Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli

2025-00546-02
Ansökan om ändring
Med byte av ansvarig forskare, Ändringsansökan
Avslutad

Kristina Tempelman Svennerholm

1.1. Uppgifter om tidigare ansökningar

1.1.1 Är din grundansökan skapad i Ethix?

Nej

2019-00827

2019-02-04

1.1.3.1. Ange vilken nämnd/myndighet som behandlade grundansökan

Etikprövningsmyndigheten

1.1.4.1 Ska projektets titel bytas?

Nej

1.1.5. Ange diarienummer och beslutsdatum för eventuella tidigare ändringsansökningar och ge en kort summering av vad de avsåg.

Ändringsansökan 2022-04256-02 med beslutsdatum 2022-09-08
Ändringen avsåg att öka antalet forskningspersoner som genomgått kateterledd behandling med ytterligare en grupp med 25-30 patienter.

Ändringsansökan 2023-04750-02 med beslutsdatum 2023-09-05
Ändringen avsåg att kunna använda data från patienter behandlade med kateterledd intervention vid Södersjukhuset i Stockholm för att uppnå tillräckligt många innan studiens värde minskar p.g.a. långsam inklusionstakt.

Ändringsansökan 2023-06931-02 med beslutsdatum 2023-12-01
Ändringen avsåg att utvidga datainsamlingen till alla centra i Sverige med den studerade metoden för behandling av lungemboli vilket ger en ökning av antalet centra från 2 till 7 och patientantalet från ca 30 till ca 60.

Ändringsansökan 2024-00038-02 med beslutsdatum 2024-01-28
Ändringen avsåg ett förtydligande om att det deltagande centret Sahlgrenska Universitetssjukhuset består av tre olika fysiska sjukhuskroppar och att patienterna kunde behöva sökas fram i de olika administrativa systemen på respektive sjukhus. Dessutom vidgades den möjliga kontrollgruppen till ca 200

Ändringsansökan 2024-04908-02 med beslutsdatum 2024-09-04 (godkänd med villkor att insamling av data endast får endast ske efter att forskningspersonen har gett sitt samtycke). Ändringen avsåg ett förtydligande om att utvidga studien med fler patienter genom att fortsätta insamling av data längre tid och prospektivt med inhämtande av samtycke vid rutinåterbesök samt tillägg av ett par mindre undersökningar.

1.1.7 Gäller ändringsansökan ändring av ämnesklassificering (SCB:s standard forskningsämnen)?

Nej

1.1.9 Gäller ändringen justering av tidsplan (förväntat start/slutdatum)?

Ja

1.1.9.1 [Om Ja 1.1.9] Gäller ändringen justering av startdatum?

Nej

1.1.9.2 [Om Ja 1.1.9] Gäller ändringen justering av slutdatum?

Ja

1.1.9.2.1 [Om Ja 1.1.9.2] Nytt slutdatum

2029-12-31

1.1.10 Kommer antal forskningspersoner förändras med anledning av den planerade ändringen?

Nej

1.1.11 Kommer åldern på forskningspersonerna att förändras med anledning av den planerade ändringen?

Nej

1.1.13 Kommer medverkande forskningshuvudmän att ändras?

Nej

1.2 Parter

1.2.1 Typ av ändring

Ansökan innefattar ändring av ansvarig forskare och/eller forskningshuvudman

1.2.1.1 Aktuell ansvarig forskare

Den ansvariga forskaren är tillgänglig för att signera ansökan (elektroniskt eller manuellt).

1.2.2 [Om Ansvarig forskare tillgänglig 1.2.1.1] Ansvarig forskare för projektet (kontaktperson):

Christian Rylander

1.2.4. Ange nuvarande huvudman.

Västra Götalandsregionen

1.2.4.2 Behörig företrädare för nuvarande forskningshuvudman

Peter Dahm

1.2.4.3 Nuvarande behörig företrädare – titel som innebär ett verksamhetsansvar

Verksamhetschef

1.2.5. Ange ny ansvarig forskare.

Kristina Tempelman Svennerholm

1.2.5.1 Är den nya ansvariga forskaren disputerad?

Ja

Medverkande

Freyr Einarsson

Christian Rylander

Skäl till ändring

Frågor i nedanstående avsnitt ska bara besvaras avseende den forskning som ska ske i Sverige

1.3. Beskriv kortfattat den ändring av tidigare godkänd ansökan som planeras.

1) Förlängd studietid genom att senarelägga slutdatum. Detta för att få med alla aktuella sjukhus som har tekniken eller inför den inom kort tid och nå ett nationellt heltäckande patientkohort.

Eventuella deltagande sjukhus i nordiska grannländer kommer att ansluta först om en tid vilket också motiverar längre studieperiod.

