

# Etiska aspekter att tänka på i observationsstudier

**STEFAN ERIKSSON**, docent, Centrum för forsknings- och bioetik, Uppsala universitet  
**ERIK SUNDSTRÖM**, docent, sektionen för neurodegenera- tion, institutionen för neurobio-

logi, vårdvetenskap och sam- hälle, Karolinska institutet, Huddinge; FoUU-enheten; Stiftelsen Stockholms sjukhem erik.sundstrom@ki.se

Vi vill här ge en kort översikt över etiska problem och frågeställningar som aktualiseras vid klinisk observationell forskning. Vårt syfte är att medvetandegöra forskare i Sverige om de etiska aspekter som kan läggas på deras forskning och diskutera därför omständigheter som juridiskt framför allt regleras av etikprövningslagen (2003:460, 2008:192) och personuppgiftslagen (1998:204).

Studier av observationell karaktär, från journalgranskning till registerstudier, delar förstas etiska problem med annan forskning på människor, exempelvis kliniska läkemedelsprövningar. Det kan röra sig om fusk, intressekonflikter och mycket annat. Här gäller också mer generella principer, som att det kan vara oetiskt att viktig forskning inte utförs eller försvaras av olika anledningar. Likaså är det ett etiskt problem om forskning är av så låg kvalitet att den leder till felaktiga slutsatser. Men det finns etiska aspekter som är mer speciella för epidemiologisk forskning.

## Att hantera data

En första sådan aspekt är att observationell forskning ofta samlar data över lång tid och är inriktad på hälsa, sociala förhållanden etc hos grupper och inte hos individer. Forsknings-etiken är dock primärt inriktad på skydd av den individuella forskningspersonens säkerhet och autonomi. Det ställs långtgående krav på att deltagare informeras och samtycker till forskningen fastän forskarna inte är intresserade av individen. De forskningsetiska nämnderna, placerade vid universitetet i Göteborg, Linköping, Lund, Umeå och Uppsala samt vid Karolinska institutet i Stockholm, har förvisso att balansera individens rättigheter mot nytta av ett projekt, men kraven i forskningsetiska dokument på att individens behov alltid ska gå före samhällets eller vetenskapens tycks implicera en restriktiv hållning. En sådan dikotomi negligerar det faktum att individen är en del av samhället och har intresse av att vetenskapen utvecklar kunskap för befolkningens bästa.

**Epidemiologisk forskning** medför i allmänhet minimal risk för de »deltagande«, risker som i princip kan elimineras genom adekvat säkerhet och kodning/avidentifiering av data. Det förefaller rimligt att en etiknämnd å alla våra vägnar kan bedöma om sådan forskning kan utföras. Empirisk forskning visar på att det finns ett stort stöd bland allmänheten för bred epidemiologisk forskning [1-3]. Detta slags forskning är således etiskt mest brännande vad gäller forskningspersonernas integritet när data hanteras. Vid forskning på persondata be-

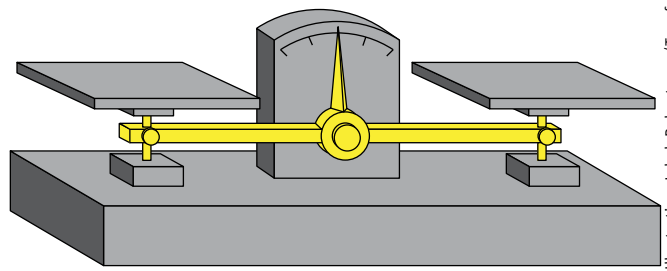


Illustration: Jakob Robertsson/Typoform

»Verktyg för klinisk forskning« är en artikelserie som omfattar 14 artiklar om grundläggande principer för hur man planerar och genomför kliniska forskningsstudier. Serien startade i nr 3/2013.

går forskare ofta ut av identifierade uppgifter, vilket kan ske utan föregående samtycke. Men annan forskning förutsätter att personuppgifter länkas mellan register, journaler och/eller insamlade prov. Då krävs inte enbart inhämtat samtycke, alternativt etikprövningsnämnds godkännande att använda data och prov utan samtycke; behandlingen av personuppgifter måste också, enligt Datainspektionen, uppfylla krav på att deltagarna i studien informeras enligt personuppgiftslagen, »det vill säga [ges] samma information som skall lämnas före ett samtycke« [4].

Det betyder att ett etikgodkännande att bedriva forskning utan att inhämta informerat samtycke inte frångår forskarna skyldigheten att informera deltagare om att de är registrerade (inklusive om rätten att korrigera felaktiga uppgifter, begära att få se vad som registrerats m.m.). I praktiken kan detta göras på olika sätt, exempelvis genom anslag och annonser. Men frågan är om Datainspektionens synsätt blivit förstått och om det fått gensvar i praktiken. De inspektioner som myndigheten under 2011 utförde på ett antal universitet tycks indikera att Datainspektionen inte tror att så är fallet.

**En sak forskaren** inte får glömma är att vissa slags behandlingar av personuppgifter ska anmälas till Datainspektionen. Det gäller när personuppgifter behandlas datoriserat (i praktiken all forskning) och forskningsinstitutionen inte har utsett ett personuppgiftsombud. De flesta universitet, högskolor och forskningsinstitutioner torde dock ha utsett ett sådant ombud. Har man forskningspersonernas samtycke till att personuppgifter behandlas i forskningsprojektet så behöver inte heller anmälan göras.

Forskningsstudier som involverar personuppgifter om ärftliga anlag framtagna genom genetiska undersökningar måste dock senast tre veckor innan forskningen påbörjas anmälas till Datainspektionen för förhandskontroll, oberoende av om de registrerade samtycker eller inte, eller om det finns ett personuppgiftsombud. Nyligen lades ett regeringsförslag om att

## SAMMANFATTAT

**Etiska aspekter** av registerforskning rör framför allt personlig integritet och datasäkerhet. Även med etikillstånd att utan samtycke använda data kräver personuppgiftslagen att alla forskningspersoner är fullt informerade.

**Forskningen kan** effektiviseras genom att data delas och används i ny forskning. De breda samtycken som skulle krävas accepteras dock oftast inte av Datainspektionen och etikprövningsnämnderna.

**Användning av** världens kvalitetsregister i forskning bör underlättas genom bättre infrastruktur och öppenhet mot externa forskare.

**Skapandet av** stora register och provsamlingar för framtida forskning kräver att etikprövningslagen och personuppgiftslagen revideras.

**Forskarsamhället och** etikprövningsnämnderna bör ta större ansvar för att förhindra att undermålig forskning bedrivs.

## »Det ställs långtgående krav på att deltagare informeras och samtycker till forskningen fastän forskarna inte är intresserade av individen.«

ta bort dessa obligatoriska förhandskontroller, något som tycks befogat då det inte förefaller påkallat att flera olika kontrollorgan ska utföra likvärdiga etiska bedömningar.

### Att dela data

En andra aspekt rör det faktum att vi i Sverige genom personnummer och en lång registertradition har utomordentliga förutsättningar för epidemiologisk forskning. Vi sitter på en resurs som många fler skulle kunna ta del av om vi kunde utveckla delandet av dessa data. Det föreligger också, enligt många etiska riktlinjer, en plikt för forskare att göra sina data tillgängliga för andra forskare, om än under korrekta former (se [5]). Datadelning möjliggör nya kombinationer av data och kan spara tid och pengar i forskningen men innebär också risker [6]. En fördel är möjligheten till kvalitetskontroll.

**Inom epidemiologisk** forskning, där studier kan baseras på omfattande data insamlade under lång tid, kan det vara omöjligt att inom rimlig tid replikera viktiga forskningsresultat. Ett alternativ är fristående analyser av samma material, vilket förutsätter att data delas fritt. Tidskriften *Epidemiology* inbjuder därför forskare att också sprida originaldata genom tidskriftens webbplats [7].

I praktiken sker dock inte alltid sådan spridning av data. Skälen kan vara flera; i vissa fall att forskare vill behålla »ensamrätten« till det insamlade materialet. Anslagsgivare som National Institutes of Health kräver dock i ökad utsträckning att epidemiologiska data görs tillgängliga för andra forskare. De allt vanligare kliniska kvalitetsregistren är i princip också tillgängliga för alla forskare med etiskt tillstånd att använda insamlade data.

**Från etisk synpunkt** ställer sådan spridning av information ökade krav på att materialet är aidentifierat, vilket i allmänhet inte är något problem. En svårare sak är kravet på specificerade ändamål vid insamlandet av data, särskilt när data sedan föreslås användas i nya studier. Det nya ändamålet ska enligt lag vara förenligt med det gamla, annars krävs nytt etiktillstånd. En viktig fråga är då om informationen som getts till försökspersoner anger att data kan användas i framtida studier. Huruvida den ursprungliga informationen varit tillräckligt »bred« för att tillåta detta eller om ytterligare information måste ges till försökspersonerna inför nya analyser måste avgöras från fall till fall.

Allt oftare framhålls det befogade i att som regel be provgivarer om breda samtycken till framtida forskning [8], en praxis som inte alltid accepteras av etikprövningsnämnderna och Datainspektionen. För forskning av hög kvalitet är det också viktigt att forskare som använder data insamlade av andra skaffar sig god uppfattning om materialets begränsningar. Det är av naturliga skäl svårt att i efterhand fullt ut avgöra kvaliteten på insamlade data, men det är viktigt att data granskas och att det inflytande som undermåliga forskningsinsatser kan få därmed begränsas.

**Det har förts** viss diskussion om forskning på data ur de svenska kvalitetsregistren. De används alldeles för lite ur forskningens perspektiv, och tillgången till dem behöver underlättas genom mer resurser och satsningar på bättre infrastruktur och katalogisering av data. Den lagstiftning vi ovan

### FAKTA 1. Länkar till mer information

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>Etikprövningsnämnden</b> – information om att söka etiskt tillstånd samt blanketter: &lt;<a href="http://www.epn.se">www.epn.se</a>&gt;</p> <p><b>Codex</b> – information om riktlinjer och lagar rörande forskningsetik: &lt;<a href="http://www.codex.vr.se/">www.codex.vr.se/</a>&gt;</p> <p><b>International Epidemiological Association</b> – riktlinjer för god epidemiologisk praxis: &lt;<a href="http://www.ieaweb.org/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=15&amp;Itemid=43">www.ieaweb.org/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=15&amp;Itemid=43</a>&gt;</p> <p><b>Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)</b> – internationella etiska riktlinjer för epidemiologiska studier: &lt;<a href="http://www.ieaweb.org/index.php?option=com_phocadownload&amp;view=category&amp;id=3&amp;Itemid=34">www.ieaweb.org/index.php?option=com_phocadownload&amp;view=category&amp;id=3&amp;Itemid=34</a>&gt; (CIOMS egen länk felaktig).</p> <p><b>Gällande lagar</b> och förordningar i svensk författningssamling med lista över de mest relevanta lagrummen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SFS 1998:204 – Personuppgiftslag</li> <li>• SFS 1998:543 – Lag om</li> </ul> | <p>hälsodataregister</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SFS 1998:1191 – Personuppgiftsförordning</li> <li>• SFS 2001:99 – Lag om den officiella statistiken</li> <li>• SFS 2002:297 – Lag om biobanker i hälso- och sjukvården m m</li> <li>• SFS 2002:746 – Förordning om biobanker i hälso- och sjukvården m m</li> <li>• SFS 2003:460 – Lag om etikprövning av forskning som avser människor</li> <li>• SFS 2003:615 – Förordning om etikprövning av forskning som avser människor</li> <li>• SFS 2008:355 – Patientdatalag</li> <li>• SFS 2008:360 – Patientdataförordning</li> <li>• SFS 2009:400 – Offentlighets- och sekretesslag</li> <li>• SFS 2009:641 – Offentlighets- och sekretessförordning</li> </ul> <p>&lt;<a href="http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/">www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Lagar/Svenskforfattningssamling/</a>&gt; (de nås även genom Codex ovan)</p> |
|--|---|

nämner och som reglerar hur registerdata tillsammans med andra data kan nyttjas för forskning kan, framhåller Socialdepartementet i en rapport, behöva granskas och anpassas till sådana nya organisatoriska och tekniska förutsättningar [9]. Dessutom måste en del av registerhållarna fås att sluta se data som sina egna och därför vägra lämna ut dem till andra – en sådan uppfattning strider mot grundläggande vetenskapliga och politiska normer om vikten av att öppet dela och utnyttja de resurser vi har, liksom mot offentlighetslagstiftningens intentioner.

**I takt med** ett ökat internationellt utbyte kommer allt fler studier att omfatta data insamlade i andra länder. Enligt lagtexten ska etikprövningslagen »tillämpas på forskning som skall utföras i Sverige« (SFS 2003:460, 5 §). Det är vår uppfattning att krav på etiskt tillstånd i Sverige i praktiken gäller endast om den forskning som utförs i Sverige omfattar hantering av sådana personuppgifter som beskrivs i 3 § etikprövningslagen, dvs känsliga personuppgifter och personuppgifter om lagöverträdelse, domar, frihetsberövanden etc. Data från andra länder som inte bara kodats utan verkligen aidentifierats bör rimligen kunna användas för forskning i Sverige utan svenskt tillstånd.

Till syvende och sist har dock den enskilde forskaren alltid ansvaret för att säkerställa att alla tillstånd som krävs enligt inblandade länders lagar och regler också finns. Även svenska data och biologiska prov kan skickas utomlands inom forskningen, men det ska ske i enlighet med personuppgifts- och etikprövningslagens bestämmelser.

### Att skapa samlingar av data

En tredje aspekt rör det fortsatta skapandet av dataresurser i form av register eller biobanker. Som nyligen framkommit i

diskussionerna kring både Svensk nationell datatjänst och LifeGene är det rättsligt problematiskt att upprätta sådana. För att samla in data för framtida ospecificerade forskningsändamål måste det i Sverige finnas en lag som stadgar att det får göras.

Att register kan vara väldigt omfattande och/eller känsliga till innehållet har medfört en ordning där riksdag och regering tar ställning till dem. Om stöd i sådan lag saknas så gäller etikprövningslagens och personuppgiftslagens krav på att uppgifterna bara får samlas in för ett specificerat ändamål. Konsekvenserna av de två lagarnas tillämpning är dock olika.

Datainspektionen har med stöd av personuppgiftslagen meddelat att insamling av uppgifter till LifeGene måste upphöra, medan Centrala etikprövningsnämnden ansåg att etikprövningslagen inte är tillämplig på ett sådant register (inte ens på fysiska ingrepp vid provtagning), och därför inte hindrar att ett register och en biobank som LifeGene byggs upp utan tillstånd. Fallet med LifeGene visar att ingen av lagarna utformats med denna typ av register i åtanke.

Vad gäller personuppgiftslagen har en utredning på Utbildningsdepartementet nyligen genomförts i syfte att revidera tillämpningen på denna typ av register. En ny lag om befolkningsbaserade register för forskning har aviserats som ska lösa problemet med uppbyggandet av resurser som LifeGene, men det är ännu oklart hur den kommer att utformas och tillämpas. Statens medicinsk-etiska råd har nyligen framfört att en ingående etisk analys är nödvändig i detta arbete [10].

## Forskningens kvalitet

Det finns slutligen en annan aspekt som bör lyftas fram. Som nämndes inledningsvis gäller även för observationsstudier det allmänna forskningsetiska problemet med undermålig forskning. I bästa fall innebär sådan forskning bara ett slöseri med resurser som annars kunde använts till annan, bättre forskning. I värsta fall är problemet betydligt allvarigare. Epidemiologisk forskning utförs ofta på stora befolknings-

»Att bedriva forskning som inte har utsikt att få trovärdiga, relevanta eller begripliga svar på forskningsfrågorna är helt enkelt inget man bör göra.«

grupper och rör inte sällan faktorer som ett stort antal personer exponeras för. Därmed kan också resultaten få omfattande konsekvenser, och felaktiga eller illa underbyggda slutsatser, som dessutom kanske torgförs i medierna av inblandade forskare, kan leda till obefogad oro hos grupper i befolkningen, med förändringar i levnads- och kostvanor som det inte finns belägg för. En olämpligt genomförd studie kan också innebära att faktiska samband mellan riskfaktorer och ohälsa inte upptäcks.

Vårt intryck av etikprövningsnämndernas prövning är att när kvaliteten värderas hör det till undantagen att nämnden ställer konkreta krav på förändringar av försöksdesign, även om påtagliga brister identifierats. Det förefaller hänga samman med en utbredd inställning att nämnderna har att pröva etiken, medan vetenskaplig kvalitet ska prövas av finansierare och huvudmän. Härvidlag skiljer sig då de nya nämndernas uppgift från de gamla kommittéernas. Det är, som vi ser det, ett felaktigt synsätt. Att bedriva forskning som inte har utsikt att få trovärdiga, relevanta eller begripliga svar på forskningsfrågorna är helt enkelt inget man bör göra. Ingen aktör i forskningen – inte heller etikprövningsnämnderna – bör fransäga sig ansvaret att verka för att forskning har ett större potentiellt värde än de bördor och risker den medför. Det är därför mycket viktigt att det pågår en kritisk diskussion inom forskarsamhället om både planerade och publicerade studier.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## SERIE VERKTYG FÖR KLINISK FORSKNING

Med artikelserien »Verktyg för klinisk forskning« vill Läkartidningen ge inspiration till goda forskningsidéer, tips och råd om studieupplägg och hur man söker anslag, gör analyser och skriver en vetenskaplig artikel. Serien består av 14 artiklar.

Hittills publicerade artiklar:

### »Verktyg för klinisk forskning« – ny artikelserie i Läkartidningen

Karin Ekström Smedby, Ylva Trolle Lagerros

Läkartidningen nr 3/2013 (1/14)

### Observationella kohortstudier. Översikt och några exempel från området läkemedels säkerhet

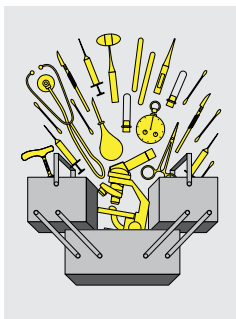
Marie Holmqvist, Pauline Raaschou, Martin Neovius, Johan Askling

Läkartidningen nr 3/2013 (2/14)

### Att skatta behandlingseffekt

Jonatan Lind

Läkartidningen nr 4/2013 (3/14)



## REFERENSER

- Kettis-Lindblad A, Ring L, Vi-berth E, et al. Perceptions of potential donors in the Swedish public towards information and consent procedures in relation to use of human tissue samples in biobanks: a population-based study. *Scand J Public Health*. 2007;35:148-56.
- Johnsson L, Hansson MG, Eriksson S, et al. Patients' refusal to consent to storage and use of samples in Swedish biobanks: a cross-sectional study. *BMJ*. 2008; 337:a345.
- Hoeyer K, Olofsson B, Mjörndal T, et al. Informed consent and biobanks: a population-based study of attitudes toward tissue donation for genetic research. *Scand J Public Health*. 2004;32:224-9.
- Datainspektionen. Behandling av känsliga personuppgifter i forskningen. Stockholm: Datainspektionen. Rapport 2003:1. <http://www.datainspektionen.se/Documents/rapport-kansliga-forskning.pdf>
- Skakkebaek NE, Andersson AM, Juul A, et al. Sperm counts, data responsibility, and good scientific practice. *Epidemiology*. 2011;22: 620-1.
- Colditz G. Constraints on data sharing for profession based cohort studies, experience from the nurses' health study. *Epidemiology*. 2009;20:169-71.
- Hernán MA, Wilcox AJ. Epidemiology, data sharing, and the challenge of scientific replication. *Epidemiology*. 2009;20:167-8.
- Hansson MG, Dillner J, Bartram CR, et al. Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research? *Lancet Oncol*. 2006;7:266-9.
- Socialdepartementet och Sveriges Kommuner och landsting. Översyn av de nationella kvalitetsregistren: Guldgruvan i hälso- och sjukvården. Förslag till gemensam satsning 2011–2015. Stockholm; 2010.
- Statens medicinsk-etiska råd. Remissvar avseende delbetänkandet Registerdata för forskning – SOU 2012:36. Stockholm 2012. <http://www.smer.se/yttrandan/remissvar-avseende-delbetankandet-registerdata-for-forskning-sou-201236/>