

Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda				
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3	Sida 1 av 8

Behandling av Sjögrens syndrom med hjälp av Walthersystemet

Du tillfrågas härmed att delta i den kliniska studien A-SS-001 eftersom du har symtom, tidigare diagnos, och/eller undersökningsresultat som visar på Sjögrens syndrom.

Studien innebär forskning och genomförs av Abilion Medical Systems AB (i egenskap av Sponsor) och i samarbete med Källmarkskliniken. Studien finansieras av Insamlingsstiftelsen för främjande av forskning avseende INMEST. För monitorering av att studien kommer en oberoende extern så kallad kontrakts-forskningsorganisation att anlitas. Total planeras 30 försökspersoner från 18 år att delta i studien.

I det här dokumentet får du information om studien och vad det innebär att delta. Studiepersonalen kommer också att ge dig information muntligt och du får möjlighet att ställa frågor. Ditt deltagande i denna studie är helt frivilligt och du kan när som helst välja att avbryta deltagandet. Om du deltar i annan klinisk behandlingsstudie kan du inte samtidigt delta i den här studien.

Genomförandet av denna studie har granskats och godkänts av Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket, vilka har som uppgift att värna om deltagarnas säkerhet och rättigheter inom forskning.

Bakgrund och syfte

Sjögrens syndrom är en kronisk sjukdom i immunsystemet som vanligtvis påverkar slemhinnor och fuktproducerande körtlar i ögon och mun/svalg. De vanligaste symtomen är torra ögon och torr mun, och dessa symtom förekommer ofta vid andra autoimmuna sjukdomar. De flesta som drabbas är över 40 år och ofta kvinnor.

Sjukdomen leder till inflammationer i slemhinnor och körtlar som begränsar produktionen av fuktande vätskor, vilket sedan kan leda till skador. Till exempel orsakar inflammation i tårkörteln minskad tårproduktion, som gör att viktiga antibakteriella egenskaper förloras, vilket leder till en sekundär inflammation i ögats yta. Behandling av Sjögrens syndrom sträcker sig idag bara till symptomatisk sådan som minskar besvär i ögon och munhåla och/eller dämpar immunförsvaret.

Man vet idag att en del av vårt nervsystem, det så kallade autonoma (icke medvetna) nervsystemet, ANS, har en viktig roll för att reglera och balansera inflammationsprocesser i kroppen. En ny behandlingsmetod som presenterats utgörs av en kontrollerad försiktig stimulering av nervsystemet i näsan under några minuter. Metoden kallas Intranasal Mekanisk Stimulering (INMEST) och har visat sig kunna påverka balansen i ANS och olika inflammatoriska tillstånd i kroppen.

Syftet med denna studie är att undersöka om INMEST-behandling i hemmet med Walthersystemet gynnsamt kan påverka de symtom och besvär som Sjögrens syndrom ger. Syftet är också att undersöka om behandling i hemmet av patienten själv är genomförbar och säker.

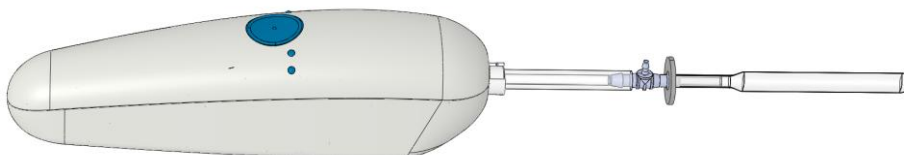
Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda				
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3	Sida 2 av 8

Medicinteknisk produkt

I den här studien kommer du att lottas (randomiseras) till en av två grupper som är lika stora. En av grupperna kommer att få INMEST-behandling med undersökningsapparaten (Walthersystemet) och den andra gruppen får behandling med en apparat som inte ger någon aktiv behandling (placebo). Varken du eller studiepersonalen du träffar kommer att veta vilken av dessa två grupper som du lottats till. Från tidigare studier vet man att det som försöksperson inte går att avgöra vilken behandling som ges.

Apparaten består av två huvuddelar: en handhållen, batteridrivnen enhet och en tillhörande kateter. Handenheten hålls i handen när den används och vilar på en trådlös laddare när den inte används. Handenheten använder elektrisk energi för att generera ett luftflöde i katetern. När katetern är fylld med luft förs den in i näsan. I samband med behandlingen stimuleras nervsystemet mekaniskt.



