



**En klinisk studie av en ny behandling av
medfödd benskörhet**

**Deltagarinformation
Prenatal (före födseln)
studiegrupp**

Deltagarinformation för BOOSTB4-studien

Du har nyligen fått veta att ditt ofödda barn kan ha sjukdomen medfödd benskörhet (Osteogenesis Imperfecta, OI). Vi förstår att detta kan vara en svår situation för dig.

Vi genomför en klinisk studie vars mål är att förbättra hälsan för barn med OI. Den behandling som vi kommer att utvärdera i denna studie kan inledas före eller strax efter barnets födsel, vilket är varför du får den här informationen. Du kan läsa mer om studien nedanför. Även om du inte vill att ditt barn deltar i studien skulle vi vilja samla in information om ditt barn, med ditt medgivande. Om du har fler frågor om studien, vänligen fråga din läkare.

Viktigt att veta

- Ta dig tid att läsa igenom den följande informationen noggrant. Diskutera gärna med din partner, släkt och vänner om du vill. Ta god tid på dig att bestämma dig för om du vill delta eller inte.
- Du bestämmer själv om du (gravid kvinna) vill delta i studien eller inte. Ditt val kommer inte att påverka den vård du får av din läkare.
- Du har rätt att när som helst och utan förklaring avbryta deltagandet i studien.
- Du är välkommen att kontakta oss om det är något som är oklart eller om du vill ha mer information.
- Om du bestämmer dig för att delta kommer du att bli tillfrågad att underteckna ett samtyckesformulär. Du får behålla en kopia av informationen och formuläret.

Sammanfattning av studien

- Vi vill ta reda på om transplantation av stamceller in i det ofödda barnets blodkana kan förbättra hälsan hos barn med OI utan någon risk för mamma eller barn.
- Studien kallas för BOOSTB4 (Boost Brittle Bones Before Birth).
- Stamcellerna kommer att ges till ofödda barn som har OI genom en injektion genom mammans livmoder in i navelsträngen. Tre ytterligare doser kommer att ges till barnet efter födseln.
- De stamceller som används i studien har tidigare getts till ofödda barn med

lovande resultat och utan synbara problem. Som med all ny behandling behövs det dock mer belegg innan man kan säga att den är säker och effektiv.

- Den här studien kommer innebära fler sjukhusbesök än om du och ditt barn hade fått standardbehandling.

Innehåll

- 1 Varför gör vi den här studien?
- 2 Varför tillfrågas jag om deltagande?
- 3 Vad behöver jag veta om stamcells-transplantationerna i studien?
- 4 Vad kommer jag att behöva göra om jag deltar?
- 5 Vilka är de möjliga riskerna med att delta?
- 6 Vilka är de möjliga fördelarna med att delta?
- 7 Vilka är nackdelarna med att delta?
- 8 Mer information om att delta i studien

Kontaktinformation

Om du vill ha mer information om BOOSTB4-studien, vänligen kontakta studieläkarna:

Dr Magnus Westgren & Dr Peter Lindgren
Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm
Tel: 073-921 8736 / 070-609 29 23
E-post: Magnus.Westgren@ki.se /
Peter.Lindgren@sll.se

Välkommen att kontakta studiens koordinator:

Dr Cecilia Götherström
Karolinska Institutet i Stockholm
Tel: 070-471 2300
E-mail: Cecilia.Gotherstrom@ki.se

Mer information finns på vår hemsida
www.boostb4.eu

1 Varför gör vi den här studien?

Vad är OI?

Osteogenesis Imperfecta (OI), eller medfödd benskörhet, är en sjukdom där kollagen, det protein som är nödvändigt för själva benstrukturen, inte finns i tillräcklig mängd eller är av dålig kvalitet. Detta gör att mineralerna i benet inte får tillräckligt mycket stöd utan benet blir svagt och lätt bryts.

Det finns olika svårhetsgrader av OI, med fyra huvudtyper:

Typ 1 är ofta en mild form som vanligen inte fastställs förrän senare i livet.

Typ 2 är en mycket svår form där barnen inte överlever. Denna form kan upptäckas i livmodern med hjälp av ultraljud.

Typ 3 och den svåra formen av Typ 4 går att upptäcka medan barnet fortfarande är i livmodern, eller strax efter födseln. Dessa typer av OI resulterar i ett stort antal frakturer, kortväxthet och smärta.

För att kunna vara säker på att en person har OI måste det göras ett DNA-test. Detta kan göras på ett prov från fostervätskan, moderkakan eller ett blodprov från barnet efter att det fötts.

Om du vill veta mer om OI, vänligen prata med din läkare.

Hur behandlas OI vanligen idag?

Det finns inget botemedel mot OI men det finns en del behandlingar som kan hjälpa och minska symptom som smärta, frakturer och skelettfelställningar. Dagens behandlingar kan enbart ges efter att barnet är fött.

Den huvudsakliga behandlingen är ett läkemedel som kallas för bisfosfonat vilket motverkar minskning av benmassan genom att förbättra den obalans mellan bildning och nedbrytning av ben som sker i OI, vilket därmed stärker benet genom att öka bentätheten. Benen kommer dock fortfarande

att brytas lättare än friska ben. Barn med måttlig till svår OI får normalt regelbunden behandling med bisfosfonat.

Frakturer behandlas enligt rekommendation från läkare. Ibland kan metallstavar sättas in i de större benen.

Om du deltar i studien kommer ditt barn fortfarande få alla dessa behandlingar förutom stamcells-transplantationen.

Vad är det vi försöker ta reda på?

Vi vill undersöka om infusion (in i blodbanan) av stamceller med förmågan att bilda ben är en möjlig ny behandling av OI.

Ett syfte med studien är att undersöka om stamceller är säkert att använda för gravida kvinnor och deras barn med OI.

Vi vill även undersöka om stamceller förbättrar hälsan hos barn med OI. Framförallt vill vi undersöka om antalet frakturer och den kroniska smärtan kan minskas och om tillväxten kan förbättras.

Om studien blir framgångsrik är vårt mål att utveckla stamceller som en framtida behandling av OI.

2 Varför tillfrågas jag om deltagande?

Du tillfrågas om du vill delta i BOOSTB4-studien eftersom ditt ofödda barn kan ha OI typ 3 eller svår typ 4.

3 Vad behöver jag veta om stamcellstransplantationerna i studien?

Vad är stamceller?

Den mänskliga kroppen är uppbyggd av ett stort antal olika specialiserade celltyper så som muskelceller, nervceller och benceller. Stamceller är omogna celler som kan utvecklas till flera olika sorter av dessa specialiserade celltyper.

Det finns flera sorters stamceller. 'Mesenkymala stamceller' är den typ av stamceller som används i BOOSTB4-studien eftersom de kan bli celler som bildar ben, brosk och muskler. Mesenkymala stamceller är speciella eftersom de inte framkallar immunreaktioner och det är högst osannolikt att de leder till utveckling av cancer.

Stamcellerna som används i BOOSTB4-studien är framställda från fostervävnad som samlas in från lagliga aborter som görs före graviditetsvecka 12 i Sverige. Kvinnor som genomgått abort har i samband med denna gett tillstånd till att cellerna används i studien. Forskning har visat att stamceller från foster är bättre än stamceller från vuxna på att bilda ben. Det finns stöd för att det ger bättre resultat att använda stamceller från foster till ofödda och unga barn, jämfört med att ge stamceller från vuxna.

Vi tror att om vi ger dessa stamceller till ett barn som har fel på sina benbildande celler, så kommer cellerna att ta sig till benet och utvecklas till nya benbildande celler. Dessa celler kan tillverka friskt kollagen som kan stärka det skadade benet och hjälpa till att utveckla ny normal benvävnad.

Vad har gjorts tidigare?

För drygt 15 år sedan gjordes en studie i USA där sex barn behandlades efter födseln med två doser av mesenkymala stamceller från vuxna. Efter en av de 12 doserna som gavs in i blodbanan observerades en behandlingsbar allergisk reaktion (nässelutslag). Inga andra biverkningar noterades. Det gick bra för barnen med förbättrad tillväxt och minskat antal frakturer.

Forskare inom BOOSTB4-gruppen har tidigare gett mesenkymala stamceller från foster till fyra barn med OI. Barnen fick en dos av stamceller efter att de fötts eller som ofödda i livmodern. Barnen har fått ytterligare doser av stamceller senare i livet. Efter stamcells-transplantationerna har barnen klarat sig bra; de växer bättre och har färre frakturer och

mindre smärta än vad som var förväntat. Forskarna kunde se att stamcellerna hade bäddats in i benet och blivit benbildande celler. 2018 var dessa barn mellan 3 och 16 år gamla. Inga biverkningar har upptäckts än så länge. Antalet behandlade barn med OI är dock endast tio.

Djurstudier tyder på att stamceller som ges tidigt i livet minskar antalet frakturer och benen blir starkare. Vi tror därför att en tidig behandling kan leda till bättre resultat.

Kommer alla barn att få stamceller?

Alla barn som kan delta i studien kommer att få stamceller. Det kommer att vara två olika grupper som får stamceller. Studien har ingen placebogrupp (inaktivt läkemedel) och det sker ingen lottning till olika behandlingsgrupper.

Den prenatala (före födseln) gruppen består av gravida kvinnor som, liksom du, väntar ett barn som har OI. Den första dosen av stamceller ges som en injektion genom magen och livmodern in i navelsträngen, mellan graviditetsvecka 16 och 35. Tre ytterligare doser av stamceller kommer att ges till barnet 4, 8 och 12 månader efter den första dosen. Sex och 12 månader efter den sista dosen kommer det att vara uppföljningsbesök och då tas de sista blodproven för studien. Efter detta kommer ditt barn att träffa sin OI-specialistläkare varje år i minst tio år efter den första dosen, så som ni normalt skulle göra. Vi ber dig att fylla i en hälsodeklaration varje år i tio år.

Den postnatala (efter födseln) gruppen utgörs av barn som har OI som enbart kommer att få stamceller efter födseln. I den här gruppen kommer fyra doser av stamceller att ges med fyra månaders mellanrum, med start efter födseln och 12 månaders ålder.

Vi kommer även att jämföra de barn som har OI som har fått stamceller med barn som har OI som inte har fått stamceller.

Vilken grupp kommer jag att var med i?

Om du uppfyller förutsättningarna för att delta i studien skulle vi vilja inkludera dig och ditt barn i den prenatala (före födseln) gruppen där ditt barn får en dos av stamceller före födseln och tre doser av stamceller efter födseln.

Om du inte vill att ditt barn ska få någon stamceller under graviditeten är ett annat alternativ att inkludera ditt barn i den postnatala (efter födseln) gruppen där ditt barn får samtliga fyra doser av stamceller efter födseln.

Om du bestämmer dig för att inte delta i studien men godkänner att vi samlar in information om din graviditet och ditt barn efter födseln, skulle vi vilja inkludera dig och ditt barn i jämförelsegruppen som inte får stamceller (BOOSTB4 kontrollgrupp). Den gruppen kommer att få standardbehandling.

4 Vad kommer jag att behöva göra om jag deltar?

Kan jag delta i studien?

Det är inte alla som kommer att kunna delta i den här studien. Vi behöver först undersöka om du kan delta.

Vid ditt första besök vid ett BOOSTB4-center skulle vi vilja be dig att signera ett första samtyckesformulär för screening. Med det ger du oss tillåtelse att titta i din patientjournal och göra en ultraljudsundersökning för att undersöka ditt ofödda barn. Vi kommer även att granska resultatet av fostervattenprovet eller moderkaksprovet för att kunna fastställa vilken typ av OI ditt barn har. Om du inte redan har fått en genetisk diagnos för ditt barn kommer vi att behöva ta ett fostervattenprov samt ett blodprov från dig (mamma och pappa). Dessa prover används tillsammans för att bekräfta om ditt barn har OI typ 3 eller svår typ 4. Denna utredning är standard vid misstanke om OI.

När vi har resultatet från dessa screeningundersökningar kommer vi att kunna låta dig veta om du uppfyller kriterierna och kan delta i studien.

Valfritt: Icke-invasivt test före födseln

Som en valfri del av studien kan du som mamma donera ytterligare ett blodprov för att hjälpa oss att utveckla ett icke-invasivt test som kan visa om ett ofött barn har OI utan att ett prov behöver tas direkt från barnet. Vi kommer att göra detta genom att studera barnets gener i dess mammas blod. Vi kan redan identifiera barnets kön, blodgrupp och vissa genetiska sjukdomar så som Downs syndrom genom att använda detta test.

Vi kommer att försöka ta detta blodprov (20 mL, lite mer än 1 matsked) vid samma tillfälle som andra blodprov. Vi ber även barnets pappa om att få ta ett blodprov (5 mL, 1 tesked) från honom. Vi ber slutligen om din tillåtelse att få använda överblivet DNA eller celler som odlats i laboratoriet efter ditt fostervatten- eller moderkaksprov i utvecklingen av det nya testet. Om detta prov redan har gjorts på ett annat sjukhus kan vi prata med laboratoriet och få materialet skickat till oss. Vi kommer aldrig ta nya fostervatten- eller moderkaksprov.

