

C-uppsats

Institutionen för Omvårdnad

ATT DELTA ELLER INTE DELTA

– EN LITTERATURSTUDIE OM INFORMATION VID KLINISKA LÄKEMEDELSPRÖVNINGAR

FÖRFATTARE	Anneli Freij
FRISTÅENDE KURS	Omvårdnad – Självständigt arbete I HT 2005
OMFATTNING	10 p
HANDLEDARE	Annica Jacobsson
EXAMINATOR	Ann Bengtson

Titel (svensk):	Att delta eller inte delta En litteraturstudie om information vid kliniska läkemedelsprövningar
Titel (engelsk):	A literature study about information in clinical trials
Arbetets art:	Självständigt arbete – fördjupningsnivå I
Fristående kurs/kurskod:	Omvårdnad – Självständigt arbete I/VOM080
Arbetets omfattning:	10 poäng
Sidantal:	14 sidor
Författare:	Anneli Freij e-post: Anneli.Freij@astrazeneca.com
Handledare:	Annica Jacobsson
Examinator:	Ann Bengtson

SAMMANFATTNING

Alla nya läkemedel som tas fram måste prövas på människor. Dessa kliniska läkemedelsprövningar sker efter vissa kriterier enligt en lagstyrd process för att uppfylla myndigheternas krav. Innan någon studiespecifik åtgärd utförs måste patienten dvs. försökspersonen få relevant information samt underteckna informerat samtycke. Detta är en process och innebär att den som tillfrågas att delta i forskning skall informeras om den övergripande planen för forskningen, syftet med forskningen, de metoder som kommer att användas, de konsekvenser och ev. risker och fördelar forskningen kan innebära, vem som är ansvarig samt patientens rätt att när som helt avbryta sin medverkan. Uppsatsen är en litteraturstudie med syfte att belysa den information, både den muntliga och skriftliga, som ges och tas emot inför ställningstagandet om att delta i en klinisk läkemedelsprövning. Resultatet av denna litteraturstudie visar att det är många faktorer som spelar in innan patienten ger sitt samtycke att delta. Att tänka på att lägga läsbarhetsgraden på en acceptabel nivå så att alla kan läsa och förstå vad informationen innebär anses vara av stor vikt. Ibland kan texten vara på en för akademisk nivå för en lekman att förstå. De patienter som hade minimala eller kraftiga symptom av sin sjukdom var mindre benägna att vilja delta i läkemedelsprövningar. Om patienten är nöjd respektive missnöjd med den behandling som han får för tillfället spelar också roll. Förhållandet till läkaren kan ha betydelse vid förfrågan om att delta. Läkaren har en potentiellt kraftfull roll som kan påverka ställningstagandet. Flera författare önskar att relevant studiepersonal skall bli mer involverade i prövningsprocessen för att ta till vara patientens intressen och se till att myndigheternas krav gällande informationsprocessen följs.

Sökord: Informed consent, clinical trial, readable

INNEHÅLL

INTRODUKTION	1
INLEDNING	1
BAKGRUND	1
Klinisk läkemedelsprövning.....	2
Helsingforsdeklarationen	2
Standard för god kvalitet vid läkemedelsprövningar.....	3
Etisk kod för sjuksköterskor	3
Sjuksköterskans ansvar vid klinisk prövning.....	4
SYFTE	4
METOD	5
RESULTAT	5
PÅ VILKA GRUNDER TOGS BESLUTET ATT DELTA?	5
INFORMATIONEN	6
FRÄMJANDE AV DELTAGANDE	8
HINDRANDE AV DELTAGANDE	9
REKOMMENDATIONER FRÅN ARTIKELFÖRFATTARNA	9
DISKUSSION	11
METODDISKUSSION	11
RESULTATDISKUSSION	11
HUR KAN MAN GÅ VIDARE?	13
REFERENSER	15
BILAGA 1	1
Artikelsammanställning	1
BILAGA 2	1
Exempel på patientinformation	1
BILAGA 3	1
Exempel på patientinformation från etikprövningsnämnd.....	1

INTRODUKTION

INLEDNING

Allt fler kliniska prövningar görs i Sverige. Detta innebär att både fler patienter och vårdpersonal är inblandade i dessa prövningar på olika sätt. Innan någon studiespecifik åtgärd utförs måste patienten dvs. försökspersonen få relevant information samt underteckna informerat samtycke. Detta är en process och innebär att den som tillfrågas att delta i forskningen skall informeras om den övergripande planen för forskningen, syftet med forskningen, de metoder som kommer att användas, de konsekvenser och ev. risker/fördelar forskningen kan innebära, vem som är ansvarig för forskningen samt patientens rätt att när som helt avbryta sin medverkan (1). Forskning får genomföras endast om försökspersonen har samtyckt till den forskning som rör honom eller henne. Samtycket gäller bara om patienten dessförinnan har fått information och samtycket är undertecknat, dokumenterat, frivilligt, uttryckligt och preciserat.

Tidsrymden för själva informationsprocessen kan variera stort. Vid prövningar som syftar till att prova ut ett läkemedel under ett akut sjukdomstillstånd t ex vid en hjärtinfarkt måste beslutet att delta fattas under ganska kort tidsperiod och kanske under pågående smärta etc. Har annonsering i dagspress förekommit för att få frivilliga deltagare baseras beslutet att delta på ett annat sätt. Om annonsering skett har ju endast de som gjort ett aktivt val gjort sig besväret att ringa eller posta en intresseanmälan.

Jag arbetar bl a med att skriva patientinformation och har många gånger själv funderat på om alla förstår vad som står i dokumentet. Många uttryck används som är av medicinsk karaktär etc. (bilaga 1). Även om lagen säger att informationen skall vara lättläst så är den inte alltid det. Man kan som patient bli smickrad av att få frågan om deltagande i en studie. Om patienten känner sig nöjd med den behandling han eller hon redan har kanske inte viljan är så stor att byta behandling. Behandlingen kan ju vara placebo dvs överksam substans. Å andra sidan kan känslan av att vara utvald och sedd säkerligen bidra till ett positivt svar på frågan om deltagande.

Vikten av en god och korrekt information inför ett viktigt ställningstagande är essentiell. Sjuksköterskan har en viktig roll att se till att patienten är välinformerad och vet också vad varje individs rättigheter innehåller.

Bilagat finns även ett exemplar inhämtat från en etikprövningsnämnd (bilaga 2). Detta exempel är skrivet helt enligt de riktlinjer som finns gällande informerat samtycke i Sverige.

BAKGRUND

Alla läkemedel måste prövas enligt speciella kriterier och i det ingår även att testa substansen på människor (2). Men innan man kommit så långt i framtagningen av ett nytt läkemedel måste substansen testas på bl a djur. Nästa steg är att testa på friska försökspersoner för att sedan gå vidare med ett allt större antal tester på patienter med just den sjukdom läkemedlet är tänkt att bota eller lindra.

Att utveckla läkemedel är positivt för samhället. Många människor kan bli botade eller få lindring, leva ett normalt liv eller slippa biverkningar etc. Detta är en bevekelsegrund för att fortsätta genomföra kliniska prövningar på människor. Man hjälper mänskligheten genom att ta fram bättre behandlingsmetoder. Ett exempel är patienter med hjärtsvikt där man har funnit att överlevnaden efter en hjärtinfarkt klart ökat när medicinering med ACE-hämmare används i preventivt syfte (3).

Författningshandboken (1) säger att principerna i den senast uppdaterade versionen av Helsingforsdeklarationen skall vara vägledande vid kliniska prövningar. För alla kliniska prövningar i Sverige skall en ansökan om tillstånd lämnas till Läkemedelsverket och en regional etikprövningsnämnd. Det måste finnas ett godkännande innan prövningen kan startas. För att resultaten senare skall kunna publiceras i vetenskapliga tidskrifter krävs det att proceduren har följts för att publicering skall tillåtas (4).

