



BESLUT
2016-11-21

Dnr Ö 29-2016

SÖKANDE

Ortopedkliniken US Linköping
Region Östergötland
581 85 LINKÖPING

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämndens i Linköping beslut den 28 september 2016, dnr 2016/185-31, se bilaga

Projekttitel: Genetiska markörer för patienter med Perthes sjukdom

SAKEN

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

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDENS BESLUT

Centrala etikprövningsnämnden godkänner endast den forskning som avses med steg 1 i ansökningen, med villkor att forskningspersonerna är minst 18 år och erhåller information av klinisk genetiker. Dessutom måste den skriftliga informationen revideras i enlighet med den således ändrade forskningen. I övrigt ändrar nämnden inte det överklagade beslutet.

BAKGRUND

Perthes sjukdom eller Legg-Calvé-Perthes sjukdom beskrevs 1910 och visar sig som en osteonekros av höftkulan, sannolikt till följd av en störning av blodcirkulationen. Åkomman diagnosticeras oftast i åldrarna 4–8 år och är vanligare bland pojkar än flickor. Etiologin till sjukdomen är oklar, men mycket talar för att det finns en genetisk komponent.

Enligt projektbeskrivningen är syftet att studera eventuella genetiska förändringar bland patienter med Perthes sjukdom. Individer med Perthes sjukdom identifieras i patientregister vid ortopedkliniken i Linköping. Tilltänkta forskningspersoner kontaktas, informeras om projektet och tillfrågas om deltagande genom brev. Vid behov planerar man ge ytterligare information muntligen. I studien ingår blodprovstagning för genetisk analys. Många av dessa forskningspersoner – men inte alla – är minst 18 år gamla. Av ansökningen framgår att man i första hand tänker tillfråga vuxna, därefter tonåringar. I händelse av att en underårig ska



BESLUT
2016-11-21

Dnr Ö 29-2016

inkluderas planerar man, förutom skriftlig information, att även träffa patient och vårdnadshavare för muntlig information och diskussion.

Projektet består av två s.k. steg. Till steg 1 kommer 10 personer att rekryteras och genomgå s.k. Whole Exome Sequencing (WES) i vilken cirka 1% av de totala kodningsregionerna i det mänskliga genomet fångas och sekvenseras. Om man i denna del av studien inte identifierar otvetydigt orsakande de-novo-varianter planerar man att i steg 2 genomföra en Genome Wide Association Study (GWAS) på ett större patientmaterial med 60 patienter med Perthes sjukdom vilka kommer att jämföras med DNA från en kohort patienter som är äldre än 70 år och som har behandlats för fraktur på lårbenshalsen. Kontrollmaterialet kommer från en annan studie som har etikgodkännande för den forskningen.

Den regionala etikprövningsnämnden har – efter inhämtad komplettering – avslagit ansökningen. Som skäl har man angivit bl.a. att ansökningen omfattar helgenomundersökning vilket ställer höga krav på den information som ges till deltagarna. Forskaren har vid två tillfällen inkommit med reviderad patientinformation efter nämndens begäran. Nämnden fann att även den senaste versionen av patientinformationen saknar väsentlig information om vad en helgenomundersökning kan innebära för den enskilde samt hur överskottsinformation hanteras. Nämnden ansåg att patienterna ska ges genetisk vägledning och erhålla tydlig information om hur genetisk överskottsinformation kommer att hanteras inom forskningsprojektet. Proceduren kring hantering av eventuell överskottsinformation är bristfälligt beskriven. Den etiska reflektionen borde ha utvecklats.

Klaganden söker bemöta de invändningar den regionala etikprövningsnämnden rest och anför bl.a. att man vid jämförelse mellan gruppen med Perthes sjukdom och kontrollgruppen i bästa fall kan se skillnader på grupp-nivå och att man erfarenhetsmässigt i princip aldrig ser förändringar som kan innebära en ökad risk för andra sjukdomar. Trots det finns – enligt klaganden – en minimal möjlighet att man skulle kunna hitta en tydlig förändring som exempelvis en ofullständig kromosom. Detta framgår tydligt i patientinformationen. Dessutom har man numera till projektgruppen knutit en klinisk genetiker som ska bistå forskarna om man upptäcker något avvikande som borde föranleda någon insats. Den möjligheten garanterar den etiska standarden och säkerheten för projektet. Dessutom tillfrågas forskningspersonerna om de vill ta del av resultaten av den genetiska testningen.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Som framgår av ansökningen arbetar Svensk förening för medicinsk genetik med att ta fram ett dokument som kan komma att vara vägledande vid den här typen av genetisk testning och studier. I avvaktan på detta dokument ter det sig förnuftigt att inta en restriktiv hållning. Centrala etikprövningsnämnden gör samma bedömning som den regionala nämnden att patienterna ska ges genetisk vägledning och erhålla tydlig information om hur genetisk överskottsinformation kommer att hanteras inom forskningsprojektet. Denna vägledning bör ges av klinisk genetiker, förslagsvis av den person man redan knutit till projektet. De tilltänkta forskningspersonerna måste få god tid att tänka igenom sitt eventuella deltagande i forskningen och få möjlighet att ställa kompletterande frågor till genetikern innan samtycke

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



BESLUT
2016-11-21

Dnr Ö 29-2016

till medverkan inhämtas. Den eventuella överskottsinformation som forskningen kan uppdagska först och främst hanteras av genetikern.

