



En randomiserad studie som jämför PSA och Stockholm3 för tidig detektion av prostatacancer

Grundansökan

Med biologiskt material, Ansökan rör forskning inom Medicin och hälsovetenskap

Påbörjad ansökan

Henrik Grönberg

1. Huvudsakliga uppgifter

1.2 Sökande huvudman för forskningen

Karolinska Institutet

1.4 Kommer flera forskningshuvudmän att medverka i forskningsprojektet?

Ja

1.4.1 Övriga forskningshuvudmän som deltar i projektet:

Capio Primärvård

1.5 Hemvist för forskningen

Karolinska Institutet, Institutionen för Medicinsk Epidemiologi och Biostatistik

1.6 Ansvarig forskare för projektet

Henrik Grönberg

1.6.1 Institution/hemvist som ansvarig forskare är verksam vid

Karolinska Institutet, Institutionen för Medicinsk Epidemiologi och Biostatistik

1.7 Är den ansvariga forskaren disputerad?

Ja

1.8 Andra medverkande:

Ola Steinberg

Användaren tillagd: *hari.vigneswaran@ki.se* 2025-03-12 09:29:55

[bild: Användaren har inte godkänt sin medverkan än]

Thorgerdur Palsdottir

Martin Eklund



Användaren tillagd: tobias.nordstrom@ki.se 2025-03-12 09:31:25

[bild: Användaren har inte godkänt sin medverkan än]

Frågor för avgiftskategori

1.9 Hur många forskningshuvudmän kommer att ingå i forskningsprojektet?

En

1.10 Innefattar forskningen endast behandling av personuppgifter?

Nej

2. Typ av forskning – initiala frågor

2.1 Gör en egen bedömning och ange på vilka punkter nedan som forskningen omfattas av 3-4 §§ etikprovningenslagen. Observera att myndigheten kan komma att göra en annan bedömning.

- ✓ 3 § 1 Forskningen innefattar behandling av känsliga personuppgifter.
- ✓ 4 § 3 Forskningen avser studier på biologiskt material som har tagits från en levande människa och kan härledas tillbaka till denna människa.

2.1.1 [Om 3 § 1] Gör en egen bedömning och ange vilken typ av känsliga personuppgifter som kommer att behandlas i projektet. Observera att myndigheten kan komma att göra en annan bedömning.

- ✓ hälsa

2.2 Önskas ett rådgivande yttrande?

Nej

2.3 Välj ämnesklassificering

2.3.3 Medicin och hälsovetenskap

- ✓ 30203 Cancer och onkologi

2.4 Gäller studien klinisk forskning?

Ja

2.4.1 Vilken/vilka diagnoskoder avser forskningen (ICD-10-SE)

- ✓ C00-D48 Tumörer

2.4.1.2 Avsnitt - Tumörer

- ✓ C00-C97 Maligna tumörer



2.4.2 Vilken studietyp beskriver bäst den aktuella studien?

✓ Intervention

2.5 Särskilda frågor för medicinsk forskning

2.5.1 Avser ansökan forskning som inbegriper äggdonation?

Nej

2.5.2 Avser ansökan forskning med xenogen cellterapi?

Nej

2.5.3 Kommer joniserande strålning ingå i forskningsprojektet?

Nej

2.5.4 Kommer biologiskt material att användas i projektet?

Ja

2.5.5 Avser forskningen klinisk prövning eller en prestandastudie av medicinteknisk produkt/medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik?

Nej

3. Syfte och frågeställningar

3.1 Skriv en populärvetenskaplig sammanfattning av forskningsprojektet.

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen hos män i Sverige och tidig upptäckt är avgörande för att minska dödligheten. Idag används ofta PSA-test för att upptäcka prostatacancer, men testet har begränsningar, inklusive risken för falska positiva och negativa resultat. Stockholm3 är ett nyare test som kombinerar genetiska, proteinbaserade och kliniska faktorer för att förbättra diagnostiken.

Detta forskningsprojekt syftar till att jämföra PSA-testet och Stockholm3 i en randomiserad studie för att undersöka vilket test som är mest effektivt för tidig upptäckt av prostatacancer. Genom att inkludera män i olika åldersgrupper och riskkategorier kommer vi att kunna utvärdera testernas förmåga att identifiera aggressiv prostatacancer och minska onödiga biopsier. Resultaten kan leda till förbättrade riktlinjer för screening och därmed bidra till bättre folkhälsa och minskad sjukvårdsbelastning.

3.2 Vad är det vetenskapliga syftet med projektet?

Detta projekt syftar till att jämföra effektiviteten hos PSA och Stockholm3 vid tidig upptäckt av prostatacancer. Vi kommer att undersöka testernas förmåga att identifiera aggressiv prostatacancer, deras specificitet och sensitivitet samt hur de påverkar behovet av vidare



utredning och behandling. Projektet är avgränsat till män i en specifik åldersgrupp och inkluderar en randomiserad design för att minimera systematiska fel.

3.3 Vilka är de vetenskapliga frågeställningarna?

Är Stockholm3 mer effektivt än PSA för att upptäcka aggressiv prostatacancer?

Leder användningen av Stockholm3 till färre onödiga biopsier jämfört med PSA?

Hur skiljer sig testernas sensitivitet och specificitet?

Vilken är den potentiella hälsoekonomiska effekten av att använda Stockholm3 istället för PSA?

3.4 Kommer delar av den forskning som beskrivs i ansökan ske utanför Sverige?

Nej

4. Metod

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

4.1 Redogör för metod inkl. proceduren, tekniken eller behandlingen.

Studien är uppdelad i två delar med olika randomiseringsstrategier:

Del 1: Klusterrandomisering på vårdcentralsnivå:

I denna del randomiseras vårdcentraler till att antingen erbjuda PSA-test eller Stockholm3 till sina patienter. Detta innebär att alla män som söker sig till en viss vårdcentral och uppfyller inklusionskriterierna erbjuds det test som deras vårdcentral har blivit randomiserad till. Beslut om remiss till fortsatt utredning till urologmottagning tas av läkaren efter svar på blodprovet. Detta tillvägagångssätt minimerar risken för selektionsbias och säkerställer en representativ fördelning av forskningsdeltagare mellan testmetoderna.

Del 2: Individuell randomisering:

I denna del randomiseras forskningsdeltagarna individuellt till PSA eller Stockholm3 efter blodprovstagning. Det innebär att varken läkare eller forskningsdeltagare i förhand vet vilket test som kommer att utföras. Beslut om remiss till fortsatt undersökning med magnetkamera görs om $PSA \geq 3$ ng/ml eller om $Stockholm3 \geq 11$. Denna individuella randomisering gör det möjligt att studera hur olika utredningsstrategier påverkar diagnostikens precision och säkerställer en representativ fördelning av forskningsdeltagare mellan testmetoderna.

Insamlad data inkluderar blodprov, kliniska parametrar, radiologi- och biopsiresultat. Data kommer att analyseras statistiskt för att bedöma testernas prestanda och deras konsekvenser för patientutfall

4.2 Om forskningen går ut på att pröva en ny metod eller behandling: Redogör för på vilket sätt metoden skiljer sig från den ordinarie



verksamheten.

Både PSA och Stockholm3 är klinisk godkända test och CE-märkta. PSA har använts i Sverige sedan 90:talet och ingår i dagens riktlinjer. Stockholm3 har använts i klinik sedan 2017 och används i ett regionalt program för organiserade prostatacancer testning som pågår i Sverige.

Studien innebär en systematisk uppföljning av deltagarna och en mer omfattande dataanalys än vad som normalt sker inom rutinsjukvården.

4.3 Redogör för tidigare erfarenheter (egna och/eller andras) av den valda metoden.

Vi har i forskargruppen med mig som ansvarig forskare gjort ett flertal kliniska studier, både på Stockholm3 testet (bland annat tre större studier, vardera med mer än 10.000 deltagare) samt även en klinisk läkemedelsprövning (ProBio, RCT på spridd prostatacancer).

5. Tidsplan

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

5.1 Förväntat startdatum för projektet:

2025-05-01

5.2 Förväntat slutdatum för projektet:

2026-12-31

5.3 Tidsplan för de olika delar som ingår i projektet:

Fas 1 ca 9 månader från start och fas 2 ca 9 månader.

6. Datainsamling

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

6.1 Redogör för datainsamling och datas karaktär.

Blodprover tas och analyseras med PSA eller Stockholm3 beroende på gruppindelning. Vid förhöjda värden genomförs magnetkameraundersökning samt eventuell biopsi och resultaten registreras i en forskningsdatabas utifrån genomgång av medicinska journaler. Data inkluderar även ålder, tidigare sjukdomshistoria samt familjehistoria för prostatacancer som kommer från de kliniska variablerna i Stockholm3 testet.

Datainsamlingen från journaler kommer att ske utav en tränad forskningssjuksköterska kontinuerligt under studien.

6.2 Redogör för de beräkningar och/eller överväganden som motiverar undersökningsmaterialets storlek.



Fas I

Urvalsstorleken är baserad på en överlägsenhetsstudie (superiority) designad för att detektera en 40% ökning i upptäckt av kliniskt signifikant prostatacancer (csPC) (4% i kontrollgruppen jämfört med 5,6% i den experimentella gruppen). Med en signifikansnivå på 5%, en statistisk styrka på 80% och en 1:1 randomiserad design, beräknas den erforderliga urvalsstorleken till 2,945 deltagare per grupp, vilket justerats för ett bortfall på 5%, totalt ca 6000 deltagare.

Fas II

Urvalsstorleken för Fas II är också baserad på en överlägsenhetsstudie (superiority) designad för att detektera en 20% ökning i csPC-detektering (4% i kontrollgruppen jämfört med 4,8% i den experimentella gruppen). Med samma signifikansnivå på 5% och en styrka på 80%, samt en 1:1 randomiserad design, beräknas den erforderliga urvalsstorleken till 10,856 deltagare per grupp, justerat för ett bortfall på 5%. Totalt innebär detta ca 22,000.

Denna beräkning säkerställer tillräcklig statistisk kraft för att påvisa skillnader mellan grupperna vid de angivna detektionsnivåerna.

6.3 Hur kommer undersökningsprocedurerna att dokumenteras?

Alla data förs in i en digital forskningsdatabas på Karoliska Institutet.

6.4 Hur kommer insamlade data att hanteras och förvaras?

Data pseudonymiseras och kodlistor förvaras separat med begränsad åtkomst. Efter projektets slut avidentifieras eller raderas data i enlighet med gällande riktlinjer.

7. Etiska överväganden

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

7.1 Vilka risker kan ett deltagande medföra för de forskningspersoner som ingår i forskningsprojektet?

Riskerna inkluderar obehag vid blodprov och biopsi samt psykologiska påfrestningar vid positivt testresultat. Risken för integritetsintrång minimeras genom strikt datahantering och pseudonymisering av insamlade data.

7.2 Vilken nytta kan ett deltagande medföra för de forskningspersoner som ingår i forskningsprojektet?

Deltagarna kan eventuellt dra nytta av en mer tillförlitlig screening och tidig upptäckt av aggressiv prostatacancer, vilket kan leda till bättre behandlingsutfall. För samhället i stort kan en mer träffsäker screeningmetod minska onödiga biopsier och relaterade komplikationer, vilket leder till minskade sjukvårdskostnader och bättre resursanvändning.

7.3 Gör en värdering av förhållandet mellan riskerna och nyttan av projektet.



De potentiella riskerna anses vara låga i förhållande till den betydande nyttan av förbättrad diagnostik och minskad överdiagnostik. Studien syftar till att optimera screeningmetoder, vilket i längden kan minska lidande och förbättra behandlingsresultat för patienter.

7.4 Beskriv hur projektet har utformats för att minimera riskerna för forskningspersonerna.

Alla blodprov och biopsier genomförs enligt etablerade medicinska rutiner för att minimera risker. Datahanteringen sker enligt GDPR och lagstadgade etiska riktlinjer.

7.5 Identifiera och precisera om eventuella etiska problem (nackdelar/fördelar) kan uppstå i ett vidare perspektiv genom forskningsprojektet.

Ej relevant

8. Forskningspersoner

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

8.1 Hur görs urvalet av forskningspersoner?

Män som planeras att ta ett PSA test på de deltagande Capio Vårdcentralerna

8.2 Hur många forskningspersoner kommer att inkluderas i Sverige?

27 000

8.3 Ange ålder på forskningspersoner som kommer att inkluderas i projektet.

- ✓ 18-64
- ✓ 65+

8.4 Ange kön på de forskningspersoner som kommer att inkluderas i projektet.

- ✓ Man

8.5 Vilka urvalskriterier kommer att användas för inklusion?

Män över 40 års ålder

8.6 Vilka urvalskriterier kommer att användas för exklusion?

Tidigare diagnos av prostatacancer
Inte förstår skriftlig information om studien

8.7 Ange relationen mellan forskare och forskningspersonerna.



Läkarna som jobbar på vårdcentralerna är deltagarnas behandlande läkare. De övriga som ingår i projektgruppen har ingen relation till forskningspersonerna.

8.8 Vilket försäkringsskydd finns för de forskningspersoner som deltar i forskningsprojektet?

Den vanliga patientförsäkringen

8.9 Redogör för den beredskap som finns för att hantera oväntade bifynd eller händelser under forskningsprocessen som kan äventyra forskningspersonernas hälsa, säkerhet och personlig integritet.

Svårt att se att något sådant skulle hända eftersom deltagarna tar ett blodprov där två olika test för prostatacancer används. Det som kan hända är att behandlande läkare inte remitterar vidare trots ett kraftigt förhöjt PSA (över 20). Om det sker kommer studieledningen uppmärksamma behandlande läkare på detta som ska remittera patienten vidare för utredning

8.10 Kommer ekonomisk ersättning eller andra förmåner betalas ut till forskningspersonerna?

Nej

9. Information och samtycke

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

9.1 Kommer forskningspersonerna att informeras om forskningsprojektet och tillfrågas om de vill vara med eller inte?

Ja

9.1.1 [Om Ja 9.1] Hur, när (i vilket skede) och av vem informeras och tillfrågas forskningspersonerna?

Innan forskningspersonerna tar ett prostatacancer-test så kommer behandlande läkare informera både muntligt och skriftligt om studien under det ordinarie läkarbesöket. Efter det så får patienten slå sig ner i väntrummet där betänketid ges.

9.3 Kommer forskningspersoner, vars mening på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande inte kan inhämtas, att ingå i forskningsprojektet?

Nej

10. Registeruppgifter

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige



10.1 Kommer projektet att begära ut uppgifter från ett befintligt register?

Ja

10.1.1 [Om Ja 10.1] Ur vilket eller vilka register kommer uppgifterna att begäras?

Patient journaler. Capio Närsjukvård samt urolog mottagningar i Region Stockholm, Västra Götaland, Skåne samt Gävleborg.

10.1.2 [Om Ja 10.1] Vilka uppgifter kommer att begäras ut och varför?

Medicinska journaldata som beskriver forskningspersonens fortsatta utredning för en eventuell prostatacancer

11. Resultat från djurförsök

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

11.1 Finns det relevanta resultat från djurförsök?

Ej aktuellt

12. Redovisning av resultat

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

12.1 Hur garanteras tillgång till data för forskningshuvudmannen och medverkande forskare?

Forskningsdata kommer att delas med alla deltagande forskare. Dessutom kommer en extern kommitté av utländska forskare överse studien vad det gäller genomförande och redovisning av resultat.

12.2 Vem eller vilka ansvarar för databearbetning och skriftlig redovisning av resultaten?

Forskare på Institutionen för Medicinsk Epidemiologi och Biostatistik, Karolinska Institutet

12.3 Hur och när planeras resultaten att offentliggöras?

Både fas 1 och fas 2 kommer att redovisas separat och publiceras i peer-reviewed medicinska tidskrifter.

12.4 På vilket sätt garanteras forskningspersonernas rätt till integritet när materialet offentliggörs?

Alla data kommer att redovisas i aggregerad form och ingen individuell data kommer att publiceras.



13. Ekonomiska förhållanden

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

13.1 Är forskningen företagsinitierad?

Nej

13.2 Hur kommer forskningsprojektet att finansieras?

✓ Företagsfinansiering

13.3 Redovisa eventuella ekonomiska överenskommelser med bidragsgivare eller andra finansiärer (namn och belopp).

A3P är ett kommersiellt företag som säljer Stockholm3 testet kommer att finansiera studien.

13.4 Redovisa forskningshuvudmannens, ansvarig forskares och medverkande forskares egna ekonomiska intressen.

Henrik Grönberg har aktier i A3P och sitter styrelsen.

Thorgerdur PalsdottirStatistiker och Hari Vigneswaran urolog är anställda av A3P.

14.1 Kommer biologiskt material från människor att nyinsamlas för projektet?

Ja

14.1.1 [Om ja 14.1] Vilken eller vilka typer av biologiskt material ska samlas in?

✓ Blod

14.1.2 [Om ja 14.1] Kommer det biologiska materialets ursprung gå att härleda till en enskild person, det vill säga går det att spåra eller koppla samman det biologiska materialet med den individ som materialet kommer ifrån?

Ja

14.1.2.1 [Om ja 14.1.2] Ange hur det biologiska materialet kommer att kodas.

Kodning med studienummer och kodnyckel finns på Karolinska institutet. Kodnyckeln förstörs efter 10 år.

14.1.3 [Om ja 14.1] Hur mycket biologiskt material är planerat att samlas in?

2x10 ml blod för analys och kvarvarande plasma kommer att sparas



14.1.4 [Om ja 14.1] Hur länge ska det biologiska materialet vara tillgängligt för projektet?

10 år

14.1.5 [Om ja 14.1] Kommer biologiskt material analyseras och förstöras inom nio månader efter provtagningstillfället, det vill säga är undantagsregeln tillämplig?

Nej, inget biologiskt material kommer att omfattas av undantagsregeln.

14.1.6 [Om ja 14.1] Kommer det biologiska materialet väsentligt modifieras inom ramen för forskningen, det vill säga är undantagsregeln om detta tillämplig?

Nej

14.1.7 [Om ja 14.1] Ange en motivering till valet av tid som projektet kommer ha tillgång till det biologiska materialet.

Uppföljande kvalitetsstudier

14.1.8 [Om ja 14.1] Hur länge ska det biologiska materialet vara tillgängligt efter att projektet är avslutat?

10 år

14.1.9 [Om ja 14.1] Ange en motivering till valet av tid som projektet kommer ha tillgång till det biologiska materialet efter att projektet avslutats.

Uppföljande kvalitetsstudier

14.1.10 [Om ja 14.1] Vilka analyser kommer att utföras på det biologiska materialet?

Endast relaterade till PSA och Stockholm3

14.1.11 [Om ja 14.1] Var kommer analyserna att utföras?

- ✓ I den egna verksamheten
- ✓ Inom Sverige

14.1.12 [Om ja 14.1] Hur kommer det biologiska materialet att hanteras när analyserna är genomförda?

Materialet kommer att förstöras



14.2 Planerar projektet att använda biologiskt material från människor från en eller flera befintliga provsamlingar?

Nej

Signaturer