

## Patientinformation

I PsAer-IgY studien kommer vi att undersöka om långtidsanvändning av en ny medicin mot Pseudomonas-bakterien har möjlighet att förlänga tiden till återfall av Pseudomonas-infektion hos patienter med cystisk fibros och på så sätt minska behovet av antibiotika.

### Bäste patient!

Vi vill med denna information tillfråga dig om du vill delta i en klinisk studie, som görs för att få mer kunskap om en ny behandling för CF-patienter. I den text som följer kommer vi att ge dig information om studiens mål och upplägg, samt förklara varför denna studie är så viktig. Tveka inte att be oss förklara om något är oklart och ta god tid på dig att ta ställning till om du vill delta i studien eller inte. Studieläkaren kommer också att förklara hela studien i detalj innan du behöver bestämma dig för om du vill medverka eller inte. Om du väljer att delta kommer du också att få skriva under det informerade samtycket. Ditt deltagande är frivilligt och du kan närsom helst, även efter det att studien börjat, välja att avbryta ditt deltagande utan att uppge någon egentlig förklaring. Att avbryta studien kommer inte att innebära några nackdelar för dig eller påverka din fortsatta behandling. Tack för visat intresse!

### Bakgrund och studiemål

Patienter med cystisk fibros riskerar att drabbas av infektioner i luftvägar och lungor, som ofta orsakas av bakterien *Pseudomonas aeruginosa* (så kallad Pseudomonas i denna patientinformation). Dessa infektioner kan leda till försämring av sjukdomen. Ofta upptäcks Pseudomonas-bakterien i luftvägarna hos barn med cystisk fibros redan i förskoleåldern. Sådana infektioner botades tidigare med en kombination av antibiotika i tablettform och som inhaleringspreparat. I regel kan luftvägarna hållas fria från bakterien under en tid, men det är mycket vanligt att infektionen kommer tillbaka. Efter långa perioder med antibiotikabehandling kan Pseudomonas-infektionen bli svårare att behandla, eftersom bakterien blir mindre känslig för olika typer av antibiotika. Detta kan leda till att bakterien etablerar sig i lungor och luftvägar och orsakar en så kallad kronisk Pseudomonas-infektion. Luftvägarna kan inte längre hållas helt fria från bakterien, utan bara mängden bakterier kan hållas i schack. Det är därför viktigt att förhindra Pseudomonas-infektioner hos patienter med cystisk fibros i så stor utsträckning som möjligt.

Studiemedicinen är en antikropp (IgY) som skyddar mot Pseudomonas, och som genom en speciell metod tagits fram ur äggulan från vanliga hönsägg, och sedan blandats med vatten. Antikroppar är protein som bildas som svar på särskilda ämnen som kroppen utsätts för och de utgör en del av immunförsvaret. IgY-antikroppen är till för att bilda en barriär mot Pseudomonas-bakterien. Syftet med denna studie är att testa om IgY kan fördröja återinfektion orsakad av bakterien. Tidigare studier gjorda på ett fåtal patienter har visat att IgY har möjlighet att göra detta. I den här studien kommer effektiviteten av IgY att undersökas hos ett stort antal patienter med cystisk fibros.

## Information om studiedesignen

Etthundraåttio patienter från flera europeiska länder kommer att delta i studien. Varje patient kommer att vara kvar i studien ända till Pseudomonas på nytt upptäcks i patientens upphostningsprov. Maximal studielängd för en patient är dock begränsad till två år.

Om du bestämmer dig för att delta i studien, kommer du att bli slumpmässigt indelad (randomiserad) i en av två studiegrupper (aktiv medicin eller placebo). Varken du eller din doktor kan påverka eller vet vilken studiegrupp du tillhör. Inte förrän efter studiens slut eller i en medicinsk nödsituation kan du få information om detta. En av studiegrupperna kommer att få en lösning som innehåller IgY-antikroppen (aktiv ingrediens). Den andra gruppen får en likadan lösning utan IgY (placebo). Placebo är en låtsasmedicin som ser ut som, smakar som och är tillverkad på precis samma sätt som den aktiva medicinen, men som inte innehåller IgY-antikroppen. I denna patientinformation betyder "studiemedicin" både IgY och placebo.

## Studiemedicinen

### Användning

Studiemedicinen är ett gurgelvatten som du ska gurgla i två minuter och sedan svälja, varje kväll efter att du borstat tänderna. När du har gurglat får du inte äta eller dricka förrän nästa morgon. Exakta instruktioner om hur medicinen ska användas och förvaras kan du läsa i informationsbladet om studiemedicinen och på bipacksedeln som följer med varje förpackning. Om det skulle visa sig att du har svårt att gurgla eller svälja medicinen, var snäll och kontakta oss.

### Vilka reaktioner på studiemedicinen kan man förvänta sig?

För deltagarna som får placebo kommer troligen inga förändringar att märkas. Hos gruppen som får IgY förväntas en återinfektion med Pseudomonas bli fördröjd. Om Pseudomonas påvisas i upphostningsprov under studiens gång kommer du att få traditionell behandling (antibiotika) enligt doktors ordinationer, oberoende av vilken grupp du tillhör. Ditt deltagande i studien avslutas om en sådan återinfektion uppstår.

## Studieupplägg

Om du bestämmer dig för att du vill delta i studien kommer du att få en tid på ditt CF-center. Du kommer att få lämna ett blodprov och ett upphostningsprov. Om upphostningsprov inte kan lämnas tas istället halsprov eller strupaspirat. Detta görs för att se om du har en pågående Pseudomonas-infektion i lungor och luftvägar. De besök du kommer att göra i studien ska i så stor utsträckning som möjligt sammanfalla med dina vanliga besök på CF-centrum. Besöken görs var tredje månad, under en tidsperiod på högst två år, vilket innebär ungefär 8 besök. Vid varje besök görs en mindre hälsokontroll och ett lungfunktionstest, och du får lämna ett upphostningsprov. Provet skickas till analys för att undersöka om Pseudomonas-bakterier finns. Vi kommer att meddela dig svaret om provet innehåller bakterier.

En gång om året får du lämna ett blodprov på 2 ml som visar om du har en pågående infektion och om du utvecklat antikroppar mot Pseudomonas. Blodprovet innebär ett litet stick i armen som kan vara lite obehagligt, men som snabbt går över. Ytterligare tester görs bara om ditt sjukdomstillstånd förvärrats. Varje besök kommer att ta ungefär 1,5 timme.

Om du även behandlas av andra doktorer än de som behandlar dig i studien är det viktigt att du meddelar dem att du deltar i denna studie.

En gång i månaden kommer forskningssköterskan att ringa upp dig och ställa några frågor om din användning av studiemedicinen och om du tycker att allt går bra. Om det av dessa samtal visar sig att det finns anledning att tro att du fått en återinfektion orsakad av Pseudomonas, kommer studiesköterskan att boka tid för ett läkarbesök där ett nytt upphostningsprov tas.

För att vi ska kunna se att du har tagit din studiemedicin som du ska är det viktigt att du tar med dig alla tomma, halvfulla och öppnade flaskor till nästa besök på CF-centrum. Var snäll och släng aldrig dina medicinflaskor!

Du kommer också att få en dagbok. I denna dagbok ska du anteckna följande:

- Att du gurglat och svalt den dagliga dosen av studiemedicinen (IgY/placebo)
- Förändringar i din medicinering, speciellt om du tagit antibiotika
- Besök på CF-centrum eller annan sjukhusavdelning som inte räknas som ett vanligt läkarbesök
- Ovanliga reaktioner
- Eventuella misstänkta symptom

Det är alltid viktigt att du meddelar studieläkaren om du skulle råka ut för sjukdomssymtom som du inte är van vid!

Om du av någon anledning väljer att avbryta studien ber vi dig att meddela studieläkaren så snart som möjligt. Han eller hon kommer då att be dig komma på några uppföljningsbesök. Dessa görs för att vi vill försäkra oss om att du mår bra.

Ditt deltagande kan också avslutas av studieläkaren om han eller hon anser att det är nödvändigt av hälsoskäl, eller om du inte följt de instruktioner du fått. Även ansvariga myndigheter har rätt att när som helst avbryta ditt deltagande i studien av säkerhetsskäl.

Du kommer att få tillgång till all ny information som kommer fram gällande denna studie, och som kan påverka din vilja att fortsätta ditt deltagande. Med denna nya kunskap kan du på nytt ta ställning till om du vill fortsätta i studien eller inte.

## Bra att tänka på inför studien

### Andra mediciner

Alla mediciner som du vanligtvis tar eller behöver under studiens gång är tillåtna. Du bör dock inte ta antibiotika som verkar mot Pseudomonas eller liknande bakterier, innan en sådan bakterieinfektion är påvisad i upphostningsprov. Var snäll och meddela studieläkaren vilka mediciner du tar och om eventuella förändringar i din medicinering görs.

### Vilka är fördelarna med att delta i studien?

Om du hamnar i den grupp som får behandling med aktiv ingrediens och alltså gurglar IgY-antikroppen, kommer du att få en medicin som vi förväntar oss ska fördröja en återinfektion med Pseudomonas. Fördelen för dig är att du inte kommer att bli sjuk lika ofta och behöver mindre antibiotika.

Gruppen som får placebo kommer inte personligen att dra någon nytta av studien, men vi förväntar oss att med denna studie kunna hjälpa CF-patienter på effektivare sätt inom den närmsta framtiden.

### Risker med studien

Risken för biverkningar är mycket liten. Om du har äggallergi kan du inte medverka i denna studie. Är du gravid kan du inte heller delta. Ett graviditets test kommer därför att göras på kvinnor i fertil ålder. Om du skulle bli gravid under studietiden vill vi att du meddelar studieläkaren så fort som möjligt.

### Vad måste du vara försiktig med när du deltar i studien?

Under studiens gång bör studiedeltagare inte sova i samma rum som andra personer med CF. Patienter som har tänkt resa under pågående studie bör i god tid diskutera detta i detalj med läkaren innan resan.

### Kostar det något att delta i studien?

Deltagande i studien kommer inte att innebära några kostnader för dig. Läkareundersökningar utöver de som görs vid de vanliga besöken och studiemedicinen är kostnadsfria. För eventuella extrabesök i studien kommer du att få ca 300 kronor. Om du inte har plats att förvara studieläkemedel i din frys hemma har du möjlighet få en liten frysbox av oss.

### Vad händer med de uppgifter som samlas in om mig?

Dina studiespecifika provsvar och dina studieresultat skyddas av Personuppgiftslagen (1998: 204 PUL) och Biobankslagen (SFS 2002:297). Proverna är märkta på ett sådant sätt att de inte direkt kan kopplas ihop med dig, utan är "kodade" i en kodlista. Kodlistan förvaras på kliniken (där studien genomförs) men på sådant sätt att obehöriga inte kan ta del av den. Du har om du önskar rätt att ta del av dina uppgifter och även rätt att få rättelse av eventuella felaktiga uppgifter. Karolinska Universitetssjukhuset är ansvarig för dina insamlade personuppgifter i studien. Du kan vända dig till personuppgiftsombudet, tel: 08-585 800 00

(växel) eller ansvarig läkare Ferenc Karpati, tel: 08-585 800 00 om du önskar utdrag över de personuppgifter som finns registrerade om dig.

För att granska studiens utförande och för att säkerställa att datainsamling sker på ett korrekt sätt kommer en oberoende person att kvalitetsgranska din patientjournal och jämföra dina studiespecifika uppgifter med dina journaluppgifter. Eftersom denna studie är ett samarbete med Tyskland kan eventuellt också svensk eller utländsk läkemedelsmyndighet och representant för sponsorn granska studiens data och din journal. Detta kommer naturligtvis att ske under förbehåll av sekretess, dvs. informationen kommer inte att bli tillgänglig för andra. Dina studiespecifika resultat kommer att sparas i 10 år efter det att studien avslutats. Delar av dina prover och studieresultat kommer kodade att skickas till Tyskland/Danmark för analys. Även vid vetenskaplig publikation av studieresultaten kommer alla uppgifter att vara i kodad form.

De prover som tas i studien kommer att förvaras kodade i en biobank vid Stockholm CF center. Huvudman för biobanken är Karolinska Universitetssjukhuset. Du har rätt att säga nej till att prover sparas och har även rätt att senare ta tillbaka ditt samtycke om sparande av prover. Dina prover kommer då att kastas eller anonymiseras. Du vänder dig då till studieansvarig läkare (se kontaktuppgifter längre ner). Proverna får endast användas på det sätt som du har gett samtycke till. Om ännu ej planerad forskning tillkommer kommer en ansökan att skickas till etikprövningsnämnden som avgör om du ska tillfrågas på nytt.

## Övrig information

Denna kliniska studie kommer att genomföras i enlighet med World Medical Associations regelverk, Helsingforsdeklarationen och enligt relevanta nationella lagar och riktlinjer som gäller klinisk prövning. Dessa regelverk och lagar specificerar hur en klinisk studie genomförs på ett sätt som skyddar de som deltar i studien. Studien har granskats och godkänts av läkemedelsverket och etikprövningsnämnd. Studien finansieras av sjunde ramprogrammet (FP7, antaget 19 november 2009). Det betyder att Europeiska unionen har bidragit med pengar för genomförande av studien. Sponsor för denna studie är Mukovszidose Institut gGmbH i Bonn, och sponsorn bär det yttersta ansvaret för studien.

## Försäkring

Patienter som ingår i en klinisk prövning omfattas av patientförsäkringen, som skyddar dig vid eventuell skada. Utöver patientförsäkringen har sponsorn tecknat en försäkring för studiedeltagare som täcker alla eventuella skador du kan råka ut för under studien. Försäkring har tecknats med försäkringsbolaget Great Lakes Reinsurance (UK) PLC.

## Kontaktpersoner

Kontakta oss gärna om du skulle ha några frågor:

Ansvarig läkare: Ferenc Karpati, telefon: 08-585 80000(växel)

Sjuksköterska: Vivi-Ann Adermark, telefon: 08-585 848 42

## Skriftligt medgivande till PsAer-IgY studien

Jag har fått både muntlig och skriftlig information angående studien. Jag förstår syftet, genomförandet, vilken typ av behandling jag kommer att få, samt vilka mina rättigheter och åtaganden vid ett deltagande i studien är.

Genom att skriva under detta medgivande, samtycker jag till följande:

1. Jag samtycker till att delta i studien. Mitt deltagande är frivilligt och jag kan när som helst och utan förklaring avbryta mitt deltagande. Detta kommer inte att påverka min framtida medicinska vård.
2. Jag samtycker till att berörda företag och läkemedelsmyndigheter (även utländska) får jämföra uppgifterna i studien med de som finns i min patientjournal. Den information som blir tillgänglig kommer inte att föras vidare.
3. Jag samtycker även till att data om mig i studien samlas in, lagras i en databas och analyseras. Uppgifterna kan komma att överföras till länder utanför EU. Alla uppgifter behandlas med sekretess och min identitet kommer inte att avslöjas.
4. Jag samtycker till att prover som tas i studien analyseras av de laboratorier som ingår i studien, samt att de sparas i biobank för senare analys enligt beskrivning i informationen.

.....

Forskningspersonens namnteckning

.....

Datum

.....

Namnförtydligande

Jag har gett både muntlig och skriftlig information om studien och förklarat dess upplägg. Forskningspersonen har givit mig sitt medgivande till att delta i studien. Forskningspersonen kommer att få en kopia av den skriftliga informationen och detta medgivande.

.....

Ansvarig läkares namnteckning

.....

Datum

.....

Namnförtydligande