

# 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)

Molekylær- og cellebiologisk karakterisering av mesenkymal kreftutvikling

## 2. Prosjektleder

Etternavn, fornavn	Myklebost, Ola
Akademisk grad/utdanning	Cand real, Dr philos
Stilling	Professor, seniorforsker
Arbeidssted	Tumorbiologisk avd. Radiumhospitalet
Adresse	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 henvide 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.

I mange tilfeller får vi bare små prøver fra svulstene, for eksempel nålebiopsier, og kan bare gjøre begrensede undersøkelser. I en del tilfeller har vi kunnet etablere cellekulturer og stabile cellelinjer fra disse og andre svulstprøver, som er svært viktige biologiske ressurser, både som modeller for hvordan kreftcellene i den aktuelle pasient vil oppføre seg under forskjellige påvirkninger, og som surrogat for virkelige svulstprøver. Dette er viktig for sarkomer, som er en sjelden kreftform, og der vi har vanskelig for å samle store prøvepaneler av de forskjellige typene.

Ved å dyrke svulstcellene og studere deres egenskaper, feks hvordan de responderer på kjemoterapi, eller på en eksperimentell terapi basert på cellelinjens spesifikke egenskaper, kan man gjøre prekliniske studier som aldri kunne gjøres på pasienter. Disse og lignende studier ønsker vi å fortsette med. I enkelte tilfeller klarer vi å etablere nye cellelinjer fra svulster. Disse blir en viktig ressurs for undersøkelser av cellebiologiske mekanismer, feks hva funksjonen er for et nytt "kreftgen" som vi har identifisert ved undersøkelser av pasientprøver. Dette kan jo ikke undersøkes i vanlige pasientprøver (frosset vev). Et viktig nytt felt som krever studier av levende celler fra svulstene er studiet av hvilken betydning eventuelle kreftstamceller kan ha. Dette synes som et svært viktig felt for fremtidig kreftdiagnostikk og behandlingsrespons, og vår gruppe er sterkt involvert i studiet av mesenchymale

stamceller, om det er kreftstamceller i sarkomer, og hvilken betydning disse har for terapirespons. Takket være slike cellelinjer etablert ved vår avdeling kan vi feks. nå gjøre banebrytende studier av effektiviteten og mekanismene for en helt ny terapi som bryter bindingen mellom p53 og mdmd2, et gen vi har studert fordi det er amplifisert og overuttrykt i sarkomer (jfr Tovar et al, 2006, PNAS 103:188-1893). Disse studiene er en avgjørende premis for at våre onkologkolleger og samarbeidspartnere hos Roche nå vurderer klinisk utprøving av dette unike prinsippet ved Radiumhospitalet.

#### 4. Vedlegg

Presiser hvilke vedlegg som vil bli vedlagt.

Brev til REK/NEM om forskning  
DNRs tidligere godkjente samtykkeinformasjon  
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 50

Antall totalt 50

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

I disse studiene er ikke antall prøver så viktig, hver cellekultur er en modell for en svulst med den aktuelle geno- og fenotype. Vi ønsker selvsagt et bredt panel av modellsystemer for de viktigste fenomenene vi vil studere, men kan bare en gang i blant etablere cellekulturer eller evt cellelinjer fra pasientprøver fordi dette er svært ressurskrevende. De sarkomlinjene vi allerede har etablert har gjentatte ganger vist seg senere å være interessante også for andre forskningsgrupper fordi de har bestemte genavvik som gjør dem egnet som modell feks for en bestemt eksperimentell behandling. Vi antar at det blir aktuelt med noen få (feks 5) cellelinjeetableringer per år, men dette varierer stort med hvilke prosjekter vi arbeider med, hvilke prøver vi tilfeldigvis får i en slik form at de kan benyttes, og hvilke doktorander vi har med tilstrekkelig engasjement.

## 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 beskrive studier innebære helsemessig risiko av betydning. I andre delprosjekter som allerede søkes godkjent er det redegjort for spørsmål rundt uttak av prøvemateriale og sending av prøver til samarbeidende institusjoner i utlandet. Spesielt i dette prosjektet er dyrking av svulstceller i laboratoriet. Enkelte kan muligens føle ubehag ved at kreftcellene lever "sitt eget liv" i laboratoriet og brukes til videre cellebiologiske forsøk. Dette har jo vært praksis i alle år, og er en forutsetning for de store fremskritt medisinsk forskning har gjort i mange tiår. Særlig for utforskningen av nye terapier og for karakterisering av svulstenes eventuelle "stamceller", er denne muligheten avgjørende.

## 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.

Pasientene informeres 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.

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

Materialet er overskudd fra rutinemessige kirurgiske inngrep

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.

Ikke noe spesielt mhp forskningen.

## 16. Legemiddelutprøving (gjelder kun for prosjekter med legemiddelutprøving)

Vil det bli brukt placebo i studien?  Ja  
 Nei

Dersom svaret er ja, begrunnelse.

Det vil si, ikke i vanlig forstand, men en viktig målsetning er selvsagt å prøve ut legemidler preklinisk, eller å studere mekanistiske forhold uten å benytte pasienter.

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 stoppgruppe, endring av design, endret informasjon til pasienter etc.

Ingen særskilt beredskap er nødvendig.

## 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?

Personvernombudet ved institusjonen

## 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: