



BESLUT
2009-04-30

Dnr Ö 12-2009

KLAGANDE

Stockholms läns landsting
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
141 86 Stockholm

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 4, beslut den 4 mars 2009,
dnr 2009/288-31/4

SAKEN

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

Projekt: Att observera användandet av Exelon depotplåster i det verkliga livet på patienter
med lätt till måttligt svår Alzheimer's sjukdom

Projektnummer/identitet: Exelonstudie
Version nummer: 19/12/2008

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ärendet gäller en s.k. postmarketingstudie som avser att utvärdera det dagliga användandet och de praktiska problemen i samband med att patienter med mild eller måttlig Alzheimers sjukdom använder ett läkemedel som administreras i form av depåplåster på huden. I Sverige kommer sammanlagt 30 centra att delta motsvarande sammanlagt drygt 300 patienter. Det anges inte hur urvalet av studiecentra skett. Totalt ingår cirka 1 400 patienter i studien och man har räknat med att detta ger god statistisk styrka givet att 35 procent av patienterna får problem. Läkemedlet är registrerat i Sverige för indikationen och patienter som tidigare har använt eller redan använder depåplåster samt patienter som startar användning av sådant kan ingå i studien. Det anges att data endast insamlas enligt klinisk rutin men ett strukturerat formulär ska ifyllas av läkaren antingen vid besök eller per telefon varje månad de första 2 månaderna samt varannan månad därefter under hela studietiden som är 12 månader. I Sverige kommer dock antalet besök att begränsas till 3-4 men data kommer att inhämtas via telefon. Företagets monitor kommer att ha regelbunden telefonkontakt med prövarna en gång i månaden för att kontrollera data. Vissa kliniska patientdata kommer att ske i ett elektroniskt patientformulär där även biverkningar, oönskade händelser samt annan medicinering kommer att registreras och lagras. Studiepersonal har tillgång till kodnyckel. Sedvanliga journalanteckningar görs på varje studiecenter men det är oklart vilka data ur journalen som kommer att användas. Det strukturerade frågeformuläret som besvaras antingen av patienten själv eller av vårdgivare innehåller frågor angående användningen av plåstret, dvs. compliance av ordination, lokalisation och eventuella biverkningar av plåstret på huden samt praktiska problem vad gäller att öppna förpackningen, ta bort plåstret etc. Formuläret innehåller inga strukturerade frågor angående generella biverkningar men läkaren

uppmannas att systematiskt notera sådana enligt protokollet. Det framgår av protokollet att prövarna kommer att ombes att noggrant informera sig om olika biverkningar och fylla i ett systematiskt protokoll angående sådana misstänkta sidoeffekter. Allvarliga biverkningar ska rapporteras på sedvanligt sätt inom 24 timmar under de 12 månader som studien ska pågå. De typer av biverkningar som tidigare rapporterats för studieläkemedlet gäller i första hand illamående, kräkningar, huvudvärk, förvirringstillstånd samt extrapyramidala symtom förutom lokala symtom på huden av plåstret.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökan eftersom en vetenskaplig frågeställning med bärighet saknas. Vidare påpekas att det inte framgår hur studien påverkar valet av behandling.

Sökanden har överklagat detta beslut och hänvisar bl.a. till att studien rör relevanta frågeställningar avseende följsamhet, aspekter på plåstrets vidhäftningsförmåga och påverkan på huden. Vidare anges att man inte anser att studien kommer att påverka valet av behandling. Man hänvisar också till att det föreligger krav från EMEA att denna typ av studie genomförs.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

I enlighet med vad som har kommit till uttryck i den regionala nämndens beslut får det vetenskapliga innehållet i studien anses tämligen svagt. Studieupplägget liknar snarast en systematisk klinisk utvärdering avseende följsamhet och praktiska problem i samband med plåsteranvändning av aktuellt slag. Det kan alltså diskuteras om projektet utgör forskning i vedertagen mening. Om så inte är fallet omfattas studien inte av etikprövningslagen och kan alltså genomföras som en klinisk utvärdering utan något krav på godkännande enligt nämnda lag.

Av betydelse för nämndens ställningstagande är emellertid också om studien ska klassificeras 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 särskilt Ö 17-2007) att etikprövningslagen i dessa fall bör ges en tolkning som överensstämmer med direktivet.

Sökanden betecknar själv studien som en observationsstudie, dvs. en sådan icke-interventionsstudie som inte betraktas som klinisk läkemedelsprövning och får utföras utan tillstånd av Läkemedelsverket. Förutsättningar för att en läkemedelsstudie ska betraktas som en icke-interventionsstudie är enligt Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:6) om klinisk prövning av läkemedel för humant bruk *att* läkemedlet förskrivs på sedvanligt sätt och i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning, *att* den specifika behandling som en patient tilldelas inte i förväg bestäms i ett prövningsprotokoll utan faller inom ramen för gängse praxis *och att* förskrivningen av läkemedlet är klart åtskild från beslutet att ta med patienten i studien. Vidare gäller att inga ytterligare diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer ska tillämpas på patienterna och att epidemiologiska metoder ska användas för analysen av insamlade data.

Inom ramen för förevarande studie är avsikten att inte bara patienter som redan behandlas med läkemedlet ska ingå som forskningspersoner utan också patienter beträffande vilka

behandlingen med läkemedlet startar samtidigt som de rekryteras som forskningspersoner. Av ansökningshandlingarna framgår inte fullt klart hur en förfrågan om deltagande i studien i sådana fall förhåller sig till beslutet att starta medicinering med plåstret. Att notera är att varje studiecenter ska rekrytera tio patienter på tre månader. Centrala etikprövningsnämnden finner det vid angivna förhållanden tvivelaktigt om förskrivningen av läkemedlet kan anses vara klart åtskild från beslutet att ta med patienten i studien. Den systematiska uppföljningen med frågeformulär och särskild biverkningsrapportering som förutsätts medför vidare att det är tveksamt om det går att hävda att patienterna inte blir föremål för särskilda diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer. Studieuppläggningsen är inte epidemiologisk och analysen avses inte ske med epidemiologiska metoder.

Det finns således omständigheter som talar för att studien med den avsedda uppläggningsen är att betrakta som en klinisk läkemedelsprövning. Det ankommer inte på Centrala etikprövningsnämnden utan på Läkemedelsverket att ta ställning i denna fråga. Nämnden förutsätter att sökanden genom förfrågan hos Läkemedelsverket tar reda på om verket anser att studien är tillståndspliktig som klinisk läkemedelsprövning. Vid prövningen av ansökningen anser sig nämnden böra utgå från att detta är fallet.

Trots att det som förut har sagts skulle kunna diskuteras om det nu aktuella projektet utgör forskning i vedertagen mening anser Centrala etikprövningsnämnden med denna utgångspunkt att projektet bör anses omfattas av etikprövningslagen.

Studien har visserligen klara vetenskapliga brister med hänsyn till att såväl frågeställningar och studieupplägg som statistiska överväganden är svaga. Det får dock antas att studien kan ge en viss begränsad kunskapsvinst. Med den utgångspunkten att patienterna under alla förhållanden skulle komma behandlas med studieläkemedlet består olägenheterna för patienterna endast i att dessa ombeds att besvara frågor vid intervjuer och måste därmed anses mycket obetydliga. Centrala etikprövningsnämnden anser därför att studien bör kunna godkännas.

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, Gunn Johansson och Bo Petersson efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson, Elisabet Andersson, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser och Margareta Bäck-Wiklund samt kanslichefen Eva Grönlund.

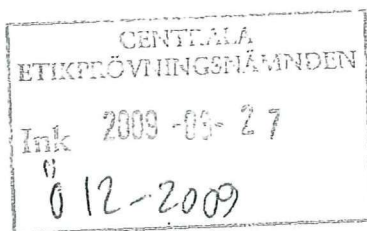
På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



Avdelning 4



PROTOKOLL 2009/4:3

2009-03-04

Sammanträde i Stockholm

Bilaga

NÄRVARANDE

Ordförande

Annika Marcus

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Sigurd Vitols, vetenskaplig sekreterare (*klinisk farmakologi*)

Maria Kumlin (*medicin, astmasjukdomar*), deltar inte i ärende 2009/281 och 2009/288

Lucie Laflamme (*skadeepidemiologi*)

Guro Gafvelin (*molekylär immunologi*)

Erling Löfsjögård Nilsson (*klinisk fysiologi*)

Erik Näslund (*kirurgi*)

Anna-Berit Ransjö Arvidsson (*omvårdnad, internationell hälsa*)

Roland Sennerstam (*pediatrik*)

André Stark (*ortopedi*)

Erik Sundström (*geriatrik*) deltar inte i mötet, skriftlig föredragning 2009/255 och 2009/288

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Elisabeth Fleetwood

Roland Håkansson

Benkt Kullgard

Åke Reisnert

Gunnar Skoglund

Övriga

Lena Creutzer Waldersten, *administrativ sekreterare*

§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat.

§ 2 Den administrativa sekreteraren anmäler att den vetenskaplige sekreteraren sedan föregående möte den 4 februari 2009 har fattat beslut i 19 ärenden som avser ändring av godkännande.

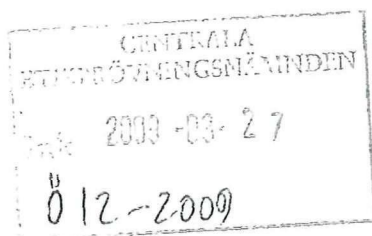
§ 3 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se **Bilaga**.

§ 4 Ordföranden meddelar att nästa sammanträde i avdelning 4 äger rum den 1 april 2009.

§ 5 Ordföranden förklarar mötet avslutat.

Sigurd Vitols
vetenskaplig sekreterare,
protokollförare

Annika Marcus
ordförande



Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm
Protokoll 2009/4:3

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

Diarienummer
Föredragande:

2009/288-31/4
Erik Sundström

Sökande: Stockholms läns landsting

Behörig företrädare:

Projekt: Att observera användandet av Exelon depotplåster i
det verkliga livet på patienter med lätt till måttligt svår
Alzheimer's sjukdom.

Projektnummer/id: Exelonstudie Version nr: 19/12/2008.

Forskare som genomför projektet:

BESLUT

Nämnden avslår ansökan.

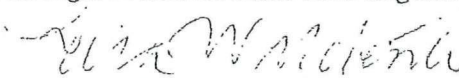
MOTIVERING

Ansökan avslås eftersom en vetenskaplig frågeställning som
saknar bärighet saknas. Det framgår inte heller hur studien
påverkar valet av behandling.

Hur man överklagar, se särskild information.

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

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:


Lena Creutzer Waldersten, administrativ sekreterare

/expedierat 2009-03-12