

Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK sør-øst A	Anne Schiøtz Kavli	22845512	30.06.2020	152704

Deres referanse:

Lise Sofie Haug Nissen-Meyer

152704 NORPLASMA PLEIE

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Søker: Lise Sofie Haug Nissen-Meyer

Søkers beskrivelse av formål:

Viruset SARS-CoV2 forårsaker mild luftveisinfeksjon hos de fleste som blir syke, men personer i utsatte grupper kan få et alvorlig sykdomsbilde med respirasjonssvikt og høy dødelighet.

Det finnes ingen kjent spesifikk behandling, men studier av antivirale legemidler pågår for fullt. En vaksine til bruk i Norge antas å ligge 12-18 måneder fram i tid.

Fordi COVID19-sykdommen kan ha så alvorlig forløp, har man også forsøkt om passiv immunisering har effekt. Nå prøves rekonvalesensplasma i en rekke land, blant annet i USA, der over 1500 studiesteder er registrert i en observasjonsstudie ledet av Mayo-klinikken. Foreløpige data indikerer at å motta rekonvalesensplasma kan redusere behov for oksygentilførsel og dødelighet hos ikke-intuberte pasienter, og en studie av 5000 pasienter har vist at behandlingen er trygg (<1 % alvorlige hendelser i pasientgruppen, ikke flere enn forventet).

Norske blodbanker produserer rekonvalesensplasma fra frivillige blodgivere for behandling av COVID-19-pasienter. Bruk av slikt plasma monitoreres gjennom observasjonsstudien NORPLASMA MONITOR, men det er ønskelig å evaluere effekt og sikkerhet ved rekonvalesensplasma i randomiserte studier.

NORPLASMA PLEIE er den første av 2 planlagte åpne randomiserte behandlingsstudier for å kartlegge effekt og sikkerhet av behandling med rekonvalesensplasma (NORPLASMA FEBER er under planlegging).

Eldre pasienter er en risikogruppe for alvorlig COVID-19-sykdom, med høy dødelighet. NORPLASMA PLEIE utføres i nært samarbeid mellom ambulante transfusjonsteam tilknyttet sykehus/blodbank og kommunehelsetjenesten i utvalgte kommuner.

Målgruppen for studien er eldre personer som er beboere (fast eller midlertidig) på sykehjem/kommunal institusjon. Pasienter som kan inkluderes randomiseres til behandling med COVID-19 rekonvalesensplasma eller standard støttende behandling. Pasientene eller deres pårørende må samtykke til behandling og til at vi innhenter informasjon om dem. Behandlingen vil bli gitt tidlig i sykdomsforløpet (innen 7 dager etter symptomdebut). Transfusjonsteamet utfører intervensjonen og observasjon av pasienten. Før, under og etter transfusjon innhentes og registreres kliniske opplysninger og prøvesvar relatert til COVID-19, som detaljert i protokoll. Pasientene følges i 28 dager med klinisk undersøkelse, blodprøver og virus-PCR fra nese/svelg.

Endepunktene i studien er COVID-19-relatert mortalitet, tid til negativ PCR og behov for

oksygenterapi.

Dersom behandlingen kan redusere dødelighet og alvorlighet/varighet av sykdom er det også i den eldre befolkningen en gevinst av behandling med rekonvalesensplasma.

REKs vurdering

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt mottatt 15.06.2020. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst A) i møte 22.06.2020. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningslovens § 10.

Formålet med prosjektet er å undersøke sikkerhet og effekt av behandling med rekonvalesensplasma for COVID-19.

Eldre pasienter er en risikogruppe for alvorlig COVID-19-sykdom, med høy dødelighet. Eldre i kommunale institusjoner får i liten grad mulighet til å delta i utprøvende behandling ved covid-19. 60 prosent av dødsfallene grunnet COVID -19 i Norge har skjedd på sykehjem. Foreløpige data indikerer at å motta rekonvalesensplasma kan medføre lavere dødelighet, forkortet behandlingstid og et mindre alvorlig sykdomsforløp. Effekten ser ut til å være best når plasma gis tidlig i sykdomsforløpet.

I dette prosjektet planlegges det å inkludere 500 eldre COVID-19 pasienter som bor på sykehjem/kommunal institusjon. Man vil kun inkludere pasienter som har blitt vurdert til å ikke skulle motta intensivbehandling i sykehus. Deltakerne vil randomiseres til behandling med rekonvalesensplasma eller standard støttende behandling.

Behandlingen vil bli gitt innen 7 dager etter symptomdebut. Før, under og etter transfusjon innhentes og registreres kliniske opplysninger og prøvesvar relatert til COVID-19. Det vil registrere medisinske opplysninger som tidligere sykdommer, symptomer, resultater av blodprøver og andre undersøkelser, behandling og sykdomsforløp. Opplysningene innhentes fra pasientjournal, sykehusets laboratorier og i samtale med pasienten. Pasientene følges i 28 dager med klinisk undersøkelse, blodprøver og virus-PCR fra nese/svelg. Det vil bli tatt blodprøver og halsprøver 1, 3, 7 og 14 dager etter behandling og kun halsprøver etter 21 og 28 dager Etter 60 dager vil det registreres om pasienten er død.

Aidentifiserte opplysninger vil lagres i en database i EU-kommisjonens regi.

