

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

BESLUT
2005-03-11

Dnr Ö 7-2005

KLAGANDE

Högskolan i Kristianstad
Institutionen för Hälsovetenskaper
291 88 Kristianstad

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Lund, avd 2, beslut den 22 december 2004
Dnr 862/2004

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen); Effekten av ett anti-inflammatoriskt preparat (CRx-139) jämfört med placebo på högkänsligt Crp och andra inflammatoriska markörer på patienter med avancerad paradontit hos vuxna

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Klaganden har i överklagande till Centrala etikprövningsnämnden yrkat att projektet godkänns.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Studien gäller en klinisk prövning av ett nytt kombinationsläkemedel mot tandlossningssjukdom (parodontit). Sjukdomen, som anses orsakas av bakterieansamling i tandsten, har också en inflammatorisk komponent som man tidigare sökt behandla med antiinflammatoriska läkemedel. Ett välkänt sådant läkemedel är kortison, som dock i effektiva doser har allvarliga biverkningar, särskilt om det ges under lång tid. Man har nu kombinerat en låg dos kortison med ett registrerat läkemedel mot depression (Paroxetin) och anser sig ha belägg för att denna substans skulle kunna förstärka kortisonets antiinflammatoriska effekt. Mekanismen för en sådan synergieffekt är okänd. Man vill nu i en så kallad fas II studie under sex veckor ge denna kombinationsbehandling till 60 vuxna patienter med svår tandlossningssjukdom i en randomiserad placebokontrollerad studie. Som effektvariabler mäts C-reaktivt protein (CRP) samt ett antal cytokiner i blodprover som följs vid regelbundna intervaller. Alla patienter instrueras om vikten av god munhygien och i slutet av studien får alla patienter aktiv tandstensbehandling av sedvanlig typ.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökningen med motivering bl.a. att placebogruppen inte får aktiv behandling under sex veckor. Vidare anser man det tveksamt om CRP är en bra markör för minskad inflammatorisk aktivitet och ifrågasätter om en sådan minskning av inflammation verkligen är kopplad till minskad progress av grundsjukdomen. Risken finns att minskad inflammation försämrar infektionsförsvaret. Nämnden påpekar också att denna typ av preparat (serotoninåterupptagshämmare) ofta ger muntorrhet som biverkan vilket skulle kunna försämra tandstatus. Vidare har anmärkts på patientinformationen som inte ansetts ge information om tänkbara biverkningar och komplikationer.

Postadress
Centrala etikprövningsnämnden
c/o Vetenskapsrådet
103 78 Stockholm

Gatuadress
Regeringsgatan 56

Telefon
08-546 77 610 vx

Telefax
08-546 441 55

Klaganden har i överklagandet pekat på att alla patienter får sedvanlig munhygieninstruktion, samt aktiv sedvanlig tandstensbehandling efter studiens avslutande. Om patienter i någon grupp får en försämring, mätt som blödningsindex (ett mått på inflammationen i tandköttet) efter 28 dagar, kommer de att få utgå ur studien. Man kommer att rekommendera patienter som får ökad muntorrhet att ta salivstimulerande sugtabletter. Dessutom kommer man att införa mätning av salivsekretion i samband med kontroller och patienter med drastiskt sänkt sådan exkluderas också. Man har också infört en beskrivning av vissa tänkbara biverkningar av läkemedlen i patientinformationen.

Centrala etikprövningsnämnden noterar att klaganden infört vissa förbättringar av studieplanen, men tveksamhet inför studiens vetenskapliga värde måste anses kvarstå. Det finns fortfarande osäkerhet om huruvida de markörer som används verkligen relaterar till minskad progress av parodontit och det kvarstår risk att minskning av inflammatorisk aktivitet faktiskt kan inverka negativt på infektionsförsvaret. Visserligen kan den låga steroiddosen antas ge föga biverkningar men Paroxetin, som ges i sedvanlig antidepressiv dos, har visats ha en hel del biverkningar. Inte minst finns risker vid ett abrupt utsättande, som i denna studie. Vid en samlad bedömning finner Centrala etikprövningsnämnden att studien inte bör godkännas i sin nuvarande form, eftersom det vetenskapliga värdet inte kan anses uppväga hälsoriskerna för patienterna.

Centrala etikprövningsnämnden ändrar inte det överklagade beslutet.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Åsa Molde, Gisela Dahlquist, Sighild Westman-Naeser, Bo Petersson och Eva Tiensuu Janson efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit Charlotte Signahl och Peter Höglund samt juristen Pia Carlsson.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2005-12-11
Dnr:	07-2005
Handl:	E. Fränkh

REGIONALA ETIKPRÖVNINGS-
NÄMNDEN I LUND, avd 2
Box 133
221 00 LUND
Irène Barsegård, adm sekreterare
046-222 43 12

PROTOKOLL 2004/11

Sammanträde 2004-12-22 kl. 13.00-17.15
Medicinska fakultetens sammanträdesrum
Stora Algatan 4, Lund

NÄRVARANDE

Ledamöter

Ordförande

Göran Staafgård

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Mona Landin-Olsson, vetenskaplig sekr

Irene Axelsson (deltager ej i beslut § 2 punkterna 15-18,
samt §§ 3 och 4)

Mikael Bodelsson

Anna-Karin Dykes

Sölve Elmståhl

Edward Högestätt

Göran Lingman (deltager ej i beslut § 3 punkten 3.6 p g a
jäv)

Carl-Göran Svedin

Björn Söderfeldt

Företrädare för allmänna intressen

Bodil Dahlberg

Jonas Lundgren

Eva Martinsson (deltager ej i beslut §§ 3 och 4)

Ewa Pihl-Krabbe

Övriga närvarande

Administrativ sekreterare

Irène Barsegård

-----utdrag-----

§ 2

Ansökningar om godkännande av forskningsprojekt.

Punkten 15

Dnr 862/2004

Föredragande

Björn Söderfeldt

Forskningshuvudman

Högskolan i Kristianstad

Forskare som genomför projektet

Projekttitel

Effekten av ett anti-inflammatoriskt preparat (CRx-139) jämför med placebo på högkänsligt Crp och andra inflammatoriska markörer på patienter med avancerad parodontit hos vuxna.

Projektnummer/identitet: Crx-139-001. Version nummer: 1.

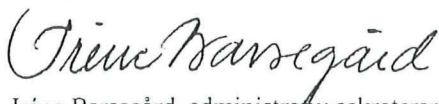
Beslut

Ansökan avslås med följande motivering

- En placebokontrollerad studie med så lång tid som 42 dagars avhållande från aktiv behandling av kontrollgruppen kan ej accepteras.
- I studien tillmätes sänkning av Crp stor betydelse som en indikation för minskad inflammatorisk aktivitet. Huruvida detta i sin tur är kopplat till en minskad progress av parodontit finns det inga belägg för. Risken finns att minskning av inflammatorisk aktivitet inverkar negativt på infektionsförsvaret. Crp är därför en olämplig variabel att följa.
- En daglig dos av 3 mg Prednisolon är inte att betrakta som en "icke-terapeutisk dos av kortison".
- Serotoninåterupptagningshämmare ger ofta muntorrhet som biverkan vilket skulle kunna ytterligare förvärra tandstatus.
- Ingen information ges om tänkbara biverkningar och komplikationer.

Beträffande hur man överklagar, se bilaga 1.

Att den avskrift i transumt överensstämmer med originalet intygar:


Irène Barsegård, administrativ sekreterare