

# Irreversibel elektroporation af ikke-resektable levertumorer

Original titel: "Irreversible electroporation of unresectable liver tumors - a phase I study of safety and feasibility"

## Forespørgsel om at deltage i et forskningsprojekt

Dette forskningsprojekt henvender sig til personer med kræft i leveren, som ikke kan behandles med konventionelle metoder. Vi vil spørge om du vil deltage i dette projekt, så vi kan opnå større viden om effekten af irreversibel elektroporation (i daglig tale kaldet NanoKnife).

## Forsøgets formål

Vi undersøger effekten af NanoKnife på kræft i leveren, som ikke kan opereres væk og som ikke er tilgængelige for andre lokale behandlinger såsom varmebehandling (radiofrekvensablation). Dette vil typisk være pga. at kræften er i fysisk nærhed af de store blodkar og galdegange i leveren. NanoKnife virker ved at behandle kræftknuden med elektricitet i stedet for varme. Flere undersøgelser har vist at dette ikke påvirker blodkarrene i området og at behandlingen ikke bliver ineffektiv pga. gennemblødningen. NanoKnife har således teoretisk en fordel til behandling af kræftknuder i nærheden af store blodkar og galdegange. Internationale studier tyder på at NanoKnife-behandling kan udføres sikkert og muligvis forlænge livet hos patienter med kræft i leveren.

NanoKnife-behandling er endnu ikke velundersøgt. Af denne grund vil vi spørge dig, om du vil deltage i projektet, så vi kan opnå større viden omkring effekterne af behandlingen, samt eventuelle bivirkninger. Behandlingen gives i tillæg til standardbehandling med kemoterapi og/eller kirurgi. Du vil således ikke blive frataget muligheden for at få anden behandling ved deltagelse i forsøget.

## Metode og den praktiske tilrettelæggelse af forsøget

For at kunne deltage i forsøget skal følgende kriterier være opfyldt:

- Du skal have kræft i leveren (enten primær leverkræft eller metastaser).
- Kræften må ikke kunne opereres væk eller behandles med konventionelle metoder. Dette vurderes i samarbejde med eksperter fra hele landet, så du sikres den bedst mulige behandling.

- Behandling skal kunne foretages mhp. at kurere sygdommen. Dvs. at kræften ikke er spredt til andre organer og at det er teknisk muligt at behandle alle tumorerne i leveren. Dette vurderes af et ekspertpanel, før du kan indgå i studiet.
- Den enkelte kræftknode må højst være 5 cm i diameter.
- Du skal være mindst 18 år gammel.
- Du må ikke lide andre alvorlige livstruende sygdomme.
- Du skal være oppegående mindst 50% af dagen og kunne klare daglige aktiviteter uden behov for hjælp.
- Du må ikke have svært kronisk leversvigt
- Du må ikke være gravid.
- Du må ikke have pacemaker (eller lignende implanteret apparat).
- Du må ikke lide af pågående forkammerflimmer (kaldes også atrieflimren).
- Du må ikke have alvorlig allergi overfor bedøvelsesmidler eller noget af det udstyr, som er nødvendigt under behandlingen.

Henvi­ning til for­so­get kan kun fore­ta­ges fra et af de 4 ekspert-centre i Danmark (Rigshospitalet, Aarhus Universitetshospital, Odense Universitetshospital eller Aalborg Universitetshospital).

Når du er henvist til behandlingen, vil du først blive indkaldt til en samtale og undersøgelse ved en kirurg. Under denne samtale vil kirurgen tage stilling til, om du kan indgå i forsøget og vil informere dig om fordele og ulemper ved behandlingen. Det er vigtigt at du læser denne information helt igennem inden samtalen, så du kan tage stilling til, om du ønsker behandlingen. Hvis du ønsker det, er du velkommen til at medbringe en pårørende til samtalen.

Før NanoKnife-behandlingen kan udføres, skal der først foretages en CT-skanning og en ultralydsskanning, som skal afklare om behandlingen rent teknisk kan lade sig gøre. Kommer du langt fra Aalborg vil vi forsøge at koordinere dagene. Hvis én af disse skanninger viser at NanoKnife ikke kan lade sig gøre eller ikke er gavnligt, vil du ikke kunne indgå i forsøget.

Behandlingen foretages under indlæggelse. I fuld bedøvelse placeres 2-6 elektroder omkring kræftknuden. Herefter afgives en serie af meget kortvarig strøm imellem elektroderne. Dette får kræftcellerne til at dø uden at gøre skade på de omkringliggende blodkar, galdeveje og organer. Behandlingen foretages enten igennem huden ved hjælp af en ultralydsskanner eller under en åben operation. Kirurgen du møder i ambulatoriet, vil informere dig om, hvorledes indgrebet foretages på dig.

Efter behandlingen skal du forblive indlagt i mindst et døgn. Under indlæggelsen vil du møde vores projektsygeplejerske, som udleverer kontaktinformation og informerer om de elektroniske spørgeskemaer, som indgår i undersøgelsen. Hvis du ikke har mulighed for at udfylde skemaerne elektronisk, vil disse blive udleveret i papirform.

Den første måned efter behandlingen vil du ugentligt blive bedt om at vurdere dine smerter.

Du vil blive indkaldt til en CT-skanning efter 1 måned behandlingen, mhp. at vurdere om tumoren er behandlet tilstrækkeligt. Hvis der er tegn på at en del af tumoren ikke er tilstrækkeligt behandlet, vil du blive tilbudt en ny behandling, hvis ovennævnte kriterier fortsat er opfyldt. Er tumoren tilstrækkeligt behandlet vil du blive indkaldt til CT-skanninger hver tredje måned det første år efter behandlingen og hvert halve år herefter i sammenlagt to år. Du vil blive indkaldt til lægelig kontrol efter én måned og

herefter samtidigt med skanningerne. Kommer du ikke fra Region Nord, vil vi som et minimum bede dig om at møde op til skanning og lægelig kontrol de første 6 måneder. Herefter kan du følges via din stamafdeling.

Hvis du i løbet af forløbet skulle fortryde at have givet forskerne adgang til din elektroniske patientjournal, kan du til enhver tid trække dit samtykke tilbage. I så fald, vil du blive taget ud af forsøget og vi vil ikke kontakte dig yderligere.

## Samtykke til indhentning, monitorering og opbevaring af data

Hvis du ønsker at deltage, skal du underskrive en samtykkeerklæring. Samtykket giver direkte adgang for sponsor, sponsors repræsentanter og investigator til at indhente oplysninger i din journal m.v., herunder elektronisk journal, med henblik på at se oplysninger om dine helbredsforhold, som er nødvendige som led i egenkontrol med forskningsprojektet, herunder kvalitetskontrol og monitorering, som disse er forpligtet til at udføre. Sponsor er en person, en virksomhed eller en institution eller en organisation, der påtager sig ansvaret for igangsætning, ledelse samt eventuelt finansiering af et klinisk forsøg. Investigator er en læge eller en tandlæge, der er ansvarlig for den praktiske gennemførelse af et klinisk forsøg på et bestemt forsøgssted. Hvis et forsøg gennemføres af et hold/en gruppe på et forsøgssted, er investigator den ansvarlige leder af holdet/gruppen, og kan benævnes »hovedinvestigator«. Investigator og sponsor kan være én og samme person. Samtidigt giver samtykket forskerne ret til at dele forskningsresultaterne med andre forskergrupper og udgive resultaterne i internationale videnskabelige tidsskrifter. Vi vil tilgå følgende oplysninger:

- Elektronisk patientjournal op til 5 år før behandlingen.  
(mhp. at få oplysninger om tidligere sygdomme, udredning af din kræft og diagnostidspunktet, samt hvilken behandling du har modtaget før NanoKnife)
- Elektronisk patientjournal indtil studiets afslutning.  
(mhp. at monitorere bivirkninger, komplikationer og overlevelsestid efter NanoKnife, samt få oplysninger om evt. efterfølgende operation og kemoterapeutisk efterbehandling)
- Tilgå andre elektroniske ressourcer som skanninger, blodprøvesvar og svar på vævsprøver 5 år før og indtil studiets afslutning.  
(mhp. ekspertvurdering af skanninger, samt sammenholdning af blodprøvesvar, vævsprøver og effekten af behandlingen)

Dine oplysninger vil blive behandlet fortroligt og i henhold til gældende lovgivning (databeskyttelsesloven og -forordningen).

## Forsøgets nytte

Målet med behandlingen er at kurere kræftknuder, som ikke kan behandles med de tilgængelige behandlingsmetoder, som findes i dag.

Hovedformålet med dette forsøg er at undersøge om behandling kan udføres sikkert. Herudover undersøges langtidseffekterne af behandlingen, i form af effekt på overlevelse, smerter, funktionsniveau, livskvalitet og ernæringstilstand. Desuden vil vi opnå viden om, hvordan opfølgningen gøres bedst efter NanoKnife, samt om særlige grupper af patienter har bedre gavn af behandlingen end andre.

## Forsøgets risici

Erfaringer fra internationale studier har vist at behandlingen medfører en risiko for alvorlige komplikationer på op til 7,5%. Alvorlige komplikationer kan blandt andet være lækage fra galdegange, indre blødninger, blodpropper, bylder, hjerterytmeforstyrrelser og lokal spredning af kræften. Dødelige komplikationer er ligeledes set, men forekommer yderst sjældent. Der er til dato kun foretaget få opgørelser, hvor man sammenligner risikoen for komplikationer ved NanoKnife og varmebehandling. Disse undersøgelser har dog vist, at risikoen for komplikationer er ens eller mindre ved NanoKnife.

Da behandlingen er ny, kan der forekomme uforudsete komplikationer, som ikke er kendt fra tidligere. For at sikre os, at du ikke udvikler komplikationer umiddelbart efter indgrebet, skal du være indlagt i mindst 24 timer efter behandlingen.

Behandlingen vil kun finde sted hvis kriterierne nævnt under "Metode og den praktiske tilrettelæggelse af forsøget" er opfyldte på behandlingstidspunktet. Den efterfølgende opfølgning vil kun blive afbrudt, hvis du ikke længere ønsker at deltage i forsøget. Forsøget som helhed vil blive afbrudt hvis hyppigheden og graden af komplikationer efter behandlingen overstiger det forventede efter konventionel varmebehandling.

## Hvad er standardbehandlingen?

Standardbehandlingen ved kræft i leveren, som ikke kan fjernes kirurgisk eller varme-/lokalbehandles er livsforlængende kemoterapi. NanoKnife-behandlingen vil blive givet som et supplement til kemoterapi og udelukker således ikke, at man kan modtage standardbehandlingen.

## Initiativ og økonomi

Initiativet til forsøget er taget af professor Ole Thorlacius-Ussing, Mave- og Tarmkirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital. Udgifter til forsøget dækkes af de involverede afdelinger, samt af fondsmidler fra Sundhedsstyrelsens pulje for implementering af eksperimentel kirurgi (305.799 kr). Støttegiverne har ikke økonomiske interesser i resultatet af forsøget. Der tilbydes ikke økonomisk kompensation for deltagelse i forsøget.

## Hvad betyder det at være forsøgsperson?

Du har ret til, til enhver tid, at trække dit samtykke tilbage og udtræde af forsøget, uden at det har nogen konsekvens for din fremtidige behandling. Du har krav på skriftlig og mundtlig information, mulighed for aktindsigt og evt. klage og erstatning. Det anbefales at du læser Videnskabsetisk Komité's skrivelse "Før du beslutter dig" (vedhæftet) inden du vælger at deltage.

## Spørgsmål

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad deltagelse i forsøget indebærer, til at kunne træffe en beslutning om deltagelse.

Spørgsmål kan rettes til de forsøgsansvarlige læger/sygeplejerske:

**Hovedinvestigator:**

**Mogens Tornby Stender**

Overlæge, ph.d.

Tlf. 97 66 17 61 (Hverdage 9-15)

e-mail: [mogens.stender@rn.dk](mailto:mogens.stender@rn.dk)

**Ann Hauberg**

Projektsygeplejerske

Tlf. 97 66 11 30 (Hverdage 9-15)

e-mail: [ann.hauberg@rn.dk](mailto:ann.hauberg@rn.dk)

**Hovedinvestigator:**

**Rasmus Virenfeldt Flak**

Læge, ph.d.-studerende

Tlf. 97 66 11 81 (Hverdage 9-15)

e-mail: [rasmus.virenfeldt@rn.dk](mailto:rasmus.virenfeldt@rn.dk)

**Sponsor:**

**Ole Thorlacius-Ussing**

Professor, overlæge, dr.med.

Tlf. 97 66 11 26 (Hverdage 9-15)

e-mail: [otu@rn.dk](mailto:otu@rn.dk)

**Mave- og Tarmkirurgisk Forskningsenhed, Aalborg Universitetshospital**

Hobrovej 18-22

9000 Aalborg