



**BESLUT**  
2009-06-15

Dnr Ö 14-2009

**KLAGANDE**

Stockholms läns landsting  
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna  
171 76 Stockholm

**ÖVERKLAGAT BESLUT**

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 3, beslut den 8 april 2009,  
dnr 2009/53-31/3

**SAKEN**

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

Projekt: En 12 veckor lång, randomiserad, dubbelblind, parallellgrupps, placebokontrollerad multicenterstudie med syfte att utvärdera om indacaterol (150 mikrogram, en gång dagligen) har bättre effekt än salmeterol (50 mikrogram, två gånger dagligen) hos patienter med måttlig till svår kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Projektnummer/identitet: CQAB149B2349

Version nummer: Protokoll/14-Nov-2008, Amendment 1/08-Dec-2008

EudraCTnr: 2008-005146-23

---

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ärendet gäller en klinisk läkemedelsprövning av en ny substans för behandling av astma och KOL (kronisk obstruktiv lungsjukdom). Substansen, som har en effekt som liknar många andra på marknaden befintliga bronkvidgande medel, anses kunna ha den fördelen att den kan doseras en gång per dygn. Den aktuella studien avser att direkt jämföra den nya substansen i engångsdos mot en på marknaden befintligt medel som används i rutinbehandlingen av KOL men som doseras två gånger per dygn. Studien är en s.k. "dubbel dummy" kontrollerad parallellgruppstudie där sammanlagt cirka 1 400 vuxna män och kvinnor vid olika centra med diagnosen KOL ska delta. Patienterna tar referenssubstansen två gånger per dygn och studiemedlet en gång men för att blinda, en respektive två dosering, används placebo. Alla patienter får således aktiv substans. Patienterna får också fortsätta med eventuell steroidbehandling samt behandlas med korttidsverkande luftrörsvidgande läkemedel vid behov. Före start av behandling undersöks patienterna noggrant kliniskt samt med EKG, blodprover, puls och blodtryck. Därefter kontrolleras de med klinisk undersökning samt lungfunktionsundersökning vid sammanlagt åtta tillfällen. Studien pågår i sammanlagt 12 veckor. Sedvanliga kontroller avseende biverkningar registreras systematiskt. Det nya preparatet har, förutom grundläggande effekt och toxikologiska studier på djur, studerats på människor i 19 randomiserade dubbelblinda placebokontrollerade studier och sammanlagt cirka 1 850 patienter med KOL eller astma samt drygt 100 friska forskningspersoner har deltagit. Ytterligare åtta studier pågår. Sammantaget har den nya substansen varit effektiv, tolererats väl och har inga noterade allvarliga biverkningar utöver de som kan kopplas till

substansens effekt (på beta 2 receptorer). Biverkningarna har framförallt varit hosta, huvudvärk, diarréer och illamående. Hjärtrytmrubbningar kan också förekomma. Patienter med olika hjärtsjukdomar, andra lungsjukdomar liksom cancer exkluderas. Även gravida patienter exkluderas. Huvudfrågeställningen i den aktuella studien är således att söka reproducera effektivitet vid en direkt jämförelse med rutinbehandling. Det påpekas i protokollet att det i Sverige sedan maj 2007 pågår en 26 veckor lång studie med den aktuella substansen med samma dos och att föreliggande studie är en 12 veckor lång replik. Man har tidigare gjort jämförelser med den aktuella referenssubstansen men då i en kortare trearmad studie med placebo.

Den regionala etikprövningsnämnden har avvisat ansökningen med hänsyn till att man inte anser att studien kommer att tillföra någon ny kunskap.

Sökanden har överklagat detta beslut och framhåller bl.a. att undersökningen är en naturlig uppföljning av tidigare studier och att man avser att direkt jämföra den nya substansen mot en av de substanser som är väl dokumenterade som behandling vid KOL. Man framhåller också att studiedurationen på 12 veckor är nödvändig för att kunna utvärdera effekten av regelbunden behandling och att studien kommer att ge viss kunskap inför kommande studier om effekt av olika kombinationer av läkemedel vid KOL.

### **Centrala etikprövningsnämndens bedömning**

Nämnden konstaterar inledningsvis att studien utgör en klinisk läkemedelsprövning. Läkemedelsverket har också genom beslut den 12 februari 2009 lämnat tillstånd till studien. I Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 angående kliniska prövningar av humanläkemedel har förutsatts att en granskning av en klinisk läkemedelsprövning ska ske av etikprövningsnämnd. Som Centrala etikprövningsnämnden förut har framhållit (se bl.a. nämndens beslut Ö 17-2007) bör etikprövningslagen tolkas i enlighet med direktivet. Redan av detta skäl finner Centrala etikprövningsnämnden att ansökan inte hade bort avvisas av den regionala nämnden.

Den planerade studien är visserligen ett led i en lång rad olika kliniska prövningar med den nya substansen men det framgår tydligt att den aktuella studien har en unik design då den avser en direkt jämförelse mellan den nya substansen och referensen. Replikerande studier anses också normalt ha vetenskapligt värde och studieupplägget är utan tvivel vetenskapligt väl designat och kommer att kunna ge viss ny kunskap. Eventuella risker för forskningspersonerna är kända och dessa underkastas regelbunden kontroll. Centrala etikprövningsnämnden noterar att forskningspersonerna avses komma att erhålla ersättning för eventuell förlorad arbetsinkomst direkt från företaget, något som torde innebära att patienternas fulla identiteter inklusive personnummer blir kända för företaget. Denna rutin finner nämnden mindre lämplig, men detta utgör inte tillräckliga skäl att avslå ansökningen.