Klinisk läkemedelsprövning

Begreppet klinisk läkemedelsprövning innebär enligt Författningshandboken;

”Varje systematisk studie som genomförs på människor för att upptäcka eller bekräfta läkemedlets effekt. Innebörden kan också vara att identifiera dess eventuella biverkningar, studera absorption, distribution, metabolism och utsöndring så att man kan säkerställa produktens effekt och säkerhet” (1, sid 377).

När man talar om kliniska prövningar benämns de ofta i dagligt tal som ”studier”.

Helsingforsdeklarationen

I Helsingfors, Finland antogs 1964 en deklARATION som baseras på vad som hände under bl a andra världskriget, då fångar dvs. försökspersoner användes utan att överhuvudtaget blivit informerade eller givit sitt medgivande till att delta i forskning. Helsingforsdeklarationen är en förklaring av de etiska principer för medicinsk forskning som omfattar människor och som läkare och andra medverkande i kliniska läkemedelsprövningar måste följa. Den beskriver bl a att omsorgen om dem som är föremål för undersökningen alltid måste gå före vetenskapens och samhällets intressen. Vidare sägs det att deltagandet måste vara frivilligt och deltagarna måste vara tillräckligt informerade. Deltagaren skall också få information om sin rätt att avstå från att delta i studien och att han eller hon när som helst kan avbryta sitt deltagande utan att drabbas av repressalier. När informerat samtycke inhämtas skall läkaren vara uppmärksam på om deltagaren står i beroendeförhållande till läkaren eller kan komma att avge samtycke under någon form av påtryckning. Helsingforsdeklarationen har reviderats fem gånger, senast år 2000 (2). Tillägg av förklaringar till vissa paragrafer har gjorts senast år 2004.

Standard för god kvalitet vid läkemedelsprövningar

Good Clinical Practice (GCP) är en internationell, etisk och vetenskaplig standard för att kvalitetssäkra och kvalitetskontrollera genomförandet av en klinisk prövning och de data som framkommer ur prövningen. GCP täcker allt från planering, genomförande och rapportering av data. Genom att följa denna standard garanteras allmänheten att rättigheter, säkerhet och välbefinnande av försökspersonerna är i överensstämmelse med de principer som har sitt ursprung i Helsingforsdeklarationen och att kliniska data är trovärdiga (5).

International Conference on Harmonisation (ICH) är regler som först togs fram i USA. Under senare delen av 80-talet skrev flera länder i Europa sina egna GCP-regler. I takt med att kraven ökat på kvalitet och säkerhetsdokumentationen bestämde man sig för att harmonisera dessa regler världen över. År 1996 gavs ICH guidelines ut första gången (5).

Etisk kod för sjuksköterskor

International Council of Nurses (ICN) är en sammanfattning av de riktlinjer som bör gälla för sjuksköterskan i sitt etiska handlande. Den innehåller fyra huvudområden (6):

1. Sjuksköterskan och allmänheten
2. Sjuksköterskan och yrkesutövningen
3. Sjuksköterskan och professionen
4. Sjuksköterskan och medarbetare

Område 1: Sjuksköterskan och allmänheten, beskriver att sjuksköterskans ansvar skall vara att se till att information ges till den enskilda individen så att denna skall kunna ge samtycke till vård och behandling. Individen skall utifrån informationen kunna välja eller vägra behandling.

Område 2: Sjuksköterskan och yrkesutövningen, beskriver att omvårdnaden skall överensstämma med individens säkerhet, värdighet och mänskliga rättigheter även när ny teknik och forskning används och att sjuksköterskan ansvarar för detta.

Område 3: Sjuksköterskan och professionen beskriver att sjuksköterskan har huvudansvaret för att riktlinjer inom bl a forskning och utbildning utarbetas och tillämpas. Sjuksköterskan skall stimulera sin arbetsplats att bedriva, sprida och använda forskning som är relaterad till omvårdnad och hälsa.

Område 4: Sjuksköterskan och medarbetare, omfattar sjuksköterskans ansvar för att skydda individerna när vården hotas av andras handlande samt att verka för ett gott samarbete med övrig personal.

Sjuksköterskans ansvar vid klinisk prövning

Enligt ICH guidelines (5) kan den ansvariga läkaren utse en allokerad person att ge information om läkemedelsprövningen till försökspersonen. Ofta finns det forskningssjuksköterskor allokerade till studien och dessa är involverade i de studiespecifika delarna av en läkemedelsprövning. Enligt ICN:s beskrivning av det första området (6) kan det tolkas så att sjuksköterskan kan förbereda eller informera patienten om deltagande i en klinisk prövning. Sjuksköterskan skall då också signera att informationen är given både verbalt och skriftligt.

Det andra området innefattar att sjuksköterskan skall ta hand om patienten som är med i en studie så att dess omvårdnadsstatus bibehålls. Detta kan tolkas så att sjuksköterskan är patientens advokat så att inte patienten känner sig tvingad till att delta eller fortsätta i en studie. Lagen säger att individen har rätt att när som helst avbryta sitt deltagande och få fortsatt god omvårdnad.

Område tre och fyra är inte aktuellt inom klinisk läkemedelsprövning.

Jag inriktar mig i detta arbete på sjuksköterskeprofessionen d v s nursing. Enligt ICN (6) innebär forskning inom detta ämne:

“Nursing research is a systematic enquiry that seeks to add new nursing knowledge to benefit patients, families and communities. It encompasses all aspects of health that are of interest to nursing, including promotion of health, prevention of illness, care of people of all ages during illness and recovery or towards a peaceful and dignified death. Nursing research applies the scientific approach in an effort to gain knowledge, answer questions, or solve problems. The knowledge generated through nursing research is used to develop evidence-based practice, improve the quality of care and to maximise health outcomes and cost-effectiveness of nursing interventions”(7, sid 1).

Denna definition av forskning ur ett sjuksköterskeperspektiv passar väl in på hur sjuksköterskan kan bidra med sitt kunnande i en klinisk läkemedelsprövning.

SYFTE

Informationsprocessen vid läkemedelsprövning innebär att patienten skall få skälig tid på sig att ta del av och förstå den givna informationen för att kunna ta ett självständigt beslut.

Syftet med detta arbete är att studera deltagandet i klinisk läkemedelsprövning ur ett patientperspektiv, utifrån följande frågeställningar:

– Förstår patienten innebörden av att delta i en klinisk läkemedelsprövning (grundval för deltagande)?

- Hur vill man bli informerad inför att ta sitt beslut?
- Hur upplever/uppfattar patienten att bli tillfrågad om att delta i en klinisk läkemedelsprövning?
- Varför väljer tillfrågade patienter att delta respektive ej delta i kliniska läkemedelsprövningar?

METOD

Arbetet utgörs av en litteraturstudie baserad på elva artiklar. En artikelsökning i databasen PubMed genomfördes 2005-03-24. De sökord jag kombinerade var: informed consent, clinical trial och readable. Ingen tidsbegränsning gjordes i sökningen. Jag fann via dessa sökord sammanlagt sju artiklar. Utifrån artiklarna eller deras sammanfattning plockades tre bort som jag ansåg var för gamla (äldre än 1990). Tre var irrelevanta utifrån mitt syfte. En artikel (8) gick jag vidare med genom relaterade länkar och fann då 243 stycken ytterligare artiklar. Dessa granskades utifrån titel och abstrakt och huvuddelen sållades bort då de inte stämde med syftet. Jag valde ut två artiklar att gå vidare med som verkade stämma in på mina urvalskriterier (17). Den ena artikeln stämde ändå inte in på syftet, så den uteslöt jag. Däremot använde jag mig av en referens ifrån den (15). Utifrån de artiklar jag valt ut sökte jag sedan vidare via deras referenslistor genom manuella sökningar och fann resterande artiklar till denna uppsats.

De urvalskriterier jag utgick ifrån var:

- att texten skulle stämma med syftets frågeställning
- artikeln skulle inte vara äldre än 1990
- endast välrenommerade tidskrifter skulle användas
- endast engelska artiklar

Vid kliniska prövningar på personer under 18 år gäller särskilda regler. Detta arbete beskriver endast processen för vuxna och myndiga personer.

En sammanställning av artiklarna finns i bilaga 3.

RESULTAT

Jag har valt att sammanställa mina resultat utifrån vilka teman artikelförfattarna har fokuserat på. Några av författarna har beskrivit den muntliga informationen medan andra fokuserade på den skriftliga delen av informationsprocessen. Patienten skall få både muntlig och skriftlig information för att uppnå full följsamhet enligt myndigheternas krav (1) och alla författarna har mer eller mindre berört detta.

PÅ VILKA GRUNDER TOGS BESLUTET ATT DELTA?

I en studie av Cox (8) tillfrågades patienter som skulle gå in i tidiga cancerstudier att även delta i en kvalitativ substudie om psykosocial påverkan av att vara med i en läkemedelsstudie. Patienterna djupintervjuades före, under och efter sitt deltagande i

läkemedelsstudien. I samband med intervjuerna gick man även igenom den skriftliga informationen som patienten fått innan läkemedelstudien påbörjats. Resultatet man fann var att patienterna både ville och förväntade sig att läkaren skulle tala om vilket som var bäst för dem. Med detta menas inte att patienten inte ville ha information utan det var just beslutet om de skulle delta i en läkemedelsstudie de ville lämna över. Man behövde information för att veta vad som skall ske härnäst och genom detta få kontroll över situationen. Patientens beslut grundades på hur informationen presenterades muntligt och att den skriftliga informationen uppfattades som för svår att förstå.

Kan patienten bli mer orolig av en detaljerad information om vilka riskerna kan vara med att genomgå ett mindre kirurgisk ingrepp? I en studie av Kerrigan et al. (9) studerades 96 män som skulle genomgå ett mindre kirurgiskt ingrepp (inguinal hernia). Intervjuer gjordes dagen före ingreppet och patienterna fick själva bedöma på en skattningsskala hur oroliga de var inför det stundande ingreppet. Efter denna baseline randomiserades alla till en av två alternativa informationsmetoder. Det ena sättet att informera på bestod av ett informationsblad som enkelt beskrev ingreppet, varför operationen var nödvändig och vad den kunde föra med sig. Det andra informationsbladet var dessutom utrustat med en omfattande beskrivning av eventuella postoperativa komplikationer. Syftet med studien var att utvärdera vem som var mest rädd för ett omfattande informationsblad: Brittiska patienter eller deras läkare. En skattning visade att en mycket detaljerad information om potentiella komplikationer inte ökade oron hos patienterna. En fördel som sågs var att patienterna själva kunde välja att avstå eller delta i operationen eftersom de fått fullständig information om ingreppet. I och med detta kan antalet klagomål och anmälningar som kan uppstå ur missförstånd angående ingrepp och planerad behandling reduceras.

INFORMATIONEN

Att läsa och förstå ett informerat samtycke är inte detsamma. Hochhauser (10) har granskat ett antal artiklar i ämnet och konstaterar att det skriftliga samtycket är på en alldeles för hög (vetenskaplig, akademisk) nivå för att den ordinära patienten skall förstå texten. Försökspersonerna ansåg att den skriftliga informationen var för lång, med för många komplexa ord och förvirrande detaljer. Försökspersonerna föreslog nio rekommendationer till ett förbättrat informationsblad: 1. Enklare och kortare information, 2. Summera huvudbudskapet och håll detaljerna separerade, 3. Inkludera en ordförteckning och definiera termer, 4. Använd lekmannaspråk, 5. Lägg till utrymme för att skriva egna frågor, 6. Använd större text, 7. Framhäv viktig information, 8. Använd bilder och video 9. Ge generell information om kliniska studier.

I en svensk studie av Lynöe et al. (11) studerades om patienterna (48 stycken) hade uppfattat informationen de fick enligt Helsingforsdeklarationens principer, inför deltagandet i en studie. Alla försökspersoner fick ett frågeformulär hemskickat 18 månader efter att de avslutat deltagandet i en klinisk prövning inom gynekologi. Resultatet visade att alla utom en patient var medvetna om att de deltog i en studie. Omkring 10 % förstod inte syftet med studien och 30 % förstod inte att de hade möjlighet att gå ur studien närhelst de ville. Cirka 10 % hade heller inte förstått att det

ingick ett ytterligare kirurgiskt ingrepp (laparoscopi) endast i studiesyfte. Man såg också att det fanns en systematisk variation gällande kvaliteten av den givna informationen bland de åtta sjukhus som deltog i studien. Denna variation av bristfälligheten i uppfattningsförmågan hos patienterna kan vara orsakad av den som informerar snarare än den som blir informerad. Med detta menas att det haltade mellan den givna informationen och hur den uppfattades. Konklusionen av studien visade att man i många fall inte hade följt riktlinjerna för Helsingfors-deklarationen gällande informationsprocessen.

Indikerar signeringen av patientinformationen att patienten verkligen förstått sina rättigheter och ansvar? Undersökningar gjorda på själva informationsprocessen visade att läkarna inte visste hur de skulle tala med patienten om läkemedelsstudier. Man fokuserade på studiens syfte eller procedur och endast sällan på fördelar, risker alternativa behandlingsmetoder, kostnader, konfidentialitet, att ej deltaga i studien eller att ta tillbaka sitt godkännande. Om ovanstående parametrar inte hade beskrivits i den skriftliga patientinformationen och inte heller varit en del i den muntliga diskussionen så är det uppenbart att processen inte varit informativ. Man gav inte heller patienterna skälig tid till att tänka igenom sitt deltagande i den tänkta studien. Många av läkarna använde sig av slutna frågor t ex förstår du denna information? Att skriva ett läsbart samtycke är bara början. Sammantaget är det en process av informationsutbyte som inkluderar rekryteringsmaterial, skriftligt material, muntliga instruktioner, frågor- och svarsession och en slags uppskattning om förståelsen av den givna informationen. Att försäkra sig om att patienten förstår sin roll i en läkemedelsprövning kräver en tvåvägs kommunikation mellan patienten och läkaren, menar Hochhauser (12).

Den amerikanska etiska myndigheten Institutional Review Board (IRB) har en skyldighet att gå igenom den skriftliga informationen som inkommit för godkännande och förse de som är oläsbara med egen standardtext. IRB finns på medicinska universitet och godkänner planerade studier. Paasche-Orlow (13) fann vid genomgång av webbplatser från 114 medicinska universitet exempel på att ett flertal av de föreslagna texterna till skriftlig information faller utanför dess egen standard för läsbarhet. Texten i mallarna som används uppfyller heller inte IRBs egna krav.

Författarna Verheggen et al. (14) har sett att många läkare tenderar att ”över” informera patienterna bara för att vara på den säkra sidan att de fått med all information som måste ges. Författarna beskriver hur en modell kan användas för att underlätta att fullt uppnå det regelverk som styr informationsprocessen och kan användas vid alla tillfällen när information behöver ges och förstås. Modellen fokuserar på det grundläggande och nödvändiga i processen och består av tre steg. Det första steget syftar till att patienten skall bli fullt informerad om problemet, diagnosen, rekommenderad intervention likväl som alternativa metoder med deras risker och fördelar och prognosen om ingen intervention utförs. Det andra steget fokuserar på vilket val patienten har att göra, antingen delta i prövningen eller inte, antingen göra ingreppet eller ej etc. Det tredje steget innebär utvärdering av informationen, klagörande och att ta ett beslut. Att endast tala om att informerat samtycke givits är att ignorera den underliggande processen av evaluering som man hoppas att patienten fullföljer. Informerat samtycke kan endast tas om patienten fullt förstår den information som ges och är kapabel att självständigt fatta ett beslut om deltagande eller ej.

FRÄMJANDE AV DELTAGANDE

Hur läkare och övrig personal som är involverad i en klinisk prövning presenterar förfrågan om deltagande betyder mycket. Den uppenbara entusiasmen hos involverad personal om t ex hur väl läkemedlet har fallit ut i andra länder påverkade patienterna till ett positivt ställningstagande. Cox (8) menar att involverad personal måste vara medvetna och observanta om sina egna motiv och agenda så att patienten inte otillbörligt påverkas. Priestly et al. (15) har jämfört 50 skriftliga försökssamtycken med 10 nationella dagstidningar. Dagstidningarna hade kortare stycken och meningar vilket gjorde att de ansågs lättare att läsa. Författarna fastslår att läsbarheten i samtyckena måste förbättras om lagtexten skall uppfyllas.

