

Forskningsetik og ændret lov om videnskabsetisk komitéssystem

Formand Finn Kamper-Jørgensen

Den Centrale Videnskabsetiske Komité

Resumé

Implementering i Danmark af EU-direktivet om god klinisk praksis for lægemiddelforsøg har medført en generel grundig dansk lovrevisión for det videnskabsetiske komitéssystem. De første dele af den nye lov trådte i kraft den 1. juni 2003. De væsentligste elementer af den nye lov, der omhandler god klinisk praksis for lægemiddelforsøg, træder i kraft den 1. maj 2004. Den nye lov medfører, at der nu findes ensartede europæiske regler for godkendelse og gennemførelse af lægemiddelforsøg. Sagsbehandlingen i komitésystemet skærpes bl.a. med indførelse af en 60-dages-regel. Der indføres et bedre beskyttelsesniveau for forsøgspersoner og en skærpet beskyttelse af særlige forsøgsgrupper såsom mindreårige og demente. Ministeren får beføjelser til at indføre et moratorium på særlige videnskabsområder på baggrund af indstilling fra Den Centrale Videnskabsetiske Komité. Den grundlæggende danske model med amtskommunal forankring, et lokalt beslutningssystem med en central ankemulighed og med flertal af lægfolk i komitésystemet opretholdes. Ressortmæssigt er komitésystemet fra den 1. januar 2004 overført fra Videnskabsministeriet til Indenrigs- og Sundhedsministeriet.

Folketinget vedtog i maj 2003 lov nr. 402 om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter [1]. Med loven implementeres EU's såkaldte *good clinical practice* (GCP)-direktiv [2] - et direktiv om god klinisk praksis ved lægemiddelforsøg med mennesker.

Det er ikke usædvanligt, at implementering af et EU-direktiv samtidig medfører et generelt »lov-eftersyn«. Det skete også i denne situation. Der er herved sket visse reguleringer af forskningsetikken. Dele af loven trådte i kraft i 2003. De væsentligste dele af loven, som omhandler ændrede regler for anmeldelse og behandling af biomedicinske forskningsprojekter, træder imidlertid først i kraft den 1. maj 2004.

Formålet med denne artikel er at give en oversigt over de væsentligste af de lovbundne ændringer i forskningsetikken.

Baggrund og hovedprincipper for ændringer

I EU vedtog man tilbage i 2001 et direktiv om god klinisk praksis ved kliniske forsøg med lægemidler. Med dette direktiv forpligtede landene sig til at implementere dette i national lovgivning senest i maj 2003. I Danmark har vi fulgt EU-lovkravene og gennemført ny lovgivning, mens flere andre europæiske lande halter bagefter.

USA, Japan og Europa er i det globale industrielle mønster tre store blokke, der konkurrerer med hinanden. I den europæiske medicinalindustri har man længe presset på for at få konkurrencedygtige, ensartede europæiske regler for gennemførelse af forsøg og for godkendelse af nye lægemidler. Et delaspækt af dette omhandler det videnskabsetiske område.

I Danmark vil den nu ændrede lovgivning på det videnskabsetiske område antagelig af de fleste blive opfattet som en mindre tilpasning til nye tider. I en lang række andre EU-lande er der imidlertid tale om ændringer, der af udenlandske kolleger beskrives som både store og bureaukratiske. Man har i disse lande haft frivillige, ikkelovbundne systemer og slet ikke kendt til tæt juridisk regulering af det videnskabsetiske område.

De væsentligste ændringer i den nye lovgivning i Danmark kan oversigtligt sammenfattes således:

- ensartede europæiske regler for godkendelse og gennemførelse af lægemiddelforsøg
- en skærpet sagsbehandling i komitésystemet
- et generelt bedre beskyttelsesniveau for forsøgspersoner
- skærpet beskyttelse af særlige forsøgsgrupper såsom mindreårige og demente
- mulighed for politisk tænkepause om nye etisk kontroversielle forskningsområder.

I den nye lov hedder det: »Komitéen skal inden for en frist på 60 dage efter modtagelsen af en behørigt udformet ansøgning træffe beslutning om projektets godkendelse«. Det hedder videre: »Inden for den periode, hvor ansøgningen behandles, kan komitéen sende en enkelt anmodning om oplysninger ud over, hvad ansøgeren allerede har forelagt«.

Disse nye skærpede sagsbehandlingsvilkår bør være kendt i forskningsverdenen, i det offentlige system og i virksomhederne. Derfor udfolder Lægemiddelstyrelsen sammen med det videnskabsetiske komitéssystem i foråret 2004 en betydelig foredrags- og oplysningsvirksomhed. Denne artikel må ses i en sådan sammenhæng.

