

# Noen utfordringer

*Knut W. Ruyter*



# Noen utfordringer

- Forskning på pasientmateriale
- Bruk av sårbare pasientgrupper
- Placebo og krav til sammenligning
- Screening

# Forskning på pasientmateriale

- Registre
- Journaler
- Intervju
- Observasjoner

# Hovedregel samtykke

- Lovhjemlet unntak for sentrale helseregistre
- Unntak ved dispensasjon fra taushetsplikten
- Unntak hvis samfunnsinteressene klart overstiger ulempene for den enkelte

# Dispensasjon fra taushetsplikten

- Regulert av helsepersonelloven § 29 "til bruk i forskning"
- Generelle vilkår: behandles og oppbevares strengt konfidensielt, id slettes når ikke lenger behov for, unngå at enkeltpersoner gjenkjennes ved publisering, ikke kontakt med prosjektdeltakerne
- Spesielle vilkår: høyere terskel ved sårbare grupper, krav til at pårørende samtykke, krav til forskningskompetanse, plikt til å informere registrerte om at de blir registrert

# Observasjon

- Ingen hjemmel for dispensasjon: samhandling mellom hp og pasienter
- Etter ankesaker i endring
- Nyttig og viktig forskning, liten risiko (ubehag), spesielle vilkår
- Når samfunnets interesser klart overstiger ulempene det kan medføre for den enkelte (POL § 9h)

# Sårbare pasientgrupper

- Husk "hierarkiene": fanger, psykisk utviklingshemmete, minoriteter, barn, rusbrukere, eldre osv.
- Hvem ellers: kvinner? Women and minorities!
- Helomvending: Skal inkluderes så fremt det ikke er gode vitenskapelige eller etiske grunner for å la være!
- Likevel: nedadstigende rekke av tillatelighet

# Redusert samtykkekompetanse

- Ofte ikke enten-eller, men ”reduert”, begrenset osv.
- Ikke frata kompetanse, men heller legge til rette for
- Forskning kan ikke utføres på personer som har full samtykkekompetanse
- Forskning er til direkte gagn for den enkelte eller gruppen
- Tredjeperson som støtte



# Mastergradsoppgaver

- Forkjærlighet for de sårbare og spørsmål om forskningskompetanse
- Eks. erkjenner drapsdømte skyld, hva synes alvorlig syke om aktiv dødshjelp, early onset Alzheimer og seksualvaner, osv.
- Hovedregel: styr klar av de mest sårbare

# Placebo

- Vitenskapelig gullstandard: Bradford-Hills streptomycin forsøk fra 1948
- Helsinkideklarasjonen 2000: "Fordelene, risikoene, belastningene og effektiviteten skal prøves mot de beste av de forebyggende, diagnostiske og terapeutiske metoder som til enhver tid er i bruk. Dette utelukker ikke bruk av placebo ... i studier hvor det ikke finnes forebyggende, diagnostiske eller terapeutiske metoder med dokumentert virkning" (§ 29).

# Hovedhensikt

- Sammenligning skal vurderes først, dernest placebo
- Interessemotsetning: viktig for pasienter å vite om du er bedre enn noe annet; industri lite interessert i å vite om konkurrentens medikament er bedre enn eget
- Praksis svært vanskelig å endre
- FDA har nektet å godkjenne revisjonen
- WMA tvunget til "klargjøring"

# Note of clarification

- Også når etablert behandling er tilgjengelig, på disse vilkår:
- Where for compelling and scientifically sound methodological reasons its use is necessary to determine the efficacy or safety of a prophylactic, diagnostic or therapeutic method; or
- Where a prophylactic, diagnostic or therapeutic method is being investigated for a monor condition and the patients who receive placebo will not be subject to any additional risk of serious or irreversible harm.

# Problem

- Stort tolkningsrom
- Krever begrunnelse for å benytte placebo
- Non-inferiority studier (ikke dårligere enn)
- Vitenskapelig tilrettelegging: add-on study design, early escape design
- Hva med tre-armet design: standard, placebo, sammenlignende prep

# Case, blødende magesår

- REK beh (2005) Esomeprazol intravenøst 3 dgr: forebyggende mot reblødning hos pas med vellykket gastroskopisk hemostase av et blødende mavesår.
- 15-20% får reblødning, dødelighet høy
- Halvparten får placebo bolus infusjon
- Nøye overvåking
- Andre etablerte behandlinger mot reblødning: ranitidin
- Burde vært designet som sammenligning, evt tre armer: får vite hva bedre enn.

# Screening

- Epidemiologisk forskning som en del av helsetjenestetilbud
- Fra screening for Føllings til mammografiscreening (men også livmorhalskreft, ultralydscreening av gravide, mens prostatakreft ikke er anbefalt.)
- Screening = systematisk undersøkelse av befolkning – eller befolkningsgruppe for å avdekke sykdom eller risiko for sykdom
- Hensikt nå ”alle” før symptomer så tidlig som mulig for å kunne sette inn forebyggende tiltak, evt behandling

# WHO 1968 prinsipper for screening

- Tilstanden må utgjøre et alvorlig helseproblem
- Det må finnes en akseptabel behandling
- Diagnostikk og behandling må være tilgjengelig
- Det må finnes en pålitelig test
- Testen må være (etisk) akseptabel for befolkningen
- Sykdommens historie må være kjent
- Enighet om hvem som skal behandles som pasienter
- Foregå kontinuerlig og være kostnadseffektiv



# Omformulert og tilpasset

- Europarådet, European Society of Human Genetics, NHS i Storbritannia
- Tilstand: alvorlig helseproblem (utbredelse, beskrivelse), risikofaktor må kunne bestemmes tidlig og være kjent i befolkningen
- Undersøkelse: test: enkel, presis, validert: full informasjon om hva skal skje ved positive funn
- Behandling (det er lagt til ordet virksom) må finnes. Det må være dokumentert at tidlig behandling fører til bedre resultater enn senere behandling
- Vitenskapelig opplegg: skal utarbeides i større detalj. Studier må vise at dødelighet og sykkelighet ved sykdommen reduseres.