

Prosjektleder: Murray Yule
Forskningsansvarlig: BerGenBio ASA

Vår ref.:2018/4

REK ref.:2017/1192

Dato: 14/03/18

A Multi-Center Open-Label Phase I/II Study of BGB324 in Combination with Erlotinib in Patients with Stage IIIb or Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer.

Prosjektbeskrivelse fra søker/REK vest

Formålet med studien er å undersøke effekt, sikkerhet og farmakokinetikk for kombinasjoner av BGB324 og erlotinib og å evaluere relevante biomarkører ved behandling av akutt ikke-småcellet lungekreft. Studien skal inkludere omkring 60 kvinner og menn over 18 år med ikke-småcellet lungekreft med EGFR mutasjon, alle pasienter inkluderes i USA. Det er søkt om godkjenninger lokalt ved det enkelte sykehus i USA. Prosjektet startet 01.12.2014 og 18 pasienter er allerede inkludert i studien. Biologiske prøver er innført/skal føres inn til Norge.

Prosjektdeltakere/aktører:

Kliniske sentra: Ti sentra, alle i USA. Seksti pasienter, 33 inkludert (juni 2017). Kalt internasjonal multisenterstudie. Regulatorisk status: Gyldig IND hos FDA, 124645, IRB approval i USA foreligger. Tidsrammer: Start: 1.12.14 og planlagt avslutning: 31.7.18.

Det er gjennomført to tidligere studier, fase I og II. Biologisk materiale innsamlet: Plasma, Cells, Biopsy material, DNA extracted, RNA extracted er lagret i en generell biobank. Genetiske analyser vil bli utført. Data skal overføres til UK og biologisk materiale overføres til UK, Tyskland, USA og Norge.

Saksbehandling i REK

Prosjektsøknad ble behandlet av REK vest på møtet 16.8.17. Selv om ingen norske pasienter skal inkluderes i studien, fremhevet REK at helseforskningsloven gjelder når forskningsansvarlig er i Norge (jf. § 3 første ledd). Helseforskningsloven § 9 stiller krav om godkjenning før igangsettelse av et forskningsprosjekt. REK uttalte at de normalt ikke skal godkjenne et prosjekt etter at det er satt i gang. Det kan imidlertid tenkes grunner for at det ikke er søkt om godkjenning før et prosjekt er satt i gang og REK kan i særskilte tilfeller vurdere et prosjekt selv om det er igangsatt når søknaden kommer.

Prosjektleder har imidlertid ikke gjort rede for noen særskilte grunner for at det ikke er søkt om etisk forhåndsgodkjenning av prosjektet, og REK vest kan derfor ikke vurdere prosjektsøknaden.

Vedtak

REK vest avslår prosjektsøknaden.

REK vest sender kopi av vedtaksbrevet til Helsetilsynet og stadfester: «Vi kan ikke ettergodkjenne denne. Prosjektet har vært godkjent av amerikanske myndigheter. Vi kan ikke se at noen pasienter har vært skadelidende.»

Klage

Prosjektleder ber 25.9.17 om utsettelse av frist for klageadgang og klagefrist blir utsatt til 9.10.17. Klagen mottas av REK vest 9.10.17. Den inneholder oversikt over alle internal review board (IRB) – godkjenninger fra USA. Prosjektleder argumenterer med at:

- BGB324 represents a significant new therapeutic opportunity
- Part of an international scientific collaboration with eminent cancer researchers including high profile thought leaders at M D Andersen
- The trials are well run and supervised by highly competent investigators and professionals across the EU and USA.
- The biological samples received and stored in Bergen are limited and only stored, not processed. Received and transferred to Norway with full consent of patients.
- The management disciplines for gaining regulatory and ethical approval required to perform the studies are well administered and documented, with the exception of the Norwegian regulation omitted and subject of this appeal, and now corrected.
- BerGenBio therefore respectfully requests and recommends that a favorable retrospective ethical approval is granted to continue the clinical trial ref. BGBC004

