



Kungl. Vetenskapsakademien har till uppgift att främja vetenskaperna och stärka deras inflytande i samhället.
The Royal Swedish Academy of Sciences has as its aim to promote the sciences and strengthen their influence in society.

Stockholm 16 april 2018

Dnr: KVA/2018/47/76

Göran K. Hansson/hs
Ständig sekreterare
Telefon: 08 - 673 95 00
E-post: helene.sundstrom@kva.se

Utbildningsdepartementet
Forskningspolitiska enheten

Yttrande om betänkandet Etikprövning – en översyn av reglerna om forskning och hälso- och sjukvård (SOU 2017:104, Dnr. U2017/05010/F)

Kungl. Vetenskapsakademien önskar lämna följande yttrande beträffande utredningen om översyn av etikprövningen.

Vetenskapsakademien stödjer utredningens förslag angående (i) definitionen av forskning, (ii) borttagande av undantaget i etikprövningslagen för arbeten som utförs inom ramen för högskoleutbildning på grundnivå eller avancerad nivå, (iii) åtgärder för att öka kunskaperna om etikprövningslagen och när den ska tillämpas, och (iv) definitionen av forskningshuvudman.

Vetenskapsakademien delar emellertid inte flera av utredningens slutsatser och förslag angående "Verksamhet i gränsområdet mellan klinisk forskning och sjukvård." Förslagen tar inte tillräcklig hänsyn till de utredningar som gjorts av Kungl. Vetenskapsakademien tillsammans med Svenska Läkaresällskapet ("Kliniska riktlinjer för användning av obeprövade behandlingsmetoder på allvarligt sjuka patienter"), Statens Medicinsk-Etiska Råd ("Etiska bedömningar i gränlandet mellan hälso- och sjukvård och forskning"), Karolinska Universitetssjukhuset ("Riktlinjer för användning av obeprövade metoder vid Karolinska Universitetssjukhuset") och Sahlgrenska Universitetssjukhuset ("Utredning av rutiner för införande av nya experimentella metoder i klinisk forskning och sjukvård. Del III. Förslag till rutiner.").

(1) Utredningens förslag: "Så fort det rör sig om en metod eller behandling som ligger utanför det redan beprövade ska fallet behandlas som ett forskningsprojekt, dvs. organiseras som en vetenskaplig studie som kan etikprövas i förväg. Detta gäller även vid användning av obeprövade metoder i syfte att bota och lindra sjukdom hos enstaka allvarligt sjuka patienter." "Användandet av en obeprövad metod inom hälso- och sjukvården ska ske inom ramen för ett forskningsprojekt som ska etikprövas innan det påbörjas."

Vetenskapsakademiens kommentar: Förslaget att "Användandet av en obeprövad metod inom hälso- och sjukvården ska ske inom ramen för ett forskningsprojekt" motiveras med att detta ger "det bästa skyddet för den enskilde och i största möjliga utsträckning tillgodoser hans eller hennes intresse av hälsa och integritet." Det finns *tre huvudproblem* med utredningens förslag:

För det första bygger utredningens förslag på en felaktig uppfattning om vad ett kliniskt forskningsprojekt egentligen är. Enligt etikprövningslagen syftar detta till att inhämta "ny



