

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt

”Acetylsalisylsyre som forebyggende medisin ved kolorektale levermetastaser (ASAC studien)”

Hensikten med studien:

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for hvor vi kartlegger effekten av acetylsalisylsyre (ASA) som forebyggende medisin mot spredning av tykk- og endetarmskreft til leveren. Det er i flere undersøkelser vist at regelmessig bruk av ASA kan forebygge utvikling av tykk- og endetarmskreft. Med denne studien ønsker vi å undersøke om bruk av ASA også kan forebygge tilbakefall av kreft til leveren. Studien er et samarbeidsprosjekt mellom alle leverkirurgiske sentra i Norge (Oslo universitetssykehus Rikshospitalet (Oslo), St Olavs Hospital (Trondheim), Haukeland sykehus (Bergen), Universitetssykehuset i Nord-Norge (Tromsø), Universitetssjukehuset i Stavanger (Stavanger) og Bioteknologisenteret i Oslo samt universitetssykehus i Sverige og Danmark.

Hva innebærer studien?

Som deltaker i denne studien vil du bli randomisert (trukket) etter gjennomført leveroperasjon til å enten bruke ASA i 3 år, eller inaktiv medisin (placebo). Alle som velger å delta vil få tabletter som skal tas daglig, men kun halvparten av deltakere får den aktive medisinen (ASA), mens den andre halvparten får narrepille (placebo). Du eller din behandler vil ikke få vite om du har fått den aktive medisinen eller ikke før studien er gjennomført (3 år). Det er for å sikre oss at det er den aktive medisinen som påvirker tilbakefall av sykdom og ikke andre forhold. Det er derfor svært viktig for oss å vite om du fra tidligere bruker ASA (for eksempel Dispril, Albyl E ol.) foreskrevet av fastlegen eller sykehuslege. Du må alltid ha med deg studiekort ved legebesøk, akutt eller planlagt, slik at din behandler vet at du er med på denne studien og kan ta kontakt med oss ved behov. Du vil bli fulgt etter nasjonale retningslinjer for kontroller ved spredning av tykktarmskreft til

leveren og all behandling blir den samme som for de som ikke deltar i studien. I tillegg til det vil du bli bedt om å fylle ut livskvalitetsskjemaer (SF-36 og EQ-5D) ved hver kontroll. En studiesykepleier vil kontakte deg i løpet av studien for å høre om bruk av studiemedisin og evt hjelpe til med utfylling av livskvalitetsskjema. Du vil også få et tilbakemeldingsskjema som du tar med til hver kontroll ved din lege/sykehuslege slik at vi kan fange om eventuelle bivirkninger og resultatet fra kontroller.. En gang i året vil du bli innkalt til oss for kontroll og gjennomgang av studiemedisin (tablettregnskap) samt utlevering av ny forsyning med studiemedisin.

Mulige fordeler og ulemper

Acetylsalisylsyre er en hyppig brukt medisin og har dokumentert beskyttende effekt mot hjerte- og karsykdom. Imidlertid kan enkelte pasienter som tar ASA få lettere blåmerker og merke halsbrann. Medikamentet øker også risikoen for magesår, men det er sjeldent og forekommer hos mindre enn 1% av brukerne. Vi kjenner til at ASA beskytter mot utvikling av tarmkreft, men effekten på spredning til leveren er ikke kjent, men det skal denne studien svare på.

Det er viktig at du informerer helsepersonell at du i med denne studien og kan stå på ASA 160mg eller placebo. Ved sterke magesmerter, blodig oppkast eller blod i avføringen må du også kontakte lege og fortelle om at du deltar i denne studien. Legen vil da kontakte oss og vi kan finne ut om du får den aktive medisinen eller ikke.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du senere bestemmer deg for at du likevel ikke aksepterer at prøvene blir brukt til forskning, må det meldes fra til legen på poliklinikken. Prøvene vil da bli destruert. Eventuelle forskningsresultat som på det tidspunkt allerede måtte være framkommet på grunnlag av prøvene vil derimot ikke bli slettet.

Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte studiesykepleier eller din leverkirurg. Alternativt studiesykepleier ved Oslo universitetssykehus Rikshospitalet Victoria Bringsjord, Gyda Christiansen, Anja

Kokvoll (telefon: +47-23071173) eller studieansvarlig kirurg overlege Dr Bjørn Atle Bjørnbeth/Dr Sheraz Yaqub (telefon: +47-23070000).

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – *utdypende forklaring av hva studien innebærer.*

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – *Personvern, biobank, økonomi og forsikring.*

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

Kriterier for deltakelse:

Vi vil inkludere pasienter som blir operert i leveren for spredning fra tykk- og endetarmskreft. Kreftsvulsten i tarmen må være ferdigoperert. Pasienter som ikke har flere kjente svulster i kroppen vil bli inkludert. Pasienter som allerede bruker ASA (Albyl-E) eller andre blodfortynnende medisiner vil ikke bli inkludert på grunn av økt blødningsrisiko.

Bakgrunnsinformasjon om studien:

Acetylsalisylsyre er et billig og trygt medikament som kan ha en forebyggende effekt i utvikling av kreft, spesielt tykktarmskreft alle stadier som vist i studier av primær forebyggende effekt. Våre eksperimentelle og kliniske data kan tyde på at effekten kan være enda større på tilbakefall etter operasjon, noe denne studien tar sikte på å gi et svar på. Vi vil undersøke effekt av behandling med ASA etter operasjon (3 års behandling) hos pasienter som opereres i leveren for spredning fra tykk- og endetarmskreft. Tilbakefall av sykdom vil bli målt som frekvens av og tid til tilbakefall og koblet med undersøkelser av pasientnytte og helseøkonomi. Dersom man finner en behandlingseffekt, kan det komme pasienter til nytte i fremtiden fordi det etter nærmere undersøkelser og vurdering vil kunne være aktuelt å sette pasienter på ASA etter operasjon for å bidra til å redusere risiko for eller utsette tilbakefall av kreft. Pasienter som blir operert for spredning til leveren vil bli randomisert til to grupper, med og uten ASA behandling i 3 år.

Prosedyrer og behandling du får dersom du velger å ikke delta i studien:

Hvis du ikke ønsker å delta i denne studien kommer du til å få tilbud om behandling og oppfølging i henhold til standard nasjonale retningslinjer.

Undersøkelser, blodprøver og annet den inkluderte må gjennom

Det vil bli gjennomført spørreskjemaer om livskvalitet ved hver kontroll.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

I forbindelse med utredning og behandling av din kreftsykdom vil det bli nødvendig å ta prøver av blod, urin og andre kroppsvæsker, og i mange tilfeller også vevsprøver for å

stille diagnosen og bestemme behandling.

Vi spør deg nå om du vil akseptere at deler av prøvene som blir til overs kan oppbevares til senere bruk i kreftforskningen. Før du gir ditt samtykke til å delta, er det viktig at du forstår hva undersøkelsen går ut på. Vennligst les denne informasjonen nøye og spør legen om noe er uklart.

Hvordan vil prøvene bli brukt og lagret?

Leger og forskere arbeider hele tiden for å forbedre diagnostikk og behandling av kreft. For å kunne gjøre dette trenger vi prøver fra blant annet svulstvev og blod. Prøvene vil bli lagret i en såkalt biobank. Det vil bli gjort molekylærgenetiske analyser av materialet. Resultatene fra forskningen vil ikke få betydning for din behandling, men kan gi oss verdifull kunnskap for bruk i fremtiden. Alle prøver vil bli oppbevart på en sikker måte etter retningslinjer fra myndighetene.

Kreftforskning er som regel et samarbeid og foregår ofte over landegrensene. Det kan bli aktuelt å sende prøver til samarbeidspartnere ved andre kreftforskningsinstitusjoner både Norge og i utlandet for undersøkelse. I så fall vil det bli gjort i henhold til *Forskrift om overføring av biobankmateriale til utlandet*. I dette prosjektet vil en blodprøve og vevsprøve svulsten som er operert bort sendes til molekylære og genetiske analyser ved et samarbeidende forskningslaboratorium i Stockholm Sverige (Science og Life Laboratorium). Alt vev som sendes til analyse vil være aidentifisert. Prøvene vil lagres i biobanken i 15 år til alle analysene er gjennomført og deretter destruert.

Alle prosjektmedarbeidere har taushetsplikt i henhold til Forvaltningslovens § 13 og Helsepersonellovens § 21. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. Følgende opplysninger om deg vil bli registrert: Alder, kjønn, etnisitet, høyde, vekt, utdanning, yrke, arbeidsstatus, kjente risikofaktorer (for eksempel røyking), bruk av medisiner, eventuelle bivirkninger, andre sykdommer, resultater fra klinisk undersøkelse og spørreskjemaer om helseopplysninger, og resultater fra blodprøver og urinprøver (for enkelte pasientgrupper også avføringsprøver). I tillegg vil opplysninger som er nødvendig for analyser av bivirkninger og helseøkonomiske beregninger innhentes data fra følgende kilder:

1) Forløpsdatabasen FD-Trygd fra Statistisk Sentralbyrå. Denne databasen inneholder informasjon om sosialhjelp, bevegelser i trygdesystemet og arbeidsmarkedet, diagnoser, samt demografiske bakgrunnsopplysninger.

- 2) Administrative og medisinske opplysninger knyttet til bruk av spesialisthelsetjenester fra Norsk Pasientregister.
- 3) Reseptregisteret
- 4) Kreftregisteret
- 5) KUHR-registeret som viser bruk av fastlege og private legespesialister
- 6) Dødsårsaksregisteret

Tidsskjema – hva skjer og når skjer det?

Alle pasienter vil bli fulgt opp etter nasjonale retningslinjer med CT av lunger og lever/magen hver 6. måned i 5 år. I tillegg vil det bli tatt blodprøve på kreftmarkør (CEA) ved hver kontroll. Deltakere i studien vil ved hver kontroll fylle ut standard skjema om livskvalitet. Skjemaene er elektroniske og du vil få melding når du skal fylle ut skjema samt studiesykepleier kan kontaktes for å få hjelp med utfyllingen. Det vil bli delt ut studiemedisin for ett år ved inklusjon og ny pakke vil bli utlevert ved ett års og to årskontroll.

Mulige fordeler

Deltakere som får aktiv medisin (ASA) vil være noe mer beskyttet mot hjerte- og karsykdom. De som deltar i denne studien vil få alle undersøkelser gjort i forbindelse med kontroller ved lokalsykehus, vurdert ved universitetssykehus som opererte leveren. Videre vil en studiesykepleier ha regelmessig oppfølging så lenge du er med studien.

Mulige bivirkninger

Halvparten av de som deltar vil få aktiv medisin (ASA), har noe større risiko for magesår.

Mulige ubehag / ulemper – Pasientene må ta en tablett studiemedisin daglig i 3 år. De vet ikke om de tar aktiv medikament eller placebo.

Pasientens / studiedeltakerens ansvar

Å ta en tablett med studiemedisin daglig. De må også svare på gitte spørsmål og spørreskjemaer.

Eventuell kompensasjon til og dekning av utgifter for deltakere – Ingen

Kapittel B - Personvern, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg blir aidentifisert. Det vil si, at dine personopplysninger vil bli oppbevart i eget register. Navn, etternavn og personnummer vil bli lagt i et annet register og oppbevart separat fra andre opplysninger.

Kun autorisert personell knyttet til prosjektet vil få tilgang til datamaterialet. Opplysninger fra studien vil kunne bli koblet mot dødsårsaksregisteret.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Alle innsamlede opplysninger vil bli aidentifisert eller slettet senest i 2045.

Biobank

Blodprøvene og svulstprøvene som blir tatt vil bli lagret i biobank for sykdommer i lever og galleveier ved Oslo universitetssykehus. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet inngår i biobanken. Dr. Bjørn Atle Bjørnbeth og Professor Ragnhild Lothe er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Data i biobanken planlegges å vare i 30 år. Etter dette vil materialet bli destruert etter interne retningslinjer. Videre vil små biter av formalinfiksert svulstvev (snitt) samt blodprøve bli sendt til et forskningslaboratorium i Stockholm (Science of Life Laboratory, i samarbeid med kolleger ved Karolinska Institutet, Stockholm, Sverige) for genetiske og molekylære analyser for blant annet å kartlegge hvilken type onkologisk behandling du kan få, og om det er forandringer i arvematerialet som kan føre til særlig god effekt av studiemedisinen (ASA). Alle prøver som sendes til Sverige for analyse vil være aidentifiserte, dvs at de som analyserer prøvene ikke kan spore tilbake til hvem prøven tilhører. Disse prøvene vil bli destruert etter 15 år.

Økonomi

Prosjektet er finansiert fra Norges Forskningsråd, Kreftforeningen og KLINBEFORSK.

Forsikring

Norsk pasientskadeerstatning gjelder også for studiedeltakere på samme måte som ved annen medisinsk behandling. I tillegg er alle studiedeltakere forsikret gjennom Legemiddelforsikringen.

Informasjon om utfallet av studien

Deltakerne har rett til å få informasjon om resultatet av studien, og kan få dette ved å henvende seg til dr. Bjørnbeth eller dr. Yaqub (OUS Rikshospitalet) direkte, eller til avdelingen hvor de ble operert. Resultatene fra studien vil bli publisert i internasjonale tidsskrifter.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Navn og Signatur av prosjektdeltaker (pasient), dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Navn og Signatur, rolle i studien, dato)