



VIL DU DELTA I FORSKNINGSPROSJEKTET

Calcigran Forte® og dosering av immundempende legemidler hos nyretransplanterte pasienter

FORMÅLET MED PROSJEKTET OG HVORFOR DU BLIR SPURT

Som nyretransplantert forespørres du om å delta i et forskningsprosjekt der vi skal undersøke om kalsium og vitamin D tilskuddet Calcigran Forte® kan påvirke opptaket av de immundempende legemidlene takrolimus (Prograf®) og mykofenolatmofetil (CellCept®) når de tas samtidig.

Nyretransplanterte pasienter blir ofte behandlet med mange legemidler og det er ikke alle legemidler som kan tas samtidig, og man må i visse tilfeller forskyve tiden mellom dosene. Et slikt legemiddel er Calcigran Forte® (kalsium og vitamin D tilskudd) som mange nyretransplanterte pasienter trenger for å bedre benhelsen. Med mer detaljert kunnskap om mekanismene bak interaksjonen mellom Calcigran Forte® og immundempende legemidler, har vi et håp om å kunne håndtere dette på en sikker måte slik at det vil være mulig å ta disse legemidlene samtidig på morgen og kveld. Dette vil forenkle legemiddelbehandlingen til nyretransplanterte og øke sikkerheten ved den immundempende behandlingen.

Initiativet til studien kommer fra leger ved Oslo universitetssykehus og blir driftet med interne forskningsmidler fra sykehuset. Totalt skal 26 pasienter undersøkes i studien.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG?

Dersom du velger å delta i studien, vil vi sammen med deg gjennomføre i alt tre grundige undersøkelser av hvordan de immundempende legemidlene (Prograf® og CellCept®) som du bruker blir tatt opp og skilt ut av kroppen. Undersøkelsene gjøres ved Nyrefysiologisk laboratorium ved OUS-Rikshospitalet. Du møter fastende (hverken mat eller legemidler etter midnatt, et glass vann er lov men ikke kaffe, te, Pepsi Max eller lignende) på laboratoriet kl 07:30 undersøkelsesdagene. Det vil bli tatt hyppige blodprøver over 12 timer (totalt 15 prøver) etter at du har tatt legemidlene dine på morgenen. Noen prøver i begynnelsen blir tatt som vanlig fra en vene i underarmen, men de fleste skal tas med en ny «stikk-i-finger» metode. Disse «stikk-i-finger» prøvene skal du få opplæring i så at du kan ta de selv, og dermed trenger du ikke å være på Rikshospitalet hele undersøkelsesdagen, men kan få med deg utstyr til å ta de siste prøvene hjemme/på hotellet.

De tre 12-timers undersøkelsene som skal utføres er:

1. Uten samtidig bruk av Calcigran Forte®
2. Ved samtidig bruk av Calcigran Forte®
3. Intravenøs administrasjon av takrolimus (Prograf®) og mykofenolatmofetil (CellCept®)

Hvis du allerede bruker Calcigran Forte® gjør vi først undersøkelsen med samtidig bruk (1) og deretter skal du ikke bruke Calcigran Forte® i en uke før vi gjør undersøkelsen uten samtidig bruk av Calcigran Forte® (2). Den intravenøse undersøkelsen (3) gjør vi for å nøyaktig kunne bestemme hvor mye Prograf® og CellCept® du tar opp da dette kan påvirke interaksjonen med Calcigran Forte®. Denne undersøkelsen gjennomføres enten før du starter å bruke Calcigran Forte® eller minst 5 dager etter at du har stoppet å bruke Calcigran Forte®.

For å undersøke mekanismene bak denne mulige interaksjonen ønsker vi også en blodprøve fra deg for å undersøke dine gener som kan påvirke legemidlenes opptak og utskillelse fra kroppen. I tillegg ønsker vi en avføringsprøve fra deg i forbindelse med de tre 12-timer undersøkelsene da bakteriene i tarmen kan bryte ned legemidler allerede før de blir tatt opp i kroppen.

