

<b>Region:</b>	<b>Saksbehandler:</b>	<b>E-post:</b>	<b>Telefon:</b>	<b>Vår dato:</b>	<b>Vår referanse:</b>
REK sør-øst C	Claus Henning Thorsen	rek-sorost@medisin.uio.no	22845515	20.10.2023	580148

Luis Georg Romundstad

**Prosjektsøknad:** Sedasjon, temperatur og blodtrykk etter hjertestans og gjenoppliving

**Søknadsnummer:** 580148

**Forskningsansvarlig institusjon:** Oslo universitetssykehus HF

## Prosjektsøknad godkjennes med vilkår

### Søkers beskrivelse

*Formålet med studien er å finne ut om dyp sedasjon, bruk av aktiv kjøling for å oppnå normotermi ( $< 37,8^{\circ}\text{C}$ ), eller et mål på gjennomsnittlig arterielt blodtrykk (MAP)  $> 85$  mmHg sammenlignet med minimal sedasjon, temperaturstyring uten aktiv kjøling, eller et mål på gjennomsnittlig arterielt blodtrykk (MAP) på  $> 65$  mmHg bedrer overlevelsen 6 måneder etter gjenoppliving pga. hjertestans.*

Vi viser til tilbakemelding fra prosjektleder mottatt 26.09.2023 i forbindelse med ovennevnte søknad. Tilbakemeldingen er behandlet av leder for Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst C) med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10.

### REKs vurdering

#### Saksgang

Komiteen behandlet søknaden første gang i møtet 01.06.2023 og utsatte den gang å fatte vedtak.

Komiteens merknader til søknaden ble i brev til prosjektleder datert 16.06.2023 formulert slik:

*«Studien er en del av en internasjonal multisenterstudie med følgende deltagende land: New Zealand, Norge, Australia, Storbritannia, Italia, Danmark, Finland og Sverige. Den europeiske delen av studiet ledes av helseregion Skåne, Sverige. som også er databehandlingsansvarlig.*

*Pasienter som har hatt hjertestans er blant dem med høyest dødelighet av alle på intensiv. Det har vært forsøkt en rekke forskjellige behandlingsregimer, men fortsatt er det uklart om regimene som benyttes er trygge og det er uklart hvilket regime som er best. I dette randomiserte multisenterstudiet vil man sammenligne de vanligste behandlingsregimene ved hjertestans. Målet er å finne det beste behandlingsregimet for denne pasientgruppen.*

*Pasienter med gjennomgått hjertestans randomiseres til tre forskjellige behandlingsstudier (SED-CARE, TEMP-CARE, MAP-CARE) der man sammenligner to behandlingsregimer*

innen hver kategori:

1. SED-CARE, der man sammenligner kontinuerlig sedasjon i 36 timer og minimal sedasjon.
2. TEMP-CARE Feberkontroll med eller uten feedback kontrollert utstyr (kjøledress)
3. MAP-CARE Gjennomsnittlig blodtrykk  $>85$  mm HG sammenlignes med gjennomsnittlig blodtrykk  $>65$  mmHg.

Ettersom pasientene er bevisstløse når de ankommer sykehuset etter gjenoppliving etter hjertestans, vil det innhentes et foreløpig informert samtykke fra nærmeste pårørende til inklusjon i studien. Fra deltakere som gjenviner sin bevissthet vil skriftlig samtykke innhentes så snart det lar seg gjøre.

Det vil bli samlet inn informasjon om hjertestansen og den behandling pasientene får på intensivavdelingen. Det vil også innhentes opplysninger om behandlingen på hjerteavdeling, og pasientene vil ca. en måned etter hjertestansen bli kontaktet per telefon og spurt om hvordan man har opplevd tiden etter hjertestansen. Etter henholdsvis ca. 6 og 12 måneder vil pasientene bli kalt inn til oppfølging, hvor mestring og livskvalitet i hverdagen vil være et sentrale tema.

Blodprøver innsamlet under pasientenes opphold på intensivavdelingen vil bli overført og lagret i godkjent biobank i region Skåne i Sverige. I noen tilfeller vil prøvene bli sendt til utlandet (Luxembourg, Tyskland, Sveis) for kjemisk analyse og deretter destruksjon.

Komiteen mener dette er et godt beskrevet og viktig prosjekt, som kan få konsekvenser for behandling av pasienter med hjertestans over hele verden.

Den foreliggende informasjon er imidlertid ikke tilstrekkelig til at komiteen kan fatte endelig avgjørelse. Komiteen har følgende merknader som ønskes besvart før man kan ta endelig stilling til søknaden:

Det er ved søknaden lagt ved et felles informasjonsskriv til pårørende og pasient. Komiteen ber om at dette splittes opp i to separate skriv, ett til pårørende hvor det samtykkes til studiedeltakelse og studiespesifikke prosedyrer, og ett til pasienten hvor det samtykkes til studiedeltakelse og etterfølgende bruk av innhentede studiedata.

Det fremgår av søknad at helseregion Skåne er databehandlingsansvarlig for de norske pasientene i studien. Serveren for lagring av data er i Stockholm, men det er ikke angitt ved hvilken institusjon, og komiteen ber om svar på dette.

Komiteen forutsetter at internasjonal prosjektleder skal ikke ha tilgang til kodeliste og ber om bekreftelse på dette.

Det må utarbeides stopp-kriterier slik at en teoretisk økt dødelighet i en studiearm vil føre til avbrytelse av prosjektet. Komiteen ber om bekreftelse på dette.

Videre fremgår at humant biologisk materiale skal lagres i godkjent biobank i region Skåne, Sverige. Dette er noe upresist, og komiteen ber om tilbakemelding på hvor aktuelle biobank er lokalisert.

Informasjonsskriv

Det bør i skrivet til pårørende beskrives hva som skjer og hvilken behandling man mottar hvis man velger å ikke delta i studien.

*Det bør fremkomme av skrivet hvilke sykehus som deltar i Norge.*

*I denne studien kan rettslig grunnlag for behandling av personopplysninger ikke baseres på samtykke. Komiteen ber om at informasjons-/samtykkeskrivet gjennomgås av forskningsansvarlig institusjon/PVO for å sikre korrekt informasjon i henhold til personvernforordningen, inkludert rettslig behandlingsgrunnlag for personopplysninger.*

*Komiteen gjør oppmerksom på at REKs maler er under revidering og frem til de nye malene er på plass vil komiteen anbefale at det i samtykkedelen til informasjonsskrivet legges til egne avkryssingsbokser for:*

- samtykke til forskningsdeltakelse,*
- samtykke til behandling av personopplysninger, herunder analyseresultater i gjennomføringen av studien*

*Dette vil være en fordel for prosjektet i tilfeller der deltakere ønsker å trekke seg fra studien underveis, men fortsatt samtykker til videre bruk av de data som allerede er samlet inn.*

*En slik inndeling klargjør også skillet mellom samtykke til forskningsdeltagelse og samtykke som behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen (GDPR).»*

### **Prosjektleders tilbakemelding**

Tilbakemeldingen gjengis i sin helhet:

*«Svar til REK*

*Komiteen har følgende merknader som ønskes besvart før man kan ta endelig stilling til søknaden:*

*MERKNAD: Det er ved søknaden lagt ved et felles informasjonsskriv til pårørende og pasient. Komiteen ber om at dette splittes opp i to separate skriv, ett til pårørende hvor det samtykkes til studiedeltakelse og studiespesifikke prosedyrer, og ett til pasienten hvor det samtykkes til studiedeltakelse og etterfølgende bruk av innhentede studiedata.*

*SVAR: Det er nå laget to separate informasjonsskriv, et til pasient og et til pårørende (se vedlegg).*

*MERKNAD: Det fremgår av søknad at helseregion Skåne er databehandlingsansvarlig for de norske pasientene i studien. Serveren for lagring av data er i Stockholm, men det er ikke angitt ved hvilken institusjon, og komiteen ber om svar på dette.*

*SVAR: Dataene blir lagret ved Amazon Web Services (AWS) senteret i Stockholm. Datasikkerhetsdetaljer kan finnes her: <https://aws.amazon.com/compliance/eu-data-protection/> and <https://aws.amazon.com/legal/online-data-processing-agreement/>*

*MERKNAD: Komiteen forutsetter at internasjonal prosjektleder skal ikke ha tilgang til kodeliste og ber om bekreftelse på dette.*

*SVAR: Internasjonal prosjektleder Niklas Nielsen ([niklas.nielsen@med.lu.se](mailto:niklas.nielsen@med.lu.se)) kan bekrefte at han ikke har tilgang til kodeliste.*

*MERKNAD: Det må utarbeides stopp-kriterier slik at en teoretisk økt dødelighet i en studiearm vil føre til avbrytelse av prosjektet. Komiteen ber om bekreftelse på dette.*

*SVAR: Det vil være en uavhengig komité for datasikkerhet og overvåkning (DSMC) som vil engasjere en uavhengig statistiker for å gjennomføre en blindet interimanalyse. DSMC vil bli ledet av Dr. Paul Mouncey, ICNARC, London, Storbritannia. DSMC vil kunne be om åpning og innhenting av data hvis de finner det nødvendig. DSMC vil kontinuerlig få data på overlevelse og sikkerhetsparametere under gjennomføringen av studiene og kan starte analyser når som helst de ber om det. Lan-DeMets gruppesekvensielle overvåkningsgrenser vil bli brukt hvis flere mellomanalyser er nødvendige. DSMC kan stoppe eller pause en intervensjon eller hele studien hvis:*

*Det blir funnet en gruppeforskjell i primære utfallsmål i interimanalysen i henhold til forhåndsdefinerte stoppregler.*

*Det blir funnet en gruppeforskjell i alvorlige uønskede hendelser i interimanalysen.*

*Det er bevis for interaksjon som forårsaker økt dødelighet.*

*Resultater fra andre studier viser nytte eller skade i en av studiearmene.*

*Se vedlagte DSMC charter.*

*MERKNAD: Videre fremgår at humant biologisk materiale skal lagres i godkjent biobank i region Skåne, Sverige. Dette er noe upresist, og komiteen ber om tilbakemelding på hvor aktuelle biobank er lokalisert.*

*SVAR: Det er nå avklart at vi i Norge skal lagre biologisk materiale ved Integrated Biobank of Luxembourg, som er en del av Luxembourg Institute of Health.*

*MERKNAD: Informasjonsskriv*

*Det bør i skrivet til pårørende beskrives hva som skjer og hvilken behandling man mottar hvis man velger å ikke delta i studien.*

*SVAR: Dette er nå beskrevet i informasjonsskrivet til pårørende (se vedlegg).*

*MERKNAD: Det bør fremkomme av skrivet hvilke sykehus som deltar i Norge.*

*I denne studien kan rettslig grunnlag for behandling av personopplysninger ikke baseres på samtykke.*

*SVAR: Deltakende sykehus i Norge: Rikshospitalet – Oslo universitetssykehus, Sørlandet sykehus Arendal, St. Olavs hospital – Universitetssykehuset i Trondheim.*

*MERKNAD: Komiteen ber om at informasjons-/samtykkeskrivet gjennomgås av forskningsansvarlig institusjon/PVO for å sikre korrekt informasjon i henhold til Side 3 av 3 personvernforordningen, inkludert rettslig behandlingsgrunnlag for personopplysninger.*

*SVAR: Informasjons-/samtykkeskrivene er sendt til Forskningsleder ved Akutt klinikken, Oslo universitetssykehus professor Leiv Arne Rosseland, samt PVO ved OUS, Tor Åsmund Martinsen. PVO/ Tor Åsmund Martinsen kan bekrefte at studien har lovlig grunnlag for behandling av person- og helseopplysninger i GDPR art. 6 nr. 1 a) og art. 9 nr. 2 j). Samtykke er innhentet etter helseforskningsloven § 13.*

*Komiteen gjør oppmerksom på at REKs maler er under revidering og frem til de nye*

*malene er på plass vil komiteen anbefale at det i samtykkedelen til informasjonsskrivet legges til egne avkryssingsbokser for:*

- *Samtykke til forskningsdeltakelse,*
- *Samtykke til behandling av personopplysninger, herunder analyseresultater i gjennomføringen av studien*

*Dette vil være en fordel for prosjektet i tilfeller der deltakere ønsker å trekke seg fra studien underveis, men fortsatt samtykker til videre bruk av de data som allerede er samlet inn.*

*En slik inndeling klargjør også skillet mellom samtykke til forskningsdeltakelse og samtykke som behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen (GDPR).*

*SVAR: Jeg har nå lagt til egne avkryssningsbokser for:*

- *Samtykke til forskningsdeltakelse*
  - *Samtykke til behandling av personopplysninger, herunder analyseresultater i*
  - *gjennomføringen av studien*
- Se de vedlagte informasjonsskriv.*

*Jeg har nå svart på alle merknader som REK hadde til REK-søknaden for STEPCARE studien.»*

#### **Følgende dokumenter er vedlagt tilbakemeldingen:**

Pasientinformasjon\_forespørsel om deltakelse.

Pårørendeinformasjon\_forespørsel om deltakelse.

STPCARE.DSMC.charter.v1.0.signed.

#### **REKs vurdering**

Vi takker for tilbakemeldingen, som i all hovedsak besvarer de merknader komiteen hadde til prosjektet.

Vi har et par kommentarer til de reviderte informasjonsskriv:

I tilbakemeldingen opplyses at man i Norge skal lagre biologisk materiale ved Integrated Biobank of Luxembourg, som er en del av Luxembourg Institute of Health. I skrivene står det imidlertid fortsatt at prøver skal lagres i Region Skånes Biobank, og vi ber om at dette endres.

Videre har søker i sin tilbakemelding angitt deltakende sykehus i Norge, men denne informasjon er ikke inntatt i skrivene.

Ut fra dette setter REK følgende vilkår for prosjektet:

Informasjonsskrivene revideres i henhold til ovenstående og sendes REK til orientering.

REK har ingen ytterligere forskningsetiske innvendinger til prosjektets gjennomføring.

#### **Vedtak**

Med hjemmel i helseforskningsloven § 10 godkjennes prosjektet med vilkår.

Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og protokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Prosjektet er godkjent frem til 01.01.2026.

Etter prosjektslutt skal opplysningene oppbevares i 5 år for dokumentasjonshensyn. Enhver tilgang til prosjektdataene skal da være knyttet til behovet for etterkontroll. Opplysningene er i denne perioden ikke tilgjengelig for videre forskning. Prosjektleder og forskningsansvarlig institusjon er ansvarlig for at opplysningene oppbevares indirekte personidentifiserbart i denne perioden, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Etter endt periode for oppbevaring for dokumentasjonshensyn skal opplysningene slettes eller bearbeides til anonyme data. Vi gjør oppmerksom på at anonymisering er mer omfattende enn å slette koblingsnøkkelen. For mer informasjon om anonymisering, se Datatilsynets veileder Anonymisering av Personopplysninger (2015).

Vi gjør samtidig oppmerksom på at det også må foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Dette må forankres i egen institusjon.

### **Sluttmelding**

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK på eget skjema via REK-portalen senest 6 måneder etter sluttdato 01.01.2026, jf. helseforskningsloven § 12. Dersom prosjektet ikke starter opp eller gjennomføres meldes dette også via skjemaet for sluttmelding.

### **Søknad om endring**

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i formål, metode, tidsløp eller organisering må prosjektleder sende søknad om endring via portalen på eget skjema til REK, jf. helseforskningsloven § 11.

### **Klageadgang**

Du kan klage på REKs vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes på eget skjema via REK portalen. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom REK opprettholder vedtaket, sender REK klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering, jf. forskningsetikkloven § 10 og helseforskningsloven § 10.

Med vennlig hilsen  
Erik Fosse  
Prof., PhD.  
Leder REK sør-øst C

Claus H. Thorsen  
Seniorrådgiver

*Kopi til:*  
Oslo universitetssykehus HF