



Närvarande:

Ledamöter: Gunilla Robertsson, rådman, ordförande, ersätter Lars Dahlstedt
Bärbel Jung, överläkare, med.dr. (*kirurgi*), *vetenskaplig sekreterare*
Ylva Böttiger, professor, (*klinisk farmakologi*), ersätter Staffan Hägg, 1 – 23, 24,25,29
Gunilla Glad Mattsson, universitetslektor (*vårdvetenskap/barnmedicin*)
Martin Hägglund, bitr professor (*fysioterapi*), deltog inte vid punkt 23
Katarina Nägga, docent, (*geriatrik*), ersätter Marit Karlsson
Johnny Ludvigsson, professor em (*barnmedicin*)
Mikael Wirén, bitr. professor (*kirurgi*)

Ledamöter som företräder allmänna intressen:

Åke Aldman, med.dr
Lena Skaring Thorsén, barnmorska, ersätter Saad Benatallah
Anja Uvenberg, förskollärare

Övriga: Anna Alexandersson, adm sekr

PUNKT	ÄRENDE	BESLUT
-------	--------	--------

10. Ansökan om etikprövning
Forskningshuvudman: Region Östergötland
Forskare: Nils Elander, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
Projekt: Effekt och biverkningar vid behandling av hormonkänslig metastaserad prostatacancer med docetaxel.
Dnr **2018/3-31**
Föredragande: Ylva Böttiger

Nämnden beslutar att godkänna ansökan.

Vid protokollet

Justeras:

Anna Alexandersson

Bärbel Jung

Gunilla Robertsson

Att utdraget överensstämmer med originalet intygar:

Anna Alexandersson
Administrativ sekreterare

Beslutet expedierat till behörig företrädare och forskare

ANSÖKAN OM ETIKPRÖVNING AV FORSKNING SOM AVSER MÄNNISKOR

Information till ansökan, se dokumentet Vägledning till ansökan (www.epn.se)

Beroende på vilken forskning som ansökan gäller kommer de uppgifter som efterfrågas att ha olika relevans.

Till Regionala etikprövningsnämnden i: Linköping

Den regionala etikprövningsnämnden till vars upptagningsområde forskningshuvudmannen hör, se respektive nämnd www.epn.se.

Avgift inbetald datum: 2017-12-20 ✓

Observera att en ansökan aldrig är komplett och därmed kan behandlas förrän blanketten är korrekt ifylld och avgiften är betald.

Projekttitel: Effekt och biverkningar vid behandling av hormonkänslig metastaserad prostatacancer med docetaxel.

Ange en beskrivande **titel på svenska** för lekmän. Titeln ska inte innehålla sekretesskyddad information. Ange också i förekommande fall, t.ex. vid klinisk läkemedelsprövning, projektets identitet, forskningsplanens/protokollets nummer, version, datum. Vid **ändring** av tidigare godkänd ansökan, se Vägledning till ansökan.

Projektnummer/identitet:

Version nummer:

EudraCT nr (vid läkemedelsprövning):

Uppgifter som fylls i av den regionala etikprövningsnämnden

Ansökan komplett:

2018-01-03

Dnr:

2018/3-31

Begäran om ytterligare information (i sak):

Begärd information inkommen:

Beslutsdatum:

2018-02-14

Expeditionsdatum:

2018-02-26

Ansökan avser (gäller även vid begäran om rådgivande yttrande):

Forskning där endast en forskningshuvudman deltar (5 000 kr)

☐

Forskning där fler än en forskningshuvudman deltar (16 000 kr)

☒

Forskning där fler än en forskningshuvudman deltar, men där samtliga forskningspersoner eller forskningsobjekt har ett omedelbart samband med endast en av forskningshuvudmännen (5 000 kr)

☐

HT 42

Endast behandling av personuppgifter (5 000 kr) ☐

(När enbart redan befintliga personregister ska användas, t.ex. nationella databaser)

Forskning som gäller klinisk läkemedelsprövning (16 000 kr) ☐

Ändring av tidigare godkänd ansökan enligt 4 § förordning (2003:615) om etikprövning av forskning som avser människor (2 000 kr) ☐

Om nämnden finner att forskningsprojektet inte faller inom etikprövningens tillämpningsområde önskas ett rådgivande yttrande. (Se 4a och 4b §§ i förordning 2003:615 och Vägledning till ansökan)

Ja: ☒ Nej: ☐

1. Information om forskningshuvudman m.m.

1:1 Forskningshuvudman (Se p. 1:1 i Vägledning till ansökan)

Ansökan om etikprövning av forskning ska göras av forskningshuvudmannen. Med forskningshuvudman avses en myndighet eller en fysisk eller juridisk person i vars verksamhet forskningen utförs.

Namn: Region Östergötland

Adress: 581 91 Linköping

1:2 Behörig företrädare för forskningshuvudmannen

Behörig företrädare är t.ex. prefekt, enhetschef, verksamhetschef. Forskningshuvudmannen bestämmer själv, genom intern arbets- och delegationsordning eller genom fullmakt, vem som är behörig att företräda forskningshuvudmannen.

Namn: Christina Johansson Tjänstetitel: Verksamhetschef

Adress: Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping, 581 91 Linköping

E-postadress: christina.Im.johansson@regionostergotland.se

1:3 Forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet (kontaktperson)

(Se p. 1:3 i Vägledning till ansökan)

Den som är huvudansvarig forskare ansvarar för att andra medverkande som ska genomföra projektet har tillräcklig kompetens (vetenskaplig och klinisk) och vid läkemedelsprövning har tillräcklig kunskap om "Good Clinical Practice" (GCP). Huvudregeln är att den ansvarige forskaren ska vara disputerad.

Namn: Nils Elander Tjänstetitel: Specialistläkare (med dr/PhD)

Postadress: Onkologiska kliniken Centrum för kirurgi, ortopedi och cancervård
Universitetssjukhuset Linköping, 581 83 Linköping, Sverige.

E-postadress: nils.elander@liu.se

Telefon: 010-103 00 00

Mobiltelefon: 070-223 51 76

1:4 Andra medverkande (Se p. 1:4 i Vägledning till ansökan)

Övriga deltagande forskningshuvudmän samt forskare ansvariga för att lokalt genomföra projektet (kontaktpersoner) anges här eller i en separat bilaga med namn och adresser

Elisabeth Åvall Lundqvist, Professor, Överläkare, Institutionen för klinisk och experimentell medicin/ avdelning för kirurgi, ortopedi och onkologi, Linköpings universitet

Jenny Isaksson, ST läkare i onkologi, doktorand med planerad registrering 2018, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset Linköping

Dimitrios Papantoniou, Specialistläkare, Onkologkliniken Jönköping

Linn Petterson, Specialistläkare, Onkologkliniken Jönköping

Mats Andén, Specialistläkare, Onkologkliniken Kalmar

1:5 Redovisa tillgång till nödvändiga resurser under projektets genomförande

(p. 1:5 i Vägledning till ansökan)

Ange vem/vilka som har ansvaret (prefekt, verksamhetschef eller motsvarande) för **forskningspersonernas säkerhet** vid alla enheter/kliniker där forskningspersoner ska delta. Intyg från dessa ansvariga **ska** bifogas (bilaga nr 9). Av intyget ska framgå att erforderliga ekonomiska, strukturella och personella resurser finns tillgängliga för att garantera forskningspersonernas säkerhet.

