



BESLUT
2011-02-04

Dnr Ö 31-2010

KLAGANDE

Landstinget i Uppsala län
Box 602
751 25 Uppsala

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Uppsala, avdelning 1, beslut den 1 december 2010, dnr 2008/312

SAKEN

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen)

Projekt: Studie av förlängd behandling med dabigatran hos patienter med förmaksflimmer som har behandlats med dabigatran inom RELY-studien 1160.26, samt grupprandomiserad studie för att utvärdera effekten av aktiv kunskapsöverföring på behandlingsresultat (RELY-ABLE).

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Genom beslut den 12 november 2008 godkände Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala en ansökan rörande klinisk läkemedelsprövning. Studien avsåg förlängd behandling med dabigatran hos patienter med förmaksflimmer som har behandlats med dabigatran inom ramen för en viss annan studie (den s.k. RELY-studien) samt grupprandomiserad studie för att utvärdera effekten av aktiv kunskapsöverföring av behandlingsresultat.

Sökanden har hos nämnden begärt godkännande av en uppgiven väsentlig ändring av studien. Den ändring som begärs är att sökanden avser att göra ett tillägg till informationen till forskningspersonerna avseende vissa resultat – främst i fråga om biverkningar – som har framkommit inom ramen för RELY-studien.

Den regionala etikprövningsnämnden har genom det överklagade beslutet avvisat denna ansökan med motiveringen att det tillägg till patientinformation som ansökan avser inte utgör en väsentlig ändring av studien. Nämnden har dock förklarat sig förutsätta att den aktuella informationen delges forskningspersonerna.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Några uttryckliga bestämmelser om förfarandet när ändring av ett godkänt forskningsprojekt behöver göras finns inte i etikprövningslagen. I propositionen till nämnda lag uttalades bl. a. följande (prop. 2002/03:50 s. 115):

Under forskningens utförande kan det inträffa omständigheter som kan innebära att forskningens förutsättningar ändras i sådan utsträckning att en ny ansökan om etikprövning behöver göras. För att ett projekt (eller förutsättningarna för ett projekt) skall betraktas som så förändrat att ny etikprövning skall göras bör krävas att de förändringar som skett är väsentliga. Några generella kriterier för ett sådant väsentlighetskrav kan inte uppställas. Frågan får avgöras från fall till fall.

När det gäller kliniska läkemedelsprövningar har frågan om en ändring av ett forskningsprojekt fått särskild aktualitet med anledning av Sveriges implementering av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG av den 4 april 2001 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel (jfr prop. 2003/04:32 s 62). Enligt direktivets artikel 10 a får sponsorn efter det att den kliniska prövningen påbörjats göra ändringar i prövningsprotokollet. Om det rör sig om väsentliga ändringar, som kan påverka försökspersonernas säkerhet eller ändra tolkningen av de vetenskapliga dokument som stöder prövningens utförande eller om de är betydelsefulla av något annat skäl, ska sponsorn meddela den eller de berörda medlemsstaternas behöriga myndigheter skälen till att dessa ändringar görs och deras innehåll samt underrätta den berörda etikkommittén eller de berörda etikkommittéerna om detta. Etikkommittén ska yttra sig om ändringsförslaget inom 35 dagar från mottagandet av förslaget. Om yttrandet inte är positivt får sponsorn inte genomföra ändringarna i prövningsprotokollet. Om etikkommittén avger ett positivt yttrande och medlemsstaternas behöriga myndigheter inte har gjort några motiverade invändningar mot dessa väsentliga ändringar ska sponsorn fortsätta att genomföra den kliniska prövningen enligt det ändrade prövningsprotokollet. I annat fall ska sponsorn antingen ta hänsyn till invändningarna och till följd därav anpassa den föreslagna ändringen i prövningsprotokollet eller ta tillbaka sitt ändringsförslag.

Enligt artikel 10 b ska sponsorn och prövaren i förekommande fall, särskilt om en ny omständighet framkommer angående prövningen eller utvecklingen av prövningsläkemedlet och dessa omständigheter kan hota försökspersonernas säkerhet, vidta brådskande säkerhetsåtgärder som är lämpliga för att skydda försökspersonerna mot en omedelbar fara. Sponsorn ska omedelbart underrätta de behöriga myndigheterna om dessa nya omständigheter och om de åtgärder som vidtagits samt tillse att etikkommittén samtidigt underrättas om detta.

I enlighet med direktivets artikel 8 har kommissionen utarbetat detaljerade riktlinjer för tillämpningen av direktivet (Official Journal 2010/C 82/01). Av dessa riktlinjer framgår i kapitel 3 (Notification of amendments and related measures) bl.a. ansvarsfördelningen (114 § sponsors ansvar) och vilka ändringar som ska betraktas som väsentliga (112 §), bl.a. säkerhetsfrågor. En uppdatering av forskningspersonsinformation är inte i sig en väsentlig ändring, men om ändringarna uppfyller ett kriterium som gör att de ska betraktas som väsentliga (som ändrad uppfattning om biverkningsfrekvens/risk för deltagarna) ska reglerna för väsentliga ändringar tillämpas.

I 6 kap. Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2003:6) om klinisk prövning av läkemedel för humant bruk behandlas frågan om förfarandet när sponsor efter det att prövningen påbörjats vill genomföra väsentliga ändringar i protokollet eller av den dokumentation som sänts in tidigare. Enligt 2 § i samma kapitel kan en planerad, väsentlig ändring genomföras om Läkemedelsverket inte har angivit grundade skäl för att så inte kan ske och under förutsättning att ändringen godkännts av en etikkommitté. Har Läkemedelsverket gjort motiverade invändningar mot en ansökan om ändring ska sponsor beakta verkets invändningar och anpassa ändringsförslaget till dessa eller avstå från att genomföra ändringen.

Med hänsyn till angelägenheten av att etikprövningslagen tillämpas på ett direktivkonformt sätt bör en etikprövningsnämnd tolka lagen i enlighet med kommissionens riktlinjer. Den regionala etikprövningsnämnden borde därför i detta fall inte ha avvisat ansökningen utan tagit upp frågan om godkännande till prövning. Etikprövningsnämndens ställningstagande att det inte är fråga om någon väsentlig ändring innebär emellertid i sak detsamma, eftersom innebörden är att ändringen får göras på grundval av det godkännande som lämnats vid prövningen av den ursprungliga ansökningen. Anledning saknas därför att återförvisa ärendet till den regionala etikprövningsnämnden.

Något hinder föreligger inte mot att ändringen godkänns för Centrala etikprövningsnämndens del. Centrala etikprövningsnämnden erinrar om att det ankommer på Läkemedelsverket att göra den säkerhetsvärdering som den nya informationen kan ge anledning till. Ett exemplar av Centrala etikprövningsnämndens beslut sänds till Läkemedelsverket.

Centrala etikprövningsnämnden ändrar Regionala etikprövningsnämndens i Uppsala beslut på det sättet att den aktuella ändringen godkänns.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Johan Munck, Lennart Lindgren, Kickis Åhré Älgamo, Peter Höglund, Gunn Johansson, Bo Petersson och Holger Luthman efter föredragning av Peter Höglund. Vid den slutliga handläggningen har dessutom närvarit ersättarna Anitha Bondestam, Elisabet Andersson, Sighild Westman-Naeser och Anders Brändström samt juristen Lovisa Rosell.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck



CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN	
Ink	2011-01-13
Dnr:	Ö 31-2010
Handl:	

Bilagor

Medicin avd 1

BESLUT
2010-12-01

Dnr 2008/312

SÖKANDE FORSKNINGSHUVUDMAN

Landstinget i Uppsala län
Box 602
751 25 Uppsala

Forskare som genomför projektet:

UCR
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

**UPPGIFTER OM FORSKNINGSPROJEKTET ENLIGT ANSÖKAN
INKOMMEN TILL NÄMNDEN 2008-****Projektbeskrivning:**

Studie av förlängd behandling med dabigatran hos patienter med förmaksflimmer som har behandlats med dabigatran inom RELY-studien 1160.26, samt grupprandomiserad studie för att utvärdera effekten av aktiv kunskapsöverföring på behandlingsresultat. (RELY-ABLE).

Studien godkänd av Etikprövningsnämnden i Uppsala 2008-11-12.

Ansökan om ändring inkommen 2010-10-27.

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala meddelar följande

BESLUT

Nämnden avvisar ansökan om ändring.

Skäl för avvisningsbeslut

Nämnden anser att det "Tillägg till patientinformation" som ansökan avser inte utgör en väsentlig ändring av studien. Ändringsansökningen skall därför avvisas.

2010-12-01

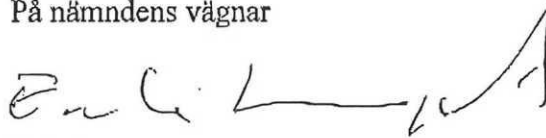
Dnr 2008/312

Informationen om RE-LY studien förutsetts delges deltagarna via ansvariga
prövare.

BESLUTET FÅR ÖVERKLAGAS

Se bifogad anvisning.

På nämndens vägnar



Erik Lempert
Ordförande

Beslutande

Ordförande: Erik Lempert, f.d. lagman

Ledamöter med vetenskaplig kompetens: Per Blomström, kardiologi, vetenskaplig
sekreterare, föredragande, Ulf Haglund, kirurgi, Frank Lindblad, psykiatri, Göran
Nilsson, internmedicin, Bengt Simonsson, hematologi, vetenskaplig sekreterare,
Christer Sundström, patologi.

Ledamöter som företräder allmänna intressen: Annika Forsell, Jenny Freed, Bengt
Jansson, Carin Melin och Rolf Nordblom

Exp. till: