

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN

BESLUT
2004-05-28

Dnr Ö 6-2004

KLAGANDE

Primärvården Göteborg
Primärvårdskansliet
Lillhagsparken 6
422 50 Hisings Backa

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Göteborg, avd M 2, beslut den 15 mars 2004
Dnr 042-04

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor; öppen randomiserad, parallell multicenterstudie för att utvärdera effekt och säkerhet av det orala preventivmedlet Yasmin 20 i 24-dagars regim jämfört med Mercilon® hos 440 friska frivilliga kvinnor under 7 cykler

Regionala etikprövningsnämndens beslutse Bilaga

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

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Studien avser primärt att belysa effekten på blödningsmönster av ett nytt kombinations p-piller (Yasmin 20) innehållande en av läkemedelsföretaget Schering framtaget original gestagen (drospirenon) som kombinerats med en jämfört med tidigare preparation sänkt dos etinylestradiol. Jämförelsepreparatet (Mercilon) innehåller samma dos etinylestradiol men en annan gestagen komponent (desogestrel). Den minskade dosen östrogen i kombination med det aktuella gestagenet kan teoretiskt medföra en sämre blödningskontroll, vilket - bl.a. i belysning av den europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) krav - anses göra det angeläget att blödningsmönstret utvärderas.

Studien är randomiserad men öppen och avses omfatta 440 kvinnor som rekryteras vid sammanlagt 25 olika centra i fem olika länder. Kvinnorna kommer att följas under sju månader. Före start krävs sex månaders frihet från depå av p-piller, eller en månads frihet från ett p-piller som innehåller desogestrel eller drospirenon. Inte heller får intrauterina preventivmedel användas månaden innan studiestart. Preventiv effekt under behandlingen kommer också att studeras och behandlas statistiskt tillsammans med data från en annan större studie, något som dock är en sekundär frågeställning.

Postadress
Centrala etikprövningsnämnden
c/o Vetenskapsrådet
103 78 Stockholm

Gatuadress
Regeringsgatan 56

Telefon
08-546 77 610 vx

Telefax
08-546 441 55

Centrala etikprövningsnämnden konstaterar i likhet med den regionala etikprövningsnämnden att någon statistisk hypotes för den primära frågeställningen inte har formulerats och att någon powerberäkning därför inte har gjorts. Enligt EMEA:s riktlinjer skall utvärdering av blödningsmönster vid prövning av nytt hormonellt antikonnptionsmedel ske i jämförelse med en marknadsledande registrerad produkt. En sådan jämförelse får anses förutsätta att en statistisk testbar hypotes formuleras. Även om blödningsmönster kan beskrivas med en lång rad olika parametrar, går det att välja ut ett mindre antal väsentliga parametrar för hypotesprövning och därmed statistisk powerberäkning. Om flera utfallsparametrar används kan korrektion för multipel testning enligt etablerade metoder användas. Till överklagandet har bifogats en powerberäkning för vissa parametrar.

Valet av jämförelsepreparat kan ifrågasättas eftersom det innehåller 21 dagars behandling jämfört med testpreparatet som har 24 dagars aktiv behandling. Ett större problem är att studien inte är blindad vilket innebär att flera av de utfall som skall studeras, inte minst sådana som har med subjektivt välbefinnande och livskvalitet att göra men också självrapporterade blödningar, kommer att kunna påverkas. Principiellt bör denna typ av studie genomföras dubbelblindt för att ge ett vetenskapligt hållbart resultat. Vidare måste påpekas att antalet studiecentra är stort i förhållande till det sökta antalet forskningspersoner och att det planerade systemet för kodning som inkluderar patientens initialer och födelsedatum på protokoll och laboratorieprover, vilka skickas utomlands, inte är tillfredsställande. Patientdata är med detta system lätta att härleda till enskilda, i synnerhet då färre än 20 patienter rekryteras från varje studiecenter. Kodning bör göras med randomiserande sifferkombinationer utan koppling till födelsetal och koden bör behållas hos vårdgivaren.

Sammanfattningsvis föreligger allvarliga brister i studieuppläggningsen av en preventivmedelsstudie som avses omfatta unga friska kvinnor. Kombinations p-piller under en period av sju månader innebär vissa risker för medicinska biverkningar och annat obehag för forskningspersonen. Eftersom deltagande kräver en period av lågt preventivmedelsskydd före start uppkommer också en risk för graviditet. Dessa olägenheter uppvägs inte av studiens vetenskapliga värde med den beskrivna studieuppläggningsen. Liksom den regionala nämnden finner Centrala etikprövningsnämnden därför att forskningsprojektet inte bör godkännas.

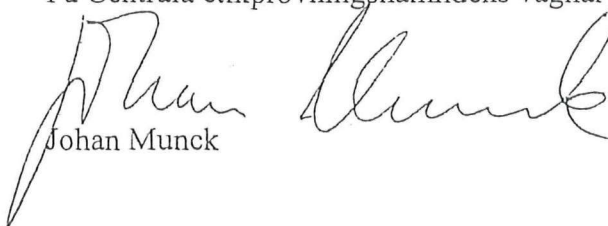
Centrala etikprövningsnämnden avslår överklagandet.

Dnr Ö 6-2004

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 etikprövningsnämnden i Göteborg

Projektansvarig:

Dnr:

042-04

Kvinnokliniken
SU/Sahlgrenska
416 85 Göteborg

Sökande: Primärvården Göteborg

Närvarande:

Margit Kärrström, *ordförande*

Margareta Möller, *vetenskapl sekreterare*

Lars Bäckman

Anna-Lena Hellström Jan Alexandersson (deltog t.o.m. studie 046-04)

Johan Lindberg Evert Eggelind

Dan Mellström Annelie Borelind

Birgitta Rembeck Carin Lexmon

Sven Wallerstedt Anette Larsson

Elisabet Wennberg (deltog ej i ärende 037-04 och 038-03)

Maude Wikström

Projekttitel: Öppen randomiserad, parallell, multicenterstudie för att utvärdera effekt och säkerhet av det orala preventivmedlet Yasmin 20 i 24-dagars regim jämfört med Mercilon® hos 440 friska frivilliga kvinnor under 7 cykler.

Beslutsprotokoll från sammanträde med Regionala Etikprövnings-nämnden i Göteborg, Medicinska avdelningen (M 2), den 15 mars 2004.

Föredragande var Docent Dan Mellström

Avslås. Nämnden finner att forskningsfrågeställning saknas för studien. Då dessutom en powerberäkning saknas är nämnden tveksam till om en studie med detta upplägg kan komma fram till något resultat.

Om Ni vill överklaga beslutet skall Ni skriva till Centrala Etikprövningsnämnden. Skrivelsen ställs alltså till Centrala Etikprövningsnämnden, men skickas eller lämnas till Regionala Etikprövningsnämnden i Göteborg. Ange i skrivelsen vilket beslut som överklagas och den ändring som Ni begär. Överklagandet skall ha kommit in till Regionala Etikprövningsnämnden senast tre veckor från det att klaganden fick del av beslutet.

Margit Kärrström
Margit Kärrström
ordförande

Margareta Möller
Margareta Möller
vetenskapl sekreterare

Postadress: Regionala etikprövningsnämnden i Göteborg
Box 100, 405 30 Göteborg

Besöksadress: Medicinargatan 3

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