Lovens formål

Loven har til formål at fastlægge de retlige rammer for den videnskabsetiske bedømmelse af biomedicinske forskningsprojekter.

I loven fastlægges opgaven således: »Det videnskabsetiske komitésystems opgave er at sikre, at biomedicinske forskningsprojekter gennemføres videnskabsetisk forsvarligt, og at forsøgspersoner, der deltager i et biomedicinsk forskningspro-

jekt, beskyttes med hensyn til rettigheder, sikkerhed og vel-færd, samtidig med at der skabes mulighed for udvikling af ny, værdifuld viden.«

Der er med andre ord tale om en balance mellem et indvidorienteret hensyn til beskyttelse og et samfundsmæssigt ønske om ny viden.

I loven fastslås det, at en videnskabsetisk komité er uafhængig og består af medlemmer, der er aktive inden for den sundhedsvidenskabelige forskning, og af læge medlemmer.

Uændret struktur for den danske model

Den nye lov ændrer ikke ved den særlige danske model for videnskabsetisk vurdering af biomedicinsk forskning. Der vil fortsat være tale om en model, der er forankret i strukturen for det danske sundhedsvæsen dvs. en amtskommunal forankring. Ændres den politiske administrative struktur i Danmark i de nærmeste år hen mod regionsdannelse, er det sandsynligt, at komitéloven vil følge sådanne grundlæggende ændringer. Loven baseres på et velkendt juridisk toledsprincip: primær afgørelse lokalt, ankemulighed centralt.

Det er et særligt dansk kendetegn, at lægfolk – ikke forskere og eksperter – har flertal i komitésystemet. I udlandet tales faktisk om *the Danish model* – da dette princip ikke er kendt i andre lande.

Ændrede anmeldelsesregler

Tilladelse

I nogle lande har man allerede gennemført – eller tænker på at gennemføre lovgivning om videnskabsetik helt på tværs af videnskaberne. Man skal hæfte sig ved, at vi i Danmark alene har lovgivning vedr. biomedicinsk forsknings videnskabsetiske aspekter.

I EU-direktivet præsenteredes en række definitioner, som man nationalt var forpligtet til at følge. I **Figur 1** vises de definitioner, der eksplicit optræder i komitéloven.

Det er alene biomedicinske forskningsprojekter, der skal anmeldes til komitésystemet, jf. definitionen i **Figur 1**. I lovbestemmelserne uddybes dette: Ved biomedicinske forskningsprojekter forstås primært forskning inden for de lægevidenskabelige fag, den kliniske og den socialmedicinsk-epidemiologiske forskning. Begrebet omfatter, ud over forskningen af de somatiske sygdomme, tillige de psykiatriske og de klinisk-psykologiske sygdomme og tilstandsformer. Herudover inddrages tilsvarende odontologisk og farmaceutisk forskning under begrebet. Undervisningsopgaver med videre kan være omfattet af definitionen af biomedicinsk forskning, og komitéerne vurderer konkret, hvorvidt sådanne er anmeldelsespligtige

I den tidligere lov opererede man med et såkaldt belastningskriterium for anmeldelse af visse andre undersøgelser mv. Dette belastningskriterium findes ikke længere.

I den nye lov hedder det endvidere: »Spørgeskemaundersøgelser og registerforskningsprojekter skal kun anmeldes til

en regional komité, såfremt projektet tillige omfatter menne-skeligt biologisk materiale«. Komitésystemet vil herved ikke længere se en række undersøgelser, som tidligere skulle godkendes her. Det vil fremover bl.a. være persondataloven, der regulerer sådan forskning.

I komitésystemet har man allerede fra september 2003 med udgangspunkt i eksisterende lovgivning ændret anmeldelsesreglerne for multicenterforsøg. Multicenterforsøg anmeldes i dag kun til en enkelt komité – nemlig den komité, hvor den forsøgsansvarlige har sit virke. Dette ekspliciteres i den nye lovgivning. Øvrige regionale komitéer informeres om afgørelsen.