Innsamlet data vil bli brukt for å forbedre datamodeller vi bruker for å best mulig kunne individualisere doseringen av immundempende legemidler. Slike datamodeller kan hjelpe legen til å gi en mer presis dosering, spesielt hvis pasienten bruker mange legemidler samtidig.

Utover de tre 12-timers undersøkelsene vil dine vanlige rutiner etter nyretransplantasjon følges så lenge studien pågår. Vi vil ta kontrollprøve for å sikre at blodnivåene av de immundempende legemidlene ikke blir for høye eller for lave når Calcigran Forte® startes/stoppes.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg som vi vanligvis registrerer i journalen din på rutinebasis. Dette innebærer at resultater fra prøvetaking som kreatinin-målinger, høyde og vekt vil bli samlet inn.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Legen din har vurdert at du bør ha kalsium og vitamin D tilskudd og resultatene i denne studien vil kunne bidra til at du kan ta dette samtidig med morgen- og kveldsdosene av dine immundempende legemidler på en sikker måte. Dette gjør at du får et enklere doseringsregime.

En ulempe vil være de tre lange undersøkelsesdager med mange blodprøver. Imidlertid har vi i denne studien erstattet de fleste vanlige veneprovne med «finger-stikk» prøver som både medfører at du blir tappet for mindre blod og at du kan ta prøvene selv på ettermiddagen uten å nødvendigvis være på Rikshospitalet. Omtrent halvparten kjenner «finger-stikkene», men de fleste synes ikke at det gjør direkte vondt. Tidligere studier som vi har gjort viser at de aller fleste foretrekker «finger-stikk» prøvene fremfor veneprovner.

Ved å være med i studien hjelper du oss også til å få generelt økt kunnskap om dosering av immundempende legemidler til nyretransplanterte, slik at vi kan forbedre dataverktøyene våre som brukes for å individualisere doseringen til alle nyretransplanterte.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst, og uten å oppgi noen grunn, trekke ditt samtykke. Det vil ikke ha noen negative konsekvenser for deg eller din videre behandling hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg. Dersom du trekker tilbake samtykket, vil det ikke forskes videre på dine opplysninger og prøvene fra studien som er lagret i forskningsbiobanken som tilhører studien. Hvis du sier ja til å delta i studien, har du, etter EUs personvernforordning (GDPR), rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller prøver fra deg. Prøver som allerede er innsamlet og ennå ikke analysert, vil bli destruert. Opplysninger som allerede er innsamlet vil ikke bli slettet og vil kunne inngå i det videre forskningsarbeidet i denne studien. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet og institusjonen sitt personvernombud.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål om prosjektet, kan du kontakte prosjektleder (se kontaktinformasjon på siste side).

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet under formålet med prosjektet. Eventuelle utvidelser i bruk og oppbevaringstid kan kun skje etter godkjenning fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og andre relevante myndigheter. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet og institusjonens personvernombud.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger (=kodete opplysninger). En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder Dag Olav Dahle og laboratorieleder Anders Åsberg som har tilgang til denne listen.

Studien er antatt å være ferdig i 2025 og i løpet av 2026 vill resultatene være publisert.

Etter at alle data er ferdig innsamlet i 2025, vil opplysningene om deg bli oppbevart i tjuetvåen år av kontrollhensyn (ca. år 2050), før de blir slettet. Tidsrommet er satt av myndighetene ut fra at det er en medikamentstudie.

For at forskningen skal komme til nytte, må resultatene publiseres i vitenskapelige tidsskrift. Artiklene vil inneholde anonymiserte data. Vi gjør en grundig vurdering for å sikre at man ikke tar med informasjon som kan brukes til å gjenkjenne deg. Selv om vi ikke kjenner eksempler på at noen er blitt gjenkjent fra data i publiserte artikler, plikter vi å informere deg om at man aldri kan utelukke at det kan skje. Vi må også informere deg om at data som er publisert ikke kan slettes. Et samtykke til publisering kan derfor ikke trekkes.

