

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

BESLUT
2005-07-14

Dnr Ö 30-2005

SÖKANDE FORSKNINGSHUVUDMAN

Kungssportsläkarna
Kungssportsavenyn 10
400 10 Göteborg

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen)

Kungssportsläkarna har hos Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg ansökt om etikprövning för ett forskningsprojekt med titeln "En randomiserad, placebokontrollerad studie av effekt och säkerhet hos pregabalin vid behandling av patienter med neuropatisk smärta i form av lumbosakral radiculopati".

Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg har i beslut den 13 juni 2005, dnr 289-05, överlämnat ärendet till Centrala etikprövningsnämnden, se bilaga.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Centrala etikprövningsnämnden konstaterar inledningsvis att frågan om godkännande av det aktuella forskningsprojektet först behandlats av Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm som i beslut den 6 april 2005 avslag ansökningen. Beslutet har inte överklagats. En ny ansökan har därefter gjorts hos Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg, utan annan ändring i förhållande till den tidigare ansökningen än att ett läkarföretag i Göteborg angetts som huvudansvarig forskningshuvudman. Detta skulle visserligen kunna betecknas som ett kringgående av regleringen och Centrala etikprövningsnämnden anser att sökanden lämpligen hade bort överklaga avslagsbeslutet i händelse av missnöje av detta i stället för att vända sig till en annan regional nämnd. Enligt allmänna förvaltningsrättsliga principer (se t.ex. Westerberg, Allmän förvaltningsrätt, 3 uppl., sid. 82 och prop. 1995/96:115 sid. 100) hindrar emellertid inte det tidigare avslagsbeslutet en ny prövning av frågan om godkännande.

Studien avser en inledande klinisk prövning av effekt och säkerhet hos pregabalin vid behandling av patienter med smärta på grund av lumbosakral nervrotspåverkan vid exempelvis ischias (lumbosakral radiculopati). Preparatet är systematiskt studerat på mer än 9.000 patienter och de vanligaste biverkningarna är yrsel och trötthet, vidare förekommer ökad aptit, känsla av upprymdhet, förvirring, förändrad sexuell lust, irritabilitet, nedsatt uppmärksamhet, klumpighet, minnesstörning m.m. Nedsatt reaktionsförmåga, yrsel och sömnlöshet kan ge effekter på förmågan att exempelvis köra bil. Substansen har emellertid inte tidigare studerats i fråga om effekt på den typ av nervrotssmärta som förekommer vid lumbala diskbräck och spinal stenosis. Det finns inget annat läkemedel som dokumenterats ha säker och god effekt på denna typ av smärta, varför placebokontroll är valt i den aktuella studien.

Studien måste uppfattas som en undersökning med syfte att primärt fastställa läkemedlets kemiska effekt på ny indikation, och en studiedesign har valts för att optimera möjligheten att med ett måttligt antal patienter och under en tämligen kort tid identifiera sådan eventuell effekt. Av detta skäl har en s.k. "placebo run in" fas inkluderats och patienter med uttalad placeboeffekt kommer att uteslutas ur följande delar av studien som innehåller dels en "singel blind" fas där alla patienter får aktiv substans med optimering av dos under fyra veckor, varefter de patienter som haft en positiv effekt av behandlingen randomiseras till ytterligare fem veckors behandling i en dubbelblind design då hälften av patienterna får placebo efter en veckas nedtrappning av den aktiva substansen. Patienter som inte uppfyller kriterierna för randomisering får medicin för nedtrappning och ett avslutande besök. Studieeffekter mäts med sedvanlig skattningsskala och för sekundära effektvariabler angående bland annat livskvalitet och vårdkonsumtion besvaras ett antal enkäter. Som en extra del av studien kommer patienterna att tillfrågas om de vill lämna ett blodprov för farmakogenetisk analys som syftar till att ge underlag för att studier av genetiska variationer i förhållande till pregabalin respektive placebo. Patienterna är informerade om att de vid något tillfälle under studien kommer att kunna få placebo och att de kan komma att ombes att avbryta behandlingen på grund av behandlingssvar/uteblivet behandlingssvar.

Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg har i sitt beslut om att överlämna studien till Centrala etikprövningsnämnden angett att vissa av den regionala nämndens ledamöter ansett det tveksamt att placeboresponders selekteras bort, med hänvisning till att studieresultatet inte kommer att vara rättvisande vid användning i en klinisk situation.

