EudracT nummer 2015-004175-73
Svensk ICF Version 5.0 daterad 31 May 2017,
Baserad på Master ICF version 5.0 daterad 30 May 2017

Patientnummer:_____
Initialer:_____

Information till forskningsperson för studie HP-CD-CL-2002

Studietitel

En fas I-II, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, säkerhet- och tolerabilitetsstudie av intermittent bilateral intraputaminal Cerebral Dopamin Neurotrofisk Faktor (CDNF) infusioner som ges via ett administreringssystem till patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom (PS) av måttlig svårighetsgrad.

Förfrågan om deltagande

Du tillfrågas härmed om du vill delta i en forskningsstudie för att testa ett nytt sätt att behandla Parkinsons sjukdom. Studieläkemedlet heter CDNF och är en vätska som innehåller ett protein som tillförs hjärnan med hjälp av ett administreringssystem som består av mycket tunna slangar (katetrar)som leder vätskan till rätt område i hjärnan. Administreringssystemet som är under utveckling opereras in i din hjärna med hjälp av en operationsrobot och kirurgiska instrument. Operationsroboten finns tillgänglig på marknaden men för denna studie kommer en ny modul av mjukvaran att användas för att guida roboten och förbereda operationen. De kirurgiska instrument som används i denna studie har använts i andra studier innan men har inte tidigare använts i kliniska sammanhang.

Deltagande i denna studie är helt frivilligt. Du kan avböja att vara med i studien eller när som helst avbryta ditt deltagande utan vidare förklaring. Du behöver inte delta i denna studie för att få traditionell behandling. Din studieläkare kommer att förklara vilka behandlingsalternativ som finns för din sjukdom.

Vänligen ta dig tid att läsa igenom detta informationsblad. Om du har några frågor så fråga din studieläkare eller någon annan i studieteamet. Om du beslutar dig för att delta i studien kommer vi att be dig skriva under ett skriftligt samtyckesformulär och ge dig en kopia på informationen och samtyckesformuläret.

Studien är granskad och godkänd av Läkemedelsverket, Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm samt strålskyddskommittén.

Studiens genomförande

Denna studie kommer att genomföras på två sjukhus i Sverige och ett i Finland. Läkemedelsbolaget Herantis Pharma Plc som utvecklar studieläkemedlet är sponsor för studien i ett samarbete med företaget Renishaw Plc som utvecklat administreringssystemet och operationsroboten.

Bakgrund och syfte med studien

Syftet med studien är att undersöka säkerheten och tolerabiliteten av administreringssystemet samt behandling med CDNF. Syftet är även att utvärdera noggrannheten vid implanteringen av administreringssystemet.

Studieläkemedlet

Studieläkemedlet som kallas CDNF är ett protein som finns naturligt i kroppen. Detta protein tillhör en grupp som kallas neurotrofiska faktorer. I djurstudier har man sett att CDNF har kunnat förhindra död och nedbrytning av dopaminproducerande nervceller och att den kan stimulera tillväxten och funktionen av dessa celler. Detta skulle kunna leda till en förbättring av sjukdomstillståndet hos sjukdomar som orsakas av nedbrytning av nervceller som vid Parkinsons sjukdom. Eftersom CDNF är ett protein kan det inte tas som en tablett eller injiceras perifert eftersom kroppen då inte kan

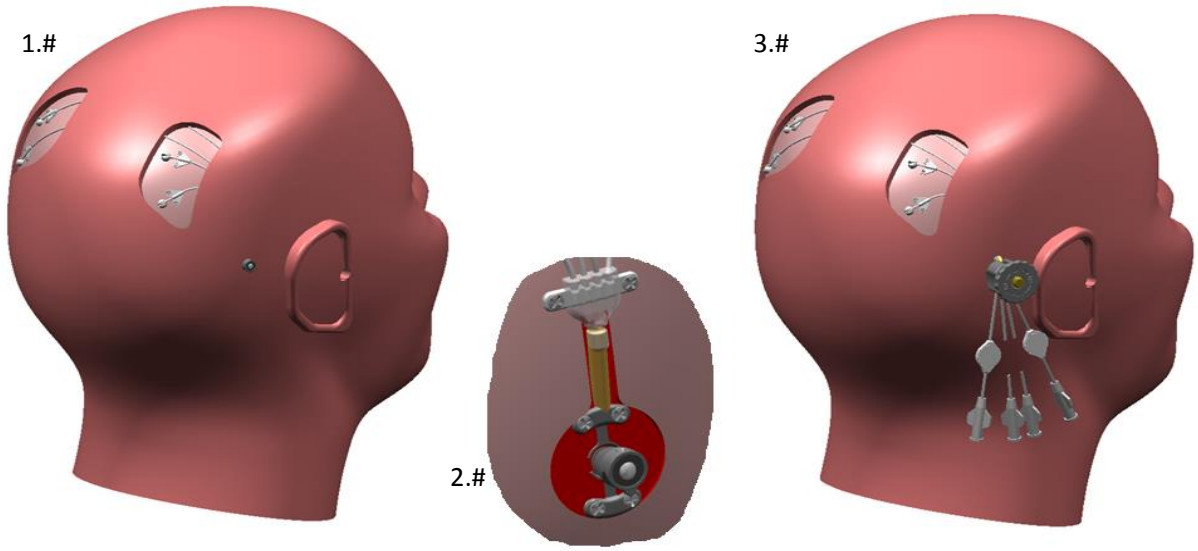
transportera det vidare in i hjärnan. I denna studie kommer CDNF att ges med hjälp av ett administreringssystem som implanteras i din hjärna.

Administreringssystemet

Administreringssystemet är ännu inte slutgiltigt godkänt för implantering och administrering av läkemedel in i hjärnan. Ett av syftena med den här studien är att undersöka säkerheten och funktionaliteten hos detta administreringssystem.

Adminstreringssystemet består av tre delar:

1. Total fyra katetrar (1.7 mm i diameter; två på var sida) kommer att sättas in i de delar av hjärnan som kallas putamen (som står i förbindelse med den delen av hjärnan där nervceller bryts ned som mest i Parkinsons sjukdom).
2. En port (ungefär 5 mm i diameter och en höjd på 1 cm), som kan kopplas till 4 individuella slangar när studieläkemedlet/placebo ska doseras. Porten sätts fast i skallbenet under huden strax bakom örat.
3. Fyra filter kopplas mellan slangarna och porten. Filterna tar bort bakterier och luft som kan komma in i slangarna när man administrerar studieläkemedlet/placebo.



Ovan visas en bild av de inplanterade mikrokateterna genom utskärningar i huden (1.) placeringen av porten på huvudet (2.) och även porten för administrering av studieläkemedlet/placebo med filter mellan slangarna och porten(3.).

Den kirurgiska roboten och planeringsmjukvaran

Den kirurgiska roboten finns tillgänglig på marknaden för användning i kliniskt arbete, men nya moduler för mjukvaran kommer att användas i studien för att guida roboten och planera operationen. Operationen för att sätta in administreringssystemet kommer att genomföras cirka åtta veckor före start av behandlingen med studieläkemedlet/placebo och kommer att genomföras av erfarna neurokirurger. Neurokirurgerna kommer även att ha hjälp av medarbetare från Renishaw Plc under operationen. Renishaw Plc är företaget som utvecklar administreringssystemet.

Tidigare erfarenhet av CDNF, administreringssystemet och kirurgisk teknik

CDNF har inte tidigare testats på människor. Adminstreringssystemet samt de kirurgiska instrument som kommer användas i denna studie har dock använts på över 40 patienter i tidigare studier men är

inte godkända på marknaden för kliniskt bruk. Den kirurgiska roboten är godkänd på marknaden men en ny modul för mjukvaran som kommer att användas i denna studie har inte tidigare använts i kliniska sammanhang och är inte godkänd på marknaden för kliniskt bruk. För att kunna se att administreringssystemet fungerar som det ska kommer ett kontrastmedel vid namn Gadolinium (Magnevist®) att ges och en magnetröntgen av huvudet att göras. Gadolinium är godkänt att användas intravenöst. Administrering av Gadolinium direkt in i hjärnan är experimentellt men har använts i tidigare studier.

Studiemetodik och procedur: Hur kommer studien att genomföras?

Detta är en klinisk forskningsstudie där patienter med Parkinsons sjukdom som är mellan 35 -75 år tillfrågas om att delta ,20 patienter kommer att opereras och 18 patienter kommer att behandlas med CDNF eller placebo. Patienter kommer att inkluderas från tre olika sjukhus; två i Sverige (Lund och Stockholm) samt ett i Finland (Helsingfors).

Under studiens gång kommer CDNF att testas och jämföras med placebo (vätska som inte innehåller substansen CDNF men som i övrigt är identisk). Totalt planeras 6 doser av studieläkemedlet/placebo att ges under en period av 6 månader. Placebo förväntas inte ge någon effekt men kan hjälpa till att urskilja vilka effekter som kommer från administreringssystemet och vilka effekter som kommer från studieläkemedlet. De två första patienterna i studien kommer att få en extra dos av placebo innan det beslutas om vilken dosgrupp de kommer att tillhöra. Din studieläkare kommer att informera dig om du är en av dessa två patienter i studien och därför kommer att få denna extra placebodos.

Två av tre patienter kommer att få CDNF och en av tre kommer att få placebo. Du lottas till behandlingen vid start av studien. Varken du eller studieläkaren kan påverka vilken behandlingsgrupp du placeras i eller vet vilken behandling du fått förrän studien är avslutad.

Olika doser av studieläkemedlet kommer att ges i studien. Alla patienter som ska få studieläkemedel kommer att börja med att få en låg dos (120 µg). En oberoende grupp av experter kommer sedan att granska datan innan dosen ökas till medeldos (400 µg) för att säkerställa att inga säkerhetsrisker kan kopplas till studieläkemedlet. En granskning kommer även att göras för att bekräfta att det anses säkert att höja dosen till en högdos (1200 µg).

Första 2 patienterna	Behandlings-grupp	1:a dosen	2:a dosen	3:e dosen	4:e dosen	5:e dosen	6:e dosen
Placebo	**Placebo grupp** 6 patienter	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
	Mellandos-grupp 3 patienter	Låg dos (=120 µg)	Låg dos (=120 µg)	Låg dos (=120 µg)	Mellan-dos (=400 µg)	Mellan-dos (=400 µg)	Mellan-dos (=400 µg)
	Mellandos-grupp 3 patienter	Låg dos (=120 µg)	Låg dos (=120 µg)	Mellan-dos (=400 µg)	Mellan-dos (=400 µg)	Mellan-dos (=400 µg)	Mellan-dos (=400 µg)
	Högdos-grupp 6 patienter	Lågdos (=120 µg)	Låg dos (=120 µg)	Mellan-dos (=400 µg)	Mellan-dos (=400 µg)	Hög dos (=1200 µg)	Hög dos (=1200 µg)

Du måste uppfylla vissa krav för att få vara med i studien. Om du inte kan delta får du veta orsaken och fortsätter få sedvanlig vård. Studien varar i 10 månader och består av 18 besök (19 besök om du är en av de två första patienterna i studien eller om du skulle behöva ytterligare en placeboinfusion under studien), däribland besöket där vi undersöker om du uppfyller studiekraven, operationen för att operera in administreringssystemet i din hjärna, tre testinfusioner med MRI undersökningar, 2 PET undersökningar, behandlingsperioden samt uppföljningsbesöket. I samband med operationen kommer du att få stanna på sjukhuset i ungefär 4 dagar efter operationen. Efter den första och andra administreringen av studieläkemedlet/placebo kommer du att behöva stanna över natten på kliniken. Vid fyra tillfällen under studiens gång kommer du att läggas in på kliniken över natten och avstå från din Parkinsonmedicin upp till 24 timmar (beroende på vilken typ av medicin du tar) före undersökningarna (besök 2, 9, 14 och 19). Du kommer också att bli ombedd att avstå från att ta din Parkinsonmedicin före de två PET undersökningarna (besök 8 och 18). Din studieläkare kommer att diskutera detta med dig.

Under studien kommer olika undersökningar, scanningar, tester och skattningar med skalor att utföras för att kartlägga din hälsa och dina symtom:

Generella undersökningar

Vid varje besök kommer du att tillfrågas om du har haft några hälsoproblem eller gjort några förändringar i din medicinering sedan det senaste besöket. Läkarundersökningar kommer att genomföras vid ett flertal tillfällen och din puls, blodtryck, temperatur och vikt kommer att mätas. EKG och blodprover tas rutinmässigt för att undersöka om du har fått någon reaktion av behandlingen. Vid första besöket kommer du att testas för HIV, hepatit B och hepatit C (om något av dessa tester är positiva kvävs att vi meddelar Folkhälsomyndigheten och smittskyddsläkaren i landstinget i enlighet med Smittskyddslagen).

Om du är kvinna i fertil ålder kommer graviditetstest i form av urinprov att göras.

Symtom och tecken på Parkinsons sjukdom

För att se eventuella förändringar av dina symtom av Parkinsons sjukdom kommer de att graderas med hjälp av ett antal olika tester:

Patientdagbok: Under studiens gång kommer du att bli ombedd att fylla i en patientdagbok genom att kryssa i ett av fyra alternativ för att dokumentera din rörlighet och tid i sömn. Du ska dokumentera din rörlighet varje vaken halvtimme under 24 timmar per dag, i tre hela dagar före åtta av studiebesöken (screening, alla sex doseringsbesöken och uppföljningsbesöket).

Parkinsons KinetiGraf (PKG™): Under studiens gång kommer du att få bära en Parkinsons KinetiGraf (PKG™). PKG™ bärs på handleden, precis som en klocka och dokumenterar dina rörelser under flera dagar. PKG™ mätaren kommer att skickas hem till dig cirka 10 dagar före ditt nästkommande besök och du kommer att bära PKG™ mätaren dag och natt under sex sammanhängande dagar före varje doseringsbesök samt uppföljningsbesöket.

Frågeformulär och skalor: Graden på dina symtom kommer att graderas med hjälp av ett antal frågeformulär. Du kommer att få besvara frågor om din livskvalitet, ditt humör, minne, impulskontroll och mentala hälsa. Graden av din sjukdom kommer att mätas med hjälp av en skala. För att kunna utvärdera dina symtom utan påverkan av din Parkinsonsmedicin blir du ombedd att inte ta dina mediciner upp till 24 timmar innan vissa av testerna, tidsramen beror på vilken typ av medicin du tar(så kallat ”OFF”). Din studieläkare kommer att diskutera detta med dig. Svårighetsgraden på din sjukdom kommer därefter att utvärderas baserat på vissa skalor. Så snart testet är färdigt kommer du att få ta dina mediciner som vanligt.

Andra undersökningar

Portbedömning: Vid varje besök efter operationen, förutom vid PET besöken, kommer studiepersonalen att undersöka porten och huden som omger den. Om en hudreaktion har uppkommit vid porten kommer studiepersonalen att ta en bild på porten och den omgivande huden. Du kommer även att tillfrågas om du har följt instruktionerna för rengöring av porten och om silikonlocket har fallit av.

Ryggmärgsvätska (CSF) från ryggmärgsvätskeprov: Ryggmärgsvätska är den vätska som omger din ryggrad och hjärna. CSF prov tas vid två tillfällen (besök 9 och 16) och testas för säkerhetsuppföljning, för att mäta CDNF nivån samt för att se hur din kropp reagerar på CDNF. Provet tas genom en nål in i ryggraden. Provtagningen görs under lokalbedövning men kan också göras när du är sövd om det inte är möjligt för dig att ligga eller sitta still under provtagningen. Du kommer att få ligga ner en kort stund efter provtagningen.

Magnetisk resonanstomografi (MRI/magnetröntgen av huvudet): Om du inte gjort någon magnetröntgen inom 6 månader före studiestart kommer du ombes att genomgå en röntgen för att se att det inte finns något som kan förhindra att du deltar i studien. Du kommer sedan, under studiens gång, genomgå magnetröntgen före operationen och vid tre ytterligare tillfällen i samband med testinfusionerna, se nedan. Under undersökningen kommer du att få ligga på en brits som kommer att åka in i MRI maskinen där ett magnetiskt fält startas. Vid den magnetröntgenundersökning som görs före operationen kommer du att sövas. Under de övriga MRI undersökningarna kommer du att vara vaken, det är viktigt att du ligger still under tiden undersökningen pågår.

Positronemissionstomografi (PET)

PET är en bildteknik som genomförs med hjälp av en radioaktiv substans, en så kallad radioligand. Genom att injicera en väldigt liten mängd av denna radioligand i ett blodkärl i din arm når radioliganden din hjärna via blodbanan. PET kameran mäter sedan fördelningen av radioliganden i din hjärna. Mätningarna visas som bilder och genom att jämföra bilder innan och efter att du fått

studieläkemedlet/placebo kan man beräkna mängden nervceller som producerar dopamin. I denna studie används radioliganden [^{18}F]FE-PE21 .

Under PET undersökningarna kommer du att ligga på en bänk med ditt huvud inne i PET maskinen. Du kommer att ha kontakt med studiepersonalen under hela undersökningen. Eftersom undersökningen kräver att du ligger helt stilla i samma position kommer det att tillverkas en hjälm för fixering av ditt huvud. Denna hjälm ser ut ungefär om en hockeyhjälm.

Datortomografi (DT)

DT är en röntgenteknik där flera små röntgenstrålar riktas genom din kropp från flera olika vinklar. Under undersökningen kommer du att ligga på en brits som åker in i röntgenmaskinen. Ett röntgenrör roterar runt din kropp och skickar röntgenstrålar i flera vinklar genom din kropp.

Studiebesök

Under studiens gång kommer du att besöka kliniken för totalt 18 besök (19 besök om du är en av de två första patienterna i studien eller om det vid den första testinfusionen vid besök 6 finns indikationer på att en av katetrarna är blockerade och du därmed behöver en extra placeboinfusion). De olika undersökningarna, testerna och utvärderingarna som kommer att göras beskrivs nedan i detalj. Vänligen läs igenom detta noggrant.

Besök 1 och 2: Screening (ungefär 8 veckor innan operation)

Syftet med besöket är att se om du uppfyller kraven för att få delta i studien. Först om du samtycker till att delta kommer du att få signera ett samtyckesformulär. Därefter kommer du att genomgå en hälsoundersökning och EKG, blodtryck, puls, kroppstemperatur, vikt och längd kommer att mätas. Du kommer att få besvara frågor om din livskvalité, ditt humör, minne, impulskontroll och mentala hälsa. En magnetröntgenundersökning kommer att göras på en separat dag om du inte har gjort en sådan undersökning inom 6 månader före besök 1. Om du är en kvinna i fertil ålder kommer du att få lämna ett graviditetstest i form av urinprov.

Du kommer att få träning i hur du fyller i dagboken och få med dig dagboken hem för att fylla i under tre sammanhängande dagar före besök nummer två. Du kommer även att få med dig PKG™ mätaren hem som du bär sex dagar före besök nummer två. På besök två ska du komma dagen innan och stanna på kliniken eller patienthotellet över natten. Du ombeds att avstå från din anti-Parkinsonsmedicin enligt de instruktioner du får från din studieläkare. Följande dag kommer dina symtom för Parkinsons sjukdom att graderas med hjälp av skalor. När testet är färdigt kommer du att få ta Levodopa medicin och tester kommer att göras för att se hur väl du svarar på denna. Ditt blodtryck och puls kommer att mätas och du kommer tillfrågas om du har haft några besvär med hälsan sedan det senaste besöket.

Besök 3: Planering av operationen

Ungefär fyra veckor innan din planerade operation kommer du på ett besök till sjukhuset där operationen kommer att genomföras. Under besöket träffar du de neurokirurger som kommer att utföra operationen och även en narkosläkare. Den planerade operationen kommer att förklaras för dig. Du kommer även få lämna blod- och urinprov samt lämna ett graviditetstest i form av urinprov om du är kvinna i fertil ålder. Du kommer att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan eller om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. En magnetröntgenundersökning kommer att göras som kommer att användas för planering av operationen. Under undersökningen kommer du att vara sövd.

Besök 4: Operation

Under detta besök kommer du att läggas in på sjukhuset för att genomgå operationen för att implantera administreringssystemet för studieläkemedlet/placebo. Dagen före operationen kommer du att behöva lämna blod- och urinprov en vikt kommer också att tas. Om du är kvinna i fertil ålder kommer du att få lämna ett graviditetstest i form av urinprov.

Du kommer att vara sövd under operationen. En metallram av aluminium kommer att fästas på ditt huvud för att kunna vägleda roboten under operationen. Kroppstemperatur, blodtryck och puls kommer att mätas vid flera tillfällen.

En datortomografiundersökning kommer att utföras av ditt huvud efter att ramen satts fast och bilden kommer att användas för att göra den sista delen av målpunktsplaneringen införoperationen. Ytterligare en datortomografi kommer att göras efter att operationen är genomförd för att säkerställa att kateterna har placerats på rätt sätt i hjärnan. Läkaren som genomför operationen kan även besluta att genomföra ytterligare en datortomografiundersökning under operationen för att bekräfta att kateterna sitter rätt innan operationen avslutas.

För att placera katetrarna borras fyra hål i skallbenet och katetrarna sätts på plats i hjärnan med hjälp av guiderör. Denna typ av operation är baserad på ”Djup Hjärnstimulering”(DBS), som är en väletablerad operationsmetod som används för att behandla patienter med Parkinsons sjukdom. Katetrarna kopplas sedan till en port som sätts fast bakom ditt öra. Porten fästs i skallbenet med hjälp av benskruvar. Huden bakom örat samt benet där porten ska fästas kommer att försänkas i benet för att porten inte ska stå ut för mycket och minimera risken att området blir inflammerat. Du kommer att stanna på sjukhuset i ungefär 4 dagar efter operationen.

Om datortomografiundersökningen efter operationen indikerar att katetrarna inte placerats korrekt eller om den första testinfusionen (se besök sex) indikerar att katetrarna är blockerade, kan en andra operation bli nödvändig innan man startar med infusion av studieläkemedlet/placebo.

Besök 5: Uppföljning efter operationen

Ungefär 2 veckor efter operationen kommer du tillbaka till kliniken för att kontrollera sårläkning och ta bort stygnen samt lämna blod- och urinprov. Din port och den omgivande huden kommer att undersökas. Om du är kvinna i fertil ålder får du lämna ett graviditetstest i form av urinprov. Du kommer att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan eller om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket.

Besök 6, 13 och 17: Testinfusioner

Administreringssystemet kommer att funktionstestas tre gånger under studiens gång. Första testet kommer att göras före den första infusionen med studieläkemedlet/placebo, andra testet görs före den fjärde infusionen och sista testet görs efter att den sjätte dosen studieläkemedel/placebo har getts.

Vid dessa tester kommer kontrastmedlet Gadolinium att ges genom administreringssystemet. Magnetröntgen kommer att göras innan och efter infusionen för att kontrollera att kontrastmedlet sprids så som det är tänkt i hjärnan och bekräfta att katetrarna inte är blockerade. Under besöken kommer ditt blodtryck och puls att mätas vid ett flertal tillfällen före, under och efter infusionen. Din port och den omgivande huden kommer att undersökas. Du kommer också att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan eller om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. Vid den första testinfusionen på besök sex kommer blod- och urinprov att tas.

Studiepersonalen kommer att kontakta dig via telefon 1-2 veckor efter testinfusionen för att fråga om du haft några besvär med din hälsa.

Besök 7: Infusion med placebo

Om du är en av de två första patienterna i studien, eller om det vid första testinfusionen, på besök 6, indikerats att en kateter är blockerad, kommer du att få en infusion med placebo före det bestäms vilken behandlingsgrupp du kommer att tillhöra. Under detta besök kommer du att få lämna blod- och urinprov. Ditt blodtryck och puls kommer att mätas vid ett flertal tillfällen. Din port och den omgivande huden kommer att undersökas. Du kommer att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan eller om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. Studiepersonalen kommer att kontakta dig via telefon 1-2 veckor efter infusionen för att fråga om du haft några besvär med din hälsa. Din studieläkare kommer att informera dig om du kommer att genomföra detta besök.

Besök 8 och 18 PET undersökning

En PET undersökning kommer att genomföras före första dosen och efter sista dosen av studieläkemedlet/placebo. Under PET undersökningarna kommer ditt huvud placeras i en hjälm specialgjord för dig. Under båda PET undersökningarna kommer du att ombes att avstå från din anti-Parkinsonmedicin under minst 10 timmar beroende på vilken typ av medicin du tar. Din studieläkare kommer att diskutera detta med dig. Förutom PET undersökningen kommer ditt blodtryck och puls mätas. Du kommer att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan eller om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. En PET undersökning tar ungefär en timme.

En PET undersökning kan bli försenad eller inställd på grund av tillverkningen av radioliganden eller andra tekniska problem. Schemat kommer då att anpassas från fall till fall efter att detta har diskuterats med dig. Om du behöver ta någon typ av anti-Parkisonmedicin under besöket kommer detta att dokumenteras.

I Sverige kommer PET undersökningarna att göras på PET centret på Karolinska sjukhuset i Solna (Stockholm). Beroende på var du bor kan du behöva åka till Stockholm dagen före undersökningen och bo på hotell över natten.

Besök 9: Utgångsvärde och randomisering

En vecka innan start av behandlingen i studien kommer du att besöka kliniken och graden av dina sjukdomssymtom mätas med olika skattningsskalor och frågeformulär. Du kommer att bli ombedd att inta en fettsnål frukost och lunch under detta besök. En hälsoundersökning kommer att göras och blod- och urinprov tas. Det kommer även att tas ryggmärgsvätskeprov och EKG. Din port och den omgivande huden kommer att undersökas. Du kommer att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan eller om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. Om du är kvinna i fertil ålder kommer du att få lämna ett graviditetstest i form av urinprov. Efter att alla bedömningar har genomförts kommer du att få bo över natten på kliniken eller patienthotellet. För att kunna utvärdera dina symtom utan påverkan av din Parkinsonsmedicin blir du ombedd att inte ta dina mediciner innan testet (så kallat ”OFF”). Dagen efter kommer din studieläkare att bedöma dina Parkinsonssymtom. Så snart bedömningen är gjord får du ta din anti-Parkinsonmedicin igen. När alla bedömningar är gjorda kommer din studieläkare att besluta om du uppfyller kraven och om det är säkert för dig att delta i studien. Innan du lämnar kliniken kommer du att få med dig en dagbok hem för att fylla i tre dagar innan första doseringsbesöket. Du kommer även att få en PKG™ mätare som du ska bära sex dagar innan det första doseringsbesöket.

Besök 10 och 11: Första doseringsbesöket

Resultaten från PKG™ mätaren kommer att samlas in vid dessa besök. Du kommer även att få lämna blod- och urinprov och om du är kvinna i fertil ålder får du lämna ett graviditetstest i form av

urinprov. Du kommer att få lämna in dagboken som du fyllt i under tre dagar före besöket och du kommer att få en ny dagbok hem att fylla i tre dagar innan kommande doseringsbesök. Din port och den omgivande huden kommer att undersökas. Du kommer också att tillfrågas om du har haft några besvär med hälsan eller om du har gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. Vid besök 11 kommer din mentala hälsa att utvärderas med hjälp av en skala.

En dos av studieläkemedlet eller placebo kommer att ges. Ditt blodtryck och puls kommer att mätas vid flera tillfällen både innan, under och efter dosering. Som en säkerhetsåtgärd kommer du att få stanna på kliniken 24 timmar efter att studieläkemedlet/placebo getts vid båda dessa besök..

Studiepersonalen kommer att kontakta dig via telefon 1-2 veckor efter besöket för att fråga om du haft några besvär med din hälsa eller om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. PKG™ mätaren kommer att skickas hem till dig cirka 10 dagar innan nästa studiebesök och du kommer att bära den i sex dagar innan ditt kommande besök.

Besök 12 och 14-16: Doseringsbesök (studieläkemedel/placebo):

Du kommer till kliniken var fjärde vecka för att få behandling med studieläkemedlet eller placebo. PKG™ mätaren kommer att skickas hem till dig cirka 10 dagar innan respektive besök och du kommer att bära den i sex dagar innan varje doseringsbesök. Resultaten från PKG™ mätaren kommer att samlas in vid dessa besök. Du ska ta med dig dagboken som du fyllt i under tre dagar före varje besök och du kommer att få med dig en ny dagbok hem för att fylla i tre dagar innan nästkommande doseringsbesök. Under besöket kommer ditt blodtryck och din puls att mätas vid flera tillfällen både innan, under och efter dosering. Du kommer att få lämna blod- och urinprov. Din port och den omgivande huden kommer att undersökas och du kommer att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan samt om du har gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. Om du är kvinna i fertil ålder kommer du att få lämna ett graviditetstest i form av urinprov.