Hur man formulerar den skriftliga informationen som den tänkta försökspersonen skall ta ställning till är viktigt. Om man skriver på ett positivt sätt t ex att den nya medicinen kan ge dubbelt så snabb effekt än den ordinarie medicinen kunde man i en simulerad studie se att dessa patienter var mer benägna att delta än om man skrev att den nya medicinen kan ha hälften så snabb effekt än den vanliga behandlingen. Simel et al. (16) inkluderade 100 patienter i sin studie där ena gruppen fick den information (grupp A) som kan anses vara positiv dvs. medicinen är dubbelt så effektiv som din ordinarie medicin. Den andra gruppen (B) fick den information som var mindre positiv dvs. medicinens effekt är hälften så bra som din ordinarie medicin. Patienterna fick i efterhand värdera vad som gjorde att de accepterade respektive nekade till att delta i studien. Undersökningen visade att 95 % av patienterna i grupp A ville delta i studien medan endast 36 % ville delta ur grupp B. Just den information som beskrev effekterna av läkemedlet var av oerhört stor vikt ansåg de flesta patienterna. Slutsatsen författarna drog var att vikten av en sådan simpel och kvantitativ information på informationsbladet var slående.

Verheggen et al. (17) undersökte varför vissa patienter valde att delta i kliniska studier medan andra avböjde. Intervjuer gjordes med 198 vuxna patienter strax efter det att de blivit tillfrågade av studieläkaren om de var villiga att delta. Även de som avböjde att delta i en studie blev intervjuade. Man fann att patienterna gjorde en egen personlig balansbedömning som innefattade det fysiska och emotionella värdet man hoppades vinna genom att delta jämfört med att avstå. I bedömningen vägdes även den extra tid som måste läggas ner genom att delta i prövningen och riskerna som kunde förväntas. Ju fler fördelar och färre nackdelar patienten uppfattade desto större var möjligheten att det blev ett godkännande till att ingå i en studie. Om patienten känner en fara för sin hälsa kan valet att delta i en prövning bidra till att denna känsla effektivt undanröjs i och med en förväntad verkan av prövnings-läkemedlet gentemot att använda standardbehandling. De patienter som hade en altruistisk inställning var också mer benägna att delta i kliniska prövningar för att hjälpa andra patienter med samma sjukdom i framtiden. Man såg också att de patienter som valde att delta endast behövde efterkomma läkarens förfrågan om deltagande medan de som beslutade sig för att inte delta måste motsätta sig tydligt.

HINDRANDE AV DELTAGANDE

De patienter som hade minimala eller kraftiga symptom av sin sjukdom var mindre benägna att vilja delta i läkemedelsprövning. Detta kunde enligt författarna Simel et al. (16) bero på att de patienter som hade lindriga symptom tyckte att den ordinarie medicinen var tillräcklig och att ta en risk associerad med ett okänt läkemedel inte var försvarligt. Patienter med svåra symptom kunde tycka att deras symptom var så svåra att de hellre accepterade den vanliga medicinen än att ta en risk med den nya medicinen, speciellt ur effektsynpunkt. Man drar också slutsatsen att om patienten känner sig obekant med läkaren så avstår man hellre från att gå med i en studie än om man känner sig välbekant med läkaren.

Verheggen et al. (17) såg också att patienter som har ett lågt förtroende för medicinska experiment generellt visade en tendens att tycka att det var stora risker med att genomgå nya otestade procedurer eller behandlingar. Ett annat exempel är hur patienterna evaluerar sin nuvarande medicinering innan ställningstagandet till att ev. delta i en studie. Det är rimligt att dessa patienter som är mycket nöjda med sin nuvarande medicinering tycker att det extra lilla de kanske kan få nytta av genom att delta som negligerbar. Om de däremot är missnöjda med sin nuvarande medicinering har de större förhoppningar att må bättre genom att delta i en läkemedelsprövning.

Cooking et al. (18) menar att informationen till patienten vinklas så att det skall framställas mer positivt att delta i en studie än vad det i verkligheten är. Man menar att läkarna manipulerar informationen för att få in patienterna i annars svårrekryterade studier. Läkarna utgår oftast från de preliminära resultat de har från tidigare studier när de informerar om en ny studie. Det är ofta svårt att ge konkret information om prövningsläkemedlets effekt eftersom det är just det som skall prövas i tidiga faser av prövningsprogrammet. Om patienterna skulle få ta del av eventuella nya preliminära resultat under studiens gång kanske det även skulle bli svårt att bibehålla tillräckligt antal försökspersoner den kvarvarande tiden av studien pga. ovillighet att få vad som kanske anses som en sämre behandling, enligt författarna.

REKOMMENDATIONER FRÅN ARTIKELFÖRFATTARNA

Det är många faktorer som påverkar ställningstagandet t ex hur omständigheterna ser ut för patienten då informationen ges. Det bör undvikas att patienten blir informerad i en akut eller krisartad situation. Patienten behöver ofta hjälp och stöd att fullfölja sina reflektioner och förståelse (14).

Hur man formulerar sig i den skriftliga informationen är av mycket stor betydelse för ett positivt respektive negativt beslut om att delta i en studie. Man bör också tänka igenom den potentiellt kraftfulla rollen som läkaren har inför varje ställningstagande som patienten skall göra så att inte det är det som gör att patienten vill delta i en studie (16).

Cox (8) menar att forskare och etiker har börjat föreslå att den muntliga informationen till patienterna bör ges av någon som inte direkt är involverad i den aktuella prövningen. När patientinformation skall skrivas bör personal som inte direkt är involverade i studien skriva alternativt läsa igenom för att se om de förstår vad som står i informationen. Forskningssjuksköterskan har en viktig roll att ta fram material för att underlätta för patienten och övrig personal att förstå syftet med studien. I forskningssjuksköterskans roll ingår också att presentera materialet och utbilda patienter, övrig personal samt även sig själv både initialt och kontinuerligt under studiens gång. Ett alternativ skulle vara att ge informationen via video och använda sig av system för uppföljning av förståelse under hela studiens gång. I och med att forskningssjuksköterskan finns med runt patienten genom hela studieprocessen skulle idealet vara att hon försäkras om att patienten förstår vad som skall hända i studien och eftersom hon har fortlöpande tillgång till studiestatus så kan hon ge feedback till patienterna även efter att studien avslutats för patientens del.

Verheggen et al. (17) har tagit fram en checklista att användas vid informationsprocessen. Listan, som lätt kan individualiseras för att möta speciella krav per prövning, kan användas för undervisning av patienter inför ett eventuellt deltagande i en klinisk prövning. Tillsammans med en broschyr "När du tillfrågas om att delta i en klinisk prövning" kan detta ge en tydligare förklaring av för- och nackdelar att delta i den aktuella prövningen. Att endast tala om att informerat samtycke uppnåtts så snart informationen är given är att ignorera den underliggande processen av utvärdering som författarna hoppas att patienten tillryggalägger.

En fullständig förklaring av alla fakta inför ett kirurgiskt ingrepp kan kanske reducera antalet anmälningar som uppstått på grund av missförstånd om syftet med den planerade behandlingen anser Kerrigan et al. (9). Hochhauser (10) menar att för att få en uppfattning om patienten förstått den muntliga och skriftliga patientinformationen så bör man ställa öppna frågor dvs. frågor som börjar med vad, när och var snäll och beskriv.

Att tänka på att lägga läsbarhetsgraden på en acceptabel nivå så att alla kan läsa och förstå vad som står i informationen måste anses vara av vikt. Här i Sverige går alla barn i grundskolan men så är fallet inte i alla länder. Även typsnitt, layout och längd påverkar också förståelsen. Viktiga dokument till patienterna måste skrivas på ett tydligt och direkt språk för att patienten skall förstå innebörden (13). Priestley et al. (15) föreslår att kortare meningar skulle göra patientinformationen mindre svåra att läsa.

Cocking et al. (18) skulle gärna se att etikkommittéerna noggrannare kunde granska den patientinformation som kan vara potentiellt manipulativ. Text hur den föreslagna texten är presenterad. Man skulle också vilja att etikkommittéerna även skall monitorera vilken population som skall studeras för att motverka ett överanvändande av en redan sårbar population och om försök att dra fördelar av en redan utsatt patientpopulation förekommer. Författarna ser dock att det kan vara svårt för etikkommittéerna att bedöma från ett studieperspektiv om studiens framgång kommer att bero på manipulativ behandling av de tänkta försöksdeltagarna. Utbildning av involverad forskningspersonal om människans beteende skulle vara önskvärt. Men ansvaret ligger

alltid hos läkaren, som har totalansvaret för studien, att försäkra sig om att patientens godkännande är autonomt.

DISKUSSION

METODDISKUSSION

Denna uppsats har genomförts som en litteraturstudie som baserar sig på vetenskapliga artiklar. Sökning har skett med utgångspunkt från ämnesval och syfte. Litteraturen gav mig en god insikt i ämnesområdet och måste anses vara rätt metod initialt för att få en bild av kunskapsläget inom området.

Först hittade jag mycket få artiklar i ämnet, men efter att ha gått igenom referenslistan på de artiklar jag fann så öppnade sig ofantliga mängder av ytterligare artiklar. Jag såg att en del artiklar som innehöll orden ”patient information” beskrev den information som ges till patienter i allmänhet och inte endast i forskningssyfte och dessa utelöt jag utom i ett fall (9). I Sverige behöver inte patienterna signera att de mottagit information inför t ex en operation. Denna artikel innehöll dock intressant information om hur mängden text kan påverka patienten till att ta ställning för eller emot.

RESULTATDISKUSSION

Syftet med denna litteraturstudie har varit att lyfta fram synpunkter på under vilka förutsättningar patienter ger sitt medgivande till att delta i kliniska prövningar. Vad är avgörande för ett positivt respektive negativt svar till att delta? Arbetet belyser ett flertal faktorer som kan vara avgörande för hur patienten kommer till sin slutsats. Valet att redovisa resultatet utifrån de rubriker jag använt anser jag vara ett överskådligt och systematisk tillvägagångssätt.

Kerrigan et al. (9) ställde frågan om vem det var som var rädd för en omfattande information; läkaren eller patienten. Vad man kan utläsa från övrig litteratur så ser det ut som om patienterna vill ha så mycket information som möjligt å ena sidan men att det å andra sidan kan bli för mycket text på det skriftliga informations-bladet (8, 10). Så svaret är inte helt givet. På vilka grunder olika beslut fattas varierar från person till person. Motsatt resultat såg Verheggen et al. (14) i sin undersökning, där läkarna tenderade att ”överinformera” för att verkligen få med all viktig information. Alla människor är olika och det en person tycker är för mycket information tycker en annan kanske är för lite information. Försöks-personen måste ändå känna att den information som ges är vederhäftig. Det bör ju dock falla väl ut om man beskriver informationen så utförligt som möjligt, så kan försökspersonen välja hur mycket man orkar eller vill ta till sig. Man bör också ställa öppna frågor för att få en uppfattning om patienten verkligen har förstått vad informationen handlade om, precis så som flera författare föreslår (11, 12). Om jag ser till mig själv så vill jag få så mycket information som möjligt och sedan väljer jag själv hur jag vill ställa mig i olika frågor. Jag tror också att det spelar roll från vilken generation patienten är i. Min erfarenhet är att den äldre befolkningen många gånger anser att läkaren är en auktoritet. Simel (16) beskriver det i sin artikel som att läkaren har en oerhört potent roll som inte skall

underskattas. Cocking et al. (18) tar också upp läkarens maktförhållande gentemot patienten. Patienterna ifrågasätter kanske inte alltid på ett kritiskt sätt. Den yngre generationen har lärt sig att vara mer ifrågasättande och kritiska. Då ställer man inte upp på något utan att vara klar över vad det handlar om. För att undvika ett eventuellt maktförhållande kan det vara bättre att forskningssjuksköterskan är den som genomför informationsprocessen med patienten. Mitt antagande styrks även av Davies et al. (19) resultat som visar att specialistsjuksköterskor som utbildar patienterna inför ett ingrepp markant ökar patientens förståelse för vad ingreppet innebär. Informationsprocessen förbättras och patientens tillfredsställelse ökar.

I Cox (8) undersökning ingick det patienter med cancer. Informationen till denna patientgrupp måste anpassas, som till vilken annan patientgrupp som helst. Kanske är patienten i ett livshotande tillstånd där man kanske fått höra att det inget mer finns att göra för dig och då greppas varje halmstrå. Man har sett att om patienten tar ett aktivt beslut, vare sig det är ett positivt eller negativt beslut om att delta, kan det uppfattas av patienten som om just själva beslutet gjorde dem ansvariga för behandlingen.

Hur informationen delges patienterna spelar stor roll. Enligt Lynöe et al. (11) måste man vara medveten om att den information som ges kanske inte uppfattas som det var avsett. En del patienter tror att de blir bättre behandlade om de "ställer" upp på att vara med, de blickar doktorn. Andra kan känna att de kanske kommer att få mer uppmärksamhet genom att delta. Man bör tänka på vem det är som ger informationen, kanske skall det vara någon från personalen som inte är direkt involverad i patientens dagliga vård? Att nyansera informationen så att både fördelar och nackdelar tas med måste anses som essentiellt. En av sjuksköterskans viktigaste roller enligt ICN (6) är att informera patienter. För att kunna göra detta måste sjuksköterskan förstå både den teoretiska och praktiska bakgrunden till hur informationsprocessen går till, både när det gäller allmän information och information vid kliniska prövningar. Detta styrks även av McCabe (20) som i sitt arbete beskriver grunden till att förstå de etiska konsekvenserna vid informations-processen.

Det var intressant och förvånande att Cocking et al. (18) hade en sådan avsky inför att använda människor i medicinska experiment. Jag kände att författarna fråntog patienten allt ansvar för sitt eget tyckande och ansågs som viljelösa offer. Att läkaren har en sådan makt att patienten kanske inte vågar säga nej till en förfrågan om deltagande. Man är oerhört kritisk till att läkarna ibland till och med kan manipulera patienten för att rekryteringen till studierna skall gå bra. Författarna arbetar på en bioetisk institution och kanske kan det spela in att man har en annorlunda inställning till kliniska experiment än om man arbetar på en rent medicinsk institution. Samtidigt beskriver författarna att forskning behövs även om man är oerhört kritisk till att människor används endast som medel att få svar på frågorna. Jag anser att man kan fundera på att om patienten luras in att delta, så är detta ju absolut inte önskvärt ur någon som helst synpunkt. Det ligger ju i allas intresse att informationen är tillförlitlig. Artikeln är tio år gammal och förhoppningsvis har det ändrat sig så att sådana här misstankar numera kan anses som obefintliga, men detta skulle jag vilja studera mer ingående. Verheggen et al. (17) menar att patienterna gör en egen bedömning utifrån olika kriterier. Artikelns resultat är helt motsatt vad Cocking et al. (18) beskriver i sin artikel. Författarna Verheggen et al. (17) arbetar på ett kvalitetsråd och med hälsoutbildning i Holland, en helt annan disciplin än Cocking et al (18). Personligen

instämmer jag med Verheggen et al. (17) eftersom jag anser att människan är så pass klok och ifrågasättande och själv väljer vad man vill gå med på. Samtidigt kan jag förstå att om man är sjuk kanske man inte har den kraften att vara kritisk.

HUR KAN MAN GÅ VIDARE?

