



**BESLUT**  
2015-11-23

Dnr Ö 27-2015

#### **KLAGANDE**

Karolinska Universitetssjukhuset  
141 86 Stockholm

#### **ÖVERKLAGAT BESLUT**

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, beslut den 23 september 2015, dnr 2015/1464-31/2.

#### **SAKEN**

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

Projekttitel En pilotstudie av bindvävsceller från placenta till patienter som har akuta svåra inflammatoriska och immunologiska sjukdomar i olika organ, till exempel lunga, lever, tarm, bukspottskörtel, hjärta, njurar, livmoder, blodkärl.

---

#### **Centrala etikprövningsnämnden noterar följande**

Genom det överklagade beslutet har den regionala nämnden avslagit klagandens ansökan om etikprövning.

Klaganden har överklagat beslutet och begärt etikgodkännande att behandla totalt 40-80 patienter med olika inflammatoriska sjukdomar: Mb Crohn, ulcerös colit, akut pankreatit och inflammatorisk leverinsufficiens, 10-20 patienter per indikation. Dessutom önskar man få tillstånd till att eventuellt få jämföra behandlingsutfall med historiska kontroller.

Klagandens framställning behöver kompletteras i följande hänseenden.

Av ansökan framgår att man önskar behandla med decidua stromaceller (DSC) från placenta. Centrala etikprövningsnämnden önskar information om hur dessa celler erhålls och hur de bearbetas innan de ges som behandling. Får donatorerna en studiespecifik information? Inhämtas deras samtycke? I så fall hur? Är den upparbetning och behandling som sker med cellerna att betrakta som framställning av s.k. avancerad terapi eller ska den klassificeras på annat sätt och i så fall hur? Görs framställningen inom ramen för det s.k. sjukhusundantaget för en enskild patient, eller finns det tillstånd från Läkemedelsverket för tillverkningen? Ett systematiskt användande av avancerad terapi ska enligt Läkemedelsverkets bestämmelser ske

---

#### **Postadress**

Centrala etikprövningsnämnden  
c/o Vetenskapsrådet  
Box 1035  
101 38 Stockholm

#### **Gatuadress**

Västra Järnvägsgatan 3

#### **Telefon**

08-546 77 610 vx

#### **Fax**

08-546 441 80

inom ramen för en klinisk läkemedelsprövning. Har forskargruppen sökt tillstånd för en sådan eller avser man göra det?

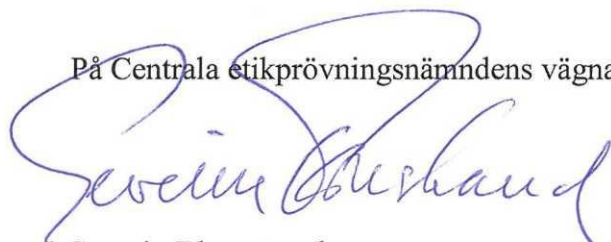
Av ansökan framgår också att man inte tänker använda s.k. Case Report Forms (CRF) för registrering av data i studien. Centrala etikprövningsnämnden önskar en motivering från forskargruppen varför man inte vill standardisera insamlingen av studiedata med hjälp av CRF.

Av ansökan framgår också att man kan komma att inkludera barn och/eller beslutsinkompetenta vuxna. Eftersom man vanligen accepterar att inkludera dessa grupper i studier endast för att bekräfta resultat som erhållits med vuxna beslutskompetenta forskningspersoner, önskar Centrala etikprövningsnämnden en särskild motivering varför det är nödvändigt att inkludera barn och/eller beslutsinkompetenta vuxna.

Det planeras att forskningen ska genomföras under en period av tre år. Kommer forskargruppen att göra någon utvärdering även under denna tid för att avgöra om behandlingarna är säkra och effektiva?

Klaganden bereds tillfälle att yttra sig över det anförda. Nämndens nästa sammanträde hålls den 14 december 2015. För att överklagandet ska kunna behandlas då, måste yttrandet vara nämnden till handa senast den 7 december 2015.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Severin Blomstrand



**BESLUT**  
2015-12-14

Dnr Ö 27-2015

**KLAGANDE**

Karolinska Universitetssjukhuset  
141 86 Stockholm

**ÖVERKLAGAT BESLUT**

Regionala etikprövningsnämndens i Stockholm, beslut den 23 september 2015, dnr 2015/1464-31/2.

**SAKEN**

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

Projekttitel: En pilotstudie med bindvävsceller från placenta till patienter som har akuta svåra inflammatoriska och immunologiska sjukdomar i olika organ, till exempel lever, tarm, bukspottkörtel, hjärta och lunga.

---

Regionala etikprövningsnämndens beslut

se Bilaga 1

---

Den aktuella ansökan uppges vara en pilotstudie där man avser att ge ett slags bindvävsceller från placenta till totalt 40–80 patienter med olika inflammatoriska sjukdomar: Mb Crohn, ulcerös colit, akut pankreatit och inflammatorisk leverinsufficiens, 10–20 patienter per indikation. Dessutom önskar man få tillstånd till att eventuellt jämföra behandlingsutfall med historiska kontroller.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit klagandens ansökan om etikprövning och som skäl anfört bl.a. följande: Det har i ansökan angivits att 60 patienter redan är behandlade i tidigare pilotstudier. Ytterligare pilotstudier kan knappast vara nödvändiga och är inte heller etiskt försvarbara. Denna forskning bör utföras som en randomiserad studie.

Klaganden har därefter insänt kompletterande information angående den aktuella forskningen och begär att den godkänns. Av kompletteringen framgår bl.a. att de tidigare behandlade patienterna har haft andra sjukdomstillstånd, att man redan startat en randomiserad studie för patienter med blödningar i urinvägarna och att man sökt anslag för att kunna starta en

randomiserad studie för patienter med transplanterat kontra värd-reaktion efter stamcellstransplantation och att det man nu söker för utgör nya indikationer.

### Centrala etikprövningsnämndens bedömning

Centrala etikprövningsnämnden fann – vid sin första behandling av överklagandet – att klagandens framställning behövde kompletteras i följande hänseenden:

Av ansökan framgår att man önskar behandla med decidua stromaceller (DSC) från placenta. Centrala etikprövningsnämnden önskar information om hur dessa celler erhålls och hur de bearbetas innan de ges som behandling. Får donatorerna en studiespecifik information? Inhämtas deras samtycke? I så fall hur? Är den upparbetning och behandling som sker med cellerna att betrakta som framställning av s.k. avancerad terapi eller ska den klassificeras på annat sätt och i så fall hur? Görs framställningen inom ramen för det s.k. sjukhusundantaget för en enskild patient, eller finns det tillstånd från Läkemedelsverket för tillverkningen? Ett systematiskt användande av avancerad terapi ska enligt Läkemedelsverkets bestämmelser ske inom ramen för en klinisk läkemedelsprövning. Har forskargruppen sökt tillstånd för en sådan eller avser man göra det?

Av ansökan framgår också att man inte tänker använda s.k. Case Report Forms (CRF) för registrering av data i studien. Centrala etikprövningsnämnden önskar en motivering från forskargruppen varför man inte vill standardisera insamlingen av studiedata med hjälp av CRF.

Av ansökan framgår också att man kan komma att inkludera barn och/eller beslutsinkompetenta vuxna. Eftersom man vanligen accepterar att inkludera dessa grupper i studier endast för att bekräfta resultat som erhållits med vuxna beslutskompetenta forskningspersoner, önskar Centrala etikprövningsnämnden en särskild motivering varför det är nödvändigt att inkludera barn och/eller beslutsinkompetenta vuxna.

Det planeras att forskningen ska genomföras under en period av tre år. Kommer forskargruppen att göra någon utvärdering även under denna tid för att avgöra om behandlingarna är säkra och effektiva?

Klaganden har sammanfattningsvis meddelat att celler tas från fostermembranet som prepareras från moderkakor som tagits i samband med kejsarsnitt och att detta görs inom ramen för forskning som har ett etikgodkännande. Den information som ges till donatorerna har bifogats den insända kompletteringen. Cellerna odlas i enlighet med s.k. good manufacturing practice (GMP) på avdelningen för transfusionsmedicin och det finns ett godkännande från Socialstyrelsen som innefattar denna verksamhet. Vidare uppges att man haft flera kontakter med Läkemedelsverket och att dessa ger vid handen att Läkemedelsverket inte har något att invända mot en studie av det slag som nu är aktuellt.

Klaganden förklarar att skälet till att man inte använder CRF i den nu aktuella forskningen är att Läkemedelsverket informerat om att vid s.k. akademiska studier kan man använda patientens journal i stället för CRF, samt att man kommer att utarbeta specifika CRF för att samla in kliniska laboratoriedata som är av betydelse för att utvärdera studierna.

Postadress	Gatuadress	Telefon	Fax
Centrala etikprövningsnämnden c/o Vetenskapsrådet Box 1035 101 38 Stockholm	Västra Jämvägsgatan 3	08-546 77 610 vx	08-546 441 80

Det uppges i kompletteringen att man inte kommer att inkludera barn eller beslutsinkompetenta vuxna i detta projekt.

Dessutom uppges klaganden att man kommer att göra löpande utvärderingar angående effekt och säkerhet av behandlingen och att man så fort det finns resultat från tillräckligt många forskningspersoner på respektive indikation kommer att sammanställa och publicera data för att därefter gå vidare med prospektiva randomiserade studier i form av kliniska läkemedelsprövningar.

Enligt 9 § etikprövningslagen får forskning godkännas bara om de risker som den kan medföra för forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde. Efter att ha tagit del av såväl ursprungsansökan som den numera inhämtade kompletteringen finner Centrala etikprövningsnämnden att den planerade forskningen kan ge en kunskapsvinst som uppväger de risker forskningen kan medföra för forskningspersonerna och att den därför bör godkännas.

---

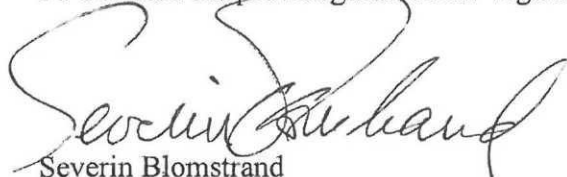
Centrala etikprövningsnämnden godkänner den forskning som avses med den kompletterade ansökan.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Severin Blomstrand, Bengt Gustafsson, Lena Näslund, Peter Höglund, Ingrid Sahlin, Anders Brändström och Malou Hultcrantz efter föredragning av Peter Höglund. Vid den slutliga handläggningen har dessutom Carina Gunnarsson, Bimbi Ollberg, Birgitta Hübinette, Elina Mäki-Torkko, Kjell Asplund (särskilt yttrande) och kanslichefen Jörgen Svidén närvarit.

Särskilt yttrande, se Bilaga 2.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar



Severin Blomstrand



Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm  
Protokoll 2015/2:9

Utdrag ur protokoll från sammanträde den 23 september 2015 i avdelningen 2.

---

Diarienummer:  
2015/1464-31/2  
Föredragande:  
Greger Lindberg

**Sökande:** Stockholms läns landsting  
**Behörig företrädare:**  
**Projekt:** En pilotstudie av bindvävsceller från placenta till patienter som har akuta svåra inflammatoriska och immunologiska sjukdomar i olika organ, till exempel lever, tarm, bukspottskörtel, hjärta och lunga  
**Forskare som genomför projektet:**

---

**BESLUT**

Nämnden avslår ansökan.

**MOTIVERING**

I ansökan anges att 60 patienter redan är behandlade i tidigare pilotstudier. Ytterligare pilotstudier kan knappast vara nödvändiga och är inte heller etiskt försvarbara. Denna forskning bör utföras som en randomiserad studie.

Verksamhetsintyg från klinikchefer saknas och det är också oklart vilka kliniker som är ansvariga för vad.

Det är utifrån innehållet i ansökan och forskningsplanen omöjligt att förstå hur forskningen ska utföras. Forskningsplanen innehåller inte heller någon information utöver den som finns i ansökan.

Formalia är inte uppfyllda i forskningspersoninformationen.

**Hur man överklagar, se särskild information.**

### Ordförande

Christian Groth

### Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Pär Sparén vetenskaplig sekreterare (*medicinsk epidemiologi*)

Aniko Bartfai (*klinisk neuropsykologi*)

Kristian Borg (*neurologi*)

Erik Eliasson (*klinisk farmakologi*)

Mats Eriksson (*endokrinologi*)

Yvonne Forsell (*psykiatri, geriatrik*)

Agneta Karsten (*odontologi*)

Greger Lindberg (*gastroenterologi*)

Anna Nilsson (*pediatrik, infektion och immunologi*) *deltog ej i 2015/1448 pga. av jäv*

Thomas Sejersen (*neuropediatrik*)

### Ledamöter som företräder allmänna intressen

Kemo Ceesay

Charlotte Helmersson

Isabella Hökmark

Ewa Schenström

Ingmar Wallén

### Administrativ sekreterare

Jenny Karte

§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat.

§ 2 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se **Bilaga**.

§ 3 Ordföranden meddelar att nästa sammanträde i avdelning 2 äger rum **onsdagen den 21 oktober**.

§ 4 Ordföranden förklarar mötet avslutat.



Christian Groth  
Ordförande



Pär Sparén  
Vetenskaplig sekreterare

Som ersättare har jag inte deltagit CEPN:s beslut i detta ärende. Jag vill ändå till beslutet foga några kommentarer av rådgivande karaktär.

Sökanden önskar genomföra en pilotstudie där bindvävsceller från placenta ska användas för att behandla fyra olika tillstånd av inflammatorisk sjukdom. Upp till 80 patienter ska behandlas.

Först vill jag framhålla att jag anser detta röra sig om innovativ, spännande och angelägen forskning med stor potential att komma patienter med svår sjukdom tillgodo. Min utgångspunkt är därför att man bör göra maximala ansträngningar för att säkerställa interventionens säkerhet, något som skulle stärka studiens legitimitet.

Såvitt man kan bedöma av ansökningshandlingarna avser sökanden avser att följa interventionens säkerhet med hjälp av journaluppgifter. Det vanliga är att man i klinisk interventionsforskning använder sig av standardiserade formulär (Case Record Forms; CRF) för att försäkra sig om att den information som samlas in bygger på strikta definitioner, registreras på ett enhetligt sätt och är fullständig. Detta gäller inte minst beträffande biverkningar. Eftersom journalinformation på de flesta sjukhus är varierande till sin omfattning och kvalitet, menar jag menar att sökandena borde överväga att använda CRF för att så långt möjligt säkra kvaliteten i de kliniska uppgifter som inhämtas.

Enligt information från sökanden har Läkemedelsverket godkänt att man vid akademiska studier inte använder sig av CRF. Detta kan visserligen vara korrekt ur juridisk synpunkt. Men enligt min uppfattning är den planerade studien alltför viktig för att enbart de legala minimikriterierna för datakvalitet ska tillämpas.

Sökanden har tidigare behandlat c:a 60 patienter med svåra inflammatoriska tillstånd utan att allvarliga biverkningar uppträtt. Det är förstås tillfredsställande. Men det garanterar på intet sätt att lågfrekventa, oväntade allvarliga biverkningar kan uppträda när ytterligare patienter behandlas. Det relativt stora antal patienter som CEPN:s godkännande nu omfattar motiverar att säkerheten kontinuerligt följs av en oberoende säkerhetsfunktion (t ex Data Safety Monitoring Committee; DSMC). Visserligen genomförs projektet som en öppen studie som ökar möjligheterna för de behandlande läkarna att knyta biverkningar specifikt till aktiv behandling. Det hade ändå ur forskningsetisk synpunkt varit en avgjord fördel om en oberoende DSMC (som arbetat utifrån en genomarbetad DSMC Charter) hade knutits till projektet.

Stockholm 2015-12-14



Kjell Asplund  
Professor emeritus i medicin  
Ersättare i Centrala etikprövningsnämnden