

#139114 Kontrast-forsterket digital mammografi i utredning av brystkreft

Application Info

Søknadsid: 139114
Utlysning: Prosjektsøknad
Søker: Therese Seierstad
Prosjektleder: Therese Seierstad

MEDISINSK OG HELSEFAGLIG FORSKNINGSPROSJEKT

Jeg har lest instruksjonene i feltet over og fyller ut søknaden på norsk

Ja

1 GENERELLE OPPLYSNINGER

1.1 Utsatt offentlighet

1.1 Søkes det om utsatt offentlighet?

Nei

1.2 Tidsramme for prosjektet

1.2.1 Prosjektstart - estimert start for prosjektet: det tidspunkt hvor rekrutteringen starter, eller det tidspunkt hvor du vil be om utlevering av data fra register eller humant biologisk materiale fra en biobank. 01.09.2020

1.2.2 Prosjektslutt - tidspunkt hvor du planlegger at publisering av resultater i prosjektet skal være overstått. 31.12.2023

1.3 Prosjekttittel

1.3.1 Norsk tittel Kontrast-forsterket digital mammografi i utredning av brystkreft

1.3.2 Vitenskapelig tittel

Contrast-enhanced digital mammography for assessment of breast cancer

1.4 Prosjektleder

ID 13944
Fornavn Therese
Etternavn Seierstad
Epost therese@radium.uio.no
Telefon

1.5 Forskningsansvarlig institusjon

1.5.1 Hvilken norsk forskningsinstitusjon er prosjektleder knyttet til i prosjektet (Koordinerende institusjon)?

Oslo universitetssykehus HF

1.6 Samarbeidende institusjoner

1.7 Prosjektmedarbeidere

Navn	Marit Muri Holmen
Akademisk grad	PhD - kandidat / Cand.med.
Stilling	Seksjonsleder
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider (BDS) - medisinsk ansvarlig
Navn	Anne Synnøve Bakken
Akademisk grad	Bachelorgrad
Stilling	Radiograf
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektkoordinator (BDS)
Navn	Tone Nyborg
Akademisk grad	Bachelorgrad
Stilling	Radiograf
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider (BDS)
Navn	Tatjana Samardzic
Akademisk grad	PhD - kandidat / Cand.med.
Stilling	Radiolog
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider (BDS)
Navn	Siri Helene Bertelsen Brandal
Akademisk grad	PhD - kandidat / Cand.med.
Stilling	Radiolog
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider (BDS)
Navn	Randi Gullien
Akademisk grad	Mastergrad
Stilling	Fagradiograf
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider (BDS)
Navn	Jack G. Andersen
Akademisk grad	Mastergrad
Stilling	Spesialrådgiver - økonomi
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider (KRN)

Navn	Bjørn Helge Østerås
Akademisk grad	PhD / Doktorgrad
Stilling	Sivilingeniør
Institusjon	Oslo universitetssykehus HF
Prosjektrolle	Prosjektmedarbeider (KRN)

1.8 Initiativtaker

1.8.1 Hvem er initiativtaker til prosjektet? Prosjektleder og/eller forskningsansvarlig institusjon (bidragsforskning)

1.9 Utdanningsprosjekt

1.9.1 Er prosjektet del av en utdanning?

Ja

1.9.1.1 Studium/fag Radiografi

1.9.1.2 Studienivå Master

1.10 Utprøving av medisinsk utstyr

1.10.1 Omfatter studien utprøving av medisinsk utstyr?

Nei

1.11 Samarbeid med utlandet

1.11.1 Har prosjektet noen form for samarbeid med utlandet?

Nei

1.12 Andre prosjekter med betydning for vurderingen

1.12.1 Har REK behandlet framleggingsvurdering, annet prosjekt eller generell biobank som kan være relevant for vurderingen av dette prosjektet?

Nei

1.12.2 Er det andre opplysninger REK bør kjenne til som kan ha betydning ved behandlingen av søknaden?

Nei

2 PROSJEKTOPPLYSNINGER OG METODE

Oppsummering av forskningsprosjektet

2.1 Prosjektbeskrivelse

Brystdiagnostisk senter ved Oslo universitetssykehus ønsker å starte med kontrastmammografi som et ledd i utredningen av uavklarte funn i bryst. Kontrastmammografi (KM) er en CE- og FDA-godkjent undersøkelse og de fleste leverandører av mammografiapparater tilbyr mulighet for KM på sine apparater. KM er i bruk på flere sentra internasjonalt, men i Norge er metoden kun i bruk ved Stavanger universitetssykehus.

KM er en forholdsvis ny teknikk innen brystdiagnostikk. Ved KM injiseres et jodholdig røntgenkontrastmiddel intravenøst til pasienten rett før bildetaking. Kontrastmiddel tas opp i områder med høy vaskularitet/ gjennomstrømning i blodbanene, og forskjellen i røntgentettheten mellom vev med ulik vaskularitet øker. Ved hjelp av denne teknikken, «dual energy subtraction technique», tas to bilder i rask rekkefølge under samme kompresjon med to forskjellige energinivåer.

Først et lavenergibilde, med 26-30 kVp som tilsvarer et standard mammografibilde, som gir informasjon om bløtdelsmorfologi og mikrokalk, med et påfølgende høyenergibilde, med 45-49 kVp. Et nytt bilde genereres fra lavenergi- og høyenergibildet – et subtraksjonsbilde som forsterker områdene med et eventuelt kontrastopptak og reduserer synligheten av brystvev uten kontrastopptak. Uvanlig eller økt kontrastopptak kan bidra til å lokalisere og avklare ukjente eller suspekterte lesjoner, oppdage flere lesjoner og dermed gi et bedre bilde av utbredelse av et aktuelt funn. Dette øker muligheten for å bekrefte eller utelukke patologi i brystet. KM kan brukes som et supplement til mammografi og/eller ultralydundersøkelser.

KM er den eneste modaliteten som kan fremstille kontrastforsterkede bilder av bryst, lignende bilder fra MR, og samtidig gi informasjon om kalk og bløtdelsmorfologi fra lavenergibildene. Dette gjør at KMs egenskaper ofte sammenlignes med MR. MR er regnet for å være den mest sensitive modaliteten for kreftdeteksjon, og er i dag gullstandard for videre utredning av for eksempel usikre funn. Ulempen med MR er at det er tid- og kostnadskrevende, begrenset kapasitet og hos enkelte pasienter foreligger også kontraindikasjoner for MR. Det er tidligere vist KM har økt sensitivitet og spesifisitet for kreftdeteksjon sammenlignet med mammografi, og samme sensitivitet som ved bruk av magnetisk resonans-avbildning (MR).

Studien skal inkludere pasienter der det etter standardutredning fortsatt foreligger uavklarte funn. I dag henvises disse pasientene videre til utredning med MR. Deltagelse i studien vil medføre at disse pasientene får KM i tillegg til MR. Hensikten med studien er å finne ut om KM kan erstatte MR undersøkelse for disse pasientene.

Studien skal også inkludere kartlegging av pasienttilfredshet for å identifisere forbedrings- og bevaringsområder for KM og MR. Radiografene og radiologenes erfaringer skal registreres ved start og slutt i prosjektet.

Studiemetode/-design

2.2.1 Metode for analysering av data

- Kvantitative analysemetoder
- Kvalitative analysemetoder

2.2.2 Prosjekttype

- Klinisk behandlingsstudie (HODs definisjon)

Klinisk behandlingsstudie

- Annen klinisk intervensjonsstudie (deltakerne er pasienter)

3 FORSKNINGSDATA

Innsamling av data

3.1 Skal det samles inn nye data i prosjektet?

Ja

3.1.1 Metode for innsamling

- Annet
Mammografi- og MR-bilder og tolkning av disse.
- Spørreskjema
Spørreskjema benyttes for å kartlegge pasientenes opplevelse av mammografi og MR

3.1.1.1 Er spørreskjema validert?

Ja

Tidligere registrerte opplysninger

3.2 Skal det forskes på tidligere registrerte opplysninger?

Nei

Humant biologisk materiale

3.4 Skal det forskes på humant biologisk materiale?

Nei

Stråling

3.5 Ioniserende stråling

Ja

3.5.1 Strålekilde

- Konvensjonell røntgen

3.5.2 Doseestimat per år 0,1 - 1 mSv

3.5.3 Hvem skal strålingen brukes på?

- pasienter som potensielt kan ha direkte medisinsk fordel av prosedyren
Pasientene som deltar i studien vil få en ekstra mammografiundersøkelse. Da mammografi benytter ioniserende stråling så vil dette gi pasienten en ekstra strålebelastning. Dosebidraget er imidlertid lite. Samtidig er det forventet at den ekstra undersøkelsen vil kunne gi bedre oversikt over pasientens bryst og dermed riktigere behandling.

Begrunnelsen for valg av data og metode i prosjektet

3.6 Redegjør for den faglige og vitenskapelige begrunnelsen for valg av data og metode

Faglig begrunnelse: Nydannelse av blodkar er en karakteristisk egenskap ved kreftsvulster. Det er denne egenskapen som utnyttes ved avbildning av sykdomsutbredelse ved MR undersøkelse av bryst. Ved bruk av kontrast i forbindelse med mammografi vil denne endringen i blodgjennomstrømning kunne avbildes på samme måte som i MR.

Vitenskapelig begrunnelse: Retrospektiv gjennomgang av pasienter med brystkreft har vist at kontrastmammografi har samme sensitivitet og tilnærmet samme spesifisitet som MR. Vi kjenner ikke til prospektive studier som har sammenlignet nytteverdien av kontrastmammografi og MR for pasienter med usikre funn.

4 STUDIEPOPULASJON OG SAMTYKKE

Studiepopulasjon (forskningsdeltakere/utvalg)

4.1 Hvem skal inkluderes i studien?

- Pasienter/klienter
Pasienter der det etter standard utredning fortsatt er uavklarte funn i bryst.
- Kun ett kjønn
Kvinner, da dette i hovedsak omhandler kvinner med mistanke om brystkreft.

4.3 Hvor mange forskningsdeltakere er planlagt inkludert totalt? 80

4.3.1 Hvor mange forskningsdeltakere er planlagt inkludert i Norge? 80

4.3.2 Begrunn antallet. Dersom det er relevant, redegjør også for styrkeberegning med statistiske analysemetoder

Erfaring tilsier at dette er antallet pasienter med uavklarte funn som henvises videre til MR fra BDS i løpet av perioden der vi vil ha tilgang på nødvendig utstyr for kontrastmammografi.

4.4 Beskriv rekrutterings prosedyre

Aktuelle deltagere vil være pasienter som etter standardutredning henvises til MR. Radiolog vil identifiserer aktuelle kandidater etter gjennomført standardutredning (konvensjonell mammografi, ultralyd og eventuell biopsi). Dette vil være pasienter med usikre funn som av denne grunn vil henvises videre til MR. Prosjektradiograf med inngående kjennskap til prosjektet vil informerer aktuell deltager om studien. Kontrastmammografi kan gjennomføres etter at samtykke er gitt, samme dag eller ved nytt oppmøte, dersom pasienten ønsker lengre betenkningstid. Signert samtykkeskjema gis til prosjektradiografen enten samme dag eller medbringes til undersøkelsesdagen. Samtykkeskjema med informasjon om bakgrunn for studien, hva den innebærer, hvordan data om pasienten skal håndteres, samt kontaktinformasjon til prosjektleder, prosjektkoordinator og personvernombudet.

Samtykke

4.6.2 Vil det bli innhentet samtykke for voksne?

Ja

4.6.2.1 For hvilke voksne skal samtykke innhentes?

Alle

4.6.2.2 For hvilke tester og opplysninger skal samtykke innhentes?

Kontrastmammografi og MR: opptaksparametre, bilder og fortolkning
Histologisvar fra biopsi eller operasjonpreparat.
Spørreskjema
Journalopplysninger knyttet til pasientens utredning, evt behandling

4.7 Er samtykke allerede innhentet?

Nei

4.8 Søkes det om fritak fra kravet om å innhente samtykke?

Nei

5 INFORMASJONSSIKKERHET, DATAFLYT OG DELTAKERNES RETTIGHETER

Behandling av personopplysningene i prosjektperioden

5.1 Behandles det personidentifiserbare opplysninger direkte identifiserbare med 11-sifret personnummer eller navn, adresse og/eller fødselsdato i hele prosjektperioden?

Nei

5.2 Behandles data indirekte identifiserbare ved bruk av koblingsnøkkel?

Ja

5.2.1 Beskriv hvordan koblingsnøkkel vil bli oppbevart og hvem som vil ha tilgang

Kodenøkkel lagres i MedInsight, prosjektleder, prosjektkoordinator og radiografer tilknyttet prosjektgruppen vil ha tilgang.

5.3 Kan personidentifiserbare opplysninger være systematisk reidentifiserbare ved kombinasjon av variabler?

Nei

Ivaretagelse av deltakernes rettigheter i prosjektperioden

5.11 Hvordan ivaretas deltakernes rettigheter i form av krav til innsyn, retting og sletting av datamateriale, og med tanke på destruksjon av humant biologisk materiale?

De informeres om dette i samtykkeskjema, samtidig som det i samme skjema er oppgitt kontaktinformasjon til prosjektleder, prosjektkoordinator og personvernombudet i OUS.

5.12 Vil deltakerne få løpende informasjon?

Nei

5.12.1 Utdyp

KM-undersøkelsen vil inngå i pasientens utredning, men utover dette vil ikke pasienten motta mer informasjon om prosjektet.

5.13 Hvem skal deltakerne kontakte for å fremme krav om innsyn, retting, sletting og destruksjon av biologisk materiale?

Prosjektkoordinator Anne Synnøve Bakken. Hennes kontaktinformasjon finnes på informasjonsskrivet som pasientene får utlevert.

Håndtering av data/materiale ved prosjektslutt

5.14 Når et forskningsprosjekt er avsluttet (senest ved godkjent sluttdato) skal en eventuell koblingnøkkel oppbevares i fem år (15 år ved legemiddelstudier), men kun for kontrollhensyn. Deretter skal en eventuell kodenøkkel slettes og data makuleres eller anonymiseres. Planlegges det å fravike denne regelen?

Ja

5.14.1 Beskriv og begrunn

MR og mammografibildene inngår i pasients journal og vil bli oppbevart og håndtert i henhold til institusjonens retningslinjer for journalopplysninger. Kodenøkkel og avledede data vil slettes ved prosjektslutt.

5.14.2 Er dette omfattet av samtykket?

Ja

5.14.3 Hvordan vil deltakernes rettigheter til informasjon, innsyn, muligheter for tilbaketreking samtykke og sletting av data bli ivaretatt?

Underveis i prosjektet kan man når som helst ha mulighet til å trekke sitt samtykke. Alle data blir lagret i en egen prosjektkatalog hvor man enkelt kan finne frem til aktuell pasients informasjon. Prosjektleder, prosjektkoordinator og radiografer tilknyttet prosjektgruppen vil ha tilgang, slik at man sikrer at noen alltid er tilgjengelig for evt. sletting. Ved prosjektslutt vil kodenøkkel slettes, sammen med avledede data.

Datadeling

5.16 Planlegges det noen form for datadeling etter prosjektslutt?

Nei

6 AVVEINING AV NYTTE OG RISIKO

Angi forutsigbar nytte eller fordeler nå eller i fremtiden

6.1 For den enkelte deltaker/pasient

Raskere og/eller bedre diagnostikk.

6.2 For gruppen

Raskere og/eller bedre diagnostikk

Kontrastmammografi er et godt alternativ for pasienter som har kontraindikasjoner for MR.

KM kan være en mer akseptert undersøkelse hos pasientene med høyere pasienttilfredshet.

6.3 Nå eller i fremtiden for samfunnet eller vitenskapen

Lavere kostnader for samfunnet da kontrastmammografi er billigere enn MR.

Kortere ventelister til MR

Angi mulig risiko/ulempe nå eller i fremtiden

6.4 For den enkelte deltaker/pasient

Kontrastmammografi vil gi økning i stråledose. Lavenergibildet (LE) tilsvarer omtrent samme dose som et standard mammogram, og høyenergibildet avsetter normalt ca. 25-50% av LE-bildets energi i brystvevet. Studier har vist at glandeldose for kontrastmammografi ligger mellom 0,7 og 3,6 mGy avhengig av vevstetthet og brysttykkelse.

Det er videre en generell risiko knyttet til kontrastmiddeladministrasjon.

6.5 For gruppen

Økt stråledose til pasientene. En ekstra undersøkelse for pasienten.

6.6 For samfunnet eller vitenskapen

NA

Tiltak for å redusere eller begrense risiko og ulempe

6.7 Redegjør for tiltak

Kun data som er relevant for prosjektet vil bli samlet inn.

Det vil bli gitt god opplæring i alle prosedyrer

Det kjøpes inn akuttutstyr til avdelingen, og personell får nødvendig opplæring - spesielt med tanke på kontrastmiddelreaksjoner.

Ved en evt. stopp/ avbrytelse av prosjektet vil pasientene fortsatt tilbys MR på vanlig måte.

Forsvarlighet

6.8 Gi en samlet vurdering av prosjektets forsvarlighet for å begrunne at nytten står i et rimelig forhold til den risiko/ulempe som pasienter/deltakere utsettes for

KM vil i denne studien bli brukt på pasienter med symptomer, der man etter standard bildediagnostikk fortsatt har usikre funn. Den økte stråledosen bør derfor ikke være en kontraindikasjon for å ikke utføre undersøkelsen.

Kontrastmammografi kan føre til en raskere avklaring og et raskere forløp, hvilket vil ha stor betydning ved «Pakkeforløp brystkreft». Kontrastmiddelet som administreres er godkjent og er i utstrakt bruk ved alle radiologiske avdelinger i verden. Kontrastmiddelreaksjoner er sjeldne, og det finnes godt innarbeidede rutiner for håndtering av dette.

7 FORSIKRING, FINANSIERING OG PUBLISERING

Forsikring for forskningsdeltakere

7.1 Forsikring for forskningsdeltakere

- Pasientskadeloven

Interesser

7.2 Finansieringskilder

Prosjektet dekkes av OUS Brystdiagnostisk senters egne driftsmidler.

GE Healthcare dekker lån av programvare på mammografiapparat, SenoBright HD og forbruk av kontrastmiddel i 6 måneder.

7.3 Godtgjørelse til institusjon

Se 7.2

7.4 Honorar til prosjektleder/-medarbeidere

Ingen

7.5 Eventuelle interessekonflikter for prosjektleder/-medarbeidere

Ingen

Publisering

7.6 Er det restriksjoner med hensyn til offentliggjøring og publisering av resultatene fra prosjektet?

Nei

7.7 Redegjør for hvordan resultatene skal gjøres offentlig tilgjengelig

Det skal sendes inn sammendrag til nasjonale og internasjonale kongresser og konferanser. Forskningsspørsmålene som danner grunnlag for ny kunnskap vil bli publisert i nasjonale og internasjonale (fagfellevurderte) tidsskrifter. Resultater fra prosjektet skal bli brukt i et Mastergradsarbeid og evt. som et delarbeid i et Ph.D. arbeid.

Kompensasjon til deltakere

7.8 Planlegges det å gi kompensasjon til pasienter/deltakere?

Nei

8 VEDLEGG

8.1 CV for prosjektleder/ansvarshavende	1 vedlegg (CV Seierstad Contrast mammography.pdf)
8.2 Forskningsprotokoll	1 vedlegg (Prosjektbskrivelse CEDM_04.05.2020_ASB.pdf)
8.6 Spørreskjema	0 vedlegg
8.9 Forespørsel om deltakelse til voksne	1 vedlegg (Samtykkeskjema_040520_ASB.pdf)
8.11 Andre nødvendige vedlegg	3 vedlegg (Pasientinformasjon 04.05.pdf, Spørreskjema KM.pdf, Spørreskjema MR.pdf)

9 ANSVARSERKLÆRING

Jeg er kjent med

Ja

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

Ja

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

Ja

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført i samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning, gitt av REK

Ja

CURRICULUM VITAE

Personal information:

Name: Therese Seierstad

Date of birth: September 12th 1973

Civil status: Married, three daughters (15, 17 and 18 years old)

E-mail address: therese@radium.uio.no

Mobile: 46 45 19 87

Current and previous positions:

Year		Position held	Institution
From	To		
2011	present	Research responsible	Division for Radiology and Nuclear Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway
2008	2013	Associate professor	Faculty of Health Sciences, Buskerud University College, Drammen, Norway
2008	2013	Post doctorate position	Department of Radiation Biology, The Norwegian Radium Hospital, Oslo, Norway
2004	2008	PhD-student	Department of Radiation Biology, The Norwegian Radium Hospital, Oslo, Norway
2004	2008	Teacher	Faculty of Health Sciences, Buskerud University College, Drammen, Norway
1999	2004	Medical physicist	Norwegian Radium Hospital, Oslo, Norway
1997	1999	Product manager	IDEAS, Høvik, Norway

Education:

Year		Academic degree	Institution
From	To		
2012	2014	Master in health administration	Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway
2004	2008	PhD in Medical Physics	Department of Physics, University of Oslo, Oslo, Norway
1994	1997	MSc in Biophysics and Biomedical Technology	NTNU, Trondheim, Norway
1992	1994	Bachelor in physics	Institute National de Sciences Appliques, Toulouse, France

Relevant teaching:

Year	Teaching activity	Institution
2008-2013	Associate professor; lectures to undergraduate and master students in radiobiology, radiation physics, x-ray imaging, CT, MRI and nuclear medicine (physics, acquisition of data, image formation, equipment and quality control), and digital image processing	Faculty of Health Sciences, Buskerud University College, Drammen, Norway
2004-2008	Teacher: lectures to undergraduate students in mathematics, radiation biology and medical physics	Faculty of Health Sciences, Buskerud University College, Drammen, Norway

Supervision of PhD students:

Year	Name of PhD student	Title of the thesis
2013	Line Brennhaug Nilsen	Functional MRI for prediction and assessment of response to neoadjuvant treatment in breast cancer patients.
2013	Mona-Elisabeth Revheim	Studies in GIST with emphasis on treatment evaluation with FDG PET
2015	Knut Håkon Hole	MR guidance for the multidisciplinary management of pelvic malignancies – Clinical potential and technical limitations.
2016	Alexandr Kristian	Dynamic PET of breast cancer xenografts. Tumor characterization and response assessment
2019	Espen Rusten	PET for radiotherapy planning and outcome prediction
2019	Kine Mari Bakke	Novel imaging markers of rectal cancer aggressiveness
Ongoing	Andreas Tulipan	FACBC PET for detection of local and recurrent prostate cancer
Ongoing	Torgeir Mo	Radiomics in locally advanced breast cancer

Prizes and Awards: (last 10 years)

Award for outstanding publication at Oslo University Hospital -2018

Early career award Oslo University Hospital - 2016

Other relevant assignments:

- Author/co-author of 53 original peer-reviewed scientific papers in international journals (first or last author of 18 of these publications)
- Finalized supervision of 9 MSc students and 4 PhD-students
- Currently supervising 1 MSc students and 3 PhD-students
- Project leader and P.I. of two multidisciplinary clinical studies
 - *MRI for assessment of hypoxia-induced prostate cancer aggressiveness*
 - *Treatment response evaluation in patients with GIST using PET/CT and DWMRI*
- Referee for Lancet Oncology, Radiotherapy and Oncology, Journal of Experimental & Clinical Cancer, Magnetic Resonance Imaging, Acta Radiol, Acta Oncol and Magnetic Resonance in Medicine
- Reviewer of research program for Cancer Research UK.
- External evaluator and opponent of MSc thesis at the Norwegian University of Technology and Science.
- Oral presentations of research projects at international and national meetings
- Lecturer at teaching courses on MR physics organized by the Norwegian Radiographer Society in 2009, 2010 and 2011.
- Invited lecturer and co-chair at the annual meeting of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology in Maastricht 2009.
- Member of the Scientific Advisory Board for the MRI Neuroquant Core Facility, the PET Core Facility and the Core Facility small animals MR imaging.
- Member of the Advisory board for Center for Comparative Medicine, Oslo University Hospital
- Head of the Scientific Advisory Board, The MRI Core Facility for Preclinical Cancer Research, Institute for Cancer Research, Oslo University Hospital.
- Heavily involved in the establishment of the master track for radiographers in the use of radiation for medical purposes (*master i klinisk helsearbeid – tjenesteutvikling innen medisinsk strålebruk*)
- Research interest: medical imaging with particular focus on detection, prediction and monitoring of treatment response in oncology. One of my key activities since the beginning of my career has been to compare features in functional images (MRI and PET) with histological findings in preclinical cancer models or in surgical specimens. However, as can be seen from my publication list, I am also involved in studies within the field of cellular, molecular and radiation biology, mathematical modeling of hemodynamic metrics, medical dosimetry, radiotherapy as well as technical developments.

Publication list 2007-2020:

1. Bains SJ, Abrahamsson H, Flatmark K, Dueland S, Hole KH, **Seierstad T**, Redalen KR, Meltzer S, Ree AH. (2020) **Immunogenic cell death by neoadjuvant oxaliplatin and radiation protects against metastatic failure in high-risk rectal cancer**. *Cancer Immunol Immunother*, 69(3):355-364
2. Meltzer S, Bakke KM, Rød KL, Negård A, Flatmark K, Solbakken AM, Kristensen AT, Fuglestad AJ, Kersten C, Dueland S, **Seierstad T**, Hole KH, Lyckander LG, Larsen FO, Schou JV, Patrick Brown D, Abrahamsson H, Redalen KR, Ree AH (2019) **Sex-related differences in primary metastatic site in rectal cancer; associated with hemodynamic factors?** *Clin Transl Radiat Oncol* 2019; 21:5-10.
3. Abrahamsson H, Porojnicu AC, Lindstrøm JC, Dueland S, Flatmark K, Hole KH, **Seierstad T**, Moan J, Redalen KR, Meltzer S, Ree AH (2019) **High level of circulating vitamin D during neoadjuvant therapy may lower risk of metastatic progression in high-risk rectal cancer**. *BMC Cancer*. 2019, 19(1):488.
4. Lai X, Geier OM, Fleischer T, Garred Ø, Borgen E, Funke SW, Kumar S, Rognes ME, **Seierstad T**, Børresen-Dale AL, Kristensen VN, Engebraaten O, Köhn-Luque A, Frigessi A (2019) Toward Personalized Computer Simulation of Breast Cancer Treatment: A Multiscale Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Model Informed by Multitype Patient Data. *Cancer Res*, 79(16):4293-4304.
5. Switlyk MD, Salberg UB, Geier OM, Vlatkovic L, Lilleby W, Lyng H, **Seierstad T** (2019) **PTEN Expression in Prostate Cancer: Relationship With Clinicopathologic Features and Multiparametric MRI Findings**. *AJR*, 212:1-9
6. Tulipan AJ, Vlatkovic L, Malinen E, Brennhovd B, Hole KH, Lie AK, Ragnum HB, Revheim ME, **Seierstad T** (2018) **Comparison of time curves from dynamic 18F-fluciclovine positron emission tomography and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for primary prostate carcinomas**. *PhiRO*, 7:51-57
7. Hayman J, Hole KH, **Seierstad T**, Perin J, DeWeese TL, Tran PT, Lilleby W (2019) **Local failure is a dominant mode of recurrence in locally advanced and clinical node positive prostate cancer patients treated with combined pelvic IMRT and androgen deprivation therapy**. *Urol Oncol*, 37(4):289
8. Tulipan AJ, Hole KH, Vlatkovic L, Revheim ME, Reijnen JS, Willoch F, **Seierstad T**, Lilleby W (2019). **Localization of radio-recurrence within the prostate: anti-3-18F-FACBC PET/CT compared with multiparametric MRI using histopathology as reference standard**. *Acta Radiol*, 60(8):1028-1038
9. Bousquet PA, Meltzer S, Sønstevoid L, Esbensen Y, Dueland S, Flatmark K, Sitter B, Bathen TF, **Seierstad T**, Redalen KR, Eide L, Ree AH (2018). **Markers of Mitochondrial Metabolism in Tumor Hypoxia, Systemic Inflammation, and Adverse Outcome of Rectal Cancer**. *Transl Oncol*, 12(1):76-83
10. Hompland T, Hole KH, Ragnum HB, Aarnes EK, Vlatkovic L, Lie AK, Patzke S, Brennhovd B, , Lyng H. **Seierstad T** (2018). **Combined MR Imaging of Oxygen Consumption and Supply Reveals Tumor Hypoxia and Aggressiveness in Prostate Cancer Patients**. *Cancer Res*. 2018, 78(16):4774-4785.
11. Kalanxi E, Meltzer S, Schou JV, Larsen FO, Dueland S, Flatmark K, Jensen BV, Hole KH, **Seierstad T**, Redalen KR, Nielsen DL, Ree AH (2018). **Systemic immune response induced by oxaliplatin-based neoadjuvant therapy favours survival without metastatic progression in high-risk rectal cancer**. *Br J Cancer*, 118(10):1322-1328.
12. Johnsrud K, Skagen K, **Seierstad T**, Skjelland M, Russell D, Revheim ME (2019) **18F-FDG PET/CT for the quantification of inflammation in large carotid artery plaques**. *J Nucl Cardiol*. 2019, 26(3):883-893
13. Grut H, Solberg S, **Seierstad T**, Revheim ME, Egge TS, Larsen SG, Line PD, Dueland S (2018) **Growth rates of pulmonary metastases after liver transplantation for unresectable colorectal liver metastases**. *Br J Surg*, 105(3):295-301
14. Bakke KM, Hole KH, Dueland S, Grøholt KK, Flatmark K, Ree AH, **Seierstad T**, Redalen KR. **Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of rectal cancer: tumour volume and perfusion fraction predict chemoradiotherapy response and survival**. *Acta Oncol*. 2017 Jun;56(6):813-818.
15. Skotland T, Ekroos K, Kauhanen D, Simolin H, **Seierstad T**, Berge V, Sandvig K, Llorente A. **Molecular lipid species in urinary exosomes as potential prostate cancer biomarkers**. *Eur J Cancer*. 2017 Jan;70:122-132.
16. Jonsson M, Ragnum HB, Julin CH, Yeramian A, Clancy T, Frikstad KM, **Seierstad T**, Stokke T, Matias-Guiu X, Ree AH, Flatmark K, Lyng H. **Hypoxia-independent gene expression signature associated with radiosensitisation of prostate cancer cell lines by histone deacetylase inhibition**. *Br J Cancer*. 2016;115(8):929-939.
17. Flatmark K, Saalen MG, Hole KH, Abrahamsen TW, Fleten KG, Hektoen HH, Redalen KR, **Seierstad T**, Dueland S, Ree AH. **Individual tumor volume responses to short-course oxaliplatin-containing induction**

- chemotherapy in locally advanced rectal cancer - Targeting the tumor for radiation sensitivity?**
Radiother Oncol. 2016;119(3):505-11.
18. Dueland S, Ree AH, Grøholt KK, Saalen MG, Folkvord S, Hole KH, **Seierstad T**, Larsen SG, Giercksky KE, Wiig JN, Boye K, Flatmark K (2016) **Oxaliplatin-containing Preoperative Therapy in Locally Advanced Rectal Cancer: Local Response, Toxicity and Long-term Outcome**. Clin Oncol ,28(8):532-9.
 19. Redalen KR, Sitter B, Bathen TF, Grøholt KK, Hole KH, Dueland S, Flatmark K, Ree AH, **Seierstad T**. **High tumor glycine concentration is an adverse prognostic factor in locally advanced rectal cancer**. Radiother Oncol. 2016 Feb;118(2):393-8.
 20. Øverbye A, Skotland T, Koehler CJ, Thiede B, **Seierstad T**, Berge V, Sandvig K, Llorente A (2015) **Identification of prostate cancer biomarkers in urinary exosomes**. Oncotarget, 6(30):30357-76.
 21. **Seierstad T**, Hole KH, Grøholt KK, Dueland S, Ree AH, Flatmark K, Redalen KR (2015) **MRI volumetry for prediction of tumour response to neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer**. Br J Radiol, 88(1051)
 22. Gaarder M, **Seierstad T** (2015) **Measurements of carotid intima media thickness in non-invasive high-frequency ultrasound images: the effect of dynamic range setting**. Cardiovasc Ultrasound, 13:5
 23. Ragnum HB, Vlatkovic L, Lie AK, Axcrona K, Julin CH, Frikstad KM, Hole KH, **Seierstad T**, Lyng H (2015). **The tumour hypoxia marker pimonidazole reflects a transcriptional programme associated with aggressive prostate cancer**. Br J Cancer 20;112(2):382-90.
 24. Hagtvedt T, **Seierstad T**, Lund KV, Løndalen AM, Bogsrud TV, Smith HJ, Geier OM, Holte H, Aaløkken TM (2015). **Diffusion-weighted MRI compared to FDG PET/CT for assessment of early treatment response in lymphoma** Acta Radiol 56(2):152-158.
 25. Gaarder M, **Seierstad T**, Sjøreng R, Drolsum A, Begum K, Dormagen JB (2014) **Standardized cine-loop documentation in renal ultrasound facilitates skill-mix between radiographer and radiologist** Acta Radiol. 2015 Mar;56(3):368-73.
 26. Nilsen LB, Fangberget A, Geier OM, Engebraaten O, Borgen E, Olsen DR, **Seierstad T** (2014) **Associations between tumor vascularization assessed by in vivo DCE-MRI and the presence of disseminated tumor cells in bone marrow in breast cancer patients at the time of diagnosis** J Magn Reson Imaging 40(6):1382-1391.
 27. Switlyk MD, Bruland ØS, Skjeldal S, Hald JK, **Seierstad T**, Zaikova O (2014) **Radiotherapy for spinal metastases from breast cancer with emphasis on local disease control and pain response using repeated MRI** Journal of Bone Oncology 3(1):5-9
 28. Revheim ME, Hole KH, Bruland OS, Reitan E, Bjerkehagen B, Julsrud L, **Seierstad T** (2014) **Multimodal functional imaging for early response assessment in GIST patients treated with imatinib** Acta Oncol. 53(1):143-8
 29. Ragnum HB, Røe K, Holm R, Vlatkovic L, Nesland JM, Aarnes EK, Ree AH, Flatmark K, **Seierstad T**, Lilleby W, Lyng H (2013) **Hypoxia-independent downregulation of hypoxia-inducible factor 1 targets by androgen deprivation therapy in prostate cancer** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15;87(4):753-760.
 30. Kristian A, Revheim ME, Qu H, Mælandsmo GM, Engebråten O, **Seierstad T**, Malinen E (2013) **Dynamic (18)F-FDG-PET for monitoring treatment effect following anti-angiogenic therapy in triple-negative breast cancer xenografts** Acta Oncol. 52(7):1566-1572
 31. Kristian A, Nilsen LB, Røe K, Revheim ME, Engebråten O, Mælandsmo, GM, Holm R, Malinen E, **Seierstad T** (2013) **Dynamic 18F-FDG PET for assessment of tumor physiology in two breast carcinoma xenografts** Nucl Med Mol Imaging 47:173-180
 32. Revheim ME, Kristian A, Malinen E, Bruland ØS, Berner JM, Holm R, Joensuu H, **Seierstad T** (2013) **Intermittent and continuous imatinib in a human GIST xenograft model carrying KIT exon 17 resistance mutation D816H** Acta Oncol. 52(4):776-782
 33. Hole KH, Axcrona K, Lie AK, Vlatkovic L, Geier OM, Brennhovd B, Knutstad K, Olsen DR, **Seierstad T** (2013) **Routine MRI using pelvic phased-array coil for detection of extraprostatic tumour extension: accuracy and clinical significance** Eur Radiol. 23(4):1158-1166
 34. Nilsen LB, Fangberget A, Geier OM, **Seierstad T** (2013) **Quantitative analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in malignant breast lesions using different b value combinations** Eur Radiol 23(4):1027-1033.
 35. Switlyk M, Hole K, Skjeldal S, Hald J, Knutstad K, **Seierstad T**, Zaikova O (2012). **MRI and neurological findings in patients with spinal metastases** Acta Radiol 53(10),1164-1172.
 36. Andersen ER, Jorde J, Taoussi N, Yaqoob SH, Konst B, **Seierstad T** (2012) **Reject analysis in direct radiography**. Acta Radiol 53(2):174-178.

37. **Seierstad T**, Friberg EG, Lervåg C, Widmark A, Wilhelmsen N, Strandén E (2012) **Radiation doses to Norwegian heart transplanted patients undergoing annual coronary angiography** *Radiat Prot Dosimetry* 149(4):403-409.
38. Revheim ME, Hole KH, Bruland ØS, Haugland HK, Hall KS, **Seierstad T** (2011) **A case report: DW MRI for evaluation of treatment response to imatinib in a rectal gastrointestinal stromal tumour** *Acta Oncol* 2011 50 (1), 148-50.
39. Knudsen E, Iversen PO, Bøyum A, **Seierstad T**, Nicolaysen G, Benestad HB (2011) **A long-acting G-CSF enhances proliferation and mobilization, but not the maturation rate, of murine myeloid cells** *Eur J Haematol* 87:302-311.
40. Røe K, Kakar M, **Seierstad T**, Ree AH, Olsen DR (2011) **Early response prediction of prostate cancer therapy from longitudinal functional magnetic resonance imaging parameters – an artificial neural network approach** *Radiat Oncol* 6:65.
41. Revheim ME, Røe K, Bach-Gansmo T, Bruland ØS, Skretting A, **Seierstad T** (2011) **Monitoring the effect of targeted therapies in a gastrointestinal stromal tumor xenograft using a clinical PET scanner** *Mol Imaging and Biol* 13(6):1234-40
42. Fangberget A, Nilsen LB, Hole KH, Holmen MM, Naume B, Engebråten O, Smith, HJ, Olsen DR, **Seierstad T** (2011) **Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer – response evaluation and prediction of pathological response using dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging** *Eur Radiol* 21(6):1188-99
43. Røe K, **Seierstad T**, Kristian A, Mikalsen LT, Mælandsmo GM, van der Kogel AJ, Ree AH, Olsen DR (2010) **Longitudinal magnetic resonance imaging-based assessment of vascular changes and radiation response in androgen-sensitive prostate carcinoma xenografts under androgen-exposed and androgen-deprived conditions** *Neoplasia*, 12 (10), 818-25
44. Røe K, Aleksandersen TB, Kristian A, Nilsen LB, **Seierstad T**, Qu H, Ree AH, Olsen DR, Malinen E (2010) **Preclinical dynamic 18F-FDG PET - tumor characterization and radiotherapy response assessment by kinetic compartment analysis** *Acta Oncol.* 49 (7), 914-21
45. Ree AH, Dueland S, Folkvord S, Hole KH, **Seierstad T**, Johansen M, Abrahamsen TW, Flatmark K (2010) **Vorinostat, a histone deacetylase inhibitor, combined with pelvic palliative radiotherapy for gastrointestinal carcinoma: the Pelvic Radiation and Vorinostat (PRAVO) phase 1 study** *Lancet Oncol*, 11 (5), 459-6
46. **Seierstad T**, Hole KH, Saelen E, Ree AH, Flatmark K, Malinen E (2009) **MR-guided simultaneous integrated boost in preoperative radiotherapy of locally advanced rectal cancer following neoadjuvant chemotherapy** *Radiother Oncol*, 93 (2), 279-84
47. Revheim ME, **Seierstad T**, Berner JM, Bruland OS, Røe K, Ohnstad HO, Bjerkehagen B, Bach-Gansmo T (2009) **Establishment and characterization of a human gastrointestinal stromal tumour (GIST) xenograft in athymic nude mice** *Anticancer Res*, 29 (11), 4331-6
48. Kakar M, **Seierstad T**, Røe K, Olsen DR (2009) **Artificial neural networks for prediction of response to chemoradiation in HT29 xenografts** *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 75 (2), 506-11
49. **Seierstad T**, Røe K, Sitter B, Halgunset J, Flatmark K, Ree AH, Olsen DR, Gribbestad IS, Bathen TF (2008) **Principal component analysis for the comparison of metabolic profiles from human rectal cancer biopsies and colorectal xenografts using high-resolution magic angle spinning 1H magnetic resonance spectroscopy** *Mol Cancer*, 7, 33
50. Folkvord S, Flatmark K, **Seierstad T**, Røe K, Rasmussen H, Ree AH (2008) **Inhibitory effects of oxaliplatin in experimental radiation treatment of colorectal carcinoma: does oxaliplatin improve 5-fluorouracil-dependent radiosensitivity?** *Radiother Oncol*, 86 (3), 428-34
51. Myklebust AM, **Seierstad T**, Strandén E, Lerdal A (2009) **Women's experience of level of satisfaction, discomfort, service provided and level of pain during mammography screening** *Eur J Radiography*, 1 (2):66-72
52. **Seierstad T**, Røe K, Høvik B (2007) **Construction of a modified capacitive overlap MR coil for imaging of small animals and objects in a clinical whole-body scanner** *Phys Med Biol*, 52 (22), N513-22
53. **Seierstad T**, Røe K, Olsen DR (2007) **Noninvasive monitoring of radiation-induced treatment response using proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a colorectal tumor model** *Radiother Oncol*, 85 (2), 187-94
54. **Seierstad T**, Folkvord S, Røe K, Flatmark K, Skretting A, Olsen DR (2007) **Early changes in apparent diffusion coefficient predict the quantitative antitumoral activity of capecitabine, oxaliplatin, and irradiation in HT29 xenografts in athymic nude mice** *Neoplasia*, 9 (5), 392-400

Region: Saksbehandler: Telefon: Vår dato: Vår referanse:
REK sør-øst B Marianne Carson 22 84 55 26 24.06.2020 139114
Deres referanse:

Therese Seierstad

139114 Kontrast-forsterket digital mammografi i utredning av brystkreft

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Søker: Therese Seierstad

Søkers beskrivelse av formål:

Brystdiagnostisk senter ved Oslo universitetssykehus ønsker å starte med kontrastmammografi som et ledd i utredningen av uavklarte funn i bryst. Kontrastmammografi (KM) er en CE- og FDA-godkjent undersøkelse og de fleste leverandører av mammografiapparater tilbyr mulighet for KM på sine apparater. KM er i bruk på flere sentra internasjonalt, men i Norge er metoden kun i bruk ved Stavanger universitetssykehus.

KM er en forholdsvis ny teknikk innen brystdiagnostikk. Ved KM injiseres et jodholdig røntgenkontrastmiddel intravenøst til pasienten rett før bildetaking. Kontrastmiddel tas opp i områder med høy vaskularitet/ gjennomstrømning i blodbanene, og forskjellen i røntgentettheten mellom vev med ulik vaskularitet øker. Ved hjelp av denne teknikken, «dual energy subtraction technique», tas to bilder i rask rekkefølge under samme kompresjon med to forskjellige energinivåer.

Først et lavenergibilde, med 26-30 kVp som tilsvarende et standard mammografibilde, som gir informasjon om bløtdelsmorfologi og mikrokalk, med et påfølgende høyenergibilde, med 45-49 kVp. Et nytt bilde genereres fra lavenergi- og høyenergibildet – et subtraksjonsbilde som forsterker områdene med et eventuelt kontrastopptak og reduserer synligheten av brystvev uten kontrastopptak.

Uvanlig eller økt kontrastopptak kan bidra til å lokalisere og avklare ukjente eller suspekte lesjoner, oppdage flere lesjoner og dermed gi et bedre bilde av utbredelse av et aktuelt funn. Dette øker muligheten for å bekrefte eller utelukke patologi i brystet. KM kan brukes som et supplement til mammografi og/eller ultralydundersøkelser.

KM er den eneste modaliteten som kan fremstille kontrastforsterkede bilder av bryst, lignende bilder fra MR, og samtidig gi informasjon om kalk og bløtdelsmorfologi fra lavenergibildene. Dette gjør at KMs egenskaper ofte sammenlignes med MR.

MR er regnet for å være den mest sensitive modaliteten for kreftdeteksjon, og er i dag gullstandard for videre utredning av for eksempel usikre funn. Ulempen med MR er at det er tid- og kostnadskrevende, begrenset kapasitet og hos enkelte pasienter foreligger også kontraindikasjoner for MR. Det er tidligere vist KM har økt sensitivitet og spesifisitet for kreftdeteksjon sammenlignet med mammografi, og samme sensitivitet som ved bruk av magnetisk resonans-avbildning (MR).

Studien skal inkludere pasienter der det etter standardutredning fortsatt foreligger uavklarte funn. I dag henvises disse pasientene videre til utredning med MR. Deltagelse i studien vil medføre at disse pasientene får KM i tillegg til MR. Hensikten med studien er å

finne ut om KM kan erstatte MR undersøkelse for disse pasientene. Studien skal også inkludere kartlegging av pasienttilfredshet for å identifisere forbedrings- og bevaringsområder for KM og MR. Radiografene og radiologenes erfaringer skal registreres ved start og slutt i prosjektet.

REKs vurdering

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst B) i møtet 10.06.2020. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10, jf. forskningsetikkloven § 10.

Vurdering

Formålet med studien er å undersøke om kontrastmammografi (KM) kan erstatte magnetisk resonansavbildning (MR) i de tilfeller der det fortsatt er uavklarte funn etter trippeldiagnostikk, og om KM er en undersøkelse som medfører mindre ubehag for pasientene sammenlignet med MR. Det skal rekrutteres 80 kvinnelige pasienter ved Brysttdiagnostisk senter (BDS) ved Oslo universitetssykehus (OUS) der det etter standardutredning med trippeldiagnostikk fortsatt foreligger uavklarte funn. I dag henvises disse pasientene videre til utredning med MR. Deltagelse i studien vil medføre at disse pasientene får KM i tillegg til MR.

Det vil tas to bilder i rask rekkefølge under samme kompresjon med to forskjellige energinivåer. Det skal innhentes opplysninger fra KM og MR inkludert bilder og fortolkning, histologisvar fra biopsi eller operasjonpreparat og journalopplysninger knyttet til pasientens utredning og eventuelt behandling. Det skal i tillegg brukes spørreskjema om pasienttilfredshet etter KM og MR. Studien er samtykkebasert.

Komiteen har vurdert søknaden og har ingen innvendinger til studien som sådan. Komiteen har imidlertid følgende merknader:

1) Slik komiteen har forstått søknaden skal en prosjektradiograf rekruttere deltakere. Komiteen er skeptisk til at en behandler skal stå for rekrutteringen, da det kan være vanskelig for pasienter å si nei til deltakelse. Dette kan rukke ved prinsippet om frivillighet i deltakelse i forskning. Komiteen ber derfor om at rekrutteringen gjøres av noen som ikke er direkte involvert i behandlingen.

2) Videre har komiteen følgende merknader til informasjonsskrivet:

a. Forkortelsen «BDS» brukes i skrivets overskrift. Komiteen ber om hele navnet, Brysttdiagnostisk senter, brukes for å gjøre skrivet mer tydelig.

b. Det må komme tydeligere frem i informasjonsskrivet hvilke opplysninger som skal inngå i prosjektet. Det står bl.a. i søknaden at det skal innhentes samtykke for innhenting av «Histologisvar fra biopsi eller operasjonpreparat.» og «Journalopplysninger knyttet til pasientens utredning, evt behandling», men komiteen kan ikke se at dette nevnes i skrivet. Komiteen viser derfor til REKS mal for informasjonsskriv og delen HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG? som omhandler opplysninger.

c. Det må fremkomme av skrivet at kontrastmammografi vil gi økning i stråledose og at det er generell risiko knyttet til kontrastmiddeladministrasjon.

d. Komiteen ber om at riktig sluttdato for sletting av opplysninger fremkommer av skrevet. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt.

e. Komiteen anmoder til at skrevet følger REKs mal for informasjonsskriv tettere. Malen er å finne på våre hjemmesider. Spesielt delen FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE bes følges nærmere. Følgende setning fra malen er for eksempel ikke inkludert, med forbehold om at den må tilpasses til de opplysningene som inngår i prosjektet: «Dersom du trekker tilbake samtykket, vil det ikke forskes videre på dine helseopplysninger og ditt biologiske materiale». Setningen «Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder (se kontaktinformasjon på siste side).» er heller ikke inkludert.

f. Delen om kontaktopplysninger i studiens skriv mangler at deltakere kan kontakte prosjektleder også hvis de vil trekke seg, og dette bes inkludert. Datatilsynets e-postadresse bes inkludert.

På denne bakgrunn setter komiteen som vilkår for godkjenning at forskningsprotokollen oppdateres med reviderte rekrutteringsrutiner og at informasjonsskrivet revideres i tråd med komiteens kommentarer.

Revidert protokoll og informasjonsskriv, med markerte endringer, bes innsendes REK som svar på oppgave som prosjektleder finner under fanen «OPPGAVER» når innlogget i REK-portalen: <https://rekportalen.no>.

Vedtak

Godkjent med vilkår

REK har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10, under forutsetning av at ovennevnte vilkår oppfylles.

I tillegg til vilkår som fremgår av dette vedtaket, er godkjenningen gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og protokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Godkjenningen gjelder til 31.12.2023.
Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt. Opplysningene skal oppbevares aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres.

Ragnhild Emblem
Professor, dr. med.
Leder REK sør-øst B

Marianne Carson
Rådgiver

Kopi sendes forskningsansvarlig institusjon og eventuelle medbrukere som er gitt tilgang til prosjektet i REK-portalen.

Sluttmelding

Søker skal sende sluttmelding til REK sør-øst B på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12.

Søknad om å foreta vesentlige endringer

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i forhold til formål, metode, tidsløp eller organisering, skal søknad sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har gitt forhåndsgodkjenning. Søknaden skal beskrive hvilke endringer som ønskes foretatt og begrunnelsen for disse, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst B. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst B, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.

Viser til REK's vedtaksbrev datert 24.06.2020 (Ref. 139114).

Nedenfor er våre kommentarer til de to punktene som dere ønskes besvart:

Rekruttering av pasienter

1) Slik komiteen har forstått søknaden skal en prosjektradiograf rekruttere deltakere. Komiteen er skeptisk til at en behandler skal stå for rekrutteringen, da det kan være vanskelig for pasienter å si nei til deltakelse. Dette kan rokke ved prinsippet om frivillighet i deltakelse i forskning. Komiteen ber derfor om at rekrutteringen gjøres av noen som ikke er direkte involvert i behandlingen.

→ På brystdiagnostisk senter ved Oslo universitetssykehus gjennomføres det mellom 200 og 250 mammografiundersøkelser hver uke. En radiograf tar først ordinære mammografibilder av begge bryst. En radiolog vurderer bildene fortløpende og gjennomfører ultralyddiagnostikk. Om radiologen, basert på disse undersøkelsene, vurderer at det foreligger uavklarte funn vil pasienten få tilbud om MR undersøkelse. Antallet pasienter som denne gruppen antas å være ca. 10 pasienter hver uke. Vår vurdering er at det er radiologen som er behandler og dette er også grunnen til at vi ønsker at radiografen(e) som informerer pasientene om studien og være ansvarlig for rekrutteringen.

Utforming av informasjonsskriv

2) Videre har komiteen følgende merknader til informasjonsskrivet:

a. Forkortelsen «BDS» brukes i skrivets overskrift. Komiteen ber om hele navnet, Brystdiagnostisk senter, brukes for å gjøre skrivet mer tydelig.

→ Hele navnet er nå inkludert i den nye tittelen: "Forespørsel om deltagelse i studien "KONTRASTMAMMOGRAFI VED BRYSTDIAGNOSTISK SENTER"

b. Det må komme tydeligere frem i informasjonsskrivet hvilke opplysninger som skal inngå i prosjektet. Det står bl.a. i søknaden at det skal innhentes samtykke for innhenting av «Histologisvar fra biopsi eller operasjonpreparat.» og «Journalopplysninger knyttet til pasientens utredning, evt behandling», men komiteen kan ikke se at dette nevnes i skrivet. Komiteen viser derfor til REKS mal for informasjonsskriv og delen HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG? som omhandler opplysninger.

→ Følgende ny setning er inkludert i avsnittet 'Hva skjer med informasjon om deg?':
Følgende opplysninger om deg vil hentes ut; journalopplysninger knyttet til din utredning, og evt. informasjon om behandling og histologisvar fra biopsi eller operasjonspreparat.

c. Det må fremkomme av skrivet at kontrastmammografi vil gi økning i stråledose og at det er generell risiko knyttet til kontrastmiddeladministrasjon.

→ Følgende informasjon er inkludert i avsnittet 'Mulige fordeler og ulemper':
Kontrastmammografiundersøkelsen vil være i tillegg til ordinær utredning, og vil gi en økning i stråledose. Det er også en generell risiko knyttet til kontrastmiddeladministrasjon

→ I dette avsnittet har vi også lagt inn følgende informasjon: Kontrastmammografi vil gi radiologen en bedre fremstilling av brystene enn ved en vanlig mammografiundersøkelse.

d. Komiteen ber om at riktig sluttdato for sletting av opplysninger fremkommer av skrivet. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt.

→ Følgende informasjon er satt inn i avsnittet 'Hva skjer med informasjonen om meg?':
Prosjektets sluttdato er 31.12.2023. Opplysningen om deg vil av dokumentasjonshensyn bli oppbevart i 5 år etter prosjektslutt.

e. Komiteen anmoder til at skrivet følger REKs mal for informasjonsskriv tettere. Malen er å finne på våre hjemmesider. Spesielt delen FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE bes følges nærmere. Følgende setning fra malen er for eksempel ikke inkludert, med forbehold om at den må tilpasses til de opplysningene som inngår i prosjektet: «Dersom du trekker tilbake samtykket, vil det ikke forskes videre på dine helseopplysninger og ditt biologiske materiale». Setningen «Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder (se kontaktinformasjon på siste side).» er heller ikke inkludert. f. Delen om kontaktopplysninger i studiens skriv mangler at deltakere kan kontakte prosjektleder også hvis de vil trekke seg, og dette bes inkludert. Datatilsynets e-postadresse bes inkludert.

→ Avsnittet om 'Frivillig deltagelse og mulighet til å trekke ditt samtykke' er revidert slik at det nå er i tråd med REKs mal for informasjonsskriv:

Frivillig deltagelse og mulighet til å trekke ditt samtykke

Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ikke ønsker å delta, trenger du ikke å oppgi noen grunn, og det får ingen konsekvenser for den videre behandlingen du får ved sykehuset. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på neste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling på sykehuset. Dersom du trekker tilbake samtykke vil det ikke forskes videre på dine helseopplysninger og ditt biologiske materiale. Dersom du ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder eller prosjektkoordinator (se kontaktinformasjon neste side.).

→ *Kontaktopplysninger til prosjektleder, prosjektkoordinator og datatilsynet er lagt inn i avsnittet 'Kontaktopplysninger':*

Prosjektleder: Therese Seierstad på e-post: SET@ous-hf.no, eller tlf.: 466 51 987

Prosjektkoordinator: Anne S. Bakken, e-post: ansbak@ous-hf.no, eller tlf.: 917 12 878.

Personvernombud ved institusjonen er Tor Åsmund Martinsen, mailadr.: toamar@ous-hf.no

Datatilsynet: postkasse@datatilsynet.no

Med vennlig hilsen

Therese Seierstad
Prosjektleder

Therese Seierstad

139114 Kontrast-forsterket digital mammografi i utredning av brystkreft

Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus HF

Søker: Therese Seierstad

REKs svar på generell henvendelse

Vi viser til ettersendt revidert informasjonsskriv og svarbrev i prosjekt 139114, mottatt i REK-portalen 18.09.2020 i tilknytning til oppfølging av vilkår i vedtak datert 24.06.2020.

I svarbrevet er det bl.a. gitt en begrunnelse for og avklaring om det at radiograf skal være ansvarlig for rekrutteringen av deltakere. Denne begrunnelsen godtas og vilkåret i vedtaket om at radiograf ikke kan rekruttere deltakere bortfaller dermed.

Angående det reviderte informasjonsskrivet har REK følgende merknader:

- Studiens REK-referansenummer er 139114, og ikke 2020/139114 som det står i skrevet. REK forutsetter at skrevet oppdateres med riktig referansenummer.

- I setningen «Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.» må det legges til: «og institusjonen sitt personvernombud.», da deltakere skal også informeres om at de kan klage på behandlingen av opplysninger til relevant personvernombud. REK forutsetter at skrevet oppdateres med dette.

- REK bemerker at brevet med pasientinformasjon som skal sendes til deltakere inneholder fylldigere informasjon om hva deltakelse i studien innebærer, særlig med tanke på tidsbruk, det at visse deltakere kan måtte ta en blodprøve noen dager før kontrastmammografien og flere detaljer om hva som skal skje under undersøkelsen. Noe av denne informasjonen kan med fordel inkluderes på en kortfattet måte i informasjonsskrivet, og REK anbefaler at dette tas til vurdering ved neste revidering av informasjonsskrivet.

- REK forutsetter at skrevet oppdateres med oppdatert versjonsnummer og dato.

Utover dette har REK ingen videre merknader og vi bekrefter at vilkårene for godkjenning som ble fastsatt i vedtaket er oppfylt.

Med vennlig hilsen

Marianne Carson
rådgiver
REK sør-øst B