Centrala etikprövningsnämnden har i ett tidigare ärende (Ö 8-2005) ansett sig inte kunna godta exkludering av patienter på grund av benägenhet att reagera med placebo, men i det fallet rörde det sig om en studie, vilken syftade till att konfirmera ett läkemedels effekt i en klinisk situation (s.k. fas III studie). Även om den nu aktuella studien har rubricerats som en fas III studie är som förut har konstaterats dess syfte uppenbarligen primärt att fastställa om läkemedlet över huvud taget har någon kemisk effekt vid en typ av diagnos för vilken läkemedlet inte tidigare prövats. Lumbago ischias smärta är vanlig och utöver kirurgi finns ingen säker långvarigt effektiv behandlingsmetod varför det är angeläget att pröva nya läkemedel. Samtidigt har pregabalin vissa definierade biverkningar som är väl dokumenterade och patienterna kan informeras om detta. Andra biverkningar kan komma att uppstå vid behandling av den aktuella patientgruppen men studiedesignen innebär täta kontroller och en god möjlighet att identifiera sådana händelser. Patienter som inte förbättras kan avbryta och få annan mediciner, alternativt tillägg av annan medicin under studiens gång.

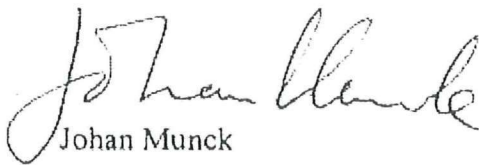
Av ansökningen framgår att proverna skall ingå i sponsorns biobank i Sverige men analyseras utomlands. Centrala etikprövningsnämnden erinrar om att en biobank inte får överlåtas till mottagare utomlands och förutsätter följaktligen att den svenska sponsorn kommer att fullgöra samtliga på huvudman för biobank ankommande skyldigheter.

Centrala etikprövningsnämnden anser med hänvisning till det anförda att de potentiella vinsterna med studien uppväger dess risker. Centrala etikprövningsnämnden finner alltså att studien bör godkännas.

Centrala etikprövningsnämnden godkänner den forskning som avses med ansökningsen.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Gunnar Wetterberg, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson, Bo Petersson och Ulrik Ringborg efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit Anitha Bondestam, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser och Eva Tiensuu Janson samt juristen Pia Carlsson.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg

Projektansvarig:

Dnr:
289-05

Kungssportsläkarna
Kungssportsavenyn 10
400 10 Göteborg

Sökande: Kungssportsläkarna

Närvarande beslutande:

Margit Kärrström, *ordförande*

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Margareta Möller, *vetenskaplig sekreterare*

Lars Bäckman (deltog ej i ärende 316-05)

Anna-Lena Hellström (deltog t.o.m. ärende 285-05)

Stig B Holmberg (deltog fr.o.m. ärende 258-05)

Dan Mellström

Ulf Nilsson

Sven Wallerstedt

Elisabet Wennberg

Maude Wikström

**Ledamöter som företräder
allmänna intressen**

Jan Alexandersson

Annelie Borelind

Anette Larsson (deltog t.o.m. ärende
298-05)

Åke Martinsson

Projekttitel: En randomiserad, placebokontrollerad studie av effekt och säkerhet hos pregabalin vid behandling av patienter med neuropatisk smärta i form av lumbosakral radiculopati.

Beslutsprotokoll från sammanträde med Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg, Medicinska avdelningen (M 2), den 13 juni 2005.

Föredragande: Dan Mellström

Överlämnas till Centrala etikprövningsnämnden med följande motivering.

Det har kommit till vår kännedom att denna studie har behandlats av en etikprövningsnämnd i Stockholm 2005-04-06 och att nämnden där beslutat att avslå ansökan. Inom vår nämnd råder delade meningar om huruvida det är godtagbart att använda placebo. Vissa ledamöter anser att det är tveksamt att placeboresponders selekteras bort och att studieresultatet därför inte kan komma att motsvara en framtida klinisk användning av medlet samt att det inte heller visar rättvisande effekt vid användning i en klinisk situation. Andra ledamöter anser däremot att användningen av placebo kan godtas. Samtliga ledamöter anser att ärendet bör överlämnas till Centrala etikprövningsnämnden för avgörande.

Att denna avskrift i transumt överensstämmer med originalet intygar:

Inger Hellström, administrativ sekreterare