



BESLUT
2006-11-20

Dnr Ö 35-2006

KLAGANDE

Lunds universitet
Box 117
221 00 Lund

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Lund, avd 1, beslut den 17 augusti 2006
Dnr 283/2006

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen); En dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad, multicenterstudie för bedömning av effektiviteten och säkerheten hos darbepoetin alfa-behandling avseende mortalitet och morbiditet hos hjärtsviktpatienter med symtomatisk systolisk vänsterkammardysfunktion och anemi.

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga 1

Ärendet avser en randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie av effekt och säkerhet av ett läkemedel som stimulerar bildning av röda blodkroppar. Läkemedlet är tidigare godkänt för behandling av patienter med kronisk njursjukdom och man vill nu pröva huruvida det också kan vara effektivt för behandling av patienter med kronisk hjärtsvikt och samtidig blodbrist, eftersom blodbrist kan försämra prognosen vid hjärtsvikt. Läkemedlet ska ges till sammanlagt 3400 patienter vid olika centra i världen och studien beräknas pågå i maximalt tre år. Behandlingsgruppen ges studieläkemedlet i successivt ökande doser tills ett optimalt blodvärde erhållits. Patienterna kontrolleras inledningsvis hos läkare varannan vecka därefter en gång i månaden. Studieläkemedlet har i tidigare studier kunnat associeras med allvarliga biverkningar såsom ökad risk för hjärtinfarkt, slaganfall, blodpropp och dödsfall. Vidare kan allergiska reaktioner uppträda och ibland kan antikroppar mot läkemedlet ge risk för blodbrist. Det finns risk för ökad cancertillväxt vid cancer i benmärgen. Av säkerhetsskäl exkluderas patienter som nyligen haft hjärtinfarkt eller lider av symtomatisk hjärtrytmrubbning, patienter med vissa specifika typer av kronisk blodbrist samt patienter med cancersjukdom eller graviditet. Alla patienter som ingår i studien erhåller sedvanlig hjärtsviktsbehandling samt behandling mot blodbrist. Läkemedel liknande testsubstansen som kan öka produktionen av röda blodkroppar får däremot inte ges under studietiden. I den ursprungliga ansökan framgick ej huruvida behandling med blodtransfusion också kunde ges under studien.

Regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökningen i första hand då man ansett att placebogruppen skulle kunna förbli obehandlad med avseende på blodbrist. Särskilt har man pekat på att blodtransfusioner ska ges vid symtom som har samband med blodbrist till patienter med hjärtsvikt. Vidare har man anmärkt på att forskningspersonsinformation är lång och i vissa stycken svår att förstå för en lekman.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

I sitt överklagande har klaganden tydliggjort att all annan behandling än läkemedel som stimulerar röda blodkroppar kan ges till patienterna under studiens gång dvs. även blodtransfusioner. Protokollet tillhandahåller också förslag till anemiutredning och behandling, dock utan att det i det sammanhanget nämns något om blodtransfusioner. I överklagandet anges också att eventuella blodtransfusioner givna under studien registreras och kan komma att vara en ytterligare utfallsvariabel i enlighet med vad den regionala etikprövningsnämnden pekat på som en möjlighet. Forskningspersonsinformation har förkortats och gjorts enklare. Centrala etikprövningsnämnden förutsätter att den behandlande läkaren har möjlighet att vid behov kontrollera blodvärden, så att det säkerställs att samtliga patienter får adekvat behandling.

Efter de förtydliganden som klaganden presenterat samt med den förbättrade forskningspersonsinformation finner Centrala etikprövningsnämnden att studien kan godkännas.

Centrala etikprövningsnämnden utgår från att den forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet har full insyn i fråga om källdata från forskningspersoner från de provningscentra han ansvarar för och på sedvanligt sätt ges möjlighet att själv sammanställa eller publicera resultat med de reservationer som kan betingas av eventuell affärssekretess (jfr CEPN:s beslut Ö 11-2004).

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Lund 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, Pehr Olov Pehrson, Åsa Molde, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson, Bo Petersson och Ulrik Ringborg efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har även deltagit Anitha Bondestam, Peter Höglund, Sighild Westman-Naeser (särskilt yttrande), Margareta Bäck-Wiklund och Eva Tiensuu Janson samt juristen Pia Andersson.

Särskilt yttrande, se Bilaga 2

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

REGIONALA ETIKPRÖVNINGS-
NÄMNDEN I LUND, avd 1
Box 133
221 00 LUND
Jacob Branting, adm sekreterare
046-222 41 80

PROTOKOLL 2006/7
Sammanträde 2006-08-17 kl. 13.00-15.50
Medicinska fakultetens sammanträdesrum
Stora Algatan 4, Lund

1 (2) Bilaga 1.

CENTRALA
ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN
Ink: 2006-10-04
Dnr: 035-2006
Handl: PA

NÄRVARANDE

Ledamöter

Ordförande

Gunilla Hedesten Nordin

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Jan Rosenquist, vetenskaplig sekreterare

Lillemor Hallberg

Elisabet Englund

Rolf Ljung

Marita Hilliges

Ulf Malmqvist

Hanne Prytz

Ingalill Rahm Hallberg

Lil Träskman-Bendz

Företrädare för allmänna intressen

Karolina Algotsson, deltog ej i 362/06

Catarina von Blixen-Finecke

Lars Olin

Inger Sandell

Gunnel Wallin

Övriga närvarande

Administrativ sekreterare

Jacob Branting

-----utdrag-----

§ 3

Ansökningar som varit upptagna på föredragningslista tillhörande tidigare möten

Punkten 3.5

Dnr 283/2006

Föredragande

Hanne Prytz

Forskningshuvudman

Lunds Universitet

Forskare som genomför projektet (kontaktperson)

Projekttitel

En dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad, multicenterstudie för bedömning av effektiviteten och säkerheten hos darbepoetin alfa-behandling avseende mortalitet och morbiditet hos hjärtsviktpatienter med symtomatisk systolisk vänsterkammardysfunktion och anemi. Protokoll nr: 20050222 Version nummer 15 mars 2006

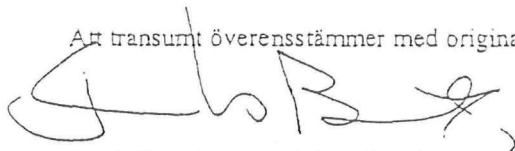
Beslut

Ansökan avslås

Nämnden har tidigare begärt komplettering av ansökan och bland annat begärt motiveringen till det etiskt försvarbara i att placebogrupperna kan komma att gå i nästan 3 år med obehandlad anemi. Nämnden har inte fått en tillfredsställande motivering och finner det därför inte etiskt försvarbart. Vårdprogram för behandling av anemi vid hjärtsvikt saknas men beprövad erfarenhet talar för att blodtransfusioner ges vid symptom som knyts till anemin. En jämförelse mellan de båda gruppernas behov av blodtransfusioner skulle kunna ge ett mått på medlets effektivitet. Informationen till forskningspersonerna är fortfarande alltför lång. Den innehåller också formuleringar som "kemikalier blodet" och liknande och är inte konsekvent vad gäller begreppet blodvärde (hemoglobinnivå, antal röda blodkroppar, anemi). För en lekman är det svårt att utifrån informationen väga fördelar mot risker vid deltagande i studien.

Beträffande hur man överklagar beslutet, se bilaga 1

Att transumt överensstämmer med originalet intygar:



Jacob Branting, administrativ sekreterare

Exp till:



Särskilt yttrande av Sighild Westman-Naeser

Den regionala etikprövningsnämndens beslut har överklagats till Centrala etikprövningsnämnden. Jag instämmer i den centrala nämndens beslut att studien nu kan godkännas.

Däremot instämmer jag inte i den del av nämndens beslut som handlar om insyn i källdata och publicering av resultaten. Denna del innehåller oklarheter och krav som avviker från internationellt vedertagna principer och gällande regelverk.

Skälen för min avvikande mening är följande:

Studien kommer att genomföras med de krav som ställs på kliniska läkemedelsprövningar enligt LVFS 2003:6, vilket bl.a. innebär att reglerna för Good Clinical Practice (GCP) ska tillämpas.

Till de ledande principerna för GCP hör att alla som har uppgifter i en prövning ska vara kompetenta och ha ett väldefinierat ansvar för sin medverkan. Prövare/forskare på de deltagande prövningscentra ansvarar för att data registreras enligt kraven i protokollet och är av god kvalitet. Källdata definieras i det aktuella prövningsprotokollet på gängse sätt och innefattar t.ex. uppgifter som finns i patientjournaler. För kvalitetskontroll och kvalitetssäkring av registrerade uppgifter ansvarar personal från sponsor. Denna personal får, efter tillstånd från patienterna och med sekretessavtal, tillgång till sjukvårdens uppgifter i t.ex. patientjournalen för att kontrollera att uppgifterna där stämmer med de resultat som rapporteras i prövningen. Detta är ett obligatoriskt kvalitetskontrollsystem, vars tillämpning kan verifieras vid läkemedelsmyndighetens inspektioner.

Det är således obehövligt att förutsätta att även den forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet har full insyn i källdata på de centra han ansvarar för, utöver de(n) forskare som genomför prövningen på de deltagande centra och som har ansvar för kvaliteten i såväl genomförande som för data. Ett sådant krav ger inte någon egentlig vinst och blir betungande i synnerhet i samband med (internationella eller nationella) multicenterstudier. Det finns, enligt min mening och mot bakgrund av ovanstående, inga skäl att här frånga det etablerade systemet för insyn i och kontroll av källdata.

I alla prövningar, och kanske särskilt i (internationella och nationella) multicenterstudier, är det väsentligt att före studiestart avtala om vem/vilka som ansvarar för rapportskrivning och publicering/offentliggörande av resultaten. Enligt krav i GCP ska prövaren inge en sammanfattande rapport till etiknämnd respektive läkemedelsmyndighet. Sponsor ansvarar för att rapport till läkemedelsmyndigheten lämnas in och framställs enligt gällande regler och enligt standarden i ICH riktlinjerna för rapport (LVFS 2003:6). Rapportens riktighet ska intygas.

I den aktuella prövningens protokoll redovisas på ett tillfredsställande sätt de kommittéer för kontroll av erhållna resultat och för publicering som finns. Även villkoren för medförfattarskap anges. Det angivna systemet återspeglar praxis och bör medge kontroll av att inga resultat felaktigt utesluts.

Nämndens påpekande om att den utgår från att den forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet ska ha möjlighet att själv sammanställa och publicera resultat från prövningscentra han ansvarar för, bör enligt min mening utgå. Som regel ska resultaten från hela studien rapporteras som en helhet. Endast om det finns särskilda skäl, t.ex. att protokollet medger substudier, bör en prövare ha möjlighet att rapportera (sina) resultat separat.