



**BESLUT**  
2009-11-02

Dnr Ö 26-2009

### **KLAGANDE**

Stockholms läns landsting  
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge  
Infektionskliniken  
141 86 Stockholm

### **ÖVERKLAGAT BESLUT**

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 3, beslut den 12 augusti 2009,  
dnr 2009/1090-31/3

### **SAKEN**

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

Projekt: Peg-IFN alfa-2a och ribavirin behandling av levertransplanterade patienter med  
hepatitis C återfall verifierat med leverbiopsi

Projektnummer/identitet: Protokoll ID: INFLTX08  
EudraCTnr: 2008-006453-40  
Version nummer: 1

---

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökan gäller en systematisk uppföljning av patienter som har återfall med hepatit C virus efter levertransplantation som föranletts av kronisk hepatit C infektion och som behandlas med en kombination av två läkemedel (ribavirin och interferon) som ingår i rutinbehandling av sådana patienter. Man avser nu att systematiskt ge en tilläggsbehandling med ett medel som stimulerar bildning av röda blodkroppar eftersom de båda läkemedlen ofta leder till blodbrist. En sådan tilläggsbehandling har också rekommenderats för flertalet fall i Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer för denna sjukdom. För att optimera effekten kommer man att ge detta senare medel från två veckor innan man startar antiviralmedicineringen, som annars ofta innebär att dessa får sättas ut eller dosreduceras vilket i sin tur kan leda till sämre långtidsprognos för patienterna med kvarlevande virus som leder till leverskada. Sammanlagt cirka 50 patienter som uppfyller inklusionskriterierna kommer att behandlas i sammanlagt 24/48 veckor beroende på virusspecificitet och följas upp systematiskt under och efter behandlingen i upp till sex månader med avseende på i första hand effekt av behandlingen på virus, överlevnad och tolerans av behandling. Man avser inte att studera någon kontrollgrupp. Patienter på vilka behandlingen har god effekt kan fortsätta behandlingen upp till 72 veckor beroende på vilken virustyp som föreligger. Patienterna kontrolleras avseende bieffekter med standardkliniska metoder inkluderande laboratorieanalyser. Dosering av det virusaktiva läkemedlet sker enligt standardförfarande med monitorering av serumkoncentration och med hänsynstagande till patientens njurfunktion. Biverkningar registreras systematiskt. Blodproven sparas i en biobank. Samtliga läkemedel är godkända för denna indikation. Studien är prövarinitierad och anmälan har gjorts till Läkemedelsverket.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökan i första hand med hänvisning till att studiedesignen endast innehåller historiska kontroller samt till att dosering och typ av de antivirala medlen kommer att ändras, samtidigt som man systematiskt inför behandling med ett läkemedel som kan förhindra blodbrist. Man anser att det då är svårt att uppnå en säker kunskapsvinst. Vidare anmärker man på forskningspersonsinformationerna.

Sökanden har i sitt överklagande framhållit bl.a. att den modell man nu avser använda har prövats under två år vid kliniken och anses fungera bättre än den mer vanliga standardbehandlingen som innebär behandling med de aktuella antivirala medlen utan systematiskt tillägg av blodstimulerande medel. Man menar att studien kommer att systematiskt belysa utläkning och tidigt virussvar samt följsamhet vid denna behandlingsmodell som främst bör betraktas som kvalitetskontroll av vid kliniken befintlig rutin. Sökanden yrkar att beslutet om avslag omprövas och ändras till en etisk bedömning av en kvalitetskontroll snarare än av klinisk forskning.

### **Centrala etikprövningsnämndens bedömning**

Nämnden konstaterar inledningsvis att det kan vara angeläget med en systematisk utvärdering av denna typ av behandling som ännu ej betecknas som en standardbehandling i landet även om den anses vara rutin vid den klinik där utvärderingen ska ske. I föreliggande fall prövar man delvis väl etablerade standardbehandlingar men med ett systematiskt tillägg av blodstimulerande medel och med systematisk uppföljning. Enligt 2 § etikprövningslagen avses med forskning vetenskapligt experimentellt eller teoretiskt arbete för att inhämta ny kunskap och utvecklingsarbete på vetenskaplig grund. Samtidigt står det klart av förarbetena att sådant utvecklingsarbete eller kvalitetskontroll som kan anses myndighetsinternt och inte avses att spridas kan genomföras utan etikprövning. I föreliggande studie ingår en systematisk undersökning av effekten av tillägg av erythropoetin på ett visst sätt och därmed kan studien sannolikt komma att av Läkemedelsverket bedömas som en klinisk läkemedelsprövning. En klinisk läkemedelsprövning måste alltid godkännas av etikprövningsnämnden.

Nämnden finner i linje med vad den regionala nämnden uttalat att den vetenskapliga vinsten givetvis skulle kunna bli betydligt större om det vore möjligt med en randomiserad kontrollgrupp. Det aktuella studieupplägget som bygger på historiska kontroller måste ändå anses ge viss värdefull kunskap för denna grupp av svårt sjuka patienter. De procedurer som den systematiska uppföljningen innebär kan inte anses avvika från klinisk rutin, d.v.s. patienterna utsätts inte för någon ökad risk. Den låt vara begränsade kunskapsvinsten får då anses överväga riskerna.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningen.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Kickis Åhré Älgamo, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson och Bo Petersson efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Pehr Olov Pehrson, Elisabet Andersson, Peter Höglund och Sighild Westman-Naeser samt juristen Beatrice Josephson.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

Avdelning 3

NÄRVARANDE

Ordförande

Annika Marcus

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Sigurd Vitols, t. f. vetenskaplig sekreterare, *klinisk farmakologi*

Björn Almé, *psykiatri*

Elisabet Lidbrink, *onkologi*

Agneta Herlitz, *geriatrik*

Irena Gudowska, *strålningsfysik*

Svetlana Lagercrantz, *onkologi*

Catharina Lavebratt Holmqvist, *medicinsk geriatrik*

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Herta Fischer, deltar inte i ärendena 2009/1111, 2009/1126, 2009/1128, 2009/1134, 2009/1136, 2009/1170, 2009/1208

Ulf Uebel

Lars Åstrand, deltar inte i ärendena 2009/1109, 2009/1111, 2009/1126, 2009/1128, 2009/1134, 2009/1136, 2009/1170, 2009/1208

Birgitta Mörk

Övriga

Irène Grolleman, *administrativ sekreterare*

Lena Creutzer Waldersten, *administrativ sekreterare*

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2009-09-17
Dnr:	Ø 26-2009
Handl:	

§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat. Ordföranden tillförordnar Sigurd Vitols att vara vetenskaplig sekreterare.

§ 2 Den administrativa sekreteraren anmäler att den vetenskaplige sekreteraren sedan föregående möte den 3 juni 2009 fattat beslut i 62 ärenden som avser ändring av godkännande.

§ 3 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se **Bilaga**.

§ 4 Ordföranden meddelar att nästa sammanträde i avdelning 3 äger rum onsdagen den 9 september 2009.

§ 5 Ordföranden förklarar mötet avslutat.

Annika Marcus  
Ordförande

Sigurd Vitols, protokollförare  
Vetenskaplig sekreterare

-----Utdrag ur protokoll -----

**Diarienummer**  
**Föredragande:**

2009/1090-31/3  
Elisabet Lidbrink

**Sökande:** Stockholms läns landsting

**Behörig företrädare:**

**Projekt:** Peg-IFN alfa-2a och ribavirin behandling av levertransplanterade patienter med hepatitis C återfall verifierat med leverbiopsi.

**Forskare som genomför projektet:**

---

### BESLUT

Ansökningen avslås.

### MOTIVERING

Studien innehåller ingen kontrollarm. Man föreslår jämförelse med historiska kontroller. Studien innebär tillägg av erythropoetin samt att pegylerat interferon i stället för interferon används. Dessutom kommer också ribavirin dosen att höjas/ändras. Det blir därför omöjligt att analysera vilken komponent som har eventuella positiva effekter på virusnivåerna.

Nämnden anser också att forskningspersonsinformationerna är ofullständig och beskriver inte det egentliga syftet med studien samt delvis felaktig.

**Hur man överklagar, se särskild information.**

Beslut expedierat till behörig företrädare.  
Kopia för kännedom till ansvarig forskare.

---

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:

  
Iréne Grolleman, administrativ sekreterare

/expedierat 2009-08-20