



BESLUT
2009-12-06

Dnr Ö 31-2009

KLAGANDE

Berzelius Clinical Research Center AB
Berzelius Science Park
582 25 Linköping

SAKEN

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

Berzelius Clinical Research Center AB har hos Regionala etikprövningsnämnden i Linköping ansökt om etikprövning för ett projekt med titeln "En randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad Fas 1 studie för att undersöka säkerhet, tolererbarhet och omsättning av AZD9164 i stigande multipeldos till friska manliga och kvinnliga forskningspersoner." Projektnummer/identitet: D1882C00002, Version nummer: 1.0, EudraCT-nr: 2009-015645-23

Regionala etikprövningsnämnden i Linköping har i beslut den 11 november 2009, dnr M190-09, överlämnat ärendet till Centrala etikprövningsnämnden, se Bilaga.

Ansökningen gäller en randomiserad, dubbelmaskerad placebokontrollerad parallellgruppstudie av ett nytt muskarinreceptorblockerande läkemedel som avses användas vid behandling av kronisk obstruktiv lungsjukdom. Tidigare har två kliniska prövningar genomförts där läkemedlet givits i enstaka doser. I den nu aktuella studien kommer man för första gången att ge läkemedlet i upprepad dosering till människa. Syftet med studien är att undersöka tolerabilitet, säkerhet, farmakokinetik och viss farmakodynamik. Forskningspersonerna kommer först att få en singeldos av läkemedlet och efter tre dagars observation och provtagning påbörjas behandling under 12 dagar. Under hela den faktiska studieperioden, som omfattar 17 dygn, kommer forskningspersonerna att vistas på forskningsenheten. Forskningspersoner som deltar i hela studien får en skattepliktig ersättning med 36 000 kr som kompensation för den tid som åtgår för deltagandet.

Efter avslutad behandling av varje dosgrupp, som omfattar 9 personer, kommer en utvärdering av säkerhet att utföras av en till studien knuten säkerhetskommitté där såväl huvudprövaren som representanter för sponsorn deltar. Denna grupp fattar beslut om vilken dos som ska väljas till nästkommande grupp forskningspersoner eller om studien ska avslutas. Huvudprövaren har ett avgörande inflytande över valet. Av protokollet framgår vilka doser som planeras för de tre första dosgrupperna. Därutöver kan det bli aktuellt med ytterligare två dosnivåer som säkerhetskommittén i så fall bestämmer.

Den regionala etikprövningsnämnden har ställt frågor angående den ekonomiska ersättning som forskningspersonerna kommer att erhålla och inhämtat skriftlig komplettering i ärendet. Några ledamöter anser att ersättningen är alltför hög och därför kan locka till sig personer som är olämpliga att delta liksom att det kan finnas en risk att den höga ersättningen styr personer mot ett deltagande i studien utan att ha tagit välgrundad ställning för detta. Vidare menar man att det kan finnas en risk för att individer undanhåller för forskaren att de vid

upprepade tillfällen deltagit i liknande studier eller att personer undanhåller väsentlig information för att kunna ingå i studien. Detta skulle också kunna innebära en säkerhetsrisk för enskilda individer. Ärendet har överlämnats till Centrala etikprövningsnämnden för avgörande.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

I den aktuella kliniska prövningen ges läkemedlet för första gången i upprepad dosering. Av säkerhetsskäl är det därför lämpligt att forskningspersonerna kvarstannar för observation så som anges i studieprotokollet. Detta medför att studiedeltagarna behöver vistas på forskningskliniken 17 dygn i följd och den ekonomiska ersättning de erhåller för detta får bedömas i ljuset av den tämligen avsevärda inskränkning i forskningspersonernas livsföring som det innebär. De farhågor som några av ledamöterna i den regionala etikprövningsnämnden rest är samtliga relevanta och det får förutsättas att läkaren som rekryterar forskningspersonerna tar dessa under sedvanligt övervägande inför beslutet om att inkludera varje studiedeltagare. Ersättningen som ges är en kompensation för den tid som deltagandet tar i anspråk för forskningspersonen. Det finns goda skäl att hålla denna tid så kort som möjligt, med beaktande av vad som krävs ur säkerhetssynpunkt, bl.a. för att inte ersättningen totalt sett ska bli alltför hög. Den ersättningsnivå, cirka 2 000 kr per dygn, som sökanden vill ge kan inte anses orimligt hög i sammanhanget. Centrala etikprövningsnämnden förutsätter dock att det åtminstone i den muntliga information som lämnas till forskningspersonerna förtydligas hur ersättning ges i fall då forskningspersoner inte deltar i hela undersökningen.

Enligt 9 § etikprövningslagen får forskning godkännas bara om de risker som den kan medföra för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde. Studieprotokollet innehåller detaljerade uppgifter om vilka doser som kan bli aktuella för de tre första dosgrupperna, likaså hur den till studien knutna säkerhetskommittén kommer att fatta definitivt beslut om dessa. Det ges viss information om hur man kan komma att resonera om två eventuella ytterligare dosnivåer. Emellertid är den informationen ensam otillräcklig för att en etikprövningsnämnd ska kunna göra en meningsfull värdering av riskerna för forskningspersonernas hälsa och säkerhet. För att kunna göra en sådan krävs bl.a. information om resultat från de tre första dosgrupperna och vilka doser sökanden planerar att ge, vilket lämpligen sker i en tilläggsansökan när de tre första doseringsgrupperna färdigbehandlats.

Vid en sammanvägd bedömning finner Centrala etikprövningsnämnden att de risker som forskningsprojektet kan medföra för forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde men att ansökningen på grund av det ovan anförda för närvarande bör godkännas endast för de tre första behandlingsgrupperna. En ny ansökan får således göras till den regionala etikprövningsnämnden när studieresultat föreligger från de tre första behandlingsgrupperna.

Centrala etikprövningsnämnden godkänner ansökningen beträffande de tre första behandlingsgrupperna men anser sig inte för närvarande kunna godkänna ansökan i övrigt.

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 Ulrik Ringborg. Vid den slutliga handläggningen har dessutom deltagit ersättarna Pehr Olov Pehrson, Elisabet Andersson, Peter Höglund (föredragande), Margareta Bäck-Wiklund och Eva Tiensuu Janson samt kanslichefen Eva Grönlund.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

Bilaga



Regionala etikprövningsnämnden PROTOKOLLSutdrag

1(2)

i Linköping

Avdelningen för prövning av medicinsk forskning

Sammanträdesdatum 2009-11-11

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2009 -11- 20
Dnr:	Ö 31-2009
Handl:	

Närvarande:

Ledamöter:

Brita Swan, f d lagman, ordförande
John Carstensen, professor (*epidemiologi&biostatistik*)
Charlotta Dabrosin, professor (*tumörsjukdomar, obstetrik/gyn*), vetenskaplig sekr
Staffan Hägg, docent (*klinisk farmakologi, psykiatri*), ersättare för Per Gustafsson
Anne-Marie Landtblom, docent (*neurologi*)
Johnny Ludvigsson, professor (*barnmedicin*), punkt 16, 10, 18 - 23
Kristiina Heikkilä, universitetslektor (*vårdvetenskap/äldrevård*) ersättare för Jan Marcusson, punkt 3 - 23
Eva Nylander, professor (*klinisk fysiologi*)
Gunilla Sydsjö, professor (*klinisk psykologi*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen:

Inger Ekengard, överläkare, ersättare för Lisbeth Rydefjärd
Evy Jonsson, vårdlärare, ersättare för Berit Sjöö
Anja Uvenberg, studerande
Rolf Wilhelmsson, landstingsledamot

Övriga:

Anna Alexandersson, adm sekr

PUNKT	ÄRENDE	BESLUT
-------	--------	--------

22. Ansökan om etikprövning, komplettering.

Forskningshuvudman: BCRC AB

Forskare: , Berzelius Clinical Research Center, Linköping

Projekt: En randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad Fas 1 studie för att undersöka säkerhet, tolererbarhet och omsättning av AZD9164 i stigande multipeldos till friska manliga och kvinnliga forskningspersoner.

Projektnr/id: D1882C0002 Version 1.0 EudraCT-nr: 2009-015645-23

Dnr M190-09

Föredragande: Staffan Hägg

Nämnden har erhållit skriftlig komplettering i ärendet. Efter diskussion framkommer att oenighet råder om ersättningsens nivå är skälig. Några av ledamöterna anser att ersättningen är alltför hög och därför kan locka till sig personer som är olämpliga att delta. En viss risk kan finnas att den höga ersättningen styr personer mot ett deltagande i studien utan att ha tagit ett välgrundat ställningstagande för deltagandet. Vidare framförs att ersättningsens höga nivå kan medföra en risk för att individer undanhåller för forskaren att de vid upprepade tillfällen deltagit i fas I-studier eller att personer undanhåller väsentlig medicinsk information för att kunna ingå i studien. Det senare skulle också kunna innebära en säkerhetsrisk för enskilda individer.



Nämnden beslöt enhälligt, med stöd av 29 § etikprövningslagen, att överlämna ärendet till Centrala etikprövningsnämnden för avgörande.

Vid protokollet

Justeras:

Anna Alexandersson

Charlotta Dabrosin

Brita Swan

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:

Anna Alexandersson
Administrativ sekreterare