



BESLUT
2009-01-30

Dnr Ö 32-2008

KLAGANDE

Landstinget i Uppsala län
Box 602
751 25 Uppsala

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Uppsala beslut den 29 oktober 2008,
dnr 2008/260

SAKEN

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

Projekt: En öppen fas Ib studie med panobinostat på kvinnor med spridd bröstcancer givet via dropp (iv) eller i form av kapslar i kombination med iv Herceptin och Taxol

Projektnummer/identitet: CLBH589C2114 (EudraCT nr: 2007-004788-23)
Version nummer: 15 juli 2008

Forskningspersonsinformation, version 2.0 17 oktober 2008
Forskningspersonsinformation genetisk delstudie, version 2.0 20 oktober 2008

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Överklagandet gäller en fas 1 b studie av ett nytt cancerläkemedel som ska prövas på patienter med spridd bröstcancer av en särskild typ (HER2-positiv). Patienterna behandlas med sedvanlig terapi för denna cancerform och man kommer nu att lägga till studieläkemedlet för att i första hand utvärdera den maximala tolererade dosen vid administration intravenöst eller oralt (cirka 15+15 patienter), samt studera medlets blodkoncentration vid olika doser och administreringssätt. När man uppnått s.k. maximalt tolererbar dos kommer man att involvera några fler patienter (cirka 20) för att studera hur denna kombinationsterapi fungerar med avseende på tumörväxt och biverkningar. Det nya läkemedlet har prövats i fas 1 studier på sammanlagt drygt 400 patienter och det finns indikationer på att förändringar i hjärtrytmen (påverkar QT-intervallet) och annan allvarlig hjärtpåverkan kan förekomma förutom biverkningar såsom trötthet, bristande aptit, diarré, uttorkning och illamående. Under studierna görs täta kliniska kontroller inklusive EKG-undersökningar. För den sekundära frågeställningen kommer man också att undersöka huruvida det finns tumörceller som cirkulerar i blodet, se efter hur sådana eventuellt påverkas av medicineringsen, undersöka tumörmarkörer som tyder på döende cancerceller samt genomföra upprepade undersökningar med datortomografi eller magnetkamera. Studieläkemedlet kommer att ges som tvåveckors behandlingar med en veckas intervall så länge patienten visar sig ha nytta av läkemedlet och inte får svåra biverkningar. I en tilläggsstudie vill man ta ett extra blodprov samt maximalt tre cellprover från tumören vid två olika tillfällen. Provmaterialet kommer att sparas under lång

tid utomlands för framtida farmakogenetiska studier. I Sverige kommer studien att genomföras på cirka åtta patienter av totalt 52 i fem olika länder.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökningen med hänvisning till att prover kan komma att bevaras under lång tid utomlands och det inte är klarlagt vare sig i ansökan eller i komplettering till ansökan att det finns någon sådan i Sverige ansvarig garant för patientskyddet som krävs enligt lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Nämnden har ytterligare anför att forskningen inte till fullo skulle komma att utföras med respekt för människovärdet och att sökanden inte på ett tillfredsställande sätt motiverat de risker som forskningspersonerna skulle komma att utsättas för.

Sökanden har överklagat beslutet och anför att den del av studien som avsåg prov på blod och biopsier från tumörvävnad för framtida farmakogenetiska studier för svensk del kommer att utgå. Man anför vidare att patienterna kan tänkas ha viss behandlingsvinst av det nya preparatet samt att riskerna är jämförbara med andra cancermedels biverkningspanorama. Man redovisar en preliminär studie på 13 patienter behandlade med motsvarande preparat i kombination med övrig behandling och framhåller att av dessa har fyra patienter haft behandling i mer än fyra månader varvid endast en utvecklade en dosbegränsad försämring i de vita blodkropparna. Av fem patienter behandlade med en större dos har ingen fått några allvarliga biverkningar.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Med hänsyn till att sökanden numera utesluter den del av studien som förutsatte att vissa prov skulle bli föremål för lång tids förvaring utomlands sedan de studiespecifika analyserna genomförts finns det inte längre skäl att kommentera den delen.

Centrala etikprövningsnämndens utgångspunkt är att nya läkemedel måste få provas också på mycket svårt sjuka patienter. Det gäller här en noggrant kontrollerad s.k. fas 1 b studie där viss erfarenhet sedan tidigare finns av det nya preparatets biverkningar. Dessa får bedömas som rimliga vid den typ av patienter som det här är fråga om. Det finns möjlighet att forskningspersonerna också kan ha direkt nytta av tilläggsbehandlingen.

Som forskningen planerats får det anses att den kommer att utföras med respekt för människovärdet och att övriga förutsättningar för godkännande är uppfyllda. 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 finner att studien kan godkännas med nuvarande upplägg.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Uppsala beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses i ansökningen med de justeringar som sökanden gjort i anslutning till överklagandet.

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, Elisabet Andersson, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser, Margareta Bäck-Wiklund och Eva Tiensuu Janson samt kanslichefen Eva Grönlund.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



BESLUT
2008-10-29

bilaga

1 av 3	
CENTRALA SIGSP	
2008-12-33	
Dnr:	032-2008
Handl:	

Dnr 2008 / 260
EudraCTnr.: 2007-004788-23

SÖKANDE FORSKNINGSHUVUDMAN

Landstinget i Uppsala län
Box 602
751 25 UPPSALA

Forskare som genomför projektet:

Klinisk forsknings och utvecklingsenhet
Onkologikliniken, ing 78,5tr
Akademiska sjukhuset
751 85 UPPSALA

**UPPGIFTER OM FORSKNINGSPROJEKTET ENLIGT ANSÖKAN
INKOMMEN TILL NÄMNDEN 2008-09-02 SAMT INKOMMEN KOM-
PLETTERING 2008-10-20**

Projektbeskrivning:

En öppen fas Ib studie med panobinostat på kvinnor med spridd bröstcancer gi-
vet via dropp(iv) eller i form av kapslar i kombination med iv Herceptin och
Taxol.

Projektnummer/identitet:

CLBH589C2114

Version nummer: 15 juli 2008

Forskningspersonsinformation version 2,0 17 oktober 2008

Forskningspersonsinformation genetisk delstudie, version 2,0 20 oktober 2008

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala meddelar följande

BESLUT

Nämnden avslår ansökningen och godkänner inte den forskning som anges i an-
sökan.

2008-10-29

2008 / 260

Etikprövningsnämndens skäl

Den aktuella studien är en klinisk läkemedelsprövning. Enligt projektbeskrivningen är det en ”öppen fas 1b studie med panobinostat på kvinnor med spridd bröstcancer givet via dropp(iv) eller i form av kapslar i kombination med iv Herceptin och Taxol.

I studien kommer det att tas prover som omfattas av lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. En del av proverna kommer att sändas utomlands och – enligt den ursprungliga beskrivningen – sparas i upp till 20 år efter avslutad studie. Enligt 4 kap. 5 § i den angivna lagen ska prover som sänds utomlands återlämnas eller förstöras när de inte längre behövs för det ändamål för vilket de lämnades ut. När detta påtalats för sökanden i begäran om komplettering har tiden för att spara proverna ändrats till 5 år med hänvisning till Centrala etikprövningsnämndens beslut den 22 maj 2006 i ärende nr Ö20-2006. I detta beslut har Centrala etikprövningsnämnden accepterat att prover sparas utomlands under maximalt fem år, dock under förutsättning att det finns en i Sverige ansvarig garant för patientskyddet. Garanten ska se till att kodning och förvaring sker på sådant sätt att patientintegriteten skyddas. Detta skall enligt centrala nämnden klargöras i avtal eller på annat lämpligt sätt.

När det gäller den nu aktuella studien finns det vare sig i ansökan eller komplettering klarlagt att det finns en sådan i Sverige ansvarig garant för patientskyddet. Därav följer att beskriven hantering av prover som sänds utomlands strider mot lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. Redan av den anledningen finns skäl att inte godkänna studien vid etikprövningen.

Till detta kommer följande. Enligt 7 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (nedan etikprövningslagen) får forskning godkännas bara om den kan utföras med respekt för människovärdet. Enligt 9 § samma lag får forskning godkännas bara om de risker den kan medföra för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde.

Den primära vetenskapliga frågeställningen för studien enligt ansökan är att ”hitta/bestämma den maximala tolererade dosen av panobinostat . . .” (ansökan punkt 2:2). Detta avses ske på svårt sjuka patienter (med en medelöverlevnadstid på 2 – 3 år enligt kompletteringen). Det aktuella studieläkemedlet kan befaras ha allvarliga biverkningar (finns beskrivna i ansökan punkt 2:8). Enligt kompletteringen kan inte nytta garanteras för den enskilde patienten som en följd av ett deltagande i studien. Nämnden ifrågasätter från etisk synpunkt det lämpliga i att utsätta dessa svårt sjuka patienter för en riskfylld behandling utan säkerställt positivt resultat. Nämnden har uppfattningen att sådan forskning inte till fullo utförs med respekt för människovärdet på sätt som anges i 7 § etikprövningslagen.

2008-10-29

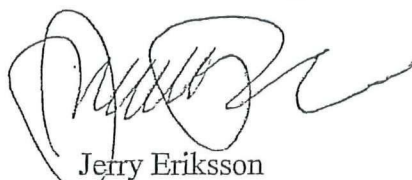
2008 / 260

Nämnden har begärt en utförligare diskussion av sökanden i detta avseende. I svaret anges bl.a. att risk/nyttabalansen är rimlig i enlighet med vad som gäller för fas 1 prövningar i allmänhet. Nämnden anser inte att sökanden därmed på ett tillfredsställande sätt motiverat de risker deltagande patienter utsätts för. Vid en risk/nyttobedömning enligt 9 § etikprövningslagen kan den aktuella studien inte godkännas.

BESLUTET FÅR ÖVERKLAGAS

Se bifogad anvisning.

På nämndens vägnar


 Jerry Eriksson
 Ordförande

Beslutande: Jerry Eriksson, lagman, ordförande

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Brita Karlström geriatrik (vetenskaplig sekreterare) -föredragande, Anders Berglund
 zooekologi, Jonas Boberg internmedicin, Marja-Liisa Dahl klinisk farmakologi,
 Dan-Axel Hallbäck internmedicin, Susan Pfeifer pediatrik, Lars von Knorring psykiatri,
 Carin Muhr neurologi

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Susanne Andersson, Birgitta Lindh-Johansson, Sten Lundgren, Per-Olof Rapp

Exp. till:

Forskningshuvudmannens företrädare, Klinisk forsk-
 nings och utvecklingsenhet, Onkologikliniken, ing 78, 5 tr, Akademiska sjukhuset, 751
 85 Uppsala