

Stora nationella
bröstcancerstudien

KARMA

Delstudie:

KARISMA
ENDOXIFEN

Information om forskningsstudien Karisma Endoxifen

KARISMA Endoxifen – En fas 2, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, dosrespons studie av oralt (Z)-endoxifen till friska premenopausala kvinnor med mätbar brösttätthet [ATOS-016R]

Några minuter idag.
Många liv i morgon.

Vad är Karisma Endoxifenstudien?

KARISMA Endoxifenstudien har som syfte att studera om endoxifen kan minska mammografisk täthet. En hög täthet ökar risken för bröstcancer och kan skymma en begynnande bröstcancer. Studien ingår i KARMA projektet som är en av världens största bröstcancerstudier vars mål är att minska antalet kvinnor som drabbas av bröstcancer.

Studien inkluderar 240 kvinnor som inte kommit in i klimakteriet.

Studiedeltagarna lottas mellan att få kapslar med endoxifen (i doserna 1 eller 2 mg) eller placebo ("sockerpiller"). Du kommer att få ta 1 kapsel per dag i 6 månader och besöka studiecentret vid start av studien och efter 1, 3 och 6 månader för att träffa läkare. Vid besöken efter 1, 3 och 6 månader får du även lämna blodprov. Vid besöken efter 3 och 6 månader görs en mammografi.

Du kommer varje månad att få svara på enkätfrågor om eventuellt upplevda biverkningar. Du uppmanas att rapportera eventuella symtom mellan besöken via mail, telefon eller mobilapp från studiens start till en månad efter avslutad studiebehandling.

Varför får jag information om Karisma Endoxifenstudien?

Information om studien går ut till alla kvinnor yngre än 55 år som bjuds in till mammografisk hälsokontroll vid Södersjukhuset och Capio S:t Görans sjukhus. Du tillfrågas alltså inte för att du skulle ha en ökad risk att utveckla bröstcancer.

Att delta i studien är frivilligt. Om du väljer att inte delta så påverkar det inte din framtida screening eller annan vård du kan komma att behöva.

Varför studeras endoxifen?

Endoxifen är ett av de ämnen som bildas när tamoxifen bryts ned. Tamoxifen är ett läkemedel som under mer än 40 år använts av bröstcancerpatienter för att minska risken för återfall i sjukdomen. Studier har visat att om man ger tamoxifen till friska kvinnor minskar tätheten samtidigt som risken att drabbas av bröstcancer halveras. Tamoxifen är godkänt som förebyggande medicinering till kvinnor som bedöms ha en hög risk att få bröstcancer i bland annat Storbritannien och USA. Men många slutar ta behandling på grund av biverkningar.

Tamoxifen aktiveras i levern där det bryts ned till flera aktiva ämnen. Vi vill undersöka om endoxifen, som inte behöver brytas ned i levern för att aktiveras, har samma effekt på brösttäthet respektive leder till samma biverkningar, som tamoxifen.

Vilka är biverkningarna och finns det några risker med att vara med i karisma Endoxifenstudien?

Det finns begränsad kunskap om vilka biverkningar endoxifen ger. Vi förväntar oss samma typ av biverkningar av endoxifen som kan uppkomma när man tar tamoxifen. Det är inte troligt att endoxifen ger helt andra biverkningar än tamoxifen.

Om endoxifen minskar brösttätheten, så kan det vara av nytta för dig men det är inte säkert att du får några fördelar av att vara med i studien.

Från våra tidigare studier inom KARMA projektet med tamoxifen till friska kvinnor vet vi att de vanligaste biverkningarna av tamoxifen är:

- Kallsvettningar
- Naturliga svettningar
- Vallningar
- Torra/sköra slemhinnor
- Flytningar och klåda från underlivet
- Muskelkramp

Det har i sällsynta fall rapporterats att kvinnor som använt tamoxifen har fått blodpropp. Normalt behandlas kvinnor med tamoxifen under 5-10 år och risken för allvarligare biverkningar påverkas av under hur lång tid man äter läkemedlet. I studien lottas du till att ta placebo eller endoxifen i 6 månader.

Atossa Therapeutics, företaget som producerar endoxifencapslarna, har genomfört studier på totalt 71 friska individer och inte noterat några allvarliga biverkningar. De vanligaste biverkningarna av endoxifen var huvudvärk, värmevallningar, övre luftvägsinfektion, trötthet, ryggvärk, buksmärta, försenad menstruation, muntorrhet, nattsvettningar, hudproblem, förstoppning och minskad aptit men de fann ingen skillnad i biverkningar mellan de som tog endoxifen och de som lottades till placebo.

Intag av endoxifen kan i samband med graviditet orsaka missbildningar, spontan abort och fosterdöd, varför det är viktigt att använda preventivmedel under studiens gång. Om du planerar att bli gravid skall du inte delta i studien.

Om man under studien upplever biverkningar av något slag är det viktigt att man rapporterar dessa. Det gör man via telefon, email, sms eller genom att rapportera i vår app.

Du får lämna blodprov vid fyra tillfällen under studien och detta kan innebära ett visst obehag för dig.

Deltagande i KARISMA Endoxifenstudien innebär att man utsätts för extra strålning vid två mammografiundersökningar. För att minimera denna extra strålning tas endast en bild av varje bröst per tillfälle, i stället för två bilder som vid en vanlig screening-mammografi. Sammantaget innebär deltagandet i KARISMA Endoxifenstudien en extra stråldos motsvarande en normal mammografi.

Ditt samtycke till studien begränsar inte din möjlighet till akut eller annan planerad vård av något slag.

Vad innebär deltagande i Karisma Endoxifenstudien?

Är du intresserad av studien besöker Karma studiecenter vid Bröstcentrum, Södra station, i samband med din vanliga mammografiundersökning.

Om du kan och vill delta innebär det att du:

- träffar en sköterska och läkare och får information om hur studien genomförs
- skriver under ett samtycke om att du har läst och förstått studieinformationen
- får kontrollerat att ditt blodtryck inte är förhöjt
- lämnar ett blodprov på 20 ml
- får mäta din längd, vikt och midjemått
- får genomföra ett graviditetstest.

När blodproverna analyserats (det kan ta upp till någon vecka) för att kontrollera att dina njurar, lever, koagulation och blodkroppar fungerar normalt får du komma tillbaka och då:

- lottas du till att få 1 mg endoxifen, 2 mg endoxifen eller 0 mg dvs placebo
- besvarar du en enkät om din hälsa, livsstil, och livskvalitet.

Därefter sker följande:

Efter 1 månad kommer du till KARMA studiecenter för att undersökas och lämna blodprover (21ml). Innan besöket gör du ett graviditetstest hemma och besvarar en enkät på mobilen eller dator.

Efter 2 månader genomför du ett graviditetstest (hemma) och rapporterar till KARMA studiecenter

Efter 3 månader kommer du till KARMA studiecenter för att undersökas och lämna blodprover (21 ml). Innan besöket gör du ett graviditetstest hemma och besvarar en enkät på mobilen eller dator. Du kommer också att få göra en mammografi samt erhålla nya kapslar.

Efter 4 och 5 månader genomför du ett graviditetstest (hemma) och rapporterar till KARMA studiecenter.

Efter 6 månader kommer du till KARMA studiecenter för att undersökas och lämna blodprover (21 ml). Innan besöket gör du ett graviditetstest hemma och besvarar en enkät på mobilen eller dator. Du kommer också att göra en mammografiundersökning. Nu återlämnar du dina medicinburkar och eventuella överblivna kapslar.

Det är viktigt att du rapporterar biverkningar när de uppstår under studiens gång via vår app, mail eller telefon till studiepersonalen. Det är också viktigt att du rapporterar om du slutar ta studieläkemedlet, oavsett anledning.

En månad efter att du slutat ta kapslarna kommer du att få ett telefonsamtal från studiepersonal som kommer att fråga dig om symptom.

Du kommer att kallas till din vanliga screening mammografi ungefär 18 månader efter du avslutat behandlingen (24 månader efter den första mammografin i studien). Den undersökningen kommer att inkluderas som uppföljning i studien.

Om du väljer att avsluta studien i förtid önskar vi att du kommer tillbaka till KARMA studiecenter för att:

- Göra en ny mammografiundersökning
- Lämna blodprov på 21 ml
- Svarar på en enkät
- Mäta din vikt
- Göra ett graviditetstest
- Lämna tillbaka förpackning och eventuellt överblivna kapslar

Anledningen till att vi tar blodprover är för att säkerställa att viktiga kroppsfunktioner inte påverkas av endoxifen, till exempel levervärden, hormonnivåer och koagulationsfaktorer (blodets förmåga att levera sig). Dessa prover analyseras och hanteras enligt Region Stockholms rutiner. Vi tar också prover där vi analyserar om endoxifen tas upp i blodet.

Vem kan delta i Karisma Endoxifenstudien?

För att kunna delta i studien krävs att du:

- Inte har gått igenom klimakteriet
- Har genomfört en screening mammografi (de senaste 3 månaderna)
- Har en mätbar brösttätthet (mäts på KARMA studiecenter)
- Läser och förstår studieinformationen och därefter skriver på ett samtycke till att delta (görs på KARMA studiecenter)
- Skyddar dig mot att bli gravid (under studiens gång)

Vem kan inte delta i Karisma Endoxifenstudien?

Du kan inte delta i studien om du:

- Tidigare har haft cancer, oavsett vilken typ av cancer
- Är över 55 år
- Har opererat bröstet, såsom bröstförstoring, bröstförminskning eller annan större bröstoperation
- Behöver utredas ytterligare efter din screeningmammografi
- Använder, eller har använt antiöstroger, endoxifen eller tamoxifen
- Har en historik av hjärt- och kärlsjukdomar, som till exempel blodpropp i lunga, ben eller annat kärl, stroke, TIA (transient ischemisk attack) eller hjärtinfarkt
- Överkänslig mot endoxifen
- Använder blodförtunnande läkemedel som Waran
- Använder hormonersättning (de senaste 6 månaderna)
- Har en ärftlig ökad risk för blödning, till exempel APC-resistens
- Har ett förhöjt blodtryck (kontrolleras på KARMA studiecenter)
- Har ett BMI över 30
- Använder läkemedel som kan påverka endoxifenhalten i blodet som vissa epilepsimedieciner, antibiotika, Johannesört eller HIV mediciner.

- Har svårt att röra dig (exempelvis sitter i rullstol vilket medför en ökad risk för blodpropp)
- Har grå starr, dåligt kontrollerad diabetes eller avvikande värden på blodprover du lämnar vid start av studien
- Är gravid, planerar att bli gravid eller ammar
- Inte förstår studieprotokollet och inte skrivit på samtycket
- Har deltagit i en annan studie de senaste 6 månaderna

Vem är ansvarig för Karisma Endoxifenstudien?

Studien leds av Per Hall, professor vid Karolinska Institutet och överläkare på Södersjukhuset.

Projektet genomförs av forskare och läkare vid Karolinska Institutet och Södersjukhuset i Stockholm, och bedrivs i samarbete med Atossa Therapeutics, Seattle, Washington, USA.

Kan jag ta del av resultatet från Karisma Endoxifenstudien?

KARISMA Endoxifenstudien är en så kallad dubbelblind studie. Det betyder att varken du eller forskningspersonalen känner till vilken dosgrupp du tillhör och att det blir känt först när studien helt avslutats. Då kommer du att få veta vilken dos av endoxifen du fått, eller om du fått placebo, samt hur din brösttätthet påverkats.

Resultaten av KARISMA Endoxifenstudien kommer att publiceras i internationella vetenskapliga tidskrifter. Din identitet kommer aldrig att uppges eller kunna kopplas till dessa resultat.

Vad händer med mina uppgifter och hur kommer de att skyddas

All information som vi får fram i studien kommer att lagras i ett skyddat dataregister på Karolinska Institutet. Alla uppgifter om dig kommer att pseudonymiseras (kodas) vilket betyder att information som kan identifiera dig ersätts med ett specifikt studie ID med bokstäver och siffror i databasen. All information behandlas med strikt sekretess 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 och bilder). Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inga obehöriga kan ta del av dem. Mammografibilder och blodprover får en unik kod så att de inte kan identifieras av obehöriga.

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

De tre organisationerna som samverkar kring studien: Södersjukhuset, Karolinska Institutet och Atossa Therapeutics kommer att ha tillgång till data. Alla tre parter är ansvariga för att dina personuppgifter samlas in, hanteras och sparas i 15 år på ett säkert sätt i enlighet med EU:s dataskyddsförordning (GDPR).

Studiens sponsor Atossa Therapeutics, 107 Spring Street Seattle, Washington 98104, USA, är ett företag som utvecklat endoxifenkapslarna och finansierar studien. Sponsorn har anlitat MyDataTRUST (7/3 Boulevard Initialis, 7000 Mons, Belgium) som sitt personuppgiftsombud i EU.

Atossa Therapeutics kommer enbart att hantera pseudonymiserad data. Södersjukhuset, där KARMA studiecentret ligger, är ansvarigt för studien. Karolinska Institutet, Solnavägen 1, 171 77 Solna, kommer att lagra kodlista och pseudonymiserad data skilt från varandra. Forskare på Karolinska Institutet kommer att analysera pseudonymiserad data, utan tillgång till dina personuppgifter.

Kodlistan sparas separat och behövs för att studieansvariga vid behov skall kunna härleda vem som är vem av säkerhetsskäl om biverkningar uppstår, men även för att regulatoriska myndigheter som Läkemedelsverket och representanter utsedda av forskningsledningen, i syfte att säkerställa att studien följer uppsatta regelverk och myndighetskrav, måste kunna granska dina journal- och personuppgifter.

Vi använder oss av EU-kommissionens standardavtalsklausuler för att säkerställa säkerheten för dina personuppgifter vid överföring till land utanför EU/EES. Du kan kontakta Södersjukhusets dataskyddsbud för information om var standardavtalsklausulerna finns tillgängliga.

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 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.

Om du avbryter ditt deltagande i studien och drar tillbaka ditt samtycke till att dina uppgifter sparas och hanteras, så kommer inga nya data att samlas in. Ditt önskemål om radering kommer att prövas, men uppgifter kan behöva sparas av säkerhetsskäl.

Kontakta i första hand KARMA studiecenter om du har frågor kring studien, inklusive frågor kring hur dina uppgifter hanteras.

- Huvudansvarig för dina personuppgifter är Södersjukhuset: gdpr.sodersjukhuset@sll.se Du kan också vända dig till de övriga organisationernas dataskyddsbud på: Karolinska Institutet, 171 77 Stockholm, telefon 08-524 800 00.
- Atossa Therapeutics' Data Protection Officer: SE.ATOS-016R@mydata-trust.info

Om du är missnöjd med hur dina uppgifter behandlas så kan du också vända dig till dataskyddsinspektionen: <https://www.datainspektionen.se/vagledning/for-dig-somprivatperson/>

Studien kommer att genomföras enligt gällande lagar och förordningar och KARISMA Endoxifen är godkänd av Etikprövningsmyndigheten med diarienummer 2021-03757 och av Läkemedelsverket, EUnr 2020-004828-42

Den rättsliga grunden för vår personuppgiftsbehandling vid forskning finns i artikel 6.1 e och 6.1f dataskyddsförordningen (GDPR) 2016/679, dvs. personuppgiftsbehandlingen är nödvändig för att utföra en uppgift av allmänt intresse och i artikel 9.2i och 9.2j GPDR, dvs. att behandlingen är nödvändig för forskningsändamål. Den rättsliga grunden för sponsors personuppgiftsbehandling för studien finns i GDPR artikel 6.1 a och 9.2 a gällande samtycke. Försäkringar som gäller i studien är patientskadeförsäkringen och en läkemedelsförsäkring via företaget Atossa Therapeutics. Vänd dig till Karmas studiepersonal, telefon 08-524 823 39, om du har frågor om detta.

Kan jag ångra mitt deltagande i Karisma Endoxifenstudien?

Du kan när som helst avsluta ditt deltagande utan närmare förklaring genom att kontakta KARMA studiecenter. Vi kommer att tillfråga dig att göra de avslutande undersökningarna i samband med detta.

Sponsor och forskare kan avbryta studien när som helst utan något specifikt skäl och de kan avsluta den på grund av säkerhetsskäl, vetenskapliga skäl, otillräcklig inkludering, om Etikprövningsnämnden beslutar sig för att avbryta studien eller drar in godkännandet. Du kommer i så fall att informeras om beslutet och bli inbjuden för ett sista och avslutande besök.

Får jag ersättning?

Ingen ersättning för deltagande i studien utgår. Kapslarna med placebo eller endoxifen och alla undersökningar är kostnadsfria.

Var kan jag få reda på mer om Karisma Endoxifenstudien?

På vår hemsida www.karmaprojektet.se kan du följa vårt arbete i KARISMA Endoxifenstudien och längre fram ta del av forskningresultat och rapporter.

Information om studien kommer också att finnas tillgängligt på en internationell webbsida för kliniska studier: <http://clinicaltrials.gov>. Du kommer inte att kunna identifieras utifrån information som publiceras här, utan data kommer endast att presenteras på gruppnivå.

Hur kontaktar jag studiens personal?

På KARMA studiecenter finns sjuksköterskor och läkare och de kontaktas på telefon 08-524 823 39 eller per e-post karmastudien@ki.se. Besök oss på www.karmaprojektet.se för mer information.

www.karmaprojektet.se

www.karmaprojektet.se



**Karolinska
Institutet**

SÖS
SODERSJUKHUSET



**REGIONALT
CANCERCENTRUM
STOCKHOLM GOTLAND**