

men også for at kunne prædikere sygdomme. Studier af gen-miljø-interaktioner i årsagskæden er også nærliggende i sådanne studier. Viden om de grundlæggende biologiske mekanismer bag forskellige sygdomme ses således i stigende grad som en mulighed inden for lægemiddelindustrien til at udvikle nye produkter inden for diagnostik og terapi.

Der blev i år 2000 dannet et internationalt videnskabeligt selskab International Society of Biological and Environmental Repositories (ISBER). Formålet med dette selskab er at skabe et forum for udveksling af ideer vedrørende indsamling af prøver, design af biobanker, datamanagement, sikkerhed og etiske spørgsmål og identificering af ressourcer til støtte af biologiske biobanker (www.isber.org).

Summary

Anne M. Tjønneland & Anja Olsen: What are the requirements for establishing a biological specimen bank?

Ugeskr Læger 2003;165:1686-8.

Establishing of a biological bank requires consideration. Optimal location of the bank for handling of the samples and quick response to alarms are essential. Decisions about freezer system (electrical or liquid nitrogen container), how to store the biological material (tubes or straws) as well as proper labelling of the samples are important. Quality control

must be considered to monitor possible degradation over time.

Reprints: Anne M. Tjønneland, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, DK-2100 København Ø.

Antaget den 11. februar 2003.

Kræftens Bekæmpelse, Institut for Epidemiologisk Kræftforskning.

Litteratur

1. Winn DM, Reichman ME, Gunter E. Epidemiologic issues in the design and use of biologic specimen banks. *Epidemiol Rev* 1990;2:56-70.
2. Tjønneland AM, Overvad OK. Kost, kræft og helbred. *Ugeskr Læger* 2000;162:350-4.
3. Riboli E, Kaaks R. The EPIC project: rationale and study design. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Epidemiol* 1997;26 (suppl 1):S6-14.
4. Anchordoquy TJ, Girouard LG, Carpenter JF et al. Stability of lipid/DNA complexes during agitation and freeze-thawing. *J Pharm Sci* 1998;87:1046-51.
5. Hulka BS, Wilcosky TC, Griffith JD. *Biological markers in epidemiology*. Oxford: Oxford University Press, 1990.
6. Steinberg K, Beck J, Nickerson D et al. DNA banking for epidemiologic studies: a review of current practices. *Epidemiology* 2002;13:246-54.
7. Lavori PW, Krause-Steinrauf H, Brophy M et al. Principles, organization, and operation of a DNA bank for clinical trials: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Control Clin Trials* 2002;23:222-39.
8. Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2 ed. Oxford: Oxford University Press, 1998.
9. Anand VD, White JM, Nino HV. Some aspects of specimen collection and stability in trace element analysis of body fluids. *Clin Chem* 1975;21:595-602.
10. Di Marino L, Maffettone A, Cipriano P et al. Assay of erythrocyte membrane fatty acids. *Int J Clin Lab Res* 2000;30:197-202.

Sygdomsbekæmpende foreningers holdning til afprøvning af nye lægemidler

STATUSARTIKEL

Sekretariatschef Hanne Wendel Tybkjær, cand.jur. Lene Witte & cand.scient.pol. Mette Bruun Johannessen

Gigtforeningen og Cystisk Fibrose-foreningen (CF) tog gerne imod invitationen til at præsentere et indlæg om vore foreningers holdning til afprøvning af nye lægemidler, da løbende udvikling af ny og bedre medicin er af allerstørste betydning for patientmedlemmerne i vore to sygdomsbekæmpende foreninger, forudsat naturligvis at forsøgsdeltagelse sker under de bedste forudsætninger.

Helsinki-deklarationen til sikring af forsøgspersoner blev indført i 1967, hvorefter Danmark i 1980 udvidede de beskyttende foranstaltninger ved at indføre det videnskabs-etiske komitéssystem til vurdering af bl.a. kliniske afprøvnings af lægemidler. Før en klinisk afprøvning skal der endvidere foreligge en positiv udtalelse fra Lægemiddelstyrelsen. Dette omfattende system er beskrevet i andre artikler i dette temanummer.

I 1990 indførtes i Europa retningslinjer for *good clinical practice* (GCP), og et EU-direktiv (1) om GCP og kliniske forsøg blev vedtaget i april 2001 med efterfølgende implementering i EU-medlemslandene i 2003. Komitéloven dækker dog langt hovedparten af de hensyn, der indgår i direktivet.

Både Gigtforeningen og Cystisk Fibrose-foreningen finder, at vi i Danmark har et meget velfungerende overvågningssystem, hvis lige ikke ses mange steder uden for landets grænser, til at sikre bedst mulig beskyttelse af forsøgspersonerne, og vi har således ikke fra vore medlemmer fået klager eller hørt utilfredshed med systemet.

Er der forskel på patienters holdning til forsøg?

Der er i vore to patientgrupper ikke foretaget egentlige holdningsundersøgelser. En undersøgelse foretaget af *Søren Madsen*, Herlev, viste, at der er faldende patientdeltagelse i lægevidenskabelige forsøg på trods af, at der er positive holdninger hertil i de undersøgte grupper (2). Forsøg blev betragtet som en nødvendig forudsætning for at udvikle nye

og bedre behandlinger, og patienterne var generelt set positivt stemt over for afprøvning af medicin. Dette er som helhed i overensstemmelse med holdningen i vore to sygdomsbekæmpende foreninger. Vi forestiller os, at patienters vilje til at indgå i forsøg og særlig risikovilligheden vil afhænge af, om der er tale om raske eller meget syge personer og kunne påvirkes af især to parametre: 1) sygdommens omfang og alvorlighed, og 2) hvilke valgmuligheder, der findes til det lægemiddel, der skal afprøves.

Det må forventes, at jo mere livstruende en sygdom patienten har, jo større er risikovilligheden. Med dette udgangspunkt vil vi i det følgende redegøre for de nuanceforskelle, der er i Gigtforeningens og Cystisk Fibroseforeningens holdninger til afprøvning af nye lægemidler.

Gigtforeningen

Kort om sygdommen

Gigtforeningen repræsenterer gruppen af mennesker med en ryg-, led- eller muskelsygdom. At have gigt er oftest ikke akut livstruende. Dog er der tale om kroniske sygdomme, der betyder et liv med daglige smerter, besvær med at klare almindelige daglige gøremål, stadige og udprægede træthedssymptomer, betydeligt besvær med at komme rundt og afhængighed af bl.a. medicin og hjælpemidler. Endvidere er der tale om ofte meget fluktuerende sygdomsforløb. At have gigt påvirker i høj grad hverdagen både arbejdsmæssigt og privat.

Gigt kan på lang sigt betyde stor afhængighed af andre mennesker, tab af funktionsevne, tab af arbejde med deraf følgende forringet økonomisk situation samt invaliditet og overdødelighed. Eksempelvis må halvdelen af alle personer med leddegigt opgive at arbejde, når de har haft sygdommen mellem seks og ti år (3). Disse omfattende forandringer medfører også rolleskift inden for familien, hvilket er meget psykisk belastende.

Risikovillighed

- De langsigtede konsekvenser af gigt betyder, at risikovilligheden ved forsøg stiger med sygdommens progression, da tabet af selvstændighed for mange er en meget frygtet konsekvens, som man vil gøre meget for at undgå.
- For nuværende er der ingen medicin, der kan helbrede gigt. Der findes dog nogle effektive midler til at bremse sygdomsudviklingen, og behovet for at videreudvikle disse mediciner øger risikovilligheden.
- Forsøgsbegejstringen er ikke blevet mindre af, at der i de senere år er kommet nye gigtmidler, der er revolutionerende for behandling af leddegigt. Disse nybrud giver håb for patienter med andre former for gigt.

Således er Gigtforeningens medlemmer generelt positive over for at deltage i nye forsøg, og der efterspørges endda flere forsøg. Motivationen er for de fleste håbet om, at det nye præparat kan hjælpe dem til at få det bedre, men mange angiver også et håb om at kunne hjælpe andre. Ved at deltage i forsøg kan man også få gavn af medicinen, før den kommer på markedet, man får medicinen gratis, og man får mange kontrolundersøgelser.

- Gigtforeningen og CF-foreningen mener, at patienter har ret til adgang til ny og bedre medicin
- Gigtforeningen og CF-foreningens medlemmer er meget villige til at indgå i lægemiddelforsøg, dog er der nuanceforskelle
- Gigtforeningen vægter først og fremmest god information og forsvarlighed
- CF-foreningen har en mere uindskrænket villighed.

Hvad overvejer og hvilke krav stiller den enkelte patient?

Gigtforeningen er meget positivt stemt over for forsøg, så længe de lever op til gældende retningslinjer, er etisk forsvarlige, og der er fuld information.

Gigtforeningen har ved udarbejdelsen af denne artikel undersøgt blandt sine medlemmer, hvilke erfaringer og holdninger de har til at deltage i afprøvning af lægemidler. Alle påpeger, at man ikke betingelsesløst skal gå med i forsøg. Aspekterne gennemgås nedenfor. Mange af aspekterne indgår allerede i de gældende krav fra Lægemiddelstyrelsen og de videnskabsetiske komitéer.

Som patient bør man overveje en række forhold, før man indvilliger i at deltage i forsøg, blandt andet: 1) Står risici og ulemper i forhold til det, man forventer at opnå? 2) Er man informeret om alle kendte virkninger og bivirkninger, herunder langtidsbivirkningerne? 3) Hvordan reagerer forsøgsmedicinen i forhold til anden medicin, som man tager? og 4) Hvad er tilgængeligheden i forbindelse med forsøget, og hvilket funktionsniveau og hvilken invaliditetsgrad forudsættes der?

Mennesker med gigt fremhæver også en række nødvendige krav: 1) Det skal være muligt at gennemskue reglerne og praksis omkring, hvordan forsøget gennemføres, 2) forsøget skal ske på en forsvarlig måde med hyppige og regelmæssige kontroller, 3) forsøget skal være velargumenteret, velbegrunderet og beskrevet, så alle kan forstå det, 4) alle kendte faktorer skal være oplyst for patienterne, før de træffer valg om deltagelse, 5) alle interesser i forsøget skal være kendte, herunder også økonomiske interesser (f.eks. lægens), 6) forsøgspersonen skal have tillid til lægen og være velinformeret om bl.a. dosering, 7) alle forsøgspersoner skal have en kontaktperson, så der ikke er tvivl om, hvem man ringer til, hvis der opstår problemer, 8) når forsøget er ophørt, og koderne brydes, skal alle forsøgspersoner personligt oplyses om, hvorvidt de har fået placebo eller aktiv medicin, og 9) endvidere skal alle deltagere efter forsøgets afslutning modtage en artikel om resultaterne, der er skrevet i et letlæseligt sprog.

Ovenstående aspekter er afgørende for, at alle patienter får en fair behandling. Gigtforeningen vil også fremover kæmpe for, at patienterne får den bedst mulige information, før, under og efter deltagelse i forsøg.

Cystisk Fibrose-foreningen

Kort om sygdommen

Cystisk fibrose (CF) er en alvorlig, arvelig (recessiv) og

- Det danske overvågningssystem findes tilfredsstillende
- Implementering af GCP-direktivet (1) i EU-medlemslandene kan bidrage til europæisk ensartethed i kliniske forsøg.

sjældne sygdom, som skyldes en genfejl i de slimproducerende kirtler i kroppen. Den alvorligste komplikation ved CF sker i lungerne, hvor sejt sekret giver grobund for bakterier og fører til hyppige, svære lungeinfektioner. Genfejlen bevirker også utilstrækkelig fordøjelse og dårlig trivsel, CF-sukkersyge og hos en del patienter også leverkomplikationer.

Tidligere overlevede børn med CF knap skolealderen, men dansk CF-behandling har i en årrække været og er førende på verdensplan med overlevelsesresultater, som ikke overgås i noget andet land. Dette skyldes efter CF-foreningens opfattelse dels stor forskningsindsats, der i Danmark blev indledt på Rigshospitalet i slutningen af 1960'erne, dels centraliseret behandling og den lykkelige kendsgerning, at danske CF-patienter har adgang til optimal behandling uanset indtægt og formue.

CF-patienters højeste ønske

Endnu mere forskning og endnu hurtigere udvikling af og adgang til ny og bedre medicin. Ønsket ledsages af uindskrænket villighed til at deltage i kliniske afprøvninger mhp. frembringelse af evidensbaseret medicin og skal formentlig ses på baggrund af følgende:

Sygdommen kræver omfattende daglig hjemmebehandling og månedlig ambulant hospitalskontrol i bestræbelserne på at dæmpe symptomerne. For patienter med kronisk lungeinfektion med *Pseudomonas aeruginosa* kræves desuden regelmæssige hospitalsindlæggelser for antibiotisk i.v.-behandling.

Patientfamilierne er meget bevidste om, at den forbedrede overlevelse skyldes fremkomsten af lægemidler, som ikke var til rådighed for 10-20-30 år siden, og som er tilvejebragt på grund af både nuværende og tidligere patienters medvirken i forsøg.

Der er stadig ikke umiddelbar udsigt til kurativ behandling ved f.eks. somatisk genterapi.

CF-patienters tillid, krav og ansvar

CF-foreningen råder ikke over egentlig undersøgelse af patientgruppens (antal 400) holdninger til kliniske forsøg, men fra mere end 35 års arbejdsfunktion i CF-sekretariatet med kendskab til hovedparten af patienterne, der som helhed er »garvede forsøgspersoner«, kan anføres, at foreningens opfattelse af patienternes holdning er sammenfaldende med nylige udtalelser fra lægestaben på de to CF-centre på Rigshospitalet og Skejby Sygehus: »CF-patienterne har altid været enestående velvillige til forsøg, de »lægger arm til« uden at kny«. »Patienterne ved, det er vigtigt at komme fremad«. »Jeg kan ikke huske, at nogen har sagt nej til forsøg«.

Cystisk Fibrose-foreningen indhentede i 1996 udsagn fra

nogle forældre til mindreårige børn om deres krav til kliniske forsøg. Typiske svar var: »Vi skal have mere forskning, fordi vi får kun mere viden ved at medvirke i forsøg, og alle går med håb om, at forsøg er med til at åbne nogle døre og giver læger nye redskaber til at gå videre i forskningen«. »Ved at lade vore børn deltage i forsøg hjælper vi jo ikke kun vort eget barn, men også andre CF-børn – vi må være solidariske i kampen mod sygdommen«.

CF-foreningens ønskeseddel

Følgende emner ligger os p.t. meget på sinde:

Gøre verden mindre. Sjældne sygdomme har brug for øget grad af multicenterundersøgelser med globalt samarbejde. Implementering af GCP-direktivet (1) i EU-medlemslandene kan bidrage til europæisk ensartethed i kliniske forsøg.

Patienters ret til adgang til ny/bedre medicin. Sikre hurtige godkendelsesprocedurer uden urimelige forsinkelser til skade for patienten.

Bedre forsknings- og udviklingsmuligheder. Citat Peter Steen Pedersen: »Klinikken er så presset, at man reelt ikke får tid til at forske« (4).

Summary

Hanne Wendel Tybkjær, Lene Witte & Mette Bruun Johannessen:
Two patient groups' view on clinical trials of new drugs.

Ugeskr Læger 2003;165:1688-90.

Both the Danish Rheumatism Association and the Danish Cystic Fibrosis Association think that patients have a right of access to new and better medicine. The patients affiliated to these two patient groups are more than willing to enrol in clinical trials on new drugs. The Danish Rheumatism Association focuses on good information and security while the Danish Cystic Fibrosis Association has an unrestricted willingness to enrol in clinical trials.

Reprints: *Mette Bruun Johannessen*, Gigtforeningen, Gentoftegade 118, DK-2820 Gentofte.

Antaget den 25. februar 2003.
Cystisk Fibrose-Foreningen, Viborg, og
Gigtforeningen, Gentofte.

Litteratur

1. Europaparlamentets og Europarådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug. De Europæiske Fællesskabers Tidende 1.5.2001: L121/34- L121/44.
2. Madsen SM. Mange patienter ønsker ikke at deltage i forsøg. I: De Videnskabetiske Komitéer – i går, i dag og i morgen. København: Den Centrale Videnskabetiske Komité, 2001:25-8.
3. Gigtforeningen. Et liv med leddegigt. Gigtforeningens store undersøgelse af 1.800 leddegigtpatienters holdninger og dagligdag med leddegigt. Gentofte: Gigtforeningen, 2000.
4. Andersen C. Kombi-lægerne. Ugeskr Læger 2002;164:3688-9.