

## **Appendiks 1. Retningslinjer for vederlag eller andre ydelser til frivillige forsøgspersoner.**

(December 2011)

Af komitélovens § 20, stk. 1, nr. 3 fremgår, at det er en betingelse for at tillade et forskningsprojekt, at: "eventuelt vederlag eller anden ydelse til forsøgspersonerne for deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt ikke er egnet til at påvirke samtykkeafgivelsen."

Vederlag eller andre ydelser til forsøgspersoner i forbindelse med deltagelse i biomedicinske forsøg må ikke have karakter af at være en betalt arbejdsindsats, og det må ikke være ydelsen eller vederlaget, der motiverer til deltagelse i forsøget og afgivelsen af samtykket hertil. Samtykket skal basere sig på forsøgspersonens frivillige accept af at medvirke i forskning, der skal lede til ny viden inden for biomedicinsk forskning.

Reglerne vedrørende beskatning af vederlag til forsøgspersoner, og de skattemæssige regler vedrørende dækning af bl.a. transportudgifter behandles ikke i dette appendiks, og der henvises til skattemyndighederne for nærmere vejledning om reglerne.

Sidst i dette appendiks forefindes en ordliste over anvendte nøglebegreber (andre ydelser, forsøgspatienter, inhabil, raske forsøgspersoner, tabt arbejdsfortjeneste, transportudgifter, ulempegodtgørelse og værger).

Der sondres mellem fire former for vederlag i forbindelse med deltagelse i biomedicinske forsøg:

1. Kompensation for dokumenteret tabt arbejdsfortjeneste
2. Kompensation for dokumenterede transportudgifter
3. Ulempegodtgørelse.
4. Andre ydelser

Eventuelle vederlag eller andre ydelser til forsøgspersoner skal angives og beskrives i forsøgsprotokollen og deltagerinformationen, og det skal fremgå, om en evt. udbetaling finder sted løbende eller i forbindelse med forsøgets afslutning, samt hvilken udbetaling der vil finde sted, hvis forsøgspersonen vælger at udtræde af forsøget før tid eller ekskluderes på baggrund af den forsøgsansvarliges beslutning. Det skal endvidere fremgå af deltagerinformationen, om ydelserne er skattepligtige.

### **Den Centrale Videnskabsetiske Komité anbefaler følgende principper og takster:**

#### **Raske forsøgspersoner**

Disse kan modtage alle former for vederlag.

Der kan således ydes dækning for dokumenteret tabt arbejdsfortjeneste, der for personer med lønnet arbejde, højest kan være fuld kompensation.

Dokumenterede transportudgifter kan dækkes.

Der kan ydes ulempegodtgørelse på baggrund af en konkret vurdering af forsøget, herunder forsøgets invasive karakter, tidsmæssige udstrækning, smerter og ubehag.

Hvis der er tale om "andre ydelser", skal der i vurderingen af om ydelsen er egnet til at påvirke samtykket sondres mellem ydelser, der på den ene side indgår som en integreret del af selve det biomedicinske forsøg, og som er nødvendige for forsøgets gennemførelse (f.eks. gratis kost i 1/2 år ved forsøg, der vedrører kostens betydning eller udlevering af plaster i et sårhelingsprojekt), og på den anden side ydelser, der tilbydes til forsøgspersonen efter forsøgets gennemførelse (biografbilletter, 6 flasker rødvin, MP 3 afspiller osv.). "Andre ydelser", der tilbydes efter forsøgets gennemførelse, kan eventuelt ydes på baggrund af en konkret vurdering af forsøget, men ud fra de samme videnskabsetiske kriterier og afvejninger, som der lægges til grund ved vurderingen af ulempegodtgørelse.

#### **Forsøgspatienter:**

Der kan som udgangspunkt ikke ydes ulempegodtgørelse. Der vil dog kunne ydes ulempegodtgørelse, hvis der ikke i forsøget er nogen mulig behandlingsgevinst for forsøgspatienterne.

”Andre ydelser” til forsøgspatienter kan kun ydes, når de indgår som en integreret del af forsøget, og er nødvendige for forsøgets gennemførelse, jf. nedenfor.

Der kan ydes transportgodtgørelse og kompensation for tabt arbejdsfortjeneste til forsøgspatienter, når forsøgspatienten deltager som følge af den pågældendes lidelse, og fremmødet ikke er et led i en behandling af forsøgspatientens lidelse.

Komiteerne kan godkende dækning af dokumenterede transportudgifter og dokumenteret tabt arbejdsfortjeneste til forsøgspatienter, der deltager i et forsøg, der vedrører behandlingen af deres lidelse, hvis det indebærer, at forsøgspatienten har transportudgifter og tabt arbejdsfortjeneste, der ligger ud over de udgifter, der vil være forbundet med at møde frem til standardbehandling. Der kan f.eks. være tale om, at deltagelse i forsøget indebærer, at man skal møde frem flere gange end ellers.

Hvis der er tale om ”andre ydelser”, skal der i vurderingen af, om ydelsen er egnet til at påvirke samtykket sondres mellem ydelser, der på den ene side indgår som en integreret del af selve det biomedicinske forsøg, og som er nødvendige for forsøgets gennemførelse (f.eks. gratis kost i ½ år ved forsøg, der vedrører kostens betydning eller udlevering af plaster i et sårhelingsprojekt), og på den anden side ydelser, der tilbydes til forsøgspersonen efter forsøgets gennemførelse (biografbilletter, 6 flasker rødvin, MP 3 afspiller osv.).

### **Særligt vedrørende børn og voksne inhabile**

Indledningsvis skal det bemærkes, at reglerne for godkendelse af biomedicinske forsøg, hvori der indgår inhabile, er skærpede for såvel børn som voksne.

#### Børn/forældre

For børns vedkommende vil en inklusion i et biomedicinsk forsøg indebære samtykke fra forældremyndighedens indehaver. De udgifter der kan være forbundet med deltagelse i et forsøg (tabt arbejdsfortjeneste og transport) vil i nogle tilfælde berøre barnet/den unge alene, i andre tilfælde vil det være forældremyndighedens indehaver, der må bære udgiften.

For børn/unge gælder de samme regler om kompensation for tabt arbejdsfortjeneste og transportgodtgørelse som for voksne.

Ofte vil det være forældrene, der har udgifter som følge af barnets/den unges deltagelse i forsøg, og forældrene vil da kunne få dækket udgifterne til transport og vil kunne modtage kompensation for tabt arbejdsfortjeneste.

Der kan ikke ydes kompensation for tabt arbejdsfortjeneste og transportgodtgørelse mv. til forældre, hvis disse udgifter kompenseres via anden lovgivning, f.eks. serviceloven.

#### Voksne inhabile

De ovenfor anførte regler og takster omkring honorering af raske forsøgspersoner og forsøgspatienter gør sig også gældende i forhold til voksne inhabile.

Opmærksomheden skal her henledes på, at nogle voksne inhabile på inklusionstidspunktet kan være inhabile, men på et senere tidspunkt i løbet af forsøget dels bliver habile og muligvis også bliver at betragte som raske forsøgspersoner.

### **Ordforklaring:**

#### Andre ydelser

Begrebet er bredt og opsamler forskellige ydelser (f.eks. biografbilletter, 6 flasker rødvin, MP 3 afspiller osv.).

#### Forsøgspatienter

Herved forstås personer, der deltager i et biomedicinsk forsøg, fordi den pågældende har eller er mistænkt for en lidelse eller tilstand, der er påkrævet for deltagelse i forsøget. Personerne indgår f.eks. som led i undersøgelse eller behandling af den pågældendes lidelse på hospitalet, og forsøget kan have en diagnostisk eller terapeutisk værdi for personen. Personerne kan også indgå, ene og alene fordi de har den pågældende lidelse, og de kan i forvejen være velbehandlede for lidelsen, men forsøgspatienten lægger ”lidelse til”, og forsøget kan siges at have en værdi og relevans for forsøgspersonen, selvom det ikke har en betydning i forhold til aktuell diagnostik og behandling.

### Inhabil

Herved forstås en person, der er ude af stand til at give et informeret samtykke til at deltage i et forsøg pga. alder eller fysisk eller psykisk funktionsevne som følge af sindstilstand, alder, udviklingshæmning eller lignende.

Komitéloven sonderer ikke mellem varigt inhabile (det kan f.eks. personer med Alzheimers) og midlertidigt inhabile (f.eks. bevidstløse, der efterfølgende genvinder sin habilitet).

Voksne inhabile vil som oftest være repræsenteret ved en værge eller nærmeste pårørende.

### Raske forsøgspersoner

Herved forstås, i dette appendiks:

1. Personer der er helt raske, og som ikke har kendt akut eller kronisk sygdom.
2. Der kan også være tale om en person, der har en erkendt lidelse, men lidelsen har ingen relevans i forhold til "projektsygdommen" (f.eks. en patient med en tennisalbue, der deltager i et diabetesprojekt). Denne person vil være at betragte som rask i projekthenseende.

Der er tale om en personkreds, der ikke selv vil få gavn af at deltage som forsøgsperson, og deres deltagelse ikke vil få betydning for en evt. fremtidig mulighed for at behandle en lidelse, de måtte have.

### Tabt arbejdsfortjeneste

Ved kompensation for tabt arbejdsfortjeneste forstås i dette appendiks, at der kompenseres for et dokumenteret løntab som følge af deltagelse i forsøget.

### Transportudgifter

Ved dækning af dokumenterede og rimelige transportudgifter forstås i dette appendiks, at det kan godkendes, at dokumenterede transportudgifter kan dækkes. At udgiften skal være rimelig betyder, at det som hovedregel er billigste transportmiddel, der kan dækkes, medmindre særlige forhold gør sig gældende.

### Ulempegodtgørelse

Herved forstås i dette appendiks en ydelse til kompensation for deltagelse i et forsøg ydet ud fra en konkret vurdering af f.eks. forsøgets

- tidsmæssige udstrækning,
- invasive karakter,
- ubehag eller
- smerte.

Godtgørelsen kan højst baseres på taksten for voksne ufaglærte arbejdere og udregnes som tillæg pr. time. I ganske særlige tilfælde kan taksten, ud fra en konkret vurdering, fordobles eller tredobles.

Har man f.eks. en forsøgsperson, der indgår i et forsøg, der strækker sig over 8 timer, falder disse ind under begrebet "tidsmæssig udstrækning". Udsættes forsøgspersonen for et invasivt og/eller smertefuldt indgreb under forsøget, kan komitéen tillade, at taksten for nogle af de 8 timer to- eller tredobles på baggrund af en konkret vurdering.

Der kan ikke ydes godtgørelse for tidsmæssig udstrækning samtidig med, at der ydes kompensation for tabt arbejdsfortjeneste.

### Værger mv.

Ved værge forstås en person, der optræder på den umyndiges vegne i forbindelse med bl.a. personlige forhold. For børn og unge under 18 år er den, der har forældremyndigheden automatisk værge, medmindre vedkommende er under værgemål. Er der fælles forældremyndighed er begge værger.

Voksne inhabile, der ikke er under værgemål, vil som regel være repræsenteret af nærmeste pårørende.

## **Appendiks 2. Retningslinjer om anvendelse af ioniserende stråling i sundhedsvidenskabelige forsøg**

(December 2011)

### **Almindelige bestemmelser**

Enhver anvendelse af ioniserende stråling fra røntgenkilder eller radioaktive stoffer i biomedicinske forsøg medfører en bestråling af forsøgspersonen.

Den risiko, som er forbundet med selve bestrålingen, afhænger af størrelsen af stråledosis. Oplysninger om stråledosis ved de enkelte procedurer kan af den klinisk ansvarlige for et forsøgsprojekt indhentes hos en ansvarlig hospitalsfysiker, der ifølge Sundhedsstyrelsens bestemmelser skal sørge for, at disse oplysninger foreligger.<sup>1</sup> I de tilfælde hvor det ikke er muligt at fremskaffe oplysningerne hos for en ansvarlig hospitalsfysiker, kan Statens Institut for Strålebeskyttelse<sup>2</sup> yde assistance.

For visse procedurer skal den absorberede dosis til et bestemt væv eller middeldosis til organer angives, f.eks. huddosis ved interventionsradiologi og dosis til tumor og omgivende væv ved stråleterapi. Ved langvarige gennemlysninger er den samlede stråledosis ikke kendt på forhånd, men den bør estimeres, og det bør oplyses, om der vil være risiko for deterministiske skader.

