens holdning, at der er behov for placebo når kliniske forsøg uden placebo ikke kan give videnskabeligt sikre konklusioner. Placebo kan accepteres når risiko for patienten er begrænset, og patienten er fuldt informeret og samtykker. Placeboforsøg drejer sig ofte om eksempelvis antipsykotika, antidepressiva, migræne og smerter, og det behøver ikke nødvendigvis betyde, at patienten slet ikke behandles.

For at få en ensartet vurdering af placeboforsøg vedtog CVK i december måned en vejledning til brug for de videnskabsetiske komiteers vurdering af konkrete projekter, hvor placebo indgår som en del af designet.

Vejledningen handler om:

Vurdering af projektet:

1. Der skal være en velbeskrevet god begrundelse for at anvende placebo.
2. Hvis der ikke foreligger opdaterede guidelines på området, bør der i tvivlstilfælde indhentes ekspertudtalelse. (Det er primært danske eller EU guidelines, som lægges til grund, men FDA guidelines kan indgå med vægt i den faglige vurdering).
3. Det skal være muligt at blinde placebopræparatet (smag og udseende identisk med originalpræparat).
4. Hvis forsøget f. eks. indeholder en subjektiv vurdering af effektparametre, eller det omfatter sygdomme med spontan helbredelse, kan der evt. være behov for at inkludere en placebo-gruppe og eventuelt en gruppe uden behandling.

Vurdering af placebo-gruppens sikkerhed:

1. Der skal være en god redegørelse for valg af kontrolgruppe.
2. Hvis der er tale om add-on behandling, hvor placebo gives oveni den gængse behandling, tages der ikke særlige forholdsregler.
3. Ved ingen behandling eller behandling med placebopræparater skal der være en nøje beskrivelse af varigheden af den manglende behandling/placebo”behandlingen”, rescue behandling (escape medicin) og af sikkerhedsprocedurer ved uventede hændelser.

Vurdering af deltagerinformation:

1. Anvendelsen af placebo og sikkerhedsprocedurerne omkring denne anvendelse skal beskrives, inklusiv hvordan patienten skal forholde sig ved uventede hændelser. Disse er naturligvis afhængige af forsøgets karakter og skal beskrives, så deltagerne ved, hvordan de skal agere, og hvor de skal henvende sig i påkommende tilfælde.

### Problemstillinger vedrørende komitéloven

Foranlediget af arbejdet i det lovrevisionsudvalg, som ministeren for sundhed og forebyggelse nedsatte i foråret 2009, drøftede CVK i august måned en række problemstillinger i relation til komitéloven, som det vil være relevant at vurdere i forbindelse med den forestående lovændring.

CVK sendte i september måned et notat herom til udvalget. Notatet er medtaget i årsberetningen som bilag.

### Sprogkrav

Komitésystemets krav om at forsøgsprotokoller skal være på dansk har været et jævnlige tema for CVK igennem de senere år, jf. årsberetningerne for 2008 og 2004.

CVKs holdning har været, at det grundlæggende er vigtigt, at det projektmateriale, som skal godkendes i komitésystemet, er på dansk. Der er i vurderingen blevet lagt vægt på den sammensætning af de videnskabetiske komiteer, som er fastsat af lovgiver.

Lægemedelindustriforeningen og forskere har løbende gjort opmærksom på, at dette krav er en hæmsko i multicenterprojekter.

Det koster ressourcer (såvel tid som penge) at oversætte de omfattende protokoller. Hertil kommer, at forsøgsansvarlige i multicenterforsøg arbejder efter den engelske protokol og ikke den danske, som er den godkendte. Lægemedelstyrelsen accepterer engelsksprogede protokoller.

Foranlediget af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses udvalg om revision af komitéloven, hvor kravet om dansksprogede protokoller igen er blevet rejst som et problem, har

CVK i september måned haft en ny drøftelse af spørgsmålet.

Konklusionen blev her, at komitésystemet kan imødekomme ønsket om engelske protokoller under forudsætning af, at der i komitéloven stilles krav om et udvidet, dansksproget projektresumé/lægmandsprotokol. CVK vurderer, at det må være op til lovrevisionsudvalget at tænke spørgsmålet om et sådant dansksproget materiale grundigt igennem.

CVK er opmærksom på, at alle komitémedlemmer fortsat vil være forpligtet til at læse alle sagens dokumenter igennem, og at det er komitéens ansvar, at godkende det samlede projektmateriale.

### Sub-studier/delforsøg

Foranlediget af en henvendelse om uensartet praksis i komitésystemet drøftede CVK i december måned håndteringen af projekter, som udover selve hovedprojektet rummer supplerende sub-studier/delforsøg, som forsøgspersoner i hovedprojektet kan til- eller fravælge at deltage i.

Der var enighed om følgende håndtering af projekter med delforsøg:

- Delforsøg skal for at kunne godkendes være konkret beskrevet, og der skal indhentes informeret samtykke til de undersøgelser, der ønskes gennemført. Deltagerinformationen skal derfor udtømmende beskrive de planlagte analyser.
- Det kan ikke accepteres, at der forskes på ting, som deltagerne ikke bliver informeret om, og et "generelt" samtykke godkendes ikke.
- Hvis hovedprotokollen angiver, at der vil blive indhentet generelt samtykke til at anvende blod- og vævsprøver til fremtidig forskning, som ikke er relateret til det på-

gældende aktuelle projekt, er det at betragte som oprettelse af en biobank med henblik på fremtidig forskning. Oprettelse af en sådan biobank skal/kan ikke godkendes af komitésystemet, men skal alene anmeldes til Datatilsynet.

- Når en sådan biobank efterfølgende ønskes anvendt til forskning, skal der foretages anmeldelse af dette nye projekt – enten som en tillægsprotokol eller som ny protokol. Hvis forsker i denne forbindelse søger dispensation fra indhentelse af samtykke, må behandlingen heraf bero på en nøje afvejning, herunder en vurdering af, om komitélovens kriterier for at kunne give dispensation (§ 16, stk. 3) er til stede. Det er komiteen, der i denne situation varetager individhensynet, og en dispensation bør i givet fald fremgå specifikt af godkendelsen.

Denne fremgangsmåde er i øvrigt i overensstemmelse med den præcedensskabende afgørelse, som CVK traf i januar måned i projektet om et randomiseret, dobbeltblindet, placebo- og aktiv-kontrolleret multicenterforsøg, jf. kapitel 1.



## Kapitel 4

### Kvalitetsudvikling

---

CVK iværksatte i 2008 et kvalitetssikringsprojekt, som blev lagt i hænderne på et særligt Samordningsforum bestående af de videnskabetiske sekretariater (CVKs sekretariat og de 5 regionale videnskabetiske sekretariater).

Arbejdet blev delt op i 2 faser:

- Fase 1: Kvalitetssikring af sagsbehandlingen
- Fase 2: Output af komitésystemets indsats

Fastlæggelse af standard for kontrol er sket via en arbejdsgruppe nedsat af Danske Regioner og har derfor ikke som oprindeligt planlagt været en del af arbejdet.

CVK blev på sit møde i august måned orienteret om status for fase 1, som betragtes som tilendebragt. CVK tog orienteringen til efterretning.

Følgende er gennemført som led i fase 1:

- Begrebet ”Behørigt udformet ansøgning” er drøftet uden, at det har været muligt at opnå enighed mellem CVKs sekretariat og de regionale sekretariater. De regionale sekretariater opfatter ”en behørigt udformet ansøgning”, som en ansøgning, hvor alle Tjeklistens krav er beskrevet i projektmaterialet, medmindre det er små mangler, som ikke har betydning for den videnskabetiske bedømmelse af projektet (en manglende overskrift, manglende angivelse af ”forsøgsansvarlig” på samtykkeerklæring osv.). CVKs sekretariat mener, at ”en behørigt udformet ansøgning” er en ansøgning, som indeholder de dokumenter med de oplysninger, som fremgår af anmeldelsesvejledningen. Derimod indebærer dette ikke en vurdering af indholdet af oplysningerne. Der administreres efter de regionale sekretariaters opfattelse og praksis.

- Standardafgørelsesbreve er udarbejdet. Det nye er, at:
  - Godkendte dokumenter anføres
  - Deltagende medlemmer anføres
  - Standardformulering for særskilt bemærkning om sluttidspunkt, hvis der er forskel på komiteens og Lægemeddelstyrelsens sluttidspunkt, er formuleret
  - Standardforbehold vedr. evt. biologisk materiale til fremtidig brug er formuleret
  - Præcisering i afgørelser med betingelser
- Retningslinjer for indberetning af alvorlige bivirkninger og alvorlige hændelser er fastlagt.
- Koordinering af hjemmesider er aftalt, således:
  - Udformning og indhold på de regionale komitéers hjemmesider er et anliggende for de regionale komitéer/sekretariater.
  - Hjemmesiderne bør ikke indeholde informationer, som ikke er i overensstemmelse med gældende ret.
  - For så vidt angår vejledninger og andet materiale, der udarbejdes af CVK, bør der linkes hertil for at sikre ensartethed og senest opdaterede versioner, og der bør ikke udarbejdes egne regionale vejledninger indenfor disse områder.
- Standardisering af administrative procedurer/arbejdsprocesser, herunder opfølgning CVKs sekretariat har udarbejdet oplæg om processer i et projektforsløb – med angivelse af mål for tidsforsløb. Oplægget er drøftet på 2 møder i henholdsvis august 2008 og august 2009. Det har ikke været muligt at opnå enighed om ensretning af procesforsløbet.
- Hovedprotokol ctr. Tillægsprotokol
  - Der er udarbejdet et notat, som beskriver skillelinjen mellem en tillægsprotokol og en ny protokol, samt angivelse af, hvilke ændringer der forudsætter anmeldelse til det videnskabetiske

komitéssystem.

- Tjekliste vedr. protokolændringer, der skal anmeldes, er udarbejdet og lagt på CVKs hjemmeside til orientering for forskere.
- Databasen er opdateret i overensstemmelse med regionale ønsker.
- En model for deltagerinformation – hjælp til forskere, som ikke er vant til at lave en sådan – er lagt på CVKs hjemmeside.

Supplerende er gennemført:

- Standardsamtykkeerklæringer er udarbejdet.
- Retningslinjer for videnskabsetisk vurdering af relevante klausuler i samarbejdsaftaler mellem sponsor og forsøgsansvarlig er vedtaget.
- Komitésystemets håndtering af information om indsamling af biologisk materiale til fremtidig brug - Der er vedtaget standardformulering, hvori komiteerne tilkendegiver, at man ikke har taget stilling til denne del af materialet (da ej anmeldelsespligtigt).
- Håndtering af situationer, hvor samtykkeerklæringer bortkommer, er besluttet i samråd med Lægemiddelstyrelsen. Information herom er lagt på CVKs hjemmeside: Forskere, Spørgsmål/Svar.
- Sagsbehandlervejledning vedr. børneprojekter er vedtaget.
- Evt. koordinering af anmeldelsesblanketten med Lægemiddelstyrelsens er drøftet, men ikke fundet realistisk. Lægemiddelstyrelsen anvender en EU standard blanket, som er udarbejdet i regi af European Medicines Agency (EMA). Komitésystemet har ikke adgang til EMAs website, og der er ikke knyttet et sagsbehandlermodul til det system, hvortil kommer, at komitésystemet i givet fald ville få en mængde irrelevante informationer.
- Håndtering af projekter, hvori indgår biologisk materiale fra udlandet, er drøftet, og

det er besluttet ikke at fastsætte anbefalinger for, hvorledes man regionalt skal håndtere dette, da det vurderes mest hensigtsmæssigt, at det er en konkret vurdering fra sag til sag.

- Uddannelse af kommende, nye komitémedlemmer. Et særligt Uddannelsesudvalg har udarbejdet forslag til uddannelsesdage for nye komitémedlemmer. Uddannelse foregår i marts 2010.
- Det er aftalt, at anmeldelse af tillægsprotokol, når forsker er flyttet til anden region, skal ske til den oprindelige komité med kopi til den nye, dog lidt afhængigt af, hvor langt projektet er kommet. Hvis det er relevant at bede forsker om at foretage en sammenskrivning af oprindeligt projekt med tillægsprotokol/ler, bør det overvejes at overføre projektet til den nye region.

## Kapitel 5 Statistik

---

Regionerne er dataansvarlige for det videnskabetiske komitésystems anmeldelsesdatabase, som dels er obligatorisk anmeldelsessystem for forskere, dels er sagsbehandlingssystem for de regionale videnskabetiske komiteer.

Et udtræk fra databasen viser, at aktiviteten i perioden 1. januar 2009 - 31. december 2009 har været:

### Anmeldte projekter i perioden:

• Anmeldte projekter i alt:	1106
Heraf Ej anmeldelsespligtige:	75
• Projekter til videnskabetisk bedømmelse:	1031
Heraf:	
Lægemiddelforsøg :	273
Andre typer, incl.forsøg med medicinsk udstyr:	758

### Afgjorte projekter i samme periode:

• Ikke godkendt:	9
• Ikke konsensus:	5
• Godkendt:	662
• Godkendt på vilkår:	314
• Henlagt:	56
• Ej anmeldelsespligtig:	83
• Andet:	3
• I alt	1132

Anmeldte og afgjorte projekter i 2009:	898
Anmeldte projekter i 2008, afgjort i 2009:	220
Anmeldte projekter i 2007, afgjort i 2009:	9 <sup>1</sup>
Anmeldt projekt før 2007, henlagt i 2009:	1
I alt afgjorte projekter i 2009:	1128 <sup>2</sup>

Anmeldte, men ikke afgjorte projekter i 2009:	208
---	-----

---

<sup>1</sup> Heraf er 7 projekter henlagt

<sup>2</sup> Differencen på 4 afgjorte projekter i 2009 skyldes sandsynligvis registreringsfejl.

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse nedsatte i foråret 2009 et udvalg om revision af det videnskabetiske komitésystem. Foranlediget heraf drøftede CVK på sit møde i august 2009, hvilke problemstillinger det ville være relevant at tage op til vurdering i forbindelse med en kommende ændring af komitéloven.

Efterfølgende blev notat d. 10. september 2009 sendt til ministeriet. Se næste side.

Slotsholmsgade 12  
DK-1216 København K

Tel +45 7226 9370  
Fax +45 7226 9380  
cvk@sum.dk  
www.cvk.sum.dk

## Notat om problemstillinger vedr. komitéloven

10. september 2009  
Sags nr.: 0902853  
Sagsbeh.: SUMVIG/CVK  
Dok nr.: 84959

### Baggrund

Ministeren for Sundhed og Forebyggelse har nedsat et udvalg, som har til opgave at:

- Beskrive og analysere den eksisterende struktur, opgaveportefølje og opgavevaretagelse for det videnskabetiske komitésystem, herunder samspillet mellem de regionale komiteer og CVK
- Opstille forslag til en fremtidig forenklet struktur, som sikrer:
  - Styring: Ensartet og effektiv sagsbehandling, som sikrer at såvel forsøgspersoners som forskningens interesser tilgodeses.
  - Opgaveportefølje og opgavevaretagelse: Velaftgrænset opgaveportefølje og ensartet opgavevaretagelse under hensyntagen til dansk og international lovgivning, især GCP-direktivet og Europarådets biomedicinske protokol.
  - Opfølgning og kontrol: Ensartet og effektiv opfølgning og kontrol med godkendte forskningsprotokoller.

Der skal endvidere tages hensyn til de spørgsmål, som er blevet rejst i forbindelse med tidligere lovrevisioner.

### Drøftede emner

#### Ad Kapitel 1

1. § 3 giver mulighed for udpegning af op til 15 medlemmer. Baggrunden var et ønske om at kunne nedsætte undergrupper til aflastning af selve komiteen. Denne mulighed benyttes ikke længere, da man regionalt vælger at etablere nye komiteer.  
Er det relevant at foreslå antallet reduceret og mulighed for undergrupper afskaffes?

2. § 4 fastlægger, hvorledes CVK sammensættes. Dette indebærer, at den konkrete sammensætning – antal og medlemmer i vidt omfang bestemmes af regionerne via deres udpegninger/antal komiteer.  
Er det hensigtsmæssigt, at CVK består af så mange medlemmer?
  
3. CVK har besluttet, at komitéloven bør fastsætte, at der skal være en pædiater i CVK. Er der andre specialer, som bør lovfæstes?
  
4. Kompetencekravene til de ministerudpegede lægpersoner er, jf. lovens § 4, stk. 3: ”folkeoplysende, almenkulturelle eller sociale interesser”. Loven rummer ikke specifikke krav til de regionalt udpegede lægmedlemmer.  
Er det relevant at fastlægge krav om andre/særlige kompetencer?
  
5. § 5 rummer et krav om, at CVK ”bl.a. ved fælles møder skal samarbejde” med Det Ethiske Råd (DER). I lov om Det Ethiske Råd er formuleringen: ”Det Ethiske Råd virker i et samarbejde med CVK, ...”.  
Som konsekvens af, at der reelt ikke er så meget at samarbejde om, er mødefrekvensen reduceret til et årligt møde, som mest har karakter af gensidig orientering.  
Bestemmelsen skyldes formentlig, at der ved lovens ikrafttræden i 1992 var en dårlig relation mellem CVK og DER. Dette er ikke længere tilfældet, og i det omfang der opstår behov for et møde, vil det altid kunne arrangeres – sådan som det er tilfældet med Lægemeddelstyrelsen.  
Spørgsmålet er derfor, om ikke det lovbestemte krav om samarbejde kan ophæves? Som minimum bør i hvert fald fastlæggelsen af, at der skal holdes møder udgå og formuleringen svare til den, der er i loven om Det Ethiske Råd.
  
6. § 6 rummer krav om en årlig beretning for CVKs arbejde. Bestemmelsen er fra en tid, hvor der ikke fandtes elektroniske hjemmesider. I betragtning af, at CVKs hjemmeside i dag løbende opdateres med alle de informationer, som årsberetningen normalt indeholder, dvs. ”en redegørelse for komiteens virksomhed og praksis i det forløbne år” – bør kravet om en årsberetning kunne ophæves.
  
7. Anordning nr. 862 af 30.11.1999 om et videnskabsetisk komitéssystem for Færøerne fastsætter, at 2 medlemmer af den færøske komité har observatørstatus med taleret i CVK, samt at CVK er klageinstans for afgørelser truffet i den færøske videnskabsetiske komité.  
De færøske medlemmer deltager aldrig i CVK møder og har frabedt sig mødemateriale, men modtager mødereferater til orientering. CVK har aldrig modtaget en klage- eller uenighedssag fra Færøerne. Anordningen rummer desuden i dag faktuelle fejl, idet der bl.a. står, at CVK selv udpeger sin formand, samt at CVK koordinerer arbejdet i den færøske komité og udarbejder retningslinjer. Dette er ikke tilfældet. Færøerne arbejder i øvrigt stadig efter komitéloven fra 1999.  
Er det stadig relevant at opretholde denne formelle sidestilling af Fæ-

rørerne med de danske regioner?

## Ad Kapitel 2

1. Der var i 2008 diskussion om, hvorvidt forsøg med anonymt biologisk materiale skulle anmeldes til komitésystemet, idet der i sådanne forsøg ikke er et forsøgspersons beskyttelseshensyn (§1, stk.3). Det blev efter konsultation med Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse fastlagt, at sådanne forsøg skal anmeldes, hvilket nu fremgår af anmeldelsesvejledningen.  
Det vil være hensigtsmæssigt at få dette cementeret i kommende lov-bemærkninger.
2. Definitionen af et biomedicinsk forskningsprojekt giver ofte anledning til diskussion og usikkerhed. Der er ikke overensstemmelse med definitionen i henholdsvis komitélovens § 7, litra 1, og definitionen i informationsbekendtgørelsen og vejledning af anmeldelse af forskningsprojekter. Sidstnævnte formulering blev i sin tid formuleret af CVK og vedtaget efter afstemning.  
Der er behov for at fastlægge en entydig definition af de projekter, der skal anmeldes og vurderes.
3. I komitélovens § 7, litra 1, defineres forsøg med et lægemiddel som forsøg, ”der har til formål at afdække eller efterprøve de kliniske, farmakologiske eller andre farmakodynamiske virkninger, at identificere bivirkninger eller at undersøge farmakokinetik (optagelse, fordeling, nedbrydning eller udskillelse) med det formål at få viden om lægemidlers sikkerhed eller virkning.”  
Bekendtgørelse nr. 295 af 26. april 2004 om kliniske forsøg med lægemidler på mennesker har følgende definition i § 2,1): ”Kliniske forsøg: ethvert forsøg på mennesker, der har til formål at afdække eller efterprøve de kliniske, farmakologiske og/eller andre farmakodynamiske virkninger af et eller flere forsøglægemidler og/eller at identificere bivirkninger ved et eller flere forsøglægemidler og/eller at undersøge absorption, distribution, metabolisme, og udskillelse af et eller flere forsøglægemidler med henblik på at vurdere sikkerhed og/eller effekt”.  
Det vil være hensigtsmæssigt, hvis definitionen af et klinisk forsøg med lægemidler defineres ens i de to love, hvorfor det foreslås, at komitélovens definition ændres i overensstemmelse med bekendtgørelsens.
4. Der er ikke i lovens definition af en forsøgsansvarlig, § 7, litra 4, noget krav om uddannelsesmæssig baggrund. For så vidt angår lægemiddelforsøg er dog fastsat (§ 15, stk. 1, 4), at den forsøgsansvarlige skal være læge eller – hvor det er relevant – tandlæge. I dag foregår der imidlertid biomedicinsk forskning i mange regi, også udenfor sundhedsvæsenet, f.eks. på Aalborg Universitet, hvor det ikke er læger, der er forsøgsansvarlige.  
Der bør stilles krav om, at forsøgsansvarlige har en sundhedsuddan-

nelse, alternativt at der knyttes sundhedsfaglig ekspertise til projektet

5. Lovens § 7, litra 11, om forskningsbiobanker bør præciseres i overensstemmelse med ministeriets cirkulære af 13.6. 2005, hvor det fastslås, at en forskningsbiobank i komitélovens forstand er en biobank, som indgår som en integreret del af et konkret forskningsprojekt.
6. Tilsvarende vil det være hensigtsmæssigt i lovbemærkningerne at få en præcisering af biobanker contra ikke personhenførbare vævssamlinger. I dag har lovens bemærkninger en henvisning til biobankbetænkningen.

### Ad Kapitel 3

1. I henhold til komitélovens § 8, stk. 3, skal spørgeskemaundersøgelser kun anmeldes, hvis der i undersøgelsen indgår **undersøgelse** af biologisk materiale.  
CVK har i en konkret sag konkluderet – efter afstemning – at et projekt ikke var anmeldelsespligtigt, da man ikke fandt, at udtagelsen af biologisk materiale skete som led i projektet, hvilket indebar, at man ikke kunne vurdere det etiske i relation til spørgeskemaet, der skulle benyttes i projektet.  
Den nuværende retstilstand blev indført i 2003 loven med henblik på at få en klar afgrænsning af, hvilke projekter der skulle anmeldes. Før lovændringen var det op til forsker selv at vurdere, om hun/han fandt spørgeskemaet/interviewet belastende. I givet fald skulle det anmeldes. Lovændringen var også begrundet i, at spørgeskemaundersøgelser mv. uden brug af biologisk materiale ikke ansås for belastende for forsøgspersonerne, hvorfor en videnskabsetisk vurdering heraf ikke vurderedes som nødvendig  
Bør loven ændres igen, evt. således at forsker skal kunne vælge at anmelde et sådant projekt og få det bedømt?
2. Komitélovens § 8, stk. 4, har en bestemmelse om forsøg på cellerlinjer ”og lignende”. ”Og lignende” bør ændres el. uddybes, da det er for upræcist og giver anledning til fortolkningstvivl.
3. CVK får underretning om, at § 8’s afgrænsning af anmeldelsespligt og dermed komitésystemets kompetence i stigende omfang giver forskere problemer med publicering i takt med, at anerkendte forskningstidsskrifter kræver positiv komitévurdering for at publicere forskningsresultater.  
CVK har udarbejdet et standardbrev om komitésystemets kompetence, hvilket forsker kan medsende sin publikationsansøgning. Dette er angiveligt ikke tilstrækkeligt for danske forskere, selvom sekretariaerne for de centrale komiteer i Norge og Sverige har oplyst, at dette er fuldt tilstrækkeligt for forskerne i disse lande. Her kender man ikke til problemet.  
CVK fik i efteråret 2008 en henvendelse fra forsknings- og centerleder Hanne Tønnesen, WHO Collaborating Center, om problemstillin-



gen. CVK henviste ved brev af 11. november 2008 til det udarbejdede standardbrev og tilkendegav bl.a., at ”Det er CVKs opfattelse, at dette brev – som en regional komité sender på anmodning – stort set har afhjulpet forskers problem i relation til publicering. CVK finder, at komitélovens balance mellem anmeldelses- og ikke-anmeldelsespligtig forskning er hensigtsmæssig og støtter derfor ikke en udvidelse af komitésystemets kompetence.”

Det må afklares, om der reelt er et problem, eller om der er tale om en misforståelse fra forskernes side.

4. Komitélovens § 9, stk. 1, (og § 7, 1) blev i 2006 suppleret med en bestemmelse om, at forsøg med medicinsk udstyr også skal godkendes af Lægemiddelstyrelsen. Det skabte – i hvert fald i begyndelsen – nogen tvivl om, hvorvidt komitélovens særlige regler vedrørende lægemiddelforsøg også skulle gælde for forsøg med medicinsk udstyr. Dette er ikke tilfældet, og det kan overvejes at slå dette fast i lovens bemærkninger.

#### Ad Kapitel 4

1. Der er ikke i komitésystemet enighed om, hvorvidt komiteerne skal/kan vurdere de fuldmagter, som forsøgspersoner bliver bedt om at udstede til sponsor, GCP-enheder og andre i relation til adgang til patientoplysninger. Spørgsmålet om, hvorvidt komitélovens §§ 11, stk. 1, og 14, stk. 1, 3 rummer en sådan hjemmel, er forelagt henholdsvis Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og Datatilsynet. Sidstnævnte har ved brev af 24. juni 2009 meddelt, at Datatilsynet ikke vurderer denne type fuldmagter, da adgang til oplysninger reguleres af sundhedsloven.  
Uanset udfaldet af svaret fra ministeriet vil det være hensigtsmæssigt, hvis loven (evt. i § 7, litra 5) eller dens bemærkninger udtrykkeligt tager stilling til spørgsmålet. De elementer, der er relevante at vurdere, er personkreds, tidslængde, omfang af adgang til information mv.
2. Komitélovens § 15, stk. 1, litra 3, fastsætter vedrørende lægemiddelforsøg krav til information om økonomi samt ”indholdet af de relevante klausuler i enhver påtænkt kontrakt mellem sponsoren og forsøgsstedet”. Økonomi er som anført specifikt nævnt i loven, men lovens bemærkninger giver ikke supplerende fingerpeg om, hvad man skal forstå ved ”relevante klausuler”.  
Det vil være hensigtsmæssigt i lovens bemærkninger at anføre, at der med ”relevante klausuler” forstås:
  - Økonomiske aftaler mellem sponsor og forsøgsansvarlig
  - Forsøgsansvarliges adgang til data
  - Publicering
3. Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har ved brev af 26. juni 2008 om den forsøgsansvarliges underskrift på samtykkeerklæringer bl.a. anført: ”Dette forudsætter dog, at den forsøgsansvarlige på det pågældende sted opfylder betingelserne i lovens § 7, nr. 4. Er dette

ikke tilfældet, kan den pågældende ikke være forsøgsansvarlig og vil følgelig ikke kunne underskrive attestationen”.

I dag tjekker komiteerne alene den forsøgsansvarliges kompetence (lovens § 15, stk. 1, 4), men ministeriets bemærkning kan tolkes sådan, at komitésystemet også skal se CV for medforsøgsansvarlige/ subinvestigatorer (multicenterforsøg). Hvis dette er tilfældet bør det præciseres i loven eller dens bemærkninger.

I henhold til ”Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use, February 2006” skal de etiske komiteer også vurdere kvalifikationerne hos de ansvarlige på andre forsøgssteder. I samme guidance står ligefrem, at en etisk komité – i de tilfælde, hvor et nyt forsøgssted inddrages ved en tillægsprotokol – skal vurdere og tilkendegive sin mening om den nye forsøgsansvarliges kvalifikationer, forsikringsforhold, faciliteternes kvalitet og erstatning/økonomiske aftaler. Det anføres ligeledes, at proceduren med én godkendelse af et multicenterforsøg ikke skal udelukke muligheden for at afslå forsøget på et bestemt forsøgssted.

Det bør derfor afklares, om komitésystemet skal vurdere økonomiske relationer mv. for subinvestigatorer i multicenterforsøg.

4. Udgår.

5. I GCP-direktivet er fastlagt, at forsøg med inhabile (artikel 4, d) for så vidt angår børn og (artikel 5, d) for så vidt angår voksne inhabile kun må påbegyndes, ”hvis der ikke er tale om nogen tilskyndelse eller økonomisk begunstiggelse, bortset fra en godtgørelse”.

Dette opfattes bl.a. i Sverige sådan, at disse grupper ikke kan få ulempegodtgørelse, men alene evt. refusion af udgifter. Ministeriet har tilkendegivet, at spørgsmålet må endeligt afklares i forbindelse med en lovændring.

## Ad Kapitel 5

1. I henhold til komitélovens § 16, stk. 3, kan en komité – når særlige betingelser er opfyldt - give dispensation fra kravet om samtykke til forskning i indsamlet biologisk materiale. Nogle komiteer lægger vægt på, om afgiver af det biologiske materiale i sin tid har tilkendegivet, at materialet i fremtiden godt må bruges til forskning. Dette er problematisk, da dels loven må formodes udtømmende at anføre de betingelser, der skal være opfyldt for, at dispensation kan gives, dels afgiver ikke nødvendigvis kan overskue konsekvensen af sin tilkendegivelse, som i øvrigt ikke har hjemmel i loven. Hertil kommer, at det af lovbemærkningerne fremgår, at komiteerne i dispensationstilfældene ”må varetage individbeskyttelseshensynet”.

Det vil være hensigtsmæssigt, hvis lovbemærkningerne kunne tage stilling, om en tidligere tilkendegivelse fra en forsøgsperson kan tillægges nogen vægt.

2. Gives der dispensation fra samtykkekravet i medfør af komitélovens § 16, stk. 3, får afgiver af det biologiske materiale ikke mulighed for at tage stilling til, om vedkommende ønsker at blive orienteret, hvis der kommer nye helbredsoplysninger frem.

Det fremgår ikke af komitélovens bemærkninger, hvordan forsker skal håndtere en sådan situation, men Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse har oplyst, at der i sådanne tilfælde gælder samme regler, som på behandlingsområdet, hvor læger efter sundhedsloven må videregive helbredsoplysninger til familiemedlemmer under visse betingelser.

I registerforskningsprojekter, hvor der er givet dispensation for samtykke, betyder det, at forsker skal rette henvendelse til afgiver af biologisk materiale/forsøgspersonen, hvis følgende betingelser foreligger: ”Det er en betingelse for videregivelse efter (sundhedslovens) § 41, stk. 2, nr. 4, i tilfælde hvor videregivelsen vedrører alvorlige, genetisk betingede sygdomme, at der er en rimelig grad af sandsynlighed for, at også familiemedlemmer har den genetiske disposition. Herudover er det en betingelse, at der foreligger en sikker dokumenteret sammenhæng mellem den genetiske disposition og sygdomsudviklingen, og at de tests, som benyttes for at fastslå den genetiske disposition, er sikre. Endelig er det en betingelse, at sygdommen i væsentlig grad kan forebygges eller behandles.”

Det forekommer hensigtsmæssigt også at anføre disse betingelser fra sundhedslovens bemærkninger i komitéloven.

6. Udgår.

7. Efter § 16, stk. 4, kan der kun gives tilladelse til et projekt, hvis det fremgår af informationen, at forsøgspersoner til enhver tid kan tilbagekalde samtykket.

Persondatalovens § 35 giver ikke forsøgspersoner ret til at kræve biologisk materiale destrueret eller udleveret i forbindelse med udtræden af forsøg eller ved forsøgets afslutning. Sundhedsloven rummer imidlertid regler om selvbestemmelse over biologisk materiale afgivet i forbindelse med behandling, som kan få betydning, hvis dette materiale senere videregives til forskning. Vurderingen af, hvorvidt der kan ske destruktion eller udlevering af materialet efter sundhedsloven er forskellig fra persondataloven, da det efter sundhedsloven kun er afgørende hensyn til offentlige eller private interesser, der kan gøre, at patientens selvbestemmelsesret skal vige.

I forbindelse med udarbejdelse af spørgsmål/svar, som tænkes lagt på CVKs hjemmeside er Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse og Datatilsynet blevet bedt om evt. kommentarer.

Det vil være hensigtsmæssigt i komitéloven at få fastlagt forsøgspersoners rettigheder over biologisk materiale i forbindelse med udtræden af et forsøg.

8. I henhold til § 18, stk. 2, forudsætter forskning på biologisk materiale fra afdøde, som er udtaget som ”mindre indgreb” og ikke som led i obduktion, et stedfortrædende samtykke fra nærmeste pårørende.

I rapporten ”Obduktion og forskning på afdøde” indstiller CVK (afsnit 5.3., side 24), at kravet om stedfortrædende samtykke ophæves. Der er i CVK delte meninger om, hvorvidt dette forslag skal oprettholdes.

## Ad Kapitel 6

1. Det har hidtil været opfattelsen, at komitésystemet via sundhedslovens § 43, stk. 2, litra 3, har adgang til patientoplysninger i forbindelse med kontrol uden patientens samtykke: ”videregivelse er nødvendig for, at en myndighed kan gennemføre tilsyns- og kontrolopgaver”. I de fleste tilfælde, vil andre myndigheder normalt have hjemmel i anden lov til at indhente oplysningerne. Bestemmelsen tager derfor især sigte på kontrol inden for samme myndighed, f.eks. sygehusadministrationens eller sundhedsforvaltningens adgang til at indhente oplysninger til brug for tilsyns- og kontrolopgaver. Der vil desuden i medfør af bestemmelsen kunne videregives oplysninger fra sundhedspersoner til regioner til brug ved tilsyn og kontrol i forbindelse med sygesikringsordningen.

Efter principperne i bestemmelsen vil der kunne ske videregivelse i forbindelse med myndighedskontrol, så længe der er tale om videregivelse fra en sundhedsperson, der varetager opgaver inden for sundhedsvæsenet.

På den baggrund kan der rejses tvivl om, hvorvidt der kan videregives oplysninger fra patientjournaler i forbindelse med kontrol hos en forsker, der opererer i privatsfæren, på vegne af en sponsor/virksomhed, der på privatretligt grundlag udfører kliniske forsøg. I disse situationer vil det formentlig være nødvendigt at indhente et skriftligt samtykke efter sundhedslovens § 43, stk. 1, fra forsøgspatienter til, at den regionale komité i forbindelse med gennemførelse af kontrol med forskningsprojektet kan få adgang til relevante oplysninger i patientjournalen.

Et sådant samtykke bortfalder efter sundhedslovens § 44 efter et år, hvorfor det vil være hensigtsmæssigt at indføre en særskilt hjemmel i komitéloven til, at komitésystemet har adgang til relevante dele af patientjournalen i forbindelse med gennemførelse af kontrol.

2. I forbindelse med lovændringen i 2006 plæderede CVK for at få indført en særskilt hjemmel til, at RVK kan stoppe et projekt – ved evt. bivirkninger/hændelser, eller hvis godkendelsens præmisser ikke efterleves.

