



BESLUT
2011-11-17

Dnr Ö 31-2011

KLAGANDE

Affecta Psykiatrimottagning
Sperlingsgatan 5
302 48 Halmstad

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Lund, avd 1, beslut den 8 september 2011, dnr 2011/449

SAKEN

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

Projekt: En multicenter, dubbelblind, 58 veckors uppföljningsstudie för att undersöka säkerhet och tolerabilitet av BMS-820836 hos patienter med behandlingsresistent egentlig depression

Projektnummer/identitet: CN162-010
Version nummer: 1, daterat 21 april 2011
EudraCT nr: 2010-024371-12

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökan gäller en klinisk läkemedelsprövning av ett nytt läkemedel mot svårbehandlad depression. Medlet anses ge upphov till tre typer av effekter i nervsystemet (hämning av återupptag av dels serotonin, dels noradrenalin och dels dopamin). Läkemedel med någon av dessa verkningar har tidigare visats vara effektiva mot depression vart och ett för sig men en kombination av serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare, liksom noradrenalin- och dopaminåterupptagshämmare, finns också på marknaden. En kombination av alla tre verkningsmekanismerna antas ge bättre effekt/bieffektprofil.

En redan påbörjad 14 veckors fas 2-studie (huvudstudien) involverar patienter som inte blivit bättre, eller bara något bättre, vid behandling med ett av de etablerade läkemedlen. De som har fullföljt huvudstudien, vilken innebär att patienterna fått studieläkemedlet under sex veckor i flexibel dos, erbjuds att delta i den aktuella långtidsstudien (54 veckor), som fokuserar på biverkningar.

Studiedesignen innebär att forskningspersonerna erbjuds att fortsätta direkt i långtidsstudien trots att huvudstudien för alla forskningspersoner ännu inte är klar och resultaten därmed inte är analyserade. Biverkningar som rapporterats i fas 1-studier med 125 friska forskningspersoner är bl.a. ökad puls, förhöjt blodtryck, huvudvärk, trötthet, minskad aptit, yrsel, illamående, leverpåverkan, minskat antal av vissa vita blodkroppar, svaghet, muntorrhet och eufori. Biverkningar av liknande läkemedel är bl.a. ökad självmordsrisk och olika psykiska och centralnervösa symtom inkluderande minskad libido.

Studien är av multicenterkaraktär och pågår i flera länder med totalt beräknat antal deltagare om 900. Forskningspersonerna ska få den dos de tidigare erhållit och visat sig tolerera i huvudstudien men en grupp som i huvudstudien fått ett jämförelseläkemedel, men inte nått god effekt av detta, randomiseras till en av tre doser (0.5, 1 eller 2 mg) av den nya substansen.

Läkemedelsdosen kan sänkas av behandlande läkare vid tecken på bieffekter men möjlighet till ökning av dosen över en angiven randomiserad dos ("mål-dos") på grund av bristande effektivitet anges ej. Andra antidepressiva medel liksom en rad andra läkemedel, som kan påverka resultatet, får inte tas under studietiden.

Forskningspersonerna besöker en specialist i psykiatri (studieläkaren) vid sammanlagt 13 tillfällen och förutom klinisk bedömning görs EKG, blodanalys för rutinlaborationer och biomarkörer för läkemedelseffekt samt besvaras ett antal formulär för värdering av effekter/bieffekter med fokus på självmordstankar daglig aktivitet och sexuell aktivitet. Studieläkaren ska göra en bedömning och om kliniska effekter av studien inte är till patientens bästa ska studiedeltagande avslutas. Efter avslutad behandling sker uppföljning upp till fyra veckor.

Den regionala nämnden har avslagit ansökan bl.a. med motiveringen att resultaten av huvudstudien kan komma att radikalt förändra denna uppföljningsstudie och föreslår att en ny ansökan ges in efter att huvudstudien genomförts. Vidare ifrågasätts den vetenskapliga kompetensen hos huvudprövaren.

Sökanden har överklagat detta beslut med den huvudsakliga motiveringen att det är vanligt att patienter med svår depression behöver långtidsbehandling och att säkerhetsdata vid långtidsbehandling därför är nödvändiga. Resultaten från huvudstudien kommer ej att vara tillgängliga förrän 2013 och de patienter som nu ingår i huvudstudien kan då inte fortsätta obrutet i en långtidsstudie. Vidare framhålls att båda studierna övervakas av en säkerhetskommitté.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Inledningsvis konstaterar nämnden att ett studieprotokoll ska innehålla så mycket information att såväl risker för forskningspersonerna som kunskapsvinster kan bedömas och att det ofta kan vara väsentligt vid klinisk läkemedelsprövning av en ny substans att i tidigt skede avvakta med större fortsättningsstudier tills tillräckliga resultat från mindre studier föreligger. Den aktuella studien prövar en ny substans som kombinerar kända verkningsmekanismer hos registrerade läkemedel som ger effekt vid depression. Biverkningsmönstret för dessa substanser är känt. En substans som ger såväl serotonin/noradrenalin- som dopaminverkan kan tänkas ge färre biverkningar än etablerade läkemedel men möjligen också tidigare ej kända bieffekter. För patienter med svårbehandlad depression, som ofta behöver långtidsmedicinering, är det väsentligt att kunskap om eventuella långtidseffekter inhämtas.

Med hänsyn till att den typ av effekter som kan förväntas redan är känd, att forskningspersonerna noggrant övervakas med avseende på bieffekter och att sänkning av dosen kan ske under studietiden, liksom av läkaren föreslaget avbrutet deltagande, får skyddet för de individuella forskningspersonerna anses vara tillräckligt tillgodosett. Det är dock en brist i protokollet att en ökning av studieläkemedlet för de deltagande forskningspersonerna över den randomiserade dosen inte avses komma i fråga vid eventuell kliniskt dålig effekt.

Det kan vara en fördel för forskningspersoner som har haft effekt av och som har tolererat det nya läkemedlet väl att kunna fortsätta behandlingen direkt. En säkerhetskommitté övervakar kontinuerligt biverkningar som förekommer i såväl huvudstudien som i den aktuella långtidsstudien. Om biverkningar uppträder som föranleder ändring av studieprotokollet ska en tilläggsansökan eller en helt ny ansökan prövas av den regionala etikprövningsnämnden. Sammantaget finner nämnden att kunskapsvinsten överväger riskerna för forskningspersonerna oavsett utfallet av huvudstudien.

Vad gäller den ansvarige forskarens kompetens är han specialist i psykiatri och har genomgått en kurs i Good Clinical Practice (GCP), vilket får anses tillräckligt vid uppdragsforskning av denna typ.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Lund beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansöknings, dock att sökanden med hänsyn till patientintresset bör kunna ge möjlighet till ökning av dosen till den maximalt tolererade (upp till 2 mg) om tillräcklig effekt inte uppnås av den randomiserade dosen.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

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

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

CENTRALA
ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

Ink 2011 -09- 30

Dnr: 831-2011

ANKOM 2011 -09- 20

KL

MOTTAGARE



PROTOKOLLSUTDRAG 2011/8

Avdelning 1

1(2)

Sammanträde 2011-09-08, kl 13:00 – 16:20
Konferensrummet, Östra Vallgatan 14/Östervångsgatan 1, Lund

NÄRVARANDE

Ledamöter

Ordförande

Bengt Almebäck

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Jan Rosenquist, vetenskaplig sekreterare

Lars Edvinsson

Gunvor Gard

Gunilla Nordin-Fredrikson, deltog ej i 2011/480 och 486 pga jäv

Birgitta Hovelius

Ibe Lager, deltog ej i 2011/403 och 452

Vineta Fellman, deltog enbart i 2011/453, 476, 478, 479 och 480

Peter Montnemery

Yvonne Ceder

Lil Träskman-Bendz

Företrädare för allmänna intressen

Susanna Correa-Fehér

Lars Olin

Inger Sandell Norén

Övriga närvarande

Administrativ sekreterare

Jacob Branting

§4

Ansökningar som varit upptagna på föredragningslista tillhörande tidigare möten

Punkten 4.7

Dnr 2011/449

Föredragande

Gunvor Gard

Forskningshuvudman

Affecta Psykiatrimottagning

Forskare som genomför projektet (kontaktperson)

Projekttitel

En multicenter, dubbelblind, 58 veckors uppföljningsstudie för att undersöka säkerhet och tolerabilitet av BMS-820836 hos patienter med behandlingsresistent egentlig depression. EudraCT: 2010-024371-12. Projekt-nummer/identitet: CN162-010. Version nummer: 1, daterat 21 april 2011.

Beslut

Ansökan avslås

Nämnden begärde i beslut 2011-08-11 komplettering av ansökan och sökanden har kompletterat 2011-08-30. Nämnden finner att den trots kom-



Avdelning 1

PROTOKOLLSUTDRAG 2011/8

2(2)

plettering inte har tillräckligt med information för att godkänna ansökan. När resultat av huvudstudien föreligger är sökanden välkommen med en ny ansökan.

Resultaten av huvudstudien är långt ifrån klara och det är inte ens, precis som sökanden skriver, klart att uppföljningsstudien kommer att bli av. Resultaten av huvudstudien kan göra att den här studien förändras radikalt och varken nämnden eller sökanden vet om studiens nuvarande design är den bästa, acceptabel eller huruvida den kan vara skadlig för forskningspersonerna. Nämnden är också tveksam till den vetenskapliga kompetensen.

Hur man överklagar, se bilaga 2.

Att protokollsutdraget överensstämmer med originalet intygar:

Jacob Branting

Administrativ sekreterare avdelning 1
Tel 046-222 4180

Expedieras till: