



BESLUT
2017-01-16

Dnr Ö 34-2016

SÖKANDE

Stockholms läns landsting
Hantverkargatan 45
Box 22550
104 22 Stockholm

ÖVERKLAGAT BESLUT

Regionala etikprövningsnämnden i Stockholms beslut den 7 december 2016, dnr 2016/1781-31, se bilaga

Projekttitel: En fas 3, multicenter, multinationell, randomiserad, öppen, parallellgruppstudie av avelumab (MSB0010718C) plus bästa stödjande vård kontra enbart bästa stödjande vård som en underhållsbehandling hos patienter med lokalt framskriden eller metastaserande urotelial cancer, vars sjukdom inte förvärrades efter avslutning av första linjens kemoterapi med platina kemoterapi

SAKEN

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

CENTRALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDENS BESLUT

Centrala etikprövningsnämnden godkänner den forskning som avses med ansökningen.

BAKGRUND

Studien utgör en multinationell öppen randomiserad klinisk läkemedelsprövning av ett testläkemedel tillsammans med bästa stödjande vård jämfört med enbart bästa stödjande vård hos patienter med lokalt framskriden eller metastaserande urotelial cancer, vars sjukdom inte förvärrades efter avslutande av första linjens behandling med platina kemoterapi. Totalt avses 668 patienter inkluderas, varav sammanlagt cirka 10 vid två centra i Sverige. Testbehandlingen ges varannan vecka som infusion under 1 timme efter förbehandling med H1-blockerare och paracetamol. Primärt utfallsmått är totalöverlevnad. Andra utfall, exempelvis progressionsfri överlevnad bedöms genom s.k. blindad oberoende granskning, liksom respons enligt RECIST.

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
2017-01-16

Dnr Ö 34-2016

Den regionala etikprövningsnämnden har ställt kompletterande frågor angående hur den ekonomiska ersättningen till forskningshuvudmannen beräknats och varför inte randomiseringen genomförs dubbelmaskerat.

Sökanden har klargjort hur den ekonomiska ersättningen beräknats, samt besvarat frågan angående studiens design sålunda: En öppen design valdes över en dubbelblind placebo-kontrollerad design efter överväganden angående risk-nytta. Eftersom studieläkemedlet ges som infusion, skulle användning av intravenös placebo vara förknippad med vissa risker (t.ex. reaktioner vid insticksstället) och utan nytta för patienten. För att kunna bevara blindningen skulle användning av placeboinfusion kräva premedicinering med H1-blockerare och paracetamol före infusionen, samma som för de patienter som får testläkemedlet för att begränsa förekomsten av reaktioner från detta. Ett sådant förfarande vore onödigt för patienter som får placebo och tveksamt från etisk synpunkt.

Den regionala etikprövningsnämnden har avslagit ansökningen med motiveringen att det vetenskapliga värdet blir lågt med den valda designen eftersom värdet av testläkemedlet riskerar att överskattas. En dubbelblind randomiserad design torde vara en förutsättning för ett rättvisande resultat.

Klaganden upprepar de tidigare framförda argumenten för studiens design och tillägger bl.a. att denna är förenlig med aktuella riktlinjer från den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA): Randomisering och stratifiering bör följa de allmänna principer som fastställts i gällande riktlinjer (CPMP/ICH/363/96). I många fall är en dubbelblind design inget alternativ på grund av uppenbara skillnader i toxicitet mellan studieregimer eller på grund av säkerhetsproblem. Om studien måste genomföras öppet har detta konsekvenser med avseende på val av studiens utfallsmått, oberoende granskning, genomförande av känslighetsanalyser och andra åtgärder som ska vidtas för att begränsa eventuell partiskhet relaterat till det öppna genomförandet av studien.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Centrala etikprövningsnämnden gör bedömningen att i de flesta fall och rent principiellt är en dubbelmaskerad design att föredra framför en öppen sådan. Kunskapsvinsten skulle sannolikt ha blivit större även beträffande den nu aktuella läkemedelsprövningen med en dubbelmaskerad design. Emellertid talar det som klaganden anfört – angående såväl utfallsmått och alternativet med placebokontroll som att man har stöd för förfarandet i aktuella riktlinjer från EMA – för att man bör kunna acceptera en öppen design i denna studie.

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. En sammanvägd bedömning av kunskapsvinst och risker talar för att forskningen ska godkännas.



BESLUT
2017-01-16

Dnr Ö 34-2016

Centrala etikprövningsnämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

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

På Centrala etikprövningsnämndens vägnar

Karin Almgren
Ordförande

Ordförande

Annika Sandström

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Pär Sparén vetenskaplig sekreterare (*medicinsk epidemiologi*)

Kristian Borg (*neurologi*)

Mats Eriksson (*endokrinologi*) *deltog inte i 2016/2239. Deltog inte i 2016/2185 pga. jäv*

Yvonne Forsell (*psykiatri, geriatrik*)

Margareta Hedström (*ortopedi*) *deltog inte i 2016/1367*

Agneta Karsten (*odontologi*)

Greger Lindberg (*gastroenterologi*) *jäv 2016/2193*

Thomas Sejersen (*neuropediatrik*) *Endast skriftliga föredragningar.*

Kristina Tedroff (*pediatrik*)

Anette Von Rosen (*kirurgi*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Kemo Ceesay *deltog inte i 2016/1367*

Charlotte Helmersson

Isabella Hökmark *deltog inte i 2016/2185, 2016/2193 pga. jäv. Deltog inte i 2016/2239, 2213, 2240*

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 18 januari**.

§ 4 Ordföranden förklarar mötet avslutat.



Annika Sandström
Ordförande



Pär Sparén
Vetenskaplig sekreterare



Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm
Protokoll 2016/2:11

Utdrag ur protokoll från sammanträde den 7 december 2016 i avdelningen 2.

Diarienummer:
2016/1781-31/2
Föredragande:
Kristian Borg

Sökande: Stockholms läns landsting

Behörig företrädare:

Projekt: En fas 3, multicenter, multinationell, randomiserad, öppen, parallellgruppstudie av avelumab (MSB0010718C) plus stödjande vård kontra enbart bästa stödjande vård som en underhållsbehandling hos patienter med lokalt framskriden eller metastaserande urotelial cancer, vars sjukdom inte förvärrades efter avslutning av första linjens kemoterapi med platina kemoterapi Projekt: B9991001 Version: Amendment 2, 24Mar2016 EudraCT: 2015-003262-86

Forskare som genomför projektet:

BESLUT

Nämnden avslår ansökan.

MOTIVERING

Det vetenskapliga värdet av studien blir lågt med den valda designen eftersom värdet av Avelumab riskerar att överskattas. En dubbelblind randomiserad design torde vara en förutsättning för ett rättvisande resultat.

Hur man överklagar, se särskild information.

