



BESLUT
2009-11-11

Dnr Ö 20-2009

KLAGANDE

Region Skåne
Universitetssjukhuset i Lund
221 85 Lund

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Lund, avd 2, beslut den 23 juni 2009, dnr 2009/364

SAKEN

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

Projekt: En farmakokinetikstudie av nikotinprodukter hos friska forskningspersoner

Projektnummer/identitet/EudraCTnr: 2009-012980-32

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga 1.

Studien utgår från ett tobaksföretag som avser att lansera bättre snusprodukter och därför studera hos friska forskningspersoner, alla rökare eller snusare A) huruvida surhetsgrad eller fuktighet hos olika snusprodukter påverkar nikotinupptaget B) hur mycket nikotinupptaget vid olika snusprodukter skiljer sig från motsvarande upptag från en cigarrett respektive ett nikotintuggummi. Forskningspersoner som avses rekryteras via annonsering i dagspressen ska vara friska, 19-55 år och utan grav övervikt. Hälsoundersökning sker inför inklusion i studien bl.a. när det gäller personer med hjärt- kärlsjukdomar eller som försöker sluta nikotinbruket. Studiens två delar omfattar vardera 20 forskningspersoner som under sex tillfällen studeras med avseende på blodkoncentration av nikotin, EKG-, blodtrycks- och temperaturförändringar före och efter administration av produkten. En enkät ska besvaras angående rök- och snusvanor och vissa sociodemografiska uppgifter. Sammanlagd studietid för varje tillfälle är fyra timmar. Eventuella biverkningar registreras och inom sju dagar efter sista behandlingsbesöket sker en uppföljning per telefon. Prov tas också för DNA-analys avseende gener som reglerar nedbrytning av nikotin. Patienterna får inte inta annan nikotinprodukt närmaste dygnet före varje försöksdag och de får inte inta vissa läkemedel som kan interferera med nikotinnedbrytning såsom vissa smärtstillande medel. Forskningspersonerna erhåller ett arvode på 6 000 kr för hela serien. Blodprover förvaras i biobank i enlighet med lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Protokoll är kodat och kodnyckeln behålls av provaren. Akuta biverkningar av nikotin (t.ex. hjärtklappning, yrsel och illamående) är väl kända också för forskningspersonerna som alla är nikotinbrukare och därför intagit motsvarande doser nikotin som de som ska prövas i del A, men i del B ges också större engångsdoser (upp till 2-3 ggr nikotindos vid en cigarrett). Det tillkommer visst obehag i samband med blodprovstagning som sammanlagt omfattar 350 ml blod.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökan med hänvisning till i första hand samhällets överordnade intresse av att begränsa användningen av nikotinprodukter och inte funnit att det vid avvägningen risk-nytta finns någon nytta med studien för individers hälsa, varför inga risker för forskningspersonerna kan accepteras.

Sökanden har överklagat detta beslut och anför bl.a. följande. Etikprövningsnämndens uppdrag i första hand är att göra en riskbedömning för de i studien deltagande forskningspersonerna utan hänsyn till risker för eventuella framtida brukare av nikotinprodukter. Nyttan med forskningen – förutom det som företaget kan vinna – avser också en allmän vetenskaplig kunskapsvinst med avseende på farmakokinetik av nikotin för olika produkter som finns på marknaden, däribland cigaretter och nikotintuggummin samt snus som av många anses mindre hälsofarligt än cigaretter med hänsyn till de lungkomplikationer som kan vara förenade med cigarettrökning. WHO har nyligen efterfrågat studier angående rökfria tobaksprodukter. Studien kommer att registreras i en databas och att man avser insända resultaten för internationell publicering.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Centrala etikprövningsnämnden konstaterar att delstudie A kan antas ge ett visst kunskapsvärde för produktutvecklingen av snus. Nämnden har i ett liknande ärende, som avsåg olika smaker av nikotintuggummin (Ö 34-2005), ansett att en produktutvecklingsstudie av det slaget inte borde hänföras till vetenskaplig forskning eller sådant vetenskapligt utvecklingsarbete som kan klassificeras som forskning. Övervägande skäl talar därför – även med beaktande av att etikprövningslagens forskningsdefinition är ändrad sedan nämndens beslut år 2005 – för att inte heller delstudie A i det föreliggande fallet bör hänföras till sådan forskning på vilken etikprövningslagen har tillämpning. Nämnden finner alltså att denna delstudie inte ska granskas enligt etikprövningslagen.

När det gäller delstudie B har upplysts att Läkemedelsverket godkänt denna som klinisk läkemedelsprövning. Som nämnden påvisat i tidigare sammanhang förutsätter Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG att klinisk prövning till vilken Läkemedelsverket har lämnat tillstånd ska godkännas av etikprövningsnämnd och följaktligen betraktas som forskning. Nämnden har uttalat (se bl.a. Ö 17-2007 och Ö 12-2009) att etikprövningslagen i dessa fall bör ges en tolkning som överensstämmer med direktivet. I den delen måste alltså ansökningsenheten prövas.

Centrala etikprövningsnämnden instämmer med den regionala nämnden i att inga nikotinprodukter från samhällets synpunkt är önskvärda, eftersom dessa otvetydigt kan leda till missbruk och framtida svåra hälsorisker, låt vara av olika art och grad beroende bl.a. på om inhalation via lungorna sker eller ej. Etikprövningen ska dock i första hand väga de risker som de aktuella forskningspersonerna utsätts för mot det vetenskapliga värdet. Den kunskapsvinst som delstudie B kan ge måste betraktas som mycket begränsad med hänsyn till den omfattande litteratur angående nikotinets kinetik som redan finns tillgänglig. Riskerna för de medverkande forskningspersonerna får emellertid bedömas som ytterst ringa, varför kunskapsvinsten får anses uppväga riskerna.

Centrala etikprövningsnämnden undanröjer Regionala etikprövningsnämndens i Lund beslut beträffande delstudie A och avvisar ansökningen i denna del.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Lund beslut i fråga om delstudie B 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, Lennart Lindgren, Kickis Åhré Älgamo, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson, Bo Petersson och Ulrik Ringborg (skiljaktig mening) efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson (särskilt yttrande), Elisabet Andersson och Sighild Westman-Naeser (särskilt yttrande) samt kanslichefen Eva Grönlund.

Skiljaktig mening, se Bilaga 2.

Särskilt yttrande, se Bilaga 3.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



Avdelning 2

PROTOKOLL 2009/6

Sammanträde 2009-06-23 kl 13.00—17.45
Konferensrummet, Stora Algatan 4, Lund

Bilagor 11(2)

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2009-07-29
Dnr:	B 20-2009
Handl:	

NÄRVARANDE

Ledamöter

Ordförande

Lars Noltorp

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Mona Landin-Olsson, vetenskaplig sekreterare (deltar ej i beslut § 2 punkten 2 p g a jäv).

Göran Lingman, vetenskaplig sekreterare (deltar ej i beslut § 2 punkten 3 p g a jäv).

Anna-Karin Dykes

Lillemor Hallberg (deltar ej i § 2 punkterna 18-20, 22-26, § 3 punkterna 3-6).

Gudrun Lindmark (deltar ej i § 2 punkten 4 p g a jäv).

Peter Montnemery (deltar ej i § 2 punkten 13).

Björn Söderfeldt (deltar ej i § 2 punkterna 12-26 samt § 3 punkterna 1, 3-6).

Eva Tuninger

Thomas Wiebe

Företrädare för allmänna intressen

Martin Cruce

Bodil Dahlberg

Kerstin Gustafson

Jonas Lundgren

Övriga närvarande

Administrativ sekreterare

Irène Barsegård

----- utdrag ur protokoll -----

§ 2

Ansökningar om godkännande av forskningsprojekt.

Punkten 11

Dnr 2009/364

Föredragande

Björn Söderfeldt

Forskningshuvudman

Region Skåne

Forskare som genomför projektet



Avdelning 2

PROTOKOLL 2009/6

Sammanträde 2009-06-23 kl 13.00—17.45

Konferensrummet, Stora Algatan 4, Lund

Projekttitel

En farmakokinetikstudie av nikotinprodukter hos friska forskningspersoner.
Projektnummer/identitet: 2009-012980-32. EudraCT nummer: 2009-012980-32.

Beslut

Ansökan avslås.

Nämnden finner studien oetisk då den strider mot samhällets överordnade intresse av att begränsa användningen av nikotinprodukter. Vid en vägning av förhållandet risk-nytta finner nämnden ingen nytta för individers hälsa med studien, varför inga risker för försökspersonerna kan accepteras.

Beträffande hur man överklagar, se bilaga 1.

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:

Irène Barsegård
administrativ sekreterare
tfn 046-222 43 12

Exp till:



Skiljaktig mening av ledamoten Ulrik Ringborg

Jag ansluter mig till Regionala etikprövningsnämndens i Lund bedömning.



Särskilt yttrande av ersättarna Sighild Westman-Naeser och Pehr Olov Pehrson

I studien, vilken ska utföras vid Universitetssjukhuset i Lund, deltar 40 friska, vuxna personer som regelbundet röker och/eller snusar sedan minst sex månader.

En initial hälsoundersökning genomförs, inkluderande blodprov för analys av njur- och leverfunktion, ämnesomsättning, saltbalans och blodbild samt blodprov för analys av Hepatit B, C och HIV. Dessutom görs ett graviditetstest på kvinnor och ett urinprov analyseras avseende förekomst av drogrelaterade substanser. Vid besök 1 tas blodprov för CYP2A6 genotypning.

Forskningspersonerna randomiseras därefter till en del A eller del B beroende på om de enbart snusar (del A) eller snusar och röker (del B). I såväl A som B tas vid upprepade tillfällen blodprover ur en kvarliggande kateter för bestämning av nikotinkoncentration. Totalmängden blod uppgår till cirka 350 ml. Analyser av blodproven kommer att ske dels i Sverige dels utomlands. Proverna avses ingå i en befintlig biobank.

Ansvarig forskare, som är kompetent och har erfarenhet av kliniska studier, har sänt in projektet som en helhet för granskning som en läkemedelsprövning. Denna kommer att genomföras och kvalitetskoras enligt krav på Good Clinical Practice. Enligt vad som framgår i samband med överklagandet är avsikten att registrera studien i offentligt tillgängligt register över kliniska studier samt att vetenskapligt publicera resultaten.

Centrala etikprövningsnämnden bedömer enligt sitt utlåtande att delstudie A inte innebär sådan forskning på vilken etikprövningslagen har tillämpning. Nämnden finner att del A är att se som produktutveckling och att denna delstudie därför inte ska granskas enligt etikprövningslagen.

Skälen för en annan bedömning och för att forskningsprojektet bör granskas enligt etikprövningslagen är:

Den planerade forskningen innebär att samtliga forskningspersoner deltar i ett experiment där man vill registrera en reaktion hos dem.

Därmed är 4 § p 2 etikprövningslagen tillämplig. Forskningen utförs med en metod som syftar till att påverka forskningspersonen fysiskt eller psykiskt. I det aktuella fallet ges en substans (nikotin) som påverkar forskningspersonen och det görs ett fysiskt ingrepp (blodprov via en inlagd kateter). Av förarbetena till lagen framgår att syftet med forskningen är avgörande för om denna ska granskas och inte inom vilket vetenskapligt ämne eller område som forskningen bedrivs eller vilken vetenskaplig metod och arbetsmetod som används. Konsekvensen är att det saknar relevans om projektet rubriceras som produktutveckling (vilket för övrigt är oklart definierad) eller medicinsk forskning.

Det aktuella projektet är som helhet dock att betrakta som medicinsk forskning, det utgörs av en farmakokinetisk studie efter omfattande hälsoundersökning av forskningspersonerna.

Den risk/vinst bedömning för forskningspersonerna som ska göras vid etikprövning är densamma för projektets två delar. Det saknas därför anledning att dela upp projektet inför etikgranskningen. Fortsatta studier av substansen nikotin, som även ingår i registrerade läkemedel, torde också i framtiden bli nödvändiga.

En konsekvens av nämndens beslut att inte granska del A blir att osäkerheten om vilka studier som ska granskas torde öka. Kan t.ex. omfattande blodprovs- tagning och -analyser för forskning ske utan att det anses vara ett ingrepp? En uppdelning som görs av etikprövningsnämnd och därmed leder till granskning endast av vissa delar av ett insänt projekt kan också öka osäkerheten.

Av anmälan framgår att etikgodkännande av båda delstudierna är en förutsättning för att projektet ska genomföras.

Ett godkännande ska också bifogas då manuskriptet planeras sändas till peer-reviewed tidskrift för publicering.

Det kan även innebära oklarhet av om/hur blodproverna, som tas i projektets del A - när detta inte klassas som medicinsk forskning - kan komma att förvaras. Kan det komma att ske i en biobank utanför hälso- och sjukvården, dvs. utanför en vårdgivares ansvarsområde och som därför inte täcks av biobankslagens tillämpningsområde.

Enligt vår uppfattning bör av anförda skäl den föreliggande studien granskas och godkännas i sin helhet.