

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

BESLUT
2004-06-29

Dnr Ö 11-2004

KLAGANDEKarolinska Institutet
Institutionen för medicin
171 76 Stockholm**ÖVERKLAGAT BESLUT**Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 4, beslut den 28 april 2004
Dnr 04-134/4**SAKEN**

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor; en dubbel-blind studie för att undersöka säkerheten och effekten av MP4 250 och 500 ml givet före ryggbedövning till patienter som genomgår omfattande ortopedisk kirurgi

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Klaganden har i överklagande till Centrala etikprövningsnämnden yrkat att den i enlighet med etikansökan planerade patientpopulationen kan inkluderas i studien.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Studien är en randomiserad, kontrollerad, dubbelblind studie av ett nytt plasmaexpansions/blodersättningsmedel (MP4) som är en syrebärande molekyl bestående av mänskligt hemoglobin som kopplats till poly-etylen-glykol. Ett huvudsyfte med framtagande av denna typ av produkter är att genom preoperativ behandling minska behovet av blodtransfusion under och efter operation, öka syresättningen av vävnader och minska risken för blodtrycksfall eller ansamling av vätska i kroppen.

Förutom vid grundläggande djurexperimentella studier har det aktuella preparatet testats på sammanlagt åtta friska forskningspersoner och tolv patienter. Vidare pågår en studie på 18-30 patienter som behandlas preoperativt inför planerad ortopedisk kirurgi med ryggmärgsbedövning. Preparatet ges här i ökande dos 200-600 ml. I förevarande studie avser man att i första hand studera biverkningsmönster, i andra hand effektivitet av två olika doser av MP4 givna preoperativt till 90 patienter som skall genomgå antingen planerad höftledsplastik eller akut höftoperation efter fraktur. Jämförelsegruppen kommer att behandlas med en balanserad saltlösning vilken rutinmässigt används vid denna typ av operationer.

Postadress
Centrala etikprövningsnämnden
c/o Vetenskapsrådet
103 78 Stockholm

Gatuadress
Regeringsgatan 56

Telefon
08-546 77 610 vx

Telefax
08-546 441 55

Dnr Ö 11-2004

Patienterna kommer att vara äldre än 50 år och exkluderas om de lider av allvarliga andra sjukdomar som kan påverka säkerheten i studien. Sedan preparatet eller saltlösningen givits före anestesiens inledande behandlas samtliga patienter enligt sedvanlig klinisk rutin och övervakas intensivt från behandlings start cirka en timme före operationen, under operationstiden och upp till tolv timmar efter behandlingsstart. Uppföljning sker dessutom med avseende på kliniska- och laboratorieparametrar upp till sju-tio dagar.

Vid akuta operationer, särskilt av äldre patienter, kan preparatet ha en särskilt stark indikation eftersom dessa patienter är mer vulnerabla med avseende på ovannämnda operationsrisker. Det finns sakliga skäl att också inkludera sådana patienter i studier. Patienter som inkommer med akut höftfraktur är som regel äldre kvinnor, medan patienter som skall genomgå planerad höftledsplastik är en annan, och som regel, friskare grupp individer.

I sammanhanget bör emellertid framhållas att patientinformationen ger i viss mån en missvisande bild av studien eftersom man talar om preparatet som ersättningsmedel vid blodförluster. I föreliggande studie ges preparatet före inledning av anestesi i syfte att möjligen minska behovet av blodtransfusion. Vidare anges i patientinformationen att den vanliga droplösningen är placebo. Placebo är här inte korrekt använt eftersom den används rutinmässigt vid denna typ av operationer. Den nya vätskebehandlingen förväntas emellertid ha ytterligare positiva egenskaper. Vidare förekommer för lekmän svåra uttryck och förkortningar såsom EKG, HIV, hepatit.

Med hänvisning till det anförda finner nämnden att studien är angelägen och att, efter genomförda FAS I- och pågående FAS II-prövningar, också patienter som skall opereras akut kan inkluderas med hänsyn till de stränga inklusionskriterierna samt till de säkerhetsåtgärder som genomförs före, under och efter behandlingen. Studien bör således godkännas för samtliga patientkategorier på villkor att sökanden ger en mera adekvat och lättbegriplig patientinformation.

Nämnden vill ytterligare peka på två iakttagelser.

