



Senter for rus og avhengighetsforskning (Seraf)
v/Helge Waal
Kirkevn. 166
0407 OSLO

DERES REF: / YOUR REF:

VÅR REF: / OUR REF:
2008/1064 | BHA

DATO: / DATE:

4 . desember 2008

Avslutning av tilsynssak

Statens helsetilsyn viser til vårt brev av 2. juli 2008 til Seraf, hvor det fremgår at vi har opprettet en tilsynssak, jf. lov av 30. mars 1984 om statlig tilsyn med helsetjenesten. Bakgrunnen for opprettelsen av tilsynssak var en skriftlig henvendelse fra leder av Stortingets sosialkomite datert 2. juni 2008 vedrørende etiske spørsmål knyttet til deltakelse av narkomane i forskningsprosjekter. Vi ba Seraf om å oversende prosjektbeskrivelser knyttet til de aktuelle forskningsprosjektene, og de respektive godkjenningene fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

I brev av 12. august 2008 fra Seraf fikk vi oversendt de etterspurte opplysningene.

Hva saken gjelder

I brev av 2. juni 2008 viste leder for Stortingets sosialkomité til at det var kommet frem opplysninger om utførte forsøk knyttet til behandling av tungt narkomane rundt år 2000. I disse forsøkene ble 50 % tilbudt placebo, mens de øvrige fikk Subutex. På denne bakgrunn ble Statens helsetilsyn bedt om å foreta en granskning knyttet til hvorvidt dette prosjektet holdt den etiske og moralske standard som er nødvendig for å ivareta pasientenes beste.

Som følge av avisoppslagene om prosjektet der placebo ble benyttet (Ventelisteprojektet), ble ytterligere tre forskningsprosjekter i regi av Seraf sommeren 2008 trukket fram i media og omtalt som etisk betenkelige.

Statens helsetilsyn ble i 1999 gjort kjent med Ventelisteprojektet ved brev fra prosjektleder Helge Waal til Sosial- og helsedepartementet. Den 10. mars 1999 ble henvendelsen besvart av Statens helsetilsyn. I brevet ble det ikke gått inn på de etiske aspektene knyttet til placebobehandling av narkomane. Det ble påpekt at slik vurdering foretas av REK.

Som følge av henvendelsen fra Sosialkomitéen av 2. juni 2008 fant Statens helsetilsyn det riktig å gjennomgå alle de omtalte forskningsprosjektene.

Det fremgår av dokumentasjonen som fulgte brev datert 12. august 2008 fra Seraf at alle prosjektene var godkjent av aktuelle instanser, inkludert REK. Prosjektene har dels dreid seg om utprøving av legemidler i behandlingen av opioidavhengige, dels om avvenning. To av studiene er utført i fengsel. Vi har for øvrig gjennomgått informasjonen som er lagt ut på Serafs nettsted www.seraf.no

Vi vil først gi et sammendrag av prosjektenes målsetting og plan for gjennomføring. Deretter vil vi gi en samlet vurdering i forhold til aktuelt regelverk.

1. Ventelisteprojektet (placebo-studien) (Subutex til pasienter på venteliste til metadonassistert rehabilitering - inklusjon fra 2000)

Prosjektets målsetting var å finne ut om Subutex kunne benyttes (innenfor norsk regelverk) til pasienter som ventet på å komme i gang med LAR, uten å gå den lange veien om formell LAR-søknad og saksbehandling, som krever ressurser og tid. Problemstillingen var altså om substitusjon med Subutex alene kunne være til hjelp, uten at motivasjonen til mer omfattende behandling i form av rehabilitering ble svekket og innenfor ressursrammer som var realistiske.

Prosjektet ble planlagt i 1999. Ventelisten til LAR var da på noe over 400 personer. Alle som stod på venteliste fikk tilbud om å være med. 106 meldte seg til studien og ble inkludert. Problemstillingen ble undersøkt ved randomisert kontrollert studie. Halvparten fikk et uvirksomt preparat med utseende som aktivt preparat. Verken pasienter eller ansatt visste hvem som fikk hva. Alle pasientene ble introdusert til Subutex på samme måte, mens halvparten fikk minskende doser aktivt innhold i tablettene og placebo etter dag 10. Etter 3 måneder fikk alle tilbud om aktivt legemiddel inntil de kunne komme i gang med vanlig LAR med metadon eller Subutex.

2. Avvenningsstudien (Medikamentassistert abstinensorientert behandling: et alternativ til vedlikeholdsbehandling – inklusjon fra 2002)

I denne studien ønsket man å få svar på om Subutex kunne benyttes i en avgrenset periode til pasienter som enten ikke fylte kriteriene for LAR eller ikke ønsket mangeårig behandling. De som søkte eller ønsket å søke LAR, var således ikke aktuelle. Det ble forutsatt at pasienten var knyttet til en behandlingsinstitusjon som kunne følge pasienten poliklinisk og ha ansvaret for psykososial og medisinsk behandling. Subutex ble altså prøvd ut som et hjelpemiddel for behandlere der hvor pasienten ønsket å slutte helt med opiatbruk, men trengte stabilisering og behandling for å gjennomføre forberedende behandling. Pasientene fikk tilbud om naltrekson for å redusere tilbakefallsrisiko etter avvenning. Naltrekson er et morfinstoffblokkerende legemiddel som er vist å kunne understøtte annen behandling av opioidavhengige. Foreliggende dokumentasjon ble oppfattet dit hen at tidsavgrenset behandling med metadon hadde vært lite vellykket, mens Subutex var beskrevet med liten tilvenning og lindrige avvenningsplager. Man oppfattet det derfor som en rimelig mulighet at Subutex var bedre egnet enn metadon.

Studieplanen la opp til at alle psykiske, sosiale og medisinske vansker skulle møtes av pasientenes behandlingsteam (rusteam, sosialsenter og fastlege). Avvenningen skulle gå over tre måneder mot vanligvis to til fire uker. Prosjektet var utformet slik at

pasienter som ikke klarte å gjennomføre avvenning eller trengte vanlig tidsavgrenset LAR, skulle kunne søkes direkte over i LAR uten hindring av aldersgrenser eller andre kriterier. Det var ikke etablert formelle overgangsordninger, men etter planen skulle behandlingsteam kunne ta kontakt med aktuelt LAR-senter, evt med bekreftelse på deltakelse i prosjektet. Alle skulle få tilbud om 6 måneders tilbakefallsforebygging med et morfinstoffblokkerende medikament (naltrekson).

Under prosjekttiden døde 3 pasienter. Dette var ett dødsfall ved trafikkulykke, ett ved selvmord under varetekt etter innbrudd og ett dødsfall ved overdose etter at pasienten hadde latt være å ta sin medisin i flere dager. Pasientene døde i siste del av avvenningsperioden og før den var avsluttet.

3. Fengselsprosjektet (Naltrekson implantat — en vei ut av heroinavhengighet - prosjektstart 2004)

Prosjektets formål var å sammenlikne forløpet hos innsatte som fikk implantert (innsydd under huden) naltreksonkapsel – med standard LAR. Behandlingen skulle starte før løslatelse og vurderingene ble gjort i tiden etter i henhold til grad av fornøydhet, bruk av heroin og andre rusmidler og ny kriminalitet.

Deltakerne ble gjort oppmerksom på prosjektet via informasjon fra fengselsansatte. De som meldte interesse fikk orientering om prosjektet. Dette gjaldt også at det ville bli foretatt loddtrekning mellom behandlingstilbudene. De fikk også en vurdering av deres behandlingsbehov, dvs. om de ville fylle kriteriene for LAR. Det fantes ingen form for belønning av deltakelse og ingen form for restriksjon for de som valgte å avslå.

Etter loddtrekningen valgte deltakerne igjen om de ønsket å være med videre med informasjon om behandlingen de hadde trukket. De som ikke ønsket behandling, omtrent like mange fra begge grupper, fikk orientering om søknadsprosessen og informasjon om hvorledes de kunne bruke fengselets sosial- og helsetjeneste i dette. De som trakk naltreksonimplantat og var interessert i det, fikk implantatet. De som trakk metadon og var interessert i det, fikk metadon gjennom vanlig søknad gjennom sosialkontor og fastlege til det LAR-senteret de tilhørte. Deltakelse ga ingen fortrinn eller avkortet saksbehandlingstid. Det gikk imidlertid informasjon til saksbehandlerne som fikk opplysning om prosjektets inntaksperiode for at behandlingen skulle kunne iverksettes før løslatelse. Enkelte pasienter falt ut fordi dette ikke lyktes.

Studien fikk rekrutteringsvansker. Noe av årsaken var nettopp lang saksbehandlingstid på hjemstedet eller i LAR-senter. Men verken tilbudet om LAR med metadon eller tilbudet om implantat vakte den store interessen. Det var altså ikke spesielt mange som ønsket å delta. Enkelte valgte andre tilbud i drøftingene med prosjektleder.

4. Tilbakefallsprosjektet (Naltrekson implantat — en vei ut av heroinavhengighet – funnene under bearbeidelse for publisering)

Dette prosjektet tok sikte på å undersøke om naltreksonimplantat bedrer forløpet med tanke på å unngå tilbakefall. Det er kjent at tilbakefall til heroinbruk ofte er alvorlig og medfører ikke sjelden dødsfall. Tilbudet ble gitt til avvendte pasienter som hadde fullført annen behandling, var edru, hadde kontroll på sin situasjon og aktivt selv ønsket behandlingen som et tillegg til sin eksisterende oppfølgingsplan. I et

forprosjekt ble det tatt sikte på å finne sammenlikningspasienter som hadde gjennomført samme behandling som forsøkspasientene uten å ville ha implantat. Dette viste seg vanskelig. Det ble planlagt et loddtrekningsopplegg hvor halvdel av deltagerne fikk tilleggsbehandling med en gang, og den andre halvdel først fikk tilbudet etter 6 måneder. Funnene er under bearbeidelse for publisering.

I alle prosjektene ble det gitt skriftlig informasjon om fordeler og ulemper ved deltakelse i tillegg til muntlig gjennomgang av prosjektet. Det ble avkrevd skriftlig samtykke for deltakelse. Samtykke skulle gis når pasienten ikke viste åpenbare symptomer på ruspåvirkning eller abstinens. Videre kunne deltakerne trekke seg fra prosjektet uten å oppgi grunn.

Statens helsetilsyns vurdering

Helsepersonelloven regulerer helsepersonells- og virksomheters rettigheter og plikter, og er en av lovene som Statens helsetilsyn vurderer tilsynssaker opp mot.

Denne saken er vurdert opp mot helsepersonelloven § 4. Bestemmelsens første ledd lyder:

Helsepersonell skal utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellens kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig.

Statens helsetilsyn vil innledningsvis vise til at i henhold til bestemmelsens forarbeider fremgår det blant annet at forskning, samt utprøving av nye metoder, i utgangspunktet ikke må skje uten at retningslinjer for slik virksomhet følges. Det gjelder blant annet krav til innhenting av samtykke, sikkerhet og dokumentasjon. Pasienten skal så vidt mulig høres og gis adekvat informasjon, jf. også helsepersonelloven § 10 *informasjon til pasienter m.v.*, om formålet med og fremgangsmåten ved forsøket, samt om alternativer og eventuelle risikoer. Det er også en forutsetning at man blir gjort oppmerksom på at metoden primært benyttes som ledd i forsøksvirksomhet. Kravet til at pasientens informerte og velforståtte samtykke må innhentes, skjerpes dersom behandlingen bærer preg av forsøk eller eksperimentering, fremgår det videre av forarbeidene. Videre må det stilles strenge krav til vurderingen av om det var forsvarlig å igangsette forsøket, og om den benyttede fremgangsmåte var faglig forsvarlig.

Statens helsetilsyn har på denne bakgrunn vurdert om Seraf v/forskningsansvarlig Helge Waal har overholdt kravet til faglig forsvarlighet i helsepersonelloven § 4.

Kritikken mot prosjektene har i hovedsak vært knyttet til frivillighetsaspektet ved deltakelse av narkomane i forskningsprosjekter. På den ene siden kan det hevdes at tilbudet om å rykke fram i køen i forhold til ønsket behandling (opioidsubstitusjon), vil føre til at deltakelsen vanskelig kan anses som frivillig. Tidsperspektivet i denne sammenhengen var ca ett år. Det ble ikke stilt opp noen form for belønning for deltakelse.

Statens helsetilsyn vurderer det slik at argumentene som knytter seg til graden av frivillighet ikke kommer i strid med kravet til forsvarlighet i helsepersonelloven § 4 så

lenge tilstrekkelig informasjon er gitt og pasienten er vurdert som samtykkekompetent.

Ved gjennomgang av den skriftlige informasjonen vurderer vi at det er gitt tilstrekkelig informasjon og at samtykkene er gyldige. Vi legger her særlig vekt på at risikomomenter ved deltakelse ble ivaretatt og at det ble stilt krav til samtykkekompetanse. REK har godkjent prosjektene og øvrige retningslinjer for forskningsprosjektene er fulgt.

Videre er det hevdet at behandling med placebo er i strid med Helsinki-deklarasjonen, som fastslår at placebo ikke skal benyttes der det allerede finnes virksomt legemiddel. Denne bestemmelsen kom imidlertid først etter studiestart (Ventelistestudien). Aktualiteten av deklarasjonen i denne sammenhengen er dessuten etter vår vurdering tvilsom i det nedtrapping/avvenning er et aktuelt og anbefalt behandlingsalternativ for opioidavhengige omtalt i gjeldende retningslinjer i IK-2755 *Vanedannende legemidler - forskrivning og forsvarlighet*.

For øvrig har det vært hevdet at gjennomgangen av forskningslitteraturen ikke var tilstrekkelig før avvenningsprosjektet og at risikoen for deltakelse ikke i tilstrekkelig grad ble vektlagt. Det foreligger opplysninger om at tilsvarende undersøkelse ikke tidligere var gjennomført. Vi kan ikke se at det er fremkommet opplysninger som skulle tyde på at risikoen for deltakelse var annerledes enn generelt ved nedtrapping/avvenning ved opioidavhengighet.

Det er for øvrig flere forhold det kan stilles spørsmål ved. Vi vil gi korte kommentarer til noen av disse:

Valg av behandlingstid

I avvenningsstudien er det påstand om at denne var for kort (9 måneder). Statens helsetilsyn viser imidlertid til at den er i samsvar med IK-2755.

Gjennomføringen av multisenterstudier

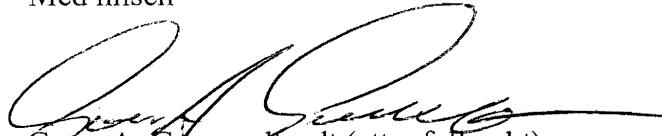
Det ligger betydelige utfordringer i gjennomføringen av multisenterstudier. Dette gjelder i denne sammenheng særlig for informasjon og psykososial oppfølging. Slik vi vurderer det vil disse utfordringene først å fremst knytte seg til studieresultatenes overføringsverdi. Etter vår oppfatning ble ikke risikoen for uforsvarlig pasientbehandling økt slik disse multisenterstudiene ble gjennomført.

Konklusjon

Statens helsetilsyn finner ikke at det fremkommer opplysninger om at forskningsprosjektene er i strid med helsepersonelloven § 4.

Saken anses med dette som avsluttet.

Med hilsen



Gørm A. Grammelvedt (etter fullmakt)
avdelingsdirektør



Bente Berg-Haugli
seniorrådgiver

Kopi: -Helsetilsynet i Oslo og Akershus

-Leder for Stortingets helse- og omsorgskomite Harald T. Nesvik, Stortinget,
0026 Oslo

-Helse- og omsorgsdepartementet

Juridisk saksbehandler: Bente Berg-Haugli, tlf. 21 52 99 40
Helsefaglig saksbehandler: seniorrådgiver Svein Z. Bratland