



Dokumentnamn
Beslut
Beslutsdatum
2025-04-14

Diarienummer
3.1-2025-020

Sökande

Region Örebro län

Överlämnat ärende

Etikprövningsmyndighetens beslut den 14 mars 2025, dnr 2024-06537-01, se Bilaga

Projekttitel

Örebro Svår Hjärnskada Databas (ÖrSBID): Djupgående longitudinell fenotypning i en prospektiv kohort av svåra hjärnskador

Saken

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen)

Överklagandenämndens beslut

Överklagandenämnden för etikprövning godkänner ansökan.

Bakgrund

I Sverige vårdas årligen ca 70 000 patienter inom intensivvården på grund av traumatisk hjärnskada eller stroke. Flertalet av dessa patienter förlorar inledningsvis medvetandet och behöver övervakas ingående med så kallade neuromonitorering som innefattar klinisk bedömning, bilddiagnostik och analys av biologiska vätskor (blod, urin, cerebrospinalvätska m.m.). Ett centralt mål med denna monitorering är tidig upptäckt av sekundära hjärnskador.

Sökanden menar att det finns ett betydande behov av att samordna inhämtande av data i denna monitorering. Det anges också finnas ett behov av att utveckla integrerade utfallsbedömningsstrategier inkluderande multiomiska strategier för att tidigt identifiera riskfaktorer för långsiktigt negativa funktionsutfall liksom även neurodegenerativa processer som ibland kan uppstå långt efter debuten av hjärnskadan. Med multiomics avses i detta sammanhang komplexa biologiska analysmetoder med data från olika biologiska segment såsom exempelvis förändringar i proteiner (proteomik), metabola processer (metabolomik) och genpåslag (transkriptomik).

Målet med forskningen är att samordna olika neuromonitoreringssystem samt att därvid också inkludera biomarkörer och multiomik (analys av proteiner, lipider och metaboliter) i en "harmoniserad plattform". Vidare avses att använda denna plattform för att identifiera prognostiska markörer för tidig upptäckt av sekundära hjärnskador hos IVA-patienter med hjärnskador. Slutligen avses att genom långsiktig analys av kliniska utfall visa om blodmarkörer av olika slag kan förbättra prognosen för "långtidsöverlevare". Det långsiktiga syftet är att möjliggöra tidiga insatser i vården som kan bidra till att minska förekomsten av sena komplikationer.

I ansökan anges också att målet med forskningen är att etablera en plattform rörande patienter med sekundära hjärnskador innefattande data från neuromonitorering och multiomik. Vidare anges målet

Postadress

Överklagandenämnden för etikprövning
c/o Vetenskapsrådet
Box 1035
101 38 Stockholm

Besöksadress

Hantverkargatan 11 B

Telefon

08-546 77 610 vx

E-post

kansli@onep.se

Webbplats

www.onep.se

Dokumentnamn

Beslut

Beslutsdatum

2025-04-14

Diarienummer

3.1-2025-020

vara att utvärdera hur djupfenotypanalys skulle kunna underlätta identifiering av sekundära skador samt att utvärdera långsiktiga konsekvenser av sekundära allvarliga hjärnskador.

Datainsamling planeras ske i två olika delar. Ett dataset samlas in från en prospektiv kohort av patienter som är nyinsjuknade i en traumatisk hjärnskada eller en allvarlig stroke och som vårdas inom intensivvården. Ett annat dataset samlas in från befintliga data rörande en retrospektiv kohort av patienter med allvarlig traumatisk hjärnskada som vårdats inom intensivvården under åren 2013-2023. Storleken planeras till ca 100 respektive 200 patienter i åldern 16-90 år.

Merparten av data är sådana som insamlas reguljärt i klinisk praxis medan andra i den prospektiva delstudien är specifika för forskningsändamålet. I den prospektiva studien planeras att dagligen under de första två veckorna samla in kroppsvätskor av olika slag (blod, cerebrospinalvätska, hjärnmikroanalysat och avföring). Sammanlagt beräknas minst ett femtiotal biomarkörer analyseras. Vidare insamlas kliniska data av olika slag, data från neuromonitoreringen, eventuell hjärnvävnad som inhämtats av kliniska skäl och bildåtergivning (främst datortomografi). Motsvarande data samlas också in 12 månader efter insjuknandet. Vidare görs neuropsykologiska och andra kognitiva tester.

Den absoluta merparten av patienterna som är aktuella för den prospektiva studien beräknas ha förlorat medvetandet inledningsvis varvid samtycke i de flesta fall kommer att inhämtas via "beslutshavande anhörig". Metoden för detta benämns fördröjt samtycke ("deferred consent") och sker inom 24 timmar från ankomst till sjukhuset. Sökanden anser att detta är i överensstämmelse med 19-22 §§ etikprövningslagen. I den mån som samtycke från anhöriga inte kunnat inhämtas inom 24 timmar från inkomsten till sjukhuset kommer för forskningen aktuella data att raderas.

Etikprövningsmyndigheten har begärt kompletteringar i flera avseenden, där de viktigaste redovisas i det följande. För det första begärde myndigheten ett klargörande av vad inom projektet som utgör forskning och vad som gäller uppbyggandet av en databas. Vidare önskades förtydliganden av de specifika forskningsfrågorna. Myndigheten begärde också en närmare beskrivning av hur samtycke för den prospektiva delen av projektet kommer att inhämtas samt en fördjupad etisk analys av det tilltänkta förfarandet liksom en redogörelse för det lagliga stödet för detta förfarande. Slutligen begärde myndigheten vissa smärre justeringar i forskningspersonsinformation.

Sökanden inkom med kompletteringar på samtliga efterfrågade punkter. Vad gäller frågan om databas kontra forskningsprojekt anför sökanden att prospektiva och retrospektiva data kommer att samlas in på ett sådant sätt att de nu angivna frågeställningarna kan besvaras inom ramen för det nu aktuella forskningsprojektet men också så att nya projekt kan planeras utifrån befintliga data. Sökanden anger att man i så fall kommer att söka nya etikillstånd gällande sådana studier. Forskningsfrågorna har preciserats i kompletteringen och anges huvudsakligen vara att bedöma vilka data i neuromonitoreringen som kan ha ett prognostiskt värde vad gäller tidig upptäckt av långsiktiga komplikationer och som eventuellt kan förebyggas.

Vad gäller önskan om fördröjt samtycke menar sökanden att detta är enda möjligheten att bedriva projektet på eftersom de allra flesta patienter initialt i behandlingen är medvetslösa. Sökanden anger att patienterna själva inte kan förväntas ha direkt nytta av forskningsprojektet men menar att ett



Dokumentnamn

Beslut

Beslutsdatum

2025-04-14

Diarienummer

3.1-2025-020

stort antal kommande patienter kan ha betydande nytta av resultaten. Vidare bedöms att deltagande i studien endast innebär en obetydlig risk för skada eller obehag. Anhöriga kommer att tillfrågas om samtycke så snart det är möjligt men sökanden menar att det ibland kan ta viss tid att få tag på dessa och att önskan om en gräns på 24 timmar för inklusion är praktiskt rimlig. I det fall att anhöriga inte vill ge sitt samtycke kommer alla data för patienten att raderas omedelbart.

Vid den förnyade prövningen av Etikprövningsmyndigheten var ledamöterna oeniga gällande om förutsättningarna för forskning utan samtycke enligt 20-22 § etikprövningslagen är uppfyllda. Samtliga ledamöter begärde då att ärendet skulle överlämnas till Överklagandenämnden för etikprövning enligt 29 § samma lag.

Överklagandenämnden fann att de nödvändiga förutsättningarna för ett överlämnande enligt 29 § etikprövningslagen inte förelåg då det saknades en sådan grundlig redogörelse som ska bifogas enligt förarbetena (prop. 2002/03:50).

framgår av propositionen. Ärendet återförvisades därför till Etikprövningsmyndigheten för fortsatt handläggning.

