



BESLUT
2006-07-20

Dnr Ö 29-2006

KLAGANDE

Västra Götalandsregionen NU-sjukvården
Norra Älvsborgs Länssjukhus
461 85 Trollhättan

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg, avd M 1, beslut den 22 maj 2006
Dnr 602-05

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen); Insamling av blodprover från patienter med djup depression och deras anhöriga för genetisk analys

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Ansökan avser en studie av patienter med svår depression och deras anhöriga med avsikt att studera kandidatgener för depression, i första hand sådana som kodar för vissa signalämnen i hjärnan, för vissa aminosyror och neuropeptider samt vissa gener som kodar för proteiner av betydelse för vissa hormoner eller för ämnesomsättningen. Patienter som är inlagda på psykiatrisk klinik på grund av allvarlig depression, främst sådana som genomgått elektrokonvulsiv behandling (ECT), kommer till en början att undersökas med validerade skattningsskalor, som används i klinisk rutin, för bedömning av diagnosen. Vidare kommer blodprov att tas under den akuta fasen för analys av vissa hormoner samt inflammationsparametrar. Patienterna kommer dessutom att genomgå en undersökning som belyser hypofysens-binjurebarkens funktion vilket innebär att en steroids substans tillförs och blodprov tas dagen därpå. Detta väl validerade test anses relatera till depressionsdiagnosen och ska göras dels i det akuta skedet, dels efter fyra månader då patienterna förväntas ha tillfrisknat.

Det huvudsakliga syftet med studien är att undersöka huruvida variationer i ovannämnda kandidatgener kan påverka risken att insjukna i allvarlig depression. Som kontroller används DNA från tre separata befolkningsbaserade kontrollpopulationer och man uppger att genotypning av dessa godkänts tidigare. Dessa prover är helt oidentifierade. Vidare vill man kontakta föräldrar och syskon till patienterna för blodprovstagning för genanalyser vilket kan ge viss ytterligare information än genom jämförelse med befolkningskontroller. Anhöriga kommer enbart att tillfrågas om provtagning för genanalyser och kontaktas om patienten ger sitt tillstånd. Blodprover förvaras kodade i en av Socialstyrelsen godkänd biobank, antalet patienter som kan komma att inkluderas är preliminärt 450. Analys för skattning av statistisk styrka har inte genomförts. Prover och personuppgifter är kodade och kodnyckeln förvaras åtskilt från proven hos ansvarig läkare. Man avser inte att meddela forskningspersonerna resultatet av genanalyserna.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökan, i första hand med motiveringen att man anser det etiskt problematiskt att utsätta en djupt deprimerad patient för en provtagning för genanalys, liksom att namnge anhöriga för provtagning i det akuta sjukdomsskedet. Den regionala nämnden anser det inte heller vetenskapligt motiverat att ta prov för genetisk analys i det akuta skedet.

Klaganden har i sitt överklagande anfört bl.a. att viss provtagning, dvs. av hormoner och inflammationsparametrar, är nödvändiga att göra under det akuta skedet och man finner det inte etiskt problematiskt att också i samband med detta informera om och ta prov för genanalyser eller göra förfrågan angående möjlighet att kontakta föräldrar och syskon. Klaganden begär därför i första hand att nämnden ska godkänna den ursprungliga forskningsplanen, i andra hand att forskningen godtas med den justeringen att prover visserligen, i anslutning till det akuta tillståndet, tas också för genetiska analyser men att man avvaktar med de genetiska analyserna till dess att patienten nått en viss grad av tillfrisknande och kan ge ett förnyat medgivande angående sådana analyser. I andra hand är man också beredd att avvakta med frågan om genotyp av anhöriga tills patienten har varit föremål för behandling. I tredje rummet önskas godkännande av studiens övriga delar utom dem som gäller provtagning av anhöriga.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Centrala etikprövningsnämnden finner att studien, om än något otydligt beskriven avseende hypoteser och metoder och med avsaknad av beräkning av statistisk styrka, kan tänkas ge ytterligare kunskap om genetiska riskfaktorer och mekanismer vid svår depression. Att inkludera en svårt deprimerad patient, som är akut intagen för ECT behandling, i forskning måste dock anses som en grannlaga uppgift. I likhet med den regionala etikprövningsnämnden finner Centrala etikprövningsnämnden att patienter med så svår depression som det här gäller alldeles klart måste ha svårigheter att ta emot information och samtycka under det akuta sjukdomsskedet. Risken att patientens integritet kränks genom en suboptimal samtyckesprocedur måste vägas mot det vetenskapliga värdet. Genanalyser upplevs och kan de facto vara integritetskränkande för individer och deras anhöriga, särskilt i fall då genavvikelser kan sammankopplas med risk för svår psykisk sjukdom. Det är visserligen sant att vid komplexa sjukdomar, som det här rör sig om, ger genassociationer som regel svaga prediktionsvärden för risk för sjukdom respektive risk för anhöriga att också insjukna. Man måste ändå respektera att en bred allmänhet ofta har en oro för att genetiska analyser ska kunna prediktera t.ex. anhörigas risk att också bli sjuka. Det är också uppenbart att patienter med svår psykisk sjukdom kan ha en önskan att deras aktuella sjukdomsepisod/intagning vid psykiatrisk klinik inte förmedlas ens till nära släktingar eller åtminstone kan ha anspråk på att få välja vilka släktingar som i så fall ska underrättas.

I studien ingår numera en uppföljande blodprovstagning fyra månader efter det akuta skedet då patienten antas ha tillfrisknat. Att senarelägga provtagning för genanalyser på patienten samt förfrågan om anhöriga till detta tillfälle kan inte minska det vetenskapliga värdet av studien. Övriga delar av studien som mäter inflammatoriska och hormonella förändringar i samband med akut sjukdom måste anses mindre problematiska ur etisk synpunkt och måste av vetenskapliga skäl utföras vid det akuta vårdtillfället. Trots den förut angivna svårigheten för patienten att i ett akut skede ta emot information och samtycka anser nämnden studien godtagbar i den delen.

Centrala etikprövningsnämnden instämmer i princip således i de synpunkter som framförts av regionala nämnden men anser att studien kan godkännas med villkor att provtagning för gener inte sker förrän vid det uppföljande provtagningstillfället fyra månader efter det akuta skedet. I ännu högre grad är det angeläget att förfrågan om kontakter med anhöriga inte sker omedelbart utan först vid det uppföljande tillfället. Ny information och samtycke till genanalyser på patient och förfrågan om kontakt med anhöriga ska således ges i samband med uppföljningen efter fyra månader. Forskningspersonsinformationen måste därför ändras men det föreligger inte något hinder mot att den information som ges redan i det akuta skedet anger att förfrågan om senare genanalyser kan komma att äga rum.

Centrala etikprövningsnämnden noterar också att den skriftliga informationen till såväl forskningspersoner som anhöriga innehåller några tveksamma formuleringar. Här står bl.a.: *"Däremot ger utfallet av dessa analyser ingen användbar information vad avser Din egen risk att drabbas av en viss sjukdom. Resultaten av analyserna ger heller ej någon möjlighet att ta reda på om Dina barn eller andra anhöriga löper risk att få en viss sjukdom. Vi kommer därför inte att meddela Dig resultatet av dessa analyser"*. Samtidigt anges i ansökan och i informationsbladet att syftet med studien är att undersöka om vissa genetiska variationer kan påverka risken att insjukna i depression.

Teoretiskt skulle resultaten av studierna, som ännu så länge är okända, kunna ge mycket starka indikationer på genetisk risk, och även om det prediktiva värdet av en genanalys vid en komplex sjukdom kan tänkas svagt kan man inte utesluta att konfirmerande fall kontrollstudier kan ge resultat som är användbara också på individnivå. Även om det kan finnas skäl att inte rutinmässigt till samtliga patienter meddela resultat av svårtolkade genanalyser måste ändå deltagande forskningspersoner på begäran kunna erhålla information. Ansvarig forskare bör därför ha en beredskap för hur sådana förfrågningar ska handläggas inkluderande möjlighet till personlig diskussion kring resultat.

Ovan citerade meningar i de båda forskningspersoninformationerna bör modifieras så att det framgår att resultaten av studien *sannolikt* inte kommer att ge någon meningsfull information angående risker på individnivå, samt att forskningspersonerna av dessa skäl inte *automatiskt* kommer att meddelas resultat av genanalysen men att det är möjligt att få ta del av resultat rörande sig själv om forskningspersonen själv begär det. Vidare måste såväl informationen som samtyckesformuläret kompletteras med uppgifter att kontakt kan komma att tas med anhöriga. Samtyckesformuläret bör kompletteras på sådant sätt att patienten uttryckligen ska ange i vilken utsträckning sådana kontakter får tas.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den forskning som avses med ansökningsen på villkor dels att provtagning för gener liksom förfrågan om kontakt med anhöriga ej sker förrän vid det uppföljande provtagningstillfället efter akut skede, dels att informationen till forskningspersonerna och deras anhöriga ändras i enlighet med vad som angetts i detta beslut.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Charlotte Signahl, Gisela Dahlquist, Gunn Johansson, Bo Petersson och Ulrik Ringborg efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Peter Höglund och Eva Tiensuu Janson samt juristen Pia Andersson.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'Johan Munck', written in dark ink.

Johan Munck



Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg

Bilaga

Projektansvarig:

Psykiatriska Kliniken
NÄL
461 85 Trollhättan

Dnr:
602-05

CENTRALA
ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

Ink 2006 -06- 20

Dnr: 029-2006

Handl: PT

Sökande: NU-sjukvården

Närvarande beslutande:

Ulla Kragh Munck, *vice ordförande*
Bo Risberg, *vetenskaplig sekreterare*

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Tord Berglundh
Staffan Björk
Gösta Granström
Bengt Hamark
Thomas Hedner
Anita Lundberg
Ulla Molander
Kerstin Segesten

Ledamöter som företräder
allmänna intressen

Ulla Buhr
Eva Selin-Lindgren
Karin Ström

Projekttitel: Insamling av blodprover från patienter med djup depression och deras anhöriga för genetisk analys.

Beslutsprotokoll från sammanträde med Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg, Medicinska avdelningen (M 1), den 22 maj 2006.

Föredragande: Bengt Hamark

Avslås.

Nämnden finner att ansökan inte kan godkännas i sin nuvarande form. Nämnden vidhåller att det är olämpligt att ta prov för genanalys i det akuta sjukdomsskedet. Prov för dylik analys bör tas när patienten tillfrisknat. Den etiska diskussionen i ansökan är ytlig och tar inte upp de centrala problemen kring etiken att utsätta en djupt deprimerad patient för en provtagning för genanalys liksom den etiska problematiken att namnge en anhörig för provtagning. Nämnden saknar vidare kriterier för hur anhöriga väljs ut. Ett samtyckesformulär bör innehålla underskrift av den läkare som informerar patienten.

Beslutet kan överklagas till Centrala Etikprövningsnämnden. Skrivelsen skall vara ställd till Centrala Etikprövningsnämnden men skickas eller lämnas till Regionala Etikprövningsnämnden i Göteborg. I skrivelsen skall anges vilket beslut som överklagas och den ändring

Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg

Box 100, 405 30 Göteborg

Besöksadress: Medicinaregatan 3

Tel: 031-773 68 21, 773 68 22, 773 68 23, Fax: 031-773 68 18

www.forskningsetikprooving.se

som Ni begär. Överklagandet skall 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:

Inger Hellström

Inger Hellström, administrativ sekreterare