



BESLUT
2008-09-12

Dnr Ö 17-2008

KLAGANDE

Landstinget i Uppsala län
Box 602
751 25 Uppsala, genom

Kirurgiska kliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Uppsala beslut den 2 april 2008
Dnr 2007/363

SAKEN

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

Projekt: Screening för kolorektal cancer med koloskopi – en randomiserad populationsbaserad studie

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga 1.

Ansökan avser en studie som vill belysa huruvida befolkningsbaserad screening av 60-åringar med hjälp av koloskopi minskar dödligheten i tjocktarmscancer, en relativt vanlig cancerform som ofta upptäcks sent och har en hög dödlighet (femårsöverlevnad: 50 procent). Screening för denna cancerform har därför prövats på olika sätt, dels genom upprepade test av blod i avföringen (FOBT), dels genom s.k. sigmoidoskopi, dvs. en undersökning av den nedersta delen av tjocktarmen. Båda dessa metoder har ansetts mindre effektiva (med testet av blod i avföringen upptäcks vid en singelscreening mindre än 30 procent av fallen och med sigmoidoskopi upptäcks 70 procent av tjocktarmscancer) varför man i Sverige ännu inte accepterat genomförandet av någon av dessa screeningmetoder för allmänt bruk. I Finland finns däremot program för screening för blod i avföring och i USA har man startat koloskopiscreening för allmänheten. Effektiviteten av koloskopiscreeningen har tidigare inte undersökts i tillräckligt stora randomiserade befolkningsbaserade studier men antas vara betydligt högre än övriga metoder men också mer kostsam och krävande för patienterna. Nu planeras en multicenterstudie omfattande 54 000 individer i de nordiska länderna samt i Polen som kommer att inbjudas till koloskopi och följas upp och man räknar med att cirka hälften kommer att tacka ja. Ett slumpmässigt urval av 60-åriga kvinnor och män erbjuds koloskopi och övriga i den definierade populationen kommer att vara kontroller men avses inte informeras om studien. Biverkningar följs upp via frågeformulär. Risken med diagnostisk koloskopi anses liten - risk för att det går håll på tarmen; 1:10 000 och mortalitet; 1:40 000. Blödning vid fynd och borttagande av polyper beräknas till 1:1 000. Patienter med olika typer av riskfaktorer kommer att uteslutas ur studien och vid positiva fynd, dvs. polyper (pre-cancerösa förändringar) eller cancer kommer behandling att ges enligt gängse rutin. Såväl de

screenade som kontrollerna kommer att följas upp via Dödsorsaksregistret, Slutenvårdsregistret och Cancerregistret.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökan i första hand med hänvisning till punkt 29 i Helsingforsdeklarationen vari anges att en behandling ska prövas mot de bästa beprövade förebyggande diagnostiska eller terapeutiska metoderna, till vilka nämnden hänför FOBT. Det har också anförts tveksamhet till att kontrollgruppen inte kommer att informeras och man har pekat på möjligheten av annonsering i lokala massmedia. Vidare har nämnden synpunkter på ett antal formuleringar i forskningspersonsinformation.

Sökanden har i sitt överklagande framhållit bl.a. att man i Sverige beslutat att inte införa någon annan screeningform för kolorektal cancer, dvs. någon accepterad alternativ metod som jämförelse finns inte, varför man menar att det då också enligt Helsingforsdeklarationens punkt 29 är tillåtet att pröva en metod mot en kontrollgrupp som inte får någon alternativ intervention. Man har också framhållit att vid befolkningsbaserade screeningstudier där uppföljning sker genom officiell registerstatistik som regel inte tillämpar informerat samtycke för randomisering. Till överklagandet har bifogats en korrigerad forskningspersonsinformation.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Inledningsvis konstaterar nämnden att studien kan ha ett stort kunskapsvärde och har en design som kan ge svar på den primära frågeställningen. Helsingforsdeklarationen ställer visserligen i punkt 29 villkoret att nya metoder inom hälso- och sjukvård ska jämföras med etablerade metoder. Syftet är här givetvis att i första hand patienter inte får undandras etablerad behandling som skulle kunna innebära en bättre metod än den som studeras. I fallet koloncancer kan man inte säga att det idag finns någon i sjukvårdssystemet över hela landet etablerad metod för screening i fråga om den allmänna populationen, dvs. symptomfria patienter. Även om det i ett senare skede kan vara av intresse att lägga upp jämförande studier torde det i nuläget inte anses etiskt problematiskt att jämföra den nya screeningmetodens effektivitet i en studie av slumpmässigt utvalda individer med rådande praxis i större delen av Sverige, dvs. ingen screening. När det gäller frågan om huruvida kontrollgruppen också måste informeras ska en avvägning göras mellan de risker och den integritetskränkning som studien kan innebära för dem vägda mot den tänkta kunskapsvinsten av studien. Integritetskränkningen får anses ytterst begränsad. Att inhämta individuellt informerat samtycke från kontrollpersonerna torde innebära en mycket stor belastning på forskningsprojektet och kan hota att äventyra detta. Det finns därför inte skäl att kräva ett sådant samtycke. Anledning saknas att göra någon annan bedömning beträffande den grupp personer som avböjer att undersökas med koloskopi.

Centrala etikprövningsnämnden finner att studien är angelägen och kan ge en väsentlig kunskap och kan genomföras utan information till kontrollgruppen under förutsättning att forskarna endast får tillgång till de sökta registerdata i kodad form eller i tabellform.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Uppsala beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningen på villkor att forskarna endast får tillgång till de sökta registerdata i kodad form eller i tabellform.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

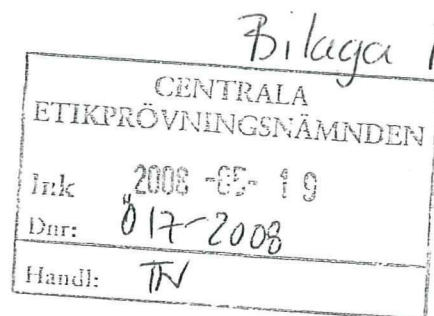
Detta beslut har fattats av Johan Munck, Lennart Lindgren, Kickis Åhré Älgamo, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson, Bo Petersson och Ulrik Ringborg efter föredragning av Gisela Dahlquist. I den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser och Eva Tiensuu Janson samt kanslichefen Eva Grönlund.

Särskilt yttrande, se Bilaga 2.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



BESLUT
2008-04-02

Dnr 2007/363

SÖKANDE FORSKNINGSHUVUDMAN

Landstinget i Uppsala län
Box 602
751 25 Uppsala

Forskare som genomför projektet:

Kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

**UPPGIFTER OM FORSKNINGSPROJEKTET ENLIGT ANSÖKAN
INKOMMEN TILL NÄMNDEN 2007-12-27 OCH MED INKOMMEN
KOMPLETTERING 2008-03-19.**

Projektbeskrivning:

Screening för kolorektal cancer med koloskopi - en randomiserad
populationsbaserad studie.

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala meddelar följande

BESLUT

Nämnden avslår ansökan.

SKÄL FÖR BESLUTET

Nämnden beslutade den 6 februari 2008 om att ställa vissa kompletterande
frågor till sökanden.

En av dessa frågor var varför sökanden inte gjorde en jämförande studie mellan
de två screeningmetoder som kan tänkas användas för upptäckt av coloncancer,
nämligen fecesprov och coloskopi. Enligt nämndens uppfattning ska man, i
enlighet med artikel 29 i Helsingforsdeklarationen, pröva en ny metod mot den
bäst tillämpliga metoden. Detta har sökanden dock inte avsett att göra enligt
ansökan. Sökanden har i sitt svar till nämnden angett att detta inte bedömts vara
en intressant jämförelse. Nämnden delar inte denna uppfattning, utan vidhåller

att det ur en etiskt medicinsk bedömning saknas skäl att inte låta prövningen innefatta en jämförelse mot den bästa tillämpade metoden. Redan på denna grund finner nämnden att ansökan ska avslås.