Av det yttrande som nu inkommit från Etikprövningsmyndigheten framgår att föredragandens förslag var att ansökan skulle godkännas med ett smärre villkor. Överläggningen på sammanträdet kom att i huvudsak handla om samtyckesförfarandet. Etikprövningsmyndigheten bedömde att sökanden hade besvarat kompletteringsföreläggandet på ett godtagbart sätt för godkännande förutom punkten rörande samtyckesförfarandet. Myndigheten bedömde att forskningen skulle kunna bidra till ett resultat som kan vara till nytta för annan som lider av samma eller liknande sjukdom och att det endast fanns en obetydlig risk för skada eller ett obetydligt obehag för forskningspersonen. Angående önskemålet om så kallat uppskjutet samtycke var ledamöterna däremot oeniga. En majoritet ville godkänna ansökan också på denna punkt medan en minoritet ansåg att det saknades förutsättningar för att ge det tänkta forskningsprojektet ett etiskt godkännande. Samtliga ledamöter begärde då att ärendet skulle överlämnas för prövning av Överklagandenämnden för etikprövning.

Skäl för beslutet

Överklagandenämnden bedömer att det projekt som ansökan handlar om har en potentiell nytta för patienter inom intensivvården när det gäller tidig upptäckt av komplikationer hos svårt sjuka patienter som eventuellt skulle kunna förebyggas genom aktiva insatser. Forskningsfrågorna i ansökan är förvisso inte helt precisa men de kompletterande svaren ger anledning att tro att med hjälp av samordnad multiomik-baserad datahantering skulle vissa sekundära komplikationer kunna upptäckas tidigare och eventuellt även förebyggas. Överklagandenämnden bedömer därför att den potentiella nyttan med projektet överstiger de risker som kan anses vara förknippade med projektet.

Överklagandenämnden har övervägt om ansökan kan anses vara tillräckligt avgränsad för att kunna bedömas som ett forskningsprojekt. Ansökan är inte alldeles tydlig på denna punkt och där förekommer också begreppet databas. Nämnden bedömer emellertid att sökanden som svar på Etikprövningsmyndighetens önskemål om kompletteringar tydligt anger att den nu aktuella ansökan endast gäller avgränsade frågeställningar och i den mån nya forskningsfrågor uppstår som databasen



Dokumentnamn

Beslut

Beslutsdatum

2025-04-14

Diarienummer

3.1-2025-020

skulle kunna användas till så förutsätter det nya etiktillstånd, något som sökanden också är medveten om.

Den fråga där Etikprövningsmyndigheten var skiljaktig rörde frågan om forskning utan samtycke, i denna ansökan benämnt uppskjutet samtycke. Forskning får i normalfallet utföras bara om forskningspersonen har samtyckt till den forskning som avser henne eller honom och dessförinnan har fått information om forskningen (16 och 17 §§ etikprövningslagen). Forskning utan samtycke regleras i 19-22 §§ och berör situationer där sjukdom, psykisk störning eller försvagat hälsotillstånd hos forskningspersonen hindrar att hans eller hennes mening inhämtas. För forskning avseende en sådan forskningsperson krävs att forskningen har som syfte att bidra till ett resultat som kan vara till direkt nytta för forskningspersonen eller någon annan som lider av samma eller liknande sjukdom eller störning och att forskningen innebär en obetydlig risk för skada eller ett obetydligt obehag för forskningspersonen. Om personen ifråga inte kan informeras eller ge sitt samtycke ska samråd ske med forskningspersonens närmaste anhöriga. Om någon av dem som samråd har skett med motsätter sig utförandet får forskningen inte utföras.

Överklagandenämnden uppfattar att sökanden planerar att, med beaktande av lagens krav, inhämta samtycke från närmaste anhöriga och preciserar detta till en tidsram om maximalt 24 timmar av rent logistiska skäl, det vill säga för att hinna få tag på anhöriga, informera dessa muntligen och slutligen inhämta samtycket. Nämnden finner att det planerade förfarandet med destruktion av redan insamlade data i de fall som anhöriga ej lämnat samtycke inom 24 timmar är acceptabelt. I det nu aktuella projektet är merparten av data som samlas in sådana som ändå används av kliniska skäl. Det finns dock vissa prover som i dagsläget inte är gångse i klinisk verksamhet utan som kommer att insamlas av vetenskapliga skäl. Den etiska fråga som detta ger upphov till är huruvida en sådan insamling skulle kunna anses som integritetskränkande eller på annat sätt oetisk för forskningspersonen.