CVKs argumentation var:

”En tilladelse til et forskningsprojekt er en begunstigende forvaltningsakt, der som udgangspunkt ikke kan tilbagekaldes. En undtagelse her fra er dog bl.a., hvis det efterfølgende viser sig, at der er uventet risiko for forsøgspersonernes liv og sundhed, eller hvis forsker har optrådt svigagtigt i forbindelse med anmeldelsen. Der er således en mulighed for at stoppe et projekt, hvis en komité via sin kontrol eller på anden måde bliver opmærksom på voldsomme problemer i forbindelse med et projekt.

I forbindelse med implementering af GCP-direktivet fik Lægemedelstyrelsen en særlig hjemmel til at stoppe et lægemiddelforsøg (§ 90,

stk. 5, ”Under forsøget kan Lægemiddelstyrelsen over for sponsor og investigator kræve forsøget ændret eller midlertidigt standset, eller styrelsen kan forbyde forsøget.)”.

CVK finder det hensigtsmæssigt at indføre en sådan hjemmel i komitéloven, så komitésystemet får en tilsvarende særlig lovhjemmel til at stoppe et projekt.”

Dette er fortsat CVKs opfattelse.

3. Ved lovændringen i 2003 havde udvalget for revision af komitéloven anbefalet, at der etableres en hjemmel i komitéloven, således at repræsentanter fra komitésystemet har ret til uden forudgående retskendelse at foretage kontrol hos virksomheder, sygehuse mv.  
Forslaget blev ikke fulgt, da lovgiver valgte at afvente arbejdet i Retsikkerhedskommissionen, der havde til opgave at se på administrative myndigheders adfærd i forbindelse med administrative tvangsindgreb uden for retsplejen. Arbejdet i Retsikkerhedskommissionen er tilendebragt og har resulteret i gennemførelse af lov nr. 442 af 9. juni 2004 om retssikkerhed ved forvaltningens anvendelse af tvangsindgreb og oplysningspligter.  
På den baggrund bør det på ny overvejes, om der bør etableres den nævnte lovhjemmel parallelt med lov om lægemidler § 90, stk. 2, nr. 1.
4. CVK har tidligere bakket op om Lifs ønske om at fjerne kravet om årlige indberetninger vedr. alvorlige hændelser i komitélovens § 22, stk. 4, jf. CVKs udtalelse i forbindelse med lovændringen i 2006: ”Der er tale om en indberetningspligt, som ligger ud over, hvad GCP-direktivet kræver. Lægemiddelindustriforeningen (LIF) ønsker bestemmelsen ophævet, og ministeriet har ved brev af 10. november 2004 tilkendegivet overfor LIF, at man vil se på spørgsmålet i forbindelse med en ændring af komitéloven. Da forskerne allerede er forpligtet til, i forbindelse med bivirkningsindberetninger, at indberette alvorlige hændelser, er det ikke nødvendigt med denne særlige regel i komitéloven. CVK kan derfor også anbefale en ophævelse af bestemmelsen.”  
Dette er fortsat CVKs anbefaling.
5. I henhold til komitélovens § 22, stk. 4, skal komiteerne én gang årligt modtage en liste over alvorlige bivirkninger – det gælder også bivirkninger vedr. lægemiddelforsøg.  
Lægemiddelstyrelsen modtager også disse indberetninger og er mere kompetent til at vurdere dem, hvorfor det kan overvejes at søge kravet om indberetning af lægemiddelbivirkninger fjernet i loven, selvom bestemmelsen stammer fra GCP-direktivet (artikel 17, stk. 2). I Norge har Justitsministeriet for nylig accepteret, at de regionale komiteer ikke i fremtiden skal modtage disse indberetninger, som alene vil tilgå ”den kompetente myndighed”, det vil i Danmark sige Lægemiddelstyrelsen.
6. Opretholdes bivirkningsindberetningen vedr. lægemidler, bør det i lovbemærkningerne afklares, om der alene skal indberettes vedr. dan-

ske forsøgspersoner, eller om det også gælder for et evt. forsøg i udlandet. I dag har de regionale komiteer forskellig praksis.

#### Ad Kapitel 7

1. CVK skal i henhold til komitélovens § 24, litra 1, ”koordinere arbejdet i de regionale komiteer, fastsætte vejledende retningslinjer, ...”. Dette forudsætter konsensus i hele komitésystemet. Er det i forbindelse med lovrevisionsarbejdet værd at overveje, om CVK eller anden myndighed får til opgave at fastsætte bindende retningslinjer?

#### Ad Kapitel 8

1. Komitélovens § 28, stk. 3, fastlægger honorering af komitémedlemmer, herunder formænd og næstformænd. For det første er det meget atypisk/uhensigtsmæssigt at have honorartakster angivet i loven, for det andet opleves disse takster som værende helt ude af trit med opgavens omfang. Honoreringen gør det vanskeligt at fastholde komitémedlemmer, hvorfor det indstilles, at aflønningen forbedres markant, samt at selve takstfastsættelsen ikke er fastsat i loven.

#### Løvrigt

1. Den nuværende gebyrbekendtgørelse er fra 1992, og det vil være oplagt at tage den op til fornyet vurdering i forlængelse af en lovændring.
2. Det er også relevant at se på, om reglerne om patientforsikringsdækning er godt nok beskrevet dels i komitéloven, dels i lov om klage og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet (kapitel 3 – Patientforsikring).

Den bedste beskrivelse skjuler sig i bekendtgørelse nr. 1097 af 12.12.2003 om dækningsområdet for patientforsikring. Her står i § 9: ”Skader efter loven forårsaget på personer, der deltager i biomedicinske forsøg m.v., der udføres af private firmaer, foreninger m.v., er omfattet af lovens område, hvis forsøget udføres under direkte ansvar af et sygehus, en statslig højere uddannelsesinstitution, en privatpraktiserende autoriseret sundhedsperson m.fl., jf. lovens § 1, stk. 1. *Stk. 2.* I tilfælde omfattet af stk. 1 påhviler erstatningspligten efter lov om patientforsikring vedkommende sygehus, højere uddannelsesinstitution, den amtskommune, eller Københavns, Frederiksberg og Bornholms kommuner, hvor en privatpraktiserende autoriseret sundhedsperson har sin praksis m.fl.”