I beslutet om komplettering ställde nämnden också ett antal frågor till sökanden rörande information till kontrollgruppen. Sökanden har inte besvarat frågorna utan företrädesvis endast vidhållit sitt studieupplägg. Frågorna kvarstår därför obesvarade.

Vidare noterar nämnden att studien omfattar flera landsting och att det saknas en diskussion om huruvida studien går att genomföra om ett eller flera av de inblandade landstingen inte ställer ekonomiska resurser till förfogande. Om ett eller flera landsting inte medverkar skulle detta kunna påverka powerberäkningar.

I beslutet om komplettering framfördes önskemål om korrigering av patientinformationen. Någon sådan har inte inkommit.

Sammanfattningsvis ska ansökan avslås då skäl inte har framkommit för att inte göra en jämförelse med bäst tillämpliga metod i enlighet med artikel 29 i Helsingforsdeklarationen och frågor rörande avsaknad av information till kontrollgruppen inte nöjaktigt besvarats samt då patientinformationen alltjämt är bristfällig.

På nämndens vägnar



Leif Gäverth
Ordförande

Beslutande

Ordförande: Leif Gäverth, lagman

Ledamöter med vetenskaplig kompetens: Per Blomström, kardiologi, Bengt Simonsson, hematologi, Kristina Haglund, psykiatri, Ulf Haglund, kirurgi, föredragande, Göran Nilsson, internmedicin, Inger Sundström Poromaa, obstetrik och gynekologi, Lars Wiklund, anestesilogi, och Anna Cristina Åberg, geriatrik.

Ledamöter som företräder allmänna intressen: Annika Forsell, Jenny Freed, Carin Melin och Rolf Nordblom.

Exp. till:
sjukhuset, 751 85 Uppsala.

, Kirurgiska kliniken, Akademiska



Särskilt yttrande av ersättarna Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser och Eva Tiensuu Janson

Ansökningen innebär ett förfarande där forskningspersoner utan föregående information eller samtycke randomiseras till två olika grupper och därefter kommer personerna som hamnar i interventionsgruppen att tillfrågas om de accepterar koloskopi. Samtliga forskningspersoner – således även de som tackar nej till koloskopi, liksom de som aldrig informeras om studien – kommer att följas upp under 10 år via Dödsorsaksregistret, Slutenvårdsregistret och Cancerregistret. Databearbetning kommer att genomföras enligt s.k. intention to treat, dvs. i den här studien kommer samtliga personer att följas upp under 10 år och anses tillhöra den grupp man randomiserats till oavsett om de undersökts med koloskopi eller inte, vilket får anses vara det mest korrekta sättet ur en strikt vetenskaplig synpunkt.

Frågan uppkommer då vilka regler för hantering av känsliga personuppgifter, information, inhämtande av samtycke och återtagande av samtycke som följer av etikprövningslagen. Det är uppenbart att forskningen innebär ett fysiskt ingrepp för de forskningspersoner som genomgår koloskopi och att, enligt 13 § etikprövningslagen, därför bestämmelserna i 16-22 §§ om information och samtycke är tillämpliga. Enligt 19 § får ett samtycke tas tillbaka när som helst och med omedelbar verkan. De data som hämtats in dessförinnan får dock användas i forskningen. Av lagmotiven (prop. 2002/03:50 s. 137) framgår att "Någon uppdatering av data kan dock inte göras efter tidpunkten för återtagande av samtycke". Redan av det skälet – att möjlighet för forskningspersonerna att helt utträda ur studien saknas – kan ansökningen inte godkännas och det finns därför inte anledning att närmare gå in på frågan om randomisering av forskningspersoner – på individnivå – kan få genomföras utan att man först har inhämtat samtycke från dessa för en sådan studiespecifik åtgärd.