

Genomsekvensering i forskning krever ny tilnærming til samtykke

Papirbasert samtykkeskjema til én gangs bruk er ikke nødvendigvis den beste løsningen når forskningsdeltakere skal samtykke til genomsekvensering.

Særlig der det kan være aktuelt å gi tilbakemelding om genetiske resultater til forskningsdeltakere, er en dynamisk samtykkeprosess som åpner for løpende interaksjon mellom forskere og forskningsdeltakere å foretrekke.

Genomsekvenseringsteknologier gjør det mulig å kartlegge den fullstendige oppbyggingen av arvestoffet (DNA-sekvensen) til et menneske. Slike teknologier anvendes stadig mer i medisinsk forskning, blant annet for å studere kreft (1). Det diskuteres i hvilken grad individuelle genetiske forskningsresultater bør rapporteres tilbake til forskningsdeltakerne (2, 3). I prosjekter hvor slik tilbakemelding kan bli aktuelt, kan det være behov for å modernisere samtykkeprosessen.

Informert samtykke i forskning

Etter EUs personverndirektiv (4) må samtykke eller et annet rettslig grunnlag, for eksempel lovhjemmel, foreligge for behandling av helseopplysninger og øvrige personopplysninger. I henhold til Helsinki-deklarasjonen (5), helseforskningsloven (6) og i enkelte tilfeller også bioteknologiloven (7), skal den det forskes på, avgi samtykke til deltakelse i forskning.

Samtykket skal være informert, frivillig, uttrykkelig og dokumenterbart (6). Tradisjonelt følges samtykket av papirbasert pasientinformasjon som blant annet gir innsikt i prosjektets formål, mulige fordeler og ulemper ved deltakelse og prosedyrer for behandling av forskningsdata. Som regel er samtykkeprosessen en engangsprosedyre som foregår ved rekruttering til forskningen. Helsepersonell går gjennom informasjonen og samtykket sammen med forskningsdeltakeren, vanskelige begrep forklares, eventuelle spørsmål besvares, og forskningsdeltakeren får betenkningstid før hun eller han signerer samtykkeskjemaet.

Anvendelsen av papirbasert samtykkeskjema til én gangs bruk er per dags dato godt innarbeidet i forskning og akseptert av etiske godkjenningstinstanser. Det er imidlertid minst fem grunner for at denne formen for tradisjonelt samtykke ikke er tilstrekkelig i forskningsprosjekter hvor det benyttes genomsekvensering, særlig når tilbakemelding av forskningsresultater kan være aktuelt.

Kompleks informasjon

Man vet at forskningsdeltakere kan ha problemer med å forstå innholdet i samtykke-

skjemaet, eller ikke husker hva de har samtykket til, spesielt når skjemaet er flere sider langt (8). Særlig utfordrende kan det være for pasienter som behersker norsk dårlig, og for eksempel for kreftpasienter, som allerede strever med å forstå den komplekse informasjonen de får om sin sykdom, og hvilke personlige konsekvenser den kan ha. For at forskningsdeltakeren skal få en reell forståelse av hva hun eller han samtykker til, må samtykkeskjemaet være kort, klart, enkelt og konsist formulert.

I prosjekter som anvender genomsekvensering ligger utfordringen i at kompleks

«Dynamisk samtykke kan bidra til større grad av deltakermedvirkning»

informasjon, som kan ha stor betydning for forskningsdeltakeren, skal formidles. For eksempel skal begreper hvor meningsinnholdet ikke kan anses å være allmennkunnskap, som «genom», «genvariant», «biomarkør» og «genetisk predisposisjon til sykdom», forklares. I tillegg skal samtykkeskjemaet gi informasjon om hvilke typer genetiske funn det kan være aktuelt å informere om, og hvilken betydning disse kan ha for deltakerens helse. Selv om enkelte genetiske varianter kan medføre høy risiko for å utvikle sykdom, vil det fortsatt være usikkert om de vil slå ut eller ei. Det er utfordrende å formidle slik usikkerhet i samtykkeskjemaet på en kort og samtidig presis måte uten å skape unødig bekymring for forskningsdeltakeren.

Behov for jevnlig informasjonsutveksling

Selv om helsepersonell kan forklare en del til forskningsdeltakeren under samtykkesamtalen, er det ofte for liten tid til å få et fullgodt bilde av forskningsdeltakerens helseinformasjonsforståelse (9).

Videre er det sannsynlig at både forståelsen av implikasjonene og deres mulige konsekvenser vil endres over tid. Det kan være behov for å repetere informasjon, gi mer eller mindre detaljert informasjon på forskjellige tidspunkter i prosjektets løp, eller tilpasse informasjonen etter forskningsdeltakerens behov, helsesituasjon og

endringer i prosjektet. Dette kan være vanskelig å få til når samtykkeprosessen foregår kun ved rekruttering og baserer seg på formidling av all relevant informasjon på et papirdokument og gjennom en kort samtale.

Ressurskrevende innhenting

Det kan være behov for å innhente nye samtykker fra forskningsdeltakeren i løpet av prosjektperioden, for eksempel hvis forskeren sitter med informasjon om genetiske varianter som var av ukjent betydning ved prosjektstart, og som det derfor ikke var aktuelt å informere om, men som senere i lys av økt genetisk kunnskap viser seg å ha helsemessig betydning.

Det kan også være behov for å sjekke om forskningsdeltakerens standpunkt til tilbakemelding av individuelle genetiske forskningsresultater har endret seg over tid, for eksempel som følge av deltakerens helsesituasjon. Å innhente nytt papirbasert samtykke hver gang slike behov melder seg kan være tungvint og ressurskrevende for forskerne.

På grunn av kostnadene genomsekvensering medfører, er det også sannsynlig at forskerne vil ønske å gjenbruke genetisk informasjon produsert i forskning for å besvare nye forskningsspørsmål som de ikke kunne forutse ved prosjektets start. Å innhente nytt papirbasert samtykke for nye formål samt beholde administrativ oversikt over dokumentene, kan legge beslag på stadig knappere forskningsressurser.

Ønske om mer brukermedvirkning

Tradisjonelt er forskningsdeltakerne gitt en ganske passiv rolle i forskningen. Deltakerne samtykker til at deres blod- eller vevsprøve brukes til forskning og kan ofte ikke forvente særlig mer medvirkning i prosjektet. Et slikt scenario er lite forenlig med helsemyndighetenes ønske om å legge til rette for økt brukermedvirkning i helseforskning (10).

Uoversiktlig

Det er krevende å ha institusjonell oversikt over samtykker når de samles inn på papir ved prosjektets start, og lagres i skap eller esker over flere år, selv om de etter hvert i økende grad skannes og lagres elektronisk. Samtidig kan det være vanskelig for forskningsdeltakerne å huske hvilke samtykker de har avgitt, og hvordan deres

helseopplysninger og biologiske materiale benyttes i forskning.

Dynamisk samtykke

Dynamisk samtykke er en ny tilnærming til samtykkeprosessen som har som mål å gjøre forskningsdeltakeren mer sentral i beslutningsprosessen (11). Dynamisk samtykke innebærer toveis digital kommunikasjon som gjør det mulig for forskningsdeltakeren regelmessig å foreta nye valg, for eksempel å samtykke til ny bruk av forskningsdata eller til tilbakemelding av nye typer genetiske resultater, og endre disse valgene over tid (11). Informasjonsinnholdet kan tilpasses forskningsdeltakerens behov med hensyn til forhold hun eller han ønsker å få bedre forklart, og resultater hun eller han ønsker/ikke ønsker å bli informert om. Grunnleggende informasjon kan gis ved prosjektets start, og mer detaljert informasjon kan gis etter hvert som genetiske resultater av betydning produseres (12).

Hensikten med en slik løsning er ikke å erstatte menneskelig kontakt eller deltakerens mulighet til å diskutere samtykkeprosessen med og få genetisk veiledning av helsepersonell ansikt til ansikt, men å gjøre samtykkeprosessen oversiktlig og mer interaktiv og kontinuerlig over tid, og derigjennom bidra til bedre dialog og refleksjon. Dynamisk samtykke kan bidra til å opprettholde deltakerens interesse og vilje til å delta over tid fordi de føler at de blir behandlet som fullverdige partnere fremfor å bli redusert til engangsbidragsyttere.

Nasjonal løsning

I flere forskningsprosjekter tester man bruk av dynamisk samtykke (11, 13, 14), også i Norge (15). Det er behov for å kartlegge hvilke modeller for dynamisk samtykke som kan være aktuelle i norsk helseforskning, samt identifisere de etiske, juridiske og økonomiske implikasjonene ved å ta i bruk dynamisk samtykke, gjerne i dialog med de forskningsetiske komiteene. Det er for eksempel uklart om elektronisk samtykke er juridisk tilstrekkelig i tilfeller hvor loven oppstiller krav om skriftlig samtykke (7). Det er også viktig å vurdere på hvilke vilkår dynamiske samtykkeløsninger kan tilfredsstillende informasjonskravene til et gyldig samtykke. Videre må det utredes hvordan man kan sikre at dynamisk samtykke benyttes etter intensjonen, og ikke misbrukes til å gjøre samtykkeprosessen til en ren formalitet.

En mulig strategi for fremtiden kan være å lage en nasjonal IT-basert løsning for dynamisk samtykke, hvor man tilbyr en grunnstruktur hvor lovkravene og nødvendige koblinger, for eksempel mot regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og registeret Biologisk forskningsreservasjon, samt praktisk gode løsninger for tilbaketreking av samtykke, er nedfelt i løsningen. En slik nasjonal løs-

ning kan gi én portal for forskningsdeltakeren og samtidig tilpasses behovene til hvert enkelt prosjekt, avhengig av prosjektets formål, deltakergruppe og planer vedrørende tilbakemelding av genetiske funn.

