

**KLAGANDE**

Landstinget Västra Götalandsregionen
SU/Sahlgrenska
413 45 Göteborg

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg, avd M 1, beslut den 26 juni 2006
Dnr 335-06

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen); En 8 veckors, randomiserad, dubbelblind multicenterstudie för att utvärdera effekt och säkerhet av en trippelkombination av valsartan/amlodipin/hydroklortiazid vid behandling av patienter med måttlig till svår hypertoni

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökningen gäller en åtta veckor lång klinisk läkemedelsprövning med syfte att studera effekt och säkerhet för en kombination av tre läkemedel vid behandling av måttlig till svår hypertoni. Testbehandlingen jämförs mot samma doser av parvisa kombinationer av de tre undersökta läkemedlen, vilka samtliga är godkända med den aktuella behandlingsindikationen. Till studien kan rekryteras såväl patienter med behandling mot högt blodtryck, under förutsättning att denna kan avslutas, som patienter utan sådan behandling.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökningen huvudsakligen av det skälet att i studien kan tidigare obehandlade patienter med hypertoni utsättas för en trippelbehandling med höga doser läkemedel. Detta kan, för patienterna, medföra en risk för allvarligt blodtrycksfall med bl.a. fallskador som följd. Nämnden ansåg för sin del att studiens potentiella kunskapsvinst var ringa och att denna skulle kunna erhållas på ett för patienten mindre riskabelt sätt.

I samband med överklagandet har läkemedelsföretaget, på uppdrag av huvudprövaren tillika huvudansvarig forskare, inkommit med kompletterande upplysningar bl.a. beträffande dosval i studien, hur urvalet av patienter sker, hur patienternas blodtryck fortlöpande kontrolleras under studien, samt risken för biverkningar framför allt yrsel och blodtrycksfall, som skulle kunna leda till fallolyckor.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Enligt 9 § etikprövningslagen får forskning godkännas bara om de risker som den kan medföra för forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde. Den aktuella studien ingår som ett led i utvecklingsprogrammet för att kunna registrera en fast kombination av tre läkemedel mot högt blodtryck. Studiens huvudfrågeställning är om trippelbehandlingen minskar medelvärdet av diastoliskt och/eller

systoliskt blodtryck signifikant bättre än var och en av de tre möjliga dubbelbehandlingarna. Detta överensstämmer med det krav, som ställs vid bedömning inför registrering av kombinationsläkemedel, att varje i kombinationen ingående produkt bidrar positivt till effekten (se den under 2004 omarbetade Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of hypertension, CPMP/EWP/238/95 Rev. 2, avsnitt 7.2).

Den regionala etikprövningsnämnden har påpekat det, från sedvanlig terapisympunkt, olämpliga förfarandet att inleda behandling med tre läkemedel till en patient som inte tidigare behandlats och kanske inte behöver så intensiv behandling för att uppnå blodtryckskontroll. Likaså påtalar man risken för kraftigt blodtrycksfall med risk för följdskador. Centrala etikprövningsnämnden har förståelse för den regionala nämndens ställningstagande. Den dokumentation som insänts i samband med överklagandet talar emellertid starkt för att risken för sådant blodtrycksfall är mycket liten. Ingen patient får tre läkemedel i hög dos direkt utan en stegvis ökning från två till tre läkemedel följt av successiv dosökning sker. Genom extensiva exklusionskriterier utesluts patienter med särskilda risker för biverkningar. Dessutom kontrolleras patientens blodtryck frekvent och det finns klara regler för hur man ska förfara vid såväl alltför högt som alltför lågt blodtryck. Den risk som patienten löper i studien får därför betraktas som ringa. Centrala etikprövningsnämnden anser sig kunna förutsätta att patienterna får tillräcklig instruktion eller träning för att kunna ombesörja blodtrycksmätningen.

Det bör emellertid övervägas om samma kunskapsvinst kan erhållas genom uteslutning av det fåtal patienter som inte tidigare behandlats mot högt blodtryck, så att inte ens denna i och för sig ringa risk behöver inträda. Då måste dock beaktas att detta skulle innebära en ändring av den undersökta patientgruppen och delvis även av den vetenskapliga frågeställning som man önskar få besvarad genom studien. Det kan därmed ifrågasättas om det är möjligt att erhålla samma kunskapsvinst genom ett sådant alternativ. Eftersom risken för patienterna i enlighet med vad som redan konstaterats får betraktas som ringa finner Centrala etikprövningsnämnden för sin del att de risker som forskningen kan medföra för forskningspersonerna uppvägs av studiens vetenskapliga värde. Ansökningen bör därför godkännas.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningen.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Pehr Olov Pehrson, Åsa Molde, Peter Höglund, Gunn Johansson, Bo Petersson och Ulrik Ringborg efter föredragning av Peter Höglund. Vid den slutliga handläggningen har dessutom deltagit Anitha Bondestam, Charlotte Signahl, Gisela Dahlquist, Sighild Westman-Naeser, Margareta Bäck-Wiklund och Eva Tiensuu Janson samt kanslichefen Eva Grönlund.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Dnr:	2006 -07- 27
Dnr:	030-2006
Handl:	PC

Projektansvarig:

2006-06-28

Dnr: 335-06

Medicinkliniken

SU/Sahlgrenska

413 45 Göteborg

Sökande: Landstinget Västra Götalandsregionen

Projekttitel: En 8 veckors, randomiserad, dubbelblind multicenterstudie för att utvärdera effekt och säkerhet av en trippelkombination av valsartan/amlodipin/hydroklortiazid vid behandling av patienter med måttlig till svår hypertoni.

EudraCT number: 2006-000774-70, CVEA489A302

Beslutsprotokoll från sammanträde med Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg, Medicinska avdelningen (M 1), den 26 juni 2006.

Närvarande beslutande:

Ulla Kragh Munck, *vice ordförande*

Bo Risberg, *vetenskaplig sekreterare*

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Lennart Andrén

Staffan Björck

Jane Carlsson

Gösta Granström

Kerstin Gröndahl

Anita Lundberg

Bengt Mattsson

Kerstin Segesten

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Lena Berglund

Lars-Erik Lindh

Eva Selin-Lindgren

Lisbeth Sundén-Andersson

Föredragande: Lennart Andrén

Avslag.

Nämnden beslutade avslå ansökan. Huvudskälet till avslag är att obehandlade hypertoniker kan utsättas för en tredrogsbehandling med höga doser. Valsartan ska ges i dubbel för hypertoni rekommenderad dos. Hydroklortiazid ges i medelhög dos och Amlodipin ges i maxdos. Det finns således risk att tidigare obehandlade även äldre (<85 år) patienter utsätts för en kraftig blodtrycksbehandling, som kan medföra allvarligt blodtrycksfall med bl a fallskador som följd. Nämnden anser att den potentiella kunskapsvinsten med studien är ringa och att kunskapen att en tredosregim sänker blodtrycket bättre än någon av de tvådosregimer som ska studeras, kan erhållas på ett för patienten mindre riskabelt sätt. Riskerna med studien uppvägs således inte av den vinst som kan erhållas. Sökanden har i ansökan inte uppmärksammat det etiska dilemma med allvarligt blodtrycksfall.

Beslutet kan överklagas till Centrala etikprövningsnämnden. Skrivelsen ska vara ställd till Centrala etikprövningsnämnden men skickas till Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg. I skrivelsen ska anges vilket beslut som överklagas och den ändring som Ni begär. Överklagandet ska ha kommit in till Regionala etikprövningsnämnden senast tre veckor från det att klaganden fick del av beslutet.

Att denna avskrift i transumt överensstämmer med originalet intygar:

A handwritten signature in cursive script, reading "Barbro Lundmark".

Barbro Lundmark, administrativ sekreterare