Frågan om uppskjutet samtycke har varit föremål för en omfattande debatt inom den medicinska etiken och finns också med i flera av de viktigaste internationella medicin-etiska dokumenten. Det finns också en betydande mängd vetenskapliga studier där patienters, anhörigas och personals syn på frågan inhämtats.

I Helsingforsdeklarationen p 28 stadgas att "In medical research involving human participants incapable of giving free and informed consent, the physician or other qualified individual must seek informed consent from the legally authorized representative, considering preferences and values expressed by the potential participant. Those persons incapable of giving free and informed consent are in situations of particular vulnerability and are entitled to the corresponding safeguards. In addition to receiving the protections for the particularly vulnerable, those incapable of giving consent must only be included if the research is likely to either personally benefit them or if it entails only minimal risk and minimal burden." Dessa principer har införlivats i svensk lagstiftning förutom att Helsingforsdeklarationen också förtydligar att det är forskningspersonens förmodade vilja som ska inhämtas.



Dokumentnamn

Beslut

Beslutsdatum

2025-04-14

Diarienummer

3.1-2025-020

Vidare stadgas i p 30: "Research involving participants who are physically or mentally incapable of giving consent (for example, unconscious patients) may be done only if the physical or mental condition that prevents giving informed consent is a necessary characteristic of the research group. In such circumstances the physician or other qualified individual must seek informed consent from the legally authorized representative. If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the research may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving participants with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol and the research has been approved by a research ethics committee."

Enligt Överklagandenämndens mening är det faktum att man i detta fall avser att samla in några extra prover innan samtycke hunnit inhämtas inte etiskt problematiskt. Det beskrivna förfarandet med muntlig information och muntligt samtycke som senare kompletteras med ett skriftligt förfarande får anses uppfylla de krav som uppställs i 19-22 §§ etikprövningslagen. Detsamma gäller förslaget att i de fall anhöriga menar att den aktuella personen inte skulle vilja delta i forskningsprojektet, så ska redan insamlade data omedelbart förstöras.

Den fråga som återstår att pröva för nämnden är om det är förenligt med god etik och gällande lag att påbörja insamling av data innan samtycke från anhöriga hunnit inhämtas. Nämnden bedömer att denna fråga inte har ett generellt svar utan bör bedömas utifrån principen om nytta kontra risk som är fundamental i etikprövningslagen. I det nu aktuella fallet bedömer nämnden att det endast finns en obetydlig risk för skada eller obehag för forskningspersonen om medicinska data samlas in under ett dygn och att de destrueras om anhöriga inte ger sitt samtycke. Vad gäller nytta för forskningspersonen bedöms den vara begränsad eller möjligen obefintlig i det aktuella projektet men däremot bedömer nämnden att den potentiella nyttan för kommande patienter med liknande sjukdomstillstånd är hög.

Överklagandenämndens samlade bedömning är att det aktuella forskningsprojekt sådant det beskrivs i ansökan med kompletteringar är i överensstämmelse med etikprövningslagen.

Överklagandenämnden finner att ansökan på dessa grunder ska godkännas.

Överklagandenämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.



Dokumentnamn

Beslut

Beslutsdatum

2025-04-14

Diarienummer

3.1-2025-020

Detta beslut har fattats av Anita Linder, Agneta Nordenskjöld, Greger Lindberg, Anna Sarkadi, Sten-Åke Stenberg, Mia Nilsson och Ulf Ekberg. Vid den slutliga handläggningen har dessutom ersättarna Erik Brattgård, Gert Helgesson, Ingemar Engström (föredragande), Malin Celander, Maria Eriksson Baaz och Johan Norell Bergendahl samt kanslichefen Jörgen Svidén och administrativa sekreteraren Katarina Gate Lundgren deltagit.

På Överklagandenämndens vägnar

Anita Linder
Ordförande