Projektet består av två delar. Den del som benämns steg 1 torde innebära en mindre risk för överskottsinformation eller andra risker för forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet och bör – precis som forskargruppen avser – genomföras först. Eventuellt är denna del tillräcklig för att besvara forskningsfrågeställningen. I vilket fall som helst kan den förväntas medföra en viss kunskapsvinst. Den del som benämns steg 2 torde innebära större risker för överskottsinformation eller andra risker för forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personliga integritet. Dessutom är det tveksamt om den planerade kontrollgruppen – med forskningspersoner som är betydligt äldre än gruppen patienter med Perthes sjukdom – är adekvat. Man kan tänka sig att man i gruppen med Perthes sjukdom gör genetiska fynd som inte har med Perthes sjukdom att göra utan är associerade med allvarliga sjukdomar som typiskt sett leder till avsevärt förkortad förväntad livslängd. Sådana fynd gör man sannolikt inte i kontrollgruppen. Den kunskapsvinst som genomförandet av steg 2 innebär kan alltså ifrågasättas.

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. Om man genomför steg 1, med villkor att forskningspersonerna erhåller information av klinisk genetiker och är minst 18 år, så kan man förvänta sig en viss kunskapsvinst samtidigt som riskerna för forskningspersonerna hålls på en acceptabel nivå. Samtidigt måste den skriftliga informationen utformas i enlighet med instruktionerna på etikprövningsnämndernas webbplats och revideras i enlighet med dessa. Däremot kan i nuläget inte den del av forskningen som benämns steg 2 godkännas.

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Karin Almgren, Peter Höglund, Kjell Asplund, Anders Brändström, Ann Wennerberg, Bengt Gustafsson och Lena Näslund efter föredragning av Peter Höglund. Vid den slutliga handläggningen har dessutom ersättarna Carina Gunnarsson, Christina Eintrei, Johan Fritzell, Bimbi Ollberg och Birgitta Hübinette samt kanslichefen Jörgen Svidén och administrativa sekreteraren Eva Kaaman Modig deltagit.

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar

Karin Almgren
Ordförande



Närvarande:

Ledamöter: Lars Dahlstedt, f.d. lagman ordförande

Charlotta Dabrosin, prof (*tumörsjukdomar, obstetrik/gynekologi*), vetenskaplig sekr, deltog ej vid punkt 10 och 23

Staffan Hägg, prof (*klinisk farmakologi, psykiatri*), vetenskaplig sekr, deltog ej vid punkt 23

Bärbel Jung, överläkare (*kirurgi*)

Kristiina Heikkilä, univ. lektor (*vårdvetenskap/äldrevård*), ersätter Marit Karlsson

Johnny Ludvigsson, prof em (*barnmedicin*), punkt 1- 17, 22

Ina Marteinsdottir, univ. lektor (*psykiatri*)

Lennart Nilsson, docent (*kardiologi, internmedicin*), deltog ej vid punkt 16

Kristina Söderlind Rutberg, överläkare (*anestesi-och intensivvård*)

Mikael Wirén, bitr. prof (*kirurgi*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen:

Inger Ekengard, överläkare

Martin Tollén, ledamot regionfullmäktige

Anja Uvenberg, förskollärare, punkt 5 - 24

Rolf Wilhelmsson, tandläkare

Övriga:

Anna Alexandersson, adm sekr

PUNKT	ÄRENDE	BESLUT
-------	--------	--------

4. Komplettering till ansökan om etikprovning

Forskningshuvudman: Region Östergötland

Forskare: Ortopedkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping.

Projekt: Genetiska markörer för patienter med Perthes sjukdom.

Dnr 2016/185-31

Föredragande: Staffan Hägg

Ansökan omfattar helgenomundersökning vilket ställer höga krav på den information som ges till deltagarna. Forskaren har vid två tillfällen, 21 juli samt 1 september 2016, inkommit med reviderad patientinformation efter nämndens begäran.

Nämnden beslutar att avslå ansökan. Nämndens skäl till avslag är följande:

Patientinformationen saknar även i den senaste versionen väsentlig information om vad helgenomundersökning kan innebära för den enskilde samt hur överskottsinformation hanteras. Nämnden anser att patienterna ska ges genetisk vägledning och erhålla tydlig information om hur genetisk överskottsinformation kommer att hanteras inom forskningsprojektet. Nämnden anser att proceduren kring hantering av eventuell överskottsinformation är bristfälligt beskriven. Den etiska reflektionen borde ha utvecklats.



Hur man överklagar, se bilaga.

Vid protokollet

Justeras:

Anna Alexandersson

Staffan Hägg

Lars Dahlstedt

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:

Anna Alexandersson

Administrativ sekreterare

Beslutet expedierat till behörig företrädare och forskare