Andra behandlingsalternativ

Det finns i dagsläget ingen behandling mot Sjögrens syndrom förutom olika symptomlindrande åtgärder vilket främst handlar om behandlingar som minskar lokala besvär med ögon och munhåla. Du kommer att ha en dialog med studieläkaren som också gör en bedömning om vad som är bäst för just dig och om det är lämpligt att delta i studien.

Hur går studien till och vad innebär den för dig?

Om du beslutar dig för att delta i studien så kommer det totala deltagandet att vara 12 veckor med 3 besök på Källmarkskliniken. Det första besöket tar cirka 1.5 timme medan resterande besök tar en knapp timme.

Under de första 6 veckorna får du slumpmässigt antingen aktiv behandling eller placebo behandling. De sista 6 veckorna av studien får alla aktiv behandling. Nedanför beskrivs vad som händer under varje besök.

Besök 1 - Klinikbesök

Under detta besök får du information om studien och du tillfrågas om du vill delta. Om du tackar ja ombeds du att signera på sista sidan av detta informationsformulär.

Därefter görs ett par inledande ögonmätningar, uppgifter om tidigare och nuvarande sjukdomar och eventuella läkemedelsbehandlingar samlas in, mätning av blodtryck och puls görs samt en läkarundersökning. Du måste också kunna visa att du antingen har ett positivt resultat av blodprov för antikropparna SS-A (Ro) / SS-B (La) alternativt gjort en läppbiopsi med ≥ 1 lymfocytfokus per 4 mm² snittyta. Detta kan du visa antingen med ett utdrag ur din patientjournal eller helst med ett provsvar (finns ofta elektroniskt på 1177). Slutligen gör studieläkaren en helhetsbedömning av om du är lämplig för att delta i studien. Om du kan delta sker randomiseringen där du hamnar i en av de två behandlingsgrupper.

Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda				
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3	Sida 3 av 8

Ett antal ögonmätningar och ett salivprov kommer att göras vilka är vanliga vid bedömning av Sjögrens syndrom. Dessa mätningar och prover som senare upprepas för att följa behandlingens effekt är:

- Schirmers test – En standardiserad filterremsa sätts i nedre ögonlockskanten och får sitta under fem minuter varefter värdet läses av på remsan (hur mycket tårvätska som hinner sugas upp av remsan).
- Bästa korrektionsbara synskärpa – Syntest där du läser bokstäver på en tavla.
- Tårbrytningstid (NIBUT, Non-Invasive Tear Break-up Time) – Den tid det tar för tårfilmen att spricka upp efter att ögat blinkat mäts med ett optiskt instrument.
- Fluorescein-infärgning – Ett färgämne tillförs ögat som sedan belyses med ett speciellt ljus för att lokalisera och mäta skador på hornhinnan.
- MMP-9 – Test för ett särskilt enzym kopplat till inflammation som tas genom att fukta en mätsticka med lite tårvätska från ögonlocken.
- Salivflöde – Den mängd saliv som bildas under en viss tid mäts genom att du passivt låter saliven rinna ner i ett provrör.

Du kommer också att få fylla i olika frågeformulär, bland annat:

- ESSPRI (EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index) är ett frågeformulär som utvecklats specifikt för patienter med Sjögrens syndrom för att subjektivt mäta olika symptom.
- OSDI (Ocular Surface Disease Index) är ett frågeformulär som utvecklats för att mäta en patients subjektiva upplevelse av symptom på torra ögon, inklusive förändringar i livskvalitet.

De övriga frågeformulären handlar om användningen av apparaten och frågor om din hälsa.

INMEST-behandlingens eventuella påverkan på graviditet och foster är inte känd, därför kan gravida inte delta i denna studie. Är du sexuellt aktiv kvinna i fertil ålder behöver du bekräfta att du använder en tillförlitlig, medicinskt godkänd form av preventivmedel under studiens gång. Som tillförlitlig medicinskt godkänd preventivmetod räknas spiral och hormonella preventivmedel (så som p-piller, p-ring, p-plåster, p-spruta och p-stav) som har använts konsekvent i minst 14 dagar innan Besök 1.

Du får en första demonstration av apparaten på kliniken och går då igenom den tillhörande användarmanualen. Du tar sedan hem apparaten med en ordination på 10 minuters behandling i varje nashåla, tre gånger varje vecka (förslagsvis måndag, onsdag, fredag). Den totala behandlingsperiod är 12 veckor, vilket alltså totalt innebär 36 behandlingstillfällen. Under 12 timmar före de kommande klinikbesöken får du inte behandla dig eftersom det kan störa mätningarna.