I komitésystemet har man endnu ikke fuld klarhed over, hvorledes en ny lovbestemmelse skal forstås og praktiseres: »Forsøg på cellelinjer eller lignende, der stammer fra et forsøg med indsamling af celler eller væv, som har opnået den nødvendige godkendelse, skal ikke anmeldes.« I loven tilføjes det endvidere, at ministeren kan fastsætte nærmere regler om de netop beskrevne forhold. Sådanne regler foreligger endnu ikke. I lovbestemmelserne præciseres det, at det er den forsøgsansvarlige, der har bevisbyrden for, at den fornødne godkendelse foreligger. Udgangspunktet har været, at komitésystemet ikke skulle belastes af projekter, der er baseret på ukontroversiel forskning på basis af cellelinjer, der må betragtes som laboratoriekulturer.

Når lov og praksis ikke endnu står helt klar, må der forventes afklarende prøvesager i komitésystemet.

Anmeldelsespligten for forsøg præciseres til også at omfatte forsøg vedrørende anvendelse af befrugtede æg, stamceller og stamcellelinjer herfra, der har til formål at opnå ny viden, som vil kunne forbedre mulighederne for behandling af sygdomme hos mennesker.

I nogle lande har man oprettet et særligt organ til at administrere godkendelse af stamcelleforskning. I Danmark blev dette område henlagt til det videnskabsetiske komitésystem. I efteråret 2003 blev den første sag godkendt i komitésystemet.

I loven præciseres det, at »den forsøgsansvarlige skal anmelde ethvert biomedicinsk forskningsprojekt til den regionale komité for det område, hvori den forsøgsansvarlige har sit virke. Anmeldelsen skal være skriftlig eller elektronisk sammen med brug af elektronisk signatur.«

Det præciseres også, at anmeldelsespligtige projekter ikke må iværksættes, før der er foretaget en videnskabsetisk bedømmelse og givet tilladelse af den regionale komité til iværksættelsen. Ved kliniske forsøg med lægemidler forudsætter forsøget også tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen efter loven om lægemidler. Komitésystemet skal orientere Lægemiddelstyrelsen om sin afgørelse.

Informeret samtykke

Det informerede samtykke har fortsat en helt central placering i loven og i videnskabsetikken. Komitésystemets årsmøde 2003 fokuserede på det informerede samtykke [3]. Empirisk

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

forskning viser, at mange patienter slet ikke har fornemmelsen af, at de deltager i et forsøg, selv om alle regler omkring informeret samtykke er fulgt. Patienterne tror, at forsøgets procedurer iværksættes for at gavne den enkelte patients behandling mest muligt og forveksler tilbuddet om at deltage i et forsøg med en anbefaling.

For de forsøgsansvarlige er der derfor god grund til fortsat at arbejde med det informerede samtykke som andet og mere end en juridisk formalitet.

Ændret forskningsetik over for særlige grupper

Komitésystemets forpligtelse til at afbalancere en række forhold såsom risici, ulemper og fordele videreføres. Det samme gælder kravet om at anvende god videnskabelig metodik i forsøg og oplysningspligten for de forsøgsansvarlige mht. egeninteresser i forskningen mv.

Der er i den nye lov indført skærpede etiske forhold for særligt sårbare grupper. Reglerne kan være temmelig komplicerede og detaljerede. Såvel lov som lovbemærkninger skal nærlæses – og ministerens beføjelser til nærmere at uddybe reglerne skal føres ud i praksis, før vi står med helt præcise afklaringer. Det videnskabsetiske komitésystem tilstræber snarest muligt at udarbejde en vejledning, der detaljeret redegør for de nye regler.

For *børn* gælder det fortsat, at der skal indhentes stedfortrædende samtykke (se definition i Figur 1) fra forældremyndighedens indehaver. Nu skærpes kravet: »komitéen kan kun meddele tilladelse, hvis den mindreårige vil modtage information fra en person med kendskab til det område, som projektet vedrører, og som tillige har de pædagogiske forudsætninger for at kunne formidle indholdet til den aldersgruppe, som projektet vedrører«. Børn under fire år vil efter gældende praksis ikke kunne danne sig en mening og forstå betydningen af informationen. Større børn kan selv protestere mod at deltage som forsøgspersoner.

En videnskabsetisk komité kan dispensere fra kravet om samtykke fra forældrene for de 15-17-årige.

I komitésystemet kræves der vurdering af pædiatrisk ekspertise, evt. på konsulentbasis, for at give tilladelse.

Også for *personer under personligt værgemål* (f.eks. sindssyge og svært demente) og *voksne varigt inhabile* (f.eks. udviklingshæmmede og svært varigt demente) skærpes kravene.

Komitéernes tilladelse skal baseres på accept fra en ekspert, der har kendskab til den tilstand, som forsøgspersonen befinder sig i. For personer under værgemål skal værgens stedfortrædende samtykke indhentes. For voksne varigt inhabile skal der indhentes samtykke fra nærmeste pårørende og fra den praktiserende læge alternativt embedslægen. Det stedfortræ-

Biomedicinske forskningsprojekter

Et projekt, der indebærer forsøg på levendefødte menneskelige individer, menneskelige kønsceller, der agtes anvendt til befrugtning, menneskelige befrugtede æg, fosteranlæg og fostre, væv, celler og arvebestanddele fra mennesker, fostre og lignende samt afdøde. Endvidere omfattes 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.

Multicenterforsøg

Et forsøg, der gennemføres efter en og samme forsøgsprotokol, men på forskellige steder, med en forsøgsansvarlig som koordinator eller med forskellige forsøgsansvarlige. Forsøgsstederne kan være beliggende i en enkelt medlemsstat, i flere medlemsstater eller i medlemsstater og tredjelande.

Sponsor

En fysisk eller juridisk ansvarlig person, der påtager sig ansvaret for igangsætning, ledelse eller finansiering af et biomedicinsk forskningsprojekt.

Den forsøgsansvarlige

En person, der udøver et erhverv, der er anerkendt til udførelse af forskning, f.eks. via en ansættelse som forsker eller ph.d.-studerende eller på anden vis ved beskæftigelse med konkret forskningsarbejde, og som er ansvarlig for den praktiske gennemførelse af forsøget på et bestemt forsøgssted.

Forsøgsprotokol

Et dokument, hvori der beskrives målsætning, udformning, metodologi, tilrettelæggelse, statistiske overvejelser, videnskabsetiske overvejelser, økonomiske forhold, publikationsmæssige forhold og information af deltagere i forbindelse med et biomedicinsk forskningsprojekt. Dokumentet omfatter forsøgsprotokollen, efterfølgende versioner af protokollen, protokolændringer, lægmandsprotokol, skriftlige informationer til deltagere samt materiale til hvervning af deltagere.

Forsøgsperson

En person, der deltager i et biomedicinsk forskningsprojekt, uanset om vedkommende er modtager af testpræparater eller deltager i en kontrolgruppe.

Voksen varigt inhabil

En person, som er omfattet af definitionen i værgemålslovens § 5, hvor der ikke er iværksat værgemål.

Informeret samtykke

En beslutning, der er skriftlig, dateret og underskrevet eller elektronisk sammen med brug af elektronisk signatur, jf. lov om elektroniske signaturer, om at deltage i et biomedicinsk forskningsprojekt, der efter fyldestgørende information om projektets art, betydning, rækkevidde og risici og modtagelse af passende dokumentation er truffet af egen fri vilje af en person, der er i stand til at give sit samtykke.

Stedfortrædende samtykke

En beslutning, der er skriftlig, dateret og underskrevet eller elektronisk sammen med brug af elektronisk signatur, jf. lov om elektroniske signaturer, om at deltage i et biomedicinsk forskningsprojekt, der efter fyldestgørende information om projektets art, betydning, rækkevidde og risici og modtagelse af passende dokumentation er indhentet fra nærmeste pårørende og den praktiserende læge alternativt embedslægen eller forældremyndighedens indehaver eller værgen.

Forskningsbiobank

En struktureret samling af menneskeligt biologisk materiale, der opbevares med henblik på biomedicinsk forskning, der er tilgængelig efter bestemte kriterier, og hvor oplysninger, der er bundet i det biologiske materiale, kan henføres til enkeltpersoner.

Figur 1. Lovens definitioner (§ 7)

dende samtykke skal være udtryk for forsøgspersonens interesse. Forsøgspersonen skal modtage information, der er afpasset vedkommendes forståelsesevne. Personer, som er underlagt tvang, kan ikke medvirke som forsøgspersoner.

Forskning på afdøde personer reguleres både af ligsynsloven og komitéloven.

Det er slut med kliniske forsøg med lægemidler i akutte situationer, hvor forsøgspersonen ikke er i stand til at afgive informeret samtykke. Andre forsøg end lægemiddelforsøg vil dog være mulige, hvis forsøget på længere sigt kan forbedre personens helbred, og der snarest muligt indhentes informeret eller stedfortrædende samtykke. Lovreglen retter sig mod gruppen af midlertidigt inhabile, f.eks. bevidstløse.

Fast sagsbehandlingstid

Den nye lov sætter absolutte tidsfrister for sagsbehandling i komitésystemet. Komitésystemet skal inden for en frist på 60 dage efter modtagelsen af en behørigt udformet ansøgning træffe afgørelse om projektets godkendelse. Fristen forlænges med 30 dage, når det drejer sig om genterapi, somatisk celleterapi eller lægemidler, der indeholder genmodificerede organismer. Skal offentlige råd og nævn høres, forlænges der yderligere med 90 dage, og for xenogen celleterapi gælder der ingen tidsbegrænsninger. For tillægsprotokoller gælder en 35-dages-regel for behørigt udformede ændringer.

Det bureaukratiske udtryk »behørigt udformet« vil blive taget meget alvorligt i komitésystemet. Der stilles både form- og indholds krav til en ansøgning. Komitésekretariatene reviderer løbende en såkaldt checkliste for behørigt udformede ansøgninger. Netop i lyset af den nye lovs krav er der i foråret 2004 gennemført en revision af checklisten. Det kan anbefales at anskaffe/downloade denne checkliste.

I princippet vil en regional komité kun en enkelt gang kunne vende tilbage til en forsøgsleder for at få supplerende information og en ændret ansøgning. Måske vil dette føre til flere afslag regionalt og til flere ankesager til Den Centrale Videnskabsetiske Komité (CVK).

Nyt ressort for Den Centrale Videnskabsetiske Komité

CVK blev pr. 1. januar 2004 overflyttet fra Ministeriet for Videnskab, Teknologi og Udvikling til Indenrigs- og Sundhedsministeriet som led i en større, samlet vurdering af struktur og opgaver relateret til etiske spørgsmål. Det bliver så fremover indenrigs- og sundhedsministeren, som skal udfylde lovens bemyndigelsesbestemmelser.

Der skelnes klart mellem de rådgivende etiske organer som f.eks. Etisk Råd og myndighedsudøvende organer som det videnskabsetiske komitésystem. Et lovforslag vedrørende Etisk Råd lægger op til at føre denne skelnen mere konsekvent ud i livet i 2005.

CVK's opgaver er:

- at koordinere arbejdet i de regionale komitéer, fastsætte

vejledende retningslinjer og udtale sig om spørgsmål af principiel karakter, såfremt dette ikke er knyttet til godkendelse af et konkret forskningsprojekt. Det er derfor slut med den praksis, hvor regionale komitéer ønskede en principiel udtalelse fra CVK om et konkret projekt, før man traf beslutning regionalt.

- at følge forskningsudviklingen og virke for forståelse af etiske problemstillinger, som udviklingen kan medføre.
- CVK's målgruppe er det biomedicinske forskningssystem
- at virke som klage- og ankeinstans. Kan der ikke i en regional komité opnås enighed om bedømmelsen af et projekt, indbringes projektet for CVK, der træffer afgørelse i sagen. Ansøgere kan endvidere klage over en regional komités afgørelser til CVK. En klage skal indbringes senest 30 dage efter den regionale komités afgørelse. CVK's afgørelser kan ikke indbringes for en anden administrativ myndighed.

Som noget nyt indføres det nu i loven, at CVK kan indstille til ministeren at udstede regler til de regionale komitéer om den videnskabsetiske bedømmelse af forskningsprojekter inden for specifikke, nye forskningsområder. CVK kan også indstille til ministeren, at behandlingen af projekter inden for specifikke nye forskningsområder, hvori der ikke indgår forsøg med lægemidler, kan suspenderes for en nærmere angivet periode, indtil der har fundet en almen etisk eller videnskabs-etisk afklaring sted.

Afsluttende bemærkninger

Loven er endnu så ny, at tvivlsspørgsmål og praksis ikke er bragt på plads. I komitésystemet har man heller ikke haft mulighed for at bearbejde og udsende nye detaljerede retningslinjer til brug for forskernes ansøgninger.

Det anbefales at følge med på CVK's kommende hjemmeside [4] og de regionale hjemmesider. Her vil man forsøge at give den seneste opdatering af den nye lov, dens konsekvenser og implementeringen af den.

Korrespondance: *Finn Kamper-Jørgensen*, Statens Institut for Folkesundhed, Svanemøllevej 25, DK-2100 København Ø. E-mail: fkj@si-folkesundhed.dk

Antaget: 28. april 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Lov nr. 402 af 28. maj 2003. Lov om et videnskabsetisk komitésystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter (www.retsinfo.dk - søg på ordet videnskabsetisk i databaserne).
2. Direktiv 2001/20/EF om god klinisk praksis. EF-Tidende nr. L 121 2001: 003444.
3. Årsberetning 2003. København: Den Centrale Videnskabsetiske Komité, 2004.
4. CVK's hjemmeside: www.im.dk/cvk