



Til
Sundheds- og Ældreministeriet
Center for psykiatri og lægemiddelpolitik
Holbergsgade 6, 1057 København K
psykmed@sum.dk med kopi til hbj@sum.dk og jjo@sum.dk

Det Etiske Råd
Holbergsgade 6
1057 København K
Tel + 45 7221 6860
www.etiskraad.dk

18. januar 2016
J.nr.: 1600871

Høring over udkast til forslag til Lov om kliniske forsøg med lægemidler

Det Etiske Råd takker for tilsendelse af ovennævnte i høring.

Det fremgår af det fremsendte høringsbrev, at formålet med lovforslaget er at fastlægge de administrative rammer for godkendelse og opfølgning på kliniske forsøg med lægemidler, der er nødvendige for dansk efterlevelse af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 536/2014 om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler m.v.

Lovforslaget indeholder bestemmelser om kliniske lægemiddelforsøg, der skal supplere forordningen. Loven indeholder således primært bestemmelser, der tager sigte på national gennemførelse af forordningens bestemmelser, herunder fastlæggelse af kompetencer for forskellige danske myndigheder. På nogle punkter har forordningen overladt det til national ret at fastlægge nærmere regler om forsøgspersoners retsstilling.

Stedfortrædende samtykke

Reglerne for stedfortrædende samtykke skal fortsat fastsættes af de enkelte medlemsstater. Dette gælder således for stedfortrædende samtykke på vegne af mindreårige personer og personer uden handleevne, som ikke selv kan give et informeret samtykke til forsøg.

- Stedfortrædende samtykke for mindreårige forsøgspersoner skal efter udkastet gives af forældremyndighedens indehaver. For mindreårige

forsøgspersoner mellem 15 og 18 år skal samtykke tillige gives af forsøgspersonen selv.

- Samtykke på vegne af forsøgspersoner, der er under værgemål, og ikke selv er i stand til at samtykke, skal gives af personens værge.
- På vegne af andre forsøgspersoner uden handleevne foreslår udkastet, at samtykke skal gives af nærmeste pårørende og en forsøgsværge.

Det Ethiske Råd har følgende kommentarer til lovudkastet på disse punkter:

I forordningen anføres, at investigator skal respektere et udtrykkeligt ønske fra en forsøgsperson uden handleevne, der er i stand til at danne sig en mening og til at vurdere forsøgets information om ikke at deltage i eller om når som helst at udgå af det kliniske forsøg.

Nogle (7) af Rådets medlemmer mener, at børn på 8 år og derover, der modsætter sig eller ikke indvilger i at deltage i et klinisk forsøg, skal have dette respekteret, og anbefaler dette tilføjet lovudkastet.

I relation til samtykke til forsøg for personer under værgemål bør det overvejes at præcisere, at det altid skal bero på en konkret vurdering, om forsøgspersonen selv er i stand til at samtykke. I så fald skal dette samtykke gå forud for en eventuel værges samtykke.

I relation til samtykke på vegne af andre forsøgspersoner uden handleevne foreslår udkastet, at samtykke skal gives af nærmeste pårørende og en forsøgsværge. Denne ændring vil ifølge udkastet skulle gælde for både forsøg omfattet af forordningen samt forsøg omfattet af lov om videnskabsetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter (komitéloven).

En forsøgsværge defineres i forslaget som en læge uden interesser i det pågældende forsøg, der har et kendskab til det faglige område for forsøget. Det anføres i bemærkningerne, at den nuværende ordning, hvor samtykke skal gives af forsøgspersonens praktiserende læge, har givet udfordringer for visse forsøgs gennemførelse, da de praktiserende læger i mange tilfælde ikke har kendskab til eller har tid til at sætte sig ind i de konkrete projekter.

Den praktiserende læge har undertiden et særligt kendskab til patienten, som kan være afgørende for, om forsøgsdeltagelse må antages at være i patientens interesser – både i forhold til personlige ønsker og i forhold til mere generelle værdier, som lægen ud fra sit kendskab til patienten ved, at denne lægger vægt på. En forsøgsværge med faglig indsigt på området kan omvendt have forskningsmæssige interesser i forsøg inden for samme speciale – uanset den pågældende intet har med det konkrete forsøg at gøre.