Du kommer att få tillgång till en elektronisk dagbok, där du efter varje behandling med apparaten ska ange om du upplevt något obehag, besvär eller symptom i samband med behandlingen. Detsamma gäller om det uppstår något problem med apparaten.

Du behöver kontakta studiepersonalen ifall du upplever biverkningar eller har problem med apparaten. Följsamhet till din ordinerade självbehandling med apparaten utvärderas efter studiens slut genom ett

Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda				
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3	Sida 4 av 8

inbyggt internminne i apparatens handenheter som lagrar datum och tid för varje behandlingssession. Varken du eller studiepersonalen kommer att kunna ta del av denna information under studiens gång.

Besök 2 - Klinikbesök

Detta besök sker när du behandlats i sex veckor och du byter nu den apparat du fått mot en som är aktiv (alla byter oavsett randomisering). Undersökningar och frågeformulär från tidigare besöken upprepas.

Besök 3 - Klinikbesök

Efter tolv veckor avslutas behandlingen med en ny kontroll av behandlingsresultaten genom samma undersökningar och frågeformulär. Du får också upprepa den läkarundersökning som gjordes vid det första besöket. Detta är ditt sista besök inom ramen för studien då du också lämnar tillbaka apparaten. Om du tidigare avbrutit studien måste apparaten lämnas in så snart som möjligt eftersom den inte får användas utanför denna studie. Kan du inte komma till kliniken arrangeras upphämtning av apparaten med bud. Om du är svår att nå, kan kliniken komma att kontakta dig på andra sätt än den normalt gör (tex via brev till din folkbokföringsadress).

Vid varje besök kommer du att frågas om hur du upplevt behandlingen och om något tillstött eller förändrats i din hälsostatus sedan besöket innan.

Det är viktigt att du följer de instruktioner som studiepersonalen ger samt kommer på alla schemalagda besök. Informera alltid studiepersonalen om eventuella förändringar i din hälsa, bekymmer med behandlingen eller apparaten. Om du under studiens gång behandlas av någon annan läkare eller blir inlagd på sjukhus behöver du meddela detta.

De eventuella läkemedel du är ordinerad för andra sjukdomstillstånd ska du fortsätta ta, men det är viktigt att du meddelar studieläkaren om det sker några ordinationsförändringar. Diskutera även med studieläkaren om det är så att du använder naturläkemedel av någon sort.

Möjliga följder och risker med att delta i studien

Som med all forskning kan det finnas oförutsedda risker med att delta i en studie. Vad gäller Walther-systemet kan det uppkomma okända biverkningar som man idag inte känner till. En del icke-allvarliga biverkningar kan förväntas, vilka kan upplevas som obehagliga. Du kan komma att uppleva nysningar och ökad näs- och tårsekretion vid införandet av katetern i näshålan. Dessa effekter är övergående och kortvariga och kan upplevas i början av och/eller under behandlingen.

Risker som förknippas med Walthersystemet (vid både aktiv och placebobehandling) inkluderar:

- irritation i näsan på grund av överdriven användning
- näsblödning på grund av sprucket kärl i näsan
- oförutsedda fel eller brister på utrustningen som kan leda till utebliven behandling

Frånsett dessa tänkbara risker finns det inga kända långtidsrisker med att delta i studien.

Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda				
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3	Sida 5 av 8

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 studieläkaren. Om studieläkaren bedömer att det är nödvändigt kan du rekommenderas att göra ytterligare undersökningar och/eller besök på kliniken för att följa upp eventuella biverkningar.

Om det under studiens gång görs upptäckter eller om det sker förändringar i studieplanen som påverkar ditt fortsatta deltagande kommer detta att meddelas dig.

Vilka fördelar kan finnas med att delta i studien?

Det kan inte garanteras att du kommer att ha nytta av behandlingen med Walthersystemet. Studien har potential att öka förståelsen för INMEST som behandlingsmetod och att ge erfarenheter om användning av Walthersystemet. De potentiella fördelarna av behandlingen är att den på kort eller lång sikt kan ge symptomlättning vad gäller torrhet i ögonen och munnen. På lång sikt kan detta också bidra till minskat lidande för andra med samma besvär.

Försäkring och ersättning

Klinikens patientansvarsförsäkring gäller om det skulle uppkomma någon skada. Utöver det har tillverkaren av produkten en produktansvarsförsäkring för denna studie. Kontakta studieläkare eller studiepersonal om du upplever att du fått några obehag eller skador efter att ha deltagit i studien och behandlats med produkten.

Ditt deltagande i studien innebär inte några kostnader för dig och du kommer heller inte att få betalt för ditt deltagande. Om du har lång resväg till kliniken (bor utanför Stockholms län) kan du få viss ersättning för utgifter som resor eller parkering mot uppvisande av kvitton.

Deltagandet är frivilligt

Ditt deltagande i denna studie är helt frivilligt och du kan avbryta behandlingen eller dra tillbaka ditt samtycke när som helst utan förklaring. Ett tillbakadragande eller avbrytande i studien kommer inte att påverka din relation till din läkare, behandlande klinik eller din framtida vård och behandling. När muntlig information om att delta i studien ges har du rätt till en assistent och du har rätt till betänketid innan du bestämmer dig för att delta i studien (vanligen 24 timmar, men inte nödvändigtvis).

Om du bestämmer dig för att avbryta ditt deltagande i studien har studieläkaren och sponsorn rätt att behålla och använda informationen som samlats in om dig innan samtyckets drogs tillbaka. Informationen som samlats in om dig kan inte återkallas och kommer därför vara en del av studien. Ingen ytterligare information om dig kommer att samlas in om det inte är nödvändigt för din säkerhet.

Ditt deltagande i denna studie kan avbrytas om det anses vara det bästa för dig, till exempel om studieläkaren anser att finns medicinska skäl att avbryta eller om en tillsynsmyndighet eller tillverkaren beslutar att avbryta studien.

Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda				
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3	Sida 6 av 8

Din läkare kan också välja att avbryta ditt deltagande i studien om du drabbas av oönskade biverkningar av behandlingen, om du får symptom eller annan sjukdom som inte är förenlig med deltagande i studien, om du blir gravid eller om du inte kan genomföra de undersökningar som ingår i studiens protokoll.

Ditt deltagande kan också stoppas om du inte följer studieplanen eller studiekraven.

Om det under studiens gång görs nya fynd eller om studieplanen ändras och något av detta kan påverka ditt beslut om medverkan kommer du att informeras om detta.

Om du vill återkalla ditt samtycke eller har frågor om studien, vänligen kontakta studieläkaren eller studiepersonalen.

Hantering av data och sekretess

Din medicinska journal kommer att hållas konfidentiell och inom gränsen för tillämplig lag. Om du deltar i denna studie kommer information om din hälsa (så som sjukdomshistoria, fysiska undersökningar och svar på frågeformulär) att samlas in och analyseras av studieläkare och övrig studiepersonal.

Den information som samlas in om dig inom ramen för studien och som senare databearbetas kommer att vara kodad för att inte röja dina personliga uppgifter. Dock kan representanter från sponsor, tillverkare, personal från konsultföretag och läkemedelsverket förse med studieinformation och få tillgång till relevanta delar av din journal. Syftet med detta är att kontrollera att studieinformationen stämmer överens med motsvarande delar av din journal. Alla som har tillgång till uppgifter om dig har sekretessplikt och får inte sprida någon information vidare. Ditt deltagande i studien kommer inte heller att meddelas till någon annan av dina vårdkontakter utan ditt medgivande.

Din kodade medicinska information kan överföras till andra sponsorföretag eller till företag som hjälper sponsorn med studien och ligger i länder utanför Sverige och EU/EEA (så kallade tredjeländer). Överföringen till tredjeländer sker i enlighet med EU:s allmänna dataskyddsförordning kapitel V. Vissa av dessa länder kanske inte har samma skyddsnivå som Sverige. Din medicinska information kommer emellertid endast att överföras efter tillräckliga skyddsåtgärder finns för att skydda informationen.

Hanteringen av dina personuppgifter och användningen av data i denna kliniska prövning kommer att ske i enlighet med EU:s allmänna dataskyddsförordning (GDPR, 2016/679). Sponsorn och den deltagande kliniken är båda ansvariga för behandlingen av data i denna studie i enlighet med GDPR. Detta innebär att båda är ansvarig för att skydda dina personuppgifter som samlats in under ditt deltagande i studien och för att använda dem korrekt.

De uppgifter som samlats in sparas i minst 10 år efter studiens slut. Om produkten släpps ut på marknaden sparas uppgifterna minst 10 år efter att den sista produkten släppts på marknaden. Detta regleras genom lagstiftning om medicintekniska produkter.

Hur får jag information om studiens resultat

En beskrivning av denna prövning kommer att finnas tillgänglig på webbplatsen www.clinicaltrials.gov. På denna webbplats kan du hitta prövningen genom att söka på dess originaltitel: "Intra-Nasal Mechanical

Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda				
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3	Sida 7 av 8

Stimulation (INMEST) as a potential treatment method for Sjögren’s Syndrome (SS) - A prospective, double-blind, randomized pilot study to evaluate the safety and performance of the Walther System”

Webbplatsen kommer inte att innehålla information som kan identifiera dig. Som mest kommer webbplatsen att innehålla en sammanfattning av resultaten. Du kan söka på denna webbplats när som helst. Du kan också be din läkare informera dig om studieresultatet när det finns tillgängligt.

Alla uppgifter kan komma att redovisas i form av presentationer och/eller vetenskapliga publikationer. Resultaten redovisas som statistik och inga enskilda individer kan spåras.

Kontaktuppgifter

För frågor om dina rättigheter eller för att få tillgång till, korrigera, radera eller få en kopia av de uppgifter om dig som hanteras i studien, vänligen kontakta studieläkaren vars uppgifter du hittar nedan. Kliniken har även ett eget Dataskyddsombud om du föredrar att kontakta denna, vilken nås på telefon 08-752 01 00. Du kan också kontakta Integritetsskyddsmyndigheten om du har frågor om behandlingen av din personliga information eller om du har några klagomål. Integritetsskyddsmyndigheten nås på e-post: imy@imy.se

Den huvudansvarige prövaren eller studieläkaren svarar på alla frågor gällande denna studie. Om du på något sätt upplever obehag eller skada av behandlingen ombeds du snarast ta kontakt.

Kontaktpersoner vid kliniken

Huvudansvarig prövare: Fredrik Källmark

Studieläkare: Jan-Erik Juto

Telefonnummer: 08-752 01 00

Telefontider: tisdagar kl. 08.00 – 08.15

E-post: info@kallmarkskliniken.se

Post/besöksadress: Källmarkskliniken, Vretenvägen 8, 171 54 Solna

Deltagarinformation och samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studiens titel Intranasal mekanisk stimulering (INMEST) som en potentiell behandlingsmetod för Sjögrens syndrom – En prospektiv, dubbel-blindad, randomiserad pilotstudie för att utvärdera Walthersystemets säkerhet och prestanda			
Protokoll ID 2001623 D CIP A-SS-001	CIV-ID: CIV-24-05-047403	Datum 2025-01-29	Version 1.3
		Sida 8 av 8	

Skriftligt samtycke till deltagande i forskningsstudie

Studietitel: Enligt sidhuvud ovanför
Studiekod: A-SS-001

Deltagarnummer:
(Fylls i av studiepersonal)

S		
---	--	--

- Jag har informerats muntligt och skriftligt om avsikten med studien och noga övervägt vad ett deltagande skulle innebära för mig. Jag har också fått tillfälle att ställa frågor och fått svar på dem.
- Jag har informerats om de undersökningar som ingår i studien och jag därmed kommer att genomgå under studiens gång.
- Jag har informerats om de potentiella risker och fördelar som finns med att delta i studien.
- Jag har förstått att mitt deltagande är frivilligt och att jag när som helst kan avbryta mitt deltagande eller återkalla detta samtycke utan att behöva ge någon anledning. Att avbryta studien medför inga påföljder och påverkar inte heller den vård som jag har rätt till. Dock är jag medveten om att redan insamlade data inte kan återkallas.
- Jag samtycker till att representanter från sponsor, tillverkare, personal från kontrakterade konsultföretag samt Läke medelsverket och utländska myndigheter får tillgång till min journal för att säkerställa att min behandling har dokumenterats och följts upp enligt de regler som gäller för studier.
- Jag samtycker till att mina personuppgifter samlas in och att resultaten av de undersökningar och intervjuer jag deltagit i kommer att databehandlas och ingå i en databas som är speciell för denna studie.
- Jag samtycker till att mina kodade insamlade studiedata och prover kan komma att överföras till ett land utanför EU/EES.

Jag lämnar härmed mitt skriftliga medgivande till att delta i denna studie.

.....
Ort

.....
År (202x) Månad (01-12) Dag (01-31)
OBS! Datum måste fyllas i av deltagaren!

.....
Underskrift deltagare

.....
Namnförtydligande deltagare

Informerande prövares/läkares försäkran

Jag bekräftar att jag gett såväl skriftlig som muntlig information om studien och att deltagaren fått en kopia av patientinformationen.

.....
Ort

.....
År (202x) Månad (01-12) Dag (01-31)

.....
Underskrift prövare/läkare

.....
Namnförtydligande prövare/läkare