

Arbetar de forskningsetiska kommittéerna i onödan?

Mycken möda läggs ner på arbeten som sedan aldrig kommer i tryck

Forskningsetisk granskning av projekt som omfattar medicinska försök med människor görs av forskningsetiska kommittéer. Kommittéerna kan godkänna, godkänna med förbehåll eller avslå ett projekt. Man har dock föga kunskap om vad som händer med godkända projekt.

I en studie av projekt som godkänkts under 1992 i Umeå fann vi att nästan hälften av de 133 projekt som utgick ifrån regionen inte ledde till publicering i internationella tidskrifter. Några projekt pågick fortfarande (n=23), några genomfördes aldrig (n=15) eller avbröts (n=16), medan en del genomfördes, dock utan att leda till publicering (n=21).

Grannlaga uppgift

Den forskningsetiska granskningen av projekt som omfattar medicinska försök med människor är en grannlaga uppgift. Enligt Helsingforsdeklarationen skall projekt bedömas med hänsyn till vetenskaplig relevans, man skall försäkra sig om att forskarna satt sig in i relevant vetenskaplig litteratur och även beakta deras vetenskapliga kompetens. Kommittéerna skall göra en riskbedömning, varvid eventuellt risktagande skall stå i proportion till den förväntade nytan av en studie [1].

Man granskar huruvida urvalet av försökspersoner har gjorts enligt principen om rättvisa, man tar ställning till om försökspersonerna är beslutskapabla m m. De deltagande individerna skall erhålla adekvat information om vad studien/försöket syftar till, vad det innebär att delta, för- och nackdelar

Författare

BERT-OVE OLOFSSON
docent, medicinkliniken

NIELS LYNÖE
docent, socialmedicin
E-post: niels.lynoe@socmed.umu.se

TOM MJÖRNDAL
docent, klinisk farmakologi; samtliga verksamma vid Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.

Sammanfattat

- Syfte: Att undersöka i vilken omfattning projekt som godkänkts av en regional forskningsetisk kommitté leder till publicering i en vetenskaplig tidskrift samt belysa orsakerna till att studier inte publiceras. Studien omfattar godkända projekt som bedömts av regionala forskningsetiska kommittén i Umeå under 1992.
- Projekt som godkänkts under 1992 spårades med hjälp av Medline. Projekt som inte kunde identifieras på detta sätt spårades med hjälp av en enkät till huvudsökande. Multicenterstudier exkluderades.
- Resultat: Nästan hälften av de studerade 133 projekten ledde inte till publicering i internationella tidskrifter. Några projekt pågick fortfarande (n=23), några påbörjades aldrig (n=15) eller avbröts (n=16), medan en del fullföljdes, dock utan att leda till publicering (n=21).
- Konklusion: Även om resultaten av denna studie inte ger möjligheter att förutsäga »problempjekt» kan det inte uteslutas att denna typ av studie skulle kunna bidra till att skärpa fokus och därmed optimera granskningsverksamheten. Undersökningar av de forskningsetiska kommittéernas verksamhet skulle kunna vara ett sätt att studera problemet med publikationsbias.

ILLUSTRATION: NISSE SIMONSSON

med deltagande, att medverkan sker frivilligt samt att ett givet samtycke kan dras tillbaka när som helst. När det gäller terapeutiska försök skall man försäkra sig om att patienterna alltid får den för tillfället bästa behandlingen. De som avstår från att delta skall inte få sämre behandling eller sämre bemötande på grund av att de inte vill delta i studien [1].

Omfattande granskning

Den forskningsetiska granskningen av ett projekt är sålunda omfattande och innebär en noggrann bedömning av en lång rad aspekter. Medlemmarna av en forskningsetisk kommitté lägger ner ett

stort arbete på denna granskning. I de olika forskningsetiska kommittéerna kan det på ett och samma sammanträde finnas mellan 20 och 60 ärenden som skall granskas, diskuteras och bedömas.

Medlemmar som har ärenden att presentera lägger ner mellan fyra och sex-tion timmar per månad på granskningen [2]. En del projekt återremitteras en till flera gånger innan de slutgiltigt godkänns eller, i sällsynta fall, avslås. De forskningsetiska kommittéerna hamnar inte sällan i en sorts handledarroll i förhållande till en sökande.

Med tanke på det arbete som en forskningsetisk kommitté kan lägga ner på granskningen av ett projekt kan det

vara av intresse att studera vad som händer med de projekt som godkännts. Vid Den vetenskapsetiska komité för Köbenhavns amt genomfördes 1997 en undersökning av vad som hände med projekt som godkännts under 1995. Man undersökte 254 projekt, av vilka 147 (58 procent) hade avslutats. Av dessa ledde 34 procent till publikation, 20 procent pågick fortfarande. Andelen icke genomförda projekt utgjorde 22 procent, varav 13 procent aldrig hade påbörjats och 9 procent hade avbrutits [3].

Vi valde att 1998 studera vad som hade hänt med de projekt som godkännts i regionala forskningsetiska kommittén i Umeå under året 1992, eftersom man då kunde förvänta sig att påbörjade projekt var färdigställda.

MATERIAL OCH METOD

Under 1992 diariefördes 226 ärenden. Av dessa motsvarades 209 av nya projekt, varav 76 var multicenterstudier som inte utgick från Umeå (s k granskningsärenden). Multicenterärenden exkluderades från denna studie. Kvar fanns 133 nya projekt, som kom från forskare i Norra regionen. Av dessa kunde man med hjälp av namn på sökande och titel på projekt identifiera 34 publikationer med hjälp av Medline-sökningar.

På detta sätt identifierade vi de artiklar som publicerats i internationella tidskrifter och i Läkartidningen. Till de resterande 99 projektansvariga skickades en enkät som innehöll frågor om vad som hänt med projektet efter godkännande: om det påbörjats, slutförts, om det lett till publikation eller överhuvudtaget var avsett för publicering, vad som orsakat att projektet inte påbörjats, avbrutits eller inte blivit publicerat.

RESULTAT

Bakgrundsdata

Av samtliga huvudsökande (n=133) var 72 procent män; 74 procent av samtliga sökande hade forskarutbildning (doktorsexamen eller mer), 67 procent hade universitetsanknytning. Av de 33 procent som inte hade universitetsanknytning var sökande i de flesta fallen läkare vid antingen sjukhus eller vårdcentral.

VI fick svar från samtliga 99 projektansvariga eller berörd medarbetare.

Publikationer

Utöver de 34 publikationer som hade identifierats vid Medline-sökning hade ytterligare 24 publicerats i internationella tidskrifter. Totalt hade därmed 58 av de 133 bedömda projekten publicerats. Sex år efter godkännande hade sålunda 43 procent av samtliga projekt

publicerats i en internationell tidskrift eller i Läkartidningen.

Andelen publicerade projekt skilde sig inte signifikant för forskare inom eller utanför universiteten ($\chi^2=0,38$). Det fanns ej heller någon skillnad i publikationsfrekvens mellan manliga och kvinnliga sökande ($\chi^2=0,11$).

Genomförda studier som inte lett till publikation

Det fanns 21 projekt som genomförts men inte publicerats; orsakerna till detta var flera och varierande. De redovisade skälen har angivits av forskarna själva (Tabell I).

ILLUSTRATION: NISSE SIMONSSON

Projekt som aldrig påbörjats eller som avbrutits

Det fanns 31 projekt som antingen aldrig påbörjats (n=15) eller som avbrutits (n=16). Det fanns olika men inbördes likartade skäl för detta (Tabell II).

Projekt som pågår eller är försenade

Det fanns 23 projekt där forskaren angivit att studien fortfarande pågick. Av dessa fortskred tio enligt projektplanen. Övriga tretton angavs ha blivit för-

senade på grund av resursbrist (n=4), patientbrist (n=1), handledarbrist (n=1); i resterande fall (n=7) har någon orsak inte angivits.

DISKUSSION Publiceringsfrekvensen

Med tanke på den möda som läggs ner på att utforma en ansökan till forskningsetisk kommitté, samt den möda som kommittén lägger ner på granskningen, är det överraskande att så pass många projekt inte publiceras. Om vi antar att hälften av de projekt som fortfarande pågår så småningom leder till publicering, dvs omkring tolv stycken, har ändå nästan hälften (48 procent) av de bedömda projekten inte kommit i tryck.

Det är värt att notera att det proportionellt inte finns någon skillnad mellan antalet publikationer från projektansvariga med eller utan universitetsanknytning; likaså finns det proportionellt inte någon skillnad mellan manliga och kvinnliga projektansvariga med hänsyn till publiceringsfrekvens. I dessa avseenden tycks det således inte finnas möjligheter att i förhand identifiera projekt som inte behöver ges prioritet vid granskningen i forskningsetikkommittéerna.

Tabell I. Angivna skäl till att resultaten från ett genomfört projekt inte blev publicerade i internationell tidskrift.

Anledning	Antal
Var inte avsett som forskning (pilotstudier och metodkontroll, lokal rapportering)	6
Resultaten ej publicerbara (dålig datakvalitet, frågeställning ej längre aktuell)	5
Administrativa skäl (sjukdom, flyttning, tidsbrist, resursbrist m m)	3
Läkemedelsföretag önskade ej publicera resultaten (negativa resultat)	3
Anledning ej angiven	4
Totalt	21

Tabell II. Antal projekt som ej påbörjats eller avbrutits samt olika skäl för detta.

Anledning	Ej påbörjats	Avbrutits
Design- och metodproblem (metoden fungerade ej, ej tillräckligt antal »fall»)	1	7
Resursbrist (ekonomisk, teknisk, personal och tid)	3	5
Forskarna flyttade	5	1
Forskarens personliga förhållanden (familjeproblem, sjukdom)	4	1
Etiska hänsyn	1	1
Ej redovisat	1	1
Totalt	15	16

Resultaten från vår undersökning överensstämmer ganska väl med den danska undersökningens [3]. Jämförelsen försvåras dock av att uppföljningstiden från granskningstillfället var olika (två respektive sex år).

Skälen till att projekt inte påbörjas eller avbryts

Skälen till att ett projekt inte genomfördes, eller avbröts, var oftast praktiska svårigheter antingen att rekrytera eller randomisera patienter. Det kunde röra sig om oförutsedda problem, men i vissa fall skulle man möjligen ha kunnat förutse dessa och därmed ha undvikit att skicka in en ansökan.

Då det gäller svårigheter att fullfölja projekt anges ofta bristande resurser som orsak. Forskare i primärvården och utanför universitetssjukhusen angav i flera fall att förståelsen för forskning bland kollegerna var liten. Ett tänkbart skäl, som dock inte angavs, kunde ha varit att forskarna sökt men inte erhållit medel.

Varför publicerades inte studierna?

Det angavs flera skäl till att resultaten av en färdigställd studie inte publicerades. Dessa skäl liknade dem man fann i den danska undersökningen. Anmärkningsvärt är de tre projekt där forskarna angav att läkemedelsföretag hade satt hinder i vägen för publiceringen av (de negativa) resultaten.

Denna form av publikationsbias är allvarlig från vetenskaplig synpunkt och försvårar genomförandet av korrekta metaanalyser. Eftersom vi i föreliggande undersökning inte studerat de s k multicenterundersökningarna (n=76), som ofta rör läkemedelsprövningar och som ofta är initierade av industrin, kan det inte uteslutas att andelen genomförda projekt som inte leder till publicering kan vara större. Undersökningar av de forskningsetiska kommittéernas bedömningar och beslut kan bidra till att indirekt belysa problematikens omfattning.

I en australisk studie av 520 projekt som handlagts av en forskningsetisk kommitté under åren 1979–1988 visade det sig att s k positiva resultat tenderade att bli publicerade i större utsträckning än studier med negativa resultat ($P<0,05$). Positiva resultat publicerades också snabbare än negativa ($P<0,0001$) [4].

I denna studie har vi intresserat oss endast för de studier som ännu ej publicerats. En lika intressant fråga är huruvida den eller de frågeställningar som diskuteras i en publikation överensstämmer med vad som angavs i ansökan till etikkommittén. Hur vanligt är det ex att man i stället för att publicera ne-

gativa resultat publicerar något annat fynd i studien?

Konklusion

Undersökningsresultaten ger inga hållpunkter för att rekommendera ändringar av kommittéernas nuvarande granskningsarbete. Studien kan dock ge anledning till en diskussion om huruvida studier av de forskningsetiska kommittéernas verksamhet skulle kunna bidra till en optimering av arbetet. Sådana studier borde kunna bidra till att skärpa fokus för granskningsverksamheten.

Studien pekar också på att undersökningar av de forskningsetiska kommittéernas verksamhet skulle kunna vara ett sätt att studera problemet med publikationsbias.

Referenser

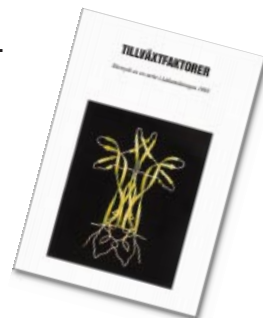
1. Riktlinjer för etisk värdering av medicinsk humanforskning. Forskningsetisk policy och organisation i Sverige. Stockholm: MFR-rapport 2, 1996.
2. Lynöe N, Welin S. Medicinska forskningsetikkommittéer. Två fallstudier. Underlagsrapport för den parlamentariska Kommittén om forskningsetik. Stockholm: Utbildningsdepartementet, 1998.
3. Kastrup KW, Fries AG. Opfølgingsundersøgelse af projekter godkendt i 1995. Årsberetning 1997. Glostrup: Den videnskabs-etiske komité for Københavns Amt, 1998.
4. Stern JM, Simes RJ. Publication bias: evidence of delayed publication in a cohort study of clinical research projects. *BMJ* 1997; 315: 640-5.

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen, ämnen som styr deras fundamentala livsprocesser.

Dessa ämnen kallas kollektivt tillväxtfaktorer. En serie i Läkartidningen 1995 om dem speglar tendenser i dagens medicinska forskning och pekar på några tillämpningsområden.

Området är i början av en snabb utveckling och många produkter är under utprovning för klinisk användning.

Häftet omfattar 12 artiklar på sammanlagt 56 sidor + färgomslag. Priset är 90 kronor.



Tillväxtfaktorer

Beställer härmed.....ex
av "Tillväxtfaktorer"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till **LÄKARTIDNINGEN**
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker