



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

**Deltagarinformation
Historisk kontrollgrupp**

Deltagarinformation för BOOSTB4-studien

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. Vi vill i samband med detta jämföra resultaten med hur det gått för barn som inte fått stamceller. Som en del av studiens historiska kontrollgrupp skulle vi, med ditt samtycke, vilja samla in information om dig (barnets mamma) och ditt barn, det är därför du får den här informationen. Du kan läsa mer om studien nedanför.

Viktigt att veta

- Ta dig tid att läsa igenom följande information 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 BOOSTB4-gruppen ska få samla in information om dig (barnets mamma) och ditt barn. Ditt val kommer inte att påverka den vård du eller ditt barn får.
- 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 som historisk kontroll 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 blodbanan kan förbättra hälsan hos barn med OI utan någon risk för mamma eller barn.
- Studien kallas för BOOSTB4 (Boost Brittle Bones Before Birth).
- För att kunna utvärdera effekten av stamcellerna behöver vi även samla in information om hälsan hos barn med OI som **inte** har fått stamceller.
- Att delta som kontroll innebär att vi kommer att samla in information, men ditt barn kommer **inte** att få stamceller.

Innehåll

- 1 Varför gör vi den här studien?
- 2 Varför tillfrågas jag och mitt barn om deltagande?
- 3 Stamcellstransplantationerna 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 Mer information om att delta i studien

Kontaktinformation

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

Dr Eva Åström
Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm
Tel: 08-517 77021
E-post: Eva.Astrom@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.

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 benfelställningar.

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.

Vad är det vi försöker ta reda på?

Vi försöker 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 och mitt barn om deltagande?

Du tillfrågas om vi får samla in information om dig (barnets mamma) och ditt barn som en del av BOOSTB4-studien eftersom ditt barn har OI typ 3 eller svår typ 4.

3 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.

Studiegrupper

Två olika grupper kommer att få stamceller under studien. Barnen i den postnatale (efter födseln) gruppen kommer att få fyra doser med stamceller från födseln upp till 12 månaders ålder. Den prenatala (före födseln) gruppen kommer att få en dos stamceller före födseln och tre doser efter födseln.

För att kunna utvärdera resultaten från studien kommer vi att jämföra de barn som har OI som har fått stamceller med barn som har OI som inte har fått stamceller.

Den prospektiva (följer framåt i tiden) kontrollgruppen består av barn med fastställd OI-sjukdom vars föräldrar har tackat nej till stamceller men samtyckt till att information om deras barn samlas in. Den här gruppen kommer att få standardbehandling.

Den historiska kontrollgruppen består av barn som är upp till 10 år gamla med fastställd OI-sjukdom (typ 3 eller svår typ 4) och har fått standardbehandling inklusive bisfosfonater.

Vilken grupp kommer jag och mitt barn att vara med i?

Om du vill låta oss samla in information om dig (barnets mamma) och ditt barn skulle vi vilja inkludera er i den historiska kontrollgruppen.

4 Vad kommer vi att behöva göra om vi deltar?

Vi kommer att samla in personlig information kopplad till ditt barns sjukdom, från den tidpunkt då ditt barn fick sin OI-diagnos fram till 10 års ålder. Den data som kommer att samlas in från dig, barnets mamma, är information som rör din graviditet och förlossningen av ditt barn med OI. Denna information innefattar patientjournal-anteckningar och data som samlats in på er OI-klinik, hos gynekologen och förlossningskliniken samt journalanteckningar från primärvården (exempelvis vårdcentraler) och övriga journaler. Ingen information om barnets pappa kommer att samlas in.

Vi kommer att samla in denna information direkt från sjukhusens patientjournaler. Du kommer inte att behöva närvara vid ytterligare besök eller fylla i fler blanketter efter att ha signerat samtyckesformuläret, om du väljer att delta.

5 Vilka är de möjliga riskerna med att delta?

Du och ditt barn kommer inte att utsättas för några direkta risker eftersom ert deltagande är begränsat till insamling av information och analys av patientjournaler.

6 Vilka är de möjliga fördelarna med att delta?

Att delta medför inga direkta fördelar för dig eller ditt barn. Informationen vi får från den här studien kan komma att hjälpa oss att

förbättra behandlingen av personer med OI i framtiden.

7 Mer information om att delta i studien

Måste jag och mitt barn delta i studien?

Nej, det är upp till dig om du delta och vill låta BOOSTB4-gruppen samla in information om dig (barnets mamma) och ditt barn eller inte. Ditt beslut kommer inte att påverka din eller ditt barns vård.

Kan jag och/eller mitt barn avbryta studien efter vi har gått in i den?

Du och ditt barn kan avbryta deltagandet i studien när du vill och utan förklaring. Ditt beslut kommer inte att påverka din eller ditt barns vård. Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta studieläkaren (se sidan 1 för kontaktinformation).

Den information som redan har samlats in om dig och ditt barn inom BOOSTB4-studien kommer dock inte att förstöras.

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

Om du väljer att delta eller låta ditt barn 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 koderas 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 dataskyddsbud@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.

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.

Vilka har granskat studien?

Den här studien har blivit godkänd av myndigheter så som Läkemedelsverket 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.

Kompensation

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

OI-förening

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

<https://www.facebook.com/SFOI-1973346332695313/> www.oife.org

Tack för att du tar dig tid att överväga ert deltagande i BOOSTB4-studien.
