

Estrid Høgdall
Herlev Hospital
Patologifdelingen
Borgmester Ib Juuls Vej 25, opg. 7 4. sal
2730 Herlev

Telefon: 38666395
E-mail: vek@regionh.dk

Journal-nr.: H-25017038

Dato: 12-05-2025

Mødebrev

H-25017038 - Can TMPRSS2:ERG gene-fusion predict resistance to PARP inhibitors in mCRPC patients

Den Videnskabsetiske Komité C for Region Hovedstaden har på sit møde den 06-05-2025 behandlet ovenstående forskningsprojekt.

Komiteens bemærkninger

Komitéen kunne ikke på det foreliggende grundlag træffe en afgørelse og har rejst nogle spørgsmål og bemærkninger, se nedenfor, til projektet, som skal besvares forud for, at komitéen kan vurdere, om projektet kan godkendes.

Det kan indledningsvist oplyses, at når komitéen har spørgsmål/bemærkninger til et projekt, skal det genbehandles på et komitémøde. Besvarelsen skal afspejles i projektets materiale.

Komitéen finder, at der skal være en tydeligere sammenhæng mellem hypotese, formål (aim), forskningsspørgsmål, metode og statistik, og dette skal også afspejles i baggrund for forsøget. Der skal herunder beskrives præcist, hvad indholdet er af hhv. primary og secondary endpoints, og det skal fremgå tydeligt, at endpoints er en variabel, man måler på. Specifikt bemærkes det, at sætningen "Exact tests will be used if assumptions are not met" optræder et tilsyneladende tilfældigt sted i teksten. Det skal uddybes (i) hvilke antagelser der er tale om; (ii) hvilken eksakt test man planlægger at bruge; og (iii) hvilke(n) af de statistiske analyser, sætningen handler om.

Der skal som nævnt tages højde for ovenstående i det statistiske afsnit, powerberegningen, der skal uddybes og konsekvensrettes. Der henvises herunder desuden til, at det både fremgår, at det samlede antal deltagere er 60 og 80.

Der skal i protokollen redegøres præcist for, om der ved forsøgets start allerede foreligger oplysninger om en arvelig BRCA1/2-mutation for deltagerne, der er fundet ved tidligere kliniske undersøgelser, eller om dette forventes at være et resultat af de analyser/undersøgelser, der indgår i forsøget.

Hvis ikke forsøgsparticipanterne tidligere er oplyst om en arvelig BRCA1/2-mutation ønskes det oplyst, hvad risikoen, procentsats, vurderes at være for, at man finder en arvelig BRCA1/2- mutation 2. evt. andre væsentlige sekundære helbreds-mæssige fund. Der skal samtidig redegøres for, hvordan man i givet fald vil orientere deltagerne om et sådant fund, der kan have betydning for både deres egen og evt. familiemedlemmers helbredssituation. Der henvises til denne vejledning for kravene til beskrivelse af fremgangsmåde ved væsentlige (sekundære) helbreds-mæssige fund: <https://videnskabsetik.dk/vejledninger/vejledning-om-genomforskning-og-forskning-i-sensitive-bioinformatiske-data>.

Komitéen skal i den forbindelse gøre opmærksom på, at dispensation fra samtykke til anvendelse af tidligere udtaget biologisk materiale kun gives, hvis projektet ikke indebærer sundhedsmæssige risici eller på anden måde efter omstændighederne i øvrigt kan være til belastning for forsøgspersonen.

Komitéen kan endvidere tilkendegive, at såfremt projektet, efter besvarelsen af ovenstående spørgsmål, kan godkendes, vil følgende skulle tilrettes i projekt-materialet:

1. Det fremgår af protokollen, at det er behandlende sundhedspersonale i form af onkolog, der står for afgivelse af mundtlig og skriftlig information om projektet i forbindelse med patientens behandlingsaftale. Det skal i den forbindelse fremgå af protokollen, at der tydeligt skelnes over for patienten, hvad der omhandler behandling, og hvad der omhandler forskningsprojekt grundet sammenfaldet af behandlingsaftalen og informationen om forsøget, og når det er behandlende sundhedspersonale, der afgiver informationen om projektet. Der henvises til anmeldelsesbekendtgørelsens § 4 stk. 1.
2. Idet informationsafgivelsen til potentielle forsøgspersoner uddelegeres, så det er en anden end forsøgsansvarlige, der informerer, skal der foreligge en skriftlig aftale på forsøgsstedet mellem den forsøgsansvarlige og den, der afgiver informationen. Aftalen skal beskrive, hvem der giver informationen og modtager samtykket, samt hvem der skriver under på, at den mundtlige information har fundet sted og skriftlig information er udleveret til forsøgspersonen. Derfor skal det af protokollen fremgå, at en sådan delegeringsaftale foreligger. Der henvises til anmeldelsesbekendtgørelsens § 16 stk. 1 og stk. 3 og Nationalt Center for Etik's Vejledning om det informerede og stedfortrædende samtykke i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter punkt 1.4.2.

3. Det skal præciseres i protokollen, at de oplysninger fra patientjournalen, der skal benyttes i projektets retrospektive del, videregives til forsøget. Der henvises til Sundhedslovens § 46 stk. 1.
4. Mængden af blodprøve, der skal benyttes til analyse, skal angives i protokol og deltagerinformation. Der henvises til anmeldelsesbekendtgørelsens § 4 stk. 1 og § 11 nr. 1.
5. Det skal i sammenhæng med ovenstående præciseres i protokollen, afsnit 2.2., samlematerial, hvilket materiale, der er tale om og fra hvilke deltagere dette stammer, og om det vedrører det retrospektive eller det prospektive studie. Der henvises til komiteovens § 2, nr. 9.
6. Det skal præciseres i deltagerinformationen, at det er DNA og RNA-materiale, der skal analyseres. Der henvises til anmeldelsesbekendtgørelsens § 10 stk. 1.
7. Det skal præciseres i deltagerinformationen, at det er forsøgsdeltagerens samtykke ("Dit") der giver forsøgsansvarlige direkte adgang til at indhente oplysninger i patientjournalen fremfor brugen af udtrykket "Mit samtykke", da dette kan skabe uklarhed. Der henvises til anmeldelsesbekendtgørelsens § 10 stk. 2, hvorefter informationen skal gives på en hensynsfuld måde.
8. Det skal fremgå af deltagerinformationen, om der er/hvilke omstændigheder, hvormed forsøgsdeltageren kan udelukkes fra forsøget uden eget ønske, samt under hvilke omstændigheder projektet som helhed afbrydes. Der henvises til anmeldelsesbekendtgørelsens § 11 nr. 5.
9. Det er komitéens vurdering, at der indgår sådanne lægefaglige vurderinger i forsøget om evt. genetiske fund, at en autoriseret læge skal have det kliniske ansvar for forsøget. Det skal således fremgå af protokollen, hvem den klinisk ansvarlige er. Der henvises til komiteovens § 20, stk. 1, nr. 1.
10. Deltagerinformationen skal gennemskrives mhp på at opnå mere forståelighed for deltagerne. Der henvises herunder til, at der indgår en del fagudtryk, fx Gleason score, der ikke kan forudsættes bekendt og andre forkortelser. Der henvises til anmeldelsesbekendtgørelsens § 10, stk. 2, hvorefter deltagerinformationen skal indeholde en forståelig fremstilling af forskningsprojektet uden brug af tekniske eller værdiladede vendinger.

Sagens videre forløb

Når tilfredsstillende materiale er modtaget i komiteen, vil der blive truffet endelig afgørelse i sagen.

Det tilrettede materiale samt øvrigt projektmateriale fremsendes pr. e-mail til vek@regionh.dk. De ændrede tekststeder bedes venligst markeret med Track Changes, så det er tydeligt, hvad der er slettet og tilføjet. Dokumenterne skal

indsendes som selvstændige pdf-filer med opdateret versionsnummer og dato i dokumenterne.

Komiteen gør opmærksom på, at komiteen i henhold til lovens § 23, stk. 3, inden for den periode, hvor ansøgningen behandles, kun kan sende en enkelt anmodning om oplysninger ud over, hvad ansøgeren allerede har forelagt. Modtager komiteen ikke de oplysninger, der anmodes om, kan det få betydning for komiteens afgørelse. Er der tvivl om komiteens bemærkninger, bedes henvendelse rettet til sekretariatet forinden fremsendelse af tilrettet materiale.

Følgende komitémedlemmer har indgået i bedømmelsen af projektet:

Mathiesen, Stig Egil Bojsen, Julie Herdal Molbech, Lotte Kjærside, Britta Kristensen, Karl Bang Christensen.

Med venlig hilsen



Tiit Mathiesen
Formand Komité C

Kopi sendt til: Tim Svenstrup Poulsen