



SÖKANDE FORSKNINGSHUVUDMAN

Region Skåne
Helsingborgs lasarett
251 87 Helsingborg

SAKEN

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

Region Skåne, Helsingborgs lasarett, har hos Regionala etikprövningsnämnden i Lund ansökt om etikprövning för ett forskningsprojekt med titeln "Utvärdering av medicinsk tilläggsbehandling av bröstcancer, då tamoxifen byts till anastrozol efter rekommendation av behandlande läkare, hos kvinnor som genomgått klimakteriet och har en hormonkänslig bröstcancer".

Regionala etikprövningsnämnden i Lund har i beslut den 20 december 2005, dnr 768/2005, överlämnat ärendet till Centrala etikprövningsnämnden, se bilaga.

Studien gäller en uppföljningsstudie som avser belysa upplevelser av så kallade adjuvansbehandling vid bröstcancer. I nyligen ändrade nationella riktlinjer från den svenska bröstcancergruppen har man rekommenderat att kvinnor med hormonkänslig bröstcancer skall byta behandling från ett adjuvans (tamoxifen) till en aromatashämmare. Anastrozol är en sådan aromatashämmare som godkänts i Sverige som tilläggsbehandling vid bröstcancer. Medlet har prövats i mycket stora kliniska prövningar avseende såväl effekter som bieffekter. Studien anges vara explorativ, dvs. har ingen särskild hypotes utan avser beskriva patienters uppfattning om sin behandling, dels med tidigare adjuvans (tamoxifen) därefter vid två tillfällen med sex månaders intervall med det nya medlet anastrozol. Studien skall ske på sammanlagt 150 patienter, och spridas på planerat 15 olika centra och genomförs på uppdrag av ett läkemedelsbolag. Sedan behandlande läkare har beslutat byta till den aktuella studiemedicinen kommer patienten informeras och tillfrågas om hon vill delta genom att tillsammans med behandlande läkare besvara ett frågeformulär (frågor avseende t.ex. förekomst av vissa biverkningar samt livskvalitet) vid första tillfället retrospektivt för upplevelser kring föregående adjuvansbehandling (tamoxifen) därefter prospektivt efter 6 respektive 12 månader med den nya medicinen. Dessutom kommer journaldata angående patienten analyseras. Sökanden har begärt ett rådgivande yttrande för det fall studien inte anses falla inom lagens tillämpningsområde.

En majoritet i den regionala etikprövningsnämnden har velat avslå ansökningen i första hand av vetenskapliga skäl. Dessutom har påpekats att det rör sig om en klinisk läkemedelsprövning men att patienterna ändå inte befrias från läkemedelskostnaderna utan endast från besökskostnad. Nämnden har ytterligare hänvisat till att det i den initiala ansökan endast har angetts ett av de 10-15 centra där studien kommer att bedrivas liksom till brister i patientinformationen. En minoritet inom nämnden har velat begära in kompletteringar. Ärendet har överlämnats till Centrala etikprövningsnämnden.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Det kan inledningsvis noteras att de ledamöter i den regionala etikprövningsnämnden som velat inhämta komplettering inte tagit ställning i frågan om utgången av etikprövningen. Centrala etikprövningsnämnden anser sig likväl inte böra undandra sig att pröva den överlämnade frågan.

Centrala etikprövningsnämnden tar först ställning till frågan om huruvida studien är en klinisk läkemedelsprövning som skall prövas enligt etikprövningslagen. I annat fall torde det röra sig om enbart behandling av personuppgifter med informerat samtycke varvid endast eventuellt rådgivande yttrande kan bli aktuellt hos en regional nämnd, förutsatt att studien skall anses innefatta forskning.

För att en läkemedelsstudie skall anses som en icke-interventionsstudie skall enligt Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om klinisk prövning av läkemedel för humant bruk (LVFS 2003:6) beslutet att förskriva det studerade läkemedlet vara klart åtskilt från beslutet att ta med patienten i studien. Vidare får inga ytterligare diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer tillämpas. Så som den aktuella studien är planerad skall visserligen läkaren först fatta beslut om behandlingen, men i samband med att det nya läkemedlet förskrivs kommer patienten att få besvara ett strukturerat frågeformulär. Detta strukturerade frågeformulär är klart knutet till det nya terapivalet och är inte av det slag som används i klinisk rutin. Besvarande av frågeformulär kommer att upprepas vid två tillfällen. Föreliggande studie kan då inte anses uppfylla kraven i de nyssnämnda föreskrifterna och skall därför betraktas som en klinisk läkemedelsprövning (jfr Centrala etikprövningsnämndens ärende Ö14-2004).

Centrala etikprövningsnämnden finner liksom majoriteten inom den regionala etikprövningsnämnden att studieupplägget genomgående har stora vetenskapliga brister. Det framgår inte vilken kliniskt relevant effekt man förväntar sig kunna visa med studien. Patientenkäten är vagt formulerad, och de frågor som mer specifikt skall belysa patientupplevelsen är kopplade till olika biverkningar som redan är beskrivna och har visats förekomma i lägre frekvens hos anastrozol än tamoxifen. Biverkningar som är kända som vanliga för det förra preparatet, t.ex. ledbesvär, är däremot inte upptagna. Studiedesignen innefattar upprepning av samma frågeformulär, vilket besvaras i kontakt med behandlande läkare. Den omständigheten att patienten av läkaren uppenbarligen nyligen har motiverats att byta till ett nytt läkemedel kommer att innebära en förvrängning av resultatet. Som instrument för vetenskaplig bedömning av livskvalitet är formuläret outvecklat.

I ansökan anges vidare att studieresultatet endast skall presenteras med beskrivande statistik, varför ingen formell powerberäkning gjorts. Den planerade storleken på patientgruppen, 150 patienter, har därmed inte motiverats, men ändå anges det i studieprotokollet att man kommer att genomföra jämförande statistiska analyser.

Riskerna för forskningspersonerna måste anses ringa men inte obefintliga då det gäller en känslig patientgrupp som genom de olika frågeformulären ytterligare skall fokusera på sin fysiska och sociala aktivitet kopplad till sjukdomen. Den uppvägs inte av någon beaktansvärd kunskapsvinst.

Det anförda leder Centrala etikprövningsnämnden till samma slutsats som majoriteten inom den regionala nämnden, dvs. att ansökningen bör avslås.

Centrala etikprövningsnämnden avslår ansökningen.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Gunnar Wetterberg, Åsa Molde, Gisela Dahlquist, Sighild Westman-Naeser och Bo Petersson efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Charlotte Signahl, Peter Höglund och Margareta Bäck-Wiklund samt juristen Pia Andersson.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2006 -01- 03
Dnr:	01 -2006
Handl:	

NÄRVARANDE

Ledamöter

Ordförande

Bengt Almebäck

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Jan Rosenquist, vetenskaplig sekreterare

Anne-Greth Bondeson, deltog ej i behandlingen av 719/05, 720/05, 729/05,
732/05 och 734/05

Elisabet Englund

Ulf Malmqvist

Hanne Prytz

Ingalill Rahm Hallberg, deltog ej i behandlingen av 776/05, 781/05, 782/05
783/05, 791/05 samt § 3

Martin Stjernquist

Lil Träskman-Bendz

Företrädare för allmänna intressen

Karolina Algotsson

Patrik Åkesson

Jan Ruthblad

Inger Sandell Norén

Gunnel Wallin

Övriga närvarande

Administrativ sekreterare

Jacob Branting

-----utdrag-----

§ 2

Ansökningar om godkännande av forskningsprojekt.

Punkten 2.16

Dnr 768/2005

Föredragande

Elisabet Englund

Forskningshuvudman

Region Skåne

Forskare som genomför projektet

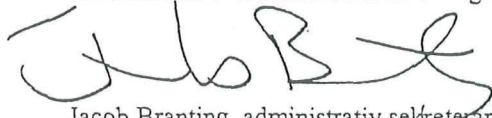
Projekttitel

Utvärdering av medicinsk tilläggsbehandling av bröstcancer, då tamoxifen byts till anastrozol efter rekommendation av behandlande läkare, hos kvinnor som genomgått klimakteriet och har en hormonkänslig bröstcancer

Beslut

Nämnden överlämnar ärendet till Centrala etikprövningsnämnden.
Ett särskilt yttrande fogas som bilaga 2 till detta protokoll.

Att transumt överensstämmer med originalet intygar:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Branting', written in a cursive style.

Jacob Branting, administrativ sekreterare

REGIONALA ETIKPRÖVNINGS-
NÄMNDEN I LUND, avd 1
Box 133
221 00 LUND
Jacob Branting, adm. sekreterare
046-222 41 80

Bilaga 2 till protokoll 2005/12
Sammanträde 2005-12-20 kl. 13.00-18.45
Medicinska fakultetens sammanträdesrum
Stora Algatan 4, Lund

1(1)

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2006 -01- 0 3
Dnr:	51 - 2006
Handl:	

YTTRANDE i ärende med diarienummer 768/2005

Efter föredragning av ärendet yrkade en majoritet av nämndens ledamöter på att ansökan skulle avslås medan minoriteten av ledamöterna yrkade på att komplettering skulle begäras från sökanden. Därefter föreslog minoriteten att ärendet skulle överlämnas till Centrala Etikprövningsnämnden för avgörande. Nämnden beslöt enhälligt att biträda minoritetens förslag.

Bakgrunden till nämndens beslut är följande:

Nämnden finner att studien är en klinisk läkemedelsprövning av seeding-karaktär. Den redovisade vetenskapliga frågeställningen är tveksam och nämnden finner det osannolikt att ett cirka 15 minuters läkarbesök är tillfyllest för att den angivna frågeställningen skall kunna besvaras. I synnerhet som patientformuläret förefaller mycket oprecist. Trots att det rör sig om en klinisk läkemedelsprövning avser man inte att befria patienterna eller sjukvårdshuvudmannen från läkemedelskostnaderna.

I ansökan anges att studien är av multicenter-karaktär och skall omfatta 10-15 centra men i ansökan nämns bara ett centrum. Eftersom det i ansökan anges att "Antalet center och antalet patienter vid varje center har valts för att täcka olika delar av landet, taget i beaktande förekomsten av sjukdomen..." anser nämnden att mer än ett centrum krävs för att ge nämnden en bild av studieuppläggningsen.

Informationen till forskningspersonerna saknar uppgifter om biverkningar t.ex. ögonbiverkningar. Det framgår inte heller alldeles klart att Astra-Zeneca är personuppgiftsansvarig.

CV för ansvarig forskare saknas.