

Forskningsinformation

EN DUBBELBLIND, RANDOMISERAD, PARALLELL, PLACEBOKONTROLLERAD STUDIE SOM UTVÄRDERAR SÄKERHET OCH EFFEKT AV MESENKYMALA CELLER FRÅN WHARTON'S JELLY FÖR ATT FÖRHINDRA FORTSATT FÖRLUST AV EGEN INSULINPRODUKTION VID INSJUKNANDE I TYP 1 DIABETES

Bakgrund och förfrågan om deltagande

Eftersom du har en nyligen upptäckt diabetes tillfrågas du härmed om deltagande i denna studie. Typ 1 diabetes är en folksjukdom som drabbar många människor världen över, såväl barn och ungdomar som vuxna. Sjukdomen utvecklas till följd av att kroppens eget immunförsvar angriper de celler i bukspottkörteln som producerar insulin. Idag är standardbehandlingen injektioner av insulin i underhudsfettet 4-5 gånger dagligen. Mesenkymala stromaceller (MSC) är bindvävsceller som modifierar immunförsvaret. Dessa har i studier på djur visat sig kunna påverka sjukdomen positivt genom att minska angreppet på de insulinproducerande cellerna. De har också använts i kliniska studier för att motverka avstötning efter benmärgstransplantation. MSC finns i många olika vävnader, men finns i lite större mängder i den del av navelsträng som kallas Wharton's Jelly.

Frivillighet

Läs igenom denna information noggrant och diskutera gärna med någon närstående. Att delta i denna studie är frivilligt och du kan när som helst avbryta ditt deltagande utan särskild förklaring och detta beslut kommer inte att påverka den vård du får. Proverna som har tagits har du rätt att få förstörda eller avkodade (så att de inte längre är möjliga att spåra till dig som enskild person). Att inte delta innebär att du istället behandlas på sedvanligt vis.

Studiens syfte

Studien avser att undersöka säkerheten och effekten av MSC från Wharton's Jelly som behandling vid nyinsjuknande vid typ 1 diabetes.

Studiens genomförande

Studien omfattar totalt 24 patienter. Huruvida du kan ingå i studien bestäms efter de inledande besöken. Studien pågår i lite drygt 1 år och innebär ca 8 besök på kliniken. När du samtyckt till medverkan och skrivit under denna information, startar den s.k. screening-perioden på 1-2 veckor. Under denna tas det blodprover, görs en medicinsk genomgång samt att insulindoserna justeras. En ögonundersökning/ögonbottenfotografering kommer även att göras. De första nio patienterna i studien kommer samtliga att få MSC i olika mängd. För resterande patienter i studien kommer ett lottningsförfarande, s.k. randomisering, bestämma vilken av nedanstående behandlingsgrupper du ska ingå i. Sannolikheten att få behandling med MSC är dubbelt så stor som att tillhöra kontrollgrupp (placebo). Studien är blindad vilket innebär att du inte kommer att veta vilken grupp du tillhör. Din behandling kan komma att sakna celler, s.k. placebo:

- (A) MSC + standardbehandling med insulin
- (B) enbart standardbehandling med insulin (placebo)

När du randomiserats kommer du att få bokad tid för behandling med MSC/placebo som sker inom ca en vecka. Dessförinnan görs ett **Glukostest** samt **självskattning av nuvarande behandling och livskvalitet**. Glukostestet går till så att du får äta en speciell frukost och blodprover tas vid 5 tillfällen på 2 timmar. Du får fylla i frågeformulär om vad du anser om din behandling och livskvalitet.

Behandling med MSC/placebo ges genom ett dropp i armen. Du stannar på kliniken i samband med behandlingen ca 3 timmar. Vid 2 tillfällen under studien kommer du att få en blodsockermätare med en

liten sensor under huden, som mäter ditt blodsocker kontinuerligt under 3 dagar. Det är ett litet nålstick, ungefär som en insulinspruta. Du kommer också att själv behöva mäta och anteckna ditt blodsocker och tagna insulindoser i en speciell dagbok under hela studien. Du kommer att få både dagbok och patient/besökskort med information om studien. Ta alltid med dig dessa kort och visa upp vid besök i vården, även de eventuella läkarbesök som du gör på mottagningar som inte har med själva studien att göra.

Provtagning och undersökningar

Medicinsk genomgång-inklusive neurologisk undersökning

Blodprovstagning (för kontroll av blodsocker, förekomst av virusinfektioner m.m.) och kontroll av t.ex. vikt görs vid de olika besöken. Blodprovstagning görs också för att undersöka om förändring i immunförsvaret och angrepp mot insulinproducerande celler sker till följd av behandling.

Glukos (socker) testet, s.k. mixed meal tolerance test: Görs vid besök före behandling med MSC/placebo och vid 1 år efter.

Självskattning av behandling och livskvalitet görs före behandling med MSC/placebo och vid 1 år efter.

Ögonbottenfotografering- fotografering av näthinnan och synnerven i ögats bakre del.

Tidsåtgång

Studien omfattar 8 besök med utvärderingar och provtagningar under 1 års tid. Besöken tar ca 30–45 min, förutom besöken där du får transplantation med MSC/placebo, samt gör glukostest.

Vad är rutinbehandling och vilka extramoment finns i studien?

Det är bara insulinbehandlingen och viss provtagning som är normal rutin. De noggranna undersökningarna, och MSC/placebo behandling samt en del blodprovstagning och ifyllande av frågeformulär, är extra moment jämfört med rutinvård. Om du besöker en annan läkare, är det viktigt att du informerar honom eller henne om att du deltar i en studie så att han/hon inte ändrar din medicinering utan att kontakta din för studien ansvarige läkare eller studiesköterska.

Möjliga risker och biverkningar

Inga risker är idag kända med transplantation av MSC. Det är dock en ny behandling och har bara använts i kliniska studier sedan 1995. Sena biverkningar av behandlingen kan därför inte uteslutas. En ökad infektionsrisk kan också föreligga efter transplantation av MSC, då behandlingen modifierar det egna immunförsvaret.

Skulle ny väsentlig information tillkomma under studiens gång kommer du att informeras om detta. Som deltagare i studien kommer du att följas mycket noggrant. Kontakta alltid din studiepersonal om du upplever några förändringar i ditt hälsotillstånd eller om du upplever något ovanligt.

Möjliga fördelar

Ett deltagande i denna studie innebär att du blir föremål för noggranna medicinska kontroller. Studiebehandling och kontrollerna är kostnadsfria. På sikt kan resultatet av denna studie bidra till ett bättre omhändertagande av diabetespatienter. Det finns ingen garanti för att du själv kommer att dra fördel av att delta, även om det också kan bli så.

Biobank

Preparat insamlade under studien (blod, framrenade blodceller) kommer att sparas i Stockholms medicinska biobank, vissa prov kommer sedan att utlämnas till, analyseras och sparas i Cellavivas biobank. Patienterna kommer få ett patientidnummer i konsekutiv nummerordning, insamlat material kommer att märkas med patientidnummer. Kodnyckel kommer att sparas som ett elektroniskt dokument vid NextCell Pharma och kommer att säkerhetskopieras samt skyddas från otillbörlig åtkomst. Kodnyckeln kommer endast vara tillgänglig för forskare anslutna till projektet. Huvudansvarig forskare Per-Ola Carlsson ansvarar för proverna. Vid behov kommer prover att skickas kodade utomlands till samarbetspartner för analys avseende immunsvaret mot de insulinproducerande cellerna. Genetiska analyser (HLA-typning) kommer att genomföras på proverna. Proverna får endast användas på det sätt som du gett ditt samtycke till. De kan

endast bli aktuella för ett nytt forskningsprojekt efter att du lämnat ett nytt samtycke och/eller efter ett nytt godkännande av etikprövningsnämnden. Du har full rätt att utan närmare förklaring begära att dina prover skall förstöras och avidentifieras (dvs. de kan inte spåras till din person) när som helst enligt biobankslagen (SFS 2002:297).

Hantering av data och sekretess

Forskningspersonsuppgifter med studiedata kommer att lagras i ett register och databehandlas. Dina uppgifter är sekretesskyddade och ingen obehörig har tillgång till registret. Vid bearbetning av studieuppgifter kommer ditt namn och personnummer ha blivit ersatt av en kod så att en enskild individ inte kan urskiljas. Det är din läkare som är ansvarig för kodningen och som har tillgång till "kodnyckeln", som förvaras på kliniken där du behandlas. Ändamålet med behandlingen av personuppgifter är att kvalitetssäkra data. Hanteringen av dina uppgifter regleras av Personuppgiftslagen (SFS1998:204). I samband med studien förs också vanlig patientjournal. Syftet är att säkerställa den medicinska säkerheten och hålla en hög standard under studien. Då studien är en behandlingsstudie kommer kontroller av journaluppgifterna att ske av särskilt utsedd personal (monitor och säkerhetspanel) samt ibland av kontrollerande myndighet. Du ger ett samtycke till detta genom ditt undertecknande. Kontrollerna kommer att ske under och efter studiens slut.

Hur får jag information om studiens resultat?

Under studiens gång samlas all data i en databas. När databasen är stängd efter studiens avslut kommer alla data att analyseras. Behandlingskoderna delges då din läkare och efter 3–6 månader kommer en studierapport att finnas tillgänglig. Din läkare kan därefter ge dig information om studieresultatet. Data från studien kan komma att publiceras i t.ex. medicinsk tidskrift eller presenteras på vetenskapliga sammanhang, och i dessa fall kommer enskilda forskningspersoner inte att kunna identifieras.

Försäkringsskydd och ersättning

Patientförsäkring (Patientskadelagen) och Läkemedelsförsäkringen gäller i studien, på samma sätt som vid all annan behandling inom sjukvården. Du kommer att erbjudas ersättning för frånvaro från arbete samt utlägg vid resor.

Personuppgiftsansvar

Ansvariga för genomförande av studien, tillika personuppgiftsansvarig är Stockholm läns landsting, Karolinska Universitetssjukhuset och kontaktperson är Per-Ola Carlsson. Du har rätt att kostnadsfritt begära information om behandling av dina personuppgifter som förekommer samt begära rättelse av eventuella felaktiga uppgifter. Har du frågor om detta är du välkommen att vända dig till Per-Ola Carlsson.

Om du har frågor om studien eller får problem under behandlingen är du välkommen att kontakta oss på FAS 1, Karolinska Trial Alliance, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, M62.

Huvudansvarig för studien:

Dr Per-Ola Carlsson
FAS 1, Karolinska Trial Alliance
Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Telefon: 08 - 585 858 80

Ansvarig sjuksköterska:

Samtyckesformulär WJMSC-1

Mesenkymala stromaceller för att förhindra fortsatt förlust av egen insulinproduktion vid insjuknande i typ 1 diabetes

Forskningsperson

Jag har läst den skriftliga informationen, fått tillfälle att ställa frågor och erhållit kompletterande muntlig information.

Jag känner till att mitt deltagande i studien är frivilligt och att jag när som helst och utan att ange skäl kan avbryta mitt deltagande utan att detta påverkar mitt fortsatta bemötande eller omhändertagande.

Jag är medveten om att prover som samlas in kommer att analyseras eller sparas i en biobank fram till analys. Jag är medveten om att jag när som helst och utan närmare förklaring kan få mina prover kasserade innan analys, utan att detta påverkar min fortsatta bemötande eller omhändertagande.

Jag samtycker till att avidentifierade personuppgifter som samlas in till studien registreras i en studiedatabas, bearbetas och analyseras av ansvariga för studien och deras medarbetare.

Jag har informerats om och samtycker härmed till att berörd personal i studien, berörda myndigheter samt personal som medverkar vid kvalitetsgranskning av studien får ta del av och jämföra de i studien insamlade uppgifterna med dem som finns i min journal och i studiedokumentationen samt att personuppgifterna behandlas på sådant sätt som beskrivits. Jag samtycker till att medicinsk ansvariga i studien får ta del av tidigare sjukhusjournaler från andra vårdenheter tex vårdcentralen.

Jag samtycker till att delta i studien och har erhållit en kopia av forskningspersonsinformation.

Datum (egenhändigt av forskningspersonen)

Forskningspersonens underskrift

Forskningspersonens namnförtydligande

Ansvarig läkare:

Jag har förklarat studiens upplägg och syfte för ovanstående forskningsperson, bekräftar att forskningspersonen har tagit del av den skriftliga information, getts möjlighet att ställa frågor och fått dem besvarade samt överlämnat ett exemplar av den skriftliga forskningspersonsinformation.

Datum (ansvarig läkare)

Ansvarig läkare underskrift

Ansvarig läkares namnförtydligande