kunskap på vetenskaplig grund." När det gäller nya behandlingsmetoder handlar detta om eventuella risker och biverkningar (fas 1 studier) och behandlingseffekt (fas 2-3 studier). Syftet med klinisk forskning är att utveckla ny kunskap som är möjlig att generalisera och tillämpa på grupper av patienter. Vanliga kännetecken på forskning är förekomsten av vetenskaplig frågeställning, systematiskt arbetssätt, transparent metodik, avsikt att publiceras i vetenskaplig tidskrift och finansiering med forskningsanslag. Även om studier på en enstaka patient i sällsynta fall kan utgöra forskning är det svårt att se hur användning av en obeprövad behandling i syfte att bota eller lindra sjukdom på en enstaka, allvarligt sjuk patient ska kunna organiseras som en vetenskaplig studie och behandlas som ett forskningsprojekt, och hur en ansökan om etikprövning av detta "forskningsprojekt" ska kunna utvärderas. Svårigheterna blir uppenbara när man granskar den dokumentation som krävs vid "Ansökan om etikprövning av forskning som avser människor" som ska lämnas in till Regionala etikprövningsnämnden. Här krävs bl.a. beskrivning av de vetenskapliga frågeställningar som man söker svar på, tydlig forskningsplan, och redogörelse för det statistiska underlaget för studiepopulationens (-ernas)/ undersökningsmaterialets (-ens) storlek, s.k. powerberäkning. Enligt Regionala etikprövningsnämndernas "Vägledning till ansökan" innefattar etikprövningen en bedömning av huruvida projektets syfte kan uppnås med den angivna metodiken. Etikprövningslagen 9 § anger att "Forskning får godkännas bara om de risker som den kan medföra för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integritet uppvägs av dess vetenskapliga värde." Vetenskapsakademiens bedömning är att användning av obeprövade metoder i syfte att bota och lindra sjukdom hos enstaka allvarligt sjuka patienter inte kommer att generera konklusiva forskningsdata utan enbart anekdotiska beskrivningar av mycket begränsat vetenskapligt värde.

För det andra tar utredningens förslag inte tillräcklig hänsyn till den enskildes, allvarligt sjuke patientens önskan att få tillgång till obeprövade behandlingar som visserligen är baserade på vetenskapliga rön men ännu inte utvecklats tillräckligt för att kunna bli föremål för ett välde signerat forskningsprojekt. En allvarligt sjuk patient med begränsad tid kvar att leva eller med kraftigt nedsatt livskvalitet bryr sig i första hand inte om att medverka till att få fram ny, generaliserbar kunskap inom ramen för ett forskningsprojekt utan vill förbättras i sin sjukdom och överleva. Detta måste också vara syftet med användningen av den obeprövade behandlingsmetoden på den enskilde patienten. Det är vitalt att det finns ett regelverk som gör det möjligt för dessa patienter att få tillgång till vetenskapligt baserade, obeprövade behandlingar i Sverige. Risken är annars stor att patienterna söker efter obeprövade behandlingar som saknar både vetenskaplig grund och etikprövning i andra länder, s.k. medicinsk turism.

För det tredje bortser utredningens förslag från att rigorös etikprövning också ska ske i de förslag till granskning av obeprövade behandlingsmetoder som bl.a. lagts fram av Vetenskapsakademien och Svenska Läkaresällskapet. Vetenskapsakademien delar inte utredningens slutsats att dess förslag ger "det bästa skyddet för den enskilde och i största möjliga utsträckning tillgodose hans eller hennes intresse av hälsa och integritet."

Vetenskapsakademiens förslag: De riktlinjer som bl.a. Vetenskapsakademien och Svenska Läkaresällskapet tagit fram visar under vilka förutsättningar en obeprövad behandling ska kunna användas för att bota och lindra sjukdom hos enstaka, allvarligt sjuka patienter utanför ett kliniskt forskningsprojekt, och samtidigt ge "det bästa skyddet för den enskilde och i största möjliga utsträckning tillgodose hans eller hennes intresse av hälsa och integritet."

Vetenskapsakademien anser att nuvarande regelverk och lagstiftning bör ses över och vid behov ändras för att göra detta möjligt.

(2) Utredningens förslag: "En forskningsåtgärd som avses i 3-5 §§ etikprovningsslagen får utföras trots att den inte har etikprovats, om den har samband med hälso- och sjukvård och om det skulle allvarligt hota patientens liv eller hälsa att avvakta en etikprovning. I sådana fall ska etikprovning ske i efterhand." "Brådskande forskningsåtgärder i samband med hälso- och sjukvård undantas från kravet på etikgodkännande i förväg enligt 6 § etikprovningsslagen."

Vetenskapsakademiens kommentar: Utredningen anger att förslaget gäller (i) akuta situationer, till exempel under en pågående operation, då det krävs omedelbara insatser för att rädda en persons liv eller förhindra allvarliga skador eller komplikationer; och (ii) mindre akuta situationer, som ändå är att bedöma som livshotande eller allvarliga och som kräver åtgärd inom ett par dagar eller veckor. Enligt utredningen ansvarar forskningshuvudmannen för ansökan om etikprovning som ska skickas in snarast. Utredningen betonar att "Så snart den akuta eller brådskande situationen är över ska ett forskningsprotokoll upprättas och projektet ska prövas som ett projekt i enlighet med bestämmelserna i etikprovningsslagen."

