

Skjema for etisk vurdering av forskningsprosjekter som vedrører forsøkspersoner/pasienter/klienter/informanter. (hovedskjema)

Øst-Norge: Akershus, Østfold, Hedmark, Oppland og Oslo, inkludert statlige sykehus i Helse Øst og med unntak av øvrige statlige institusjoner.

Sør-Norge: Vestfold, Buskerud, Telemark, Aust-Agder, Vest-Agder samt statlige sykehus i Helse Sør i Oslo og andre statlige institusjoner i Oslo.

Vest-Norge: Rogaland, Hordaland, Sogn og Fjordane. Denne komiteen behandler også alle prosjekter i utviklingsland. Dette gjelder prosjekter som er finansiert fra en norsk institusjoner og/eller har norsk prosjektledelse eller deltakelse.

Midt-Norge: Møre og Romsdal, Sør-Trøndelag, Nord-Trøndelag.

Nord-Norge: Nordland, Troms, Finnmark (og forskning som angår samer).

Vurderingen går til

Regional komité for medisinsk forskningsetikk Sør-Norge
Postboks 1130, Blindern
0318 Oslo

1. Tittel

Forskningsprosjektets tittel (kortfattet tittel på norsk)

Molekylærgenetisk karakterisering av mesenkymal kreftutvikling

2. Prosjektleder

Etternavn, fornavn	Ola Myklebost
Akademisk grad/utdanning	Cand real, Dr philos
Stilling	Professor, seniorforsker
Arbeidssted	Tumorbiologisk avd
Adresse	Det Norske Radiumhospital, Montebello
Postnummer	0310
Poststed	Oslo
Telefon	2293 4299
Telefaks	2252 2421
E-postadresse	olam@radium.uio.no

Medarbeidere (navn, tittel, stilling og arbeidssted)

Kirsten Sundby Hall, overlege, dr.med, Onkologisk avd.
Sigbjørn Smeland, Overlege, klinikkrådsleder, dr.med. Onkologisk avd.
Bodil Bjerkehagen, Overlege, Avd. for Patologi

3. Prosjektbeskrivelse

Prosjektbeskrivelsen må gis i en alminnelig og forståelig språkform på norsk. Det må redegjøres kort for hensikt, hypotese, metode, tidsrom og prinsipper for utvelgelse av forsøkspersoner/informanter og aldersgrupper. Det er ikke tilstrekkelig å henwise til protokoll. Fullstendig prosjektbeskrivelse/forsøksprotokoll og evt spørreskjemaer etc. skal vedlegges.

Radiumhospitalet er nasjonalt kompetansesenter for sarkomer, svulster i binde- og støttevev. Sarkomer utgjør ca 1% av krefttilfellene, men bla. en betydelig andel hos barn og ungdommer. Dette har antagelig sammenheng med at cellene i bindevevet (fett, muskel, bein, brusk, sener mm) bare i liten grad deler seg i voksen alder. Gjennom en årrekke har klinikerne i Sarkomprogrammet (nå ledet av overlege, dr.med. Kirsten Sundby Hall) samarbeidet med forskningsgrupper ved Institutt for Kreftforskning, Radiumhospitalet, om forskjellige biologiske studier på sarkomer, med mål om å forstå bedre hvordan sykdommen utvikler seg og hvordan diagnostikk og behandling kan forbedres. Forskningsgruppen til undertegnede samlet for en del år tilbake for dette formål inn mange vevsprøver fra overskuddsmateriale etter kirurgisk fjerning av svulstene og påfølgende uttak av patologiprøver. Disse prøvene ble kodet slik at forskerne ikke hadde innsyn i pasientens identitet, og frosset ned for bla. genundersøkelser. Pasientene ble orientert om denne praksis gjennom innleggelsespapirene, men eksplisitt samtykke ble tidligere ikke innhentet. REK ble forespurt om denne praksis var akseptabel i hht. daværende regler så lenge man bare forsket på den sykdom pasienten ble behandlet for, og dette ble bekreftet (jfr vedlegg).

I tråd med nyere regler, særlig biobankloven, er denne Sarkombiobanken søkt godkjent blant de biobanker som ble innmeldt fra Radiumhospitalet før 30/6-05. Det er videre gitt godkjenning til en biobank i forbindelse med EURAMOS-studien ved overlege dr.med. Sigbjørn Smeland. Dette gjelder de osteosarkompasienter som faller inn under denne, og vil utgjøre et subsett av Sarkombiobanken. Vi er bliit gjort oppmerksomme på at det ved innmelding av DNRs biobanker ikke ble registrert detaljer om alle forskningsbiobankene, og har derfor nylig fylt inn de resterende nettskjemaer. Jeg antar således at biobankdelen av prosjektet vil være i orden.

Vi søker med dette godkjenning for de forskningsprosjekter som vil være knyttet opp mot de aktuelle prøvene. Vi ber om forståelse for at dette ikke er noe tidsavgrenset prosjekt. Sarkomprogrammet er dedikert til denne pasientgruppen på ubestemt tid, og Sarkombiobanken vil bli kontrollert av et styre dominert av onkologer og patologer, slik at om undertegnede skulle velge å slutte er samlingen i gode hender. Ettersom forskningsfronten flytter seg vil nye undersøkelser bli aktuelle, og vi anser det som lite hensiktsmessig å måtte tilskrive pasientene på nytt for nye studier så fremt disse synes uproblematisk.

Vi søker om godkjenning under disse forutsetninger:

1. Pasientens identitet skjules på en slik måte at kun ”behandlende lege og dennes medhjelpere” kan identifisere vedkommende.

2. Summariske behandlingsdata (tumor type, størrelse, beliggenhet, behandling og behandlingsrespons, sykdomsforløp etc.) gis ut til forskerne også i kodet form, slik at pasienten ikke kan identifiseres.

3. Personverndelen blir godkjent av personvernombudet på Rikshospitalet.Radiumhospitalet.

Vi vil studere ervervede genforandringer i disse ”mesenkymale” svulstene (dvs de antas å stamme fra det mesenkymale kimcellelaget), og prøve å finne hvilke som er viktige og hvilken biologiske betydning de har. Dette vil gjøres både på enkeltgennivå og globalt i form av mikromatriseundersøkelser, der vi i prinsippet kan undersøke alle kroppens gener. Vi undersøker både genenes aktivitet (ekspresjon) og strukturelle endringer i svulstene, særlig kopitallsvariasjon (delesjon og amplifikasjon). Disse funnene sammenholdes med kliniske parametre, for å studere forskjeller og likheter mellom grupper av svulster, feks ut fra histologisk klassifikasjon, sykdomsforløp, eller respons på behandling. Dette synes som et svært viktig felt for fremtidig kreftdiagnostikk og behandlingsvurdering.

4. Vedlegg

Presiser hvilke vedlegg som vil bli vedlagt.

Brev til REK/NEM om forskning på operasjonspreparater før Biobankloven
DNRs tidligere godkjente samtykkeerklæring
Skjema for registrering av biobanken
CV for Ola Myklebost

5. Klassifisering av prosjektet

- Prosjektomfang
- Enkeltinstitusjon
 - Nasjonal multisenterstudie
 - Internasjonal multisenterstudie
- Prosjektet er
- Studentprosjekt
 - Dr.gradsprosjekt
 - Annet

Navn på evt.
doktorand/student

Prosjektet er

Hvis aktuelt, kryss for
mer enn én

- Grunnforskning
- Klinisk, anvendt forskning
- Bio- og genteknologisk forskning
- Utprøving av medisinsk utstyr
- Legemiddelutprøving
- Samfunnsmed./epidemiol. forskning
- Psykologisk forskning
- Annen helsefaglig forskning
- Samfunnsvitenskapelig forskning
- Forskning i utviklingsland
- Annen

Ved annen, hva?

Ved legemiddelutprøving,
hvilken utprøvningsfase?

- I
- II
- III
- IV

Prosjektet er

- Terapeutisk
- Ikke-terapeutisk

6. Prosjektomfang

Hvem inngår i studien?
Kryss av alle aktuelle

- Allerede registrerte data
- Friske personer
- Pasienter/syke
- Voksne
- Barn (under 18 år)
- Andre umyndige
- Kun kvinner/jenter
- Kun menn/gutter
- Innsatte i fengsel
- Soldater
- Minoritetsgrupper
- Fostre
- Lik
- Kun annet humant materiale

Ved andre
umyndige, hvilke?

Ved annet humant
materiale, hvilken
type?

Det forskes kun på prøver fra pasienter som utredes for kreft

7. Inklusjon av begge kjønn

Der det er relevant, må studier dimensjoneres slik at det kan gjøres kjønnsspesifikke analyser av resultatene. Dersom ikke begge kjønn inkluderes, må dette begrunnes. Ved inklusjon av fertile kvinner skal det redegjøres for evt bruk av prevensjon og prosedyrer ved uforutsett graviditet. Ved inklusjon av gravide må prosjektleder vurdere og beskrive mulige konsekvenser for kvinnen og for fosteret og redegjøre for hvilken oppfølging som er planlagt.

Pasientene inkluderes uten hensyn til kjønn

8. Hvor mange inngår i studien?

Antall i Norge 300

Antall totalt 2000

Begrunn antall forsøkspersoner/informanter. Når det er relevant, gjør rede for styrkeberegning.

Ved Dnr utredes 150-200 pasienter for mulig sarkom per år. For de fleste undersøkelsene vi gjør er det ressurstilgangen som begrenser hvor mange prøver vi kan analysere. Vi prøver uansett å samle flest mulige prøver, slik at de reflekterer populasjonen og er tilgjengelige for mer begrensede analyser av større samlinger. Videre vil de omtalte internasjonale samarbeidene gjøre større studier mulige på mer begrensede problemstillinger. Dersom vi klarer å følge opp intensivt, kan vi klare å få noen titall nye prøver fra DNR i året. I tillegg til prøvene fra Dnr er det også mulig at vi tar inn prøver fra våre utenlandske samarbeidspartnere (SSG, EURAMOS, EuroBoNet mfl) for spesialiserte undersøkelser, og antallet prøver kan da bli mye høyere.

9. Vitenskapelig vurdering

Studier skal gjennomføres i henhold til god vitenskapelig standard når det gjelder formål, nytte, viktighet, relevans og metode. Metodevalg, fremgangsmåte og effektmål må begrunnes.

Studiene baserer seg på de etablerte internasjonale vitenskapelige standarder, slik det er nødvendig for å publisere i anerkjente internasjonale tidsskrifter, for å få bevilgning fra Kreftforening, Forskningsråd og EU, og for å få doktograd godkjente. For en nærmere redegjørelse for våre pågående prosjekter som kan illustrere dette henvises til vedlagte prosjektbeskrivelse til Kreftforeningen. Gruppen er medlem av et EU Network of Excellence on Bone Tumours.

10. Etisk vurdering

Vil prosjektet bli utført i henhold til retningslinjene i Helsinkideklarasjonen eller andre relevante etiske retningslinjer?

Ja
 Nei

Hvis disse på noe punkt ikke følges, må dette begrunnes.

Drøft etiske spørsmål som prosjektet reiser. Angi spesielt hvilke etiske betenkeligheter det er ved prosjektet og begrunn eventuelt hvorfor man kan se bort fra dem eller hvorfor man kan redusere betydningen av dem.

På ingen måte vil de her beskrevne studier innebære helsemessig risiko av betydning.

Uttak av prøvemateriale. Under denne søknad søkes det kun godkjenning av samling av to typer materiale: 1. vev som er tatt ut av pasienten som ledd i den normale kirurgiske behandlingsprosedyre. Dersom det er aktuelt å modifisere de kirurgiske prosedyrer av hensyn til forskningen vil det søkes egen godkjenning av dette, slik det er gjort for EURAMOS. Vevsmateriale til forskning tas ut av patologen, som først ivaretar hensynet til diagnostiske formål. I noen tilfeller kan vi også ta ut normalt vev som kontroll fra operasjonspreparatet, men kirurgen vil aldri kontaktes for å påvirke hvor mye vev som fjernes ut fra dette hensyn. 2. Onkologene ber rutinemessig om å få ekstra blodprøver med tanke på

fremtidig diagnostikk og evt. farmakogenetiske undersøkelser. Disse blodprøvene er frivillige og ikke knyttet til behandlingen, men tas som rutine av alle pasienter som utredes for sarkom. Disse prøvene lagres på klinikken i en egen biobank. Erfaringen tilsier at pasientene svært gjerne bidrar på denne måten. Når pasienten er mindreårig må behandlende lege vurdere om blodprøve skal tas i samråd med foresatte (som selvsagt kan avslå). Dersom pasienten har samtykket til bruk av sine prøver til forskning, og diagnosen er sarkom eller i noen tilfeller godartet mesenkymal svulst, og vi har fått prøve fra tumor, vil blodprøven kunne pseudonymiseres, overføres til vår forskningsbiobank og benyttes i våre prosjekter.

Sending av prøver til samarbeidende institusjoner i utlandet. Selv om dette er gitt betydelig fokus i biobankloven er det etter vårt syn etisk ukomplisert og lite sannsynlig at pasientene har motvilje mot dette.

En forutsetning er selvsagt at prøvene er behørig kodet, slik det gjøres her. Særlig innen en liten kreftgruppe som sarkomer er internasjonalt samarbeid en forutsetning. Et godt eksempel er EURAMOS-studien, som samler ca 1500 osteosarkompasienter fra Europa og USA for å få pålitelige resultater. Vi sender alltid minimalt med vev for undersøkelser i utlandet, slik at behovet for å returnere overskudd sjelden er tilstede. Samtykket omfatter utveksling med utenlandske forskningsinstitusjoner på denne måten, og slik utveksling vil også søkes godkjent av Departementet.

11. Informasjon og samtykke

Studien inkluderer personer med full samtykkekompetanse Ja
 Nei

Studien inkluderer personer med redusert samtykkekompetanse Ja
 Nei

Studien inkluderer personer med manglende samtykkekompetanse Ja
 Nei

Redegjør for hvordan forsøkspersonene/informantene rekrutteres og gis informasjon om prosjektet, dets formål, eventuelle risiki, rett til å avbryte o.a.

I utgangspunktet søkes det å rekruttere flest mulige av de norske pasientene, men vi har ikke kapasitet til å følge opp alle. I praksis skjer rekrutteringen ganske tilfeldig, og i hovedsak avhengig av hvor store operasjonspreparater man får, slik at vev kan tas til forskning uten å lage problemer for patologianalysen. Dette er selvsagt suboptimalt fordi vi får flere store enn små svulster, noe som forsterkes av at vi bruker opp vev fra små prøver raskere enn store. Pasientene orienteres gjennom det generelle samtykket som er godkjent for DNR. Pasientene orienteres der om at deltagelse eller ikke har noen konsekvenser for behandlingen, og at de kan trekke seg også i ettertid. Dersom barn er involvert vil foresatte måtte samtykke.

12. Prosjektleder/prosjektmedarbeideres forhold til forsøkspersonene/informantene

Redegjør for prosjektlederens/prosjektmedarbeideres forhold til forsøkspersonene/informantene (f.eks lege/pasient, lærer/student, overordnet/underordnet).

Medlemmer av forskningsgruppen vil ikke treffe pasientene eller få kjennskap til deres identitet. All forhåndskommunikasjon om prosjektet gjøres av behandlende lege og dennes medarbeidere.

13. Økonomiske sider ved prosjektet

A) Oppdragsgiver/sponsor

Type sponsor (velg fra liste og skriv navn)

- Egen institusjon
- Legemiddelfirma
- Annet privat firma
- Pasientorganisasjon
- Forskningsinstitusjon
- Norges forskningsråd
- Annen offentlig myndighet
- Annet

Hvem finansierer størstedelen av prosjektet?

Egen institusjon

Sponsor 1

Navn

Kreftforeningen

Adresse

Postboks 4, Sentrum, 0101 Oslo

Kontaktperson

Mona Steen

Telefon

22866600

E-post

mona.steen@kreft.no

Sponsor 2

Navn

Norges Forskningsråd

Adresse

Boks 2700 St Hanshaugen, 0131 Oslo

Kontaktperson

Steinar Bergseth

Telefon

2203 7000

E-post

stb@forskningsrådet.no

Sponsor 3

Navn

EuroBoNeT (EU FP6 Network of Excellence)

Adresse

University of Leiden Med. Center, PO Box 9600, L1-Q, Leiden, Nederland

Kontaktperson

Pancras Hoogendorn

Telefon

+31 71 524 8158

E-post

p.c.w.hogendorn@lumc.nl

B) Ytelser til forsker

Redegjør for økonomiske ytelser til prosjektleder og medarbeidere fra farmasøytisk industri eller utstyrsleverandører i forbindelse med planlegging og gjennomføring av prosjektet. Redegjør også for evt. interessekonflikter for prosjektleder.

Ingen

C) Ytelser til deltakerne

Redegjør for eventuell honorering/kompensasjon for forsøkspersonene/informantene.

Ingen

14. Risiko

Gjør rede for risiki, som f.eks smerter, ubehag, psykiske påkjenninger uhell, komplikasjoner, og tiltak for å minske/forebygge disse.

Som redegjort for foran, gjør vi ingen ekstra inngrep på pasienten. Vi får evt et ekstra blodprøveglass når det likevel tas blodprøve.

Redegjør for om metodene er klinisk etablert eller ikke. Hvis de er nye, hvordan har prosjektleder og medarbeiderne tilegnet seg klinisk erfaring med dem?

Det gjøres ikke forskning på pasientens person.

På hvilket grunnlag er risiko vurdert (dyreforsøk, pilotstudie, klinisk erfaring, etc.)?

-

Beskriv hvordan komplikasjoner, bivirkninger, uventede hendelser, nye toksiske funn etc. blir registrert.

-

15. Forsikring

Forsøkspersonene/
informantene er dekket av
følgende forsikring ved
eventuelle uhell,
komplikasjoner

- Pasientskadeerstatningsordningen
- Produktansvarsloven
- Særskilt forsikring
- Forsikring ikke aktuelt (skal begrunnes)

Om forsikring ikke er aktuelt, gi begrunnelse.

Jfr punkt 14. Det gjøres ingen ekstra inngrep på pasienten, og behandlingen påvirkes ikke.

16. Legemiddelutprøving (gjelder kun for prosjekter med legemiddelutprøving)

Vil det bli brukt placebo i studien? Ja
 Nei

Dersom svaret er ja, begrunnelse.

Vil pasienter bli tatt av velregulert behandling? Ja
 Nei

Dersom svaret er ja, begrunnelse.

Utførte og planlagte studier og hvor mange pasienter som er inkludert i tidligere faser av utprøvingen.

Dosevalg av studiepreparatet.

Begrunnelse for dosevalg.

Valg av sammenligningspreparat og dosering av dette i forhold til studiepreparatet.

Hvis sammenligningspreparatet er et annet enn standard behandling, må dette begrunnes særskilt.

EudraCT-nummer

17. Beredskap

Redegjør for beredskap og oppfølging dersom grunnlaget for studien endres underveis, så som ved økt risiko, uventede hendelser, nye og/eller mer alvorlige bivirkninger. Drøft evt. behovet for interimanalyse og mulige tiltak, så som bruk av stopppgruppe, endring av design, endret informasjon til pasienter etc.

Jfr punkt 14

18. Vurdering/godkjenning av andre instanser

- Statens legemiddelverk
- Er/vil bli søkt/meldt
 - Er vurdert/godkjent av
 - Er ikke aktuelt
- Datatilsynet
- Er/vil bli søkt/meldt
 - Er vurdert/godkjent av
 - Er ikke aktuelt
- Personvernombudet for forskning ved NSD
- Er/vil bli søkt/meldt
 - Er vurdert/godkjent av
 - Er ikke aktuelt
- Helse- og omsorgsdepartementet
- Er/vil bli søkt/meldt
 - Er vurdert/godkjent av
 - Er ikke aktuelt
- Sosial- og helsedirektoratet
- Er/vil bli søkt/meldt
 - Er vurdert/godkjent av
 - Er ikke aktuelt
- Andre
- Er/vil bli søkt/meldt
 - Er vurdert/godkjent av
 - Er ikke aktuelt

Ved andre, hvem?

Institusjonens personvernombud

19. Publisering og sluttrapport

- Vil prosjektleder publisere eller gjøre allment tilgjengelig negative så vel som positive resultater, i henhold til Helsinkideklarasjonen?
- Ja
 - Nei

Dersom svaret er nei, må dette begrunnes særskilt.

Alt vi gjør publiseres internasjonalt så fremt det er godt nok.

Gruppen har nettsider med informasjon om prosjektet, jfr sarkom.no og kreftforskning.no/myklebost

Er det
publiseringsrestriksjoner i
prosjektet, for eksempel
fra sponsor?

- Ja
 Nei

Avslutningsår for
prosjektet

2025

Underskrift

Sted:

Dato:

Underskrift: