**Information till dig som är intresserad av att delta i prövningen PI4**

Vi vill fråga dig om du vill delta i en klinisk prövning. I det här dokumentet får du information om prövningen och om vad det innebär att delta. Här finns också information om vad som förväntas av dig om du väljer att delta och om eventuella risker och fördelar med prövningen. Diskutera gärna prövningen med din läkare och ställ frågor om allt du undrar över innan du bestämmer om du vill vara med.

**Vad är syftet med den kliniska prövningen och varför vill ni att jag ska delta?**

Syftet men denna kliniska prövning är att undersöka om läkemedlet Metformin extended release (ER) kan bromsa sjukdomsutvecklingen vid tidigt debuterande preeklampsi (havandeskapsförgiftning) och minska risken för att barnet föds för tidigt. En liknande studie har nyligen genomförts i Sydafrika där man funnit att kvinnor med preeklampsi som behandlades med Metformin ER var gravida i medel en vecka längre än kvinnor som behandlades med placebo (icke verksam behandling). Det är dock fortsatt oklart om läkemedlet fungerar bland kvinnor med preeklampsi i Sverige och därför behöver denna studie genomföras. Du tillfrågas på grund av att du har fått diagnosen preeklampsi mellan graviditetsvecka 22+0 och 33+6. Vi har fått vetskap om dig genom att du vårdas vid *Forskningssjukhuset* vid en enhet där studien pågår.

Denna kliniska prövning bedrivs vid *Forskningssjukhuset* i samarbete med Västra Götalandsregionen. Forskningshuvudman (organisation som är ansvarig för studien) och huvudansvarig (sponsor) för prövningen är Västra Götalandsregionen.

Denna kliniska prövning är granskad och godkänd av regulatorisk läkemedelsmyndighet, i Sverige Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten.

**Hur går prövningen till?**

Om du bestämmer dig för att vara med i prövningen, så kommer din ordinarie behandling inte att påverkas. Du kommer att få läkemedlet Metformin ER som innehåller den verksamma substansen glucophage eller en verkningslös substans som ser identisk ut (placebo). Varken du eller studiepersonalen kommer att veta om du blir behandlad med Metformin ER eller placebo. Detta kommer att ske om du väljer att vara med i prövningen:

**Besök 1 i samband med diagnos preeklampsi**

Du kommer att bli tillfrågad om du vill delta i denna prövning av en läkare. Du får detaljerad information om prövningen och det finns möjlighet att ställa frågor. Om du vill delta får du lämna ditt samtycke med en underskrift.

Du kommer få frågor om hur du mår och din sjukdomshistoria, samt dina aktuella symtom. Detta besök tar cirka 40 minuter.

Blodprover (max 50 ml för studien) och urin tas för att sparas i en biobank för senare analyser. Proverna tas i första hand samtidigt som de blodprover som ändå ska tas i samband med din vård så det ska innebära så få extra stick som möjligt för dig. Det tas även ett urinprov (max 10 ml för studien).

Du blir även tillfrågad att lämna topsprover från slidan och ändtarmen. Dessa prover tas för att undersöka läkemedlets effekt på bakteriefloran i kroppen. Du kan ta proverna själv och det är smärtfritt. Proverna tas en gång före första dosen läkemedel och sedan en gång till efter fem dagar.

Alla prover är frivilliga.

Du får instruktioner om dagboken där du dagligen ska registrera antalet tabletter du har tagit och om du har upplevt några besvär. Du fyller i dagboken digitalt via mobil-appen MyCap eller via ett papper som du tar med dig till dina besök.

**Uppföljning två gånger i veckan tills förlossning**

Ta med de tabletter som du har kvar så att vi kan se hur många tabletter du har tagit. Vid varje uppföljning får du svara på frågor om hur det har gått att ta prövningsläkemedlet och om du har upplevt några biverkningar.

Blodprover, max 20 ml per tillfälle, tas för att sparas i en biobank för senare analyser. Proverna tas i första hand samtidigt som de blodprover som ändå ska tas i samband med din vård så det ska innebära så få extra stick som möjligt för dig.

Dessa moment förlänger ditt besök med ungefär 10 min.

**Förlossning**

När det är tid för förlossning kommer behandlingen avslutas. Vid förlossningen tas extra blodprover på dig, max 20 ml. Om du får en ryggbedövning (spinalanestesi) i samband med kejsarsnitt, i slutskedet av förlossningen eller vid ingrepp strax efter förlossningen kommer även lite av ryggmärgsvätskan som normalt droppar ut vid anläggning av bedövningen att tas tillvara tillsammans med övriga prover, max 10 ml. Detta innebär inte några extra provtagningar.

Vid förlossningen tas även prover från moderkakan och ett blodprov från navelsträngen (max 10 ml). Detta påverkar inte sen avnavling.

**Uppföljande besök två-tre månader efter förlossning**

Efter två – tre månader följs du upp med frågor kring din hälsa och dina upplevelser av läkemedelsbehandlingen.

Blodprover, max 40 ml och urin, max 10 ml, tas för att analysera blod-, lever- och njurfunktion samt för att sparas i en biobank för senare analyser.

**Uppföljande besök efter 2 år**

Efter två år kommer en uppföljning ske där du får besvara frågor kring din hälsa och dina upplevelser av läkemedelsbehandlingen. Blodprover, max 40 ml och urin, max 10 ml, tas för att analysera blod-, lever- och njurfunktion samt för att sparas i en biobank för senare analyser. Du kommer även bli tillfågad att lämna vaginala och rektala topsprover.

**Uppföljning i register**

För att utvärdera om behandling med metfomin innebär hälsoekonomiska vinster för samhället kommer Läkemedelsregistret, Svenska medicinska födelseregistret, Svenskt neonatalt kvalitetsregister, Dödsorsaksregistret, lokala sjukhusregister, Patientregistret, Försäkringskassans register MiDas och LISA att användas.

**Möjliga konsekvenser, risker och olägenheter med att delta i prövningen**

Användning av metformin ER kan ge upphov till biverkningar. De vanligaste är illamående och lös avföring. Metformin ER är bevisat säkert under graviditet och används framför allt av gravida kvinnor med diabetes.

Det finns alltid risker med att använda ett läkemedel som ges i ett nytt sammanhang även om det använts tidigare av gravida kvinnor. Biverkningar som man idag inte känner till kan uppkomma under prövningen. Alla tänkbara åtgärder kommer att vidtas för att minimera riskerna. Om du mår dåligt eller känner att din hälsa på något sätt påverkas är det viktigt att du snarast informerar oss.

Blodprovstagning kan uppfattas obehaglig, ge blåmärken och i sällsynta fall kan en lokal inflammation uppstå. Vi kommer försöka matcha blodprovstagning i studien med prover du ändå ska lämna för din ordinarie vård för att minimera obehag. Vid varje provtagningstillfälle kommer 20 ml (drygt en matsked) av blod att tas. Totala mängden blod beror på hur länge du är med i studien, vilket avgör hur många provtagningstillfällen det blir. I medel är man gravid en vecka efter diagnos men denna period kan variera mellan 0 dagar och 15 veckor beroende på när diagnosen sätts. Om du är gravid 5 veckor efter diagnos vilket är en lång period, kommer totala volymen blod till PI 4 studien uppgå till 400 ml, att jämföra med 450 ml som tas vid en normal blodgivning). I sällsynta fall kan patienter delta i upp till 15 veckor efter diagnos fram till förlossning vilket ger en total blodvolym på 750 ml, fördelat över flera månader.

**Vad händer med mina uppgifter?**

Idenna kliniska prövning kommer information om dig att samlas in och registreras. Informationen kommer att inhämtas från frågeformulär, dagbok, intervjuer och från din journal. Vid behandling av uppgifterna tillämpas Dataskyddsförordningen, GDPR, (EU 2016/679) och offentlighets- och sekretesslagen (2009:400). Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att obehöriga inte kan få ta del av dem. När svaren på undersökningarna analyseras och så småningom redovisas i skrift sker detta aldrig för enskilda individer utan endast på gruppnivå. Kodad eller avidentifierad information kan komma att lämnas vidare till forskare vid andra universitet och andra forskningssammanhang inom (och utom) landet. (I de fall uppgifterna överförs till ett så kallat tredje land (länder utanför EU/EES) för forskningsändamål föregås överföringen alltid av en noggrann prövning och med stöd av särskilda bestämmelser enligt GDPR och offentlighets- och sekretesslagstiftningen.) Alla uppgifter registreras i en databas med hjälp av ett datahanteringssystem som innehas av Västra Götalandsregionen. Information från den digitala dagboken i MyCap förs över direkt till samma databas. Data kommer att förvaras med en unik studiekod. Den slutgiltiga databasen kommer att förvaras på en säker dataförvaringsplattform. Personliga uppgifter såsom personnummer och adress kopplade till studiekoden kommer att förvaras separat från databasen. Uppgifterna kommer att sparas i minst 25 år.

**Datainsamling**

Under prövningen kommer uppgifter om ålder, kön, hälsodata (såsom nuvarande och tidigare sjukdomar) samt resultat av undersökningar att samlas in. Data kommer även samlas in via enkäter som inkluderar information om biverkningar och självskattad hälsa. Insamlade uppgifter kommer att lagras i ett register och databehandlas. En analys av dina uppgifter kommer att göras av de ansvariga forskare som ingår i forskaregruppen för prövningen, alternativt andra forskare efter godkänd etikprövning. Personuppgifterna kommer dock vara kodade vid överföringen och övriga forskare kommer inte ha tillgång till kodnyckeln.

Uppgifter kan även hämtas från svenska register. Aktuella register är patientregistret som innehar data om diagnoser i specialiserad vård, medicinska födelseregistret som innehar data om graviditet och förlossning, läkemedelsregistret som innehar data om förskrivna läkemedel och statistiska centralbyrån som har data om dödsfall och utvandring. Information kommer inhämtas från graviditet och upp till 25 år efter graviditet.

Ändamålet med detta register är forskning. Då forskning betraktas som allmänt intresse så är det den rättsliga grunden för hantering av personuppgifter. Dina uppgifter är sekretesskyddade och ingen obehörig har tillgång till registret. Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Vid databearbetning, då prövningen rapporteras eller publiceras kommer en enskild individ inte att kunna urskiljas.

**Mina rättigheter**

Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem.

Sahlgrenska Universitetssjukhuset är ansvarig för behandlingen av personuppgifterna. Dataskyddsombudet är den person som ansvarar för att dina personuppgifter behandlas på ett lagligt och korrekt sätt. Enligt EU:s dataskyddsförordning GDPR har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i studien, och eventuellt få dina uppgifter rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas och att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Vid behov kan dataskyddsombudet bistå med detta. Dataskyddsombudet går att nå på adress: Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Dataskyddsombudet, 413 45 Göteborg. Telefon 031-343 27 15, sahlgrenska.universitetssjukhuset.dso@vgregion.se. Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att lämna in klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten, som är tillsynsmyndighet. Dina personuppgifter kommer endast att användas för de ändamål som angivits ovan. De kan endast komma att behandlas för andra syften om du lämnat ett nytt samtycke och/eller om Läkemedelsverket/ annan läkemedelsmyndighet i EU och Etikprövningsmyndigheten utfärdat ett nytt godkännande.

**Kvalitetskontroll och arkivering**

För att säkra kvaliteten och kontrollera att prövningen blivit rätt genomförd kan det bli aktuellt att en person utsedd av sponsor/forskningshuvudman eller en myndighetsperson jämför insamlade data med din medicinska journal. Kvalitetsgranskaren måste underteckna en sekretessförbindelse för att få tillgång till din medicinska journal. Genom att du skriver under samtycket ger du din tillåtelse till denna insyn i din medicinska journal. Data sparas i minst 25 år efter att prövningen är avslutad.

**Vad händer med mina prov?**

De prov som tas i prövningen kommer att bevaras i en biobank i enlighet med (*Biobankslagen (2023:38)*, som reglerar på vilket sätt prov får sparas och användas. De prover du lämnar kommer att förvaras i biobanker på de deltagande sjukhusen under studien. En svensk biobank ansvarar för proven. Efter studiens slut kan insamlade prov skickas till ansvarig biobank för slutförvaring. Proverna förvaras kodade (pseudonymiserade), vilket innebär att proven inte kan härledas till dig som person. Varje prov har en unik kod för att undvika sammanblandning. Proverna och den tillhörande identifieringslistan (kodnyckel) kommer att förvaras åtskilda från varandra, och skyddas från åtkomst av obehöriga. Kodnyckeln förvaras av lokal biobank och/eller lokal prövare och kan delas med huvudansvarig forskare samt ansvarig biobank.Dina blodprov kan komma att skickas för analys till vårt laboratorium eller vår samarbetspartners laboratorium både inom och utanför EU/EES. Biomarkörer och gener kan analyseras. Efter analyser utanför huvudmannen kommer proverna antingen att skickas tillbaka till huvudmannen eller förstöras.

Svar ifrån de kliniska undersökningar som finns i sjukhusets organisation kommer att dokumenteras i din patientjournal och vara tillgängliga för hälso- och sjukvårdspersonal i *Region Forskarregionen* och omfattas då av patientdatalagens (2008:355) regler. För dessa uppgifter är *Region Forskarregionen* personuppgiftsansvarig *(Personuppgiftsansvarigsnamn, telefonnummer 012-3456789,* *dataskydd@forskarregionen.se**)*. *Region Forskarregion* är också personuppgiftsansvarig för uppgifter relaterade till dina biobanksprover.

Dina prov får enbart användas på det sätt som du har gett samtycke till. Alla framtida, ännu ej specificerade, forskning kommer innebära en ny etisk prövning och Etikprövningsmyndigheten beslutar då om du behöver kontaktas igen med en ny förfrågan om samtycke. Om du godkänner att vi får bevara och använda dina prover för framtida ändamål måste du samtycka specifikt till detta.

Du har rätt att utan förklaring säga nej till att proverna sparas. Om du samtycker till att prov sparas har du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prov kommer i så fall att kastas eller avidentifieras. Om du vill ångra ett samtycke ska du kontakta Lina Bergman, huvudansvarig forskare (se kontaktuppgifter nedan). Proverna sparas i högst 25 år.

**Hur får jag information om resultatet av prövningen?**

Resultaten kommer att publiceras i en EU-gemensam databas för kliniska läkemdelsprövningar (CTIS), i vetenskapliga tidskrifter och presenteras i samband med nationella vetenskapliga möten. Enbart statistik på gruppnivå kommer att presenteras och ingen enskild person kommer att kunna identifieras. Publicerade data kommer också att delas på forskargruppens hemsida; [www.preeclampsiaresearch.com](http://www.preeclampsiaresearch.com)

Du kan också be din läkare informera dig om resultatet när det finns tillgängligt.

**Försäkring och ersättning**

Liksom inom sjukvården i övrigt omfattas du av Patientskadeförsäkringen och Läkemedelsförsäkringen.

Att vara med i prövningen medför inga extra kostnader för dig. Rimliga resekostnader kommer att ersättas mot kvitto.

**Deltagandet är frivilligt**

Du väljer själv om du vill delta i denna prövning och du kan när som avbryta ditt deltagande utan att uppge någon anledning. Det kommer inte heller att påverka din framtida vård eller behandling. Om du väljer att avbryta ditt deltagande kommer redan insamlad data och biologiska prover fortsatt att användas i prövningen, inga fler uppgifter eller prover kommer då att samlas in*.* Om du vill avbryta ditt deltagande ska du kontakta den ansvariga för prövningen (se nedan).

**Ansvariga för prövningen**

**Ansvarig prövare**:

Namn: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Telefonnummer: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

E-postadress: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Forskningssjuksköterska:**

Namn: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Telefonnummer: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

E-postadress: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Samtycke till att delta i klinisk prövning**

Jag har fått muntlig och skriftlig information om prövningen och har haft möjlighet att ställa frågor. Jag får behålla en kopia på den skriftliga informationen.

Jag bekräftar att:

* Jag ger mitt samtycke till att delta i prövningen och vet att mitt deltagande är helt frivilligt.
* Jag har tagit del av informationen om hur mina personuppgifter kommer att hanteras och hur insamlad data om mig förvaras och hanteras.
* Jag tillåter att utsedd kvalitetsgranskare får ta del av uppgifter i min medicinska journal som är relevanta för den aktuella prövningen.
* Jag är medveten om att jag när som helst och utan förklaring kan dra tillbaka mitt

samtycke och avsluta deltagandet.

* Jag ger mitt samtycke till att mina prover sparas i en biobank på det sätt som beskrivs i forskningspersonsinformationen.
* Jag samtycker till att mina kodade uppgifter överförs till tredje land, det vill säga ett land utanför EU/EES
* Jag samtycker till att mina uppgifter kan hämtas från svenska register.

**Samtycke till framtida forskning**

Jag har fått information om att de prover jag lämnar kan bli aktuella för framtida forskning som inte är beskriven i informationen till mig som forskningsperson. Jag har även fått information om att i det fall mina prover ska användas i framtida forskning måste Etikprövningsmyndigheten göra en prövning av det nya projektet och i sin prövning avgöra om jag ska tillfrågas på nytt.

Jag samtycker till att mina prover får sparas för framtida forskning

Jag lämnar härmed mitt samtycke till att delta i prövningen:

Underskrift (Forskningsperson) Namnförtydligande Datum

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Klinikens underskrift**

Jag har informerat om prövningen, kontrollerat att försökspersonen förstått informationen och har fått svar på sina frågor angående prövningen.

Underskrift inkluderande läkare Namnförtydligande Datum

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

***En kopia av denna signerade information ges till forskningspersonen.***