Vetenskapsakademiens bedömning är att det kommer att medföra stora risker för patienter om utredningens förslag genomförs och att det krävs ett mycket tydligare regelverk för under vilka förutsättningar en obeprövad behandlingsmetod ska kunna användas i akuta situationer på en allvarligt sjuk patient. Det bör noteras att utredningen anger att "genom provningen (i efterhand) fastställs om den åtgärd som vidtagits är att definiera som forskning enligt etikprovningsslagens definition och om det, om åtgärden kommer att användas igen, krävs etikprovning." Utredningens övervägande här är svärbegripligt eftersom alla åtgärder som inte överensstämmer med vetenskap och beprövad erfarenhet enligt utredningen är att betrakta som forskning. Som framhållits ovan delar inte Vetenskapsakademien denna uppfattning.

Vetenskapsakademiens förslag: Enligt Kungl. Vetenskapsakademiens och Svenska Läkaresällskapets riktlinjer bör följande regelverk gälla: I akuta situationer när en granskning skulle medföra risker för försämring av patientens tillstånd bör en obeprövad behandlingsmetod kunna utföras utan föregående extern granskning. Den ansvarige läkaren bör samråda med minst en annan kollega med adekvat kompetens på området, och beslutet bör fattas av verksamhetschefen eller dennes ställföreträdare på jourtid. Förutom i urakuta situationer bör en skriftlig plan formuleras, om än kortfattad, så att skälen för beslutet dokumenteras i journalen innan åtgärden vidtas. Planen bör tillställas en nationell rådgivande kommitté för kännedom i efterhand, så att erfarenheter, såväl goda som mindre goda, kan samlas i en nationell databas.

SAMMANFATTNING: Kungl. Vetenskapsakademien bedömer att det finns ett klart behov av att kunna använda vetenskapligt baserade, obeprövade metoder på enstaka, allvarligt sjuka patienter i syfte att bota eller lindra sjukdom. Det måste emellertid finnas ett tydligt regelverk för hur detta ska kunna ske. Vetenskapsakademien delar inte utredningens uppfattning att gränsdragningsproblemen mellan hälso- och sjukvård och klinisk forskning löses genom att användning av obeprövade metoder betecknas som forskningsprojekt och härigenom måste granskas av Regionala etikprovningssnämnden. En sjukvårdande åtgärd som inte har som syfte att generera kunskap utan ska bota eller lindra sjukdom på en allvarligt sjuk patient utgör enligt Vetenskapsakademien inte ett forskningsprojekt. Akademien anser det också felaktigt att

Regionala etikprövningsnämnden, enligt utredningens förslag, ska godkänna akuta åtgärder med obeprövade metoder som företagits enbart i sjukvårdande syfte och där ansökan skickats in i efterhand. Ett tydligt regelverk för under vilka förutsättningar obeprövade metoder ska kunna användas i akuta situationer saknas i utredningen. Vetenskapsakademien har tillsammans med Svenska Läkaresällskapet föreslagit "Kliniska riktlinjer för användning av obeprövade behandlingsmetoder på allvarligt sjuka patienter" som beskriver under vilka förutsättningar obeprövade metoder ska kunna användas både i akuta och icke akuta situationer.

I utredningens direktiv står att utredaren ska (i) klargöra vilken reglering som gäller och bör gälla för den kliniska utveckling som sker i gränsområdet mellan hälso- och sjukvård och klinisk forskning; (ii) vid behov föreslå nödvändiga författningsändringar eller andra åtgärder. Vetenskapsakademien håller inte med om utredningens förslag utan anser att det krävs ny lagstiftning och ett nationellt regelverk som gör det möjligt att använda vetenskapligt baserade, obeprövade metoder i syfte att bota eller lindra sjukdom på allvarligt sjuka patienter utanför ett kliniskt forskningsprojekt.

Beslut i detta ärende har fattats av ständige sekreteraren efter förberedande arbete av professorn i neurologi vid Lunds universitet Olle Lindvall, ledamot av Kungl. Vetenskapsakademiens klass för medicinska vetenskaper.

Göran K. Hansson
Ständig sekreterare