Respektive verksamhetschef vid de onkologiska klinikerna i Linköping, Jönköping och Kalmar ansvarar för forskningspersonernas säkerhet. Intyg från dessa ansvariga, se Bilaga 9.

1:6 Ansökan/anmälan till andra myndigheter i vissa fall

(se p. 1:6 i Vägledning till ansökan)

	Insänd	Datum
a)Vid klinisk läkemedelsprövning: Läkemedelsverket	☐	
b)Vid inrättande av biobank: Inspektionen för vård och omsorg	☐	
c)Vid undersökning omfattande joniserande strålning: Strålskyddskommitté	☐	

2. Uppgifter om projektet**2:1 Sammanfattande beskrivning av forskningsprojektet**

(Se p. 2:1 i Vägledning till ansökan)

Beskrivningen ska kunna förstås av nämndens samtliga ledamöter. Undvik därför terminologi som kräver specialkunskaper. Ange bakgrund och syfte för studien samt de vetenskapliga frågeställningar som man söker svar på. Ange de viktigaste undersökningsvariablerna. Beskriv vilka kunskapsvinster projektet kan förväntas ge och betydelsen av dessa. Ange om det är en registerstudie, uppdragsforskning etc. För fackmän avsedd detaljerad information om forskningsplan/protokoll ska bifogas som bilaga (bilaga nr 2). För utformning av forskningsplan/protokoll se p. 2:1 i Vägledning till ansökan. Ange när datainsamlingen beräknas vara avslutad.

Detta är en akademisk retrospektiv kohortstudie.

Bakgrund: Prostatacancer är den vanligaste cancerformen i Sverige med 10 709 nya fall år 2015. Sjukdomen är vanligast bland äldre män, medianåldern är 68 år. Sjukdomen är den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken bland män i Sverige, år 2015 dog 2350 män i sjukdomen. Den relativa 5-årsöverlevnaden är drygt 90 %, men sämre för män över 80 år. 75 % av de som dör av prostatacancer är över 75 år. Äldre män har oftare fjärrmetastaser vid diagnos, prognosen vid spridd sjukdom är sämre men varierar beroende på spridningens lokalisation. Primärbehandling vid nyupptäckt prostatacancer med fjärrmetastaser har tills nyligen enbart bestått av kastrationsbehandling, i form av anti-hormonell behandling. Baserat på resultat från två stora randomiserade studier har tillägg med cytostatikabehandling (docetaxel 75mg/m² med 3-veckors intervall, totalt 6 behandlingar) införts 2015 i klinisk rutin till patienter med nydiagnosticerad spridd prostatacancer med gott allmäntillstånd och utan samsjuklighet. Tillägget av docetaxel till anti-hormonell behandling som del i primärbehandling av spridd prostatacancer visade en överlevnadsvinst på mellan 17-22 månader jämfört med enbart anti-hormonell behandling. Tillägget av docetaxel ledde dock till en ökad frekvens av biverkningar såsom t.ex benmärgspåverkan med neutropeni, låga vita blodkroppar, hos 12% och febril neutropeni (15%).

Studierna hade ingen åldersrestriktion men medelåldern var 63-66 år dvs något yngre än genomsnittlig svensk man med spridd prostatacancer. Majoriteten av patienter hade mycket gott allmän tillstånd. Effekten och biverkningar av behandlingen till den generella populationen (Real World) av män med spridd prostatacancer är okänd.

Syfte: utvärdera effekten och säkerheten av tillägget med docetaxel som del av kombinationsbehandling vid hormon-känslig primär metastaserad prostatacancer efter att behandlingen implementerats i rutinsjukvården i Sydöstra sjukvårdsregionen så kallad "Real World Outcome". Vi kommer kartlägga antalet män som inte erhållit tillägg med docetaxel, trots rekommendationen, samt skälen därtill. Skälet är att vi vill studera följsamheten till rekommendationer i nationellt vårdprogram för prostatacancer.

Projektbeskrivning: Patienter som erhållit anti-hormonell cancerbehandling, med eller utan tillägg av docetaxel, i Sydöstra regionen p g a diagnosticerad hormon-känslig spridd primär prostatacancer inkluderas i studien. Patienterna identifieras via cancerregistret och

kvalitetsregistret för prostatacancer. Genomgång av journaluppgifter krävs för att inhämta all nödvändig information. Information inhämtas om patient och tumörkaraktistika, behandlingar, behandlingseffekt och biverkningar, tumörprogress. Alla patienter kommer få en studiekod, konsekutivt nummer. Alla data kommer vara kodade. Ingen individuell patient kommer kunna identifieras i någon analys eller resultat från studien. Kodnyckeln kommer vara inlåst hos ansvarig forskare på Onkologkliniken.

Betydelse: Efter införandet av forskningsresultat från kliniska läkemedelsprövningar i klinisk rutin är det synnerligen viktigt att uppföljning sker avseende den kliniska effekten och säkerheten. Resultaten från denna studie kommer ge oss kunskap om hur kombinationsbehandling inkluderande docetaxel tolereras av äldre män med spridd prostatacancer. Studiens resultat kan komma få direkt betydelse i den kliniska vardagen men även ge upphov till prospektiva studier av olika riskgrupper.

Etiska överväganden: Denna studie betraktar vi som en kvalitetsuppföljnings studie. Studien medför inga fysiska risker eller komplikationer. Granskning av journalhandlingar innebär viss risk för integritetsintrång. Sjukvården har dock skyldighet att utföra kvalitetsuppföljning. All journalgranskning utförs dock av läkare i forskningsgruppen som står under sekretess i enlighet med Hälso- och sjukvårdslagen. Vi bedömer att själva frågeställningen – effekten och säkerheten av docetaxel vid primär spridd prostatacancer - i sig inte är känslig. Det kommer inte att vara möjligt att utläsa resultaten av studien avseende enskilda patienter då analyserna efter journalgranskning utförs med kodade patientdata. Det är därför inte helt självklart att inhämta informerat samtycke. De forskare som har tillgång till kodnyckel arbetar på Onkologiska kliniken. Ur ett risk-nytta perspektiv bedömer vi att studiens resultat kan hjälpa framtida prostatacancerpatienter.

2:2 Vilken/vilka vetenskapliga frågeställningar ligger till grund för projektets utformning?

Om projektet kan karakteriseras som en hypotesprövning, ange den primära och eventuellt sekundära hypotesen. Hänvisning till mer detaljerad information för fackmän kan ske till bifogad forskningsplan/protokoll enligt punkt 2:1.

Primär frågeställning är effekten av kombinationsbehandlingen (progressions-fri överlevnad, total överlevnad, tid till biokemisk respons (PSA), tid till biokemisk progress)

Sekundär frågeställning är säkerheten av docetaxel behandling (biverkningar såsom benmärgstoxicitet och perifer neuropati), dosreduktion, intervallförlängning, utsättning av cytostatikabehandlingen i förtid, antal patienter som erhållit planerad antal behandlingar, biverkningsrelaterad sjukhusvård.

2:3 Redogör för resultat från relevanta djurförsök (Gäller klinisk behandlingsforskning)

Om djurförsök inte utförts ange skälen till detta.

Ej relevant.

2:4 Redogör översiktligt för undersökningsprocedur, datainsamling och datas karaktär

Av beskrivningen ska framgå hur projektet planeras genomföras. Beskriv insamlade datas karaktär. Ange hur datas tillförlitlighet säkerställs (t.ex. kvalitetskontroll/monitorering). Vid enkäter och intervjuer ska beskrivas tillvägagångssätt och t.ex. frågors innehåll och hur slutsatser dras. Enkäter och skattningsskalor **ska** bifogas (bilaga nr 5). För medicinsk forskning ska anges t.ex. typer av ingrepp, mätmetoder, antal besök, tidsåtgång vid varje försök, doser och administrationssätt för eventuella läkemedel och/eller isotoper samt blodprovsmängd (även ackumulerad mängd vid multipla försök). Ange om och på vilket sätt undersökningsprocedur m.m. skiljer sig från klinisk rutin. Om en behandling studeras för **första gången** på människa ska detta framgå och relevanta säkerhetsrutiner beskrivas. Ange proceduren för att ge den eventuella behandlingen, som kan erfordras, efter projektets slut. Ange procedur för insamling av biologiskt material. Redogör för datakällor och procedurer vid behandling av personuppgifter. För mer detaljerad information kan hänvisning ske till bilagd forskningsplan.

Retrospektiv kohortstudie av män med primär metastaserad hormon-känslig prostatacancer diagnosticerad i Sydöstra regionen åren 2015-2017.

Cancerregistret används för att identifiera de män som kan komma inkluderas i studien. För att identifiera de som erhållit docetaxel kommer filen från cancerregistret att länkas med Cytodos (elektroniskt ordinationssystem för cytostatika). Vi förväntar oss att identifiera cirka 100 patienter som har behandlats med anti-hormonell behandling med eller utan docetaxel under studieperioden.

Patient- och tumörkaraktistika (såsom stadium, histologi, grad, primär- och recidivbehandling, behandlingsutfall, biverkningar) registreras kodat i dataprogram, uppgifterna extraheras via genomgång av medicinska journaler, cytodos och kvalitetsregister. Kodnyckeln bevaras inlåst hos projektansvarig.

Utfallsvariabler är progressions-fri överlevnad, total överlevnad, tid till biokemisk respons (PSA), tid till biokemisk progress och biverkningar.

2:5 Redogör för om insamlat biologiskt material kommer att förvaras i en biobank

(Se p. 2:5 i Vägledning till ansökan)

Med biobank avses biologiskt material från en eller flera människor som samlas och bevaras tills vidare eller för en bestämd tid och vars ursprung kan härledas till den eller de människor från vilka materialet härrör. Prover som tas i hälso- och sjukvården och används i forskningsändamål ska först registreras i biobank innan det förstörs.

Redogör för var och hur prover som ska sparas förvaras, kodningsprocedurer och villkor för utlämnande av prover. Ange huvudman för biobanken.

Ej aktuellt

2:6 Dokumentation, dataskydd och arkivering (Se p. 2:6 i Vägledning till ansökan)

Redogör för hur undersökningsprocedurer och eventuella ingrepp dokumenteras. Ange om band- och videinspelningar används. Om materialet ska kodas, ange proceduren, vem som förvarar kodlistor/kodnycklar och vem eller vilka som har tillgång till dem, var och hur länge de förvaras samt om materialet kommer att avidentifieras eller förstöras. Redogör för vilken tillgänglighet datamaterialet har och hur det förvaras samt hur erforderligt sekretesskydd erhålls.

Behandling av personuppgifter i projektet kommer ske enligt personuppgiftslagens (1998:204) bestämmelser. Inkluderade män tilldelas ett studiespecifikt nummer, i konsekutiv ordning. Journalgranskning sker av läkare medverkande i forskningsprojektet, samtliga har god vetenskap om sekretess. Insamlade data kommer direkt skrivas in i ett studiespecifikt protokoll; CaseReportForm, som enbart är märkt med studiespecifika koden. Datafilen som innehåller kodnyckel (studiespecifik identitetskod och personnummer) kommer att lagras på extern hårddisk som förvaras inlåst. Endast projektansvariga Elisabeth Åvall Lundqvist, Nils Elander och ST-läkare Jenny Isaksson har tillgång till denna kodnyckel. Uppgifter från medicinska journaler kommer av ST-läkaren föras från CRF in i ett Excellprogram för datahantering i forskningsändamål. Analyser och sammanställning av data kommer ske med kodad patientidentitet. Data kommer endast presenteras på gruppnivå. Resultaten planeras publiceras i vetenskaplig tidskrift. Arkivering av studiematerialet kommer ske i 10 år varefter destruering sker i enlighet med arkivlagen (1990:782).

2:7 Redogör för tidigare erfarenheter (egna och/eller andras) av den använda proceduren, tekniken eller behandlingen

Särskilt angeläget är att redovisning av risker för komplikationer görs tydliga och i förekommande fall med angivande av relevanta publikationer. Vid nya behandlingar av patienter, t.ex. med läkemedel, bör anges hur många patienter (med aktuell eller annan åkomma) som tidigare erhållit föreslagen behandling, läkemedelsdosering (eller annan dosering) samt hur långa behandlingsperioder som studerats.

Huvudsökande och medarbetare Elisabeth Åvall Lundqvist har mångåriga erfarenheter av såväl kliniska (kliniska behandlingsstudier samt registerstudier) som translationella forskningsstudier.

3. Uppgifter om forskningspersoner

3:1 Hur görs urvalet av forskningspersoner? (Se p. 3:1 i Vägledning till ansökan)

Med forskningsperson avses en levande människa som forskningen avser. Ange urvalskriterier (inklusion och exklusion). Redogör för på vilket sätt forskaren kommer i kontakt med/får kännedom om lämpliga forskningspersoner. Om annonsering sker, ska annonsmaterialet insändas som bilaga (bilaga nr 3). Om t.ex. barn eller personer som tillfälligt eller permanent inte är kapabla att ge ett eget informerat samtycke ska ingå i projektet, ska detta särskilt motiveras. Om vissa grupper utesluts från deltagande i projektet ska detta särskilt motiveras.

Patienterna identifieras via det populations-baserade svenska kvalitetsregistret för prostatacancer samt cancerregistret. Inklusionskriterier: minst 18 år, nydiagnosticerad metastaserad prostatacancer (ICD-kod C619), TNM stadium M1 i Sydöstraregionen 1/7 2015-31/12 2017, androgen-hämmande behandling med eller utan docetaxelbehandling. Exklusionskriterier: hormon-refraktär sjukdom.

Om etikprövningsnämnden rekommenderar (etiska övervägande se punkt 5:1), så kommer de forskningspersoner som är i livet vid studiestart erhålla skriftlig studieinformation och samtycke inhämtas i samband med besök på onkologkliniken, eller brevledes (de forskningspersoner som ej längre går på besök på onkologkliniken).

3:2 Ange relationen mellan forskare/försöksledare och forskningspersonerna

- ☒ Behandlare (t.ex. läkare, psykolog, sjukgymnast) - forskningsperson (t.ex. patient, klient)
- ☐ Kursgivare (lärare) - student
- ☐ Arbetsgivare - anställd
- ☐ Annan relation som kan tänkas medföra risk för påverkan. Beskriv:

3:3 Redogör för det statistiska underlaget för studiepopulationens (-ernas)/ undersökningsmaterialets (-ens) storlek (Se p. 3:3 i Vägledning till ansökan)

Redovisa statistisk styrka, så kallad "power"- beräkning eller redovisa motsvarande överväganden som tydliggör studiens möjligheter att besvara frågeställningarna.

Enligt beräkning rör det sig om c:a 100 patienter inom Sydöstraregionen som erhållit anti-hormonell behandling med eller utan tillägg av docetaxel. Skillnader mellan grupper kommer testas med Mann-Whitney, Fisher's exakta test och chi-square test. Resultat kommer anses statistiskt signifikanta vid P-värde < 0.05 . Överlevnad beräknas med Kaplan-Meier analys, och skillnaden i överlevnad mellan grupperna beräknas med log rank test.

3:4 Kan forskningspersonerna komma att inkluderas i flera studier samtidigt eller i nära anslutning till denna? I så fall, vilken typ av forskning?

(Se p. 3:4 i Vägledning till ansökan)

Någon ytterligare studie av forskningspersonerna är inte planerat i nuläget

3:5 Vilket försäkringsskydd finns för de forskningspersoner som deltar i projektet?

Det åligger forskningshuvudmannen att kontrollera att det finns försäkring som täcker eventuella skador som kan uppkomma i samband med forskningen.

Patientförsäkringen gäller. Detta är en retrospektiv kohortstudie med journalgenomgång

3:6 Vilken ekonomisk ersättning eller andra förmåner utgår till de forskningspersoner som deltar i projektet och när betalas ersättningen ut? Utförligare beskrivning kan lämnas i bilaga nr

11. (Se p. 3:6 i Vägledning till ansökan)

Ersättning för obehag och besvär. Ange belopp (före skatt):

Ersättning för förlorad arbetsinkomst

☐ Ja

☐ Nej

Reseersättning

☐ Ja

☐ Nej

Befrielse från kostnader för läkemedel

☐ Ja

☐ Nej

Befrielse från andra kostnader. Vilka?

Andra förmåner. Vilka?

När betalas ersättningen ut?

Ingen ersättning betalas ut

☒

4. Information och samtycke

4:1 Proceduren för och innehållet i den *information* som lämnas då forskningspersoner tillfrågas om deltagande

(Se Vägledning till forskningspersonsinformation.)

Enligt 16 § lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor ska forskningspersonen informeras om den övergripande planen för forskningen, syftet med forskningen, de metoder som kommer att användas, de följder och risker som forskningen kan medföra, vem som är forskningshuvudman, att deltagande i forskningen är frivilligt och forskningspersonernas rätt att när som helst avbryta sin medverkan. Beskriv hur och när information ges och vad den innehåller. Ange vem som informerar. Normalt ska en kortfattad och lättförståelig skriftlig information ges. Denna skriftliga information ska bifogas ansökan (bilaga nr 4). Om ingen eller ofullständig information ges, måste skälen för detta noggrant anges.

Denna studie betraktar vi som en kvalitetsuppföljnings studie. Studien medför inga fysiska risker eller komplikationer. Granskning av journalhandlingar innebär viss risk för integritetsintrång. Sjukvården har dock skyldighet att utföra kvalitetsuppföljning. All journalgranskning utförs dock

av läkare i forskningsgruppen som står under sekretess i enlighet med Hälso- och sjukvårdslagen. Vi bedömer att själva frågeställningen – effekten och säkerheten av docetaxel vid primär spridd prostatacancer - i sig inte är känslig. Det kommer inte att vara möjligt att utläsa resultaten av studien avseende enskilda patienter då analyserna efter journalgranskning utförs med kodade patientdata. Det är därför inte helt självklart att inhämta informerat samtycke. De forskare som har tillgång till kodnyckel arbetar på Onkologiska kliniken. Ur ett risk-nytta perspektiv bedömer vi att studiens resultat kan hjälpa framtida prostatacancerpatienter.

4:2 Hur och från vem inhämtas samtycke? (Se Vägledning till forskningspersonsinformation)

Beskriv proceduren; vem som frågar, när detta sker och hur samtycket dokumenteras. Utförlig redovisning är särskilt viktig då barn eller personer med nedsatt beslutskompetens ingår i studien, likaså vid studier av en grupp/grupper, t.ex. skolklasser, föreningar, organisationer, företag, kyrkosamfund, församlingar eller grupper som interagerar inom sociala medier. För barn under 15 år krävs samtycke från vårdnadshavare.

Se 4:1

5. Forskningsetiska överväganden

5:1 Redogör för alla risker som deltagandet kan medföra för forskningspersonerna

Dessa kan vara t.ex. fysisk eller psykisk skada, smärta, obehag eller integritetsintrång på kort eller lång sikt. Ange vilka åtgärder som har vidtagits för att förebygga riskerna som nämns ovan samt vilken beredskap som finns för att hantera sådana komplikationer. Ange vilka/de metoder som kommer att användas för att efterforska, registrera och rapportera oönskade händelser.

Några fysiska risker eller komplikationer finns inte. Granskning av journalhandlingar innebär viss risk för integritetsintrång. All journalgranskning utförs dock av medarbetare i forskningsgruppen (läkare) som står under sekretess i enlighet med Hälso- och sjukvårdslagen. Vi bedömer att själva frågeställningen - i sig inte är känslig. Det kommer inte att vara möjligt att utläsa resultaten av studien avseende enskilda patienter då analyserna efter journalgranskning utförs med kodade patientdata. I samband med att CRF (Case Report Form) för respektive patient ifylles kommer patient tilldelas ett unikt studienummer, vilket innebär att all efterföljande datahantering kommer ske utan kunskap om den medverkandes identitet.

Studien omfattar patienter diagnosticerade med en cancersjukdom av ytterst allvarlig natur. En del av de patienter som lever vid studiestart kommer vara märkta av sin sjukdom, och skötas av hemsjukvård eller andra inrättningar, medan andra kommer fortfarande gå på besök på onkologikliniken. Att bli tillfrågad om deltagande i forskningsstudie kan för svårt sjuka patienter vara påfrestande, framförallt om det inte handlar om en studie med chans till positiv effekt för den enskilda personen. Det är därför inte helt självklart att inhämta informerat samtycke.

Övervägande som talar FÖR skriftligt samtycke:

Etiska argument för samtycke är att individer har en etisk rätt att bli tillfrågade innan deras journal granskas i forskningssyfte.

Övervägande som talar EMOT skriftligt samtycke:

Det främsta skälet som talar emot samtycke är att sjukvården har en skyldighet att utföra kvalitetsuppföljning av nya behandlingar som implementerats i rutin sjukvården, studien är retrospektiv och studiens resultat kommer inte vara till nytta för samtyckande forskningspersoner. Ett skriftligt brev till dessa patienter kan skapa oro.

Det integritetsintrång som studien kan generera menar vi uppvägs av den stora potentiella kliniska nyttan av forskningsstudien.

5:2 Redogör för möjlig nytta för de forskningspersoner som ingår i projektet (gäller särskilt behandlingsforskning)

Det finns ingen förutserbar nytta för de forskningspersoner som ingår i projektet.

5:3 Identifiera och precisera om eventuella etiska problem (fördelar/nackdelar) kan uppstå i ett vidare perspektiv genom projektet (Se p. 5:3 i Vägledning till ansökan)

Här kan redovisas om exempelvis vissa grupper (andra än de forskningspersoner som ingår i forskningsprojektet) kan komma att utpekats/få hjälp som ett resultat av studien.

Sammanfattningsvis: obefintlig-ringa risk och obefintlig nytta för de som deltar. Däremot stor potentiell nytta för framtida patienter.

Efter införandet av forskningsresultat från kliniska läkemedelsprövningar i klinisk rutin är det synnerligen viktigt att uppföljning sker avseende den kliniska effekten och säkerheten. Resultaten från denna studie kommer ge oss kunskap om hur kombinationsbehandling inkluderande docetaxel tolereras av äldre män med spridd prostatacancer. Studiens resultat kan komma få direkt betydelse i den kliniska vardagen för morgondagens patienter.

6. Redovisning av resultaten

6:1 Hur garanteras forskningshuvudmannen och medverkande forskare tillgång till data (anges vid t.ex. uppdragsforskning) och vem ansvarar för databearbetning och rapportskrivning?

(Se p. 6:1 i Vägledning till ansökan)

Ovan nämnda forskare svarar för databearbetning och rapportskrivning.

6:2 Hur kommer resultaten att göras offentligt tillgängliga? Kommer studien att insändas för publicering i vetenskaplig tidskrift eller publiceras på annat sätt? (Se p. 6:2 i Vägledning till ansökan)

Ange i vilken form resultaten planeras offentliggöras samt tidsplan för detta.

Resultaten kommer presenteras i form av abstract på konferens samt kommer publiceras i en internationell refereegranskad vetenskaplig tidskrift.

6:3 På vilket sätt garanteras forskningspersonernas rätt till integritet när materialet offentliggörs/publiceras?

Redovisas resultat på statistisk grupp nivå? Beskriv procedurer eller metoder för avidentifiering

Samtliga statistiska analyser, bearbetningar av materialet och publikationer sker kodat och resultaten kommer endast redovisas på grupp nivå

7. Redovisning av ekonomiska förhållanden och beroendeförhållanden

Redovisning enligt punkterna 7:1-7:3 syftar till att tydliggöra alla direkta eller indirekta förhållanden, som kan tänkas påverka forskarens relation till forskningspersonerna (vid t.ex. informations-, samtyckes-, genomförandeprocédurer).

7:1 Vid uppdragsforskning

Ange uppdragsgivaren t.ex. ett företag (vid klinisk läkemedelsprövning eller prövning av andra nya produkter), en organisation eller en myndighet.

Namn:

Kontaktperson:

Adress:

Telefon/mobiltelefon:

Ange uppdragsgivarens relation till forskningshuvudmannen/medverkande forskare, t.ex. anställningsförhållande

Ej aktuellt, ingen uppdragsforskning

7:2 Redovisa eventuella ekonomiska överenskommelser med uppdragsgivare eller andra finansiärer (namn, belopp)

Vid klinisk läkemedelsprövning bör hänvisning ske till ingånget avtal med sjukvårdshuvudmannen. Liknande överenskommelser kan förekomma vid annan uppdragsforskning och bör redovisas på samma sätt. Separata överenskommelser med den/de som ska genomföra forskningen ska redovisas. Belopp som kommer att erhållas för studien/ersättning till kliniken/genomföraren, vad ersättningen bör täcka och eventuella belopp som erhålls per forskningsperson, bör också anges här.

Ej aktuellt, ingen uppdragsforskning

7:3 Redovisa forskningshuvudmannens, huvudansvarig forskares och medverkande forskares egna intressen

Här redovisas t.ex. aktieinnehav, anställning, konsultuppdrag i finansierande företag, eget företag som kan få (direkt eller indirekt) ekonomisk vinst av forskningen.

ANSÖKAN OM ETIKPRÖVNING

Finansieringen av forskningsprojekten sker inte via kommersiella bolag utan med ekonomiskt stöd från vetenskapliga fonder. Ingen ekonomisk vinst är aktuell för forskarna.

8. Undertecknande

Behörig företrädare för sökande forskningshuvudman enligt p. 1:2.

Ort: *Linköping*

Datum: *2017-12-27*

Signatur: *[Signature]*

Namnförtydligande: *Christina Schaussen*

Tjänstetitel: *Verksamhetschef*

Undertecknad forskare som genomför projektet (kontaktperson) enligt p. 1:3 intygar härmed att forskningen kommer att genomföras i enlighet med ansökan.

Ort:

Datum: *2018-01-03*

Signatur:

Namnförtydligande:

Tjänstetitel:

[Signature]

Nils Elander

*Onkologiska kliniken
Linköpings Universitetssjukhus*

9. Förteckning över bilagor (Se p. 9 i Vägledning till ansökan)

Dokument som, i tillämpliga fall, ska bifogas har markerats med x. Markera de bilagor som skickas in med denna ansökan.

Insänd med ansökan	Bil nr	Beskrivning	Klinisk läkemedelsprövning	Annan forskning
☐	1	Deltagande forskningshuvudmän och medverkande forskare (kontaktpersoner) vid forskning där mer än en forskningshuvudman deltar. Se p. 1:4	x	x
☒	2	För fackmän avsedd forskningsplan. Se p. 2:1 och Vägledning till forskningsplan/forskningsprotokoll (program)	x	x
☐	3	Annonsmaterial för rekrytering av forskningspersoner. Se p. 3:1 och i Vägledning till ansökan p. 3:1	x	x
☐	4	Skriftlig information till dem som tillfrågas och i förekommande fall separat samtyckesformulär. Se p. 4:1 och Vägledning till forskningspersonsinformation	x	x
☐	5	Enkät, frågeformulär. Se p. 2:4	x	x
☐	6	Gemensam EU blankett (gäller fr.o.m. den 1 maj 2004), gäller även vid ändring. För information kontakta Läkemedelsverket	x	
☐	7	Sammanfattning av protokollet på svenska	x	
☐	8	Prövarhandbok alt. bipacksedel/produktresumé/IB	x	
☒	9	Intyg från verksamhetschef/motsvarande om resurser för forskningspersonernas säkerhet. Se p. 1:5 och förslag till utformning av resursintyg i Vägledning till ansökan p. 1:5	x	x
☒	10	CV för forskare (samma person som anges i p. 1:3) med huvudansvar för genomförandet, redovisa forskarens (-arnas) kompetens av relevans för studien. Se Vägledning till ansökan p. 1:3	x	x
☐	11	Beskrivning av ersättning till forskningspersoner. Se p. 3:6 och i Vägledning till ansökan p. 3:6	x	x

Övriga bilagor som bifogas ansökan:



Effekt och biverkningar vid behandling av hormonkänslig metastaserad prostatacancer med docetaxel

Vetenskaplig frågeställning

Syftet är att utvärdera effekten och säkerheten av cytostatikabehandlingen docetaxel som del av kombinationsbehandling vid hormonkänslig primär metastaserad prostatacancer efter att behandlingen implementerats i rutinsjukvården i Sydöstra sjukvårdsregionen så kallad "Real World Outcome".

Primär frågeställning är effekten av kombinationsbehandlingen (progressions-fri överlevnad, total överlevnad, tid till biokemisk respons (PSA), tid till biokemisk progress)

Sekundär frågeställning är säkerheten av docetaxel behandling (biverkningar såsom benmärgstoxicitet och perifer neuropati), dosreduktion, intervallförlängning, utsättning av cytostatikabehandlingen i förtid, antal patienter som erhållit planerad antal behandlingar, biverkningsrelaterad sjukhusvård.

Områdesöversikt

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen i Sverige med 10 709 nya fall år 2015 (1). Sjukdomen är vanligast bland äldre män, medianåldern vid diagnos är 68 år. Prostatacancer är den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken bland män i Sverige, år 2015 dog 2350 män i sjukdomen (2). Den relativa 5-årsöverlevnaden är drygt 90 %, men sämre för män över 80 år. 75 % av de som dör av prostatacancer är över 75 år (3). Äldre män har oftare fjärrmetastaser vid diagnos, prognosen vid spridd sjukdom är sämre men varierar beroende på spridningens lokalisering. Median överlevnad vid metastaserad prostatacancer begränsad till lymfkörtlar är 6 år med enbart anti-hormonell behandling (4). För patienter med generalisering till skelettet vid diagnos är median överlevnaden 3 år men med nya behandlingsmöjligheter är den i många fall nu betydligt längre. Enstaka patienter lever i mer än 10 år. Lever- och lungmetastaser är förenade med kortare överlevnad (5).

Majoriteten patienter med nyupptäckt metastaserad prostatacancer (mPC) svarar initialt på anti-hormonell behandling (androgen hämmande behandling) men canceren blir sedermera

resistent till terapin. För dessa män, med hormon-resistent mPC, är palliativ cytostatikabehandling med docetaxel (50mg/m² i två veckors cykler) ett av flera behandlingsalternativ, för vilka en median överlevnadsvinst på knappt 3 månader har rapporterats.

Betydligt större överlevnadsvinst har nyligen rapporterats om docetaxel ges till hormon-naiva patienter d.v.s. som del av primärbehandlingen. Två stora randomiserade fas 3-studier, STAMPEDE (6) och CHAARTED (7) har påvisat en median överlevnadsvinst på 10 respektive 13.6 månader när docetaxel (75mg/m² i 3 veckors cykler) ges som induktionsbehandling. Tillägget av docetaxel ger en ökad frekvens av allvarliga biverkningar jämfört med antihormonell behandling enbart (51 % versus 31 %), (6). En mindre fransk studie GETUG-AFU 15 (8) som inkluderat knappt 400 patienter påvisade dock inte någon förlängd överlevnad. Bland patienter med lokalt avancerad prostatacancer utan spridning, kunde forskarna inte se någon säker överlevnadsfördel med tidig cytostatikabehandling. Det nationella vårdprogrammet för prostatacancer har sedan 2015 implementerat docetaxel som tillägg till anti-hormonell behandling vid nydiagnosticerad mPC. Behandlingen ska enbart erbjudas de med gott allmän tillstånd och ringa samsjuklighet (5). Det är viktigt att den kliniska nyttan och säkerheten av nya behandlingsmetoder utvärderas då resultat från kliniska prövningar implementeras i rutin sjukvården. Oss veterligen har inte detta gjorts efter att de nya behandlingsriktlinjerna implementerats i Sverige 2015.

Projektbeskrivning

Studiedesign och studiepopulation

Vi planerar en populations-baserad kohortstudie av samtliga män som erhållit hormonell behandling med eller utan tillägg av docetaxelbehandling för nydiagnosticerad hormon-känslig metastaserad prostatacancer i Sydöstra regionen 2015-2017.

Inklusionskriterier: minst 18 år, nydiagnosticerad metastaserad prostatacancer (ICD-kod C619), TNM stadium M1 i Sydöstraregionen 1/7 2015-31/12 2017, androgen-hämmande behandling med eller utan docetaxelbehandling. Exklusionskriterier: hormon-refraktär sjukdom.

I Sydöstra regionen diagnosticeras cirka 70 nya fall av primär metastaserad prostatacancer varje år (9), varav samtliga initialt behandlas med anti-hormonell behandling.

Cancerregistret används för att identifiera de män som kan komma inkluderas i studien. För att identifiera de som erhållit docetaxel kommer filen från cancerregistret att länkas med Cytodos ((elektroniskt ordinationssystem för cytostatika). Vi förväntar oss att identifiera cirka 100 patienter som har behandlats med anti-hormonell behandling med eller utan docetaxel under studieperioden.

Information om cancerbehandling och biverkningar, patient- och tumörkaraktistika kommer insamlas via genomgång av medicinska journaler, cytodos och kvalitetsregister.

Hantering av data och personuppgifter

Inkluderade män tilldelas en studiespecifik identitetskod. Datafilen som innehåller kodnyckel (studiespecifik identitetskod och personnummer) kommer att lagras på extern hårddisk som förvaras inlåst. Endast projektansvariga Elisabeth Åvall Lundqvist, Nils Elander och ST-läkare Jenny Isaksson har tillgång till denna kodnyckel. Uppgifter från medicinska journaler kommer av ST-läkaren föras in i ett Excellprogram för datahantering i forskningsändamål. Analyser och sammanställning av data kommer ske med kodad patient-identitet. Data kommer endast presenteras på gruppnivå. Resultaten planeras publiceras i vetenskaplig tidskrift. Efter studiens avslutande kommer data att arkiveras enligt Linköpings universitets rutiner. Alla personuppgifter kommer att hanteras enligt personuppgiftslagen (PUL).

Datainsamlingen beräknas vara avslutad 2019.

Etiska överväganden

Denna studie betraktar vi som en kvalitetsuppföljnings studie. Studien medför inga fysiska risker eller komplikationer. Granskning av journalhandlingar innebär viss risk för integritetsintrång. Sjukvården har dock skyldighet att utföra kvalitetsuppföljning. All journalgranskning utförs dock av läkare i forskningsgruppen som står under sekretess i enlighet med Hälso- och sjukvårdslagen. Vi bedömer att själva frågeställningen – effekten och säkerheten av docetaxel vid primär spridd prostatacancer - i sig inte är känslig. Det kommer inte att vara möjligt att utläsa resultaten av studien avseende enskilda patienter då analyserna efter journalgranskning utförs med kodade patientdata. Det är därför inte helt självklart att

inhämta informerat samtycke. De forskare som har tillgång till kodnyckel arbetar på Onkologiska kliniken. Ur ett risk-nytta perspektiv bedömer vi att studiens resultat kan hjälpa framtida prostatacancerpatienter.

Betydelse

Efter införandet av forskningsresultat från kliniska läkemedelsprövningar i klinisk rutin är det synnerligen viktigt att uppföljning sker avseende den kliniska effekten och säkerheten.

Resultaten från denna studie kommer ge oss kunskap om hur kombinationsbehandling inkluderande docetaxel tolereras av äldre män med spridd prostatacancer. Studiens resultat kan komma få direkt betydelse i den kliniska vardagen men även ge upphov till prospektiva studier av olika riskgrupper.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Statistik om nyupptäckta cancerfall 2015.
www.socialstyrelsen.se/publikationer2017/2017-1-20
2. Socialstyrelsens statistik om dödsorsaker
www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/dodsorsaker
3. NORDCAN. www-dep.iarc.fr/NORDCAN/SW/StatsFact.asp? Statistikuttag 2017-09-13.
4. Aus G, Robinson D, Rosell J, Sandblom G, Varenhorst E, South-East Region Prostate Cancer G. Survival in prostate carcinoma--outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden. Cancer. 2005;103(5):943-51.
5. Nationellt vårdprogram prostatacancer avsnitt 12.5.3
6. **STAMPEDE** James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet. 2015.
7. **CHAARTED** Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. The New England journal of medicine. 2015;373(8):737-46.
8. **GETUGAFU 15** Gravis G, Fizazi K, Joly F, Oudard S, Priou F, Esterni B, et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer : a randomised, open-label, phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2013;14(2):149-58.
9. **RCC** Regionalt cancer centrum Sydöstra regionen.

RESURSINTYG

Regionala etikprövningsnämnden i Linköping
2018 -01- 03
Dnr:

Bilaga 9

Härmed intygas att vid Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping finns de ekonomiska, strukturella och personella resurser som fodras för att garantera forskningspersonernas säkerhet under genomförandet av studien "Effekt och biverkningar vid behandling av hormonkänslig metastaserad prostatacancer med docetaxel."

Linköping 2017-12-27

Datum

Christina Johansson

Christina Johansson, Verksamhetschef
Onkologiska kliniken
Universitetssjukhuset i Linköping

RESURSINTYG

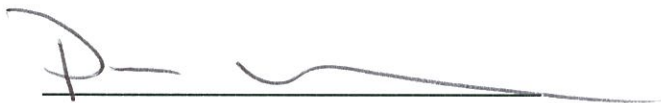
Regionala etikprövningsnämnden i Linköping
2018 -01- 03
Dnr:

Bilaga 9

Härmed intygas att vid Onkologiska kliniken, Länssjukhuset Ryhov, finns de ekonomiska, strukturella och personella resurser som fodras för att garantera forskningspersonernas säkerhet under genomförandet av studien "Effekt och biverkningar vid behandling av hormonkänslig metastaserad prostatacancer med docetaxel."

2017-12-14

Datum



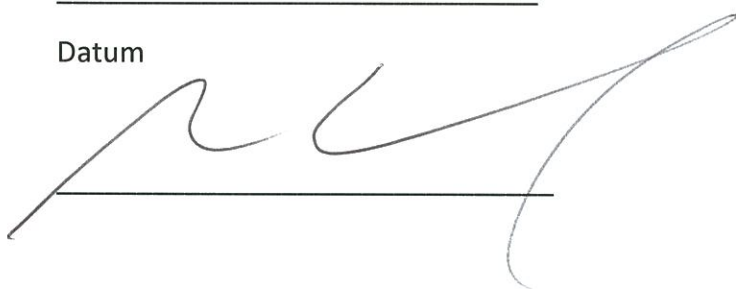
Per Nodbrant, Verksamhetschef
Onkologiska kliniken
Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

RESURSINTYG

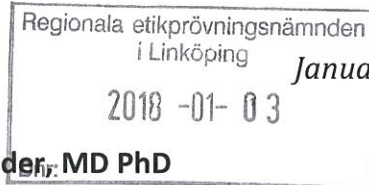
Härmed intygas att vid Onkologiska kliniken, Länssjukhuset i Kalmar finns de ekonomiska, strukturella och personella resurser som fodras för att garantera forskningspersonernas säkerhet under genomförandet av studien "Effekt och biverkningar vid behandling av hormonkänslig metastaserad prostatacancer med docetaxel."

17/2/15

Datum



Magnus Lagerlund, Verksamhetschef
Onkologiska kliniken
Länssjukhuset Kalmar



January 2018

Curriculum Vitae: Nils Oskar Elander, MD PhD

PERSONAL INFORMATION

Birth date: 09/12/1980, Långbro, Örebro, Sweden **Nationality:** Swedish
Phone: +46(0)70-2235176 **E-mail:** nils.elander@liu.se
Home address: Passadvindsvägen 21, SE-58274 Linköping, Sweden.

HIGHER EDUCATIONAL DEGREES

Ph D, Linköping University, Sweden, 11-09-2009.
Completion of Medical School, Linköping University, Sweden, 11-01-2007.

CURRENT POSITIONS

Specialist doctor, Department of Oncology, Linköping University Hospital, Sweden.
Head of the division for gastrointestinal, urological, and skin cancers, Department of Oncology, Linköping University Hospital, Sweden.
Assistant lecturer and post-doc researcher, Department of clinical and experimental medicine (IKE), Division of oncology, Linköping University.

PREVIOUS POSITIONS

Resident physician, Department of Oncology, Linköping University Hospital, Sweden, 2012-2017.
Postdoc research fellow, Professor John P Neoptolemos's research team, ITM, University of Liverpool, UK, Jan 2014 – July 2015.
Resident physician, Psykiatriska kliniken, Motala, Sweden, 2011-2012.
Foundation years 1-2 (In Sweden called 'AT'), Linköping/Motala, Sweden, 2008-2010.
Ph D student, Linköping University, Sweden, 2006-2009.
House officer (in parallell with MD and PhD studies), Onkologiska kliniken, Linköpings Universitetssjukhus, in total app. 6 months, 2006-2008.

PUBLICATION LIST

Fransén K, **Elander N**, Söderkvist P: Nitric oxide synthase 2 (NOS2) promoter polymorphisms in colorectal cancer. *Cancer Lett.* 2005 Jul 8; 225(1): 99-103.
Elander N, Söderkvist P, Fransén K: Matrix metalloproteinase (MMP) -1, -2, -3 and -9 promoter polymorphisms in colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2006 Jan-Feb; 26(1B): 791-5.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Nils Oskar Elander".

Elander N, Ungerbäck J, Olsson H, Uematsu S, Akira S, Söderkvist P: Genetic deletion of mPGES-1 accelerates intestinal tumorigenesis in APC(Min/+) mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008 Jul 18; 372(1): 249-53.

Elander N, Zhou J, Ungerbäck J, Dimberg J, Söderkvist P: Association between adenomatous polyposis coli functional status and microsomal prostaglandin E synthase-1 expression in colorectal cancer. *Mol Carcinog*. 2009 May; 48(5): 401-7.

Ungerbäck J, **Elander N**, Dimberg J, Söderkvist P: Analysis of VEGF polymorphisms, tumor expression of VEGF mRNA and colorectal cancer susceptibility in a Swedish population. *Mol Med Report*. 2009 May-Jun; 2(3): 435-9.

Ungerbäck J, **Elander N**, Grünberg J, Sigvardsson M, Söderkvist P: The Notch-2 gene is regulated by Wnt signaling in cultured colorectal cancer cells. *PLoS One*. 2011 Mar 18;6(3).

Ungerbäck J, Belenki D, Jawad ul-Hassan A, Fredrikson M, Fransén K, **Elander N**, Verma D, Söderkvist P: Genetic variation and alterations of genes involved in NFκB/TNFAIP3- and NLRP3-inflammasome signaling affect susceptibility and outcome of colorectal cancer. *Carcinogenesis*. 2012 Nov; 33(11): 2126-34.

Elander N, Hussain S: PARP Inhibition in Prostate Cancer: A Promising Approach. *Commentary. Oncology (Williston Park)*. 2016 May; 30(5): 393-4, 485.

Hussain SA, Ansari J, Huddart R, Power DG, Lyons J, Wylie J, Vilarino-Varlela M, **Elander NO**, McMenemin R, Pickering LM, Faust G, Chauhan S, Jackson RJ. VICTOR: Vinflunine in advanced metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium: A retrospective analysis of the use of vinflunine in multi-centre real life setting as second line chemotherapy through Free of Charge Programme for patients in the UK and Ireland. *Int J Oncol*. 2017 Jan 13. doi: 10.3892/ijo.2017.3847.

Elander N, Greenhalf W, Aughton K: Development of Novel Therapeutic Response Biomarkers | *Pancreatic Cancer 2nd ed*. Neoptolemos et al. 2017

Elander N, Aughton K, et al.: Expression of dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) and hENT1 predicts survival in pancreatic cancer. *Accepted for publication in Br J Cancer, Dec 2017*.

Elander N, Aughton K, et al.: Intratumoural expression of deoxycytidylate deaminase or ribonucleotide reductase subunit M1 expression are not related to survival in patients with resected pancreatic cancer given adjuvant chemotherapy. *Accepted for publication in Br J Cancer, Dec 2017*.

CONFERENCES

Oral presentation at the American Pancreatic Association Meeting, San Diego, CA, USA, Nov 2015: Elander N, Aughton K, et al: Cytidine Deaminase (CDA) Transcript Analysis Complements hENT1 Protein Staining in Predicting Gemcitabine Response in the ESPAC-3 Pancreatic Cancer Cohort. Conference abstract. Pancreas. 2015 Nov; 44(8): 1371.

Poster at the European Pancreatic Club Meeting, Liverpool, UK, July 2016: Aughton K, Elander N, et al: Combined analysis of cytidine deaminase mRNA transcript expression with

hENT1 protein expression on tissue microarrays from the ESPAC-3 trial helps predict patient survival with gemcitabine treatment. Conference abstract. Pancreatology. 2016 June; 16(3): S30.

Poster at 'Advances in Colon Cancer' AACR meeting, Boston, MA, USA, Nov 2007: **Elander N**, Zhou J, Ungerback J, Dimberg J, Söderkvist P: Association between adenomatosis polyposis coli functional status and microsomal prostaglandin E synthase-1 expression in colorectal cancer.

Oral presentation at SSPAC meeting, Stockholm, Sweden, April 2016: **Elander N**: Biomarkörer för individanpassad kemoterapi vid pankreascancer.

Abstract at 'Kirurgveckan, Jönköping, Sweden, 2017': Dzhendov T, An D, Benjaminsson P, Gasslander T, Albertsson M, **Elander N**, Hasselgren K, Halldestam I, Björnsson B, Sandström P: Whipples operation för distal gallgångscancer. Är preoperativ histologisk diagnos nödvändig?

Poster at 'LiU Cancer Retreat, Villa Fridhem, Sweden, Nov 2017': Isaksson J, Papantoniou D, Petersson L, Andén M, Green H, **Elander N**, Åvall-Lundqvist E: Utvärdering av effekt och säkerhet av tidig docetaxel vid hormonkänslig prostatacancer: En populationsbaserad studie i Sydöstra regionen.

Manuscripts under submission and manuscripts under final preparation for submission

Aughton K, **Elander N**, et al: Cytidine Deaminase (CDA) Transcript Analysis Complements hENT1 Protein Staining in Predicting Gemcitabine Response in the ESPAC-3 Pancreatic Cancer Cohort.

Veenstra C, Ellegård S, Pérez-Tenorio G, Fagerström V, Gårsjö J, Briedis K, Sundquist M, Malmström A, Wingren S, **Elander N**, Hallbeck A, and Stål O. Components of the PI3K/Akt pathway as prognostic factors in metastatic HER2-positive breast cancer treated with trastuzumab.

Blomstrand H, Scheibling U, Bratthäll C, Green H, **Elander N**: Gemcitabine and nab-paclitaxel combination chemotherapy in advanced pancreatic cancer – real world evidence from the South Eastern Region of Sweden.

PhD THESIS

'Inflammation-associated genes and genetic variations in colorectal cancer', dissertation no 1146, Linköping, 2009. Supervisor: Professor Peter Söderkvist.

TEACHING (SELECTED)

Teacher at the Faculty of Medicine, Medical School, Linköping University, 2012-: Arranging and assessing written and oral examinations and teaching seminars, clinical supervision of medical students etc. as well as being the representative of the Dept. of Oncology in the curriculum board.



Chairman of seminar series, Dept of Oncology, Linköping University, March 2016-: Planning and hosting a weekly lecture session at the Department of Oncology, Linköping University Hospital.

PhD student co-supervisor: Co-supervisor of PhD student Sander Ellegård who recently commenced his ST-training (medical oncology).

Planned PhD co-supervisor/main supervisor: ST-doctor Hakon Blomstrand, Onkologiska kliniken, Ryhovs lasarett, Jönköping, Sweden. ST-doctor Jenny Isaksson, Onkologiska kliniken, Linköpings Universitetssjukhus. ST-doctor Jimmy Ekstrand, Onkologiska kliniken, Linköpings Universitetssjukhus.

OTHER QUALIFICATIONS (SELECTED)

Standard national and international courses in the Swedish training program for medical oncologists 2012 – 2017: *E.g.* gynecological oncology, malignant melanomas / skin tumours, radiobiology and radiotherapy, biomarkers in oncology, oncogenetics, uro-oncology, lung cancer, palliative medicine, communication skills, GCP (both Swedish and British courses), leadership etc.

LANGUAGE SKILLS

Swedish: Mother tongue.

English: Advanced/high.

German: Elementary.

French: Elementary.

N.O.



Maria Cecilia Hoffstedt | Hclnr: 1200 | Datum: 2017-12-21 08:44:48

Mottagare: REGIONALA ETIKPRÖVNINGSNÄMNDEN I Bankgironr: 792-9052 Valuta: SEK**Inbetalning, detaljerad information**

Datum: 2017-12-20

Belopp: 16 000,00

Betalningsreferens: -

Uppgifter om avsändaren

Namn: REGION ÖSTERGÖTLAND

Adress: 581 85 LINKÖPING

Bankgironr: -

Meddelande:

Jenny Isaksson, projekt: Effekt o b
iverkningar vid behandling av hormo
nkänslig metastaserad prostata, Jenn
y Isaksson, projekt: Effekt o biver
kvid behandling av hormonkänslig me
tasta serad prostatacancer med doce
taxel