Vid besök 12 och 16 kommer du att bli ombedd att inta en fettsnål frukost och lunch.

Vid besök 14 blir du ombedd att komma till kliniken dagen före doseringen. Efter att ovan utvärderingar, skalor och frågeformulär (om din livskvalité, humör, minne, impulskontroll och mentala hälsa) har gjorts och ett EKG har utförts kommer du att få stanna över natten på kliniken eller på patienthotellet och under denna tid vara utan din Parkinsonsmedicin. Dagen efter kommer din studieläkare att bedöma dina Parkinson symtom. För att kunna utvärdera dina symtom utan påverkan av din Parkinsonsmedicin blir du ombedd att inte ta dina mediciner innan testet (så kallat ”OFF”). Så snart bedömningen är gjord får du ta din medicin igen. Vid besök 16 kommer det att tas ryggmärgsvätska genom ryggmärgvätskesprov.

Efter att dessa utvärderingar genomförts kommer studieläkemedlet eller placebo att ges.

Besök 19: Uppföljningsbesök

Cirka 10 dagar innan besök 19 kommer PKG™mätaren att skickas hem till dig och du kommer att bära den i sex dagar innan detta besök. Resultaten från PKG™ mätaren kommer att samlas in vid besöket. Du kommer till kliniken cirka fyra veckor efter ditt sista doseringsbesök. Under första dagen på detta besök kommer du att få lämna blod- och urinprov, genomgå ett EKG samt besvara ett antal skalor och frågeformulär (om din livskvalité, humör, minne, impulskontroll och mentala hälsa). Om du är kvinna i fertil ålder kommer du att få lämna ett graviditetstest i form av ett urinprov. Du kommer även att få lämna tillbaka den dagbok som du har fyllt i under tre dagar innan besöket. Du kommer att tillfrågas om du haft några besvär med hälsan och om du gjort några förändringar i din medicinering sedan senaste besöket. Efter att ovan utvärderingar har gjorts kommer du att få stanna över natten på kliniken eller på patienthotellet. För att kunna utvärdera dina symtom utan påverkan av din Parkinsonsmedicin blir du ombedd att inte ta dina mediciner (så kallat ”OFF”). Dagen efter kommer din studieläkare att göra en hälsoundersökning samt bedöma dina Parkinsonsymtom med hjälp av funktionstest. Din port och den omgivande huden kommer att undersökas.

Restriktioner under studiens gång

Eftersom det inte finns någon information om hur porten reagerar om du badar bastu rekommenderar vi att du inte bastar under studiens gång tills porten har tagits bort. Du kan simma i sjöar, åar eller havet eller bada som du vanligtvis gör såvida huden runt porten inte blir infekterad. Bada i pool eller dyka rekommenderas inte. Du rekommenderas att alltid ha silikonlocket på porten och rengöra det regelbundet. Du kommer att få instruktioner på hur du ska rengöra porten. Du bör inte köra bil eller använda maskiner förrän efter 24 timmar efter att doseringen av studieläkemedlet/placebo och Gadolinium är gjord. Under studien kan du fortsätta med din medicinering av din anti-Parkinsonsmedicin. Det finns dock några mediciner som du inte ska ta eller kan behöva avslutas under tiden du är med i denna studie. Diskutera med din studieläkare innan du tar några mediciner inkluderat örtmediciner och vitaminer. Vid besök 9, 12 och 16 kommer speciella blodprover att tas inför dessa kommer du bli ombedd att inta en fettsnål frukost och lunch.

Frivilligt deltagande

Ditt deltagande i denna studie är helt frivilligt. Om du beslutar dig för att delta kan du när som helst under studiens gång välja att avsluta studien utan någon ytterligare förklaring. Om du väljer att inte delta eller att avsluta studien i förtid kommer detta inte att påverka din nuvarande eller framtida vård. Om du väljer att gå ur studien kommer du bli ombedd av säkerhetsskäl att genomgå ett uppföljningsbesök som innebär en läkarundersökning samt provtagning.

Ditt deltagande i studien kan avbrytas när som helst av den ansvarige studieläkaren eller sponsor på grund av något av följande skäl:

- Administreringssystemet kunde inte implanteras på korrekt sätt eller att katetrarna inte fungerar för att ge studieläkemedlet/placebo
- Ditt fortsatta deltagande i studien anses vara skadligt för dig
- Det anses inte vara det bästa för dig att fortsätta i studien
- Sponsorn stoppar studien på grund av säkerhets- eller vetenskapliga skäl

Om ditt deltagande i studien avslutas efter att porten och administreringssystemet implanterats kommer du att kontaktas var tredje månad. Du kommer då att tillfrågas om du har haft några besvär med din hälsa. Du kommer också att uppmanas att ta kontakt med studiepersonalen om du upplever några besvär med administreringssystemet, porten eller om du blir inlagd på sjukhus. Du kommer att följas upp av din läkare var 3:e månad efter behandlingens sluttill det att det implanterade systemet och porten har tagits bort eller om du samtycker till att delta i en uppföljningsstudie.

Vad händer om det kommer fram ny relevant information under studiens gång?

Din ansvariga studieläkare och sponsorn är tvungna att berätta för dig om det kommer fram ny information under studiens gång som kan påverka ditt beslut att fortsätta delta. Din studieläkare kommer då att diskutera detta med dig och kan möjligen besluta att det är bäst för dig att avbryta ditt deltagande i studien. Om det är nödvändigt kan hela studien avbrytas.

Vad händer efter studiens slut?

Du och din studieläkare kommer att diskutera vad som är bäst behandling för dig i god tid innan studien är slut. Du kommer att informeras om vilka möjligheter som finns för den bästa och mest effektiva behandlingen för din Parkinsons sjukdom.

Det implanterade systemet, förutom den port som sitter under huden kommer att sitta kvar i din hjärna efter studiens slut, såvida det inte finns medicinska skäl eller om du ber om att det ska tas bort. Det implanterade systemet hindrar inte eventuella framtida operationer för behandling av Parkinsons sjukdom, till exempel ”Djup hjärnstimulering”, (DBS) efter studiens slut.

Sponsorn planerar att utföra ytterligare studier efter att denna studie är slutförd. I den första förlängningsstudien planeras att ytterligare sex doser av studieläkemedlet ska ges till personer som genomfört behandlingen med antingen studieläkemedlet eller placebo. Förlängningsstudien planeras att följas av en studie som innebär långtidsuppföljning av inkluderade patienter. Dessa studier är just nu i planeringsstadiet och behöver få godkännande av både Läkemedelsverket och Etikprövningsnämnd innan de kan starta. Ytterligare information kommer då att ges till dig och du kommer att få signera ett nytt informerat samtycke.

Vad finns det för alternativ till studiebehandlingen?

Din studieläkare kommer att diskutera tillgängliga behandlingsmetoder inklusive de fördelar och risker de innebär. Ditt deltagande i denna studie kommer inte att påverka din nuvarande behandling av Parkinsons sjukdom och du kommer att fortsätta med din nuvarande medicin. Dock är det inte tillåtet att du tar något annat studieläkemedel eller behandlas med någon medicinteknisk produkt (som inte är godkänd för medicinskt bruk) under denna studies gång. Det finns även mediciner som du inte får ta under studiens gång. Din studieläkare kommer att diskutera dessa mediciner med dig.

Vad finns det för risker/obehag?

Möjliga risker med operationen för implantatet

Under operationen och under magnetröntgen innan operationen kommer du att vara nedsövd vilket är förenat med vissa risker. Operationen kan orsaka huvudvärk, vävnadsdöd, svullnad, blödning och/eller infektion av hjärnan, hårbottnen och huden och skallbenet runt porten. Om du skulle få en infektion kan du behöva behandlas med antibiotika. Blödning kan orsaka mer eller mindre allvarliga symtom såsom epileptiska anfall, förlamning, koncentrationssvårigheter, minnesförlust, talförlust eller förlust av annan hjärnfunktion. Det finns en risk för blåmärken på hjärnvävnaden under operationen vilket kan leda till stroke och/eller förlamning av en av dina kroppshalvor. Katetrarna kan bli placerade på ett annat ställe än vad som är planerat och på grund av detta kan studieläkemedlet/placebo hamna på fel ställe i hjärnan.

Undersökningarna med CT röntgen i samband med operationen samt första infusionen med Gadolinium kommer att utföras för att bekräfta rätt position och funktion av katetrarna innan den första dosen med studieläkemedle ges. Om neurokirurgen inte anser att katetrarna sitter rätt kan en andra operation behövas för att placera katetrarna rätt. Neurokirurgerna som deltar i studien är speciellt utbildade och erfarna i att utföra operationer på hjärnan. Magnetröntgen- och DT-undersökningarna kommer att hjälpa neurokirurgerna när de planerar operationen och speciella verktyg kommer att användas för att minska risken att man borrar igenom hjärnlager under skallbenet.

Risken för blödning och skador på hjärnan som konsekvens av placeringen av katetrarna i hjärnan kan bäst jämföras med en operation för att placera elektroder för ”Djup hjärnstimulering”, (DBS) hos patient med Parkinsons sjukdom. I en studie med 214 deltagare drabbades ungefär 1 av 100 patienter (1 %) av blödning i hjärnan efter att katetrarna satt på plats med hjälp av guidning från bilder. Inga av dessa fall resulterade i permanenta neurologiska symtom eller död som en orsak av blödningen.

Om katetrarna inte kan opereras in i rätt läge, eller om du får blödningar i hjärnan efter operationen, kan det bedömas att inte vara möjligt att ge dig behandling med CDNF eller placebo. I dessa fall

kommer porten att opereras bort. Läkaren bedömer då i samråd med dig om det är nödvändigt att också operera bort de inopererade katetrarna

Möjliga risker med administreringssystemet

Portens design är likvärdig den som används vid hörapparater (Baha) och kan orsaka inflammation och lokal hudirritation. Det finns även en risk att porten lossnar vilket kan öka risken för dessa biverkningar. Om porten lossnar kan den ibland fästas igen men i vissa fall kan den behöva tas bort. Blodflödet i huden över administreringssystemet kan minska vilket kan resultera i degenerering och irritation av huden. Din kropp kan även reagera på materialet i administreringssystemet.

Det finns en risk för infektion i hjärnan, hårbotten och huden runt porten vid varje dostillfälle. Lokala infektioner kan behandlas med steroider och/eller antibiotika. Studieläkarna och annan studiepersonal kommer att tränas i hur de ska ge infusionen av studieläkemedlet/placebo och Gadolinium för att minska risken för infektioner. Om en av katetrarna är (delvis) blockerad kan det vara möjligt att ge studieläkemedlet/placebo genom den andra katetern, detta kommer dock att öka tiden för infusionen eftersom mängden läkemedel i en kateter kommer att öka. Om två katetrar i samma putamen är blockerade är inte dosering i denna putamen möjlig och den andra putamen kommer endast att doseras med hälften av den totala dosen.

Det är viktigt att porten rengörs dagligen. Du kommer att få instruktioner om hur du ska göra detta.

Möjliga risker och obehag med PET undersökningen

Vid PET centrat i Solna, Sverige, har det utförts mer än 5000 PET undersökningar och erfarenhet visar att dessa tolereras väl. Under PET undersökningen kommer ditt huvud att placeras i en hjälm, vilket kan kännas obehagligt med tryck på huvudet. Detta kan avhjälpas med att minska trycket eller vaddera hjälmen. Under undersökningen, vilket tar ungefär en timme, kommer du att ligga på rygg på en brits vilket kan orsaka stelhet i ryggen och vara fysiskt obehagligt. Detta kan avhjälpas genom att ändra positionen på britsen.

Radioliganden [^{18}F]FE-PE2I har tidigare administrerats till 15 patienter med Parkinsons sjukdom och 14 kontrollpatienter utan några säkerhetsproblem. Spårämnet avger en liten mängd strålning som motsvarar den genomsnittliga stråldos en person bosatt i Sverige erhåller från omgivningen under 2.5 år. Deltagande i studien medför exponering för joniserande strålning. Denna studie har godkänts av strålskyddskommittén vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna.

Möjliga risker med CDNF

CDNF är ett studieläkemedel som aldrig tidigare har getts till människa. Därför känner man inte till alla biverkningar. Om man dessutom tar mediciner i kombination med studieläkemedlet kan det uppstå biverkningar och risker som kan vara svåra att förutspå. Det är därför viktigt att du informerar din studieläkare och/eller din studiesjuksköterska om eventuella biverkningar du får under studien oavsett om du tror att de beror på studieläkemedlet eller inte. I djurstudier har man inte sett några biverkningar relaterade till CDNF. Behandling med andra neurotrofiska faktorer hos människor har orsakat en pirrande känsla som av nålar eller smärta, Lhermittes tecken (en elektrisk ilning längs ryggen och ut i armar och ben), aptitlöshet, viktminskning, illamående, kräkningar, låg nivå av natrium i blodet och magproblem (diarré, förstoppning). Under studiens gång kommer du att kontrolleras för eventuella biverkningar.

Möjliga risker med Gadolinium som används för testinfusionerna och operationsförberedande magnetröntgen

Under den planläggande magnetröntgen kommer Gadolinium att användas som kontrastmedel. Det kommer vid detta besök att injiceras i en ven (blodkärl) och dosen baseras på din kroppsvikt.

Gadolinium är godkänt på marknaden för att användas på detta vis. Biverkningar kopplat till Gadolinium efter att det administrerats på detta sätt är: yrsel, huvudvärk, kräkningar, illamående, förändringar i smakupplevelse, känsla av att frysa eller vara varm och reaktioner vid injektionsstället. Hypersensivitet och allvarliga allergiska reaktioner kan inträffa i ovanliga fall. Man har noterat en ökad ansamling av Gadolinium i vävnader då man har gett upprepade höga doser av preparatet. Denna påverkan har framförallt noterats hos patienter med nedsatt njurfunktion. En liten mängd av Gadolinium kommer även att användas som kontrastmedel under testinfusionerna. Under dessa undersökningar kommer det att ges in i hjärnan via det inopererade administreringssystemet. Detta administreringssätt har tidigare testats på 15 vuxna och tre barn under experimentella förhållanden men har ännu inte blivit godkänt av myndigheter. Därför är inte alla biverkningar av Gadolinium som administreras på detta sätt kända. Du kommer att få tre infusioner med Gadolinium under studien. Din studieläkare kan besluta om att ge ytterligare en infusion med Gadolinium om katetrarna behöver justeras. Du kommer att övervakas noggrant under två timmar efter varje Gadoliniuminfusion.

Övriga risker/obehag I samband med undersökningar

- **Blodprov:** Kan vara obehagligt, smärtsamt och orsaka blåmärken, ge svullnad eller inflammation. Vi kommer under studiens gång att ta blodprover vid 14 tillfällen till en sammanlagd blodvolym av 350 ml under 10 månader. Detta kan jämföras med 450ml som ges vid en vanlig bloddonation**.**
- **Ryggmärgsvätskeprov för ryggmärgsvätska:** Den vanligaste biverkan är mild huvudvärk som kan hålla i sig i några timmar upp till ett par dagar. Huvudvärken kan i vissa fall vara mer allvarlig och man kan drabbas av yrsel, stel nacke eller öronsus. Provtagningen orsakar sällan stort obehag. Ryggmärgsvätska kommer att tas vid två besök (besök 9 och 16) och 10 ml kommer att tas vid varje tillfälle.
- **Magnetröngen (MR):** Du kommer att behöva ligga helt stilla i ungefär 40 minuter. Kameran är liten vilket kan uppfattas som obehagligt om du har anlag för klaustrofobi. Kameran är högljudd och du kan därför få bära hörselskydd. Magnetröntgen genomförs på fem besök (besök 1, 3, 6, 13 och 17).
- **CT:** Undersökningen innebär att du blir utsatt för en liten mängd strålning. Under operationen kan två, max tre röntgenundersökningar göras. Varje CT undersökning kommer att utsätta dig för strålning motsvarande 1 års bakgrundsstrålning under normala levnadsförhållanden.
- **Uppehåll i din medicinering för Parkinsons sjukdom:** Vid PET undersökningen (besök 8 och 18) samt vid besök 2, 9, 14 och 19 görs undersökningar (rörelsefunktion och L-dopa test) när du inte har tagit din normala medicindos på minst 10 timmar beroende på vilken typ av medicin du tar. Att vara utan din normala medicin (så kallat ”OFF”) kan förvärra dina symtom av Parkinsons sjukdom. Så snart undersökningarna har gjorts kommer du att få ta din vanliga medicindos, men det kan ta lite tid innan du känner dig stabil igen.

Potentiell risk för kvinnor i fertil ålder:

- **Kvinnliga deltagare:** Risken för barn och mamma vid behandling av studieläkemedlet under graviditet är inte känd. Gravida kvinnor eller kvinnor som vill bli gravida kan därför inte delta i denna studie. Kvinnor i fertil ålder måste därför använda ett mycket effektivt preventivmedel för att förhindra graviditet under och även 30 dagar efter denna studies avslutande. Din studieläkare kommer att diskutera detta med dig. Om du blir gravid under eller efter behandling med studieläkemedlet måste du diskutera riskerna och vilka åtgärder som behöver vidtas, med din studieläkare. Det är inte känt om CDNF utsöndras i bröstmjölk därför kan man inte amma under studiens gång.

- **Manliga deltagare:** Om du är man och har en partner som kan bli gravid ska du använda kondom och inte donera spermier förrän tidigast 3 månader efter varje PET undersökning. Du behöver informera din studieläkare om din partner blir gravid under studiens gång. Om du har en kvinnlig partner behöver hon vara villig att använda ett mycket effektivt preventivmedel till och med 3 månader efter din sista PET undersökning.. Din studieläkare kommer att diskutera detta med dig.

Vilka är de eventuella fördelarna?

Syftet med denna studie är att utvärdera säkerheten och tolerabiliteten av studieläkemedlet och administreringssystemet. En möjligt positiv effekt av behandling hos Parkinsons sjukdom kommer att utvärderas men det är dock inte säkert att du kommer att ha någon fördel med att vara med i denna studie. Insamlad data kommer att ge mer kunskap om studieläkemedlet och administreringssystemet och kan komma att bidra till utvecklingen av ett nytt läkemedel för att behandla Parkinsons sjukdom. Data från denna studie kan komma att gagna patienter med Parkinsons sjukdom i framtiden.

Hantering av blod- och ryggmärgsvätska

Huvuddelen av proverna som tas under studiens gång är rutinprover. Dessa kommer att analyseras direkt när de tas på sjukhusets laboratorium och sedan destrueras. HIV, hepatit B och hepatit C sparas rutinmässigt på sjukhuset. Övriga prover tagna i studien kommer att sparas i en biobank med referensnummer 164 som TFS , Trial Form Support, ansvarar för. Blod och ryggmärgsvätska kommer att analyseras för att se om din kropp reagerar på studieläkemedlet och hur läkemedlet fördelar sig från hjärnan. Dessa prover kommer att skickas till laboratorier i Finland och Qatar, som har en annan dataskyddsnivå än inom EU/EES, för förvaring i väntan på analys i högst 5 år. Proverna kan komma att kasseras tidigare. Proverna kommer endast att användas på det sätt som beskrivs i denna patientinformation.

Proverna märks med en unik kod för att undvika förväxling. De kan endast kopplas till dig genom en kodnyckel som endast studieläkaren och annan behörig studiepersonal har tillgång till. Du har rätt att begära att dina prover kasseras utan ytterligare förklaring.

Lagen om biobanker i hälso- och sjukvården (2002:297) reglerar hur insamlade prover kan förvaras och användas och reglerar kvalitet och säkerhet för biobanker.

Hantering av personuppgifter

Under operationen kommer personal från Renishaw Plc att vara närvarande i operationssalen för att stötta neurokirurgerna. De kommer först när du är sövd så du kommer inte att träffa dem. Renishawanställda kommer också vara närvarande på kliniken för att stötta studiepersonalen vid infusionerna, de kan behöva se dina personuppgifter såsom ditt namn, men inga personuppgifter kommer att samlas in av dem.

Du kommer att videofilmas när ett av utvärderingstesten genomförs för att bedöma ditt sjukdomstillstånd. Bandet kommer att användas i säkerhetskopieringssyfte och kommer inte att lämna kliniken om du inte får information och ger tillstånd för detta. Ett skriftligt godkännande från myndighet och/eller Etikprövningsnämnd kommer också att behövas innan vi kan be om din tillåtelse att skicka iväg bandet.

Dina uppgifter, fotografier tagna om en hudreaktion har uppkommit vid porten och röntgenbilder som samlas in i studien behandlas anonymt och är endast försedda med en patientkod. Din studieläkare förvarar en kodlista som tillåter identifiering av dig personligen som endast studiepersonalen har tillgång till. Under studiens gång kommer vi att samla in uppgifter om födelsedatum, kön, etnisk tillhörighet, hälsodata (såsom nuvarande och tidigare sjukdomar) samt

resultat av undersökningarna i studien inklusive bilder från magnetröntgen och PET. Insamlade uppgifter inklusive magnetröntgen, fotografier på eventuella hudreaktioner vid portenoch PET bilder kommer att överföras i kodad form, utan ditt namn eller personnummer, till sponsorn, Herantis Pharma Plc, för analys samt till sponsorns samarbetspartners såsom Renishaw Plc och TFS, Trial Form Support AB. Denna information är avidentifierad och kommer inte att raderas efter att du har avslutat ditt deltagande i studien.

Insamlad data kommer att förvaras, behandlas och sammanställas manuellt och elektroniskt av TFS, Trial Form Support, Herantis Pharma Plc och Renishaw Plc. Syftet med behandling av personuppgifter är forskning och utveckling av studieläkemedlet och administreringssystemet såsom beskrivits i denna patientinformation. Syftet är också, som i fallet med Renishaw Plc, att få regulatoriskt godkännande för administreringssystmet. Resultat kan också komma att publiceras i medicinsk tidskrift och presenteras på neurologiska konferenser, möten och seminarier, dock utan att din identitet uppges. För angivna ändamål kan kodade uppgifter komma att överföras till andra företag som samarbetar med Herantis Pharma Plc och även till svenska och utländska myndigheter. Dessa överföringar kan ske till mottagaren såväl inom som utanför EU och även till länder som inte har samma höga skydd för behandling av personuppgifter som Sverige (t.ex USA). Alla uppgifter insamlade i studien används i enlighet med denna patientinformation och PUL (Personuppgiftslagen SFS 1998:204).

En beskrivning av denna studie kommer att finnas på http://www.clinicaltrials.gov. Denna sida kommer inte att innehålla information som kan identifiera dig. Som mest kommer sidan att innehålla en summering av resultaten som är skrivna på engelska. Du kan när som helst söka på denna sida och du kan även be om information från studiepersonalen och få tillgång till publicerad data.

Om du bestämmer dig för att avbryta studien i förtid kommer uppgifter som samlats in innan du tog tillbaka ditt samtycke att fortsätta användas i utvärdering av studien och för ändamål som beskrivits ovan men inga nya uppgifter kommer att samlas in.

Herantis Pharma Plc och Renishaw Plc är personuppgiftsansvariga för behandling av personuppgifter som överlämnats till dem. Du har rätt att en gång per år kostnadsfritt få veta vilka personuppgifter som har registrerats om dig, varifrån uppgifterna hämtats och vilka kategorier av mottagare de eventuellt har lämnats ut till. Du har rätt att begära att felaktiga uppgifter om dig rättas i enlighet med PUL (Personuppgiftslagen SFS 1998:204). Du kan vända dig till ansvarig studieläkare/studiesjuksköterska som hjälper dig att kontakta Herantis Pharma Plc.

Tillgång till din medicinska journal

För att kontrollera att studien har blivit rätt genomförd kan behöriga representanter från Herantis Pharma Plc och Renishaw Plc samt deras samarbetspartners TFS, Trial Form Support AB komma att läsa relevanta delar av din medicinska journal. Behörig representant från Läkemedelsverket (svensk kontrollmyndighet av läkemedel), etikprövningsnämnd eller utländsk läkemedelsmyndighet kan behöva tillgång till relevanta delar av din medicinska journal för att kontrollera att studien blivit rätt genomförd. Detta får ske efter godkännande av journalansvarig läkare och under förbehåll av sekretess.

Positivt resultat för HIV, hepatit B eller C kommer att meddelas Folkhälsomyndigheten och smittskyddsläkaren i lanstinget i enlighet med Smittskyddslagen.

Är jag försäkrad?

Precis som i rutinsjukvård omfattas du av Patientförsäkringen. Herantis Pharma Plc och Renishaw Plc har även tecknat en försäkring som täcker medicinska kostnader för skada som anses orsakad av ditt

deltagande i studien. Om du anser att du lidit skada till följd av ditt studiedeltagande kan du vända dig till din studieläkare.

Ekonomisk ersättning

Sponsorn ersätter sjukhuset för att genomföra denna studie.

Studien innebär inga extra kostnader för dig. Alla kostnader (studieläkemedel, administreringssystemet, operationer, besök och undersökningar) förknippade med studien betalas av sponsorn och samarbetspartnern. Extra kostnader t ex resekostnader som uppstår i samband med deltagandet i studien kommer att ersättas. Därutöver kompenseras du för eventuell förlorad inkomst.

Vill du veta mer?

Du kan få mer information om studien av ansvarig studieläkare och studiesjuksköterska.

Studieläkare :	……	Telefon: …….
Studiesjuksköterska:	…….	Telefon: …….

Informerat samtycke till att delta i studien HP-CD-CL-2002

En fas I-II, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, säkerhet- och tolerabilitetsstudie av intermittent bilateral intraputaminal Cerebral Dopamin Neurotrofisk Faktor (CDNF) infusioner som ges via ett administreringssystem till patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom (PS) av måttlig svårighetsgrad.

- Jag har fått muntlig information om studien och har läst den skriftliga informationen
- Jag har haft möjlighet att diskutera studien med ansvarig studieläkare och ställa frågor angående studien. Jag har fått tillräcklig tid på mig att besluta att jag är villig att delta
- Jag samtycker till att delta i studien. Jag känner till att mitt deltagande är helt frivilligt, samt att jag när som helst och utan närmare förklaring kan avbryta mitt deltagande utan att det påverkar mitt framtida omhändertagande
- Jag samtycker till att mina personuppgifter samlas in och bearbetas på angivet sätt av TFS, Trial Form Support AB och dess uppdragsgivare Herantis Pharma Plc och Renishaw Plc samt till läkemedelsmyndigheter inom och utanför EU, som har en annan dataskyddsnivå än inom EU/EES. Jag vet att jag kan ta tillbaka mitt samtycke till att mina personuppgifter samlas in om jag inte längre samtycker till detta. All information som samlats in innan jag tar tillbaka mitt samtycke kommer att fortsätta behandlas som det är beskrivet i informationen
- Jag samtycker till att mina blod- och ryggmärgsvätskeprover lagras i en biobank, analyseras och används för forskningen beskriven i denna information och att de förstörs senast efter 5 år om inte tidigare
- Jag samtycker till att representanter från Renishaw Plc och Herantis Pharma Plc och företag som arbetar på deras uppdrag samt representanter från svensk/utländsk läkemedelsmyndighet får tillgång till relevanta delar av min medicinska journal för att kunna verifiera att studien bedrivits på korrekt sätt. Detta får ske efter godkännande av journalansvarig läkare och under förbehåll av att denna information hanteras strikt konfidentiellt
- Jag samtycker till att videofilmas när mina Parkinsonssymtom utvärderas och har blivit informerad om att filmen inte kommer att lämna kliniken om jag inte innan har blivit informerad och gett mitt samtycke till detta
- Jag har blivit informerad om att representanter från Renishaw Plc kommer att närvara under operationen samt vid behov under dosering för att stötta studiepersonalen
- Jag kommer att få en kopia av patientinformationen och det signerade samtyckesformuläret

_____ _____

Datum (av forskningsspersonen) Forskningspersonens signatur

_____

Forskningspersonen (TEXTAT NAMN)

Jag bekräftar att jag förklarat studiens upplägg och syfte för ovanstående forskningsperson, samt att han/hon har fått tillfälle att ställa frågor. Jag bekräftar också att försökspersonen har fått en kopia på detta informerande samtycke.

_____ _____

Datum (av läkaren) *Läkarens signatur*

_____

Läkaren (TEXTAT NAMN)

Samtycket ska arkiveras i Investigator´s File
En kopia ska ges till forskningspersonen