

Cato Mørk
Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin
NTNU

Vår ref.:2015/126

Deres ref.:

Dato: 6.7.2015

RAPID-ACT – en observasjonsstudie med fokus på hvordan pasientene opplever legemiddel som skal smøres på hudområder med aktiniske keratoser (solskader).

Prosjektbeskrivelse i henhold til søknad

«Formålet med studien er å analysere hvordan pasientene opplever ulike topikale behandlingsalternativer som finnes for aktinisk keratose (AK). Man ønsker å kartlegge pasientenes etterlevelse, hvordan de vurderer sin sykdomsrelaterte livskvalitet samt hvilket behandlingsalternativ som benyttes. Denne undersøkelsen er en ikke-intervensjonsstudie (NIS). Hvilken behandling som velges har ingen betydning for studien. I samråd med pasienten beslutter legen hvilken behandling som er best egnet. Når man har bestemt behandlingsform kan legen velge å spørre om pasienten er interessert i å delta i studien. Undersøkelsen samordnes av LEO Pharma og kommer til å inkludere minst 1600 pasienter fordelt på 6 land (Sverige, Norge, Danmark, Nederland, Storbritannia og Canada).

Studien kan potensielt bedre fremtidig behandling av AK pasienter».

Sammendrag av forsøksplan:

Pasientene forespørres om deltagelse etter at en av tre alternative behandlinger er foreskrevet. De som inkluderes besvarer spørreskjema ved inklusjon, og får med seg spørreskjema som skal besvares og returneres etter avsluttet behandling.

Varighet for hver pasient er opptil 3-4 uker etter avsluttet behandling, avhengig av behandling og dermatologens beslutning.

Primært endepunkt:

Global treatment satisfaction; TSQM 9.0

Sekundære endepunkt:

Behandlingsetterlevelse; WPAI

Ressursbruk; sykefravær/ daglig aktivitet

Helserelatert livskvalitet målt med; DLQI, EQ-5D-5L

Saksbehandling i REK

Opprinnelig søknad ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK midt) 23.1.15. Vedtaket ble påklaget og klagen ble behandlet 10.4.15.

I vedtak datert 11.2.15 begrunnes beslutningen med følgende:

«Komiteen oppfatter ikke prosjektet som vitenskap, men som markedsføring. Det er tidligere gjennomført fase IV-studier med alle tre studiepreparatene. Komiteen kan ikke se at denne studien vil frembringe ny kunnskap om medisin og helse skaffet til veie gjennom vitenskapelig metodikk.»

Klage fra prosjektleder:

I sin klage anfører søker at årsaken til at prosjektet igangsettes er fordi «Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket (TLV, den svenske lægemiddelstilkudsmyndighed) kræver livskvalitetsdata (Quality of Life), helseøkonomiske data og adherence/compliance data som supplement til de effekt og sikkerhedsdata, der ligger til grund for European Medicines Agency's (EMA) godkendelse af Picato®.» Videre hevder søker at «dette studie i høj grad tilvejebringer ny viden om patienters helse og de samfundsøkonomiske aspekter.»

Søker vedlegger også to referanser for å underbygge behovet for videre forskning.

REK avslår prosjektet endelig med følgende begrunnelse:

”Prosjektet fremstilles som et helsefaglig forskningsprosjekt, men slik komiteen vurderer saken mangler klare forskningsspørsmål. Videre oppfatter komiteen at studien samlet sett ikke tilfredsstiller de krav som vanligvis stilles til vitenskapelig kvalitet. På den annen side innebærer ikke deltakelse noen risiko for pasientene. Komiteen oppfatter likevel den norske helseforskningsloven dithen at man ikke bare skal se på mulig risiko/ulemper/integritetskrenkelse, men at også vitenskapelig kvalitet er et viktig element i vurdering. Klager gis følgelig ikke medhold.”

NEMs vurdering

NEM tok saken til behandling på komitémøtet 22.6.15.

Studien er avslått av REK midt som mener den holder for lav vitenskapelig kvalitet til å være nyttig og dermed forsvarlig. Søker påpeker i sin klage at TLV krever QoL-data, helseøkonomiske data og etterlevelsedata. Myndighetene krever vanligvis data som er fremskaffet ved god vitenskapelig metodikk.

Fra vedlagte referanser:

- *«long-term follow-up studies needed to determine recurrence rate and for comparative studies»*
- *“more direct comparisons between treatments are needed to determine best therapeutic approach»*.

Det er riktig at begge referanser etterlyser flere studier, men NEM kan ikke se at det er studier som omsøkte, som verken er «long term follow-up» eller «direct comparison».

Den ene referansen er en Cochrane-rapport basert på 83 RCTs. Disse evaluerte effekt av behandlingen. Studienes design kritiseres, blant annet for mangelfulle systemer for allokering av behandling og risiko for seleksjonsbias. De samme kritikkpunkter kan gjøres gjeldende også for den omsøkte studien.

NEM viser til REKs vedtak og stiller seg bak vurderingen om at studien har vesentlige metodologiske svakheter. Det er åpenbar fare for seleksjonsbias siden det ikke planlegges randomisering. Det planlegges ikke full registrering av pasientenes øvrige helsetilstand eller medisinerer. Ingen annen seleksjon enn diagnose og behandling.

Sikkerhet er ikke omtalt som endepunkt i forsøksplanen. Systematisk innhenting av sikkerhetsdata bør være en del av en post-marketing studie på denne størrelsen og med det angitte formål. Bivirkninger skal rapporteres «i henhold til norsk lov og klinisk praksis», men det som beskrives er ikke i tråd med dette.

REK midt antyder at det er en prinsipiell problemstilling hvorvidt en etisk komite skal og bør avvise et forskningsprosjekt basert på vurderinger av mangelfull kvalitet når risikoen og ulempen for den enkelte deltaker er bortimot fraværende. REK Midt har kommet til at det er riktig å gjøre dette. En nesten samlet NEM sier seg enig i denne vurderingen, og mener kvalitetsmessig dårlig forskning er uforsvarlig forskning, og bør ikke få forhåndsgodkjenning i REK.

Et unntak fra enigheten er nestleder i NEM, Berge Solberg, som mener at REK-systemets primære oppgave er å fokusere på risiko og ulempe, og at kvalitetsvurderinger først bør komme inn som en konsekvens av at det foreligger risiko og/eller ulempe.

Vedtak

Klagen forkastes.

Vedtaket er endelig, og kan ikke påklages, jf. forskningsetikkloven § 4.

Hilsen



Dag Bruusgaard
Professor dr.med.
leder av NEM



Jacob C Hølen
sekretariatsleder i NEM, PhD

Kopi

- REK
- rek-ikm@medisin.ntnu.no