Centrala etikprövningsnämnden anser sig i detta läge – och med särskilt beaktande av att granskning av etikprövningsnämnd är obligatorisk samt av att handläggningen av en klinisk läkemedelsprövning är underkastad viss tidsgräns – kunna avstå från att återförvisa ärendet till den regionala nämnden. I stället bör ansökningen godkännas genom förevarande beslut.



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, Lennart Lindgren, Kickis Åhré Älgamo, Gisela Dahlquist, Bo Petersson och Ulrik Ringborg efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser, Margareta Bäck-Wiklund och Eva Tiensuu Janson samt juristen Pia Carlsson.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



CENTRALA  
ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

Ink 2009-04-20

Dnr: 014-2009

Handl:

PROTOKOLL 2009/3:4

2009-04-08

Sammanträde i Stockholm

Avdelning 3

**Ordförande**

Håkan Julius

**Ledamöter med vetenskaplig kompetens**

Hans Glaumann, vetenskaplig sekreterare (*infektionssjukdomar*)

Svetlana Lagercrantz (*onkologi*) deltar inte i ärendena 2009/53, 2009/70, 2009/31, 2009/293, 2009/330, 2009/356, 2009/359, 2009/473, 2009/478, 2009/492

Gunnar Edman (*psykologi*)

Elisabet Lidbrink (*cancersjukdomar*)

Håkan Fischer (*geriatrik*)

Anne-Cathrine Mattiasson (*omvårdnad*)

Irena Gudowska (*strålningsfysik*)

Agneta Nordenskjöld (*barnkirurgi*)

Kent Jardemark (*farmakologi*) deltar inte i ärendena 2009/330, 2009/356, 2009/358, 2009/473, 2009/477, 2009/478, 2009/492, 2009/493, 2009/497, 2009/499, 2009/510, 2009/515, 2009/516, 2009/545

**Ledamöter som företräder allmänna intressen**

Inger Andersson

Herta Fischer deltar inte i ärende 2009/545

Didar Samaletdin

Lars Åstrand

**Övriga**

Katarina Oxelbeck administrativ sekreterare

Camilla Wiberg administrativ sekreterare

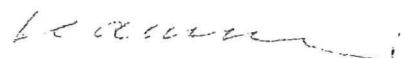
§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat.

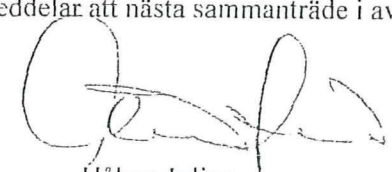
§ 2 Den administrativa sekreteraren anmäler att den vetenskaplige sekreteraren sedan föregående möte den 11 mars 2009 fattat beslut i 11 ärenden som avser ändring av ett godkännande.

§ 3 Ledamoten Herta Fischer redogjorde för tidningsuppgifter om ett läkemedelsföretags deltagande i studier som bedrivs i länder utan etikprövning. Nämnden diskuterade frågan och dess olika forskningsetiska aspekter.

§ 4 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se Bilaga.

§ 5 Ordföranden förklarar sammanträdet avslutat och meddelar att nästa sammanträde i avd 3 äger rum den 6 maj 2009

  
Hans Glaumann  
Vetenskaplig sekreterare  
Protokollförare.

  
Håkan Julius  
Ordförande

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

**Diarienummer**

**Föredragande:**

2009/53-31/3

Håkan Fischer

**Sökande:** Stockholms läns landsting

**Behörig företrädare:**

**Projekt:** En 12 veckor lång, randomiserad, dubbelblind, parallellgrupps, placebokontrollerad multicenterstudie med syfte att utvärdera om indacaterol (150 mikrogram, en gång dagligen) har bättre effekt än salmeterol (50 mikrogram, två gånger dagligen) hos patienter med måttlig till svår kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

Projektnummer/identitet: CQAB149B2349. Version nummer:

Protokoll/14-Nov-2008, Amendment 1/08-Dec-2008

**Forskare som genomför projektet:**

---

## BESLUT

Nämnden avvisar ansökan.

## MOTIVERING

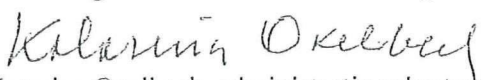
Enligt 2 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor avses med forskning bl.a. experimentellt eller teoretiskt arbete för att inhämta ny kunskap och utvecklingsarbete på vetenskaplig grund. Sedan nämnden begärt att sökanden kompletterat ansökan och bl.a. satt i fråga om den planerade studien kommer att tillföra någon ny kunskap, har sökanden redovisat resultatet av tidigare studier i syfte att visa på det unika med just denna studie. Genom kompletteringen anser dock nämnden inte att sökanden har visat att studien kommer att tillföra någon ny kunskap eller att förutsättningar i övrigt föreligger för att ta upp studien till ytterligare prövning. Ansökan ska då avvisas.

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

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

---

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:

  
Katarina Oxelbeck, administrativ sekreterare  
/expedierat 2009-04-17