Vi tror att resultatet från den här delen av studien kommer att göra det möjligt för oss att utveckla en metod för icke-invasiv testning av OI före födseln. Du får själv bestämma om du vill delta i den här delen av studien eller inte. Om du bestämmer dig för att delta kommer vi att be dig att signera en extra del på samtyckesformuläret. Vi ber även att barnets pappa skriver på ett separat samtyckesformulär om han samtycker till att donera ett blodprov. Om du bestämmer dig för att delta kan du när som helst ta tillbaka ditt samtycke utan att behöva uppge någon anledning till detta. Om du inte vill delta i den här delen av studien kommer det inte på något sätt att påverka den vård som du och din familj får. Du kommer fortfarande kunna delta i huvuddelen av BOOSTB4-studien.

Vad händer om testen visar att jag kan delta i studien?

Om du kan delta kommer vi att be dig att träffa olika specialister. Vi kommer att boka in ett besök hos barnläkare som tar hand om barn med OI för att du ska få veta mer om vad du kan förvänta dig efter att ditt barn har fötts och kommer att kunna svara på dina frågor om OI. Din specialistläkare inom fostermedicin kommer att berätta mer om hur studien går till. Slutligen kommer vi att be dig diskutera beslutet med en vägledare (tex kurator, sjuksköterska, läkare) för att vara säkra på att du inte har några obesvarade frågor. Vi vill att du tar minst tre dagar på dig att överväga ditt beslut innan du signerar det andra samtyckeformuläret. Detta är för att försäkra oss om att du inte känner dig stressad och att du känner att du kan ställa alla frågor du vill om studien.

Vad kommer att hända med mig under studien?

Studien kommer att inledas någon gång mellan graviditetsvecka 16 och 35 med att ditt barn får en dos med stamceller innan hen föds. Stamcellerna ges på sjukhus och kräver två nätters övernattnings.

Samma dag som stamcellerna ska ges till ditt ofödda barn kommer vi att undersöka ditt barn med ultraljud och göra en hälsoundersökning av dig samt ta ett blodprov från dig för att försäkra oss om att det är säkert att ge stamcellerna.

Vi genomför injektionen av stamceller till ditt ofödda barn med ultraljud som vägledning för att få nålen till rätt plats. Den här tekniken har använts under flera årtionden för att ge blod till ofödda barn som har blodbrist under tiden de är i livmodern. Läkarna som genomför injektionen är mycket erfarna.

Först kommer vi att tvätta din mage med en steril lösning. Därefter kommer vi att föra in en nål genom huden, in i livmodern och in i barnets navelsträng. Vi ger ditt barn lugnande medel för att tillfälligt minska dess rörelser.

Efter att vi tagit ett litet blodprov från ditt barn kommer vi att injicera stamcellerna. Vi kommer att kontrollera ditt barn med ultraljud under och 2 timmar efter att hen fått stamcellerna. Vi kommer även att kontrollera dina mätvärden för att försäkra oss om att du inte drabbas av några biverkningar.

Vi kommer sedan att fortsätta att regelbundet kontrollera dig och ditt barns välbefinnande 48 timmar efter att ditt barn fått stamcellerna. Kontrollerna av ditt barn innefattar regelbundna ultraljudsundersökningar samt att mäta ditt barns hjärtslag om din graviditet är senare än i vecka 26. Kontrollen av ditt välbefinnande innefattar regelbundna mätningar och 4 blodprov. Eftersom graviditet ökar risken för blodproppar, så önskar vi att du rör på dig efter injektionen. Vi kommer även se till att du har en god vätskebalans och ge dig blodförtunnande medicin under den tid du är på sjukhuset. Detta minskar risken för blodproppar. Du borde kunna gå hem två dagar efter att ditt barn fått stamcellerna.

Vi kommer att göra en ultraljudsundersökning varannan vecka efter att ditt barn fått stamcellerna för att följa hur ditt barn växer och kunna se eventuella frakturer. Om det inte är möjligt för dig att resa till BOOSTB4-centret för dessa undersökningar kan vi ordna så att de kan göras på ditt lokala center för fostermedicin.

Så som för alla kvinnor som väntar ett barn med OI, rekommenderar vi starkt att du förlöses med kejsarsnitt. Det är mer skonsamt för ditt barns sköra skelett än en vaginal födsel. Vid förlossningen kommer vi att samla in prover från fostervattnet, moderkakan, navelsträngen, navelsträngsblod och ett blodprov från dig. Vi kommer även att ta ett blodprov från dig fyra månader efter att ditt ofödda barn fick den första dosen. Detta prov är till för att undersöka immunreaktioner mot stamcellerna. Om provet är normalt kommer vi inte att behöva fler prov från dig, men vi skulle vilja be dig att fylla i en hälsodeklaration varje år under de kommande tio åren. Vi

skulle även vilja att du informerar oss om eventuella framtida graviditeter eller låta oss kontakta din läkare så att vi kan följa din hälsa över längre tid.

Vad kommer att hända med mitt barn under studien?

När din barn har fötts kommer hans ben och allmänna hälsostatus att undersökas. Detta kommer att innefatta en lågdosröntgen. Allt detta är en del av den normala vården för barn med OI. När du och ditt barn har återhämtat er efter förlossningen kommer vi återigen att fråga dig om du vill att barn fortsätter delta i studien och får tre ytterligare doser av stamceller. Om du samtycker kommer vi att be dig att underteckna ett nytt samtyckesformulär. Vi skulle vilja ge tre doser av stamceller 4, 8 och 12 månader efter den första dosen. Stamcellerna ges på sjukhus och kräver en eller två natters övernattnings.

Vi kommer att försöka koordinera transplantationerna av stamceller och ditt barns OI-standardbesök. Vi kommer att ställa frågor om hur ditt barn har mått och utvecklats sedan vi såg hen senast. Detta innefattar anteckning om ditt barn har haft några frakturer eller ortopediska ingrepp, samt vilken medicin hen tar. Vi kommer även att göra en klinisk bedömning av ditt barns utveckling, styrka, rörelser och hur mycket hen har växt. Vid några av dessa standardbesök kommer ditt barns ryggrad undersökas med röntgen samt en undersökning som mäter bentätheten (DXA) att utföras. Inga ytterligare röntgenundersökningar (röntgen och DXA) kommer göras för studien. Det kommer även att tas blodprov för att mäta benomsättningen. Alla dessa undersökningar och prover är en del av den normala vården för barn med OI.

Före ditt barn kan få stamceller kommer vi att göra en hälsoundersökning och ta ett blodprov för att försäkra oss om att det är säkert att ge stamcellerna. Om ditt barn har en infart (en slang in i ett blodkärl) kommer denna att användas för att ge stamcellerna.

Om ditt barn inte har en sådan infart behöver vi sätta dropp i en ven. Själva infusionen av stamcellerna tar runt 10-15 minuter och vi kommer att kontrollera ditt barns värden hela tiden. Direkt efter och upp till en eller två dagar efteråt kommer vi att undersöka ditt barn och ta 2-3 blodprov. Ditt barn ska kunna åka hem en eller två dagar efter att hen fått stamcellerna.

Vi skulle vilja lära oss mer om din och ditt barns livskvalitet och vilka hälso- och sjukvårdstjänster ni använder genom att använda frågeformulär. Det kommer att ta ungefär 30 respektive 15 minuter för dig att fylla i dessa. Du kommer även att bli inbjuden till en intervju. Vi skulle vilja ta en bild av ditt barn varje år för att se hur hen växer och hur armarna och benens form utvecklas.

Du kommer att få en dagbok för att skriva ner ditt barns händelser (som när barnet uppnår en ny fas i sin motorik, börjar prata, växer, får första tanden, mediciner, sjukgymnastik, frakturer, operationer osv).

Sex och 12 månader efter den sista dosen vill vi att ditt barn kommer på ett uppföljningsbesök, vilket äger rum under ett av ditt barn OI-standardbesök. Vid 12-månadersbesöket kommer det sista blodprovet för studien att tas.

Din läkare kommer sedan att träffa ditt barn en gång om året i minst 10 år efter den första dosen. Dessa besök kommer att ske vid OI-standardbesöken så som är beskrivet ovanför. Det enda tillägget i denna uppföljning är att fylla i formulären för livskvalitet och resursanvändning inför varje besök.

Om du bestämmer dig för att delta i studien så betyder det att ditt barn kanske inte kan delta i andra studier till 12 månader efter den sista dosen av stamceller.

