



Ärende rörande anmälningar av verksamheten vid Centrum för miljörelaterad ohälsa och stress (CEOS) vid Akademiska sjukhuset i Uppsala för tillsyn enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen)

Bakgrund

Ärendet gäller *Centrum för miljörelaterad ohälsa och stress* (CEOS) som bedrivs på Akademiska sjukhuset vid landstinget i Uppsala län och som utreder och delvis behandlar patienter som remitteras företrädesvis från öppenvården. Vid enheten finns också forskare och det ingår i centrets uppdrag att i samverkan med Uppsala universitet bedriva forskning. Resultaten av de omfattande utredningar som görs på patienterna sparas dels som sekretessbelagda journalhandlingar, dels i form av blodprover som samlas i en av Socialstyrelsen registrerad biobank till dess att analyser för ändamålet utförts. På senare år har journaldata inlagts i datoriserade system och ett kvalitetssäkringsregister byggts upp. Genom åren har ett antal ansökningar om etikprövning för att bedriva forskning genom analys av data från databasen ingetts till regional etikprövningsnämnd.

Två anmälningar har inkommit till Centrala etikprövningsnämnden angående verksamheten vid CEOS:

- Den första anmälan (2007-12-18) gäller huruvida centret i sin kliniska verksamhet brustit i omhändertagandet av patienter som inte bedömts kunna behandlas vid CEOS utan hänvisats åter till remitterande läkare. I denna anmälan ifrågasätts också om den regionala etikprövningsnämnden har gjort en riktig bedömning vad avser hantering av patienter som inte erbjuds deltagande i viss beteendearterad behandling vars effekt avses belysas i ett forskningsprojekt.
- Den andra anmälan (2008-02-28) ifrågasätter om uppgifter i en ansökan till etikprövningsnämnd (2005:260) respektive vetenskapliga presentationer är baserade på kliniskt insamlade journaldata eller på data som är insamlade för ett specifikt forskningsprojekt och förvarades i ett personregister för forskningsändamål utan att ha fått godkännande av en etikprövningsnämnd.

Centrala etikprövningsnämnden har inhämtat bl.a. följande handlingar: Datainspektionens tillsynsbeslut av den 17 december 2007, dnr 1051-2006, kopia av ansökan och beslut i Regionala etikprövningsnämndens i Uppsala ärenden med dnr 2005:211, 2005:260, 2006:151 och 2008:196. Centrala etikprövningsnämnden har vidare inhämtat uppgifter per telefon från

Postadress	Gatuadress	Telefon	Telefax
Centrala etikprövningsnämnden c/o Vetenskapsrådet Box 1035 101 38 Stockholm	Klarabergsviadukten 82	08-546 77 610 vx	08-546 441 80

forskarna
ärendet aktuella tiden.

, samtliga verksamma vid CEOS vid den i

Enligt 34 § etikprövningslagen har den centrala nämnden tillsyn över efterlevnaden av denna lag och föreskrifter som meddelats med stöd av lagen. Detta gäller dock inte i den mån tillsynen faller inom någon annan myndighets ansvarsområde.

Av etikprövningslagens förarbeten (prop. 2002/03:50 sid. 164) framgår bl.a. följande. Den forskning som behöver tillsyn enligt etikprövningslagen är den forskning som inte täcks av det tillsynsansvar som Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Datainspektionen redan har idag. Den forskning som blir kvar att utöva tillsyn över är medicinsk grundforskning som bedrivs av annan huvudman än vårdgivare inom hälso- och sjukvården. Detta innebär att det är ett mindre område som det återstår att utöva tillsyn över. Tillsyn bedöms bli aktuell i de fall det finns anledning att anta att forskning som omfattas av lagen bedrivs utan att ha godkänts vid etikprövning eller att forskning bedrivs i strid med villkor som meddelats i samband med godkännande vid etikprövning.

Av etikprövningslagens övergångsbestämmelser framgår att lagen trädde ikraft den 1 januari 2004 och att lagen inte ska tillämpas på forskning som före ikraftträdandet har etikgranskats av en statlig myndighet eller vars utförande har påbörjats.

Anmälan nr 1

Anmälan avser centrets kliniska rutin när man bedömer vilken behandling en patient kan erbjudas och hur de som inte kan behandlas inom centrets verksamhet ska handläggas på bästa sätt. Den forskning som prövats i ansökningar till regional etikprövningsnämnd avser retrospektiv behandling av persondata för utvärdering av bl.a. rutinmässigt givna behandlingar som använts i klinisk rutin. Den fråga som avses i anmälan nr 1 ankommer på Socialstyrelsen och faller således inte inom Centrala etikprövningsnämndens tillsynsansvar.

Anmälan nr 2

Det framgår av såväl insända handlingar som av telefonkontakt med de aktivt ansvariga för forskningen (

;) att centret i sin kliniska utredningsverksamhet gör omfattande utredningar innefattande såväl frågeformulär som blodprover (stresshormoner). Även om materialet också varit avsett för framtida forskning, som framgår av bl.a. patientinformationsbrev, måste sparade patientdata betraktas som del av journalhandling vare sig de sparas i pappersform eller i datoriserad form. När uttag har gjorts ur journaler/ databaser kan de ha gjorts a) för kvalitetssäkrings- verksamhetsuppföljning b) för forskningsändamål. Denna gränsdragning ska i första hand göras av verksamhetsföreträdarna. CEOS har vid upprepade tillfällen ansökt till regional etikprövningsnämnd (resp. etikkommitté) och uppgivit som syfte att man avser använda insamlade data till forskning. En (poster) presentation som baserats på data från centret har presenterats i vetenskapligt sammanhang (European Psychiatric Association Nice, mars 2006) varifrån ett abstract också publicerats på hemsidan www.kenes.com/aep2006/program/session1.asp. I övrigt har inga resultat presenterats.

Den första ansökan (Ups 01-090), som ingavs till dåvarande etikkommittén i Uppsala, avsåg ett forskningsprojekt som skulle beröra ett urval av 60 patienter från centret samt 60 kontrollpersoner. Ansökan godkändes. Datainspektionen (DI) har i tillsynsbeslut av den 17 december 2007, dnr 1051-2006, i efterhand riktat kritik mot det formulär som benämns ”informerat samtycke” som var avsett för denna första studie men som också därefter har använts rutinmässigt vid den kliniska verksamheten ända fram till oktober 2005. DI har ansett att vissa uppgifter inte är tydliggjorda i formuläret varför laglig grund saknats för att för forskningsändamål behandla känsliga personuppgifter avseende de patienter som lämnat samtycke på ovan nämnda blankett. Enligt uppgift från forskarna har dock i samtliga fall också muntligt samtycke inhämtats. Det är väsentligt att erinra om att den vid den tiden (2001) inte lagreglerade verksamheten hos de medicinska fakulteterna fungerande forskningsetikkommittéerna sällan krävde skriftligt informerat samtycke för deltagande i forskningsprojekt. Kravet var att information skulle ges muntligt och skriftligt men att samtycket skulle inhämtas muntligen. Om ett skriftligt formulär användes ansågs det tvärtom lämpligt att formuläret utformades så att forskningspersonen signerade att information inhämtats snarare än att man samtyckt till deltagande. Skälet till att denna policy rekommenderades (se ”Riktlinjer för etisk värdering av medicinsk humanforskning: forskningsetisk policy och organisation i Sverige”, Vetenskapsrådet 2003 sid. 34 och 35) var att man i Sverige liksom i flera andra länder ur forskningsetisk synpunkt ansett att ett skriftligt samtycke till deltagande skulle kunna uppfattas av forskningspersonen som ett avtal och då kunna komma i konflikt med den i Helsingforsdeklarationen tydliggjorda rätten att när som helst och utan särskild förklaring avbryta sitt deltagande i forskning. Denna praxis har sedermera kommit att ändras men muntligt samtycke torde fortfarande vara vanligt förekommande. Enligt nuvarande bestämmelse i 17 § etikprövningslagen ska samtycket vara frivilligt, uttryckligt och preciserat till viss forskning. Vidare ska samtycket dokumenteras. Av förarbetena till etikprövningslagen (prop. 2002/03:50 s 199) framgår att om samtycke har givits muntligt ska det dokumenteras på lämpligt sätt.

År 2005 ingav CEOS en ny ansökan till Regionala etikprövningsnämnden (REPN) i Uppsala (2005:260) där man, med hänvisning till ansökan som tidigare godkänts av etikkommitté (Ups 01-190), angav att man ville utvidga projektet till att innefatta samtliga då undersökta patienter vid centret (ca 500). Huruvida det första forskningsprojektet kommit igång eller avslutats framgår inte av den nya ansökan men det framgår att man fortsatt samla data i klinisk rutinverksamhet och avsåg att använda retrospektivt journaldata innefattande redan genomförda blodanalysresultat. REPN avstod från att pröva ansökan enligt etikprövningslagen med hänvisning till att personuppgifterna som skulle granskas hade lämnats med informerat samtycke och sådan forskning fram till 2008 inte omfattades av lagen. REPN lämnade därför ett rådgivande yttrande med innebörd att nämnden ur etisk synpunkt inte hade något att anmärka mot studien men gav råd avseende ett förbättrat samtyckesformulär för framtida användning. Huvudansvarig forskare har till Centrala etikprövningsnämnden uppgett att man därmed ansåg sig ha fått godkännande att bedriva forskningen och den poster som presenterades året därpå vid en vetenskaplig kongress baserades på en analys av ca 100 patienter vid centret som en delstudie till den forskning som beskrevs i ansökan.

En tilläggsansökan (2006:151) ingavs i april 2006. Här hänvisas till de frågeställningar som fanns i ansökan 2005 (2005:260) men man ville nu dessutom utvärdera effekten av behandlingar som erbjudits under åren 2003-2005 samt behandling som i en delvis ny form skulle genomföras fr.o.m. våren 2006. Också den nya delen i ansökan byggde på redan insamlat material utom den del som avsåg en i viss mån modifierad behandling (införd våren

Postadress	Gatuadress	Telefon	Telefax
Centrala etikprövningsnämnden c/o Vetenskapsrådet Box 1035 101 38 Stockholm	Klarabergsviadukten 82	08-546 77 610 vx	08-546 441 80

2006). Det samtyckesformulär som använts rutinmässigt vid centret hade sedan april 2006 omarbetats i enlighet med REPNs rådgivande yttrande (i beslut 2005-10-19 avseende ansökan 2005:260). Man hänvisar ånyo till att patienter hela tiden sedan centrets start givit såväl muntligt som skriftligt samtycke till att spara data och provresultat för forskningsändamål. Den regionala etikprövningsnämnden godkände denna ansökan utan villkor.

I juni 2008 ingavs en ny ansökan till REPN (2008:196) som i stort sett avsåg samma frågeställningar som de som avsågs i ansökningarna 2001 (Ups 01-090) och 2005 (2005:260) men nu med ytterligare utökning av patientantalet (t.o.m. april 2008). Det framgår att DIs beslut från 2007 (dnr 1051-2006) var bidragande till ansökan och sökanden har i ansökan explicit ställt frågan om man måste inhämta nytt samtycke från patienter som rutinundersöktes fram till april 2006 för att få bearbeta data från de patienterna. Ansökan avslogs av nämnden med hänvisning till att ansökan avsåg godkännande i efterhand av forskning på ett redan insamlat material och att forskningen därigenom redan påbörjats. Vidare ansåg nämnden att frågeställningarna var ospecificerade och hänvisade till DIs ovan nämnda beslut i vilket angavs att laglig grund saknats för att för forskningsändamål behandla de känsliga personuppgifter som insamlats avseende patienter som använt sig av en annan samtyckesblankett än den som bifogades ansökan som ingavs i april 2006. Beslutet överklagades inte och någon forskning har efter 2005 och början av 2006 inte bedrivits på det datamaterial som finns sparad i form av journaldata eller i kvalitetssäkringsdatabas.

Det framgår av samtliga ansökningar att data som sparats var en del av rutinutredningen vid centret och forskningen som planeras rör sig om retrospektiva analyser med hjälp av kliniska registerdata. Forskning omfattande 105 forskningspersoner hade visserligen påbörjats efter det rådgivande yttrandet från REPN 2005 men någon analys av det utvidgade datamaterialet som avsågs i ansökan 2008 hade inte genomförts varför det torde vara svårt att betrakta forskningen i den delen som påbörjad.

Rutinmässigt sparade data inom sjukvården kan i efterhand utgöra värdefullt forskningsmaterial. Det bör inte riktas någon kritik gentemot centret eller forskarna på grund av den omständigheten att man redan vid datainsamlingen påpekat för patienterna att data också kunde komma att användas för forskning, eftersom de som avsåg bedriva forskning i efterhand också har ansökt om etiskt godkännande ett flertal gånger. Det är då etikprövningsnämnden som beslutar om nytt samtycke avseende det specifika forskningsprojektet måste inhämtas. Man kan jämföra med landstingens s.k. biobanker som sparas för framtida t.ex. forskningsändamål och där man idag informerar och ber om ett samtycke till att få spara prover för framtida ospecificerade forskningsändamål men som i det skede ett specifikt forskningsprojekt planeras då ska etikprövas.

Det står klart att muntligt samtycke hela tiden inhämtats efter given information om att forskning skulle kunna bedrivas med de persondata som inhämtats vid den kliniska utredningen. Med beaktande av REPNs rådgivande yttrande från 2005 torde forskarna definitivt haft fog för att utgå från att de bedrivit den forskning, som 2006 presenterats i form av en poster, enligt regelverket.

Vid en samlad bedömning finner Centrala etikprövningsnämnden, med avseende på vad som anförs i anmälan nr 2, inte att det finns anledning att anta att forskning som omfattas av lagen bedrivs utan att ha godkänts vid etikprövning.

Centrala etikprövningsnämnden finner sammanfattningsvis att vad som framkommit i ärendet inte aktualiserar någon åtgärd inom ramen för nämndens tillsynsverksamhet.

Med denna skrivelse avslutas ärendet

Detta ärende har behandlats av undertecknad kanslichef efter samråd med nämndens ordförande och vetenskapliga sekreterare.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Eva Grönlund
Kanslichef