

Stora nationella  
bröstcancerstudien:

---

**Karma**

**Karisma 2**

# Studieinformation om Karisma 2

Några minuter idag. Många liv i morgon.

# Karolinska Institutet genomför forskningsstudien Karisma 2 i samarbete med Södersjukhuset i Stockholm och Skånes universitetssjukhus i Lund.

## Karisma 2 i korthet:

- Mål: Att identifiera en optimal dos av tamoxifen för förebyggande behandling av bröstcancer hos friska kvinnor
- Deltagarna lottas till 1 av 6 dosar: 20 mg, 10 mg, 5 mg, 2,5 mg, 1 mg och 0 mg (placebo)
- Studieläkemedlet tas dagligen under 6 månader
- Vid studieavslut (efter 6 månader) görs en mammografi för att mäta hur tätheten har förändrats
- I samband med studiestart och studieavslut tas blodprov, blodtryck, längd, vikt och midjemått
- Enkäter om hur man mår och hur man tar sin medicin besvaras vid start och under studiens gång
- Deltagarna kan rapportera eventuella besvär, svara på enkät och se sitt studieschema via en app i smartphone/läsplatta/dator
- Deltagare kan tillfrågas om att även göra en biopsi i bröstet, denna del av studien är frivillig

## Vad är Karisma 2?

Antalet kvinnor som insjuknar i bröstcancer ökar kontinuerligt. Forskningsstudien Karisma 2 ingår i Karmaprojektet som är en av världens största bröstcancerstudier och vars mål är att minska antalet kvinnor som drabbas av bröstcancer genom att förebygga sjukdomen.

Det övergripande målet i detta projekt är att förebygga bröstcancer med medicinen tamoxifen. Friska kvinnor som tar tamoxifen har en halverad risk för bröstcancer men medicinen kan ge biverkningar. I Karisma 2 har vi som mål att ta reda på om en lägre dos av tamoxifen har mindre biverkningar utan att den skyddande effekten försvinner, vi vill med andra ord identifiera den optimala dosen av tamoxifen för förebyggande behandling av bröstcancer.

## Varför används läkemedlet tamoxifen och varför mäts brösttätheten?

Tamoxifen är ett antiöstrogen som länge har använts för att förebygga återfall för kvinnor som drabbats av bröstcancer. Nya forskningsstudier har visat att medicinering med tamoxifen även kan *förhindra att bröstcancer uppstår*. I till exempel England och USA rekommenderas tamoxifen idag som förebyggande behandling och ges till kvinnor med hög risk att drabbas av bröstcancer.

Tamoxifendosen som används för att *förebygga återfall* kan dock ge biverkningar, i form av exempelvis vallningar, svettningar och sköra slemhinnor. Alla drabbas inte av biverkningar och biverkningarna försvinner då man slutar ta medicinen.

Vi vill i Karisma 2 undersöka hur fem olika doser av tamoxifen (20 mg, 10 mg, 5 mg, 2,5 mg respektive 1 mg) samt så kallad placebo (verkningslöst sockerpiller) påverkar brösttätheten och vilka biverkningar de olika doserna ger.

För att mäta effekten i bröstet av tamoxifen studerar vi förändringar i brösttätheten, det vill säga hur mycket som är vitt på mammografibilden och hur detta förändras under behandlingen. Om tätheten minskar är detta ett tecken på att tamoxifen fungerar.

Baserat på Karisma 2 hoppas vi kunna identifiera den dos av tamoxifen som ger en halverad risk för bröstcancer och samtidigt ger minst biverkningar.

## Vem kan delta i Karisma 2?

Information om Karisma 2 går ut till alla kvinnor som bjuds in till mammo-  
grafisk hälsokontroll vid Unilabs mammografi i Lund och till Bröstcentrum vid  
Södersjukhuset i Stockholm under studiens gång.

Deltagande i studien är frivilligt men för att kunna delta måste dock vissa  
kriterier uppfyllas. En del av dessa kriterier kan du förstås avgöra själv, andra  
kontrollerar vi på plats om du är intresserad av att delta.

### **Vi ber dig observera att du tyvärr inte kan vara med i studien om du:**

- Är gravid eller planerar att bli gravid de närmsta 9 månaderna
- Tidigare har haft cancer, oavsett vilken typ av cancer
- Använder, eller har använt, tamoxifen, raloxifen eller aromatasinhibitorer
- Använder ett östrogen- eller progesteronebaserat hormonersättningsmedel i tablettform
- Använder hormonbaserat preventivmedel, till exempel p-piller, mini-piller eller progesteron implantat. Användning av hormonspiral är dock tillåtet
- Använder naturläkemedel mot vallningar (innehållande fyto-östroger)
- Har en historik av hjärt- och kärlsjukdomar som djup ventrombos, blodpropp, stroke eller hjärtinfarkt
- Har ett förhöjt blodtryck (vilket kontrolleras på Karma Studiecenter)
- Har en mammografisk täthet som inte är mätbar, dvs helt fettomvandlade bröst (kontrolleras på Karma Studiecenter)
- Använder mediciner som påverkar tamoxifendosen, som till exempel Seroxat (paroxetine), Fontex (fluoxetin) eller Zyban/Voxra (bupropion)
- Använder Waran (warfarin)
- Har gjort någon större bröstoperation (bröstförstoring/bröstförminskning)
- Har känd APC-resistens (ärfdig högre risk för blodpropp)
- Har dåligt kontrollerad diabetes
- Har nedsatt rörlighet och därför ökad risk för ventrombos

## Vad innebär deltagande i Karisma 2?

### **Om du vill delta i studien innebär det att du:**

- Besöker Karma Studieceter vid mammografiavdelningen i Lund / Södersjukhusets Bröstcentrum i samband med din mammografi och då:
  - Kontrollerar att du uppfyller de kriterier som är uppsatta för din säkerhet och för studiens kvalitet
  - Träffar en läkare och får information om hur studien genomförs.
  - Skriver under ett samtycke om att du har läst och förstått studieinformationen
  - Besvarar en webbaserad enkät om din hälsa, livsstil, och din upplevda livskvalitet
  - Mäter ditt blodtryck
  - Lämnar ett blodprov på 24 ml
  - Mäter längd, vikt och midjemått
  - Lottas till en behandlingsarm om 20 mg, 10 mg, 5 mg, 2.5 mg, 1mg eller 0 mg, d.v.s. att studiemedicinen också kan vara så kallad placebo, dvs. helt verkningslös
  - Kan komma att tillfrågas om att delta i en mer detaljerad intervju om hur man upplever behandlingen
  - Kan komma att tillfrågas om du vill lämna ett vävnadsprov från ditt bröst. Denna del av studien är helt frivillig och inte nödvändig för deltagande i Karisma 2. Rent praktiskt går det till så att det läggs en lokalbedövning i huden. Efter det görs ett litet snitt i huden och läkaren för in en nål och en liten bit vävnad tas ut. Fyra stick görs genom samma snitt i huden. En patolog kommer att granska vävnadsprovet och du kommer att få besked om vi hittade något avvikande. Anledningen till att vi tar detta prov är bland annat för att undersöka hur brösttättheten påverkas av tamoxifen på cellnivå. Provtagningen sker vid studiens start samt efter 6 månader.
- Behandlingen med studieläkemedlet tamoxifen pågår under 6 månader och under dessa månader sker följande:
  - Du tar en tablett studiemedicin dagligen under 6 månader
  - Du besvarar webbaserade enkäter om eventuella biverkningar, hur väl du tar dina mediciner och din upplevda livskvalitet efter 1, 3 och 6 månader
  - Du rapporterar in eventuella upplevda biverkningar mellan enkät-tillfällena via mail, telefon eller via studiens mobil-app Karmapp

- Efter 6 månader avslutas behandlingen och du kommer på återbesök på Karma Studiecenter där följande sker:
  - Mammografiundersökning för täthetsmätning. Mammografibilderna granskas som vanligt och du får besked om bilderna var normala eller ej
  - Behandlingen med studieläkemedlet avslutas
  - Blodprov tas
  - Vikt och midjemått mäts
  - Eventuellt överblivet studieläkemedel lämnas tillbaka
  - Ny provtagning från bröstet (om man deltar i den delen av studien)

Dina blodprov och eventuella vävnadsprov kommer att lagras i en biobank på Karolinska Institutet. Vår forskning omfattar bland annat studier av gener. Vi kommer exempelvis studera om det finns gener som påverkar effekten av tamoxifen.

Lämnade prover och svar kan komma att användas i framtida forskning som har godkännande från etikprövningsnämnden och Karma, du kan då komma att kontaktas igen. Vi vill också ha ditt tillstånd att ta del av dina mammografibilder, medicinska journaler och data från nationella hälsoregister som till exempel läkemedels-, slutenvårds-, dödsorsaks- och cancerregistret. Skälet är att vi vill följa hur din hälsa utvecklas över tiden.

Om du i framtiden skulle drabbas av bröstcancer skulle vi även vilja ha möjlighet att undersöka tumören. Undersökningen kommer inte att på något sätt påverka din eventuella behandling eller omvårdnad.

## Vem är ansvarig för Karisma 2?

Karolinska Institutet är ansvarig forskningshuvudman för studien som genomförs av forskare och läkare vid Karolinska Institutet, Skånes Universitetssjukhus i Lund och Södersjukhuset i Stockholm. Karisma 2 leds av professor Per Hall, Karolinska Institutet och Södersjukhuset. Ansvarig läkare i Lund är docent Signe Borgquist, Skånes universitets- sjukhus, Lund. Biobanksansvarig är Karolinska Institutet. Studien finansieras genom medel från framför allt Vetenskapsrådet, Familjen Kamprads stiftelse och Regionalt Cancercentrum Stockholm-Gotland.

## Kan jag ta del av resultatet från Karisma 2?

Du kommer under studietiden att få resultat från dina mammografiundersökningar. Om du väljer att lämna ett vävnadsprov från ditt bröst kommer du att få reda på om vävnadsprovet är normalt eller om det finns några förändringar. Vid studiens slut kan du också få reda på din egen mammografiska täthet om du så önskar. Däremot kan vi inte berätta för dig vilken behandlingsgrupp du är lottad till under studiens gång. Det beror på att Karisma 2 är en så kallad dubbelblind studie. Det betyder att varken du eller Karismas personal känner till vilken grupp du tillhör. När studien är klar kan du få reda på i vilken grupp du hamnade.

Resultaten av Karisma 2 kommer att publiceras i internationella vetenskapliga tidskrifter på ett sätt så att den enskilde deltagaren inte kan identifieras. Din identitet kommer aldrig att uppges i dessa resultat.

## Vem får tillgång till prover och information?

Dina svar och mammografibilder används endast i forskning som har godkännande från en etikprövningsnämnd i enlighet med etikprövningslagen.

Endast forskare och Karmapersonal har tillgång till insamlade data, biologiska prover och bildmaterial. All information såsom namn och personnummer är borttagen och ersatt med en unik kod då informationen analyseras. För vissa specialanalyser kan anonymiserade eller kodade bilder, vävnad och data lämnas till forskare både inom och utom EU/EES-området, t ex USA samt till företag.

För den insamlade informationen om deltagarna i Karisma 2 gäller sekretess enligt offentlighets- och sekretesslagen, vilket innebär att ingen obehörig får ta del av uppgifterna. Det innebär att t. ex försäkringsbolag, arbetsgivare, eller släktingar till deltagare inte får ta del av uppgifterna.

Enligt Biobankslagen (SFS 2002:297) har du rätt att utan närmare förklaring begära att dina prover skall förstöras eller aidentifieras (så att de inte går att spåra dem till dig). Däremot kan de resultat som redan erhållits från proverna inte återkallas.

## Hur kommer mina uppgifter att skyddas?

Dina personuppgifter och den information som vi får fram i studien kommer att läggas upp i ett skyddat dataregister på Karolinska institutet. Avsikten med registret är att sammanställa studiedata på ett korrekt och säkert sätt under lång tid framöver. Alla uppgifter om dig kommer att behandlas med strikt sekretess och med starka säkerhetsrutiner för att bevara din anonymitet. Information som kan användas för att identifiera dig (exempelvis namn, adress och personnummer) hålls alltid åtskilt från andra data om dig (exempelvis enkätsvar, analysvar eller bilder).

Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inga obehöriga kan ta del av dem. Mammografibilder och biologiska prover får en unik kod så att de inte kan identifieras av obehöriga.

Alla som arbetar med Karisma 2 har tystnadsplikt enligt offentlighets- och sekretesslagen. Resultat från studien presenteras endast som statistik där enskilda personers uppgifter inte går att spåra.

Karisma 2 är godkänd av regionala etikprövningsnämnden i Stockholm, diarie-nummer 2016/651-31/2. Läkemedelsverket har godkänt den kliniska prövningen, enl. dnr 5.1-2016-41112. Strålskyddskommittén vid Södersjukhuset har godkänt Karisma 2, diarienummer 1/16 och Unilabs strålskyddskommitté i Skåne har tillstyrkt studien.

Behandling av dina personuppgifter sker enligt personuppgiftslagen (SFS 1998:204). Du kan skriftligen begära att få reda på vilka uppgifter som finns registrerade om dig, varifrån uppgifterna har hämtats och till vilka kategorier av mottagare som uppgifter eventuellt har lämnats ut. Ett sådant utdrag har du rätt att få en gång per år utan kostnad. Om det framkommer att det står någonting felaktigt om dig skall den uppgiften rättas, blockeras eller raderas. Ansvarig för dina personuppgifter är Karolinska Institutet, 171 77 Stockholm, telefon 08-524 800 00.



## Finns det några risker med att delta i Karisma 2?

Antiöstrogenet tamoxifen är ett läkemedel som har använts i sjukhusvården under många år vid behandling av bröstcancer. Det finns flera biverkningar som du som deltagare i studien kan drabbas av:

- Svetteningar
- Vallningar
- Sömnsvårigheter
- Blödningar från underlivet
- Torra/sköra slemhinnor
- Trötthet
- Illamående
- Nedsatt sexualdrift

I ovanliga fall har det rapporterats att kvinnor som använt tamoxifen har en ökad risk för blodpropp och livmodercancer. Normalt behandlas man med tamoxifen under 5 år och risken för allvarligare biverkningar påverkas av under hur lång tid man äter läkemedlet. Karismastudien pågår under 6 månader. Vi har en gynekolog knuten till projektet och du uppmanas ta kontakt med Karmapersonal om du noterar ovanliga gynekologiska problem.

Om du upplever besvär eller symtom av något slag som du tror har att göra med ditt deltagande i Karisma 2 är det viktigt att du rapporterar dessa. Du kommer att ha möjlighet att rapportera och diskutera eventuella biverkningar per telefon, via internet eller vid personliga möten med Karmapersonal.

Deltagande i Karisma 2 innebär att du utsätter dig för extra strålning från en extra mammografiundersökning. För att minimera denna extra strålning tas vid det extra tillfället endast en bild av varje bröst, i stället för två bilder som är det vanliga sättet att mammografera bröstet. Vidare används en lågstrålande mammografiapparat vilket sammantaget innebär att deltagande i Karisma 2 erhåller en extra stråldos motsvarande en halv normal mammografi. Strålskyddskommittéerna vid Skånes Universitetssjukhus respektive Södersjukhuset anser inte att den stråldosen är skadlig.

Om du väljer att även låta oss genomföra en provtagning i bröstet (biopsi) innebär det inga större risker, dock kan det ibland bli en blödning och ett blåmärke på bröstet.

## Får jag ersättning?

Alla undersökningar och mediciner är gratis men vi kan tyvärr inte ge ekonomisk ersättning för deltagande i studien.

## Kan jag ångra mitt deltagande i Karisma 2?

Att delta i Karisma 2 är frivilligt och du kan när som helst avsluta ditt deltagande. Självklart behöver du inte ange något skäl till varför du inte längre vill vara med i studien. Väljer du att avbryta din behandling med tamoxifen så kan vi komma att tillfråga dig att göra en avslutande mammografiundersökning och ta ett blodprov. Detta är frivilligt och du kan självklart välja att helt avsluta ditt deltagande i studien.

Väljer du att avbryta ditt deltagande i Karisma så påverkar det inte eventuellt andra undersökningar som du genomgår eller ditt övriga deltagande i Karma.

Vi uppskattar om du kontaktar Karmapersonal på telefon 08-524 823 39 eller e-post [karmastudien@ki.se](mailto:karmastudien@ki.se) om du vill avsluta ditt deltagande.

## Var kan jag få reda på mer om Karisma 2?

På vår hemsida [www.karmastudien.se](http://www.karmastudien.se) kan du följa vårt arbete i Karisma och längre fram ta del av forskningresultat och rapporter.

## Hur kontaktar jag Karismastudiens personal?

Kontakta gärna Karma på telefon 08-524 823 39 eller per e-post [karmastudien@ki.se](mailto:karmastudien@ki.se). Besök oss på [www.karmastudien.se](http://www.karmastudien.se) för mer information.



Per Hall  
Professor  
Huvudansvarig Karisma 2  
Karolinska Institutet och  
Södersjukhuset



Signe Borgquist  
Överläkare, docent  
Medprövare Karisma 2  
Skånes universitetssjukhus, Lund

[www.karmastudien.se](http://www.karmastudien.se)



Karolinska  
Institutet



Stockholms läns landsting



SÖS

SÖDERSJUKHUSET



REGIONALT  
CANCERCENTRUM  
STOCKHOLM GÖTLAND



SKÅNE

Med stöd av **Märit and Hans Rausing initiative against breast cancer**, **Familjen Kamprads Stiftelse**  
samt **Vetenskapsrådet**