



BESLUT
2012-05-15

Dnr Ö 2-2012

KLAGANDE

Stockholms läns landsting
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, avd 1, beslut den 18 januari 2012,
dnr 2011/2052-32/1

SAKEN

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

Projekt: En multicenter, randomiserad, parallellgrupp, dubbelblind studie med aktiv kontroll för att utvärdera effekt och säkerhet med Aliskiren monoterapi eller vid kombinationsbehandling med Aliskiren/Enalapril jämfört med Enalapril monoterapi på morbiditet och mortalitet hos patienter med måttlig till svår kronisk hjärtsvikt

Projektnummer/identitet: CSPP100F2301
Version nummer: 01:02-Dec-2008
EudraCT nr: 2008-004104-31

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga

Överklagandet gäller en ändring av en studie som godkändes i mars 2009 och som är en långtidsstudie av ett registrerat läkemedel (Aliskiren) mot högt blodtryck och hjärtsvikt. Syftet är dels att bedöma om detta läkemedel är bättre än annan liknande behandling mot hjärtsvikt, dels om tillägg av den nya medicinen till annan godkänd behandling är effektivt vid svår kronisk hjärtsvikt. Samtidigt ska man bedöma eventuella långtidsbiverkningar. Studien avses pågå i 2-4 år och omfattar ca 700 forskningspersoner, varav 150 i Sverige.

Den 20 december 2011 begärde sökanden godkännande av en ändring i forskningspersonsinformation vilken innebar ett tillägg av ny säkerhetsinformation orsakad av att en säkerhetskommitté nyligen avbrutit en annan studie med samma preparat till patienter med diabetes. Skälet var att man inte kunnat påvisa någon ytterligare effekt av preparatet samtidigt som man såg en ökad risk för stroke, njurproblem, höga kaliumvärden samt för lågt blodtryck. I den ändrade forskningspersonsinformation angavs också att patienter som ville avbryta behandlingen med studieläkemedlet ändå fick möjlighet att delta i fortsatt uppföljning angående sin hälsa i form av mottagningsbesök, telefonuppföljning eller genom att provaren fick ta del av information från annan vårdgivare via journalsystem eller tillgängliga register.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökningsen med huvudsaklig motivering att införande av uppföljning i flera nivåer, om forskningspersonen vill avbryta sitt deltagande, går längre än vad som är påkallat av hänsyn till forskningspersonens säkerhet. Man anser att ändringen strider mot 19 § etikprövningslagen.

Sökanden har överklagat den regionala nämndens beslut och till överklagandet bilagt en reviderad forskningspersonsinformation som innebär att flerstegsmodellen för uppföljning av patienter som vill avsluta behandlingen utgår. Man föreslår istället att patienter som avslutar sitt deltagande i studien tillfrågas per brev om man får fortsätta att följa upp information via annan vårdgivare, journalsystem eller andra tillgängliga register. Skriftligt samtycke till detta efterfrågas.

Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Den ändring i forskningspersonsinformationen som sökanden anhöll om att få göra synes vara en direkt följd av de allvarliga biverkningar som visats i en annan pågående studie med samma preparat, dock innefattande en annan patientgrupp. Den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) publicerade den 21 december 2011 ett beslut om att, med anledning av ovan nämnda biverkningar, göra en utredning av alla läkemedel som innehåller den substans som ska prövas i nuvarande studie och som är godkänd i flera olika läkemedelsformer. Den 16 februari 2012 fastslog EMA efter utredning att läkare inte ska förskriva detta läkemedel i kombination med s.k. ACE-hämmare till patienter med diabetes eller med nedsatt njurfunktion och föreslår dessutom att en sådan kombination inte heller ska rekommenderas till andra patienter. Studien har stoppats av Läkemedelsverket med avseende på de nya kunskaperna om biverkningar hos patienter med diabetes och nedsatt njurfunktion. Detta beslut har överklagats. En begäran om väsentlig ändring godkändes den 10 april 2012 innebärande att studien kan återupptas utan protokollsändring. Ett sådant återupptagande måste emellertid också godkännas enligt etikprövningslagen, eftersom det i den uppkomna situationen får jämföras med en väsentlig ändring enligt nämnda lag.

Den aktuella studien riktar sig i första hand till patienter med svår hjärtsvikt men i studiegruppen kan patienter med diabetes ingå eftersom diabetes är en stark riskfaktor för hjärtsvikt. En tredjedel av patienterna ska randomiseras till kombinationen Aliskiren/ACE-hämmare. Mot bakgrund av de nu uppmärksammade allvarliga biverkningarna av studiemedlet, låt vara avseende en delvis annan patientgrupp, innebär det ett klart kunskapsvärde i att fortsätta att observera patienter i den aktuella studien också efter det att de begärt att få avsluta medicineringsen med studiemedlet.

Till skillnad från den regionala nämnden anser Centrala etikprövningsnämnden att det ursprungliga erbjudandet om fortsatt uppföljning av patienter som avbrutit studien är relevant också för forskningspersonernas säkerhet särskilt för dem som har diabetes som grundsjukdom. Om detta erbjudande knyts till den nya säkerhetsinformationen och frivilligheten att avstå från sådan uppföljning tydligt framgår kan 19 § etikprövningslagen anses uppfylld. Det i samband med överklagandet bilagda förslaget att endast söka samtycke till uppföljning via journaler och register innebär en sämre möjlighet att i tid upptäcka tecken till biverkningar och framförallt ger en personlig uppföljning möjlighet för patienter att samtala om sin oro för biverkningar.

En uppdaterad forskningspersonsinformation (version 6) som innehåller uppgifter om de nyligen dokumenterade allvarliga biverkningarna har inkommit till Centrala etikprövningsnämnden. Man har dock inte tydligt markerat (kursiverat eller fetstilsmarkerat) den nya säkerhetsinformationen på sid 3, något som får anses vara väsentligt särskilt för patienter med diabetes och sänkt njurfunktion.

Sammanfattningsvis finner Centrala etikprövningsnämnden att den ändring som avser olika erbjudanden om fortsatt uppföljning av patienter som avbryter studien, som föreslogs i den ursprungliga ändringsansökan, ska godkännas då detta kan vara till gagn för patienterna.

Med ändring av Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm beslut godkänner Centrala etikprövningsnämnden den ändring som avser uppföljning av patienter som avbrutit studien enligt den ursprungliga flerstegsmodellen samt den nya forskningspersonsinformationen (version 6) med villkor att stycket "Ny säkerhetsinformation" (sid 3) markeras tydligt enligt vad som sägs ovan.

Det ankommer på regional etikprövningsnämnd att efter ny ansökan ta ställning till om studien ska få återupptas enligt det ursprungliga protokollet.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

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

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Johan Munck

Avdelning 1

Ordförande

Olof Forssberg

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Pierre Lafolie, vetenskaplig sekreterare (*klinisk farmakologi*)

Milita Crisby (*geriatrik, neurologi*)

Göran Elinder (*barnmedicin*)

Elisabet Faxelid (*vårdvetenskap*)

Johan Hulting (*medicin*)

Nina Kyrklund Blomberg (*kvinnosjukdomar*)

Bernt Lindelöf (*dermatologi*)

Jürgen Linder (*psykiatri*)

Sven Lindskog (*odontologi*)

Anette von Rosen (*kirurgi*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Majvi Andersson

Elisabeth Dingertz deltar i ärendena 2011/2052, 2011/1585, 2011/1812, 2011/1852, 2011/1936, 2011/1963, 2011/1966, 2011/1975, 2011/1980, 2011/1981 och 2011/1988

Stig Nyman

Åsa Öckerman

Administrativ sekreterare

Eja Fridsta

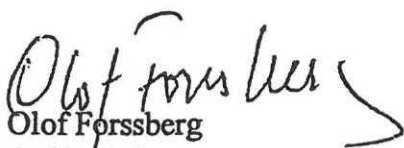
§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat.

§ 2 Den administrativa sekreteraren anmäler att den vetenskaplige sekreteraren sedan föregående möte den 7 december 2011 fattat beslut i 33 ärenden som avser ändring av godkännande.

§ 3 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se Bilaga.

§ 4 Ordföranden meddelar att nästa sammanträde i avdelning 1 äger rum onsdagen den 15 februari 2012.

§ 5 Ordföranden förklarar mötet avslutat.


Olof Forssberg
Ordförande


Pierre Lafolie
Protokollförare

Utdrag ur protokollet från sammanträdet den 18 januari 2012 i avdelning 1.

Ändring av tidigare godkänd ansökan

Diarienummer:
2011/2052-32/1
Föredragande:
Pierre Lafolie

Sökande: Stockholms läns landsting

Behörig företrädare:

Projekt: En multicenter, randomiserad, parallellgrupp, dubbelblind studie med aktiv kontroll för att utvärdera effekt och säkerhet med Aliskiren monoterapi eller vid kombinationsbehandling med Aliskiren/Enalapril jämfört med Enalapril monoterapi på morbiditet och mortalitet hos patienter med måttlig till svår kronisk hjärtsvikt. Projektnummer/id: CSPP100F2301. EudraCT nr: 2008-004104-31

Forskare som genomför projektet:

BESLUT

Nämnden avslår ansökan.

MOTIVERING

Enligt 19 § etikprövningslagen får ett samtycke när som helst tas tillbaka med omedelbar verkan. De data som har hämtats in dessförinnan får dock användas i forskningen.

Den ändring i forskningspersonsinformationerna som vidtagits i fråga om avbrytande av studien avser bl.a. införande av möjlighet till uppföljning i flera nivåer och går längre än vad som är påkallat av hänsyn till forskningspersonens säkerhet. Enligt nämndens mening strider ändringen mot föreskriften i 19 §. Ansökan om ändring av det tidigare godkännandet kan därför inte bifallas.

Hur man överklagar, se särskild information.

Beslut expedierat till behörig företrädare och ansvarig forskare samt Novartis Sverige AB,

Att utdraget stämmer med originalet intygar:



Eja Fridsta
Administratör