

Dokumentnamn

**Beslut**

Beslutsdatum

2023-05-22

Diarienummer

Ö27-2023/3.1

## Klagande

Region Stockholm

## Överklagat beslut

Etikprövningsmyndighetens beslut den 28 mars 2023, dnr 2023-00619-01, se Bilaga

## Projekttitel

En randomiserad fas III studie för att utvärdera effekt och säkerhet av Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) med eller utan Durvalumab jämfört med studieläkarens val av terapi hos patienter med trippelnegativ bröstcancer i stadium I-III med kvarvarande invasiv sjukdom efter neoadjuvant behandling (TROPION-Breast03)

## Saken

Prövning enligt lagen (2003:460) om etikprovning av forskning som avser människor (etikprövningslagen)

---

## Överklagandenämndens beslut

Med ändring av Etikprövningsmyndighetens beslut angående dosrestriktion godkänner Överklagandenämnden för etikprovning forskningen med villkor att den effektiva stråldosen inte överstiger 16,3 mSv.

## Bakgrund

Utifrån närvaro/frånvaro av hormonreceptorer i bröstcancervävnad anpassas cancerbehandlingen till olika suptyper av cancer. Så kallad trippelnegativ bröstcancer är särskilt allvarlig och det saknas målinriktade läkemedel för denna cancertyp. Patienterna behandlas därför med kombinationer av cytostatika både före och efter bröstoperation.

I den aktuella randomiserade multinationella prövningen (fas 3) undersöks effekter och säkerhet av ett nytt läkemedel för behandling av patienter som efter den initiala behandlingen visar sig ha kvar cancervävnad i bröst och/eller lymfkörtlar. Läkemedlet datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) utgörs av antikroppar som binder till en specifik markör i cancercellerna. Det kommer att ges i kombination med redan etablerad immunterapi. Enligt ansökan har Dato-DXd i fas 1-prövningar visat lovande resultat med hanterbara biverkningar. Det primära utfallet i den aktuella studien är invasiv sjukdomsfri överlevnad. Totalt kommer cirka 1 075 patienter att ingå i denna multinationella prövning, varav 32 patienter vid 6–8 svenska sjukhus.

Etikprövningsmyndigheten godkände forskningen samt fastställde, med hänvisning till strålskyddsförordningen, dosrestriktionen för deltagande forskningspersoner till 2 millisievert (mSv).

---

### Postadress

Överklagandenämnden för etikprovning  
c/o Vetenskapsrådet  
Box 1035  
101 38 Stockholm

### Besöksadress

Hantverkargatan 11 B

### Telefon

08-546 77 610 vxl

### E-post

kansli@onep.se

### Webbplats

www.onep.se

Dokumentnamn

**Beslut**

Beslutsdatum

2023-05-22

Diarienummer

Ö27-2023/3.1

I överklagandet hävdas att den dosrestriktion som satts till 2 mSv (effektiv dos) är för låg för att kunna genomföra de undersökningar som obligatoriskt ingår i studieprotokollet. Klaganden framhåller att dessa undersökningar genomförs "för att säkerställa patientens säkerhet".

Överklagandenämnden har anmodat klaganden att inkomma med modifierad information till forskningspersonerna, där stråldoser och strålrisker beskrivs korrekt, vilket har inkommit.

### Skäl för beslutet

Etikprövningsmyndigheten har godkänt studien men i sitt beslut angivit en dosrestriktion för den strålning forskningspersonerna får utsättas för. Överklagandenämnden tar därför endast upp frågan om stråldos till prövning.

Enligt 3 kap. 3 § strålskyddsförordningen (2018:506) ska Etikprövningsmyndigheten fastställa dosrestriktioner för forskningspersoner som inte förväntas få någon direkt medicinsk fördel av exponeringen.

I den aktuella kliniska prövningen genomförs undersökningarna med joniserande strålning dels för att följa tumörutveckling, dels av säkerhetsskäl. Det finns en uppenbar möjlighet att de patienter som får studiepreparatet kan ha medicinska fördelar av deltagande i studien och strålexpositionen, dels genom att preparatet skulle kunna visa sig ha gynnsamma effekter på tumörutvecklingen, dels genom att eventuella biverkningar (till exempel på hjärtmuskulaturen) skulle kunna upptäckas tidigare.

Enligt Strålsäkerhetsmyndighetens rapport *Strålskyddet för forskningspersoner* (2022:01) finns inga dosrestriktioner angivna för forskningspersoner i den nationella strålskyddsregleringen. I stället har man i Sverige traditionellt tillämpat internationella rekommendationer (Radiological Protection in Biomedical Research. ICRP Publication No. 62, 1992) och vägledningar (European Commission: Radiation protection 99, 1998).

I EU-kommissionens vägledning klassificeras berättigade risker i tre nivåer. Om den högsta risknivån (kategori III; effektiv stråldos >10 mSv för vuxna) sägs:

"To justify investigations in this category the benefit would have to be substantial and usually directly related to the saving of life or the prevention or mitigation of serious disease" (svensk översättning: "För att berättiga undersökningar i denna kategori måste nyttan vara betydande och vanligtvis direkt relaterad till att spara liv eller förbygga eller lindra allvarlig sjukdom").

De patienter som planeras ingå i denna kliniska prövning har en synnerligen allvarlig form av bröstcancer med hög risk för fortsatt cancerprogress. Överklagandenämnden finner att de uppfyller det kriterium för riskkategori III som anges i EU-kommissionens vägledning. Den totala effektiva stråldos som klaganden anger i sitt överklagande (7–16,3 mSv) får anses vara acceptabel, samtidigt som forskningspersonerna sammantaget kan ha viss direkt nytta av att delta i den kliniska prövningen. I den ursprungliga informationen till forskningspersonerna beskrevs inte de samlade stråldoserna och strålriskerna. Klaganden har nu modifierat informationen till forskningspersonerna



Dokumentnamn

**Beslut**

Beslutsdatum

2023-05-22

Diarienummer

Ö27-2023/3.1

så att forskningspersonerna får korrekt information i dessa avseenden. Överklagandenämnden ändrar därför Etikprövningsmyndighetens beslut i vad som avser dosrestriktion och godkänner forskningen med villkor att stråldosen inte överstiger den maximala dos klaganden angivit i sitt överklagande (16,3 mSv).

Överklagandenämndens beslut får enligt 37 § etikprövningslagen inte överklagas.

Detta beslut har fattats av Eva Lindeblad, Yvonne Lundberg Giwercman, Kjell Asplund (föredragande), Anna Sarkadi, Sten-Åke Stenberg, Ulf Ekberg, och Camilla Lif. Vid den slutliga handläggningen har dessutom ersättarna Lars Dahlstedt, Christina Eintrej, Gert Helgesson, Ingemar Engström, Johan Norell Bergendahl och Stina Holmlund Kelly samt kanslichefen Jörgen Svidén, administrativa sekreteraren Katarina Gate Lundgren och juristerna Annika Jäderlund och Johanna Sjöcrona deltagit.

På Överklagandenämndens vägnar

Eva Lindeblad  
Ordförande