

Tor A. Strand
Sykehuset Innlandet HF

Vår ref.: 2021/30

REKs ref.: 186505

Dato: 14.05.2021

Spedbarns ernæring og utvikling

Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) viser til klage på vedtak fra REK sør-øst A datert 16.11.2020. REK tok ikke klagen til følge, og klagen ble oversendt NEM for videre behandling.

NEM tok klagen til behandling i sitt møte den 16.03.2020. Klagen ble behandlet med hjemmel i helseforskningsloven § 10 (3), jf. forskningsetikkloven § 10 (3) og forvaltningsloven § 34.

Kort om prosjektet

Prosjektbeskrivelse fra søknad:

“Prosjektet har to hovedmålsetninger: 1) å beskrive vitaminstatus hos norske spedbarn som er 6 uker gamle og som blir ammet og 2) hos de som på påvist vitamin B12 mangel når de er 6 uker, måle effekten av en vitamin B12 injeksjon. Barna (og foreldre) vil bli rekruttert på helsestasjoner, Vi vil ta en blodprøve for vitaminanalyse på alle spedbarn hvor vi har et samtykke. Vi vil også måle vekst og utvikling fram til barnet er minst et år gammelt. Halvparten av barna vil bli trukket ut for vitamin B12 status analyse innen en uke etter at blodprøven ble tatt. Dersom det viser seg at barnet har vitamin B12 mangel, vil vi behandle det med en vitamin B12 sprøyte. Den halvparten av barna hvor vi ikke måler vitamin B 12 status etter en uke vil vi måle det etter 10 måneder. Vi vil inkludere barn til vi har 300 med påvist vitamin B12 mangel ved 6 ukers alder eller til vi har tatt blodprøver av maksimalt 3000 barn. Når barna er 11-12 mnd. gamle vil vi samle inn utfallsvariablene som er vekst (vekt og lengde), samt kognitiv utvikling målt på forskjellige måter. Prosjektet er lagt opp til at vi kan måle effekten av å gi vitamin B12 til barn med mild mangel, samt se på sammenhengen mellom status av andre næringsstoffer målt i blod og vekst og utvikling.”

Kort sakshistorikk

Saken ble behandlet av REK sør-øst A den 29.10.2020. Komiteen påpekte at prosjektet vil kunne gi nyttig kunnskap om spedbarns vitamin B12- og ernæringsstatus. Prosjektet ble likevel avslått med henvisning til at det ikke er etisk forsvarlig å avvente analyse av blodprøver for

kontrollgruppen i ett år, og dermed utsette en behandling barna kan ha nytte av. Komiteen trakk frem at det anslås at vitamin B12-mangel vil kunne påvises i 25 prosent av prøvene, og at mangelen kan føre til dårligere vekst og kognitiv utvikling hos barna.

Den 14.12.2020 klagde prosjektleder, og viste til at det er spedbarn med mild B12-mangel som vil bli inkludert, og ikke barn med klinisk alvorlig mangel. Spedbarn med mild B12 mangel får normalt ikke behandling. Deltakelse i prosjektet vil derfor ikke hindre barn, som har behov for utredning eller behandling, tilgang til dette.

I sitt vedtak av 08.02.2021 kom REK frem til at det ikke hadde tilkommet nye opplysninger, og opprettholdt sitt vedtak av 16.11.2020. Saken ble oversendt NEM for endelig vurdering.

Den 03.03.2021 sendte prosjektleder oppdatert protokoll til NEM. Prosjektleder viste til at måling av B12 ikke kun skal gjøres via plasma homocystein, men i tillegg cobalamin. Analyse av cobalamin vil bli gjort i alle blodprøver ved 6 ukers alder. Barn som klassifiseres til å ha B12-mangel, blir behandlet med B12, og blir ikke inkludert i den randomiserte studien. De resterende prøvene vil deretter randomiseres til måling av homocystein. I intervensjonsgruppen vil barn med homocystein lavere enn 6,5 umol/L bli behandlet med vitamin B12. De lagrede prøvene (kontrollgruppen) vil bli analysert ved 12 måneder. Videre ble begrepsbruken gjennomgått, og definisjonen av mild mangel ble endret fra subklinisk/mild til suboptimal.

Prosjektleder viser også til resultater fra en randomisert studie i Nepal der det ikke ble funnet effekt av peroralt B12-tilskudd på vekst eller nevrologisk utvikling.

Saken ble behandlet i NEM den 16.03.2021.

NEMs vurdering

Ingen av komiteens medlemmer var inhabile, og klagen ble behandlet i full komité. NEM har vurdert klagen etter oppdatert protokoll.

Klagen gjaldt hvorvidt det er etisk akseptabelt å vente ett år med å analysere prøver som kan avdekke mangel på vitamin B12 hos spedbarn, all den tid slik mangel er assosiert med dårligere vekst og kognitiv utvikling.

Et helt grunnleggende prinsipp i all medisinsk og helsefaglig forskning, er at den skal gjøre godt og ikke skade. Man plikter med andre ord å strebe etter å maksimere nytte og minimere mulig risiko. Når det gjelder forskning med barn, er det en forutsetning at eventuell ulempe for barnet er ubetydelig. Når nytten skal vurderes, handler det ikke utelukkende om nytte på individnivå, men også på samfunnsnivå – altså nytten også for andre barn i fremtiden. NEM er ikke i tvil om at den ansøkte studien vil kunne belyse nytten av vitamin B12-tilskudd for spedbarn med lave verdier. Gitt endringene i protokollen, vil alle barn som vurderes inkludert i studien gjennomgå den første screeningen. De som klassifiseres som å ha kritisk lave vitamin B12-verdier, ekskluderes fra videre deltagelse og får behandling. Prøver fra øvrige forskningsdeltagere vil randomiseres for umiddelbar analyse med påfølgende behandling ved indikasjon på suboptimal vitamin B12-status, og utsatt analyse.

Slik komiteen ser det, sikrer den nye protokollen at alle barna mottar et bedre tilbud enn de ellers ville fått. Kontrollgruppen kan fortsatt inkludere barn med suboptimal vitamin B12-status, men dette vil først bli avklart idet prøvene analyseres etter et år. I sin vurdering har NEM lagt vekt på at det er uvisst om tilskudd av vitamin B12 er hensiktsmessig for gruppen med suboptimale verdier. Dermed er det ikke slik at et nyttig helsetiltak fratas eller holdes tilbake for barna som inngår i kontrollgruppen. Denne informasjonen bør imidlertid fremgå tydelig av informasjonsskrivet.

NEM ser at informasjonsskrivet med fordel kan gjennomgås, for å endre noen uheldige formuleringer. Informasjonsskrivet må derfor godkjennes av komiteleder i REK sør-øst A før inklusjon av deltagere kan begynne.

Vedtak

Klagen tas til følge.

Prosjektet godkjennes etter helseforskningsloven § 10, på vilkår at komiteleder i REK sør-øst A godkjenner nytt informasjonsskriv.

Vedtaket er endelig og kan ikke påklages, jf. forskningsetikkloven § 10, 3. ledd

Med vennlig hilsen

Grete Dyb
Professor dr.med.
Komiteleder NEM

Camilla Bø Iversen
Sekretariatsleder NEM

Kopi:
REK
Sykehuset Innlandet