

Referat af møde den 6. juli 2016 vedr. forsøg med lægemidler på akutte patienter (SUP-ICU forsøget)

Mødedeltagere

Repræsentant fra Lægemiddelstyrelsen (LMS)

- Erik Jacobsen, Lægemiddelinspektør

Repræsentant fra Videnskabsetisk komite (VEK)

- Julie Dahl Larsen, jurist

Repræsentanter fra Intensiv Terapiklinik 4131, Rigshospitalet

- Morten Hylander Møller, afdelingslæge, ph.d., sponsor SUP-ICU
- Anders Perner, overlæge, professor
- Mette Krag, læge, ph.d., koordinerende investigator SUP-ICU
- Søren Marker Jensen, læge, ph.d. studerende, koordinerende investigator SUP-ICU

Efter en indledende præsentation af mødedeltagerne blev en række temaer omkring indhentning af samtykke i akutte lægemiddelforsøg gennemgået og diskuteret:

1. Generelle forhold

Patienter der indlægges på intensivafdeling er grundet akut kritisk sygdom i langt de fleste tilfælde inhabile og ude af stand til at modtage information om forsøgsdeltagelse. Det er en lægelig vurdering om en patient er habil/inhabil. I de sjældne tilfælde hvor intensivpatienter vurderes habile kan han/hun ikke deltage i forsøg, der er godkendt som akutte lægemiddelforsøg, herunder SUP-ICU forsøget. Alle tiltag i forhold til indhentning af samtykke skal dokumenteres skriftligt i journal, log eller lignende.

Det har betydelige konsekvenser for et forsøg, hvis data skal slettes fra patienter, der er randomiseret og har fået interventionen, da dette ændrer forsøgets resultat. Der er enighed om at dette er uhensigtsmæssigt, og at det derfor bør undgås.

2. Skriftligt forsøgsværgesamtykke foreligger IKKE samme dag (dato) som mundtligt samtykke

I akutte lægemiddelforsøg med inhabile patienter skal der forud for inklusion altid foreligge journalført mundtligt samtykke fra 2 forsøgsværger, hvorefter det skriftlige samtykke skal indhentes snarest muligt. I SUP-ICU forsøget haves en fast forsøgsværge og derudover kontaktes en senior vagthavende på patientens stamafdeling. Vagthavende fra stamafdelingen kan have vigtig viden om patienten, der ved inklusionen ikke er kendt af den faste forsøgsværge, hvorfor Sponsor fremførte at det lægefagligt giver god mening og er i patientens interesse at bruge denne model i stedet for eksempelvis to faste forsøgsværger. Da inklusionen foregår på alle tider af døgnet og det ikke altid er muligt at få underskrift med det samme, sendes blanketten til afdelingen med intern post til underskrift, hvilket kan forsinke underskriften. VEK og LMS er enige i, at den anvendte model for indhentning af forsøgsværgesamtykke er hensigtsmæssig. Tidsrammen for underskriften blev diskuteret. Underskriften skal foreligge snarest (indenfor få dage). Det blev dog uddybet, at der godt må foreligge to separate blanketter, så underskrift fra den ene forsøgsværge ikke forsinke underskriften fra den anden. Tiltag i forhold til indhentning af det skriftlige forsøgsværgesamtykke skal dokumenteres i journal, log eller lignende.

3. Stedfortrædende skriftligt samtykke fra egen læge foreligger IKKE hos afdøde patienter og patienter hvor interventionen er ophørt

Ministeriet har tidligere præciseret, at data fra korrekt inkluderede patienter, hvor de fornødne tiltag er gjort for at indhente samtykke kan bruges. Information om forsøget samt underskriftsblanket faxes til egen læge. Såfremt svar ikke modtages fra egen læge gendes informationen efter cirka en uge. Koordinerende investigator spørger ind til hvordan man skal forholde sig i de tilfælde hvor interventionen er ophørt og hvor egen læge gentagne gange ikke svarer (2-3 rykkere). Der er enighed om, at man i disse tilfælde kan ophøre med at kontakte egen læge. Det understreges, at der er tale om de tilfælde, hvor alle interventioner (i SUP-ICU drejer det sig om forsøgsmedicin) er ophørt. Alle tiltag for at indhente stedfortrædende samtykke fra egen læge skal dokumenteres i journal, log eller lignende.

4. Stedfortrædende samtykke fra pårørende foreligger IKKE hos afdøde patienter

Som ovenfor anført har ministeriet tidligere præciseret, at data fra korrekt inkluderede patienter, hvor de fornødne tiltag er gjort for at indhente samtykke kan anvendes. Overordnet tilstræbes det, at pårørende informeres mundtligt og skriftligt om forsøget indenfor få dage efter inklusion. Efter at de pårørende har haft mulighed for at gennemlæse

den skriftlige forsøgsinformation (betænkningstid) bør det skriftlige samtykke indhentes. Sponsor understregede vigtigheden af, at de pårørende er i en tilstand, hvor de kan forstå og forholde sig til informationen. Særligt i de meget alvorlige forløb med fatalt udfald kan der gå længere tid før de pårørende er i stand til at forholde sig til informationen, hvorfor der vil være tilfælde, hvor de pårørende ikke når at blive mundtligt informeret om forsøgsdeltagelsen og tilfælde hvor pårørende ikke når at afgive skriftligt samtykke. Det er vigtigt, at alle tiltag, for at indhente samtykke fra pårørende, herunder situationer hvor pårørende ikke skønnes at være i stand til at modtage information og afgive samtykke, dokumenteres i journal, log eller lignende.

5. Patienten har ingen pårørende

Ved inklusion i akutte lægemiddelforsøg har investigator ikke altid viden om patientens pårørende. Arbejdet med at identificere pårørende igangsættes ved indlæggelsen, hvor familie og/eller venner kontaktes. Såfremt det ikke umiddelbart lykkes at identificere pårørende kontaktes eksempelvis egen læge, bosteder, varmestuer eller andre, der kan have viden om patientens relationer, ligesom politiet kontaktes med henblik på hjælp til identifikation af evt. pårørende. I de tilfælde hvor det er vanskeligt at identificere pårørende kan forløbet med dette tage op til 1-2 uger, før man må konstatere at patienten ikke har pårørende. Såfremt patienten genvinder sin habilitet mens arbejdet med at identificere pårørende pågår, skal der indhentes samtykke fra patienten selv. Det blev præciseret, at interventionen (forsøgsmedicinen) skal ophøre hvis der ikke lykkes at identificere pårørende, idet det stedfortrædende samtykke fra pårørende dermed ikke kan indhentes. Alle tiltag for at finde frem til pårørende skal dokumenteres i journal, log eller lignende.

6. Patient er IKKE habil efter udskrivelse fra intensivafdeling

I situationer hvor patienten efter kritisk sygdom bliver varigt inhabil og hvor samtykkeproceduren er fulgt kan data benyttes. Situationerne kompliceres i tilfælde hvor egen læge ikke svarer eller patienten ikke har pårørende og interventionen er stoppet, fx efter udskrivelse fra intensiv. Koordinerende investigator spørger ind til, hvor længe man skal følge patienten for at kontrollere habilitet. Der er ikke noget klart svar på dette, men repræsentanter fra VEK og LMS er enige om, at den nye lovgivning faciliterer brug af data i sådanne situationer, fordi data ikke længere kan kræves slettet og samtykke fra patienten derfor ikke er nødvendigt efter interventionen er ophørt. Dette gælder også selvom der skal indhentes data for 90-dages og 1-års mortalitet.

7. Pårørende giver IKKE samtykke til forsøgsdeltagelse, men samtykker til indsamling af data

Fordi underskrift af samtykkeblanketten giver tilladelse til at fortsætte interventionen, er det i disse tilfælde ikke hensigtsmæssigt at den underskrives. Mundtligt samtykke til videre indhentelse af data journalføres. Pårørende kan som udgangspunkt ikke forlange data slettet.

Handleplan

1. Godkendelse af denne skrivelse (referat)

2. Godkendelse af protokol efter ny lovgivning

Der er enighed om, at det er hensigtsmæssigt at SUP-ICU forsøget søges godkendt efter den nye lovgivning. Da lovgivningen kun er gældende for forsøg godkendt efter 1. juli, skal der indsendes en ny ansøgning til VEK og LMS. VEK og LMS vil tilstræbe akut behandling af protokollen, således at dette kan træde i kraft snarest.

3. Ny gennemgang af oversigt over samtykker

LMS vil på baggrund af fællesbeslutningerne ovenfor (de 7 temaer) påny gennemgå den tidligere fremsendte oversigt over samtykker for de inkluderede danske patienter i SUP-ICU.

4. Kommunikation om retningslinjer for indhentning af samtykke ved akutte lægemiddelforsøg

Der er enighed om, at det vil være hensigtsmæssigt hvis udfordringerne og de specielle situationer i akutforskning tydeligere beskrives og dermed ensrettes. Derved vil nuværende og kommende involverede have bedre mulighed for at efterleve kravene, og patientens autonomi og ønsker vil blive sikret. LMS vil se på muligheden for, at konsensusbeslutningerne fra indeværende møde vil kunne gøres offentligt tilgængelige, således, at kommende patienter, andre der deltager aktivt i akutte lægemiddelforsøg, GCP enheder og fremtidige investigatore vil kunne nyde godt af denne viden.

5. Kommunikation med GCP enheden

Konklusionerne fra indeværende møde vil blive delt med GCP enheden på et møde i august måned.

Tak for et godt og særdeles konstruktivt møde.

Mvh.

Morten, Mette, Søren og Anders