Författarna har i dessa artiklar inte utgått från att sjuksköterskan skulle kunna bidra när det gäller att informera patienten inför ett eventuellt deltagande i en läkemedelsprövning. Man beskriver i mer allmänna ordalag att fler personer kan finnas med i processen kring en klinisk prövning. Det skulle vara intressant att studera hur ICN:s kod (6) kan bidra till en bättre förståelse för sjuksköterskans roll i den medicinska forskningen. Forskning innebär ju både medicinsk forskning och omvårdnadsforskning – inget utesluter det andra. Om sjuksköterskan får en tydligare roll vid kliniska prövningar bör detta tas in i de regelverk som styr klinisk forskning. Jag tror att fler patienter skulle göra ett aktivt val till att delta eller avstå och därigenom få de patienter som ändå väljer att gå med i en studie, att känna sig tillfredställda och att valet de gjorde var välgrundat om de upplever att de har en ”advokat” vid sin sida. Enligt ICN (6) skall sjuksköterskan företräda patienten och se till att den information patienten får skall bidra till att patienten gör egna och aktiva val till vård och behandling.

Patienten har rätt enligt lag att när som helst ”hoppa av” dvs. avbryta en påbörjad studie. Hur ofta det förekommer och hur man skall undvika det skulle vara intressant att studera vidare. Kan det vara så att patienterna väljer att avbryta studien pga. att de inte förstått vad det gav sig in på? Eller kvarstannar de för att de inte förstått att de kan avbryta i förtid om de skulle vilja? När man samlar in patientdata måste det anges av vilken anledning patienterna inte fullföljer studien. Men då avser man fall då det är någon oönskad händelse som inträffat.

Rekryteringen av patienter är en viktig parameter inom läkemedelsprövningar. Det kostar oerhörda summor att driva kliniska studier och tid kostar pengar. Studier med patienter måste ju alltid genomföras, så den fasen kan man inte hoppa över. Är rekryteringen så viktig att man friserar verkligheten för att få med fler försökspersoner, som Cocking et al. (18) menar? Jag får tankar om att man är tillbaka till när man rekryterade in patienter till studier utan att informera dem såsom det gjordes under tider då det inte fanns något regelverk som styrde forskningen. Den enda skillnaden är att patienterna får information om studierna men att den är positivt falsk. Vem tar egentligen till vara patientens intressen? Enligt författarna så är det definitivt inte läkarna. De tjänar pengar på att delta i kliniska forskningsprogram. Hur mycket bidrar det till att rekryteringen måste gå enligt planerna? Här, anser jag, bör forskningssjuksköterskan kunna göra en nog så viktig insats genom att föra patientens talan. Sjuksköterskan har förmodligen inga ekonomiska anspråk utan skall utifrån sin etiska kod, ICN (6), bistå patienten så att dess säkerhet, värdighet och mänskliga rättigheter efterföljs.

Sammanfattningsvis skulle det vara intressant att få göra en egen studie där man jämför informationen som ges. Om man gör på traditionellt sätt dvs. läkaren ger muntlig och skriftlig information jämfört med om forskningssjuksköterskan ger informationen. Uppfattar patienten det som någon skillnad vem som ger informationen? Man kan också ta fram utbildningsmaterial samt informera och sedan jämföra med det traditionella sättet att informera på.

I många olika sammanhang idag är det en sjuksköterska som informerar om olika sjukdomstillstånd mm. Det borde vara klokt att även införa detta fullt ut inom den kliniska forskningen också.

REFERENSER

1. Författningshandbok för personal inom hälso- och sjukvård 2004, sammanställd av Kay Willow. Läke-medelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1996:17) kapitel 8, 383-384.
2. World Medical Association Declaration of Helsinki (cited 2005-04-12). Tillgänglig från <http://www.wma.net/policy>.
3. Hall A S, Murray G D, Ball S G. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. *The Lancet* 1997, 349:1493-1497.
4. The Vancouver Group. Uniform requirements for manuscripts submitted to *Biomedical Journals*. *N E J M* 1997, 336: 309-315.
5. ICH Guidelines (cited 2005-04-12). Tillgänglig från <http://www.ich.org>.
6. ICN: s etiska kod för sjuksköterskor, 2000 (cited 2005-04-12). Tillgänglig från <http://www.svenurse.se>.
7. Nursing Matters, Fact Sheet sid 1-3 (cited 2005-05-17). Tillgänglig från http://www.icn.ch/matters_research.
8. Cox Caren. Informed consent and decision-making: patients' experiences of the process of recruitment to phases I and II anti-cancer drug trials. *Patient Education and Counseling* 2002, 46: 31-38.
9. Kerrigan DD, Thevasagayam R S, Woods T O, Welch Mc I, Thomas W E G, Shorthouse A J, Dennison A R. Who's afraid of informed consent? *BMJ* 1993, 306: 298-300.
10. Hochhauser Mark. Informed Consent. Reading and understanding are not the same. *Applied Clinical Trials* Apr 1 2004.
11. Lynöe Niels, Sandlund M, Dahlqvist G, Jacobsson L. Informed consent: study of quality of information given to participants in a clinical trial. *BMJ* 1991, 303: 610-613.
12. Hochhauser Mark. Writing, reading and understanding research consent forms. *Applied Clinical Trials* 1997, 6: 66-70.
13. Paasche-Orlow M K, Taylor H A, Brancati F L. Readability standards for informed-consent forms as compared with actual readability. *N E J M* 2003, 348 (8):721-726.
14. Verheggen Frank W.S.M. Informed consent: myth and reality of informed consent in clinical trials. *Med Law* 1997, 16: 53-69.

15. Priestley Kim A. Are patient consent forms for research protocols easy to read? *BMJ* 1992, 305: 1263-1264.
16. Simel David L. A Randomized controlled trial comparing quantitative informed consent formats. *J Clin Epidemiol* 1991, 44 (8): 771-777.
17. Verheggen Frank W.S.M, Nieman Fred, Jonkers Ruud. Determinants of patient participation in clinical studies requiring informed consent: Why patients enter a clinical trial. *Patient Education and Counseling* 1998, 35 (2): 111-125.
18. Cocking Dean, Oakley Justin. Medical experimentation, informed consent and using people. *Bioethics* 1994, 8 (4).
19. Davies L, Laasch H-U, Wilbraham L, Marriot A, England R.E, Martin D.F. The consent process in interventional radiology: the role of specialist nurses. *Clinical Radiology* 2004, 59: 246-252.
20. McCabe Mary. The ethical foundation of informed consent in clinical research. *Seminars in Oncology Nursing* 1999, 15 (2): 76-80.

BILAGA 1
Artikelsammanställning

Ref nr	Titel	Författare	Syfte	Metod	Urval	Land	Publ. År	Antal ref
8	Informed consent and decision-making: patients' experiences of the process of recruitment to phases I and II anti-cancer drug trials	C Cox	Syftet är att identifiera den psykosociala inverkan av att delta i tidiga anti-cancer läkemedelsprövningar	Kvalitativ, intervjuer	55 patienter som ingick i en klinisk läkemedelsprövning av cancer	England	2002	50
9	Who's afraid of informed consent?	D D Kerrigan R S Thevasagayam T O Woods I Mc Welch W E G Thomas A J Shorthouse A R Dennison	Syftet är att undersöka antagandet att patienter blir överdrivet oroliga vid en alltför detaljerad information om riskerna vid kirurgi, i ett försök att uppnå fullt informerat samtycke	Kvantitativ	96 män fick preoperativt skriftlig information, antingen enkel eller detaljerad	England	1993	12
10	Informed consent: reading and understanding are not the same	M Hochhauser	Syftet är att genom litteratursökning visa att läsa och förstå patient information inte är detsamma	Metanalys genom litteraturstudie	Litteraturstudie	USA	2004	16

11	Informed consent: study of quality of information given to participants in a clinical trial	N Lynöe M Sandlund G Dahlqvist L Jacobsson	Syftet är att utröna om deltagare i en klinisk prövning hade uppfattat information om studien i enlighet med Helsingfors-deklarationen	Kvantitativ Enkät	43 kvinnor som 18 månader tidigare hade deltagit i en gynekologisk klinisk prövning	Sverige	1991	11
12	Writing, reading and understanding research consent forms	M Hochhauser	Syftet är att genom litteratursökning påvisa om patienten genom att signera ett informationsformulär verkligen har förstått sina rättigheter och ansvar	Metaanalys genom litteratur- studie	Litteraturstudie	USA	1997	13
13	Readability standards for informed consent forms as compared with actual readability	M K Paasche - Orlow H A Taylor F L Brancati	Syftet är undersöka om textförslaget till patientinformationen levererade av IRB lever upp till IRBs egen läsbarhetsstandard	Kvantitativ	114 webbplatser från medicinska fakulteter i USA granskades med avseende på läsbarhetsstandard och samtyckesmallar	USA	2003	40
14	Myth and reality of informed consent in clinical trials	F W S M Verheggen F C B van Wijmen	Syftet är att presentera en tydlig modell för samtyckesprocessen att användas vid kliniska prövningar	Kvantitativ	Litteratursökning (sample survey)	Holland	1997	34

15	Are patient consent forms for research protocols easy to read?	K A Priestley C Campbell C B Valentine D M Denison	Jämföra läsbarheten hos samtyckesformulär med läsbarheten hos dagstidningar	Kvantitativ	50 samtyckesformulär jämfördes mot 10 nationella dagstidningar	England	1992	3
16	A randomized controlled trial comparing quantitative informed consent formats	D L Simel J R Feussner	Syftet är att se om kvantitativ information i ett samtyckesformulär påverkar patienten i sitt beslut om deltagande i en läkemedelsprövning	Kvantitativ	100 patienter randomiserades till att erhålla consent A eller B	USA	1991	9
17	Determinants of patient participation in clinical studies requiring informed consent: Why patients enter a clinical trial	F W S M Verheggen F Nieman R Jonkers	Syftet är att studera orsakerna till att vissa patienter valde att delta i kliniska prövningar medan andra avstod	Intervjuer utifrån ett frågeformulär	198 patienter intervjuades strax efter att de hade tillfrågats om att delta i en klinisk prövning	Holland	1998	16
18	Medical experimentation, informed consent and using people	D Cocking J Oakley	Syftet är att påvisa hur det moraliska överträdandet av att använda människor ligger bakom oriktigheten i medicinska experiment	Litteraturstudie	Litteratursökning	USA	1994	30

BILAGA 2

Exempel på patientinformation

Du tillfrågas härmed om du vill delta i en läkemedelsstudie som bedrivs i samverkan med Bolag X. Deltagandet är helt frivilligt

Bakgrund och syfte

Det finns idag flera läkemedel för behandling av oregelbunden hjärtverksamhet. Dessa kan emellertid i vissa fall ge upphov till allvarigare rubbningar av hjärtats rytm.

AB-C0123XX är en ny kemisk förening som förväntas ha god effekt på störd hjärtrytm dvs. förväntas kunna få ett hjärta som slår oregelbundet att slå normalt igen och även förhindra uppkomsten av oregelbunden hjärtverksamhet. Risken att drabbas av allvarliga rubbningarna av hjärtats rytm förväntas vara mycket låg eller obefintlig och hittills har man inte sett dessa i djurmodeller eller på människa. Denna studie ska göras för att mäta vilka effekter AB-C0123XX har på hjärtats basala elektriska egenskaper och på blodtrycken i hjärtat.

Deltagandet är helt frivilligt. Du har rätt att avstå från deltagande eller avbryta studien när du så önskar och av vilken orsak som helst, utan att din fortsatta behandling eller omhändertagandet påverkas. Beslutar du att delta får du signera detta samtycke. Det finns situationer då ditt deltagande i studien kan avbrytas t ex då du inte uppfyller kriterierna för deltagande eller det uppstår biverkningar.

Studiens genomförande

Studien kommer att innebära att du, efter den behandling du kommer att genomgå på grund av din oregelbundna hjärtverksamhet, kvarstannar på sjukhuset i högst ett dygn. Du kommer då att behandlas med AB-C0123XX eller placebo ("sockerpiller") givet som en infusion i armen. Under denna tid och under den tid du är på observation på sjukhuset till nästkommande dag kommer ca 12 blodprov att tas. Din hjärtfrekvens och blodtryck kommer att kontrolleras vid flera tillfällen. Din hjärtverksamhet kommer att följas större delen av din tid på sjukhuset med en utrustning som du bär med dig. Du får lämna urinprov innan du börjar din behandling och i samband med utskrivningen. När du utskrivs dagen efter du behandlats för din oregelbundna hjärtverksamhet är också studien avslutad.

Fördelar

Studien kommer inte att innebära några fördelar för dig.

Nackdelar

Under studien kommer blodprov att tas vid högst 12 tillfällen. Totalmängden blod är högst 50 ml. Detta kan jämföras med 450 ml som normalt ges vid en blodgivning. Några friska försökspersoner som fått hög dos av AB-C0123XX har upplevt att man sett suddigt en kort stund. I denna undersökning kommer inte så hög dos att ges. Andra försökspersoner har upplevt illamående av smaken på AB-C0123XX när man tagit det via munnen vilket inte är fallet i denna studie. Om du känner något speciellt under undersökningen ska du meddela personalen.

Undersökningar med katetrar i hjärtat kan ge upphov till oregelbunden hjärtverksamhet och i vissa fall av annat slag (förmaksflimmer) än den du behandlas för. Om förmaksflimmer skulle uppstå slutar denna vanligtvis snabbt av sig själv. I annat fall sätts behandling in.

Behandling av personuppgifter

Under studien kommer vi att samla in uppgifter om födelsedatum, kön, ras, hälsodata (såsom tidigare sjukdomar) samt resultat av undersökningar i studien. Insamlade uppgifter överlämnas till Bolag X utan ditt namn eller personnummer men med en kod. Endast ansvarig läkare och dennes medarbetare har tillgång till din "kodnyckel" med vilken det går att koppla uppgifterna till dig. Överlämnade uppgifter lagras, bearbetar och sammanställer Bolag X både manuellt och med dator teknik. Bolag X är personuppgiftsansvarig för behandlingen av personuppgifter som överlämnats till Bolag X.

Ändamålen med behandlingen av personuppgifterna är forskning och utveckling av läkemedel som beskrivits i denna patientinformation samt godkännande/registrering av produkten och säkerhetsuppföljning. Resultat kan också komma att publiceras i någon medicinsk tidskrift – utan att din identitet uppges.

För angivna ändamål kan uppgifter som Bolag X erhållit komma att överföras till annat bolag inom Bolag X koncernen, till samarbetspartners och till myndigheter och där komma att behandlas. Dessa överföringar kan ske till mottagare såväl inom som utom EU.

Du har rätt att begära att få veta vilka personuppgifter som har registrerats om dig och hur dessa används. Du kan även begära att felaktiga uppgifter om dig rättas. Du skall vända dig till ansvarig läkare för studien som hjälper dig att kontakta Bolag X.

Tillgång till din medicinska journal

För att kontrollera att studien blivit rätt genomförd kan behöriga representanter från svensk/utländsk kontrollmyndighet av läkemedel och Bolag X eller dess samarbetspartners komma att läsa din medicinska journal. Detta får ske efter godkännande av journalansvarig läkare och under förbehåll om sekretess.

Försäkringsskydd

Liksom inom rutinsjukvården omfattas du av Läkemedelsförsäkringen och Patientförsäkringen.

Har du frågor om studien eller om problem uppstår under behandlingen, kan du alltid vända dig till oss;

Doktor _____ telefon _____
Sköterska _____ telefon _____

SAMTYCKE TILL ATT DELTAGA I STUDIEN

Patient

Jag har muntligen informerats om ovanstående studie och läst bifogad skriftlig information. Jag samtycker till att delta i studien. Jag känner till att mitt deltagande är helt frivilligt, samt att jag när som helst och utan närmare förklaring kan avbryta mitt deltagande utan att det påverkar mitt framtida omhändertagande. Jag samtycker till att mina personuppgifter behandlas som jag blivit informerad om, samt att data får överföras till land utanför EU så som beskrivits.

Datum (*ifylls av patienten*)

Patientens underskrift

Läkare / sköterska

Jag har förklarat studiens upplägg och syfte för:

Patientens namn

Datum

Läkarens/Sjuksköterskans underskrift

Läkarens/Sjuksköterskans namnförtydligande

SAMTYCKE TILL ATT TA DEL AV MIN MEDICINSKA JOURNAL

Jag har informerats om och samtycker härmed till att auktoriserade representanter från svensk/utländsk kontrollmyndighet av läkemedel samt Bolag X eller dess samarbetspartners får jämföra de i studien rapporterade uppgifterna med dem som finns i min medicinska journal. Detta får ske efter godkännande av journalansvarig läkare och under förbehåll av sekretess.

Datum (*ifylls av patienten*)

Patientens underskrift

*Samtycket ska arkiveras i "Investigator´s Study File".
Ett exemplar ska ges till patienten.*

BILAGA 3

Exempel på patientinformation från etikprövningsnämnd

Patientinformation

Studie för att behandla förmaksflimmer

Härmed tillfrågas du om deltagande i denna läkemedelsstudie som bedrivs i samverkan mellan Storstadsjukhuset och Bolag X.

Bakgrund och syfte

Det finns idag flera läkemedel för behandling av oregelbunden hjärtverksamhet. En del kan emellertid i vissa fall ge upphov till allvarliga rubbningar av hjärtats rytm. AB-C0123XX är en ny kemisk förening som förväntas ha god effekt på störd hjärtrytm dvs. förväntas kunna få ett hjärta som slår oregelbundet att slå normalt igen och även förhindra uppkomsten av oregelbunden hjärtverksamhet. Denna studie ska genomföras för att mäta vilka effekter AB-C0123XX har på hjärtats eventuella rytmrubbningar och på blodtrycken i hjärtat. Risken att drabbas av allvarliga rubbningarna av hjärtats rytm på grund av prövningsläkemedlet förväntas vara mycket låg eller obefintlig och hittills har man inte några sett biverkningar i djurförsök eller i tester på människor.

Deltagandet är helt frivilligt. Du har rätt att avstå från deltagande eller avbryta studien när du så önskar och av vilken orsak som helst, utan att behöva ange orsak. Samt att din fortsatta behandling eller ditt omhändertagande inte påverkas. Beslutar du att delta får du underteckna ett s.k. informerat samtycke. Det finns situationer då ditt deltagande i studien kan avbrytas t ex då förutsättningarna ändras för deltagandet eller det uppstår biverkningar.

Studiens genomförande

Studien kommer att innebära att du, efter den behandling du kommer att genomgå på grund av din oregelbundna hjärtverksamhet (hjärtkaterisering), kvarstannar på sjukhuset i högst ett dygn. Natten kommer du att få tillbringa på ett vådrum, där du kan röra dig fritt. Du kommer då att behandlas antingen med AB-C0123XX eller placebo (ett ”verkningslöst” medel). Under denna tid och under den tid du är under observation på sjukhuset till nästkommande dag kommer ca 12 blodprov att tas i armen via en inlagd plastslang. Din hjärtfrekvens och ditt blodtryck kommer att kontrolleras vid flera tillfällen. Din hjärtverksamhet kommer att följas större delen av din tid på sjukhuset med en ekg-utrustning som du bär med dig. Du får lämna urinprov innan du börjar din behandling och i samband med utskrivningen. När du utskrivs dagen efter du behandlats för din oregelbundna hjärtverksamhet är också studien avslutad.

Fördelar

Studien kommer inte att innebära några fördelar för dig.

Nackdelar

Under studien kommer blodprov att tas vid högst 12 tillfällen. Totalmängden blod är högst 50 ml. Detta kan jämföras med 450 ml som normalt ges vid en blodgivning. Några friska försökspersoner som fått hög dos av AB-C0123XX har upplevt att man sett suddigt en kort stund. I denna undersökning kommer en lägre dos att ges. Andra försökspersoner har upplevt illamående av smaken på AB-C0123XX när man tagit det via munnen vilket inte är fallet i denna studie. Om du känner något speciellt under undersökningen ska du meddela personalen. Undersökningar med katetrar i hjärtat kan ge upphov till oregelbunden hjärtverksamhet och i vissa fall av annat slag än den du behandlas för. Om förmaksflimmer skulle uppstå slutar detta vanligtvis snabbt av sig själv. I annat fall påbörjas en vedertagen behandling.

Ersättning

Ingen speciell ersättning kommer att utgå.

Behandling av personuppgifter

Under studien kommer vi att samla in uppgifter om födelsedatum, kön, ras, hälsodata (såsom tidigare sjukdomar) samt resultat av undersökningar i studien. Insamlade uppgifter överlämnas till Bolag X utan ditt namn eller personnummer men med en kod. Endast ansvarig läkare och dennes medarbetare har tillgång till din ”kodnyckel” med vilken det går att koppla uppgifterna till dig. Överlämnade uppgifter lagras, bearbetas och sammanställer Bolag X både manuellt och med datorteknik. Bolag X är personuppgiftsansvarig för behandlingen av personuppgifter som överlämnats till Bolag X.

Ändamålen med behandlingen av personuppgifterna är forskning och utveckling av läkemedel som beskrivits i denna patientinformation. Resultat kan också komma att publiceras i någon medicinsk tidskrift – utan att din identitet uppges.

För angivna ändamål kan uppgifter som Bolag X erhållit komma att överföras till annat bolag inom Bolag X koncernen, till samarbetspartners och till myndigheter och där komma att behandlas. Dessa överföringar kan ske till mottagare såväl inom som utom EU.

Du har rätt att begära att få veta vilka personuppgifter som har registrerats om dig och hur dessa används. Du kan även begära att felaktiga uppgifter om dig rättas. Du skall vända dig till ansvarig läkare för studien som hjälper dig att kontakta Bolag X.

Tillgång till din medicinska journal

För att kontrollera att studien blivit rätt genomförd kan behöriga representanter från svensk/utländsk kontrollmyndighet av läkemedel och Bolag X eller dess samarbetspartners komma att läsa din medicinska journal. Detta får ske efter godkännande av journalansvarig läkare och under förbehåll om sekretess.

Försäkringsskydd

Liksom inom rutinsjukvården omfattas du av Läkemedelsförsäkringen och Patientförsäkringen.

Ansvarig läkare:

Karl Karlsson
Leg. Läkare
Kardiologen
Sjukhuset
415 00 Göteborg
Tel. 3491000

Anders Andersson
Verksamhetschef
Området
Sjukhuset
415 00 Göteborg
Tel. 3491000

Har du frågor om studien eller om problem uppstår under behandlingen, kontakta gärna:

Karl Karlsson
Läkare

Tel. 342 9999

Karin Karlsson
Sjuksköterska

Tel. 342 9998

INFORMERAT SAMTYCKE

Jag har muntligen informerats om studien och tagit del av ovanstående skriftliga information. Jag är medveten om att mitt deltagande är fullt frivilligt och att jag när som helst och utan närmare förklaring kan avbryta mitt deltagande utan att det påverkar mitt framtida omhändertagande.

.....
Datum

.....
Patientens namn

.....
Datum

.....
Läkare/Sjuksköterska

1 ex. till patientjournalen
1 ex. till patienten

SAMTYCKE TILL ATT TA DEL AV MIN MEDICINSKA JOURNAL

Jag samtycker till att mina personuppgifter behandlas som jag blivit informerad om, samt att data får överföras till land utanför EU så som beskrivits.

Jag har informerats om och samtycker härmed till att auktoriserade representanter från svensk/utländsk kontrollmyndighet av läkemedel samt Bolag X eller dess samarbetspartners får jämföra de i studien rapporterade uppgifterna med dem som finns i min medicinska journal. Detta får ske efter godkännande av journalansvarig läkare och under förbehåll av sekretess.

Datum (*ifylls av patienten*)

Patientens underskrift

*Samtycket ska arkiveras i "Investigator's Study File".
Ett exemplar ska ges till patienten.*