### **Klassifikation af forskningsprojekter**

Nedenstående klassifikation er udformet efter retningslinjer fra International Commission on Radiation Protection (ICRP) og Europa Kommissionen.<sup>3,4</sup>

**Kategori I:** Effektive doser under 0,1 mSv til voksne:

Denne kategori giver en risiko for samlet stokastisk skade ved stråleudsættelse af normale forsøgspersoner i størrelsesorden 1 til 1 million eller mindre. Denne risiko kan anses for at være ubetydelig. Forsøgsprojektet kan derfor godkendes, selvom nytteværdien er lille, og projektet kun forventes "at forøge vor viden".

**Kategori IIa:** Effektiv dosis i området 0,1-1 mSv til voksne:

Denne kategori giver en samlet risiko i størrelsesorden 1 til 100.000. For at et forskningsprojekt kan godkendes, bør nytteværdien kunne begrundes med, at projektet kan forventes at give "forøget viden og sundhedsfordele".

**Kategori IIb:** Effektiv dosis i området 1-10 mSv til voksne:

Denne kategori giver en samlet risiko for den bestrålede enkeltperson i størrelsesorden 1 til 10.000. For at et forskningsprojekt kan godkendes, skal nytteværdien for samfundet være noget større, idet projektet forventes at være "rettet direkte mod diagnose, helbredelse eller forebyggelse af sygdom".

**Kategori III:** Effektive doser over 10 mSv til voksne:

Her estimeres risikoen for den bestrålede enkeltperson at være større end 1 til 1000. Dette giver en moderat risiko ved engangsudsættelse, men kan betragtes som værende tæt på det uacceptable ved langvarig eller gentagen eksponering. For at retfærdiggøre undersøgelser i denne kategori skal nytteværdien være "betydelig og relateret til beskyttelse af liv eller forebyggelse eller lindring af alvorlig sygdom". Doser bør holdes under tærsklen for deterministiske virkninger, medmindre større doser er nødvendige for den terapeutiske virkning.

Nedenstående tabel kan anvendes for voksne forsøgspersoner under 50 år. For hver af ovennævnte kategorier kan dosistallene forøges med en aldersafhængig faktor for forsøgspersonerne over 50 år. Faktoren stiger med alderen ud over 50 år, og en faktor på 5 til 10 kan anvendes for de ældste forsøgspersoner.

Hvis der bliver givet tilladelse til et forskningsprojekt, der medfører bestråling af børn, skal de tilsvarende dosistal reduceres med en faktor på 2 (børn over 10 år) til 3 (børn under 10 år) på grund af større risiko for skade.

Social nytteværdi	Risiko i forhold til nytteværdien	Risikokategori (Stokastisk skade - se Definitioner)		Tilsvarende effektiv dosisområde (voksne) mSv
Mindre	Ubetydelig/Lille	Kategori I	$10^{-6}$ el. mindre	< 0,1
Mellem til moderat	Mindre til middel	Kategori IIa	ca. $10^{-5}$	0,1 – 1
		Kategori IIb	ca. $10^{-4}$	1 – 10
Væsentlig	Moderat	Kategori III	$10^{-3}$ el. derover	> 10 (se note a)

a: Skal holdes under deterministiske tærskler, undtagen for terapeutiske forsøg.

## Information til forsøgspersoner

Information om risikoen ved stråleudsættelse skal tydeligt fremgå af projektbeskrivelsen til den videnskabetiske komite og af oplysningerne til forsøgspersonen. Disse oplysninger skal være så omfattende, at forsøgspersonen selv har mulighed for at tage stilling til risikoen størrelse.

I de fleste diagnostiske procedurer kan den effektive dosis bruges som et mål for den sandsynlige stokastiske stråleskade. For at illustrere størrelsen af den effektive dosis kan man sammenligne med baggrundsstrålingen. I Danmark er baggrundsstrålingen i gennemsnit 3 mSv pr. år. En stråledosis på 10 mSv svarer altså til ca. 3 års baggrundsstråling.

For hver Sievert (Sv) øges risikoen for at inducere en uheldelig cancersygdom med 5% i forhold til den generelle risiko for befolkningen. Ved udsættelse for en dosis på 20 mSv = 0,02 Sv stiger risikoen med  $5\% \times 0,02 = 0,1\%$ . Denne risiko adderes til den generelle risiko på 25%, hvorved fås 25,1% samlet risiko.

For raske forsøgspersoner kan risiko for skade angives ved en forøget risiko for at dø af kræft. I Danmark er denne risiko 25%, og en effektiv dosis på 20 mSv øger denne risiko med  $0,02 \text{ [Sv]} \times 5 \text{ [\% pr. Sv]} = 0,1\%$  til 25,1 %.

Ved bestrålinger med risiko for deterministiske skader, fx ved langvarige røntgen gennemlysninger, skal forsøgspersonen have oplysning herom.

## Definitioner

### Medicinsk bestråling:

Til den medicinske bestråling medregnes alle røntgenundersøgelser, nuklearmedicinske undersøgelser og strålebehandlinger, der indgår i projekter.

### Stråleskade og risiko:

Den ioniserende stråling giver anledning til stokastiske og deterministiske skader. Til de stokastiske skader regnes cancer og genetiske skader, og risikoen for den stokastiske skade er summen af risikoen for cancer og for genetisk skade. Ved store stråledoser optræder deterministisk skade på de enkelte celler. Stråledosis skal overstige en tærskeldosis, før skaden bliver af betydning, og skadens omfang øges med stråledosis.

### Stråledosis til forsøgspersoner:

Ved røntgenundersøgelser og nuklearmedicinske undersøgelser angives stråledosis til forsøgspersonen ved den effektive dosis i mSv (milliSievert). Ved strålebehandlinger og bestrålinger, der kan give anledning til deterministiske skader, angives den absorberede dosis til det bestrålede vævsområde.

### Effektiv dosis:

Den effektive dosis er en udregnet vægtet middelværdi af stråledosis til forsøgspersonens væv og organer. Beregningen er beskrevet nærmere i Sundhedsstyrelsen bekendtgørelse nr. 823 af 31. oktober 1997 om dosisgrænser for ioniserende stråling.<sup>1</sup>

### **Baggrundsstråling:**

Ioniserende stråling er en del af menneskets daglige påvirkninger, bl.a. fordi naturen omkring os indeholder radioaktive stoffer. De væsentligste kilder til baggrundsstrålingen er den ioniserende stråling fra verdensrummet og strålingen fra de naturligt forekommende radioaktive stoffer som kalium-40, radium, radon og thorium i os selv og vores omgivelser. Stråledosis fra baggrundsstrålingen akkumuleres år for år gennem hele livet. Baggrundsstrålingen varierer som følge af den undergrund, man bor på, og af boligens udformning og tilstand.

### **Henvisninger:**

1. Bekendtgørelse nr. 975 af 16. december 1998 om medicinske røntgenanlæg til undersøgelse af patienter

Bekendtgørelse nr. 954 af 23. oktober 2000 om anvendelse af åbne radioaktive kilder på sygehuse, laboratorier m.v.

Bekendtgørelse nr. 48 af 25. januar 1999 om elektroacceleratorer til patientbehandling med energier fra 1 MeV til og med 50 MeV

Bekendtgørelse nr. 765 af 6. oktober 1999 om røntgenterapiapparater til patientbehandling

Bekendtgørelse nr. 663 af 16. august 1999 om større dentalrøntgenanlæg

Bekendtgørelse nr. 209 af 6. april 1999 om dentalrøntgenanlæg til intraorale optagelser med spændinger til og med 70 kV

Bekendtgørelse nr. 985 af 11. juli 2007 om lukkede radioaktive kilder

2. Statens institut for Strålebeskyttelse, se [www.sis.dk](http://www.sis.dk)
3. Radiological protection in Biomedical Research. ICRP Publication 62, Annals of the ICRP, Oxford Pergamon Press, 1992.
4. Guidance on medical exposures in medical and biomedical research, Radiation protection 99, European Commission. Findes på [http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation\\_protection/doc/publication/099.pdf](http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/doc/publication/099.pdf)