



BESLUT
2009-01-13

Dnr Ö 33-2008

KLAGANDE

Stockholms läns landsting
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
141 86 Stockholm

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 3, beslut den 5 november 2008,
dnr 2008/1245-31/3

SAKEN

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

Projekt: En randomiserad jämförande multicenter studie, eVALUatE, där man utvärderar både resultaten och vilka resurser som krävs för bildanalys och behandling efter en Primovist®-förstärkt magnetresonansundersökning (MRT) av levern i jämförelse med extracellulärt kontrastmedel (ECCM) – förstärkt magnetresonansundersökning (MRT) kontrastförstärkt datortomografi (CT) hos patienter med kolorectal cancer och med kända eller misstänkta metakrona levermetastaser

Projektnummer/identitet: 312041 (EudraCT nr 2008-00583-16)
Version nummer: 27 juni 2008

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökan gäller en hälsoekonomisk studie där man avser jämföra tre olika typer av visualisering av levermetastaser hos patienter som har fått diagnosen kolorektal (tjock- eller ändtarmsrelaterad) cancer där man misstänker att canceren har spritt sig till levern. Man kommer att jämföra tre olika rutinmässigt använda och godkända metoder, var och en innehållande olika typer av kontrastförstärkning för ökad bildkvalitet. Studien är av multicenterkaraktär och kommer att omfatta 660 patienter vid ett 40-tal olika centra i världen, och vid vart och ett av de berörda sjukhusen jämförs den nyare metoden med den av de två referensmetoderna som är klinisk rutin vid respektive sjukhus. Efter skriftlig och muntlig information och samtycke hänförs patienterna slumpmässigt till endera av de diagnostiska metoderna. Patienten kommer på ett besök ett dygn före den första bildanalysen för kroppsundersökning och information om medicinsk historia, eventuella tidigare kirurgiska ingrepp, andra behandlingar och nuvarande medicinering. Efter själva undersökningen (magnetkameraundersökning eller datortomografi med ett av de olika kontrastmedlen) kvarstannar patienten en timme för observation av eventuella biverkningar. Resultatet av undersökningarna diskuteras enligt sjukhusets rutiner vid en multidisciplinär beslutskonferens för levertumörer varvid beslut om fortsatt terapi eller ny bildundersökning fattas. Därefter kommer ansvarig kirurg att kontakta patienten per brev eller telefon för tid till fortsatt behandling, alternativt kompletterande undersökning. I de fall ny undersökning behövs på

grund av svårighet att göra en bedömning om terapi efter den första undersökningen kommer patienterna att vid det andra tillfället undersökas med annan metod än den som användes vid den första undersökningen.

Patienterna behandlas därefter enligt rutin men data angående patientförlopp samlas i studien under ytterligare tre månader. Det primära utfallet är andelen patienter som behöver flera undersökningar innan man kan fatta beslut om behandling. Sekundärt kommer man att studera skillnaden av det diagnostiska resultatet i den initiala bedömningen i förhållande till den slutliga diagnosen. Biverkningar kommer också att kartläggas och bedömas. Kända biverkningar för de olika kontrastmedlen är förutom ovanliga allergiska reaktioner värmekänsla, illamående, huvudvärk under kort stund i samband med undersökningen. En misstänkt mycket sällsynt biverkan är en svår njurkomplikation, varför patienter med nedsatt njurfunktion utesluts från studien

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökningsen med hänvisning till dels att nämnden inte anser det klargjort att ansvaret för den kliniska delen av studien ska finnas hos en onkolog/kirurg, dels att nämnden inte anser att man kan göra någon hälsoekonomisk bedömning med nuvarande studieupplägg utan att man bör undersöka samtliga patienter med samtliga metoder för att kunna göra en utvärdering av precision i diagnos med hjälp av histopatologisk undersökning av bortopererad tumörvävnad. Vidare anmärker nämnden på att forskningspersonsinformation är otillräcklig samt att det är olämpligt att lämna information angående terapikonferensens beslut om fortsatt handläggning per brev eller per telefon.