I Norsk kreftgenomikkonsortium (16) arbeider man med å kartlegge aktuelle modeller for dynamisk samtykke. Det er liten tvil om at tiden er moden for nytenkning når det gjelder samtykkeprosedyrene i medisinsk forskning, og da spesielt når nye teknologier som genomsekvensering

«Informasjonsinnholdet kan tilpasses forskningsdeltakerens behov»

anvendes. Dynamisk samtykke kan bidra til større grad av deltakermedvirkning, bedre oversikt for alle parter, og en ny form for langsiktig partnerskap mellom forskerne og forskningsdeltakerne.

Vi takker professor dr.juris Dag Wiese Schartum, Senter for rettsinformatikk, Det juridiske fakultet, Universitetet i Oslo, for hans kommentarer.

Isabelle Budin-Ljosne
i.b.ljosne@medisin.uio.no
Heidi Beate Bentzen
Jan Helge Solbakk
Ola Myklebost

Isabelle Budin-Ljosne (f. 1969) er bioetiker, stipendiat ved Senter for medisinsk etikk, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, og hun er tilknyttet Norsk kreftgenomikkonsortium. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Heidi Beate Bentzen (f. 1978) er jurist, stipendiat ved Senter for medisinsk etikk, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo og Senter for rettsinformatikk, Det juridiske fakultet, Universitetet i Oslo, og hun er tilknyttet Norsk kreftgenomikkonsortium. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt stipend fra Norges forskningsråd og ikke-økonomisk støtte fra Norsk kreftgenomikkonsortium.

Jan Helge Solbakk (f. 1956) er lege, teolog og professor i medisinsk etikk ved Senter for medisinsk etikk, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. Han leder ELSA-arbeidspakken i Norsk kreftgenomikkonsortium. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ola Myklebost (f. 1955) er cellebiolog og professor i kreftbiologi og bioinformatikk. Han leder Gruppe for mesenkyml kreftbiologi ved Seksjon for tumorbiologi, Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet, og han leder også Norsk kreftgenomikkonsortium. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Skotheim RI, Meza-Zepeda LA, Hovig E et al. Genomsekvensering for persontilpasset kreftbehandling. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2406–8.
2. Steinsbekk KS, Solberg B. Skal genfunn ved genomforskning meldes tilbake til deltakerne? Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2190–3.
3. Bioteknologinemda. Forslag til veileder og retningslinjer for bruk av genomsekvensering og genomdata i klinikk og forskning. 2012. http://bioteknologiradet.no/filarkiv/2012/11/Veileder_genomsekvensering_091112_til_nettpdf [10.11. 2015].
4. Personverndirektivet: behandling av personopplysninger. Direktiv 95/46/EF. <http://europolov.no/rettsakt/personverndirektivet-behandling-av-personopplysninger/id-2230> [10.11. 2015].
5. WMA Declaration of Helsinki – Ethical principles for medical research involving human subjects. 2013. <http://wma.net/en/30publications/10policies/b3/> [10.11. 2015].
6. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). Lov 20. juni 2008 nr. 44. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>. [10.11. 2015].
7. Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven). Lov 5. desember 2003 nr. 100. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2003-12-05-100> [10.11. 2015].
8. Hoeyer K, Olofsson BO, Mjörndal T et al. The ethics of research using biobanks: reason to question the importance attributed to informed consent. Arch Intern Med 2005; 165: 97–100.
9. Jenum AK, Pettersen KS. Hva betyr lav «health literacy» for sykepleierens helsekommunikasjon? Sykepleien Forskning 2014; 9: 272–80.
10. Brukermedvirkning i helseforskning i Norge. Forslag til retningslinjer og tiltak. Rapport fra nasjonal arbeidsgruppe 10. februar 2014. http://helse-nord.no/getfile.php/RHF%20INTER/Regionalt%20brukerutvalg/Regionalt%20brukerkonferanse/10022014_Rapport_Brukermedvirkning%20i%20helseforskning.pdf [10.11. 2015].
11. Kaye J, Whitley EA, Lund D et al. Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks. Eur J Hum Genet 2015; 23: 141–6.
12. Appelbaum PS, Parens E, Waldman CR et al. Models of consent to return of incidental findings in genomic research. Hastings Cent Rep 2014; 44: 22–32.
13. Thiel DB, Platt J, Platt T et al. Testing an online, dynamic consent portal for large population biobank research. Public Health Genomics 2015; 18: 26–39.
14. Teare H, Morrison M, Whitley EA et al. Towards «Engagement 2.0.»: Insights from a study of dynamic consent with biobank participants. Digital Health 2015; 1–13.
15. Reed W. Er dynamisk samtykke et alternativ? Presentasjon på Norsk kreftgenomikkonsortiums seminar 19. mai 2015, Radiumhospitalet, Oslo universitetssykehus. <http://kreftgenomikk.no/wp-content/uploads/2015/07/Wenche-Reed.pdf> [24.8. 2015].
16. Norsk kreftgenomikkonsortium. <http://kreftgenomikk.no/> [24.8. 2015].

Mottatt 7.9. 2015, første revisjon innsendt 21.10. 2015, godkjent 6.11. 2015. Redaktør: Kari Tveito.

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

Publisert først på nett.