Vem kommer att vara min huvudsakliga kontaktperson?

För att vara säkra på att du får bästa möjliga information under studien kommer du att ha

tät kontakt med en arbetsgrupp och du kan kontakta oss när som helst.

5 Vilka är de möjliga riskerna med att delta?

Det kan finnas risker som vi inte känner till. Nedan beskriver vi kända risker.

Möjliga risker till följd av injektionen till fostret före födseln (sättet som cellerna ges på)

Dessa risker är välkända och desamma som när man tar utför invasiva ingrepp under graviditeten så som blodtransfusioner till fostret:

- Missfall
- För tidig födsel
- Tidig vattenavgång
- Infektion i livmodern
- Att ditt ofödda barn får en allvarlig minskning av sin hjärtfrekvens

En ny stor studie visar att förekomsten av komplikationer vid ett sådant ingrepp är 1.2% (12 på 1000) och risken för missfall är 0.6% (6 på 1000). Om ditt barn har utvecklats tillräckligt för att kunna överleva utanför livmodern kommer ett akut kejsarsnitt att kunna göras om någon av dessa biverkningar uppkommer. Detta kan dock medföra problem. Din läkare kommer att prata med dig om olika alternativ om denna situation skulle uppstå.

Komplikationer för mamman i samband med invasiva ingrepp under graviditeten är ovanliga (<0.1%, dvs 1 på 1000, per risk) och innefattar obehag och/eller smärta, skada på tarmarna och blödning.

Möjliga risker med stamcellerna för dig och ditt barn

En behandlingsbar allergisk reaktion (nässelutslag) har rapporterats efter infusion av mesenkymala stamceller in i blodbanan till ett barn med OI.

Inga av de följande biverkningar har observeras hos de tio barn med OI som tidigare har fått mesenkymala stamceller:

- Immunreaktion
- Blodpropp
- Cancer
- Andra sjukdomar. Vi testar för bakterier och virus så som hepatit, HIV, HTLV, CMV, Zika, Parvo- och West Nile-virus för att se att cellerna är säkra att använda.

Eftersom celler vanligtvis överförs mellan mamman och barnet under en graviditet, så innefattar riskerna ovan även mamman.

Från vad vi vet idag tror vi att risken för biverkningar av detta slag är mycket låg.

Om du känner dig orolig, låt personalen få veta det så snart som möjligt. Det är viktigt för oss att veta vad du känner.

6 Vilka är de möjliga fördelarna med att delta?

Vårt mål är att ditt barn ska bli hjälpt av stamcellerna, men vi kan inte lova det. Vi hoppas och tror att:

- Ditt barn kommer att ha färre frakturer
- Ditt barn kommer att ha mindre kronisk smärta
- Ditt barns längd kommer att förbättras

Alla barn som deltar i studien kommer att få fyra doser av stamceller. Om resultatet från studien visar att stamceller hjälper vid OI är det möjligt att vi kommer att kunna erbjuda fler doser till ditt barn i framtiden men vi kan inte garantera detta.

Det är viktigt att komma ihåg att stamceller inte är något botemedel. Ditt barn kommer fortfarande att ha sin grundsjukdom.

Informationen vi får från den här studien kan komma att hjälpa oss att förbättra behandlingen av personer med OI i framtiden.

Utvecklingen av ett icke-invasivt test för OI från ett blodprov från mamman kan förbättra vården för andra gravida kvinnor i framtiden.

7 Vilka är nackdelarna med att delta?

Om du bestämmer dig för att delta i studien så betyder det att ditt barn kanske inte kan delta i andra studier till 12 månader efter den sista dosen av stamceller. Andra nackdelarna med att delta i studien är:

Infusionsingreppet

Risker med infusionsingreppet beskrivs i avsnitt 5.

Stamcellstransplantationerna

Risker med stamcellstransplantation beskrivs i avsnitt 5.

Blodprov

Du kommer att bli ombedd att lämna blodprov ett flertal gånger under studien (fem till sex gånger). Efter förlossningen, och om ditt barn inte har en intravenös infart (en slang in i ett blodkärl), kommer hen att behöva få ett dropp insatt flera gånger under studien. Att få ett dropp insatt eller att lämna blodprov kan vara smärtsamt och ge blåmärken, men hos barn bedövar vi huden med en lokalt smärtstillande kräm innan vi sätter in dropp eller tar blodprov. De blodprov som behövs för ditt barns standardvård kommer alltid att prioriteras och proverna till den kliniska studien kommer bara att samlas in om det är tillåtet enligt sjukhusets riktlinjer. Blodprov för standardvård och studien kommer att tas från ditt barn vid de sju studiebesöken.

Den totala mängden blod som kommer att samlas in från dig under studien är 70 till 100 mL (som mest 1 deciliter). Det frivilliga blodprovet som används för utveckling av en metod för icke-invasiv testning av OI före födseln är 20 mL (lite mer än 1 matsked). Den

totala mängden blod som kommer att samlas in från ditt barn under studien är 10 till 100 mL (mellan 1 matsked och 1 deciliter).

Fostervatten- eller moderkaksprov

Du kommer att behöva göra ett fostervatten- eller moderkaksprov innan du kan få veta om du kan delta i studien. Detta är för att vi ska kunna fastställa om ditt barn har OI. Detta test innebär att en tunn nål förs in i din livmoder för att ta ett prov från fostervattnet eller moderkakan och detta medför en liten risk för missfall (1%, dvs 1 på 100). Detta test rekommenderas vare sig du väljer att delta i studien eller inte.

Provinsamling vid förlossning

Vi rekommenderar starkt att du förlöses med kejsarsnitt vare sig du deltar i studien eller inte. Insamling av prover från fostervattnet, moderkakan eller navelsträngsblod kommer inte att medföra några ytterligare ingrepp för dig eller ditt barn.

Tid och besvär

Besök i studien kommer att ordnas så att de om möjligt görs samtidigt som ditt barns standardbesök. Att delta i studien kommer dock ta en del av din tid, så som:

- Den tid som krävs för screening-undersökningar, inklusive ett möte med en vägledare
- Övernattning på sjukhus samt eventuellt en avgift för övernattningen på sjukhuset
- Extra ultraljudsundersökningar under din graviditet
- Extra uppföljningsbesök och telefonsamtal

8 Mer information om att delta i studien

Måste jag delta i studien?

Nej, det är upp till dig om du vill delta eller inte i denna forskningsstudie.

Om du bestämmer dig för att inte delta kommer du och ditt barn att få standard-behandling. Ditt beslut kommer inte att påverka din eller ditt barns vård.

Kan jag avbryta studien efter att jag har gått in i den?

Du kan avbryta ditt deltagande i studien, eller en del av studien, när du vill och utan förklaring. Om du väljer att avbryta studien efter att ditt barn har fått stamceller skulle vi vilja be dig om att få fortsätta samla in information om dig och ditt barn. Vi kommer i så fall att försöka göra detta genom din läkare och ditt barns läkare för att undvika att behöva kontakta dig direkt. Detta är viktigt för att vi ska kunna följa din och ditt barns hälsa och för att det hjälper oss och att säkerställa att resultaten från studien är tillförlitliga. Du har rätt att neka till detta. Ditt beslut kommer inte att påverka din eller ditt barns vård.

Du har rätt att säga nej till att biologiska prover sparas. Om du samtyckt till att proverna sparas har du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prover kommer i så fall att kastas eller avidentifieras. Den information som redan har samlats in om dig och ditt barn inom BOOSTB4-studien kommer dock inte att förstöras.

Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta studieläkaren (se sidan 1 för kontakt-information).

Vad kommer att hända med informationen som samlas in om mig och mitt barn under studien?

Om du väljer att delta i studien så kommer vi att samla in information om dig (barnets mamma), ditt barn och hens utveckling i en lösenordskyddad databas. Bara information som rör studien kommer att samlas in. Informationen kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem.

Karolinska Institutet är personuppgiftsansvarig för behandlingen av era personuppgifter. Din kontaktperson för denna

behandling är studiens koordinator (se sidan 1 för kontaktinformation). Karolinska Institutet är en statlig myndighet och har en skyldighet att bl.a. följa reglerna för allmänna handlingar, myndigheters arkiv och offentlig statistik. Karolinska Institutet kommer därför även att behandla personuppgifterna på de sätt som krävs för att kunna följa gällande lagstiftning.

Informationen om er kommer att koda för att sedan (med kod istället för namn) göras tillgänglig för de forskare som är en del av BOOSTB4-studien i Storbritannien, Tyskland, Nederländerna och Sverige, samt nationella och internationella myndigheter och de studie-monitorer som kontrollerar studiens säkerhet. Informationen kan komma att användas i framtida studier som är godkända av etikprövningsnämnden.

Informationen som vi samlar in kommer att behandlas i enlighet med EU:s dataskyddsförordning (2016/679, GDPR) som finns för att skydda människor med avseende på behandling av personliga data. I enlighet med förordningen har du rätt att en gång om året begära att kostnadsfritt få veta vilken information som har registrerats om dig och ditt barn, och vid behov få eventuella fel rättade. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta studiens koordinator (se sidan 1 för kontaktinformation). Om du har synpunkter på Karolinska Institutets behandling av dina personuppgifter kan du vända dig till dataskyddsombud@ki.se eller 08-524 840 00. Om du inte är nöjd med Karolinska Institutets svar, kan du vända dig till Datainspektionen med klagomål på Karolinska Institutets behandling av dina personuppgifter; 08-657 61 00, datainspektionen@datainspektionen.se.

De prover som tas i studien förvaras kodade i en så kallad biobank i enlighet med den svenska lagen om biobanker (2002:297), vilken reglerar hur prover får sparas och användas. Biobankens namn är Stockholms Medicinska Biobank (reg.nr. 914). Huvudman

(ansvarig) för biobanken är Karolinska Universitetssjukhuset.

Prover kommer att skickas till andra länder inom EU/EEC för analys. Kodnyckeln förvaras säkert och är bara tillgänglig för godkända personer. Proverna får bara användas på det sätt som du har gett samtycke till. Om det skulle tillkomma forskning som ännu inte är planerad, kommer etikprövningsnämnden att besluta om du ska tillfrågas på nytt.

Vad kommer att hända med resultaten från studien?

När studien är avslutad kommer vi att publicera resultaten i medicinska tidskrifter så att andra läkare och forskare kan ta del av dem. Du kan be din läkare om en kopia av artiklarna. Din och ditt barns identitet och personliga detaljer kommer att hållas hemliga. Ingen information kopplad till ditt eller ditt barns namn kommer att publiceras i någon rapport av studien.

Vem genomför och finansierar studien?

Den här kliniska studien drivs av BOOSTB4-gruppen, vilken består av europeiska läkare och forskare som har stamceller och OI som intresse.

Din läkare får inga pengar eller annan form av betalning för att be dig om din medverkan i studien.

Studien finansieras med forskningsmedel från EU (Horizon 2020) under anslagsavtal nr. 681045 och Vetenskapsrådet i Sverige.

Vem har granskat studien?

Den här studien har blivit godkänd av myndigheter så som Läke-medelsverket och Etikprövningsnämnden. Studien kommer att genomföras i enlighet med EU-direktivet 2011/20/EC och Helsingforsdeklarationen. Fråga din läkare om du vill veta mer om detta.

Vad händer om ny information framkommer under studiens gång?

Ibland blir ny information om den studerade sjukdomen eller prövningsläkemedlet (stamcellerna i BOOSTB4-studien) tillgänglig under studiens gång. Om detta sker kommer din läkare att informera dig och diskutera med dig om du vill fortsätta vara med i studien.

Din läkare kan även bedöma att det är bäst för dig att avbryta studien. Din läkare kommer i så fall förklara orsaken till detta.

Oberoende av orsak kommer du och ditt barn få fortsatt vård och kontroll utanför studien.

Vad händer om studien avbryts i förtid?

I sällsynta fall avbryts en studie i förtid. Om detta sker kommer orsaken till det förklaras för dig. Oberoende av orsak kommer du och ditt barn få fortsatt vård och kontroll utanför studien.

Försäkring

Alla patienter som deltar i studien i Sverige omfattas av Patientförsäkringen och Läke-medelsförsäkringen.

Vad händer om något går fel för mig?

Om du har några invändningar mot hur du har blivit bemött eller behandlad under studien, var vänlig och prata med din läkare. Om du fortfarande inte är nöjd, eller om du vill framföra klagomål, vänligen använd Karolinska Universitetssjukhusets vanliga klagomåls-förfarande.

Kompensation

Ingen kompensation kommer att utbetalas för ditt eller ditt barns deltagande i studien.

OI-förening

Om du vill veta mer om OI kan du kontakta Svenska (SFOI) eller Europeiska (OIFE) föreningen för OI:

[https://www.facebook.com/SFOI-](https://www.facebook.com/SFOI-1973346332695313/)

[1973346332695313/](https://www.facebook.com/SFOI-1973346332695313/)

www.oife.org