Sökanden har överklagat beslutet och anför att inklusion av forskningspersoner kommer att beslutas av ansvarig klinisk läkare (kirurg) samt att patienten kommer att få ett återbesök hos den ansvariga behandlande läkaren för att diskutera diagnos och rekommendationer för fortsatt behandling grundad på beslutet av en terapikonferens som granskat undersökningsresultaten. I den multidisciplinära konferensen deltar, förutom kirurg och röntgenolog, också röntgenolog. Sökanden framhåller också att den primära hälsoekonomiska frågeställningen är i behov av fler än en primär undersökning för beslut om behandling. Relevanta hälsoekonomiska variabler kommer att vara resurskonsumtion vid proceduren fram till diagnos, exempelvis duration av kirurgi, sjukhusvård, nyttjande av kontrastmedia etc. Vidare framhålls att det för studiens primära frågeställningar inte är lämpligt att undersöka patienterna med samtliga metoder samt att alla tre undersökningsmetoderna är accepterade och godkända som standarddiagnostiska procedurer för den aktuella patientgruppen. Till överklagandet har bifogats en reviderad forskningspersonsinformation (daterad den 26 november 2008).

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Nämnden konstaterar inledningsvis att denna typ av post marketing (fas IV) undersökningar är ytterst angelägna och att vid sidan av klinisk precision också hälsoekonomiska aspekter är väsentliga att bedöma. Studien baseras på tre välkända och godkända undersökningsmetoder för vilka den diagnostiska precisionen tidigare har utvärderats delvis i jämförande studier. För de sökta primära hälsoekonomiska frågeställningarna kan det inte anses rimligt att genomföra studien på det sätt som förordas av den regionala nämnden, dvs. att alla patienter skulle undersökas med samtliga metoder primärt. Den randomiserade studiedesignen måste anses

korrekt i sammanhanget. Den risk som patienterna utsätts för genom att delta i den randomiserade studien måste anses liten.

Nämnden anser i likhet med den regionala etikprövningsnämnden att det är viktigt att beakta hur patienten informeras om undersökningsresultaten och valet av terapi och att det kan vara olämpligt att underrätta patienten per brev angående undersökningsresultat. Genom den komplettering som ges i samband med överklagandet förtydligas dock att "After the consensus meeting(s), the patient will get an appointment with the responsible treating clinician (surgeon) to discuss diagnosis and recommendations for the treatment plan.....and respective therapy will then be initiated". Av forskningspersonsinformationen framgår också att patienten är förberedd på att han eller hon kan komma att kallas till ett sådant sammanträffande. Denna ordning får anses godtagbar.

Centrala etikprövningsnämnden finner att den nu omarbetade forskningspersonsinformation (daterad den 26 november 2008) är godtagbar. En i informationen förekommande mening "Kirurgisk behandling av dottertumörer i levern är den enda möjliga behandlingsmetoden som botar och den förbättrar dramatiskt prognosen" bör dock utgå, eftersom det finns andra metoder som kan förbättra prognosen. Detta förutsätter en redaktionell följdändring i nästa mening.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningsen på villkor att forskningspersonsinformation justeras i enlighet med vad som angetts i det föregående.

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

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar

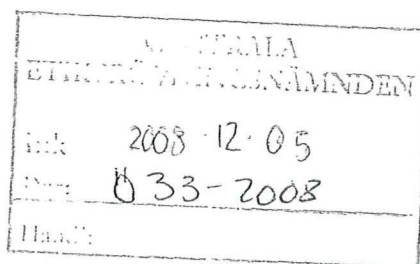


Johan Munck

Bilaga



Avdelning 3



PROTOKOLL 2008/3:9

2008-11-05

Sammanträde i Stockholm

Ordförande

Håkan Julius

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Carl Olav Stiller, tf vetenskaplig sekreterare (*klinisk farmakologi*)

Catharina Lavebratt Holmqvist (*medicinsk genetik*) (deltar inte i ärendena 2008/1245, 2008/1566, 2008/1573, 2008/1586, 2008/1591, 2008/1592)

Ulf Adamson (*medicin, endokrinologi*)