Da den nuværende ordning ikke fungerer særlig godt, og da de pårørende må antages at varetage den inhabile patients interesser, har Rådet ikke yderligere bemærkninger til det foreslåede – også set i lyset af, at den praktiserende læge i mange tilfældet ikke har et sådant nærmere kendskab til deres patients værdier og præferencer.

Tre af Rådets medlemmer mener dog, at hvis en forsøgsperson uden handleevne giver udtryk for, at han eller hun ønsker sin egen praktiserende læge som forsøgsværge, og lægen accepterer dette hverv, så bør reglerne give mulighed for, at denne læge træder ind som forsøgsværge i stedet for forslagens fastlæggelse/ definition af forsøgsværge.

En af betingelserne i forordningens artikel 31 for at gennemføre kliniske forsøg på forsøgspersoner uden handleevne er, at der er videnskabeligt belæg for at antage, at deltagelse 1) enten vil give en direkte fordel for forsøgspersonen uden handleevne, der opvejer de risici og byrder, der er forbundet med det, eller 2) vil give visse fordele for den population, der repræsenteres af de berørte forsøgspersoner uden handleevne, når det kliniske forsøg direkte vedrører den livstruende eller invaliderende sygdomstilstand, som forsøgspersonen befinder sig i, og et sådant forsøg kun medfører en minimal risiko og en minimal byrde for den berørte forsøgsperson uden handleevne sammenlignet med standardbehandlingen af den tilstand, som forsøgspersonen uden handleevne befinder sig i.

Forordningens artikel 31, punkt 2, giver mulighed for, at et land i sine nationale regler kan indføre et krav om, at kliniske forsøg på forsøgspersoner uden handleevne kun må gennemføres, hvis der er videnskabeligt belæg for at antage, at deltagelse i det kliniske forsøg vil give forsøgspersonen selv en direkte fordel, som opvejer de risici og byrder, der er forbundet med det. Syv af Rådets medlemmer mener ikke, at alene populationshensyn som nævnt i forordningen

(ovenfor under 2) giver tilstrækkeligt tungtvejende grunde til at gennemføre sådanne kliniske forsøg og anbefaler derfor, at der i det danske lovforslag indføres et forbud mod denne type forsøg.

Informeret samtykke i forbindelse med klyngeforsøg

I forordningens artikel 30 beskrives en forenklet metode til indhentelse af samtykke i forbindelse med klyngeforsøg. Det anføres således, at det informerede samtykke ved visse typer af klyngeforsøg anses for indhentet, hvis den potentielle forsøgsperson ikke – efter at været blevet informeret – gør indsigelse.

En sådan fremgangsmåde forudsætter, at visse betingelser (som anført i forordningens stk. 3) er opfyldt. En betingelse er bl.a., at ”den forenklete metode til indhentning af informeret samtykke ikke er i strid med den nationale lovgivning i den berørte medlemsstat”.

Det er ikke helt klart for Rådet, om denne formulering henviser til de regler for samtykke, der gælder for forsøg generelt i national ret (i komitéloven), eller om formuleringen sigter mod eventuelle særlige regler i national ret om klyngeforsøg ved kliniske forsøg med lægemidler. I udkastet til lov om kliniske forsøg med lægemidler nævnes ikke noget om forenklet samtykkekrav til klyngeforsøg.

Hvis forordningen på dette punkt henviser til komitélovens bestemmelser om informeret samtykke, finder Rådet det vigtigt, at det i højere grad gøres klart for både forskere og forsøgspersoner, i hvilket omfang den forenklete samtykkeprocedure kan gennemføres efter den nugældende komitélov. Det skal særligt bemærkes, at der i udkastets bemærkninger (2.9.2) anføres, at ”det vurderes, at bestemmelserne om informeret samtykke i hovedtræk svarer til de gældende regler i komitéloven, som er fastsat i overensstemmelse med GCP-direktivet, som afløses af forordningen”.

Hvilken holdning Rådets medlemmer har til den beskrevne forenklete metode til indhentning af informeret samtykke ved klyngeforsøg, vil nærmere blive diskuteret på Rådets møde den 21. januar 2016. Efter aftale med Ministeriet vil Rådets indmelding på dette punkt således blive fremsendt som supplement til høringssvaret umiddelbart efter rådsmødet.

Indsigt i data

Adgang til oplysninger om forsøgsdata og journaldata er ikke reguleret i forordningen og skal derfor reguleres i national ret.

