



BESLUT
2011-06-03

Dnr Ö 14-2011

KLAGANDE

Barn- och ungdomsmedicin Mölnlycke
Ekdalavägen 2
435 30 Mölnlycke

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg, avd M 1, beslut den 4 april 2011,
dnr 768-10

SAKEN

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

Projekt: En fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebo- och aktivt kontrollerad, dosoptimerande säkerhets- och effektstudie av guanfacinhydroklorid depot hos barn och ungdomar mellan 6-17 år med Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) (uppmärksamhetsstörning med överaktivitet) med parallella grupper på flera kliniker

Projektnummer/identitet: Protokoll SPD503-316
Version nummer: 1.0 daterad 18 Juni 2010
EudraCT nr: 2010-018579-12

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökan gäller en fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie med en aktiv referensarm (jämförelsegrupp som får ett för diagnosen godkänt läkemedel). Man avser studera effekten av ett blodtryckssänkande läkemedel som nu prövas för behandling av barn med ADHD i åldern 6-17 år. Studieläkemedlet är i USA godkänt på indikation ADHD. Studien innehåller sammanlagt upp till 18 besök på studiekliniken under upp till 16 veckor (13 veckor för barn 6-12 år). Deltagarna genomgår förutom klinisk undersökning, blod- och urinprover och EKG, ifyllande av ett antal frågeformulär däribland sådant som skattar risk för självmord. Ett stort antal kliniska studier har redan genomförts med studieläkemedlet varav 6 fas 3 studier. Allvarligare biverkningar av studieläkemedlet är yrsel, svimningar, krampanfall samt psykiska störningar såsom depression. Deltagarna måste utsätta eventuell pågående medicinerings såsom annat ADHD-läkemedel eller antidepressiva läkemedel under 7-30 dagar före start av studieperioden. Sammanlagt 333 barn beräknas ingå i studien från 50 olika centra i USA, Canada, Europa och Australien. En tredjedel av deltagarna får placebo och en tredjedel får för ADHD i Sverige godkänd behandling med liknande biverkningar som de för studieläkemedlet. Patienten och/eller vårdnadshavare kompenseras för utgifter såsom resor och måltider i samband med besök vid studiekliniken men inte för inkomstbortfall.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökan med motiveringen att studien som är krävande borde ge compensation för dokumenterad förlorad arbetsförtjänst till patient eller

vårdnadshavare och menar dessutom att om så inte sker kommer de patienter som ingår i studien att utgöra en icke representativ studiepopulation vilket ger ett snedvridet resultat.

Sökanden har i överklagandet anfört bl.a. att det är i enlighet med sponsors policy att inte ersätta förlorad arbetsinkomst och framhåller att det skulle kunna innebära en otillbörlig påverkan på föräldrar för att låta sina barn delta i studien om sådan ersättning utbetalas.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Enligt EG direktiv 2001/20/EG (artikel 6 p. 3 j) om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel ska etiknämnden bl.a. särskilt granska formerna för ekonomisk ersättning till forskningspersoner vid deltagande i klinisk prövning. När det särskilt gäller klinisk prövning på underåriga får enligt artikel 4 d inga incitament eller ekonomiska förmåner ges med undantag av ersättningar. Sistnämnda regel gäller som svensk lag enligt 13 e § 4 p. läkemedelslagen (1992:859).

En viktig aspekt vid tolkningen av ersättning vid deltagande i forskning har varit att se till att eventuell ekonomisk ersättning inte är så stor att den utövar otillbörlig påverkan på beslutet att delta. Ersättning för förlorad arbetsinkomst som kan dokumenteras har inte ansetts utgöra sådan otillbörlig påverkan utan enbart ersättning utöver sådana utgifter. I diskussioner om ersättning vid forskning har också påpekats att man av rättviseskäl inte bör göra någon distinktion mellan patienter och friska forskningspersoner. Den kunskap som kan vinnas vid forskning kan komma alla människor till godo och sjuka människor bör inte otillbörligt utnyttjas för det allmänna potentiellt goda.

Det förhållandet att dokumenterad ekonomisk ersättning för förlorad arbetsförtjänst anses kunna utgå utan att man därigenom bryter mot den princip som har lagts fast genom det nyssnämnda direktivet kan inte betyda att en studie skulle anses oetisk så snart sådan ersättning inte utgår. I praxis förekommer att ersättning utgår med ett mindre schablonbelopp som utbetalas oberoende av om den som deltar i en studie har förlorat någon arbetsförtjänst eller ej, och som sökanden påvisat förekommer det också att ingen ersättning utgår, även om detta är mera ovanligt. Det skulle innebära en egendomlig ordning om man anser att ersättning såväl med högre belopp som med lägre belopp än som just svarar mot den förlorade arbetsförtjänsten skulle strida mot etiska principer, och en rad följdfrågor uppkommer, t.ex. hur man med en sådan utgångspunkt ska se på förlorade semesterdagar och ersättning för övertidsarbete som forskningspersonen kan ha behövt utföra. För ett mycket stort antal förtroendeuppdrag och andra allmännyttiga insatser i allmän och enskild regi utgår ingen ersättning alls eller ersättning med mycket lägre belopp än som ofta svarar mot den förlorade arbetsförtjänsten. Till detta kommer att etikprövningslagen och dess motiv saknar varje antydning om att forskning skulle kunna betraktas som oetisk därför att forskningspersonerna inte får tillräckligt mycket betalt; vad som ska beaktas är enligt lagen intrång i forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet.

Om det förhållandet att ersättning inte utgår för förlorad arbetsförtjänst skulle kunna antas medföra en sådan risk för ett snedvridet urval att studiepopulationen inte blir tillräckligt representativ skulle detta kunna vara en omständighet att beakta vid prövningen av frågan om godkännande. Ett sådant antagande är emellertid vanskligt att göra utan närmare underlag.

Dnr Ö 14-2011

Har man en sådan utgångspunkt skulle även ersättning med ett mindre schablonbelopp kunna anses riskera att leda till ett snedvridet urval, eftersom det skulle kunna hävdas att personer utan arbetsinkomst skulle vara mera benägna att delta i studien. Forskningspersoner torde i allmänhet delta i studier av olika slag av ideella skäl och i många fall kan dessutom antas att ett deltagande i studien medför betydligt mer besvär, kostnader och andra olägenheter än som svarar mot en ersättning för förlorad arbetsförtjänst.

I och med att föräldrarna inte inom forskningsprojektets ram får ersättning för förlorad arbetsförtjänst blir det så mycket mer betydelsefullt för dem om de kommer att kunna få ersättning ur socialförsäkringen. Av handlingarna framgår inte om sökanden har undersökt denna fråga. Enligt 13 kap. socialförsäkringsbalken har föräldrar rätt till tillfällig föräldrapenning när de som en del av behandlingen av ett sjukt barn behöver delta i läkarbesök eller i behandling som har ordinerats av läkare. Det är mycket tveksamt om föräldrarna kan få tillfällig föräldrapenning för deltagande i den nu aktuella studien. Detta förhållande framgår inte av forskningspersonsinformationerna. För föräldrarna skulle det kunna innebära en ovälkomen överraskning att besök hos läkare med anledning av deras barns sjukdom måste bekostas av dem själva och inte på vanligt sätt ersätts genom socialförsäkringen. Av detta skäl bör forskningspersonsinformationerna kompletteras i angivet hänseende, såvida inte sökanden genom förhandsbesked från Försäkringskassan eller annan behörig instans får klarlagt att tillfällig föräldrapenning kommer att kunna utgå. Forskningspersonsinformationerna är i övrigt mycket svårläst i nuvarande skick och bör förenklas på sådant sätt att procedurinformationen lämnas i en bilaga.

Enligt Centrala etikprövningsnämndens mening innebär således inte den omständighet som den regionala nämnden har åberopat något hinder mot godkännande av studien. Studien aktualiserar emellertid andra etiska frågor – bl.a. kopplade till studieuppläggningsen – som den regionala nämnden med sin utgångspunkt inte har haft anledning att gå in på. Dessa frågor bör inte lämpligen prövas av Centrala etikprövningsnämnden som första instans. Ärendet bör i stället återförvisas till den regionala etikprövningsnämnden.

Med undanröjande av Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg beslut visar Centrala etikprövningsnämnden ärendet åter till den regionala nämnden för ny behandling.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Lennart Lindgren, Kickis Åhré Älgamo, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson, Bo Petersson och Holger Luthman efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson, Elisabet Andersson, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser och Anders Brändström samt kanslichefen Eva Grönlund.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg

Bilaga

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Dok	2011-04-20
Par	Ö 14-2011
Handl:	

Projektansvarig:

Dnr:
768-10

Exp. 2011-04-08

Barn- och Ungdomsmedicin Mölnlycke
Ekdalavägen 2
435 30 Mölnlycke

Forskningshuvudman: Barn- och Ungdomsmedicin Mölnlycke

Närvarande beslutande:

Marika Estreen, *ordförande*
Lennart André, *vetenskaplig sekreterare*

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Staffan Björck
Gunnar Göthberg
Hans Herlitz (deltog ej i ärende 216-11)
Gunilla Klingberg
Margareta Kreuter
Ann Nachemson
Susanna Wallerstedt
Bengt Widgren
Hans Ågren (deltog ej i ärende 243-09, 745-10
och 766-10)

Ledamöter som företräder

allmänna intressen
Ulla-Britt Hagström
Eva Selin Lindgren
Lars-Erik Lindh
John Sjöbohm
Karin Ström

Projekttitel: En fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebo- och aktivt kontrollerad, dosoptimerade säkerhets och effektstudie av guanfacinhydroklorid depot hos barn och ungdomar mellan 6 och 17 år med Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) (uppmärksamhetsstörning med överaktivitet) med parallella grupper på flera kliniker.
Proj nr: Procol SPD503-316
Version nr: 1.0 dated 18 June 2010
EudraCT nr: 2010-018579-12

Beslutsprotokoll från sammanträde med Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg, Medicinska avdelningen (M 1), den 4 april 2011.

Föredragande: Gunnar Göthberg

Avslås.

Nämnden anser att deltagande i forskning inte skall innebära extra kostnader för de deltagande. Den aktuella studien är krävande för såväl de ungdomar som skall delta som för dess vårdnadshavare. Studien innefattar ett flertal läkarbesök och den tid som får avsättas för besök och andra studierelaterade insatser är betydande. För att ge samtliga patienter som uppfyller inklusion/exklusionskriterierna möjlighet att delta så anser nämnden att patientens vårdnadshavare skall ha rätt till ersättning för förlorad arbetsförtjänst. Den förlorade arbetsförtjänsten skall dokumenteras via intyg från arbetsgivaren alternativt via uppvisande av löneavdrag. I den mån inte ersättning utgår för dokumenterad förlorad arbetsförtjänst så

införs ett ekonomiskt exklusionskriterium som inte är nämnt i studieprotokollet. Patienter med sämre ekonomiska förutsättningar har därmed inte möjlighet att delta i studien. Detta strider mot en grundläggande etisk princip, den s.k rättviseprincipen.

Nämnden anser dessutom att om man exkluderar patienter vars ekonomiska förutsättningar inte medger deltagande så kommer inte studiepopulationen att vara representativ för den patientpopulation som i en framtid eventuellt kommer att bli aktuell för behandling. Den s.k externa validiteten försämras.

Eftersom studien är krävande så finns påtagliga risker för att patientrekryteringen försvåras och att man erhåller ett stort antal avbrott i studien om deltagandet är förenat med ekonomiska uppoffringar för patientens vårdnadshavare.

Mot bakgrund av ovanstående anser nämnden inte att studien kan godkännas och den avslås därför.

Ledamoten Hans Ågren anmäler skiljaktig mening och reserverar sig mot beslutet enligt ovan.

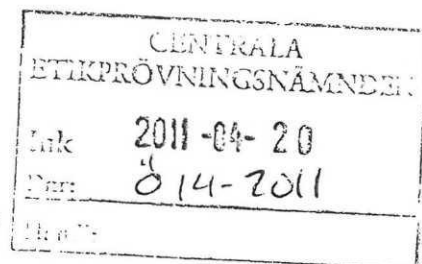
Beslutet kan överklagas till Centrala etikprövningsnämnden. Skrivelsen skall vara ställd till Centrala etikprövningsnämnden men skickas till Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg. I skrivelsen skall anges vilket beslut som överklagas och den ändring som Ni begär. Överklagandet skall ha kommit in till Regionala etikprövningsnämnden senast tre veckor från det att klaganden fick del av beslutet.

Att denna avskrift i transumt överensstämmer med originalet intygar:


Inger Hellström, byråsekreterare



GÖTEBORGS UNIVERSITET
SAHLGRENSKA AKADEMIN



Institutionen för neurovetenskap och fysiologi
Sektionen för psykiatri och neurokemi

Göteborg 2011-04-04

Professor Hans Ågren
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Område Öster
416 85 Göteborg
Telefon: 0705-27 01 32
E-mail: hans.agren@gu.se

Till vetenskaplige sekreteraren Lennart Andrén
Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg
Box 401
405 30 Göteborg

Reservation till Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg beslut från 2011-04-04 att avslå ärende 768-10: "En fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebo- och aktivt kontrollerad, dosoptimerad säkerhets- och effektstudie av guanfacinhydroklorid depot hos barn och ungdomar mellan 6 och 17 år med ADHD med parallella grupper på flera kliniker."

Undertecknad ordinarie ledamot i rubricerade etikprövningsnämnd reserverar sig härmed mot beslutet att avslå ovanstående projekt där främsta grunden för avslaget var att sponsorn inte önskar ersätta föräldrar för inkomstbortfall när de ledsagar sina barn till undersökningar.

Med vänlig hälsning,

Hans Ågren

Professor i psykiatri