

Stora nationella
bröstcancerstudien:

Karma

Delstudie:

**KARMA
CREME**

www.karmastudien.se

Studieinformation om Karma CREME-1



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

Några minuter idag. Många liv i morgon.

Södersjukhusets Bröstcentrum i samarbete med Karolinska Institutet genomför forskningsstudien Karma CREME-1

Karma CREME-1 i korthet:

- Mål: Att pröva om endoxifen i en flytande lösning sänker brösttäteten, utan besvärande biverkningar
- Studieläkemedlet tas i form av en flytande lösning som smörjs in på bröstet dagligen under 6 månader
- Deltagarna lottas till behandling med 20 mg endoxifen, 10 mg endoxifen eller 0 mg endoxifen (placebo)
- Vid 3 och 6 månader mäts den mammografiska tätheten via en mammografi. Vid dessa tillfällen tas även blodprov.
- Vid studiestart kontrolleras bland annat brösttätet och blodtryck för att se om man kan delta i studien
- Deltagarna kan rapportera eventuella besvär, svara på enkät, se sitt studieschema och få instruktioner via en app i smartphone/läsplatta/dator

Vad är Karma CREME-1?

Antalet kvinnor som insjuknar i bröstcancer ökar sedan många år. Forskningsstudien Karma CREME-1 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.

Målet med Karma CREME-1 är att testa om ett läkemedel, endoxifen, i en lösning som appliceras direkt på bröstet, sänker den mammografiska tätheten, utan att ge besvärande biverkningar. Det övergripande målet är att minska antalet kvinnor som drabbas av bröstcancer genom att i framtiden kunna erbjuda kvinnor med förhöjd risk för bröstcancer en förebyggande behandling.

Väljer du att gå med i Karma CREME-1 lottas du till aktiv dos (10 mg eller 20 mg) eller en inaktiv dos, så kallad placebo. Behandlingen innebär att man dagligen, under 6 månader, smörjer bröstet med det flytande studieläkemedlet.

Vad är endoxifen och varför mäts brösttäteten?

Endoxifen bildas då läkemedlet tamoxifen bryts ner i kroppen. Tamoxifen har använts sedan 30 år i tablettform för att förebygga återfall hos kvinnor som opererats för bröstcancer.

Studier har visat att även friska kvinnor som tar tamoxifen i tablettform minskar risken för bröstcancer. Tamoxifen kan dock ge en del besvärande biverkningar, exempelvis vallningar, svettningar och sköra slemhinnor. Det finns också en viss risk för blodpropp, vilket dock är ovanligt.

Genom att istället använda endoxifen och smörja en lösning direkt på bröstet är det möjligt att biverkningarna kan undvikas eller bli betydligt lindrigare. I en så kallad fas 1-studie med endoxifen hade deltagarna betydligt färre och mindre allvarliga biverkningar än vad tamoxifen ger. I fas 1 studier är det dock väldigt få deltagare.

Vi genomför därför Karma CREME-1, där endoxifen smörjs in direkt på huden, för att undersöka om endoxifen minskar den mammografiska tätheten och samtidigt ger färre biverkningar.

Den mammografiska tätheten är den vita delen i en mammografibild och utgörs av bindväv och körtelvävnad. Det har visat sig att om den mammografiska tätheten minskar, minskar också risken för bröstcancer.

I Karma CREME-1 mäter vi alltså hur den mammografiska tätheten förändras under behandlingen. Om tätheten minskar är detta ett tecken på att läkemedlet fungerar.

Vem kan delta i Karma CREME-1?

Information om Karma CREME-1 skickas till alla kvinnor som bjuds in till mammografisk hälsokontroll (screening) vid Bröstcentrum Södersjukhuset.

Deltagande i Karma CREME-1 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:

- Fortfarande menstruerar. För att delta skall man ha passerat klimakteriet vilket definieras som att din mens har uteblivit 12 månader eller mer
- Tidigare har haft cancer, oavsett vilken typ av cancer
- Använder, eller har använt, tamoxifen, raloxifen eller aromatasinhibitorer
- Använder ett östrogen- eller progesteronbaserat hormonsättningsmedel i tablettform eller plåster
- Använder naturläkemedel mot vallningar (innehållande fyto-östrogen)
- Har haft en hjärt- och kärlsjukdomar som djup ventrombos, blodpropp, TIA-attack, stroke eller hjärtinfarkt
- Har ett förhöjt blodtryck, dvs över 140/90, vilket kontrolleras på Karma Studieceter
- Har en mammografisk täthet som inte är mätbar, dvs helt fettomvandlade bröst (kontrolleras på Karma Studieceter)
- Använder Waran (warfarin) eller annan antikoagulantia
- Har känd APC-resistens (ärfdig högre risk för blodpropp)
- Har gjort någon större bröstoperation (bröstförstoring / bröstförminskning)
- Har dåligt kontrollerad diabetes
- Har nedsatt rörlighet och därför ökad risk för ventrombos

Vad innebär deltagande i Karma CREME-1?

Om du vill delta i studien innebär det att du:

Besöker Karma Studieceter vid Södersjukhusets Bröstcentrum, Södra station 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 (kan göras hemma)
- Mäter ditt blodtryck
- Lämnar blodprov på ca 20 ml
- Mäter längd, vikt och midjemått
- Lottas till en behandlingsarm om 20 mg/dag, 10 mg/dag eller 0 mg (placebo)/dag
- Får instruktioner om hur du skall använda endoxifen kutan lösning och hur du rapporterar eventuella besvär till studiepersonalen

Besöket tar c:a 30-40 minuter totalt

Behandlingen med endoxifen kutan lösning pågår under 6 månader och under dessa månader sker följande:

- Du smörjer in dina bröst dagligen under 6 månader enligt instruktionerna
- Du besvarar webbaserade enkäter om eventuella biverkningar, hur väl du kan följa behandlingen och din upplevda livskvalitet efter 1, 3 och 6 månader
- Du rapporterar in eventuella upplevda besvär mellan enkät tillfällena via mail, telefon eller via studiens mobil-app Karmapp

Efter 3 månader kommer du på återbesök på Karma Studiecenter där följande sker:

- Mammografiundersökning för täthetsmätning. Mammografibilderna granskas dessutom av läkare som vid en normal undersökning
- Blodprov tas
- Du får nya dosförpackningar motsvarande ytterligare 3 månader och du lämnar tillbaka använda förpackningar
- Vikt och midjemått mäts

Efter 6 månader avslutas behandlingen och du kommer på återbesök på Karma Studiecenter där följande sker:

- Mammografiundersökning för täthetsmätning. Mammografibilderna granskas dessutom av läkare som vid en normal undersökning
- Behandlingen med studieläkemedlet avslutas, använda förpackningar och eventuellt överblivet studieläkemedel lämnas tillbaka.
- Blodprov tas
- Vikt och midjemått mäts

Om du av någon anledning väljer att avsluta behandlingen i förtid, ser vi gärna att du ändå genomför de avslutande undersökningarna, dvs blodprov, mammografi och enkät. Det är också viktigt att du lämnar tillbaka överblivet studieläkemedel.

Anledningen till att vi tar blodprover för att säkerställa att viktiga kroppsfunktioner inte påverkas av läkemedlet; levervärden, hormonnivåer och koagulationsfaktorer (blodets förmåga att levera sig). Dessa prover analyseras och hanteras enligt Stockholms läns landstings rutiner. Vi tar också prover där vi analyserar om endoxifen tas upp i blodet. Dessa prover kommer att lagras i Karolinska Institutets biobank (Biobanknr 222) och hanteras i enlighet med Biobankslagen (Lagen om biobanker i hälso- och sjukvården mm, 2002:297).

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 journaldata 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. Detta kommer inte att på något sätt påverka din eventuella behandling eller omvårdnad.

Finns det några risker med att delta i Karma CREME-1?

Endoxifen kutan lösning har testats på människor i en så kallad fas-1-studie. I den studien upplevde deltagarna väldigt få besvär. De besvär som rapporterades var främst hudbesvär från bröstet.

Vissa blodvärden kan rent teoretiskt påverkas, därför kommer vi ta blodprover för att undersöka levervärden, hormonnivåer och koagulationsfaktorer (blodets förmåga att levera sig). Om endoxifen påverkar dessa värden vet vi inte. I fas-1 studien påverkades blodvärdena inte.

Endoxifen är som sagts en aktiv nedbrytningsprodukt av tamoxifen. Tamoxifen i tablettform är ett läkemedel som har använts i sjukvården under många år vid behandling av bröstcancer. Det finns flera kända biverkningar i av tamoxifen:

- Svettningar
- 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 en bröstcancerpatient med 20 mg tamoxifen under 5 år och risken för allvarligare biverkningar påverkas av under hur lång tid man äter läkemedlet.

Endoxifen i de doser som ingår i Karma CREME-1 och som används för att smörja in bröstet förväntas ha en låg förekomst av besvären som beskrivs ovan. Om du upplever besvär eller symtom av något slag är det viktigt att du rapporterar dessa. Du kommer att ha möjlighet att rapportera eventuella symtom via en app. Det går också bra att ringa eller maila studiepersonalen.

Deltagande i Karma CREME-1 innebär att du utsätter dig för extra strålning från två extra mammografiundersökningar. För att minimera denna extra strålning tas vid dessa tillfällen 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 Karma CREME-1 erhåller en extra stråldos motsvarande en normal mammografi. Strålskyddskommittén vid Södersjukhuset anser inte att den stråldosen är skadlig.

Försäkringar i studien som gäller är patientskadeförsäkringen och en läkemedelsförsäkring via företaget Atossa. Vänd dig till studiepersonalen om du har frågor om detta.

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 och lagra studieresultat 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 Karma CREME-1 har tystnadsplikt enligt offentlighets- och sekretesslagen. Resultat från studien presenteras endast som statistik där enskilda personers uppgifter inte går att spåra.

Karma CREME-1 är godkänd av regionala etikprövningsnämnden i Stockholm, diarie-nummer 2018/402-31. Läkemedelsverket har godkänt den kliniska prövningen, enl. dnr 5.1-2018-15185. Strålskyddskommittén vid Södersjukhuset har godkänt Karma CREME-1, diarienummer 1/18.

Södersjukhuset är ansvarig forskningshuvudman för studien som genomförs av forskare och läkare vid Karolinska Institutet och Södersjukhuset i Stockholm. Karma CREME-1 leds av professor Per Hall, Karolinska Institutet och Södersjukhuset. Biobanksansvarig är Karolinska Institutet. Studien finansieras av Atossa Genetics Inc., Seattle USA, som har tagit fram studieläkemedlet.

Kan jag ta del av resultatet från Karma CREME-1?

Du kommer under studietiden att få resultat från dina mammografiundersökningar. Du kan också få reda på din egen mammografiska täthet vid behandlingsstart om du så önskar. Däremot kan vi inte berätta för dig vilken behandlingsgrupp du är lottad till under studiens gång. Det beror på att Karma CREME-1 är en så kallad dubbelblind studie. Det betyder att varken du eller Karmas personal känner till vilken grupp du tillhör. När studien är klar kan du få reda på i vilken grupp du hamnade.

Resultaten av Karma CREME-1 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 enkätsvar, blodprover och mammografibilder används endast i forskning som har godkännande från en etikprövningsnämnd i enlighet med etikprövningslagen. Eventuell framtida forskning som inte beskrivs i denna studieinformation kräver ny ansökan och godkännande från etikprövningsnämnden.

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 analyser kan psuedonymiserade eller kodade bilder, vävnad och data lämnas till forskare både inom och utom EU/EES-området, t ex USA samt till företag.

Behandling av dina personuppgifter sker enligt EU:s dataskyddsförordning (GDPR). 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.

Får jag ersättning?

Alla undersökningar och läkemedel är gratis men vi ger ingen ekonomisk ersättning för deltagande i studien.

Kan jag ångra mitt deltagande i studien?

Att delta i Karma CREME-1 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 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 Karma CREME-1 så påverkar det inte eventuellt andra undersökningar som du genomgår eller om du tidigare har deltagit i Karma.

Du har också rätt att få dina blodprov kasserade om du återtar ditt samtycke till att delta i studien.

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

Var kan jag få reda på mer om KarmaC CREME-1?

Kontakta gärna Karma Studiecenter på telefon **08-524 823 39** eller per e-post karmastudien@ki.se.

Du är välkommen att besöka oss på Karma Studiecenter på SöS Bröstcentrum, Fatbursbrunnsg. 7 om du har frågor!

På vår hemsida www.karmastudien.se kan du följa vårt arbete i Karma CREME-1 och längre fram ta del av forskningresultat och rapporter.



Per Hall
Professor
Forskningsledare Karma CREME-1
Karolinska Institutet och
Södersjukhuset