

2013-05-27

2013/981-32

Till regionala etikprövningsnämnden i Stockholm

Tillägg och ändringar till projektet "STHLM3: Randomiserad prövning av förbättrad diagnostik för prostatacancer"

Diarienummer: 2012/572-31/1

Stockholm, 23 maj 2013

Bakgrund

Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm har den 9 maj 2012 godkänt studien "STHLM3: Randomiserad prövning av förbättrad diagnostik för prostatacancer". Målsättningen är att ta fram bättre diagnostik för prostatacancer.

Identifierade behov

Vi diskuterar kontinuerligt med vårdens aktörer, deltagare, forskare och studiens deltagare för att ytterligare förbättra och förtydliga vårt deltagarmaterial, förenkla våra processer samt tillse att vi prioriterar forskningen mot de frågeställningar som den kliniska vården anser viktigast. Vi har också genomfört piloter som givit oss ny, förbättrad kunskap.

Vi har fått mycket bra återkoppling från deltagare i studien. Speciellt har vi fått förslag på förbättringar av vårt informationsmaterial som gör kommunikationen tydligare och bättre. Kommentarererna har huvudsakligen handlat om vad som kommer att hända för den enskilda deltagaren i studien.

I diskussioner med urologer har det framkommit att det ibland deltar män som inte borde varit med i STHLM3 på grund av annan svår sjukdom, till exempel cancer med behandling, svår hjärtsjukdom eller demens. Det har också framkommit att det skulle vara bra med ytterligare deltagande urologer för att minska väntetider för deltagarna.

I diskussion med urologer har det också framkommit önskemål om att ha ett standardiserat sätt att hantera män vars biopsi är negativ (=ingen cancer). Enligt nuvarande nationella riktlinjer skall dessa män rebiopseras inom 6 månader om de har ett förhöjt PSA. Forskningsdata visar dock att följsamheten till dessa riktlinjer är mycket låg i klinisk praxis och att endast knappt 20% av dessa män rebiopsieras inom 24 månader. Urologerna önskar nu ett tydligare hjälpmedel för att avgöra vilka män som har nytta av en rebiopsi. Det finns idag beprövade modeller som beräknar risk för cancer efter en negativ biopsi.

I diskussion med patologer har det framkommit att rutinvården som analyserar STHLM3:s biopsier idag inte långsiktigt klarar av den volym av vävnadsprover som STHLM3:s nuvarande randomiserad design skulle innebära. Samtidigt har vi, baserat på faktiskt utfall från en pilot som genomfördes under hösten 2012, kunnat visa att man genom att ändra till en så kallad paired design kan halvera det totala antalet biopsier under studien med bibehållen statistisk styrka. En paired design innebär att samtliga deltagare med $PSA \geq 1$ testas med det nya förbättrade prostatacancer testet (i tidigare randomiserad design testas endast hälften av deltagarna med $PSA \geq 1$ med det nya förbättrade prostatacancer testet). En paired design leder till att väsentligt färre deltagare kommer att behöva biopseras och alltså väsentligt minskad risk för biverkningar.

För att studera livskvalitet och i relation till prostatacancer önskar forskare mäta kunskap, attityder och oro i relation till prostatacancer. För optimal forskning önskas tre upprepade mätningar; före, under och efter mäns deltagande i STHLM3. Det innebär rent praktiskt att vi skulle vilja skicka ut en enkät som mäter kunskap, attityd och oro i relation till prostatacancer till 10.000 av deltagarna i STHLM3 redan innan de får inbjudan till studien. Vi önskar för denna första enkät inte att ha ett skriftligt samtycke trots att vi kommer att samla in personuppgifter. Istället kommer vi i inbjudan att poängtera att deltagaren samtycker till deltagande i studien genom att svara på enkäten. Vi kommer också att tydligt poängtera hur man senare väljer att avsluta deltagande i studien.

Önskade tillägg till STHLM3-studien

Baserat på ovanstående identifierade behov önskar vi därför göra följande tillägg till STHLM3:

Förbättrat informationsmaterial: Vi önskar ändra vårt informationsmaterial så att det ännu tydligare beskriver vad som kommer att hända och vad det innebär för den enskilda deltagaren. Önskade förändringar handlar bland annat om att tydliggöra hur lång eventuella väntetiden är, förtydliga att när studien är öppen för deltagande, etc. För detaljer, se *Bilaga 1: Förbättrat Informationsmaterial*.

Kompletterande exklusion: Vi önskar komplettera exklusionskriterierna med att man inte kan vara med om man har "annan svår sjukdom, till exempel cancersjukdom med behandling, svår hjärtsjukdom eller demens".

Ökat antal deltagande urologer: Vi önskar öka antalet deltagande urologer från 5 till mellan 5-15 stycken för att minska väntetiderna för deltagare som behöver genomföra en biopsi.

Paired design: Vi önskar ändra designen så att vi istället för en randomiserad design har en paired design då detta kraftigt minskad antalet biopsier som behövs för att få statistiskt styrka.

Riskbaserat protokoll för rebiopsier: Vi önskar ge urologerna som hanterar biopsinegativa män i STHLM3 bättre möjlighet att välja ut de män som verkligen har risk för cancer bättre än vad som sker idag. Det innebär att vi önskar följa ett validerat riskbaserat protokoll som gör att urologen kan identifiera män som har högst risk för prostatacancer och fokusera uppföljning på dessa och i först hand med ett nytt blodprov som testas på det nya förbättrade prostatacancer-testet. Det riskbaserade protokollet kommer att baseras på ålder, prostatavolym, familjehistoria, PSA, fritt-PSA, KH2 samt intakt-PSA. Brytpunkten för uppföljning kommer att sättas så att den individuella risken för att ha en aggressiv cancer i en uppföljande biopsi är $\geq 5\%$. Övriga män förs in i långtidsuppföljning med ny testning om 2 eller 4 år. Det är naturligtvis helt frivilligt för patient och/eller behandlande urolog att följa det riskbaserade protokollet.

Utskick om livskvalitet innan studieinbjudan: Vi önskar skicka en inbjudan att svara på en enkät med frågor om kunskap, attityd och oro i relation till prostatacancer till 10.000 av de prospektiva deltagarna i STHLM3 ca 6 månader innan inbjudan till STHLM3. För inbjudningsmaterial till livskvalitetsstudien, se *Bilaga 2: Inbjudan Livskvalitetsstudie* samt *Bilaga 3: Informationsbroschyr Livskvalitetsstudie*. För detaljer om vilka frågor som kommer att ställas, se *Bilaga 3: Livskvalitetsfrågor*.



Henrik Grönberg, professor, PI STHLM3

GODKÄNNES Dat.



2013-06-17

Pierre Lafolie
Regionala etikprövningsnämnden
i Stockholm

*Villkov: på sidan 2, rad 13
Bort ordet "forskare" till "behövlig
gäller informationen.*