



Regionala Etikprövningsnämnden i Stockholm

2014/1170-31

Allmänt

Diariennr.: 1170
 Gruppnr.: 31
 In/Ut: 2014-06-25
 Ärendetyp: Ink
 Avgift: 16000 2014-06-23
 Avdelning: Medicin
 Ansökan komplett: 2014-06-25
 Prövn.tillfälle 1: 2014-08-20
 Föredragande 1: Lennart Eriksson
 Komplettering 1 ink.:
 Prövn.tillfälle 2:
 Komplettering 2 ink.:
 Prövn.tillfälle 3:
 Föredragande 2:
 Beslut: Godkännes
Exp.datum: 2014-08-29
 Överkl.:

Projekttitel/Ärendebeskrivning

Akut kranskärlsröntgen efter hjärtstopp. En pilotstudie.

Samband Dnr

Forskningshuvudman/Avs/Mott

Avs/mottagare: Stockholms läns landsting,
 Södersjukhuset, VO Kardiologi
 Adress: Sjukhusbacken 10
 Postadress: 118 83 Stockholm

Företrädare forskningshuvudmannen

Namn: Eva Strååt
 Adress: Södersjukhuset VO Kardiologi, Sjukhusbacken
 Postadress: 118 83 Stockholm

Forskare

Namn: Leif Svensson
 Adress: Södersjukhuset VO Kardiologi, Sjukhusbacken
 Postadress: 118 83 Stockholm
 Telefon: 086161918
 E-post: leif.svensson@ki.se

Ordförande

Eva Lindeblad

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Pierre Lafolie, vetenskaplig sekreterare (*klinisk farmakologi*)

Neda Agahi (*epidemiologi, socialgerontologi*)

Milita Crisby (*geriatrik, neurologi*)

Lennart Eriksson (*patologi, klinisk cytologi*)

Yigael Finkel (*barnmedicin*)

Christina Hultman (*psykiatri, epidemiologi*)

Ilona Koupil (*ojämlikhet i hälsan*)

Nina Kyrklund Blomberg (*kvinnosjukdomar*)

Henryk Wilczek (*transplantationskirurgi*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Mikael Freimuth

Stig Johnell

Monica Serrander

Johan Westerholm, deltar inte i 2014/1165 samt 2014/1174 – 2014/1331

Administrativ sekreterare

Joachim Rosenquist

§ 1 Ordföranden förklarar sammanträdet öppnat.

§ 2 Administrative sekreteraren anmäler att den vetenskaplige sekreteraren sedan föregående möte den 18 juni 2014 fattat beslut i 4 ärenden som avser ändring av godkännande.

§ 3 Ansökningar om etisk granskning av forskningsprojekt, se **Bilaga**.

§ 4 Ordföranden meddelar att nästa sammanträde i avdelning 1 äger rum onsdagen den 17 september 2014.

§ 5 Ordföranden förklarar mötet avslutat.



Eva Lindeblad
ordförande



Pierre Lafolie
vetenskaplig sekreterare

Utdrag ur protokollet från sammanträdet den 20 augusti 2014 i avdelning 1.

Nya ärenden

Diarienummer:
2014/1170-31/1
Föredragande:
Lennart Eriksson

Sökande: Stockholms läns landsting
Behörig företrädare: Eva Strååt
Projekt: Akut kranskärlsröntgen efter hjärtstopp. En pilotstudie.
Forskare som genomför projektet: Leif Svensson

BESLUT

Nämnden godkänner forskningen.

Regionala etikprövnings- nämnden i Stockholm Inkom: 2014 -06- 25 Dnr:
--

2014 / 1170 - 31

ANSÖKAN OM ETIKPRÖVNING AV FORSKNING SOM AVSER MÄNNISKOR

Information till ansökan, se *Vägledning till ansökan* (www.epn.se)

Beroende på vilken forskning som ansökan gäller kommer de uppgifter som efterfrågas att ha olika relevans. Vid ändring av tidigare godkänd ansökan, se *Vägledning till ansökan*.

Till Regionala etikprövningsnämnden i: Stockholm

Den regionala etikprövningsnämnd till vars upptagningsområde forskningshuvudmannen hör, se respektive nämnd (www.epn.se).

Avgift inbetald datum: 190614

Observera att en ansökan aldrig är komplett och därmed kan behandlas förrän blanketten är korrekt ifylld och avgiften är betald.

Projekttitel: Akut kranskärslröntgen efter hjärtstopp. En pilotstudie.

Ange en beskrivande titel på svenska för lekmän. Titeln ska ej innehålla sekretesskyddad information. Ange också i förekommande fall, t.ex. vid klinisk läkemedelsprövning, projektets identitet, forskningsplanens/protokollets nummer, version, datum. Vid ändring av tidigare godkänd ansökan, se Vägledning till ansökan.

Projektnummer/identitet:

Version nummer:

EudraCT nr (vid läkemedelsprövning):

Uppgifter som fylls i av den regionala etikprövningsnämnden

Ansökan komplett:

Dnr:

Begäran om ytterligare information (i sak):

Begärd information inkommen:

Beslutsdatum:

Expeditionsdatum:

Ansökan avser (gäller även vid begäran om rådgivande yttrande):

Forskning där endast en forskningshuvudman deltar (5 000 kr)

Forskning där mer än en huvudman deltar (16 000 kr)

Forskning där mer än en forskningshuvudman deltar, men där samtliga forskningspersoner eller forskningsobjekt har ett omedelbart samband med endast en av forskningshuvudmännen (5 000 kr)

Endast behandling av personuppgifter (5 000 kr)
(När enbart redan befintliga personregister ska användas, t. ex. nationella databaser)

Forskning som gäller klinisk läkemedelsprövning (16 000 kr)

Ändring av tidigare godkänd ansökan enligt 4 § förordning (2003:615) om etikprövning av forskning som avser människor (2 000 kr)

Om nämnden finner att forskningsprojektet inte faller inom etikprövningslagens tillämpningsområde önskas ett rådgivande yttrande. (Se [4a och 4b §§ i förordning 2003:615](#) och [Vägledning till ansökan](#))

Ja: Nej:

1. Information om forskningshuvudman m.m.

1:1 Forskningshuvudman (Se p. 1:1 i Vägledning till ansökan)

Ansökan om etikprövning av forskning ska göras av forskningshuvudmannen. *Med forskningshuvudman avses en statlig myndighet eller en fysisk eller juridisk person i vars verksamhet forskningen utförs.*

Namn: Stockholms läns landsting, Södersjukhuset, VO Kardiologi
Adress: Sjukhusbacken 10, 118 83 Stockholm

1:2 Behörig företrädare för forskningshuvudmannen

Behörig företrädare är t.ex. prefekt, enhetschef, verksamhetschef. Forskningshuvudmännen bestämmer själva, genom interna arbets- och delegationsordningar eller genom fullmakt, vem som är behörig att företräda forskningshuvudmannen.

Namn: Eva Strååt Tjänstetitel: Verksamhetschef, VO Kardiologi
Adress: Södersjukhuset, VO Kardiologi, Sjukhusbacken 10, 118 83 Stockholm

1:3 Forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet (kontaktperson)

(Se p. 9 bil. nr 10 och p. 1:3 i Vägledning till ansökan)

Observera! Den som är huvudansvarig forskare ansvarar för att andra medverkande som ska genomföra projektet har tillräcklig kompetens (vetenskaplig och klinisk) och vid läkemedelsprövning har tillräcklig kunskap om "Good Clinical Practice" (GCP). Vid doktorandstudier är som regel handledaren huvudansvarig forskare.

Namn: Leif Svensson Tjänstetitel: Professor, Överläkare
Postadress: Södersjukhuset, VO Kardiologi, 118 83 Stockholm
E-postadress: leif.svensson@ki.se
Telefon: 08-6161918
Mobiltelefon:

1:4 Andra medverkande (Se p. 9 bil. nr 1 och p. 1:4 i Vägledning till ansökan)

Övriga deltagande forskningshuvudmän samt forskare ansvariga för att lokalt genomföra projektet (kontaktpersoner) anges här eller i bilaga med namn och adresser (se p. 9 bil. nr 1).

Sten Rubertsson, Professor, Överläkare, Anestesi och Intensivvård, Akademiska sjukhuset 751 85 Uppsala

David Erlinge Professor, Överläkare Kardiologkliniken, Skånes universitetssjukhus, 221 85 Lund

Stefan James, Överläkare, docent, Akademiska Sjukhuset, 751 85 Uppsala

1:5 Redovisa tillgång till nödvändiga resurser under projektets genomförande

(Se p. 9 bil. nr 9 och p. 1:5 i Vägledning till ansökan)

Ange vem/vilka som har ansvaret (prefekt, verksamhetschef eller motsvarande) för forskningspersonernas säkerhet vid alla enheter/kliniker där forskningspersoner ska delta. Intyg från dessa ansvariga ska bifogas (se p. 9 bil. nr 9). Av intyget ska framgå att erforderliga ekonomiska, strukturella och personella resurser finns tillgängliga för att garantera forskningspersonernas säkerhet.

Se bilaga 9.

1:6 Ansökan/anmälan till andra myndigheter i vissa fall

(se p. 1:6 i Vägledning till ansökan)

	Insänd	Datum
a) Vid klinisk läkemedelsprövning: Läkemedelsverket	<input type="checkbox"/>	
b) Vid inrättande av biobank: Socialstyrelsen	<input type="checkbox"/>	
c) Vid undersökning omfattande joniserande strålning: Strålskyddskommitté	<input type="checkbox"/>	

2. Uppgifter om projektet**2:1 Sammanfattande beskrivning av forskningsprojektet**

(Se p. 9 bil. nr 2 och p. 2:1 i Vägledning till ansökan)

Beskrivningen ska kunna förstås av nämndens samtliga ledamöter. Undvik därför terminologi som kräver specialkunskaper. Ange bakgrund och syfte för studien samt den/de vetenskapliga frågeställning(ar) som man söker svar på. Ange de viktigaste undersökningsvariablerna. Beskriv vilka kunskapsvinster projektet kan förväntas ge och betydelsen av dessa. Ange om det är en registerstudie, uppdragsforskning etc. För fackmän avsedd detaljerad information om forskningsplan/protokoll (program) ska bifogas som bilaga (se p. 9 bil. nr 2). För utformning av forskningsplan/protokoll se p. 2:1 i Vägledning till ansökan. Ange när datainsamlingen beräknas vara avslutad. En utförligare beskrivning av studiens genomförande avsedd för lekmän kan vid behov bifogas den för fackmän avsedda obligatoriska forskningsplanen.

SYFTE:

Det saknas idag viktig information från randomiserade kliniska studier hur patienter som överlevt ett plötsligt hjärtstopp och ej tydligt på EKG har s.k ST-höjningar skall behandlas. Syftet med denna studie är att öka kunskapen kring detta.

Trots att majoriteten av hjärtstoppspatienterna som återfår cirkulationen inte har några förändringar på EKG som talar för en akut ST-höjningsinfarkt (STEMI – ST-elevation myocardial infarction) så har studier från register visat att minst 30 % av dessa patienter har en akut ocklusion, sub-ocklusion eller tecken på precis genomgången ocklusion av något kranskärl. Dessa individer kan ha en fördel av att en tidig kranskärlsintervention utförs för att kartlägga samt revaskularisera hjärtats kärl..

Resultat från observationsstudier talar för att akut angiografi och PCI hos hjärtstoppspatienter har en potential att förbättra överlevnaden. Dock har behandlingsstrategierna för revaskularisering i dessa studier ej varit vare sig standardiserade eller randomiserade och således varierat mellan patienter. Sammanfattningsvis saknas data med hög evidensgrad från randomiserade studier.

Det övergripande syftet med denna pilotstudie är att undersöka huruvida akut kranskärlsröntgen (inom 120 minuter) med en fördefinierad strategi för revaskularisering hos patienter som drabbats av ett hjärtstopp utanför sjukhus är säkert att genomföra. Ett ytterligare syfte med pilotstudien är att ge underlag till en mer precis power/sample-size-beräkning för en uppföljande nationell studie där vi ämnar besvara den viktiga kliniska frågeställningen ifall tidig revaskularisering i denna patientgrupp kan öka överlevnaden med en intakt neurologisk funktion hos de drabbade.

Denna ansökan avser alltså endast denna pilotstudien om 250 randomiserade hjärtstoppspatienter i en studie som kommer att genomföras i Stockholm, Uppsala och Lund.

BAKGRUND:

I Sverige drabbas ca 10 000 personer årligen av plötsligt hjärtstopp utanför sjukhus. Av dessa startas hjärtlungräddning på ca 5 000 personer och ca 500 av dessa överlever efter 1 månad från hjärtstoppet dvs 10 % (Svenska hjärt-lungräddningsregistret, Årsrapport 2012). Under den sista 10 årsperioden har vi sett en ökande överlevnad och orsakerna till detta kan vara flera. Utanför sjukhus har det i huvudsak skett förändringar i att fler och fler är utbildade i hjärtlungräddning, HLR, och att de i allt högre andel startar HLR innan ambulans finns på plats. Det finns regioner i världen, ex Seattle och Stavanger som dock uppvisar en överlevnad på 15-20 %. Det finns således goda förutsättningar att öka överlevnaden även i Sverige.

Behandlingen av patienter som når sjukhus, och där lyckad återupplivning har skett, har genomgått stora förändringar under samma tidsperiod. Vården genomförs idag med mer strikta protokoll till en början på intensivvårdsavdelning. Hypotermibehandling med nedkylning av

patienterna till 32-34 °C under 24 timmar har visat sig ge en ökad överlevnad och minskade neurologiska skador. Även om behandlingsvinsten med hypotermibehandling ifrågasatts i en nyligen publicerad studie. En annan sannolikt bidragande orsak är en mer aktiv kardiologisk behandling med betablockerare och implanterbara defibrillatorer. Trots detta är överlevnaden på sjukhus fortsatt låg. Studier har visat att endast 35-50% av de patienter som läggs in levande på sjukhus efter ett hjärtstopp överlever även utskrivning från sjukhus.

Att tidigt i förloppet utföra kranskärlsröntgen, vilket ger möjlighet till tidig intervention med revaskularisering av kranskärlen med s.k. PCI (percutaneous coronary intervention) har visat sig möjligen kunna vara positivt i ett antal senare studier. Dessa studier har dock ej varit prospektivt randomiserade studier utan mer av karaktären samlade retrospektiva data eller i registerform med ett annat primärt fokus. Vidare har ingen standardiserad behandlingsstrategi för revaskularisering (PCI) använts i någon av dessa studier varför det har varit svårt att utvärdera effekterna av en tidig intervention. Efterfrågan på en stor randomiserad studie är därför stor.

Idag rekommenderas kranskärlsröntgen och eventuellt PCI (vanligtvis innebär det att man blåser en ballong och lägger in ett sk stent/nät för att öppna kranskärlsförträngning) hos patienter där man har lyckats med återupplivning efter hjärtstopp på samma indikationer som vid akut ST-höjnings hjärtinfarkt sk STEMI (ST Elevation Myocardial Infarction). Med STEMI avses akuta EKG förändringar med ST-höjning vilka med hög sannolikhet signalerar en totalokklusion av ett kranskärl (dvs en stor hjärtinfarkt). Vidare betraktas nytillkommet vänstersidigt skänkelblock (LBBB) på EKG eller instabilitet av patientens cirkulation också som en akut indikation för akut kranskärlsröntgen. För övriga som återfått bärande cirkulation men ej uppvisar dessa EKG-förändringar är strategin för kranskärlsröntgen oklar. En del centra i världen förespråkar kranskärlsröntgen inom 2-6 timmar men senast inom 12 timmar från insjuknandet eller från första sjukvårdskontakt. Att använda sig av EKG förändringar som diagnostiskt redskap och som stöd för beslutet att genomföra en akut kranskärlsröntgen vid hjärtstopp har dock ifrågasatts. Det har visat sig att patienter som inte uppvisar akuta STEMI förändringar på första EKG i en mycket hög andel (>30-50 %) även har ockluderade kranskärl eller betydande förträngningar på kranskärlen. Huruvida dessa patienter skall genomgå en direkt och akut kranskärlsröntgen eller ej är dock otillräckligt studerat och en stor kunskapslucka finns inom detta forskningsfält. De få studier som är gjorda har inte genomförts i form av prospektivt randomiserade studier och har därför ett begränsat bevisvärde.

Patienter som återupplivas och vårdas på sjukhus med en bärande cirkulation efter hjärtstopp avlider till stor andel av hjärnskador från de skador som uppstår i samband med att hjärnan inte fått tillräcklig blodcirkulation under en period. Denna skada kan dock ytterligare förvärras allt försvåras av ett sviktande hjärta där en tidig intervention på kranskärlen skulle kunna ge en förbättrad pumpförmåga för hjärtat och på så sätt förbättra hjärnans förutsättningar till

återhämtning. Detta är den sk mekanistiska förklaringen till att en akut revaskularisering kan förbättra outcome, inte bara överlevnad utan även neurologiskt outcome.

Studien är en rent akademisk studie på initiativ av forskningshuvudman och forskare. Denna studie är en pilotstudie som skall ligga till grund för en större nationell prospektivt randomiserad studie. En ny ansökan kommer att inlämnas för huvudstudien.

VETENSKAPLIGA FRÅGESTÄLLNING:

Studiens primära frågeställning är om en mer aktiv strategi med tidig kranskärlsröntgen (inom 120 minuter) och med en fördefinierad strategi för revaskularisering med PCI är säkert att genomföra hos denna patientgrupp. Denna strategi består av att alla signifikanta stenoser (>50%) och ev ocklusioner, som är åtkomliga för PCI åtgärdas. Uppenbara kroniska ocklusioner åtgärdas ej i det akuta skedet.

Detta jämförs med kontrollgruppen som enligt dagens praxis gör kranskärlsröntgen med eventuellt följande intervention enligt sedvanlig rutin vilket vanligtvis ej sker inom de tre första dygnet efter hjärtstopp och då i samband med mobilisering.

Sekundära frågeställningar syftar till att ge kunskap inför en nationell randomiserad, studie som syftar till att besvara huruvida denna behandlingsstrategi ökar överlevnaden samt förbättrar den neurologiska funktion hos hjärtstoppspatienter som inte har tecken till ST-höjningsinfarkt (STEMI) på akut EKG.

Då ingen randomiserad studie finns för denna patientgrupp görs denna pilotstudie med syfte att titta på säkerhet samt att inhämta kunskap om power/samplesize för en uppföljande större studie.

PRIMÄR UTFALLSVARIABEL - SÄKERHET

Som säkerhetsanalys kommer följande parametrar följas:

1. Alla avvikelser rapporterade prehospitalt och hospitalt kommer att sammanställas enligt sedvanlig avvikelssystem.
2. Prehospitala tider, eventuell fördröjning från första kontakt till ankomst till sjukhus
3. Logistikproblematik i samband med randomisering/inklusion
4. Eventuella skillnader i prognostiska faktorer vid ankomst till sjukhus (akutmottagning och intensivvårdsavdelning) såsom blodets surhetsgrad (pH, laktat), syremättnad (paO₂), blodsockernivå, saltbalans.

5. Monitorering av cirkulationen de första 72 timmarna på intensivvårdsavdelning.
6. Eventuella skillnader i behov av understödjande behandling vad gäller cirkulationen med läkemedel (sk inotropa läkemedel) och mekaniska hjälpmedel (aortaballongpump, extracorporal circulation – ECMO)
7. Bedömning av hjärtfunktionen(EKO, biokemiska markörer)
8. Identifiera eventuella problem/fördröjningar i samband med kranskärlsröntgen såsom fördröjning till annan vedertagen behandling på intensivvårdsavdelning som nedkylning(hypotermi) och understödjande behandling av cirkulation och andning.
9. Monitorera alla allvarliga händelser (komplikationer) som kan vara förknippade med akut kranskärlsröntgen och PCI såsom blödningar, kranskärldsdissektion, ny trombotisering av kranskärl samt procedurrelaterade hjärtstopp (ventrikelflimmer och PEA/asystoli.) Dessa parametrar följs via SCAR.
10. Vårdtid på sjukhus inklusive IVA/MIVA vård. Dessa tider delas upp där det tydligt framgår ev förlängd vårdtid.

SEKUNDÄRA UTFALLSVARIABLER

1. 30-dagarsöverlevnad
2. Överlevnad med god neurologisk funktion enligt CPC och mRS, vid 30 dagar
3. Överlevnad vid utskrivning från intensivvårdsavdelning
4. Överlevnad med god neurologisk funktion enligt CPC och mRS, vid utskrivning från IVA
5. Överlevnad vid utskrivning från sjukhus
6. Överlevnad med god neurologisk funktion enligt CPC och mRS vid utskrivning från sjukhus
7. Överlevnad vid 6 månader
8. Överlevnad med god neurologisk funktion enligt CPC och mRS vid 6 månader

9. Hjärtfunktion (Vänsterkammerfunktion) mätt med EKO vid 72 timmar samt efter 6 månader.
10. EKG-fynd kopplat till angiografiska fynd (dvs Hur ofta saknas ischemiska tecken på EKG som tas akut hos patienter som uppvisar ischemiska förändringar vid kranskärlsröntgen efter återupplivning vid hjärtstopp)
11. Vid 6 månader uppföljning av kognitiv funktion med MMSE, MOCCA, ”Två frågor” och IQCODE. Depression och ångest testas med HADS samt EQ5D och Livskvalitet med SF 36. Uppföljningen görs blindad för behandlingsgrupp.
12. Hemodynamik under vårdtid på IVA med invasiva mätningar med Vigileo.

EKG-fynd kopplat till angiografiska fynd

Vi kommer även att detaljerat studera hjärtats och hjärnans funktion med ett flertal biokemiska markörer för hjärtfunktion enligt sedvanlig klinisk rutin samt utföra ultraljud på hjärtat vid fördefinierade tidpunkter för att studera hjärtats funktion över tid. Utöver detta vill vi studera användbarhet av EKG för att diagnosticera akut ischemi i kranskärlen efter hjärtstopp. Vi kommer därför att samla alla akuta EKG som tas i ambulans och eller på akutmottagningen vid ankomst och se vilken relation förändringarna på EKG står i relation till fynden vid den akuta kranskärlsröntgen. Gruppen av patienter med STEMI på det akut tagna EKG kommer även de att följas upp enligt samma parametrar som ovan.

Datainsamlingen för studien beräknas pågå under ca 1 ½ år och vara avslutad 31 december 2016.

2:2 Vilken/vilka vetenskaplig (a) frågeställning (ar) ligger till grund för projektets utformning?

Om projektet kan karakteriseras som en hypotesprövning, ange den primära och eventuellt sekundära hypotesen. Hänvisning till mer detaljerad information för fackmän kan ske till bifogad forskningsplan/protokoll enligt punkt 2:1.

Den här pilotstudiens huvudsakliga frågeställning är om tidig kranskärlsröntgen (inom 120 minuter) med en fördefinierad strategi för revaskularisering med PCI är säkert och logistiskt att genomföra hos patienter som drabbats av hjärtstopp som ej uppvisar tecken till s.k ST-höjningsinfarkt (STEMI) på EKG. Denna strategi består av att alla stenoser och ev ocklusioner, som är åtkomliga för PCI, åtgärdas utom uppenbara kroniska förträngningar/ocklusioner.

Sekundära frågeställningar som kommer att ligga till grund för en uppföljande studie är huruvida tidig kranskärlsröntgen med en fördefinierad strategi för revaskularisering med PCI kan öka överlevnaden och förbättra den neurologiska funktion hos patienter som inte har tecken till ST-höjningsinfarkt (STEMI) på akut EKG.

Interventionsgruppen (kranskärlsröntgen och PCI inom 120 minuter) jämförs med kontrollgruppen som behandlas enligt dagens praxis med kranskärlsröntgen med ev följande PCI enligt sedvanlig rutin vilket vanligtvis ej sker inom de tre första dyggen efter hjärtstopp eller i samband med mobilisering. En akut intervention kan dock alltid bli aktuell/tillåtas om patienten i kontrollgruppen uppvisar cirkulatorisk eller elektrisk instabilitet.

Övriga frågeställningar är om tidig kranskärlsröntgen och eventuellt primär PCI kan förbättra (1) hjärtfunktionen och den (2) neurologiska funktionen hos patienter som återfått cirkulationen efter ett hjärtstopp. En frågeställning är också hur stor andel av patienter som ej har tecken till ischemi på akut EKG som uppvisar tecken på signifikanta förträngningar samt ocklusioner i kranskärlen vid kranskärlsröntgen.

Då ingen randomiserad studie finns för denna patientgrupp görs denna pilotstudie. Syftet med pilotstudien är ffa att inhämta kunskap om power/sample size och säkerhet.

2:3 Redogör för resultat från relevanta djurförsök (Gäller klinisk behandlingsforskning)

Om djurförsök inte utförts ange skälen till detta.

Relevanta djurförsök är svåra att genomföra som kan motsvara denna situation. Motsvarande djurförsök saknas därför i huvudsak.

2:4 Redogör översiktligt för undersökningsprocedur, datainsamling och datas karaktär

(Se p. 9 bil. nr 5 och p. 2:4 i Vägledning till ansökan)

Av beskrivningen ska framgå hur projektet planeras genomföras. Beskriv insamlade datas karaktär. Ange hur datas tillförlitlighet säkerställs (t.ex. kvalitetskontroll/monitorering). Vid enkäter och intervjuer ska beskrivas tillvägagångssätt och t.ex. frågors innehåll och hur slutsatser dras. Enkäter och skattningsskalor ska bifogas (se p. 9 bil. nr 5). För medicinsk forskning ska anges t.ex. typer av ingrepp, mätmetoder, antal besök, tidsåtgång vid varje försök, doser och administrationssätt för eventuella läkemedel och/eller isotoper, blodprovsmängd (även ackumulerad mängd vid multipla försök). Ange om och på vilket sätt undersökningsprocedur m.m. skiljer sig från klinisk rutin. Om en behandling studeras för första gången på människa ska detta framgå och relevanta säkerhetsrutiner beskrivas. Ange proceduren för att ge den eventuella behandling efter projektets slut, som kan erfordras. Ange procedur för insamling av biologiskt material. Redogör för datakällor och procedurer vid behandling av personuppgifter. För mer detaljerad information kan hänvisning ske till bilagd forskningsplan.

Start för pilotstudien beräknas ske under tredje kvartalet 2014 och pågå upp till 1 ½ till 2 år från start. Vi beräknar att inkludera 250 patienter som återfått cirkulation efter hjärtstopp utanför sjukhus.

Därefter utformas en exakt powerberäkning inklusive samplesize och forskargruppen kommer därefter att genomföra huvudstudien med syfte att besvara ev överlevnadsvinster med en intakt neurologisk funktion. För detta kommer ny EPN ansökan inlämnas. Patienterna från pilotstudien kan även komma att inkluderas i huvudstudien.

STUDIENS GENOMFÖRANDE OCH DATAINSAMLING:

Pilotstudien, som här söks tillstånd för är en multicenter studie där Södersjukhuset, Uppsala Akademiska Sjukhus och Skånes Universitetssjukhus ingår.

Studien är en öppen prospektivt randomiserad multicenterstudie där hjärtstopp utanför sjukhus utan STEMI förändringar på EKG randomiseras till antingen en akut kranskärlsröntgen med fördefinierad strategi för revaskulisering (PCI) eller sedvanlig behandling utan rutinmässig akut kranskärlsröntgen. Randomisering sker i samband med första medicinska sjukvårdskontakt då ambulanspersonalen enligt gängse rutin elektroniskt överför taget EKG till hjärtintensivvårdsavdelning alternativt senast vid ankomst till akutmottagning på de deltagande sjukhusen. Randomisering sker därefter av ansvarig läkare i en webbaserad modul via SWEDHEART (ett webbaserat register för hjärtinfarktregistrering som används av alla svenska akutsjukhus). Detta sker enligt samma förfarande som DeTO2X-studien(<http://www.deto2x.se>) samt TASTE-studien.

Initiala patientdata insamlas även på ett enkelt formulär där den första delen fylls i av ambulanspersonalen. Detta formulär följer sedan med patienten som en journalhandling under vårdtiden. Data förs sedan in i ett elektroniskt CRF (case report form) men all huvudsaklig data kommer att hämtas direkt ur SWEDHEART samt nationella hjärtstoppregistret.

Patienten vårdas och monitoreras därefter på sedvanligt sätt initialt på hjärt/intensivvårdsavdelning med eftervård vid kardiologavdelning eller medicinavdelning. Under vårdtiden tas inga ytterligare blodprover för studiebruk mer än rutinprover. Dessa prover omfattar standardprover som Troponin T (indikerar hjärtmuskelskada), NT-proBNP (indikerar hjärtsvikt/belastning) samt Neuronspecifikt enolas (NSE) och S100 (vilka indikerar hjärnskada). Ekokardiografi (ultraljud av hjärtat) som även det är en standard och icke invasiv undersökning kommer att utföras på fördefinierade tidpunkter enligt protokoll för att värdera hjärtats pumpförmåga.

Uppföljning görs i samband med utskrivning från IVA, utskrivning från sjukhus samt vid 1 och 6 månader efter hjärtstoppet. Uppföljning görs av överlevnad samt Cerebral Performance Category-CPC efter 1 och 6 månader.

Uppföljning: Baseline, Utskrivning IVA, Utskrivning sjukhus, 1 månad, 6 månader: CPC, och mRS

Uppföljning vid 6 månader:

Kognitiva tester-MMSE, Två Frågor och IQCODE ev MOCCA

Depression och ångest test -HADS

Livskvalitet-SF 36

I samband med utskrivning samt efter 6 månader kommer utvärdering av kognitiv förmåga göras med MOCA-test(Montreal Cognitive Assesment) där bedömning av visuospatial/exekutiv förmåga, benämning, minne, uppmärksamhet, språk, abstraktion och orienteringsgrad görs. Högsta möjliga resultat på MOCA-test är 30 poäng och 26 poäng eller mer räknas som normalt. Alla dessa tester ingår vanligtvis på ett eller annat sätt i bedömning av patientens återhämtning efter ett hjärtstopp.

Inom ramen för denna studie kommer dock en mer formaliserad och likriktad uppföljning att göras. Tidsåtgången att göra dessa uppföljningar skiljer sig ej markant åt från de som görs idag.

2:5 Redogör för om insamlat biologiskt material kommer att förvaras i en biobank

(Se p. 2:5 i Vägledning till ansökan)

Med biobank avses biologiskt material från en eller flera människor som samlas och bevaras tills vidare eller för en bestämd tid och vars ursprung kan härledas till den eller de människor från vilka materialet härrör. Redogör för var och hur prover som ska sparas förvaras, kodningsprocedurer och villkor för utlämnande av prover. Ange huvudman för biobanken.

Ej aktuellt i denna studie

2:6 Dokumentation, dataskydd och arkivering (Se p. 2:6 i Vägledning till ansökan)

Redogör för hur undersökningsprocedurer och eventuella ingrepp dokumenteras. Ange om band- och videoinspelningar används. Om materialet ska kodas, ange proceduren, vem som förvarar kodlistor/kodnycklar

och vem eller vilka som har tillgång till dem, var och hur länge de förvaras samt om materialet kommer att anonymiseras eller förstöras. Redogör för vilken tillgänglighet datamaterialet har och hur det förvaras samt hur erforderligt sekretesskydd erhålls.

Undersökningar och provresultat dokumenteras på sedvanligt sätt i patientjournalen. Inga band eller videoinspelningar sker. Vid varje ort finns en ansvarig kontaktperson och eller forskningssköterska som ser till att patientdata enligt formuläret skickas elektroniskt till en databank vid Uppsala Clinical Research Center (UCR), Uppsala Universitet. UCR står även för monitorering och statistisk databearbetning. Patientens namn och personnummer ersätts på studieformulären genast då patienten inkluderas med en kod. En nyckel med koden gentemot patientens födelsedata förvaras inlåst av den försöksansvarige. Informationen kan därför inte härledas till patienten av någon obehörig person. I databanken vid UCR lagras ovanstående data och patient identitet kodas. Ansvarig för databasen är professor Sten Rubertsson och professor Leif Svensson. Patienterna har rätt att en gång per år begära utdrag ur databasen. Hantering av försökspersonens uppgifter regleras av PUL 1998:204. Ansvarig för personnuppgifter forskningshuvudmannen, SLL. Ansvarig på Södersjukhuset är jurist Katrin Högstedt. Enligt PUL har försökspersonen rätt att kostnadsfritt begära utdrag på de uppgifter som samlats in samt få ev felaktigheter korrigerade.

2:7 Redogör för tidigare erfarenheter (egna och/eller andras) av den använda proceduren, tekniken eller behandlingen

Särskilt angeläget är att redovisning av risker för komplikationer görs tydliga och i förekommande fall med angivande av relevanta publikationer. Vid nya behandlingar av patienter, t.ex. med läkemedel, bör anges hur många patienter (med aktuell eller annan åkomma) som tidigare erhållit föreslagen behandling, läkemedelsdosering (eller annan dosering) samt hur långa behandlingsperioder som studerats.

Den huvudansvarige forskaren samt de övriga deltagande forskarna har omfattande erfarenhet från ett flertal likartade designade studier på denna patientgrupp. Den behandling som patienterna i de olika studiegrupperna får är rutinmetoder som idag används till patienter med akut hjärtinfarkt men även till vissa grupper av patienter som överlevt hjärtstopp. Kranskärlsröntgen är en rutinmetod med mycket små eller försumbara risker till allvarliga komplikationer. Det är i flera mindre studier visat att akut kranskärlsröntgen kan genomföras på ett säkert sätt i denna patientgrupp utan att påverka/fördröja andra intesivvårdsbehandlingar såsom terapeutisk hypotermi. Dock har ingen standardiserad, fördefinierad strategi för revaskularisering (PCI) utförts i dessa studier. Undersökningen kan däremot leda till att man utför en intervention som kan förbättra hjärtfunktionen och således möjliggöra en ökad överlevnad. Vi menar därför att vinsterna klart överväger de försumbara risker som finns och därför är detta etiskt försvarbart i denna studie.

3. Uppgifter om forskningspersoner

3:1 Hur görs urvalet av forskningspersoner? (Se p. 9 bil. nr 3 och p. 3:1 i Vägledning till ansökan)

Med forskningsperson avses en levande människa som forskningen avser. Ange urvalskriterier (inklusion och exklusion). Redogör för på vilket sätt forskaren kommer i kontakt med/får kännedom om lämpliga forskningspersoner. Om annonsering sker, ska annonsmaterialet insändas som bilaga (se p. 9 bil. nr 3). Om t.ex. barn eller personer som tillfälligt eller permanent inte är kapabla att ge ett eget informerat samtycke ska ingå i projektet, ska detta särskilt motiveras. Om vissa grupper utesluts från deltagande i projektet ska detta särskilt motiveras.

STUDIEPOPULATION:

Forskningspersonerna i detta projekt är de patienter som drabbas av hjärtstopp utanför sjukhus i upptagningsområdena för Södersjukhuset i Stockholms län, Uppsala Akademiska sjukhus i Uppsala län samt Skånes Universitetssjukhus i Malmöhuslän.

Inklusionskriterier:

1. Bevitnat hjärtstopp utanför sjukhus.
2. Återfått bärande cirkulation (ROSC)
3. Kranskärlsröntgen beräknas kunna genomföras inom 120 minuter från första medicinska kontakt. Denna medicinska kontakt innefattas av ambulans eller senast på akutintaget

Exklusionskriterier:

1. Patientålder < 18 år
2. Uppenbar extrakardiell genes till hjärtstopp såsom trauma, blödningschock, och/eller asfyxi (exv drunkning, kvävning, hängning, exponering för brandrök)
3. Terminalt sjuk patient med en förväntad överlevnad kortare än 1 år.
4. Pat med ST-höjning på första EKG ingår ej i randomiseringsmodulen utan följs för observation.

Bedömningen om patienten uppfyller kriterierna för inklusion görs efter ett samtal från ambulanspersonal/akutmottagningspersonal till ansvarig läkare på hjärtintensiven vid respektive sjukhus. Den ansvarige läkaren går igenom kriterier för inklusion/exklusion (inklusive EKG) och utför randomiseringen enligt en datoriserad randomiseringsmodul till antingen intervention (akut kranskärlsröntgen och eventuell PCI) eller kontroll (standardbehandling enligt dagens riktlinjer). Patienter som exkluderas pga STEMI på akut EKG behandlas och följs inom ramen för studien men helt enligt sedvanliga rutiner med akut kranskärlsröntgen och ev PCI enligt bedömande kardiolog.

Möjligheten att överleva ett hjärtstopp är idag mycket låg. Endast 8-10 % av de som drabbas av hjärtstopp utanför sjukhus lever efter 1 månad. Det betyder att 90 % dör. Det finns därför ett stort behov att bedriva forskning av hög kvalité inom detta område för att kunna förbättra överlevnaden för denna population. Det är av största vikt att den medicinska behandling av hjärtstoppsspatienten inte fördröjs. Detta innebär att vi i den absolut akuta situationen inte kommer att kunna fråga vare sig patient eller anhöriga innan randomisering sker. Information om studien (skriftlig och muntlig) kommer dock så fort det är praktiskt möjligt att ges till anhöriga och till de försökspersoner som återfår medvetandet och som kan tillgodogöra sig informationen. Ett skriftligt informerat samtycke för att delta i studien kommer därför att inhämtas från varje försöksperson eller en nära anhörig (se bilaga). Detta beslut kan när som helst omvärderas av försökspersonerna eller de nära anhöriga vilket innebär att den insamlade informationen om försökspersonerna tas bort ur databasen.

Detta är ett vanligt och accepterat tillvägagångssätt vid studier (nationellt och internationellt) där försökspersonerna i det urakuta skedet inte kan ge medgivande till deltagande i studien i samband med inklusionen. I Stockholm har vi sedan 10 år stor erfarenhet av att bedriva denna typ av forskning på patientgruppen som har drabbats av hjärtstopp utanför sjukhus.

3:2 Ange relationen mellan forskare/försöksledare och forskningspersonerna

- Behandlare (t.ex. läkare, psykolog, sjukgymnast) - forskningsperson (t.ex. patient, klient)
- Kursgivare (lärare) - student
- Arbetsgivare - anställd
- Annan relation som kan tänkas medföra risk för påverkan. Beskriv:

3:3 Redogör för det statistiska underlaget för studiepopulationens (-ernas)/ undersökningsmaterialets (-ens) storlek (Se p. 3:3 i Vägledning till ansökan)

Redovisa statistisk styrka, så kallad "power"-beräkning eller redovisa motsvarande överväganden som tydliggör studiens möjligheter att besvara frågeställningarna.

Stickprovsantalet är inte baserat på någon statistisk beräkning för överlevnad utan är en pilotstudie som förutom att belysa säkerhet och genomförbarhet även ska ge oss ett säkrare underlag till en powerberäkning i en kommande större multicenterstudie.

3:4 Kan forskningspersonerna komma att inkluderas i flera studier samtidigt eller i nära anslutning till denna? I så fall, vilken typ av forskning?

(Se p. 3:4 i Vägledning till ansökan)

Patienter vid samtliga studieorter kan komma att inkluderas i andra studier men då denna studie i första hand är en säkerhetsstudie och randomiserad är vår bedömning att detta inte påverkar utfallet.

3:5 Vilket försäkringsskydd finns för de forskningspersoner som deltar i projektet?

Det åligger forskningshuvudmannen att kontrollera att det finns försäkring som täcker eventuella skador som kan uppkomma i samband med forskningen.

Patientförsäkringen

3:6 Vilken ekonomisk ersättning eller andra förmåner utgår till de forskningspersoner som deltar i projektet och när betalas ersättningen ut? Utförligare beskrivning kan lämnas i bilaga.

(Se p. 9 bil. nr 11 och [p. 3:6 i Vägledning till ansökan](#))

Ersättning för obehag och besvär. Ange belopp (före skatt):

Ersättning för förlorad arbetsinkomst

 Ja

 Nej

Resersättning

 Ja

 Nej

Befrielse från kostnader för läkemedel

 Ja

 Nej

Befrielse från andra kostnader. Vilka?

Andra förmåner. Vilka?

När betalas ersättningen ut?

Ingen ersättning betalas ut

4. Information och samtycke

4:1 Proceduren för och innehållet i den *information* som lämnas då forskningspersoner tillfrågas om deltagande

(Se p. 9 bil. nr 4 och [Vägledning till forskningspersonsinformation.](#))

Enligt 16 § lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor ska forskningspersonen informeras om den övergripande planen för forskningen, syftet med forskningen, de metoder som kommer att användas, de följder och risker som forskningen kan medföra, vem som är forskningshuvudman, att deltagande i forskningen är frivilligt och forskningspersonernas rätt att när som helst avbryta sin medverkan. Beskriv hur och när information ges och vad den innehåller. Ange vem som informerar. Normalt ska en kortfattad och lättförståelig skriftlig information ges. Denna skriftliga information *ska* bifogas ansökan (se p. 9 bil. nr 4). Om ingen eller ofullständig information ges, måste skälen för detta noggrant anges.

Hjärtstopp är det mest akuta medicinska tillstånd en person kan drabbas av. Chansen att överleva detta tillstånd är mycket låg då endast 8-10 % överlever, dvs 90 % avlider. Att behandlingen med

avancerad hjärt-lungräddning inte fördröjs är av största vikt för att patienten ska kunna återfå egen cirkulation. Hos de patienter som återfår egen cirkulation vidtar nästa behandlingsfas med stabilisering av cirkulationen, utvärdering av EKG samt transport till sjukhus. Just i denna urakuta situation kan informerat samtycke inte inhämtas från försökspersonen som då oftast är medvetslös. Hjärtstoppet bevittnas ibland av nära anhöriga, vilka i regel är väldigt chockade och det är inte etiskt försvarbart i denna situation att be om ett samtycke för inklusion i en vetenskaplig studie. Att efterfråga samtycke i denna situation kommer med stor sannolikhet att fördröja behandlingen av patienten. Ofta finns heller ingen nära anhörig på platsen för hjärtstoppet.

Information om studien (skriftlig och muntlig) kommer därför alltid så fort det är praktiskt möjligt att ges till anhöriga och sedermera till de försökspersoner som återfår medvetandet och kan tillgodogöra sig informationen. Ett skriftligt informerat samtycke för att delta i studien kommer att inhämtas från varje försöksperson eller en nära anhörig om försökspersonen avlider eller inte kan ge samtycke pga nedsatt kognitiv funktion. Informationen innehåller syftet med studien, vilka metoder som kommer att användas, de eventuella risker och följder som forskningen kan medföra samt vem som är forskningshuvudman (se bilaga). I informationen framgår att detta beslut när som helst kan omvärderas av försökspersonerna eller de nära anhöriga vilket innebär att den insamlade informationen om försökspersonerna tas bort ur databasen.

Detta är ett vanligt tillvägagångssätt vid studier (nationellt och internationellt) där försökspersonerna inte kan ge medgivande till deltagande i studien i samband med inklusionen. I Stockholm har vi stor erfarenhet av att bedriva forskning på patientgruppen som har drabbats av hjärtstopp utanför sjukhus. I linje med detta har hjärtstoppstudier hittills fått etiska tillstånd från Etikprövningsnämnden i Stockholm för en rad stora internationella hjärtstoppstudier som alla medverkat till att förbättra överlevnaden för denna svårt sjuka patientgrupp. För ytterligare detaljer var god se etikgodkännanden för

- Projekt TANGO 2014/97-31/2
- Projekt SALSA 2010/1835-32
- Projekt RUMBA/SMS-livräddare 2009/349-31
- Projekt PRINCE/PRINCESS 2009/3:2, 2010/383-32
- Projekt SALSA 2005/423-31
- Projekt TANGO 2004/1:9

4:2 Hur och från vem inhämtas samtycke? (Se Vägledning till forskningspersonsinformation)

Beskriv proceduren; vem som frågar, när detta sker och hur samtycket dokumenteras. Utförlig redovisning är särskilt viktig då barn eller personer med nedsatt beslutskompetens ingår i studien, likaså vid studier av en grupp/grupper, t.ex. skolklasser, föreningar, organisationer, företag, kyrkosamfund, församlingar eller grupper som interagerar inom sociala medier.

Information om studien (skriftlig och muntlig) kommer att ges av den ansvarige läkaren så fort det är praktiskt efter det att patienten har anlänt till sjukhuset. I regel kommer detta att ske på intensivvårdsavdelningen på respektive deltagande sjukhus. Denna information kommer att upprepas under vårdtiden då vår erfarenhet är att det är svårt att ta till sig den här typen av information nära inpå en sådan allvarlig händelse.

Den ansvarige läkaren kommer först att informera nära anhöriga alternativt god man om studien och att patienten har inkluderats med ett förmodat samtycke under medvetslöshet. Ett skriftligt informerat samtycke för att delta i studien kommer att inhämtas från varje försöksperson när hon/han har återfått medvetandet. Alternativt kommer samtycket att inhämtas från en nära anhörig om försökspersonen avlider på sjukhuset eller inte kan ge samtycke pga nedsatt kognitiv funktion. För detaljer se 4:1.

Detta är ett vanligt tillvägagångssätt vid studier (nationellt och internationellt) där försökspersonerna inte kan ge medgivande till deltagande i studien i samband med inklusionen.

5. Forskningsetiska överväganden

5:1 Redogör för alla risker som deltagandet kan medföra

Dessa kan vara t.ex. fysisk eller psykisk skada, smärta, obehag eller integritetsintrång på kort eller lång sikt. Ange vilka åtgärder som har vidtagits för att förebygga riskerna som nämns ovan samt vilken beredskap som finns för att hantera sådana komplikationer. Ange vilka/de metoder som kommer att användas för att efterforska, registrera och rapportera oönskade händelser.

Kranskärlsröntgen är sedan mer än 15 år en rutinundersökning vid misstänkt ischemisk hjärtsjukdom (akut hjärtinfarkt eller kärlkramp). Det är i flera mindre icke-randomiserade studier visat att det är säkert att genomföra en akut kranskärlsröntgen hos patienter som drabbats av ett hjärtstopp. De risker som är förknippade med kranskärlsröntgen är framförallt lokal blödning vid insticksstället. Riskerna får dock betecknas som mycket ringa eller försumbara i samband med att man genomgår en kranskärlsröntgen. Risker förknippade med PCI är som vid PCI utan hjärtstopp: kranskärlsdissektion, trombotisering av kranskärl samt ev procedurrelaterat hjärtstopp. PCI-operatören har god kännedom om dessa risker och har vana att hantera dessa.

5:2 Redogör för möjlig nytta för de forskningspersoner som ingår i projektet (gäller särskilt behandlingsforskning)

De patienter som randomiseras till behandlingsgruppen med akut kranskärlsröntgen kan komma att få nytta av undersökningen då denna kan leda till en intervention som öppnar eventuellt avstängt kranskärl och på så sätt förbättrar hjärtfunktion och cirkulation. Det kan i sin tur leda till en förbättrad överlevnad.

5:3 Identifiera och precisera om eventuella etiska problem (fördelar/nackdelar) kan uppstå i ett vidare perspektiv genom projektet (Se p. 5:3 i Vägledning till ansökan)

Här kan redovisas om exempelvis vissa grupper (andra än de forskningspersoner som ingår i forskningsprojektet) kan komma att utpekas/få hjälp som ett resultat av studien.

Vår sammantagna bedömning är att nyttan starkt överväger riskerna med vår intervention. Det integritetsintrång som studien medför är ringa i relation till den vetenskapliga kunskapsvinsten. Även här vill vi framhålla att eftersom möjligheten att överleva vid ett hjärtstopp är idag mycket låg måste vi göra vad vi kan för att förbättra överlevnaden vilket medför att vi inte i detta akuta skede som återupplivning efter hjärtstopp innebär kan få informerat samtycke av ev anhöriga eller patient.

6. Redovisning av resultaten

6:1 Hur garanteras forskningshuvudmannen och medverkande forskare tillgång till data (anges vid t.ex. uppdragsforskning) och vem ansvarar för databearbetning och rapportskrivning?

(Se p. 6:1 i Vägledning till ansökan)

Detta är ingen uppdragsforskning utan en forskning med initiativ som tagits av ett antal forskningshuvudmän enligt ovan. Patientdata samlas i en databank vid Uppsala Universitet. Den huvudansvarige forskaren står tillsammans med övriga forskningshuvudmän för statistisk databearbetning och rapportskrivning.

6:2 Hur kommer resultaten att göras offentligt tillgängliga? Kommer studien att insändas för publicering i tidskrift eller publiceras på annat sätt? (Se p. 6:2 i Vägledning till ansökan)

Ange i vilken form resultaten planeras offentliggöras samt tidsplan för detta.

Efter sammanställning av resultaten sänds manuskript av studien till internationell vetenskaplig tidskrift för bedömning och publicering. Resultaten kommer även att presenteras vid både nationella samt internationella möten och kongresser för läkare och annan sjukvårdspersonal.

6:3 På vilket sätt garanteras forskningspersonernas rätt till integritet när materialet offentliggörs/publiceras?

Redovisas resultat på statistisk gruppnivå? Beskriv procedurer eller metoder för avidentifiering/anonymisering.

Data bearbetas utan personnummer i databas. Inga personliga detaljer redovisas vare sig i interna rapporter eller i publikationer. Resultaten redovisas endast på statistisk gruppnivå.

7. Redovisning av ekonomiska förhållanden och beroendeförhållanden

Redovisning enligt punkterna 7:1-7:3 syftar till att tydliggöra alla direkta eller indirekta förhållanden, som kan tänkas påverka forskarens relation till forskningspersonerna (vid t.ex. informations-, samtyckes-, genomförandeprocuderer).

7:1 Vid uppdragsforskning

Ange uppdragsgivaren t.ex. ett företag (vid klinisk läkemedelsprövning eller prövning av andra nya produkter), en organisation eller en myndighet.

Namn:

Kontaktperson:

Adress:

Telefon/mobiltelefon:

Ange uppdragsgivarens relation till forskningshuvudmannen/medverkande forskare, t.ex. anställningsförhållande

7:2 Redovisa eventuella ekonomiska överenskommelser med uppdragsgivare eller andra finansiärer (namn, belopp)

Vid klinisk läkemedelsprövning bör hänvisning ske till ingånget avtal med sjukvårdshuvudmannen. Liknande överenskommelser kan förekomma vid annan uppdragsforskning och bör redovisas på samma sätt. Separata överenskommelser med den/de som ska genomföra forskningen ska redovisas. Belopp som kommer att erhållas för studien/ersättning till kliniken/genomföraren, vad ersättningen bör täcka och ev. belopp som erhålls per forskningsperson, bör också anges här.

Ej aktuellt

7:3 Redovisa forskningshuvudmannens, huvudansvarig forskares och medverkande forskares egna intressen

Här redovisas t.ex. aktieinnehav, anställning, konsultuppdrag i finansierande företag, eget företag som kan få (direkt eller indirekt) ekonomisk vinst av forskningen.

Ej aktuellt

8. Undertecknande

Behörig företrädare för sökande forskningshuvudman enligt p. 1:2.

Ort: Stockholm

Datum: 2014-06-18

Signatur:

Namnförtydligande:

Tjänstetitel:



Eva Strååt

Verksamhetschef

Undertecknad forskare som genomför projektet (kontaktperson) enligt p. 1:3 intygar härmed att forskningen kommer att genomföras i enlighet med ansökan.

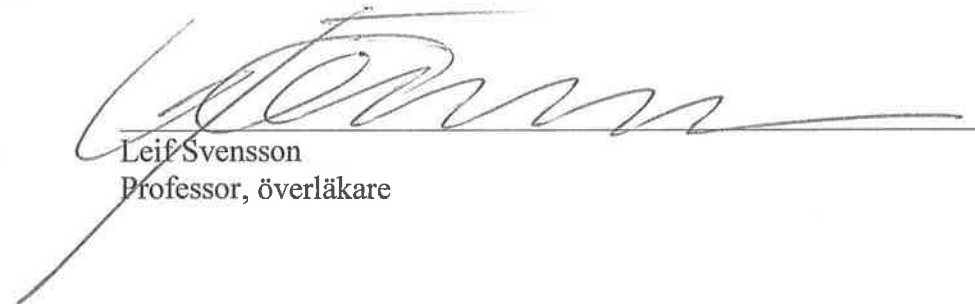
Ort: Stockholm

Datum: 2014-06-18

Signatur:

Namnförtydligande:

Tjänstetitel:



Leif Svensson

Professor, överläkare