Prosjektgruppen beklager forglemmelsen, som ble oppdaget ved etablering av biobank hos BerGenBio. De fremholder at dette er et særskilt tilfelle ettersom studien kun gjennomføres i USA:

- IND og IRB godkjenninger foreligger
- Studieteamet befinner seg i UK og USA
- Ingen planer om pasienter utenfor USA
- EC godkjenning i Forskningsansvarliges hjemland ikke vanlig i internasjonale studier
- Manglende ettergodkjennelse kan stanse behandling av pasientene

REK vest tar saken til ny behandling på møtet 29.11.17. REK påpeker at et firma som BerGenBio burde kjenne til helseforskningsloven og at «Visste ikke at dette var søknadspliktig» som begrunnelse mister gyldighet etter som tiden går. REK vest avslår søknaden og videresender klagen til NEM for endelig behandling.

NEMs vurdering

NEM tok saken til behandling på komitemøtet 1.3.18. Komiteen ble forelagt epost fra Endre Kjærland fra BerGenBio datert 19.1.2018 med pressemeldinger om studien. Det hevdes at BGB324 viser god effekt, at norsk lov er i utakt med resten av EU når det gjelder krav om etisk godkjenning i landet til forskningsansvarlig, «straffen» det innebærer å ikke få godkjenning står ikke i forhold til feilen, og det vil være uetisk å stoppe den pågående studien.

Den klare hovedregel for etisk godkjenning er forhåndsvurdering. Ettergodkjenning er likevel mulig ved tungtveiende grunner som (brev fra NEM datert 3.4.2013):

- Tvil om fremleggelse
- Handlet i god tro

- Feil lite graverende
- Ikke tungtveiende grunner til at prosjektet ikke ville blitt godkjent
- Veiledning forebygger nye mistak
- Hensynet til deltagere

Studien er en legemiddelutprøving med klare forskningsspørsmål og vitenskapelig metodikk. Hvis søknad om forhåndsgodkjenning hadde vært sendt, slik helseforskningsloven krever, ville den sannsynligvis blitt godkjent av både myndighet og REK i Norge. Studien er en fase I/II studie, som ikke kan forventes å gi konklusive effektdata, men som vil danne grunnlag for fase III. Eventuelle pasienter som fortsatt behandles i studien, kan ved avbrudd av studien, fortsette behandling med Tarceva (erlotinib), som er dokumentert standardbehandling.

NEM viser til REK vests vedtak og er enig i at forskningsansvarlig BerGenBio, som en profesjonell aktør, burde være godt kjent med norsk regelverk for gjennomføring av helseforskning. Det er ikke tvil om plikten til å forhåndsgodkjenne studien i samsvar med helseforskningsloven § 9. NEM påpeker at det foreligger et aktsomhetskrav når man påberoper seg å ha handlet i «god tro». Komiteen kan ikke se at forskningsansvarlig har foretatt noen undersøkelser som skulle tilsi at prosjektet ikke var søknadspliktig og har dermed ikke handlet tilstrekkelig aktsomt.

Det er et sentralt krav i helseforskningsloven at norske studier som gjennomføres i utlandet skal gjennomgå de samme krav og vurderinger som for studier som blir gjennomført i Norge, jf. § 3 første ledd.

NEM har vurdert hensynet til pasientgruppen. Dette er alvorlig syke pasienter som har ønsket å bidra til ny og potensielt viktig kunnskap. Det kan oppleves uforståelig og urettferdig for personer som har deltatt og bidratt til prosjektet, når studien ikke kan godkjennes.

Vedtak

Klagen tas ikke til følge. NEMs vedtak er endelig og kan ikke påklages videre, jf. forskningsetikkloven § 10.

Hilsen

Grete Dyb
Professor dr.med.
Komiteleder NEM



Jacob C Hølen
Sekretariatsleder NEM, PhD

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer

Kopi

REK og Helsetilsynet