



Dokumentnamn  
**Beslut**  
Beslutsdatum  
2022-12-15

Diarienummer  
Ö 62-2022/3.1

## Klagande

Region Stockholm

## Överklagat beslut

Etikprövningsmyndighetens beslut den 19 september 2022, dnr 2022-02446-01, se Bilaga.

Projekttitel: PRINCESS2 - En svenskledd randomiserad europeisk multicenterstudie för att studera effekten av ultra-tidig kylbehandling vid hjärtstopp

## Saken

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

---

## Överklagandenämndens beslut

Överklagandenämnden för etikprövning godkänner den forskning som avses i ansökan med följande villkor beträffande informationen till forskningspersonerna:

- begreppet "anonymiseras" ersätts med korrekt beskrivning
- benämningen "Patientombudsansvarig" ersätts med korrekt benämning och kontaktuppgifter anges.

## Bakgrund

Av personer som drabbas av hjärtstopp utanför sjukhus förs ca. en tredjedel levande till sjukhus. Av dessa dör över hälften på grund av svåra hjärnskador orsakade av syrebrist i samband med hjärtstoppet. Från djurstudier där man mycket tidigt efter hjärtstopp sänkt kroppstemperaturen finns lovande resultat: hjärnvävnad skyddas och överlevanden förbättras. Kliniska behandlingsstudier där nedkylningen påbörjats senare i förloppet har däremot inte kunnat påvisa tydliga gynnsamma effekter. I etikansökan beskrivs bevisläget för kylbehandling efter hjärtstopp som omtvistat och klinisk praxis varierar.

Forskargruppen bakom denna ansökan har tillsammans med forskare i andra länder utvecklat en metod med kylbehandling via näsan som ges av ambulanspersonal redan på platsen för hjärtstoppet. Behandlingen har utvärderats i två mindre randomiserade prövningar. Dessa har visat att behandlingskonceptet är genomförbart. Det har funnits vad som forskarna beskriver som en "signal" på bättre överlevnad och bättre neurologisk funktion hos de överlevande.

I en större multinationell randomiserad klinisk prövning avser forskarna nu att jämföra förloppet hos personer som behandlats med nedkylning på platsen för hjärtstoppet efterföljt av nedkylning på intensivvårdsavdelning med förloppet hos patienter som fått konventionellt omhändertagande. Nedkylningen sker genom att en kombination av medicinsk syrgas och kylvätska tillförs via näsan genom en apparatur särskilt utvecklad för detta ändamål. Totalt kommer 970 forskningspersoner att inkluderas i studien; av 20 deltagande centra kommer fyra



Dokumentnamn

**Beslut**

Beslutsdatum

2022-12-15

Diarienummer

Ö 62-2022/3.1

att vara svenska. Det primära utfallsmåttet är överlevnad utan svår neurologisk funktionsnedsättning 90 dagar efter hjärtstopp. Även livskvalitet vid 90 dagars uppföljning och funktion efter ett år studeras.

Efter att svar på begärda kompletteringar inkommit avslag Etikprövningsmyndigheten ansökan. Myndigheten fann att förutsättningarna för forskning utan samtycke enligt § 21 etikprövningslagen visserligen var uppfyllda men att kravet på samråd med anhöriga, god man eller förvaltare innan forskningen påbörjas (§ 22) inte var uppfyllt.

I överklagan hänvisar klaganden till etikprövningsmyndighetens och regionala etikprövningsnämnders tidigare godkännande av forskning vid hjärtstopp; detta innefattar de två randomiserade prövningar som forskargruppen tidigare genomfört. Dessutom hänvisas till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar och till Helsingforsdeklarationen. Klaganden anser att etikprövningsmyndighetens beslut innebär en övertolkning av lagen och att det är tveksamt ur medicinetisk synpunkt.

Klaganden Per Nordberg och Fredrik Wersäll, juridisk rådgivare i forskningsprojektet, har hörts muntligt vid nämndens sammanträde 2022-12-15.

### **Skäl för beslutet**

Denna ansökan gäller ett nytt behandlingskoncept vid hjärtstopp, där specifik behandling inleds av ambulanspersonal på platsen för hjärtstoppet. Förutom att forskningspersonen inte kan ge samtycke, är det uppenbart att det inte tidsmässigt finns möjlighet till informerat samråd med anhöriga.

Den situation som uppstår vid forskning om interventioner vid hjärtstopp och liknande livshotande tillstånd där omedelbara åtgärder krävs berörs inte i etikprövningslagen. Inte heller i propositionen till den senaste lagändringen (prop. 2018/19:165) diskuterades etikgodkännande i förhand och inhämtande av informerat samtycke eller samråd med anhöriga i efterhand som en möjlighet, när försökspersonen är beslutsoförmögen till följd av mycket svår akut sjukdom. Lagen ger inte heller ledning om hur situationen när anhöriga saknas ska hanteras.

Överklagandenämndens bedömning är att dessa luckor i lagen ger utrymme för skilda lagtolkningar rörande forskning om urakuta insatser vid hjärtstopp. Detta illustreras av att Etikprövningsmyndigheten och de tidigare regionala etikkommittéerna i flera fall beslutat om etikgodkännande för samtycke i efterhand av beslutskompetenta överlevande, alternativt genom att informera anhöriga i efterhand (t.ex. dnr 2014/1170-31/1, 2017/1990-32, 2020-06906). Klagandens forskargrupp har vid två tidigare tillfällen fått etikgodkännande för projekt där man tillämpat identiskt förfarande för efterhandssamtycke och samråd med anhöriga som i det nu aktuella forskningsprojektet.

Etikprövningsmyndigheten, Överklagandenämnden för etikprövning samt de tidigare regionala etikprövningsnämnderna oftast avslagit ansökan när forskningspersonens akuta tillstånd inte medgivit att samtycke inhämtas och samråd med anhöriga inte varit möjligt. Överklagandenämnden har nu vid en förnyad bedömning funnit skäl att ompröva denna lagtolkning. Nämndens

Dokumentnamn

**Beslut**

Beslutsdatum

2022-12-15

Diarienummer

Ö 62-2022/3.1

utgångspunkter har då varit att man vid etikprövningen måste ta hänsyn till grundläggande etiska värden, etikprövningslagens syften samt senare års nationella och internationell rättsutveckling.

Att underlåta att utnyttja möjligheten till vetenskapliga framsteg är – efter beaktande av risker – ett aktivt beslut som kan ha negativa etiska implikationer. Utifrån behovsprincipen gäller detta i särskilt hög grad mycket allvarliga tillstånd där potentiell kunskapsvinst innefattar både överlevnad och möjlig reduktion av kvarstående funktionsnedsättning bland överlevande.

Etikprövningslagen är i grunden en skyddslagstiftning. Överklagandenämnden bedömer att risken för betydande fysiska eller psykiska skador är låg i det aktuella forskningsprojektet. I den hittills största kliniska prövningen av kylmetoden vid hjärtstopp var näsblödningar de vanligaste förekommande biverkningar som direkt kunde relateras till behandlingen. Behandlingen fick avbrytas hos en procent av forskningspersonerna på grund av större näsblödning (JAMA 2019;321:677-85).

Forskningspersonernas integritet respekteras om informerat samtycke inhämtas i efterhand från beslutskompetenta överlevande personer eller om samråd sker med anhöriga när dessa finns tillgängliga för längre samtal. Skyddet för forskningspersonerna bedömer Överklagandenämnden således vara tillräckligt i det aktuella forskningsprojektet. Djurexperimentella studier och tidiga kliniska prövningar av det aktuella behandlingskonceptet har visat att behandlingskonceptet är genomförbart och har vissa möjligheter att medföra gynnsamma effekter för personer som drabbas av hjärtstopp. Överklagandenämnden bedömer de potentiella kunskapsvinsterna vara större än riskerna. För de forskningspersoner som får aktiv behandling finns också en viss möjlighet att de får direkt nytta av interventionen.

Medan den situation där en forskningsperson inte kan ge samtycke till följd av svår akut sjukdom inte regleras i etikprövningslagen, har den förutsetts i andra svenska och internationella regelverk.

I patientlagen (2014:821), där stor tyngd läggs vid patientens samtycke till utredning och behandling, förutsåg lagstiftaren situationer där patienten inte är beslutsförmögen till följd av svår akut sjukdom.

Patienten ska få den hälso- och sjukvård som behövs för att avvärja fara som akut och allvarligt hotar patientens liv eller hälsa, även om hans eller hennes vilja på grund av medvetslöshet eller av någon annan orsak inte kan utredas (Patientlagen 4 kap. 4 §).

I propositionen till etikprövningslagen (2002/03:50) bygger avsnittet om informerat samtycke helt på Europakonventionen för bioetik. Sverige har undertecknat konventionen och därmed åtagit sig att följa konventionen. I ett tilläggsprotokoll till Europarådets bioetikkonvention ("Oviedokonventionen"; CETS 195 – Human Rights and Biomedicine (Protocol), 25.I.2005) tas klinisk forskning på personer i akuta nödsituationer upp (Article 19 – Research on persons in emergency clinical situations). Där redogörs för vilka specifika situationer som lagstiftningen bör täcka in. När det gäller samtycke sägs:

Persons participating in the emergency research project or, if applicable, their representatives shall be provided with all the relevant information concerning their participation in the research project as soon as possible. Consent or authorisation for continued participation shall be requested as soon as reasonably possible.



Dokumentnamn

**Beslut**

Beslutsdatum

2022-12-15

Diarienummer

Ö 62-2022/3.1

Detta tilläggsprotokoll, som alltså medger efterhandsamtycke, tillkom efter den svenska etikprövningslagen 2002/03. Sverige har dock inte fullföljt sitt internationella åtagande att inkludera tilläggsprotokollet i den svenska lagstiftningen.

EU:s förordning om kliniska läkemedelsprövningar (nr 536/2014) gäller som svensk rätt sedan 31 januari 2022. Förordningens artikel 35 anger vad som gäller kliniska prövningar i nödsituationer. Där anges omständigheter som ska föreligga för att läkemedelsprövning i nödsituation ska tillåtas utan forskningspersonens samtycke; samtycke ska i så fall inhämtas i efterhand. Överklagandenämnden bedömer att motsvarande omständigheter föreligger i den aktuella studien. Förordningen gäller dock enbart läkemedelsprövningar. Sedan den införlivats i svensk rätt har en motsägelsefull situation uppstått: Forskning om akuta interventioner vid hjärtstopp och liknande urakuta tillstånd kan få godkännande om den innefattar läkemedel men inte andra typer av interventioner med liknande potentiella kunskapsvinster och risker.

Överklagandenämndens slutsats blir att det i lagstiftningen finns ett utrymme för olika tolkningar av lagen, eftersom den situation den aktuella ansökan gäller inte förutsetts i etikprövningslagen eller i propositionen. Att då tillämpa strängast möjliga lagtolkning anser Överklagandenämnden vara i strid med grundläggande etiska principer, etikprövningslagens syfte (skyddslagstiftning), och rättsutvecklingen som den avspeglas i ställningstaganden i den svenska patientlagen, Europarådets bioetikkonvention och EU:s förordning om kliniska läkemedelsprövningar.

Ansökan inkluderar information till forskningspersoner. Denna är utformad utifrån EU-förordningens bestämmelse om efterhandssamtycke. Informationen till forskningspersonerna innehåller felaktigheter beträffande att data "anonymiseras" (kodnyckel kommer att bevaras) samt begreppet "patientombudsansvarig". Om klaganden här avser dataskyddsombud ska kontaktuppgifter anges.

Sammantaget finner Överklagandenämnden att forskningen kan godkännas med villkor att felaktigheterna i informationen till forskningspersonerna korrigeras.

Överklagandenämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Carina Gunnarsson, Yvonne Lundberg Giwercman, Kjell Asplund (föredragande), Ingemar Engström, Ann Wennerberg och Lena Näslund. Vid den slutliga handläggningen har dessutom ersättarna Christina Eintrei, Johan Fritzell och Birgitta Hübinette samt kanslichefen Jörgen Svidén, administrativa sekreteraren Katarina Gate Lundgren och juristen Johanna Sjöcrona deltagit.

På Överklagandenämndens vägnar

Carina Gunnarsson  
Ordförande

## **Bilaga 2**

Ordföranden Carina Gunnarsson är skiljaktig och anför: Jag delar majoritetens bedömning att ifrågavarande forskning är angelägen. Enligt 22 § etikprövningslagen ges dock inget utrymme att godkänna forskningen utan krav på att samråd har skett med forskningspersonens närmaste anhöriga, eller i förekommande fall med god man eller förvaltare, innan forskningen påbörjas. Överklagandenämnden, liksom även andra myndigheter, har vid flera tillfällen framfört begäran till regeringen om en ändring av bestämmelsen som skulle göra det möjligt att genomföra forskningsprojekt av aktuellt slag. Någon ändring har emellertid inte skett. Ansökan, som utgår från att samråd inte kan ske innan forskningen påbörjas, kan därför inte godkännas. Det överklagade beslutet ska alltså enligt min mening inte ändras.

### **Bilaga 3**

Särskilt yttrande av kanslichefen Jörgen Svidén och juristen Johanna Sjöcrona: På skäl som minoriteten anført anser vi att ansökan inte kan godkännas.