



BESLUT
2009-11-23

Dnr Ö 25-2009

KLAGANDE

Stockholms läns landsting
Gastrocentrum Kirurgi
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
141 86 Stockholm

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 3, beslut den 12 augusti 2009,
dnr 2009/1111-31/3

SAKEN

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

Projekt: Esophyx behandling vid kronisk gastroesofageal reflux sjukdom (GERD)

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökan gäller en randomiserad studie av en ny endoskopisk teknik för behandling av kronisk refluxesofagit (återflöde av magsäcksinnehåll till matstrupen som där gett frätskador s.k. GERD). Studien är en multicenterstudie och kommer att inkludera sammanlagt 60 patienter med kronisk GERD i åldern 18-80 år som är i behov av daglig läkemedelsbehandling (PPI= protonpumpshämmare som hämmar syrabildning i magsäcken) under mer än sex månader och som remitterats för ställningstagande till kirurgisk behandling. Etablerad kirurgisk behandling sker via titthålskirurgi men metodens användning har minskat, möjligen på grund av biverkningar. I denna studie avses en ny metod prövas som innebär att man genom matstrupen för ner ett instrument och skapar ett nytt anatomiskt hinder för saltsyra men också annat magsäcksinnehåll att komma upp i matstrupen. Den nya metoden har förutom grundläggande försök på hund prövats i fas 1 studier på åtminstone 143 patienter och metoden har preliminärt visat god effekt. De flesta biverkningarna är lindriga av typ postoperativ smärta i muskulatur, inflammation, irritation, illamående och har varit övergående. Dock beskrivs också tre fall av svåra biverkningar, två med bristning av matstrupen och en med blödning i matstrupen i samband med behandlingen. Hälften av patienterna randomiseras till s.k. shamoperation (skenbehandling) och kommer att behandlas lika som de övriga men får under en kort narkos och ett instrument (gastroskop), som normalt används för rutinmässig undersökning av matstrupe och magsäck, infört i magsäcken via matstrupen istället för det instrument som hos de aktivt behandlade patienterna som är grövre och genom vilket en operation genomförs som liknar normal kirurgi.

Den nya tekniken innebär att man slipper operera via bukväggen, den går snabbare och kan tänkas ge färre biverkningar. Endoskopi med gastroskop är rutin och innebär idag en mycket liten risk för komplikationer. Förutom viss muskelsmärta närmaste dygnet förekommer mer allvarliga komplikationer enbart i ett fall på 20-30 000 undersökningar. Vad som tillkommer är möjliga risker av narkosen.

Studien genomförs av läkare som är mycket erfarna när det gäller att använda teknikerna i normal operationsmiljö på sjukhus. Samtliga patienter får genomgå en klinisk kontroll inför randomiseringen, bl.a. ingår sådan endoskopisk undersökning av matstrupen utan narkos och en s.k. pH-mätning som innebär att man under minst 16 timmar får en liten slang som mäter surhetsgraden i matstrupen. Vid perioden före randomisering titreras den minsta dos av PPI-medicinering som patienten kräver för besvärsfrihet. Patienter som inte helt kan utsätta PPI kan inkluderas i studien. Uppföljning sker med ny endoskopi samt pH-mätning efter sex månader. Vidare sker uppföljning efter en och tre månader med i första hand strukturerad intervju angående medicinering, livskvalitet och följsamhet av kostordination. Registrering av biverkningar sker systematiskt på sedvanligt sätt. Samtliga patienter ska avbryta PPI-medicineringen två veckor efter ingreppet men om de återfår symtom under fyra dagar måste de kontakta sin läkare som kan besluta om återinsättande av medicinering. Patienter som behandlats med ett skeningrepp och har svåra besvär kommer att erbjudas aktiv behandling med den nya metoden och därefter följas enligt klinisk rutin. Patienterna och de personer som följer upp dem är blindade för vilken metod som använts i det enskilda fallet men de läkare som utfört ingreppet har givetvis kunskap om använd metod och kan agera direkt vid eventuell allvarlig komplikation.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökan med motivering att nyttan med studien inte överväger risken för i första hand kontrollpersonerna som utsetts för sövning för skens skull och utan att få någon aktiv behandling.

Sökanden har i sitt överklagande anfört bl.a. följande. Det här gäller en patientgrupp som visserligen i viss mån kan kontrollera sina symtom med läkemedel men som remitterats för kirurgisk behandling då de inte är nöjda med hittillsvarande behandlingseffekt. Hittills använda kirurgiska metoder som numera utförs som tithålskirurgi har minskat - sannolikt på grund av biverkningar i samband med denna procedur - vilket medfört att nya metoder av den nu beskrivna typen behöver utvärderas vetenskapligt. Metoden i fas 1 studier har gett mycket lovande resultat. Effektivitet och riskbedömning kräver en blindad, kontrollerad studie innan metoden kan införas som rutinbehandling. Såväl de behandlade som de sham-opererade patienterna kan få återuppta läkemedelsbehandlingen om symtom kvarstår eller återkommer. Nuvarande långtidsbruk av PPI som endast ger symtomatisk lindring och ingen definitiv behandling av själva refluxen innebär också vissa komplikationer.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Centrala etikprövningsnämnden konstaterar inledningsvis att en systematisk värdering av en ny endoskopisk behandlingsform som alternativ till laparoskopisk kirurgi för patienter med svår GERD är angelägen och att studien kan ge väsentlig kunskap om såväl effekt som biverkningar av den nya metoden. Patienterna som randomiseras är välinformerade om att de kan komma att få en skenbehandling men kommer att behandlas med återinsättande av läkemedelsbehandling och aktiv behandling vid behov. Riskerna med sövning och upprepad endoskopisk undersökning liksom pH-mätning måste anses måttliga. Vid en avvägning finner nämnden att kunskapsnyttan överväger dessa risker. Det ankommer givetvis på de ansvariga läkarna att förvissa sig om att patienternas ålder och hälsotillstånd medger ingrepp och narkos.

Med upphävande av Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningen.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Pehr Olov Pehrson, Kickis Åhré Älgamo, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson och Bo Petersson efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Elisabet Andersson, Peter Höglund och Sighild Westman-Naeser samt juristen Pia Carlsson.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

Avdelning 3

NÄRVARANDE

Ordförande

Annika Marcus

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Sigurd Vitols, t. f. vetenskaplig sekreterare, *klinisk farmakologi*

Björn Almé, *psykiatri*

Elisabet Lidbrink, *onkologi*

Agneta Herlitz, *geriatrik*

Irena Gudowska, *strålningsfysik*

Svetlana Lagercrantz, *onkologi*

Catharina Lavebratt Holmqvist, *medicinsk geriatrik*

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Herta Fischer, deltar inte i ärendena 2009/1111, 2009/1126, 2009/1128, 2009/1134, 2009/1136, 2009/1170, 2009/1208

Ulf Uebel

Lars Åstrand, deltar inte i ärendena 2009/1109, 2009/1111, 2009/1126, 2009/1128, 2009/1134, 2009/1136, 2009/1170, 2009/1208

Birgitta Mörk

Övriga

Irène Grolleman, *administrativ sekreterare*

Lena Creutzer Waldersten, *administrativ sekreterare*

§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat. Ordföranden tillförordnar Sigurd Vitols att vara vetenskaplig sekreterare.

§ 2 Den administrativa sekreteraren anmäler att den vetenskaplige sekreteraren sedan föregående möte den 3 juni 2009 fattat beslut i 62 ärenden som avser ändring av godkännande.

§ 3 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se **Bilaga**.

§ 4 Ordföranden meddelar att nästa sammanträde i avdelning 3 äger rum onsdagen den 9 september 2009.

§ 5 Ordföranden förklarar mötet avslutat.



Annika Marcus
Ordförande



Sigurd Vitols, protokollförare
Vetenskaplig sekreterare

-----Utdrag ur protokoll-----

Diarienummer

Föredragande:

2009/1111-31/3

Agneta Herlitz

Sökande: Stockholms läns landsting

Behörig företrädare:

Projekt: Esophyx behandling vid kronisk gastroesofageal reflux sjukdom (GERD).

Forskare som genomför projektet:

BESLUT

Ansökningen avslås.

MOTIVERING

På aktuell beskriven patientgrupp, som kan kontrollera sina GERD symtom med PPI medicinering, kan nyttan med studien inte överväga risken som forskningspersonen utsätts för igenom att sövas för "skens" skull och utan att få någon behandling.

Hur man överklagar, se särskild information.

Beslut expedierat till behörig företrädare.
Kopia för kännedom till ansvarig forskare.

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:


Irène Grolleman, administrativ sekreterare

/expedierat 2009-08-20