Gunnar Edman (*psykologi*)

Jonas Bergh (*cancersjukdomar*)

Aino Fianu Jonasson (*kvinnosjukdomar*)

Agneta Herlitz (*geriatrik*) (deltar inte i ärendena 2008/1245, 2008/1564, 2008/1565, 2008/1566, 2008/1573, 2008/1586, 2008/1591, 2008/1592)

Anne-Cathrine Mattiasson (*omvårdnad*)

Lars Lundell (*kirurgi*) (anmäler jäv ärende 2008/1030)

Gianni Celsi (*barnmedicin*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Inger Andersson

Herta Fischer

Anders Claesson

Ulf Uebel

Lars Åstrand (deltar inte i ärende 2008/1030)

Övriga närvarande

Katarina Oxelbeck, administrativ sekreterare

§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat.

§ 2 Ordföranden förordnar Carl Olav Stiller att vid detta sammanträde tjänstgöra som vetenskaplig sekreterare på avdelning 3.

§ 3 Den administrativa sekreteraren anmäler att den vetenskaplige sekreteraren sedan föregående möte den 8 oktober 2008 fattat beslut i 11 ärenden som avser ändring av ett godkännande.

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

§ 5 Ordföranden förklarar mötet avslutat och meddelar att nästa sammanträde i avdelning 3 äger rum den 3 december 2008.

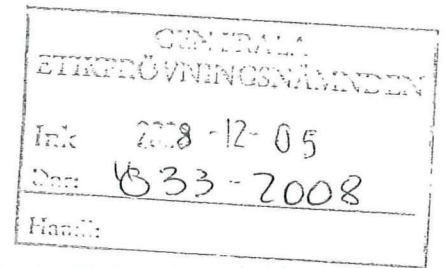
Carl Olav Stiller
Protokollförare,
tf vetenskaplig sekreterare

Håkan Julius
Ordförande

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

Diarienummer
Föredragande:

2008/1245-31/3
Jonas Bergh



Sökande: Stockholms läns landsting (Karolinska Universitetssjukhuset)

Behörig företrädare:

Projekt: En randomiserad jämförande multicenter studie, eVALUatE, där man utvärderar både resultaten och vilka resurser som krävs för bildanalys och behandling efter en Primovist®-förstärkt magnetresonansundersökning (MRT) av levern i jämförelse med extracellulärt kontrastmedel (ECCM) - förstärkt magnetresonansundersökning (MRT) kontrastförstärkt datortomografi (CT) hos patienter med kolorectal cancer och med kända eller misstänkta metakrona levermetastaser". Projektnummer/identitet: 312041 (EudraCT nr 2008-000583-16). Version nummer: 27 juni 2008.

Forskare som genomför projektet:

BESLUT

Nämnden avslår ansökan.

Skäl

Nämnden bedömer att forskningsansatsen är fel då den inte tar hänsyn till den kliniska rutinen vid handläggning av levermetastaser efter colorektal cancer.

De svar som lämnats på etikprövningsnämndens frågor med begäran om komplettering är vidare inte tillfredsställande. Det har sålunda inte klargjorts att ansvaret för den kliniska delen av studien ska finnas hos en onkolog/kirurg. Nämnden anser alltså att någon hälsoekonomisk bedömning inte kan göras på de uppgifter som sökanden har lämnat. Den information som ska lämnas till forskningspersonerna är fortfarande otillfredsställande och borde skrivas om enligt de rekommendationer som finns (se www.epn.se och snabbänk till Försökspersonsinformation). Etikprövningsnämnden står fast vid uppfattningen att patienterna bör undersökas med samtliga metoder för att man ska kunna göra en utvärdering av precision i diagnos med hjälp av en histopatologisk undersökning av bortopererad tumörvävnad. Etikprövningsnämnden har slutligen uppfattningen att det är olämpligt att information om sjukdomens utbredning och hur sjukdomssituationen ska handläggas lämnas per brev eller telefon till cancerpatienterna.

Sammantaget finner etikprövningsnämnden att nyttan med studien inte överstiger risken. Ansökan ska därför avslås.

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 2008-11-14