Det har tidligere givet anledning til tvivl, hvorvidt sponsor m.v. har haft direkte adgang til data, eller om adgangen har været betinget af en udlevering fra sundhedspersoner. Det foreslås i udkastet, at sponsor og sponsors repræsentant har direkte adgang til visse former for oplysninger. Det fremgår således af lovudkastet, at et samtykke til forsøgsdeltagelse medfører, at sponsor og sponsors repræsentanter og investigator har adgang til ved opslag i patientjournaler m.v. at indhente oplysninger med henblik på at se oplysninger om forsøgspersonens helbredsforhold, som er nødvendige som led i egenkontrol med forskningsprojektet, herunder kvalitetskontrol og monitorering. Dette gælder for både de forsøg, der er reguleret af forordningen samt for de forsøg, der er omfattet af lov om videnskabsetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter. Det anføres i bemærkningerne til udkastet, at det er en forudsætning for sponsors, monitors og investigators adgang til at se nødvendige oplysninger i en forsøgspersons journaler, at forsøgspersonen forud for samtykke til deltagelse i et klinisk forsøg informeres om, at helbredsoplysninger m.v. kan blive undergivet behandling som led i kvalitetssikring og egenkontrol.

Ifølge forslagets bemærkninger forudsættes det, at behandlingen af oplysninger fra patientjournaler m.v. ikke skal ske i et videre omfang end i dag. Det er alene præciseret, at oplysningerne også skal kunne tilgås elektronisk.

For lægemiddelforsøg gælder desuden, at udenlandske lægemiddelmyndigheder kan foretage opslag i patientjournaler m.v., med henblik på at se oplysninger om forsøgspersonens helbredsforhold, som er nødvendige for de udenlandske lægemiddelmyndigheders kvalitetskontrol som led i en ansøgning om godkendelse af det pågældende lægemiddel. Det er en forudsætning, at forsøgspersoner forud for samtykke til deltagelse i et klinisk forsøg informeres om, at helbredsoplysninger kan blive undergivet behandling som led i kvalitetssikring og egenkontrol.

Rådet har alene den bemærkning til lovudkastet, at det naturligvis skal fremgå klart af reglerne, hvordan data kan fremskaffes. Det kan virke unødigt bureaukratisk og ressourcetungt at fastholde en ordning med overgivelse af journalmateriale m.v., men samtidig må der efter Rådets opfattelse være tilstrækkelig opmærksomhed omkring fastsættelse af tekniske barrierer for adgang til uvedkommende oplysninger, relevante straffebestemmelser for overtrædelse af reglerne m.v.

Forsøgspersoner, som er udgået af forsøget

Det er i dag udgangspunktet, at hvis en forsøgsperson tilbagekalder sit samtykke, kan forsker m.v. ikke længere følge personen fremadrettet i patientjournalen. Dette følger af, at deltagelsen i forsøget er koblet med et samtykke fra den konkrete forsøgsdeltager. I bemærkningerne til udkastets § 19 anføres, at man fremadrettet skelner mellem to situationer:

Hvis forsøgspersonen ophører med at tage medicinen eller møde op til kontrol, kan vægtige lægefaglige grunde føre til, at investigator fortsat kan have adgang til patientjournalen. Der kan ifølge bemærkningerne være tale om hensyn til forsøgspersoners egen sikkerhed eller sikkerheden for andre forsøgspersoner i forbindelse med registrering af bivirkninger, m.v. Der skal i forbindelse med anmeldelsen af projektet foretages en konkret vurdering af, om der er gode og tungtvejende læge- og sundhedsfaglige grunde i det konkrete forsøg til, at den forsøgsansvarlige m.v. skal kunne følge forsøgspersonerne, selvom de ophører med at tage forsøgsmedicinen. Hvis det vurderes, at der er gode grunde til at følge forsøgspersoner, der ikke længere modtager medicin, skal dette tydeligt fremgå af deltagerinformationen. Komiteens godkendelse af protokollen vil således berettige videregivelse fra patientjournalen.

Hvis forsøgspersonen derimod aktivt har trukket sit samtykke tilbage og tilkendegiver, at vedkommende ikke ønsker at blive fulgt eller kontaktet, skal dette respekteres.

Det er Rådets opfattelse, at den beskrevne procedure med udlevering af deltagerinformation og godkendelse af komité i tilstrækkelig grad varetager forsøgspersonens interesse i at værne om personlige data.

Med venlig hilsen
på Det Etske Råds vegne



Jacob Birkler
Formand