För det första har nämnden uppmärksammat att det i ansökningshandlingarna saknas statistisk power-beräkning. En sådan beräkning är emellertid i sammanhang som det aktuella ett vetenskapligt krav för att tydliggöra med vilken sannolikhet allvarliga avvikelser (vilka förekomst i normalbefolkningen är kända) såsom påverkan på lever, njurar, hjärta och blodtryck med den planerade studiestorleken kan detekteras. Power-beräkning är också väsentlig för positiva effektvariabler som avses analyseras statistiskt, parametriskt eller icke parametriskt, d.v.s. hypotesprövas.

För det andra gäller enligt Helsingforsdeklarationen att alla studieresultat skall kunna göras offentligt tillgängliga och praxis är enligt forskarets regler att medverkande forskare vid uppdragsforskning också skall ha tillgång till obearbetade resultat och källdata och ges möjlighet att själva sammanställa eller publicera resultat med de reservationer som kan betingas av eventuell affärssekretess. I föreliggande fall kommer en rapport till Läkemedelsverket att sammanställas av uppdragsgivaren, som också själv helt förfogar över

Dnr Ö 11-2004

resultaten och bestämmer om eventuell offentlig publicering. Till Läkemedelsverket inlämnade rapporter är inte utan vidare allmänt tillgängliga.

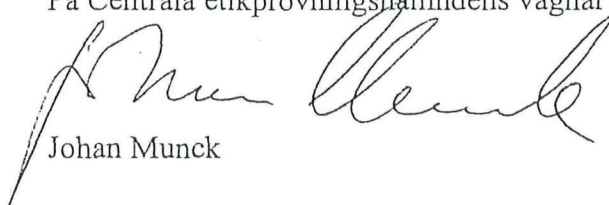
Med hänsyn till att den regionala etikprövningsnämnden inte föreskrivit några villkor med avseende på statistisk power-beräkning och möjlighet för provare att få tillgång till resultaten anser sig Centrala etikprövningsnämnden inte böra förena godkännandet med sådana villkor med anledning av sökandens överklagande. Nämnden råder emellertid sökanden att komplettera studien i angivna hänseenden.

Centrala etikprövningsnämnden ändrar det överklagade beslutet på det sättet att nämnden dels upphäver villkoret att enbart patienter som skall undergå planerade operationer får inkluderas i studien, dels förenar godkännandet med villkoret att sökanden ombesörjer en mera adekvat och lättbegriplig patientinformation.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § lagen om etikprövning av forskning som avser människor inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Gisela Dahlquist, Bo Petersson, Ulrik Ringborg, Sighild Westman-Naeser, Pehr Olov Pehrsson och Charlotte Signahl efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Peter Höglund, Gun Johansson och Eva Tiensuu Janson samt kanslichefen Eva Grönlund.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

REGIONALA ETIKPRÖVNINGS-
NÄMNDEN I STOCKHOLM, avd 4
Box 289
171 77 STOCKHOLM
Ann-Christin Becker, sekreterare
08-524 866 61
Ann-Christin.Becker@admin.ki.se

PROTOKOLL 2004/4:4
Sammanträde 2004-04-28 kl. 13.00-16.30
Konferensrum: Asklepios
Nobels väg 5 (Karolinska Institutet)

1(2)

NÄRVARANDE:

Ledamöter

Annika Marcus, *ordförande*
Sigurd Vitols *vet. sekr.*
Gunilla Hedlin, *ersättare* (t.o.m. Ä04-132)
Maria Kumlin
Lucie Laflamme
Annika Lindblom
Erling Nilsson-Löfsjögård
Anette Oliveby
Anne-Berit Ransjö Arvidsson
Erik Sundström
André Stark, *skriftlig föredragning*

Allmänhetens företrädare
Elisabeth Fleetwood
Ulla-Britt Johansson
Åke Reisnert
Gunnar Björkman, *ersättare*

Övriga kallade:

Ann-Christin Becker, *sekreterare*

utdrag

04-134/4

André Stark

En dubbel-blind studie för att undersöka säkerheten och effekten av MP4 250 och 500 ml givet före ryggbedövning till patienter som genomgår omfattande ortopedisk kirurgi.

BESLUT:

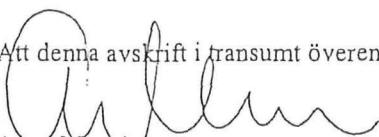
Godkännes med följande villkor:

Att enbart patienter som skall undergå planerade operationer inkluderas, så att dessa har möjlighet att i lugn och ro gå igenom den skriftliga informationen.

Det erinras om att godkännandet upphör att gälla om inte forskningen har börjat utföras senast två år efter det att beslutet om godkännande vann laga kraft.

HUR MAN ÖVERKLAGAR, se bilaga

Att denna avskrift i transumt överensstämmer med originalet intygar:



Anne Manninen