

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

BESLUT
2004-06-02

Dnr Ö 7-2004

KLAGANDE

Region Skåne
JA Hedlundsväg
291 89 Kristianstad, genom

Universitetssjukhuset
Verksamhetsområde Endokrinologi/Gastroenterologi
221 85 Lund

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Lund, avd 1, beslut den 23 mars 2004
Dnr 92/2004

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor; en dubbelblind multicenterstudie, randomiserade parallella grupper för att jämföra effekten efter 24 veckors behandling med LAF237 50 mg en gång per dag eller 50 mg två gånger per dag jämfört med placebo, som tilläggsbehandling hos patienter med en otillräckligt kontrollerad typ 2 diabetes behandlad med metformin

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Klaganden har i överklagande till Centrala etikprövningsnämnden yrkat att forskningsprojektet godkänns.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Studien är en dubbelblind placebokontrollerad och randomiserad studie som avser att studera effekten av 24 veckors behandling med ett nytt peroralt diabetikum (LAF 237) som tilläggsbehandling hos patienter med en otillräckligt kontrollerad typ 2 diabetes behandlad med metformin. Det nya preparatet innebär en ny princip för behandling av typ 2 diabetes där man genom hämning av ett enzym kan öka effekten av ett egenproducerat tarmhormon (glukagonlik peptid, GLP-1). Denna peptid kan stimulera den egna insulinproduktionen utan att öka risken för låga blodsocker. Preparatets tolerabilitet och säkerhet är tidigare testat i djurförsök men också på patienter. I djurförsök framkom allvarliga biverkningar bl.a. på hjärtats retledningssystem men sådana biverkningar har inte konstaterats vid försök på människor. I den aktuella studien skall effekten av tillägg till basbehandling med metformin av två olika doser av preparatet jämföras med placebo. I en tilläggsstudie vill man också samla genetiskt material på patienterna för att dels studera kopplingen mellan effekt eller bieffekter av preparatet och genetiska polymorfier, dels studera genetiska riskmarkörer för typ

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 7-2004

2 diabetes. För denna tilläggsstudie kommer vävnadsprover att utlämnas av sjukvårdshuvudmannen till en sekundär biobank som bildas av Novartis Sverige AB, proverna kommer att vara kodade. Koden innehåller såväl patientens initialer som födelsedatum. Proverna sänds till ett utländskt laboratorium för DNA extraktion, de skickas därefter till Novartis laboratorium i USA, där de märks med en ny kod och förvaras för framtida analyser. Patientdata förvaras i detta senare laboratorium separat från vävnadsproverna.

Det överklagade avslagsbeslutet grundas huvudsakligen på Helsingforsdeklarationens regler att försökspatienter inte skall undanhållas verksam behandling. Emellertid finns undantag från denna huvudregel med innebörd att placebo är möjligt att använda om starka vetenskapliga skäl finns. I de planerade studierna är avsikten att rekrytera patienter som behandlas med metformin men som har otillräcklig sjukdomskontroll med denna etablerade behandling och behöver någon form av tilläggsbehandling. Inför studien kommer man att söka optimera dosen av metformin och därefter randomisera patienter med otillräcklig diabeteskontroll med tillägg av aktiv substans eller placebo. Patienter som under studiens 24-veckors period ytterligare försämras, enligt givna kriterier, kommer att få avbryta studien och få erforderlig tilläggsbehandling. De går på täta kontroller hos erfaren läkare. Den tilläggsbehandling som det i så fall som regel blir frågan om är insulininjektioner. Insulinbehandling innebär således dels injektioner som för många äldre patienter kan vara förenade med olägenhet, vartill kommer att det i sådana fall alltid uppstår ökad risk för låga blodsocker (insulinkänningar och insulinchock). En jämförelsegrupp med metformininsulin är inte att föredra i detta fall.

Centrala etikprövningsnämnden beaktar emellertid att enligt EMEA/CPMP:s riktlinjer för prövning av läkemedel vid behandling av diabetes mellitus placebobehandling vid typ 2 diabetes prövningar bör ges längre tid än tre månader endast om patienterna inte har lång sjukdomsduration och har ett HbA1c lägre än 8.5 %. I den aktuella studien, som omfattar 24 veckor, avser man att inkludera patienter med HbA1c <11 %. Patienter med tecken till diabetiska komplikationer kan inte ingå.

Insamling av genetiskt material för farmakogenetiska och andra genetiska studier är i och för sig väl motiverad, men hantering och förvaring, i synnerhet kodningsprocedurer står inte i överensstämmelse med svensk biobankslagstiftning och det policyuttalande som har gjorts av arbetsgruppen för forskningsetik inom Vetenskapsrådet (se protokoll 2002-05-17). Enligt lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. får vävnadsprover som kan härledas till enskild visserligen skickas till analys utomlands, men inte för förvaring och för möjliga fortsatta studier utomlands. Förutsättningen för det senare är avidentifiering. I föreliggande studie kommer vävnadsprover som skickas utomlands för DNA preparation förses med en kod som innehåller såväl initialer som födelsedatum, vilket innebär identifierbarhet. Under långtidsförvaringen i USA kommer visserligen en ny kodning att ske men kodnyckeln kommer att förvaras hos Novartis, vilket ger företaget möjlighet att inte bara koppla vävnadsprover till persondata utan också att identifiera enskilda individers prover.

Enligt Centrala etikprövningsnämndens mening bör i ett fall som det nu aktuella vävnadsproverna inte skickas utomlands för förvaring om de är identifierbara. Man får antingen anonymisera vävnadsproverna enligt det nyssnämnda policyuttalandet eller förvara

Dnr Ö 7-2004

de kodade och identifierbara vävnadsproverna i den sekundära biobanken i Sverige, varifrån de inte får lämnas vidare. Dock kan vävnadsproverna sändas utomlands för specificerade och av etikprövningsnämnd godkända analyser varefter de skall återsändas eller förstöras.

Den regionala etikprövningsnämnden har anmärkt att patientinformationen är alltför krånglig och innehåller ord och begrepp som är svåra att förstå för en lekman. Centrala etikprövningsnämnden delar denna uppfattning och anser att exempelvis ord som "metformin" och "placebo" bör beskrivas på ett tydligt sätt.

Sammanfattningsvis finner Centrala etikprövningsnämnden att studien är väsentlig. Nämnden anser att studien bör godkännas på villkor, dels att patienter som inkluderas inte har ett ingångsvärde HbA1c överstigande 8.5 % enligt EMEA/CPMP:s riktlinjer dels att vävnadsproverna anonymiseras innan de sänds för förvaring utomlands, alternativt förvaras i en sekundär biobank i Sverige utan möjlighet till vidareutlämning annat än i kodad form för specificerade analyser, dels att patientinformationen justeras och förtydligar begrepp som "metformin" och "placebo".

Med ändring av den regionala etikprövningsnämndens beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden forskningsprojektet på de villkor som nu har angetts.

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

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Gunnar Wetterberg, Charlotte Signahl, Gisela Dahlquist, Elisabeth Haggård Ljungquist, Bo Petersson och Eva Tiensuu Janson efter föredragning av Gisela Dahlquist. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Pehr Olov Pehrson, Peter Höglund och Gunn Johansson samt kanslichefen Eva Grönlund.

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 2004/2
Sammanträde 2004-03-23 kl. 13.00-17.00
Medicinska fakultetens sammanträdesrum
Kungsgatan 4, Lund

1(2)

NÄRVARANDE

Ledamöter

Ordförande

Gunilla Hedesten Nordin

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Jan Rosenquist, vetenskaplig sekreterare

Anne-Greth Bondesson

Elisabet Englund

Vineta Fellman

Marita Hilliges

Ulf Malmqvist

Hanne Prytz

Martin Stjernqvist, deltagar ej i beslutet §2 (52/04 - jäv)

Lil Träskman-Bendz

Företrädare för allmänna intressen

Karolina Algotsson

Catarina von Blixen-Finecke

Pedram Kouchakpour

Jan Ruthblad,

Övriga närvarande

Administrativa sekreterare

Jacob Branting, avd 1

-----utdrag-----

Dnr 92/2004

Föredragande

Vineta Fellman

Forskningshuvudman

Region Skåne

Projekttitel

En dubbelblind multicenterstudie, randomiserade parallella grupper för att jämföra effekten efter 24 veckors behandling med LAF237 50mg en gång per dag eller 50mg två gånger per dag jämfört med placebo, som tilläggsbehandling hos patienter med en otillräckligt kontrollerad typ 2 diabetes behandlad med metformin.

Beslut

Ansökan avslås

Enligt Helsingforsdeklarationen skall försökspatienter inte undanhållas verksam behandling. Nämnden finner därför inte förslaget om en placeboarm acceptabelt. An-

sökan brister därutöver i flera avseenden. Så anges inte i ansökan vilka genetiska analyser man avser göra. Patientinformationen är alltför krånglig och innehåller ord och begrepp som är svåra att förstå för en lekman. Vidare är punkten 1:6 i ansökningsblanketten inte ifylld.

Beträffande hur man överklagar beslutet, se bilaga 1.

Att den avskrift i transumt överensstämmer med originalet intygar:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jacob Branting', written in a cursive style.

Jacob Branting, administrativ sekreterare