DELING AV OPPLYSNINGER OG OVERFØRING TIL UTLANDET

Som en del av gjennomføringen av prosjektet kan det bli aktuelt å overføre innsamlede prøver av deg til andre land. Dette vil så fall gjelde analyser i prøvene som vi ikke har mulighet til å få analysert i Norge (for eksempel avanserte analyser, som har med transplantasjon å gjøre, i avføringsprøver) og aidentifiserte data til bruk for å validere tilsvarende prosjekter hos våre samarbeidspartnere i utlandet. Biologisk materiale vil ikke bli lagret i utlandet, men tilbakeføres oss straks analysene er utført. Oslo universitetssykehus er ansvarlig for at overføringen av opplysninger skjer i samsvar med norsk rett og EU sin personvernlovgivning (GDPR). Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Vi ønsker at restene av prøvene som blir tatt av deg i forbindelse med studien blir langtidslagret i OUS-Rikshospitalets generelle forskningsbiobank for organtransplanterte (Tx-biobanken, REK-nummer 2018/1328, biobankansvarlig er professor Pål-Dag Line, Transplantasjonskirurgisk avdeling). Et eventuelt prøveoverskudd vil da kunne brukes i fremtidige studier i henhold til Tx-biobankens formål etter spesiell godkjenning fra Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Dette er ikke et krav. Hvis du tillater det må du i så fall signere et eget samtykkeskjema for Tx-biobanken, noe du muligvis allerede har gjort i forbindelse med transplantasjonen. Hvis du ikke ønsker dette så blir prøvene kun lagret i en studiespesifikk biobank. Prøver fra prosjektet som kun lagres i denne studiespesifikke biobanken vil bli destruert ved prosjektslutt, dvs. I løpet av 2026.

INFORMASJON OM UTFALLET AV STUDIEN

Som deltaker i studien har du rett til å få informasjon om resultatene av studien. Uansett utfallet av studien vil et sammendrag av studieresultatene tilpasset allmennheten gjøres tilgjengelig via EU-portalen Clinical Trials Information System (CTIS) innen ett år etter studieslutt, dvs i løpet av 2026. Men du kan også ta kontakt med

prosjektleder dag Olav Dahle eller laboratorieleder Anders Åsberg (kontaktopplysninger under) før den tid hvis det er noe du lurer på om resultatene.

FORSIKRING

Du er forsikret i henhold til Lov om produktansvar i Legemiddelforsikringen og i henhold til Pasientskadeloven.

ØKONOMI

Studien er finansiert av interne forskningsmidler ved OUS-Rikshospitalet. Det vil ikke bli utdelt honorar i forbindelse med studien, verken til deltakerne eller til forskerne. Konkrete utlegg vil derimot bli dekket.

GODKJENNINGER

Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk ved komiteene for Klinisk utprøving av legemidler og medisinsk utstyr (REK KULMU) har gjort en forskningsetisk vurdering og godkjent prosjektet (EU CT nummer 2024-515164-30-00).

Oslo universitetssykehus og prosjektleder Dag Olav Dahle er ansvarlig for personvernet i prosjektet.

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig (Oslo universitetssykehus) og prosjektleder (overlege Dag Olav Dahle) et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6 nr.1 e) og artikkel 9 nr. 2 j), og ditt samtykke.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet eller ønsker å trekke deg fra deltakelse, kan du kontakte prosjektleder Dag Olav Dahle, telefon 23071919, mailadresse dagdah@ous-hf.no, alternativt laboratorieleder Anders Åsberg, telefon 23073544, mailadresse anders.asberg@ous-hf.no.

Dersom du har spørsmål om personvernet i prosjektet, kan du kontakte personvernombudet ved Oslo universitetssykehus: personvern@ous-hf.no.

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER OG MITT BIOLOGISKE MATERIALE BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om prosjektet.

Sted og dato

Signatur

Rolle i prosjektet