I den forbindelse bør der også tages stilling til, hvorvidt dækningsområdet skal udvides til at omfatte forsøg, der udføres af private firmaer alene, f.eks. et privat forskningsinstitut eller en klinik, hvor der er ansat autoriserede sundhedspersoner, og som er særligt indrettet til at udføre forsøg. Disse forsøg er i dag ikke omfattet af patientforsik-

ringsordningen, hvorfor der fra komitésystemets side stilles krav om, at forsøgsansvarlig har tegnet særskilt forsikring.

Det er tvivlsomt, om private erhvervsforsikringer dækker forsøgspersonerne fuldt ud lige så godt som patientforsikringsordningen. Forsøgspersoner, der deltager i forsøg udført af private firmaer alene, bør derfor – ligesom andre forsøgspersoner – være omfattet af patientforsikringsordningen.

3. Hvem har kompetencen til at påtale brug af forkert medicin i forsøg - Patientklagenævnet, Lægemiddelstyrelsen og/eller komitésystemet?
4. Europarådets bioetikkonvention af 4. april 1997 er implementeret ved bekendtgørelse nr. 65 af 11. december 2000. Efterfølgende har Europarådet i 2005 i en tillægsprotokol (CETS No. 195) specificeret reglerne for akutforskning. Denne tillægsprotokol er endnu ikke ratificeret og er derfor ikke bindende for Danmark.  
Komitélovens regulering af mulighederne for akutforskning med lægemidler har givet anledning til kritik, og tillægsprotokollen vil give udvidet mulighed for den type forskning. Efter gældende lov skal akutforskningsprojektet på længere sigt potentielt kunne forbedre forsøgspersonens helbred. I henhold til tillægsprotokollen skal forskningen også som udgangspunkt være til fordel for forsøgspersonen, men hvis ikke det er tilfældet, skal den have til formål – gennem signifikant forbedring af den videnskabelige forståelse af personens tilstand, sygdom eller lidelse – at bidrage til maksimal opnåelse af resultater, som kan være til fordel for den berørte person eller til andre personer i samme kategori eller ramt af samme sygdom eller tilstand, og som indebærer minimal risiko og belastning.  
Det vil derfor være hensigtsmæssigt at tage initiativ til implementering af tillægsprotokollen.
5. I rapporten ”Obduktion og forskning på afdøde” indstiller CVK og Etisk Råd (afsnit 4.3., side 22), at det bør være muligt at forske i forbindelse med retsmedicinsk obduktion.  
Det er i dag alene lægevidenskabelige obduktioner, som kan indebære forskning. Efter reglerne i sundhedslovens § 187 må obduktion i lægevidenskabeligt øjemed og i forbindelse hermed udtagelse af væv og andet biologisk materiale foretages, såfremt afdøde efter sit fyldte 18. år skriftligt har givet sit samtykke. Er samtykket givet under forudsætning af de pårørendes accept, skal denne foreligge.  
Uden for disse to situationer, skal afdødes nærmeste underrettes om, at en obduktion i lægevidenskabeligt øjemed påtænkes, og obduktion må foretages, hvis de pårørende samtykker eller ikke modsætter sig inden for 6 timer.  
Retsmedicinske obduktioner foregår på et helt andet grundlag, såvel praktisk som juridisk. Man kan ikke i levende live forudse en retsmedicinsk obduktion. Endvidere er det en ren politidomsstolsafgørelse, om en sådan obduktion skal finde sted. De pårørende kan ikke modsætte sig det.  
Det er sundhedsloven, som regulerer dette felt. Nogle medlemmer af CVK fandt det ønskeligt, at det fremover bliver muligt at forske i materiale udtaget ved retsmedicinske obduktioner.

6. Bestemmelser om underskrift og attestation af afgivet information og samtykke findes i § 4 i bekendtgørelse nr. 806 af 12. juli 2004 om information og samtykke ved inddragelse af forsøgspersoner i biomedicinske forskningsprojekter. Det fremgår af § 4, stk. 4, at den forsøgsansvarlige senest i forbindelse med forsøgspersonens afgivelse af samtykke skal attestere, at den skriftlige information er udleveret til forsøgspersonen, og at afgivelsen af mundtlig information har fundet sted.

Bestemmelsen volder store problemer for forsøgsstederne, idet den forsøgsansvarlige ofte ikke er til stede ved informationens afgivelse samt forsøgspersonens underskrivelse af samtykkeerklæringen, jf. bekendtgørelsens § 7, stk. 2, hvorefter en særligt bemyndiget person kan give informationen.

Ved brev af 26. juni 2008 meddelte ministeriet, at ”attestationen først kan afgives, når information er givet, og når afgivelsen af samtykket har fundet sted. Det fremgår videre, at det er den forsøgsansvarlige person, der skal underskrive attestationen.” Men når den forsøgsansvarlige ikke er til stede, er kravet om den forsøgsansvarliges underskrift ”senest i forbindelse med forsøgspersonens afgivelse af samtykke” et problem.

Ministeriet tilkendegav dengang, at problemet måtte løses i forbindelse med en kommende ændring af komitéloven.

I forståelse med ministeriet vedtog CVK på sit møde d. 22. august 2008 følgende pragmatiske løsning, som er meldt ud til de regionale sekretariater, GCP-enhederne samt adskillige lægemiddelvirksomheder, som har henvendt sig med problemet:

- Den forsøgsansvarliges underskrift *skal* fremgå af erklæringen.
- Ved multicenterforsøg er det den forsøgsansvarlige på forsøgsstedet, der underskriver.
- Den sundhedsfaglige person, som har fået delegation til at give information, *kan* underskrive, men det kan ikke erstatte den forsøgsansvarliges underskrift.
- Den forsøgsansvarlige skal/kan underskrive samtykkeerklæringen i tidsrummet fra, at information er givet til snarest muligt efter, at forsøgspersonen har samtykket i at deltage i forsøget.



## Kolofon

---

Den Centrale Videnskabsetiske Komité, 2010

Redaktionel tilrettelæggelse: Sekretariatschef Vibeke Graff

Grafisk tilrettelæggelse: 1508 A/S

ISSN: 1901-3973