Opplysninger i denne studien vil bli koblet mot Dødsårsaksregisteret.

Biologiske prøver skal lagres i COVID-19 generell biobank OUS.

Det planlegges en interimanalyse etter at de første 253 pasientene har fullført oppfølging etter 28 dager.

Dersom behandlingen kan redusere dødelighet og alvorlighet/varighet av sykdom vil dette være svært nyttig både for pasientene og samfunnet.

Komiteen er innforstått med at utviklingen innen behandling av COVID-19 infeksjoner utvikler seg raskt, og at det kan komme ny kunnskap om egnede behandlingsmetoder. Hvis det skulle vise seg at rekonvalesensplasma, eller et legemiddel, er fordelaktig for denne pasientgruppen, så må det vurderes om det er forsvarlig å fortsette studien, jf. kravene til forskning på mennesker i helseforskningsloven § 22. Komiteen forutsetter at det

kontinuerlig foretas en faglig vurdering av hva som er den til enhver tid beste behandlingen for pasienten. Mer spesifikt forutsetter komiteen at deltakerne som man inkluderer i denne studien ikke er blant de pasientene som ellers kunne fått tilbud av behandlende lege om behandling med rekonvalensplasma, i henhold til de til enhver tid gjeldende retningslinjer for slik behandling.

Komiteen har også enkelte merknader til prosjektet og informasjonen som gis.

Ifølge søknaden skal biologisk materiale lagres i COVID-19 generell biobank ved OUS. Det er imidlertid ikke vedlagt noe informasjonsskriv for denne biobanken. Det vedlagte samtykket er ikke dekkende for lagring av materiale i en generell biobank, og det kan heller ikke være en forutsetning for deltakelse i prosjektet at man avgir materiale til en generell biobank. Komiteen mener derfor at det må opprettes en prosjektspesifikk biobank for dette prosjektet. De deltakere som ønsker at biologisk materiale skal oppbevares i en generell biobank, må få informasjonsskrivet til den generelle biobanken og eventuelt samtykke til at materiale kan lagres der. Dette må da korrigeres i informasjonsskrivet til deltakerne.

Det planlegges å inkludere pasienter med redusert eller manglende samtykkekompetanse i prosjektet. Jf. helseforskningsloven § 18 kan forskning som inkluderer personer uten samtykkekompetanse bare finne sted dersom eventuell risiko eller ulempe for personen er ubetydelig, personen selv ikke motsetter seg det, og det er grunn til å tro at resultatene av forskningen vil være til nytte for den aktuelle personen eller andre personer med samme aldersspesifikke lidelse, sykdom, skade eller tilstand. Komiteen finner at disse vilkårene er oppfylt i dette prosjektet, og at nærmeste pårørende kan samtykke til deltakelse på vegne av personer med manglende samtykkekompetanse. Det må utarbeides både et informasjonsskriv til pårørende som er stilet til dem, og et forenklet skriv til personer med redusert samtykkekompetanse så de kan få informasjon om prosjektet.

Beskrivelsen av prosjektperiode og lagring av opplysninger er upresis. Under punktet oppfølging står det: «Studien varer i tilsammen 2 måneder etter inklusjon. Dette for at vi skal få en mest mulig fullstendig oversikt over sikkerhet og effekt av behandlingen.» Andre steder står det at opplysninger og prøver vil slettes senest 5 år etter at studien er avsluttet, og det er da ikke klart for deltakerne at det da menes 2028, ikke 5 år og to mnd etter inklusjon. Det anbefales at formuleringen fra REKs nye mal brukes: «Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet under formålet med prosjektet, og planlegges brukt til [årstall]. Eventuelle utvidelser i bruk og oppbevaringstid kan kun skje etter godkjenning fra REK og andre relevante myndigheter.»

Komiteen godkjenner derfor prosjektet på vilkår om at informasjonsskrivet revideres i henhold til komiteens merknader, og at det utarbeides nye informasjonsskriv som beskrevet. Informasjonsskrivene bes innsendes REK som svar på oppgave som prosjektleder finner under fanen «OPPGAVER» etter innlogging i REK-portalen: <https://rekportalen.no>.

Vedtak

Godkjent med vilkår

REK har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår er oppfylt.

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

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er godkjenningen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og protokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Komiteen godkjenner, med hjemmel i helseforskningsloven § 25, opprettelse av en spesifikk forskningsbiobank, med Lise Sofie Haug Nissen-Meyer ved Oslo Universitetssykehus som ansvarshavende, med samme varighet som prosjektet. Det innsamlede biologiske materialet skal oppbevares aidentifisert og destrueres ved prosjektperiodens utløp.

Godkjenningen gjelder til 30.06.2023.
Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt. Opplysningene skal oppbevares aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres.

Vennlig hilsen

Knut Engedal
Professor dr. med.
Leder REK sør-øst A

Anne Schiøtz Kavli
Seniorkonsulent
REK sør-øst

Kopi til forskningsansvarlig institusjon(er) og medbruker(e).

Sluttmelding

Søker skal sende sluttmelding til REK sør-øst A på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12.

Søknad om å foreta vesentlige endringer

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i forhold til formål, metode, tidsløp eller

organisering, skal søknad sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har gitt forhåndsgodkjenning. Søknaden skal beskrive hvilke endringer som ønskes foretatt og begrunnelsen for disse, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst A. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst A, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.