

Studieinformation och samtycke för

SAIS: Studie av Alzheimer Innan Symtom

Du tillfrågas härmed om Du vill delta i forskningsstudien SAIS. Denna information beskriver varför studien görs och hur den går till. Du är välkommen att ställa ytterligare frågor om studiens syfte och innehåll, vilka vi gärna besvarar.

Bakgrund

Varje år insjuknar 25 000 personer med demens i Sverige. Demens orsakar lika stora kostnader för samhället som cancer, hjärtsjukdom och stroke tillsammans. Alzheimers sjukdom är den absolut vanligaste orsaken till demens, och var femte kvinna och var tionde man kommer att insjukna med demens orsakad av Alzheimers sjukdom. Nyligen har vi och andra visat att Alzheimers sjukdom startar i hjärnan 10-20 år innan symtom, så som minnessvårigheter, bryter ut. Under denna tid ansamlas allt större mängder av proteinerna amyloid-beta och tau i hjärnan. Ungefär 5% av personer i 50-årsåldern och 30% av de i 75-årsåldern har dessa alzheimerförändringar i hjärnan utan symtom. Nyligen godkändes den första bromsmedicinen mot Alzheimers sjukdom i USA och detta läkemedel tar bort amyloid-beta ur hjärnan. Forskning pågår nu för att försöka bromsa sjukdomen redan innan tydliga symtom hunnit utvecklas. Detta eftersom mycket forskning tyder på att de bromsmediciner som nu utvecklas kan vara som mest effektiva om behandlingen påbörjas mycket tidigt i sjukdomsförloppet.

Denna studie omfattar

Vi har två huvudmål med studien: För det första vill vi bättre förstå de tidigaste stadierna av Alzheimers sjukdom för att kunna utveckla diagnostiken och bidra till framtida, effektiva behandlingar. För det andra vill vi möjliggöra för personer i Skåne med tidig Alzheimers sjukdom, men som ännu är utan symtom, att på sikt kunna vara med i läkemedelsstudier som syftar till att bromsa sjukdomen. Deltagande i nuvarande studie kan dock inte garantera att man kommer att kunna vara med i framtida läkemedelsstudier.

I denna studie kommer vi att inkludera personer mellan 50 och 80 år med väsentligen normalt minne och normal tankeförmåga. Det är en fördel om man kan tänka sig att delta i eventuella

framtida läkemedelsstudier, men inget krav för att gå med i denna studie (SAIS). Studien planeras pågå i minst 4 år med årliga besök.

Studiebesök och -undersökningar

I studien ingår fem besök. För att kunna delta i studien måste Du vara villig att genomgå samtliga ingående undersökningar. Besöket på Minneskliniken i Malmö utgör alltid det första besöket medan ordningen av övriga besök kan variera beroende på när du har tid och när det finns lediga tider. Samtliga besök och undersökningar bör ske inom en 3-månadersperiod.

Steg 1

Besök 1 på Minneskliniken

Du kommer att svara på några hälsoenkäter och genomgå en kortare testning av minne och andra tankeförmågor. Test utförs både med papper och penna och med hjälp av digitala hjälpmedel. Dessutom utförs ett ryggvätskeprov (25 ml ryggvätska tappas ut) där bl.a. proteinerna amyloid-beta och tau mäts. Även blodprovstagning utförs. Vid första besöket träffar Du specialutbildad forskningspersonal, som utför ryggvätskeprovet, samt forskningssköterska. Detta besök tar ca 2 timmar (varav ryggvätskeprovet endast ca 15 min). Efter besöket på minneskliniken i Malmö görs ytterligare en bedömning avseende om just Du uppfyller kriterierna för att fortsatt delta i studien. Denna process tar några veckor. Du meddelas därefter om fortsatt deltagande är möjligt eller inte.

Steg 2

I steg två ingår fyra besök. För att kunna delta i studien måste Du vara villig att genomgå samtliga ingående undersökningar.

Besök 2 på Minneskliniken

Vid andra besöket träffar Du forskningspersonal för mer utförlig testning av minne och andra tankeförmågor. Detta besök tar cirka 1,5 timmar. Vid detta tillfälle bokas tid för övriga undersökningar i studien.

Magnetkameraundersökning (MR) av hjärnan

Bildupptagning tar cirka 60 min under vilken du ska ligga stilla på en bräda som förs in i ett rör. Du utsätts inte för röntgenstrålar. Hela besöket tar ca 80 min och utförs på Skånes universitetssjukhus i Lund.

PET-kameraundersökning (amyloid-beta)

Undersökningen mäter nivåerna av proteinet amyloid-beta i hjärnan. Du får en injektion av ett radioaktivt spårämne (^{18}F -Flutemetamol) som produceras på Skånes universitetssjukhus samma dag. Efter viss väntan utförs en kortare bildupptagning (ca 20 min). Redan några timmar efter undersökningen har merparten av spårämnet inaktiverats och lämnat kroppen. Som säkerhetsåtgärd ska dock nära kontakt med spädbarn och gravida undvikas det första dygnet. Spårämnet är samma som används i klinisk rutin för att undersöka förekomst av amyloid-beta i hjärnan. Besöket tar i sin helhet ca 3 timmar och utförs på Skånes universitetssjukhus i antingen Malmö eller Lund.

PET-kameraundersökning (tau)

Mäter nivåer av proteinet tau i hjärnan. Proceduren är densamma som ovan och utförs också på Skånes universitetssjukhus i antingen Malmö eller Lund. Spårämnet (^{18}F -RO948) används inte i klinisk rutin än men väl i flera stora forskningsstudier världen över. Däribland i andra studier på Minneskliniken i Malmö från vilka vi har stor erfarenhet (>2000 undersökningar) av att använda detta spårämne. Liksom ovan har merparten av spårämnet inaktiverats och lämnat kroppen efter några timmar men att nära kontakt med spädbarn och gravida undviks det första dygnet. Besöket tar i sin helhet cirka 3 timmar och utförs på universitetssjukhus i antingen Malmö eller Lund.

Uppföljande besök

Du kallas därefter årligen till Minneskliniken för att göra om minnestester och hälsoenkäter, men vissa av dessa kan även göras hemifrån. Vartannat år tillfrågas Du om att genomgå övriga undersökningar igen (blodprov, ryggvätskeprov, MR och PET). Studien varar i minst 4 år. Om Du under uppföljningen av något skäl inte vill göra en viss undersökning så går detta bra. Du kan ändå fortsätta i studien om du vill och genomgå övriga delar. Före eventuell förlängning av studien (dvs längre än 4 år) inhämtas sedvanligt godkännande av Etikprövningsmyndigheten.

Besked om Alzheimers sjukdom

I studien deltar friska kontrollpersoner samt personer med asymtomatisk Alzheimers sjukdom (dvs personer med alzheimerförändringar i hjärnan som inte gett några tydliga symtom).

Undersökningsresultaten i studien kan användas för att avgöra om Du har en asymtomatisk Alzheimers sjukdom eller inte. Denna information kommer inte att meddelas Dig automatiskt. Anledningen är att det ännu inte finns någon effektiv behandling för att bota, bromsa eller förebygga Alzheimers sjukdom, som är godkänd i Sverige. Om du önskar, finns det möjlighet att få veta om vissa av undersökningarna påvisar alzheimerförändringar i hjärnan eller inte. För att vi ska kunna ge besked om detta krävs att du gjort samtliga undersökningar i studiens första omgång. Informationen förmedlas i så fall vid ett separat besök men först efter en betänketid på sex månader, vilket är ett rekommenderat tidsintervall vid annan genetisk rådgivning. Vi besöket får du mer utförlig information och vägledning innan du slutgiltigt tar ditt beslut om att erhålla informationen eller inte. Inför och efter besöket kommer du även tillfrågas om att fylla i självskattningsformulär kring ditt mående.

Biobank

All hantering av prover sker i enlighet Biobankslag 2023:38. Efter provtagning sparas blod och ryggvätska i en biobank vid Minneskliniken, Skånes universitetssjukhus (registreringsnummer: 136/BD34). Region Skåne är huvudman för biobanken. Totalt tas 180 ml blod och 60 ml ryggvätska under hela studien. I samarbete med forskargrupper och biomedicinska företag inom och utom Sverige samt EU/EES kommer vi sedan att utföra analyser på dessa prover. Vi kommer att analysera markörer involverade i inflammation, cellsignalering, celledöd, kärlskada, tillväxtfaktorer samt proteiner och delar av proteiner såsom amyloid, tau, synuclein och TDP-43. Även olika genvarianters roll för minne, andra tankeförmågor och demenssjukdom kommer att studeras. Dessutom kommer så kallad helgenomsekvensering att utföras där hela din genuppställning analyseras. Syftet är att hitta nya genvarianter med betydelse för utveckling av Alzheimers sjukdom. Proverna förvaras kodade så att laboratorerna som utför analyserna inte kan spåra något prov till en enskild individ. Efter det att analyserna är utförda kommer proverna att förstöras alternativt sändas

tillbaka till vår biobank. Om du samtycker till att proverna sparas har du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prover kommer i så fall att förstöras eller avidentifieras. Analysresultat av förbrukade prover som redan har delats med forskare kan däremot inte dras tillbaka. Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta studiepersonalen. Proverna får bara användas på det sätt som du har gett samtycke till. Prover kommer att sparas till 2035-11-30 och därefter destrueras. Om det skulle tillkomma forskning som ännu inte är planerad, kommer Etikprövningsmyndigheten att besluta om du ska tillfrågas på nytt.

Hantering av data och sekretess

Projektet kommer att samla in och registrera information om dig. All databearbetning och hantering av personuppgifter sker i enlighet med dataskyddsförordningen i EU (GDPR). Personuppgiftsansvarig myndighet och forskningshuvudman är Region Skåne. Dina studiedata och undersökningsresultat behandlas och förvaras så att inte obehöriga kan ta del av dem. Databehandling sker med kodad information, d v s dina persondata ersätts med ett nummer som bara kan tolkas med en kodnyckel. Kodnyckeln förvaras på Minneskliniken, Skånes universitetssjukhus. Endast ansvarig forskare har tillgång till denna ”kodnyckel”. Data från digital testning, som du utför i hemmet, kommer att överföras krypterad och även denna kodad (med hjälp av specifik inloggningskod) till säkra (brandväggsskyddade) servrar. Endast ansvariga forskare har tillgång till kodnyckel och endast forskare knutna till studien har rätt att hämta och bearbeta data som sparas på dessa servrar. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i studien, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Kontakta då studiepersonal (se kontaktuppgifter nedan) eller skriv till Region Skånes personuppgiftsombud (adress: Personuppgiftsombudet, Region Skåne, 291 89 Kristianstad). Vid synpunkter på datahanteringen i studien kan Du även kontakta Integritetsskyddsmyndigheten (IMY), som är tillsynsmyndighet (www.imy.se, tel: 08-657 61 00, E-post: imy@imy.se, adress: Box 8114, 104 20 Stockholm). Resultat från studien publiceras i medicinsk vetenskaplig tidskrift utan att din identitet uppges. Du kan följa dessa publikationer på vår hemsida: www.biofinder.se.

Finns det några fördelar med att delta?

Några direkta fördelar kan inte garanteras Dig personligen även om Du som deltagare i SAIS ges en möjlighet att kunna kvalificera Dig för att delta i framtida läkemedelsstudier mot Alzheimers sjukdom. Därutöver erbjuder undersökningstillfället en övergripande kontroll av minnet och andra tankefunktioner. I anslutning till besöken informeras du allmänt om resultaten från undersökningen av minne och andra tankefunktioner samt informeras om det utlåtande av MR-undersökningen av din hjärna som finns i din journal. Som beskrivs ovan, har du även möjlighet att få besked om du har en asymtomatisk Alzheimers sjukdom. Du väljer alltid själv vilka av dessa resultat som Du vill få svar på efter vägledning av läkare och studiepersonal. Om någon undersökning påvisar behandlingsbar sjukdom kommer Du givetvis att erbjudas vidare utredning, behandling och uppföljning. Slutligen bidrar Du med Din medverkan till forskning för att förbättra förståelsen av olika demenssjukdomar och därmed i förlängningen möjligheten att utveckla nya effektiva behandlingar.

Finns det några nackdelar?

Besvär efter ryggvätskeprov är ovanligt (ca 2 %), men kan förekomma i form av övergående huvudvärk. MR-undersökning innehåller ingen strålning, men själva undersökningen kan ibland upplevas som obehaglig för personer som lider av klaustrofobi. PET-undersökning ger en mindre dos strålning. Stråldosen för en undersökning är dock inte större än den bakgrundsstrålning man normalt utsätts för under ett par år från naturliga strålkällor i Sverige.

Idag finns ingen botande eller bromsande behandling mot Alzheimers sjukdom. Vissa kan därför uppleva oro över att få besked om att alzheimerförändringar finns i hjärnan eller att det finns en ökad risk att utveckla Alzheimers sjukdom. Därför avgör Du själv om Du vill få besked om detta. Studiepersonal kan ge Dig information och vägledning kring för- och nackdelar.

Ersättning och försäkringar

Alla besök är kostnadsfria. Du erhåller 400 kr för varje studiebesök, dvs totalt 1600 kr per undersökningsomgång vid studiestart, år 2 och år 4. Ersättningen betalas ut vid ett tillfälle per omgång efter att du genomfört alla undersökningar.

Ersättningen är tänkt att täcka omkostnader för transport till och från undersökning, men om beloppet inte täcker Dina faktiska kostnader kan ytterligare ersättning utbetalas efter inlämning av kvitton. Angivna belopp är före eventuella skatteavdrag. Vid Ditt deltagande i studien gäller patientförsäkringen.

Samtycke och frivillighet

Ditt deltagande är helt frivilligt och kan när som helst avbrytas utan att Du anger varför. Kontakta då studiepersonal (se kontaktuppgifter nedan). Om Du inte önskar medverka så påverkar detta inte dina kontakter med sjukvården i övrigt.

Etikprövning

Studien är godkänd av Etikprövningsmyndigheten, diarienummer för prövningen hos Etikprövningsmyndigheten är 2021-05724-01 (www.etikprovningmyndigheten.se).

Kontakt

Kontakta studiepersonal enligt nedan om du har några frågor kring studien eller ditt deltagande. Du är välkommen att kontakta oss under studiens gång och även efter att du slutfört ditt deltagande.

Ansvariga studiesköterskor:

Annette Olsson & HannaMaria Thomasson

Telefon: 040-33 61 09 eller 040-33 54 64

Telefontider: måndag, tisdag & torsdag kl. 13.00 - 15.45.

Övrig tid: Lämna ett meddelande. Glöm inte att ange ditt namn och telefonnummer.



Studieansvariga läkare:

Erik Stomrud
Huvudansvarig forskare, Docent

Niklas Mattsson-Carlgrén
Forskningsgruppschef, Docent

Sebastian Palmqvist
Överläkare, Docent

Studien genomförs i samarbete mellan

Minneskliniken, Skånes Universitetssjukhus Malmö
Besöksadress: S:t Johannesgatan 8, Malmö
Postadress: SUS, 205 02 Malmö

och

Enheten för klinisk minnesforskning
Institutionen för kliniska vetenskaper, Malmö
Lunds universitet

Informerat samtycke - SAIS

Jag har tagit del av skriftlig och muntlig information om studien, haft tillfälle att ställa frågor och fått tillräckligt med tid att tänka över mitt beslut. Jag har även fått information om att de prover jag lämnar kan bli aktuella för framtida forskning och analyser som inte är beskriven i denna information. Jag har fått information om att Etikprövningsmyndigheten då måste tillfrågas och göra en ny prövning av den nya forskningen och i sin prövning avgöra om jag ska tillfrågas på nytt.

Genom att signera denna blankett samtycker jag till följande:

- Jag samtycker till att delta i studien och känner till att mitt deltagande är frivilligt samt att jag när som helst kan avbryta mitt deltagande.
- Jag samtycker till att lämna ryggvätskeprov och blodprov, inklusive DNA, för vidare studier av risk för olika sjukdomar och tillåter att dessa prover sparas i biobank och används för forskning på det sätt som beskrivs i denna studieinformation.
- Jag samtycker till att data samlas in, lagras och bearbetas som beskrivits samt att kodad data får överföras till andra universitet eller företag inom och utanför Sverige och EU/EES under förutsättning att sekretess tillämpas och att min identitet inte utlämnas.
- Jag samtycker till att kodade blod- och ryggvätskeprover samt MR- och PET-undersökningar analyseras av andra universitet eller företag inom och utanför Sverige och EU/EES under förutsättning att sekretess tillämpas och att min identitet inte utlämnas.

.....
Deltagares namnteckning

.....
Ort och datum

.....
Namnförtydligande

Fylls i av studiepersonal:

Jag har förklarat studien för försökspersonen och erhållit dennas medgivande att delta i studien, samt överlämnat ett exemplar av den skriftliga informationen.

.....
Ansvarigs namnteckning

.....
Ort och datum

.....
Namnförtydligande