2) Samråd med närstående. Vi har identifierat att det kan uppstå en situation där samtycke inte kan inhämtas, tex på grund av kognitiv nedsättning eller hjärnskada efter lungemboli med cirkulationskollaps. I dessa enstaka fall önskar vi möjlighet att inhämta samråd från närstående. Även om tid ges för att möjliggöra återhämtning och en eventuell förbättring av den kognitiva förmågan, kan enstaka patienter ha ett resttillstånd från ett svårt sjukdomsförlopp vilket gör det permanent omöjligt att inhämta samtycke. Samråd med närstående som tolkar patientens egen vilja är ett vanligt förfarande inom intensivvård med kritiskt sjuka patienter som inte kan meddela sig. Om återhämtning sker kommer vi att göra ett sedvanligt förfarande för eget samtycke senast vid uppföljningen och återbesöket.

3) Tillgång till bildmaterial från olika kliniska undersökningar som röntgen, ultraljud, EKG med flera som originaldata för att göra egna oberoende mätningar av tex hjärtats dimensioner.

4) Extra lab analys av tex biomarkörer för hjärtsvikt i de blodprover som tas enligt klinisk rutin på sjukhuset och vid planerade återbesök. Detta innebär alltså för patienten inte mer blodprovstagning utan bara enstaka extra analyser för data till studien

5) Komplettering av EKG registrering i fall där det inte gjorts eller missats enligt klinisk rutin.

1.3.1. Sammanfattning av ändring

Pga olika rutiner vid olika sjukhus behövs längre tidsperiod, tillgång till originalbilder för mätningar, möjlighet till inklusion efter samråd samt enstaka EKG och labanalyser när de inte gjorts i rutin.

1.4. Ange de skäl som ligger till grund för den planerade ändringen.

Original- och tidigare ändringsansökningar innebär att alla sjukhus som erbjuder kateterbehandling vid lungemboli kan delta, men eftersom tekniken sprider sig alltmer Sverige och pga olika rutiner vid olika sjukhus som kommer in successivt behöver vi ha möjlighet att göra vissa kompletteringar av data och säkerställa tillgång till data för att säkra enhetliga mätningar och hög kvalitet på studiens resultat. Dessa förändringar är listade under punkt 1.3.

Skäl till byte av ansvarig forskare beror på att tidigare ansvarig forskare C Rylander flyttat sin anställning till annan region än studiens huvudman Västra Götalandsregionen.

1.5. Gör en värdering av hur förhållandet mellan riskerna och nyttan av projektet förändras med anledning av den planerade ändringen.

Vi ser inga patientrisker utifrån de önskade förändringarna i denna observationsstudie. Data som insamlas kommer öka kunskapen kring patientgruppen och de behandlingar som erbjuds vilket kommer vara framtida patienter som drabbas av lungemboli till gagn. Att inkludera samtliga sjukhus innebär ingen risk utan snare nytta då det på sikt kommer öka generaliserbarheten för våra resultat.

Att inkludera patient efter samråd med närstående innebär inte en risk för patienten då detta är en observationsstudie och behandlingen inte påverkas. De patienter som kan återkomma till autonomi kommer också att själva kunna ta ställning och om så önskas få uppgifter raderade.

Eventuella tillägg av icke-invasiva undersökningar som EKG och serumanalyser av redan tagna blodprover innebär ingen somatisk risk eller något integritetsintrång för patienten. Nyttan med ett så komplett dataset som möjligt överväger det extra besväret med EKG registrering. Det kan till och med komma patienten till nytta om EKG inte tagits i rutin och det skulle visa sig patologiskt vilket då kan uppmärksammas.

Vi anser inte att inhämtande av samråd innebär en risk för patienten då detta är en observationell studie och det finns möjlighet att få uppgifter raderade.

1.6. Kommer informationen till forskningspersonerna förändras med anledning av den planerade ändringen.

Ja

1.6.1. Beskriv hur informationen till forskningspersonerna förändras med anledning av den planerade ändringen.

I den nya versionen av forskningspersonsinformationen är ändringar gulmarkerade.
Vi har också justerat titeln på studien samt uppdaterat listan med ansvariga forskare för projektet.
Forskningspersoninformationen har förtydligat att icke-invasiva undersökningar såsom EKG registreras under inneliggande vårdtid och vid återbesök, samt tillägg av serumanalyser såsom NT-proBNP och troponin. Vi har också förtydligat att data från undersökningar och lab registreras för de återbesök som sker inom klinisk rutin under första året efter behandling.

Vi har uppdaterat stycket kring ansvar av personuppgifter där respektive sjukhus som deltar får ange sin personuppgiftsansvariga på plats samt kontaktuppgift till dataskyddsombud på respektive sjukhus.

Vi har även formulerat en information för samråd till närstående samt samrådsblankett.

1.9. Kommer annan information/bilagor förändras med anledning av den planerade ändringen.

Ja

1.9.1. [Om Ja 1.9] Beskriv hur annan information/bilagor förändras med anledning av den planerade ändringen.

Bifogad forskningsplan (ej tidigare inskickad)
Forskningspersoninfo är justerad (ändringar är gulmarkerade) och information till forskningsperson för samråd är nyskriven
Blankett för samtycke (ändringar är gulmarkerade) och samråd är uppdaterad

1.10 Ange i förekommande fall vilka bilagor som bifogas ansökan.

1. forskningsplan
2. forskningspersoninformation
3. forskningspersoninformation för samråd
4. samtyckesblankett
5. samrådsblankett

1.12 Ny ansvarig forskares CV

Bifoga CV för ny ansvarig forskare.
SKA VARA PÅ SVENSKA ELLER ENGELSKA.

CV_Svennerholm_241205.doc.pdf
49.7KB

1.14 [Om Ja 1.6] Information till forskningspersoner och samtyckesformulär

2._PE-NORDIC_forskningspersoninfo_250121.docx.pdf
57.41KB

3._PE-NORDIC_forskningspersoninfo_till_anhrig_samrd_250121.docx.pdf
55.93KB

4._PE-NORDIC_Samtyckesblankett_250121.docx.pdf
42.4KB

5._PE-NORDIC_Samrdsblankett_250121.docx.pdf
49.11KB

Signaturer

Signatur-huvudansvariga-forskare.pdf
24.6KB

Signatur-behoriga-foretradare.pdf
24.6KB

Signatur-huvudansvariga-forskare.pdf
25.42KB

Signatur-behoriga-foretradare.pdf
24.3KB

Svar på de frågor eller synpunkter som Etikprövningsmyndigheten angett, samt beskrivning av de ändringar som gjorts

I inskickad ändringsansökan glömdes bilaga 1. studieprotokoll PE-NORDIC att laddas upp varför denna komplettering var nödvändig

Kompletterande bilagor

1._Studieprotokoll_PE-NORDIC.docx.pdf
115.34KB

Beslut och handlingar från Etikprövningsmyndigheten

Beslutsbrev och andra handlingar från Etikprövningsmyndigheten i relation till denna ansökan

2025-00546-02_Avgiftsavisering.pdf
34.21KB

2025-00546-02_Begaran_om_administrativt_tillagg.pdf
39.23KB

2025-00546-02_Ansokan_Godkand_med_villkor.pdf
44.62KB

Kristina Tempelman Svennerholm

Address: Jättegrytsgatan 24 / 41268 Gothenburg / Sweden
Mobile: +46708-117993 Office: +4631-3429336 /
e-mail: kristina.svennerholm@vgregion.se
DOB and place: 22 October 1981, Gothenburg, Sweden /
Nationality: Swedish

EDUCATION/EXAMS

Medical Degree, University of Gothenburg, 2007
Licensed physician, Sweden, 2009
Specialist Certification in Anaesthesia and Intensive Care, Sweden, 2014
European Diploma in Anaesthesia and Intensive Care (EDAIC), 2014
European Diploma in Intensive Care (EDIC, part I), 2021

ACADEMIC EDUCATION/EXAMS

Course in Good Clinical Practice 2022-05-05 and 2020-02-27
PhD, Doctor of Medical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, 2015
Docent Anesthesia and Intensive care, University of Gothenburg, 2024

UNIVERSITY POSITION

Adjunct senior lecturer, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, 2018-present

MEDICAL POSITIONS

Consultant in Anaesthesia and Intensive Care, Sahlgrenska University Hospital, 2014-2019
Senior consultant in Anaesthesia and Intensive Care, Sahlgrenska University Hospital, 2019-present
Universitetssjukhusöverläkare, Sahlgrenska University Hospital, 2024-present

EXECUTIVE POSITION

Medical Director, COVID Intensive Care Unit/COVID-22, Sahlgrenska University Hospital, 2020-2021

TEACHING AND PEDAGOGY

Medical School, Course in Anaesthesia and Intensive Care, University of Gothenburg, 2019-present

Anaesthesia and intensive care residency program, Sahlgrenska University Hospital, several lectures annually focusing on acute kidney injury and continuous dialysis and pulmonary embolism, 2016-2020

Högskolepedagogik 1: Baskurs. HPE101. 5 HP Göteborgs Universitet 2019
Forskarhandledningsutbildning HPE 201. 5 HP Göteborgs Universitet 2018
Klinisk handledning av Medicine studerande. 5 HP Göteborgs Universitet 2015
Godkänd kurs Högskolepedagogik 2. HPE 102. 5 HP Göteborgs Universitet 2019

PUBLICATIONS

1. **Svennerholm K**, Bergh N, Larsson P, Jern S, Johansson G, Biber B, et al. Histone deacetylase inhibitor treatment increases coronary t-PA release in a porcine ischemia model. PLoS One. 2014;9(5):e97260.
2. **Svennerholm K**, Lapidus L, Stigendal L, Malm C-J, Zachrisson K, Redfors B, C Rylander C. Incidence and treatment options for massive pulmonary embolism in Sweden. JICS Volume 15, Supplement 3, January 2014
3. **Svennerholm K**, Lapidus L, Malm CJ, Redfors B, Stigendal L, Jönsson KZ, et al. [Acute pulmonary embolism with hemodynamic compromise. Management and treatment]. Lakartidningen. 2014;111(15):669-72.
4. **Svennerholm K,** Haney M, Biber B, Ulfhammer E, Saluveer O, Larsson P, et al. Histone deacetylase inhibition enhances tissue plasminogen activator release capacity in atherosclerotic man. PLoS One. 2015;10(3):e0121196.
5. **Svennerholm K**, Rodsand P, Hellman U, Lundholm M, Waldenström A, Biber B, et al. Myocardial ischemic preconditioning in a porcine model leads to rapid changes in cardiac extracellular vesicle messenger RNA content. Int J Cardiol Heart Vasc. 2015;8:62-7.
6. **Svennerholm K**, Rodsand P, Hellman U, Waldenström A, Lundholm M, Ahrén D, et al. DNA Content in Extracellular Vesicles Isolated from Porcine Coronary Venous Blood Directly after Myocardial Ischemic Preconditioning. PLoS One. 2016;11(7):e0159105.
7. *Main applicant*
Kungliga Hvitfeldska; 2013: 50.000 SEK
Gothenburg Medical Society (GLS-326401); 2013: 90.000 SEK
Lindhs Stiftelse; 2013: 30.000 SEK
Kungliga Hvitfeldska; 2014: 50.000 SEK
Lindhs stiftelse; 2014: 30.000 SEK
Gothenburg Medical Society (GLS-590841); 2016: 100.000 SEK
Gothenburg Medical Society (GLS-685801); 2017: 100.000 SEK
Swedish Medical Society; 2018: 14.484 SEK
Funds of Sahlgrenska University; 2018: 60.000 SEK
Funds of Sahlgrenska University (SU-934665); 2020: 50.000 SEK

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707443
2025-01-24

Kristina Tempelman Svennerholm

Anna-Lisa och Bror Björnssons stiftelse; 2022: 100.000 SEK
Tore Nilssons stiftelse; 2022: 150.000 SEK
Anna-Lisa och Bror Björnssons stiftelse; 2023: 50.000 SEK
Wilhelm och Martina Lundgrens Vetenskapsfond; 2024
Göteborgs Läkarsällskap; 2024: 450.000 SEK (2024-25)
Hjärtlungfonden; 2024: 800.000 SEK (2025-26)
Vetenskapsrådet;2024: 1.192.000 SEK (2025)

Co-applicant
Grant ALFGBG-144911 (main applicant Björn Biber); 2010: 350.000 SEK
Grant ALFGBG-725911 (main applicant Jan Lötvall); 2017: 1.500.000 SEK
Grant GLS-691901 (main applicant Lena Sand Bown); 2017: 100.000 SEK
Grant ALFGBG-966622 (main applicant Jan Lötvall); 2021: 1.250.000 SEK
Grant ALFGBG-965102 (main applicant Sven-Erik Ricksten); 2021: 1.250.000 SEK
Grant SU-961353 (main applicant Ellinor Wisén); 2021: 50.000 SEK
Grant GLS-961705 (main applicant Ellinor Wisén); 2021: 150.000 SEK
Vetenskapsrådet 2021-03538 (main applicant Jan Lötvall); 2021: 7.500.000 SEK
Grant GLS-974156 (main applicant Ellinor Wisén); 2022-3: 300.000 SEK
Grant GLS-973521 (main applicant Lukas Lannemyr); 2022: 150.000 SEK
Transplantationsstiftelsen (main applicant Ellinor Wisén) 2022: 150 000 SEK
Grant SU-984646 (main applicant Ellinor Wisén); 2023: 100.000 SEK
Grant VGSKAS-988892 (main applicant Freyr Einarsson) 137.200 SEK
Grant ALFGBG-1006799 (main applicant Jan Lötvall); 2024: 1.250.000 SEK

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707443
2025-01-24

Information till forskningspersoner

Vi vill fråga dig om du vill delta i ett forskningsprojekt. I det här dokumentet får du information om projektet och om vad det innebär att delta. Innan du svarar är det viktigt att förstå varför forskningen utförs och hur uppgifterna kommer användas. Läs denna information i lugn och ro och ställ eventuella frågor till läkaren som informerat dig muntligt om studien.

Vad är det för ett projekt och varför vill vi att du ska delta?

Du får denna information eftersom du har behandlats för allvarlig lungemboli (blodproppar i lungorna) på sjukhus och vi vill studera behandlingens effekter.

Bakgrund och syfte: Lungemboli är ett allvarligt tillstånd som kräver omedelbar behandling. Vid lungemboli som påverkar blodtrycket och hela kroppens blodcirkulation är förstahandsbehandling att försöka lösa upp blodpropparna med ett läkemedel, så kallad trombolys. Behandlingen är effektiv men innebär risk för blödningar eftersom blodets levring/koagulation motverkas. Kateterbehandling, där blodpropparna mekaniskt plockas ut via instrument är en relativt ny behandling som erbjuds på vissa sjukhus i Sverige och rekommenderas när trombolys inte är möjlig. Användningen av kateterbehandling ökar snabbt men vi saknar vetenskapligt underlag som jämför behandlingarna. Med denna studie vill vi kartlägga resultaten av båda metoderna och patienter i Sverige med lungemboli som har behandlats med kateter eller trombolys för lungemboli tillfrågas om att delta. Forskningshuvudman för projektet är Västra Götalandsregionen. Med forskningshuvudman menas den organisation som är ansvarig för projektet. Forskningen är godkänd av Etikprövningsmyndigheten, diarienummer för prövningen hos Etikprövningsmyndigheten är Dnr 2024-04908-02, xxxxxx

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707444
2025-01-24

Hur går projektet till?

Från det att du blev inlagd på sjukhus har det i din journal registrerats uppgifter som gäller dina tidigare sjukdomar, ålder och kön, läkemedel, symptom på lungemboli, mätvärden före under och efter behandlingen (tex puls, blodtryck, syresättning mm), vilken behandling du har fått och varför, samt röntgenbilder och blodprovsresultat. Om du efter denna information väljer att medverka kommer vi att registrera och spara dessa i ett elektroniskt studieformulär tillsammans med ytterligare uppgifter från din inneliggande vårdtid, samt information från dina undersökningar och blodprov vid återbesöken.

Vid deltagande i studien kommer vi registrera EKG (metod för att registrera hjärtats elektriska aktivitet) under sjukhusvistelsen och vid planerade återbesök. Vid återbesöken kommer det även att göras tester som bedömer hur du mår (såsom enkäter) och funktionsförmåga (såsom kort gångtest). De blodprov som har tagits på sjukhuset och som kommer att tas vid återbesök är del av klinisk rutin, men vi kommer lägga till ytterligare analyser till exempel för att bedöma eventuell hjärtsvikt och hjärtmuskelskada (detta medför inte något extra stick för provtagning). Alla prover kommer att analyseras enligt sjukhusets

gällande rutiner. Inga ytterligare återbesök utöver rutin tillkommer i denna studie. Vi uppskattar att tiden för studiedeltagarna tar cirka 30 minuter extra (per återbesök) jämfört med om man väljer att inte delta i studien.

I studieformulären får du ett speciellt löpnummer vilket innebär att ditt namn och personnummer inte är synligt.

Möjliga följder och risker med att delta i projektet

Vi bedömer att det inte finns några risker med studien. Detta är en studie där vi bara observerar uppgifter från din behandling och återbesöket. Vi behöver gå in i din journal men bara i de delar som handlar om behandlingen och uppföljningen i samband med lungembolin. Att medverka i studien innebär att återbesöken tar lite längre tid men också ger möjlighet att upptäcka problem som kvarstår efter lungembolin. Om detta inträffar kommer vi att hjälpa dig att komma till vidare undersökningar eller samtal. Att medverka i studien innebär varken smärta, obehag eller känslomässiga effekter.

Vad händer med dina uppgifter?

Projektet kommer att samla in och registrera information om dig från din journal. Personuppgifter i studien hanteras i enlighet med dataskyddsförordningen (GDPR). Journaluppgifter, kliniska mätvärden och provsvar kommer sparas som studiedata. Alla studiedeltagares identitet registreras med löpnummer på en lista (kodnyckel) som är lösenordskyddad. På det sättet är alla data avidentifierad när de sammanställs i filer som också är lösenordsskyddade. Data är bara åtkomliga för de ansvariga forskarna och ansvarig statistiker. I händelse av kontroll av att data är korrekt införda, kan berörd myndighet få tillgång till del av dem. Dina personliga uppgifter och data kommer alltså att behandlas så att inga obehöriga kan ta del av dem. De sparas i minst 25 år i syfte att riktigheten i den vetenskapliga studien ska kunna kontrolleras i efterhand. Studiens resultat kommer att publiceras i vetenskaplig tidskrift utan att innehållet kan härledas till enskilda deltagare i studien.

Ansvarig för dina personuppgifter är **Västra Götalandsregionen / personuppgiftsansvarig på respektive sjukhus**. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i projektet, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Rätten till radering och till begränsning av behandling av personuppgifter gäller dock inte när uppgifterna är nödvändiga för den aktuella forskningen. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta **Kristina Svennerholm, Sahlgrenska Universitetsjukhuset, Blå stråket 5, plan 5, 413 45 Göteborg, tel 031-3429336**. Dataskyddsombud nås på,e-post: **sahlgrenska.universitetssjukhuset.dso@vgregion.se**.

/ kontaktuppgifter till dataskyddsombud på resp sjukhus

Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten, som är tillsynsmyndighet.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707444
2025-01-24

Hur får du information om resultatet av projektet?

Om du har frågor angående forskningen under deltagande i studien, om resultatet eller rättigheter som forskningsperson kontakta ansvariga forskare enligt listan nedan.

Försäkring och ersättning

Patientförsäkringen gäller för alla som deltar. Ingen ekonomisk ersättning utgår.

Deltagandet är frivilligt

Ditt deltagande är frivilligt och du kan när som helst välja att avbryta deltagandet. Om du väljer att inte delta eller vill avbryta ditt deltagande behöver du inte uppge varför, och det kommer inte heller att påverka din framtida vård eller behandling. Om du vill avbryta ditt deltagande ska du kontakta den ansvariga för projektet (se nedan).

Ansvariga för projektet

Kristina Svennerholm, Överläkare AnOpIva Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Tel. +46 31 342 93 36, e-post: kristina.svennerholm@vgregion.se

Freyr Einarsson, ST-läkare AnOpIVA Skaraborgs Sjukhus Skövde
Tel +46 500 43 10 36, e-post: freyr.einarsson@vgregion.se

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707444
2025-01-24

Information om studien och fråga om samråd med närstående

Du får denna information eftersom din närstående har behandlats för allvarlig lungemboli (blodproppar i lungorna) på sjukhus. Detta gör att hon/han är aktuell för den nedan beskrivna studien men vi kan inte få ett svar från din närstående själv. Därför vill vi efter denna information fråga dig om vad du tror om din närståendes egen inställning skulle vara till att delta i studien. Frågan gäller alltså vad du tror om hans/hennes inställning om vi hade kunnat fråga honom/henne. Det är denna förmodade inställning som blir vägledande för om vi kan ta in patienten i studien. Vi kommer senare i samband med återbesök informera om studien och be om patientens eget ställningstagande till att fortsätta vara med. Det betyder att insamlade uppgifter bara används och analyseras vetenskapligt om patienten lämnar sitt eget medgivande. Innan du svarar är det viktigt att förstå varför forskningen utförs och hur uppgifterna kommer användas. Läs denna information i lugn och ro och ställ eventuella frågor till läkaren som informerat dig muntligt om studien.

Vad är det för ett projekt och varför vill vi att din närstående ska delta?

Bakgrund och syfte: Lungemboli är ett allvarligt tillstånd som kräver omedelbar behandling. Vid lungemboli som påverkar blodtrycket och hela kroppens blodcirkulation är förstahandsbehandling att försöka lösa upp blodpropparna med ett läkemedel, så kallad trombolys. Behandlingen är effektiv men innebär risk för blödningar eftersom blodets levring/koagulation motverkas. Kateterbehandling, där blodpropparna mekaniskt plockas ut via instrument är en relativt ny behandling som erbjuds på vissa sjukhus i Sverige och rekommenderas när trombolys inte är möjlig. Användningen av kateterbehandling ökar snabbt men vi saknar vetenskapligt underlag som jämför behandlingarna. Med denna studie vill vi kartlägga resultaten av båda metoderna och patienter i Sverige med lungemboli som har behandlats med kateter eller trombolys för lungemboli tillfrågas om att delta. Forskningshuvudman för projektet är Västra Götalandsregionen. Med forskningshuvudman menas den organisation som är ansvarig för projektet. Forskningen är godkänd av Etikprövningsmyndigheten, diarienummer för prövningen hos Etikprövningsmyndigheten är Dnr 2024-04908-02, xxxxxxx.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707445
2025-01-24

Hur går projektet till?

Från det att din närstående blev inlagd på sjukhus har det i dennes journal registrerats uppgifter som gäller tidigare sjukdomar, ålder och kön, läkemedel, symptom på lungemboli, mätvärden före under och efter behandlingen (tex puls, blodtryck, syresättning mm), vilken behandling man har gett och varför, röntgenbilder, ultraljudsundersökningar och blodprovsresultat. Vid ett deltagande i studien kommer vi att registrera och spara dessa i ett elektroniskt studieformulär tillsammans med ytterligare uppgifter från inneliggande vårdtid och från undersökningar och blodprov vid återbesöken.

Vid deltagande i studien kommer vi registrera EKG (metod för att registrera hjärtats elektriska aktivitet) under sjukhusvistelsen och vid planerade återbesök. Vid återbesöken

kommer det även att göras tester som bedömer hur din närstående mår (såsom enkäter) och funktionsförmåga (såsom kort gångtest). De blodprov som har tagits på sjukhuset och som kommer att tas vid återbesök är del av klinisk rutin, men vi kommer lägga till ytterligare analyser till exempel för att bedöma eventuell hjärtsvikt och hjärtmuskelskada (detta medför inte något extra stick för provtagning). Alla prover kommer att analyseras enligt sjukhusets gällande rutiner. Inga ytterligare återbesök utöver rutin tillkommer i denna studie. Vi uppskattar att tiden för studiedeltagarna tar cirka 30 minuter extra (per återbesök) jämfört med om man väljer att inte delta i studien.

I studieformulären får din närstående ett speciellt löpnummer vilket innebär att hans / hennes namn och personnummer inte är synligt.

Vi bedömer att det inte finns några risker med studien. Detta är en studie där vi bara observerar uppgifter från din närståendes behandling och återbesöken. Vi behöver gå in i den medicinska journalen men bara i de delar som handlar om behandlingen och uppföljningen i samband med lungembolin. Att medverka i studien innebär att återbesöken tar lite längre tid men också ger möjlighet att upptäcka problem som kvarstår efter lungembolin. Om detta inträffar kommer vi att hjälpa din närstående att komma till vidare undersökningar eller samtal. Att medverka i studien innebär varken smärta, obehag eller känslomässiga effekter.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707445
2025-01-24

Vad händer med deltagarens uppgifter?

Projektet kommer att samla in och registrera information om din närstående från hans / hennes journal. Personuppgifter i studien hanteras i enlighet med dataskyddsförordningen (GDPR). Journaluppgifter, kliniska mätvärden och provsvar kommer sparas som studiedata. Alla studiedeltagares identitet registreras med löpnummer på en lista (kodnyckel) som är lösenordskyddad. På det sättet är alla data avidentifierad när de sammanställs i filer som också är lösenordsskyddade. Data är bara åtkomliga för de ansvariga forskarna och ansvarig statistiker. I händelse av kontroll av att data är korrekt införda, kan berörd myndighet få tillgång till del av dem. Din närståendes personliga uppgifter och data kommer alltså att behandlas så att inga obehöriga kan ta del av dem. De sparas i minst 25 år i syfte att riktigheten i den vetenskapliga studien ska kunna kontrolleras i efterhand. Studiens resultat kommer att publiceras i vetenskaplig tidskrift utan att innehållet kan härledas till enskilda deltagare i studien.

Ansvarig för din närståendes personuppgifter är Västra Götalandsregionen / ---------- ansvarig på resp sjukhus. Enligt EU:s dataskyddsförordning har din närstående rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter som hanteras om han/henne i projektet, och vid behov få eventuella fel rättade. Din närstående kan också begära att uppgifter om han / henne raderas samt att behandlingen av personuppgifterna begränsas. Rätten till radering och till begränsning av behandling av personuppgifter gäller dock inte när uppgifterna är nödvändiga för den aktuella forskningen. Om din närstående vill ta del av uppgifterna ska du kontakta **Kristina Svennerholm, Sahlgrenska Universitetsjukhuset, Blå stråket 5, plan 5, 413 45 Göteborg, tel 031-3421000.** Dataskyddsombud nås på sahlgrenska.universitetssjukhuset.dso@vgregion.se

/ -------kontaktuppgifter till dataskyddsombud på resp sjukhus

Om man är missnöjd med hur personuppgifter behandlas har man rätt att ge in klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten, som är tillsynsmyndighet.

Hur får du information om resultatet av projektet?

Resultatet av studien kommer att publiceras i en vetenskaplig tidskrift. Deltagare kan alltid kontakta forskarna nedan för en genomgång av studiens resultat.

Försäkring och ersättning

Patientförsäkringen gäller för alla som deltar. Ingen ekonomisk ersättning utgår.

Deltagandet är frivilligt

Deltagande i studien är frivilligt och kan när som helst avbrytas för din närstående. Om du bedömer att din närstående inte skulle vilja delta eller vill avbryta ett påbörjat deltagande behöver du inte uppge varför, och det kommer inte att påverka framtida vård eller behandling. Om du vill avbryta ett pågående deltagande för din närstående ska du kontakta någon av de ansvariga för projektet nedan.

Ansvariga för projektet

Kristina Svennerholm, Överläkare AnOpIva Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Tel. +46 31 342 10 00 (vxl), e-post: kristina.svennerholm@vgregion.se

Freyr Einarsson, ST-läkare AnOpIVA Skaraborgs Sjukhus Skövde
Tel +46 500 43 10 36, e-post: freyr.einarsson@vgregion.se

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707445
2025-01-24

Vetenskaplig studie: Reperfusion Treatment in Acute Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Study in the Nordic Countries (PE-NORDIC)

Version 250121

Samtycke till att delta i projektet

Jag har fått muntlig och/eller skriftlig information om studien och har haft möjlighet att ställa frågor. Jag får behålla den skriftliga informationen.

Jag samtycker till att delta i projektet: Reperfusion Treatment in Acute Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Study in the Nordic Countries (PE-NORDIC)

Plats och datum	Underskrift
	Namnförtydligande

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707446
2025-01-24

Ansvarig för inhämtat samtycke

Plats och datum	Underskrift
	Namnförtydligande

Samråd angående närståendes deltagande i studien:

Jag har fått muntlig och skriftlig informationen om studien och har haft möjlighet att ställa frågor. Jag får behålla den skriftliga informationen.

☐ Jag bedömer med kännedom om min närstående att han/hon skulle ha en positiv inställning till att delta i studien.

☐ Jag motsätter mig inte att min närstående deltar i studien.

☐ Jag motsätter mig inte att uppgifter om min anhörig behandlas på det sätt som beskrivs i informationen till närstående.

Plats och datum	Underskrift

Namnförtydligande.....

Min relation till patienten:.....

(släktskap, vänskap etc)

Ansvarig för inhämtat samtycke

Plats och datum	Underskrift
	Namnförtydligande

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707447
2025-01-24

Signering av etikprövningsansökan

Ansökan om ändring

Forskningshuvudman: Västra Götalandsregionen

Projekttitel: Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli

I och med att ansökan undertecknas intygar du som är ansvarig forskare följande:

- Att den information som lämnas i ansökan om etikprövning och samtliga medföljande bilagor är riktig och fullständig.
- Att verksamhetsansvariga i samtliga medverkande verksamheter är informerade om forskningsprojektets innehåll och utförande och att de har samtyckt till att delta i studien.
- Att du säkerställt att det i samtliga medverkande verksamheter finns resurser som garanterar forskningspersonernas säkerhet och integritet vid genomförandet av den forskning som beskrivs i ansökan.
- Att du tagit del av Etikprövningsmyndighetens information om behandling av personuppgifter på myndighetens webbplats, www.etikprovningsmyndigheten.se. Länk till informationen finns i sidfoten på startsidan.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707635
2025-01-24

BankID

Ansvarig forskare har signerat.

Signerat av KRISTINA TEMPELMAN SVENNERHOLM 2025-01-24 09:55:44

BankID

Ansvarig forskare har signerat.

Signerat av CHRISTIAN RYLANDER 2025-01-24 05:50:15

Signering av etikprövningsansökan

Ansökan om ändring

Forskningshuvudman: Västra Götalandsregionen
Projekttitel: Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli

I och med att ansökan undertecknas intygar du som är behörig företrädare följande:

- Att den information som lämnas i ansökan om etikprövning och samtliga medföljande bilagor är riktig och fullständig.
- Att verksamhetsansvariga i samtliga medverkande verksamheter är informerade om forskningsprojektets innehåll och utförande och att de har samtyckt till att delta i studien.
- Att du säkerställt att det i samtliga medverkande verksamheter finns resurser som garanterar forskningspersonernas säkerhet och integritet vid genomförandet av den forskning som beskrivs i ansökan.
- Att ansvarig forskare ges rätt att företräda huvudmannen i alla framtida kontakter med Etikprövningsmyndigheten som rör detta forskningsprojekt samt ansöka om ändringar i forskningsprojektet.
- Att du tagit del av Etikprövningsmyndighetens information om behandling av personuppgifter på myndighetens webbplats, www.etikprovningsmyndigheten.se. Länk till informationen finns i sidfoten på startsidan.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707735
2025-01-24

BankID

Behörig företrädare har signerat.

Signerat av Peter Dahm 2025-01-24 10:36:42

Signering av etikprövningsansökan administrativt tillägg

Ansökan om ändring

Forskningshuvudman: Västra Götalandsregionen
Projekttitel: Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli

I och med att ansökan undertecknas intygar du som är ansvarig forskare följande:

- Att den information som lämnas i ansökan om etikprövning och samtliga medföljande bilagor är riktig och fullständig.
- Att verksamhetsansvariga i samtliga medverkande verksamheter är informerade om forskningsprojektets innehåll och utförande och att de har samtyckt till att delta i studien.
- Att du säkerställt att det i samtliga medverkande verksamheter finns resurser som garanterar forskningspersonernas säkerhet och integritet vid genomförandet av den forskning som beskrivs i ansökan.
- Att du tagit del av Etikprövningsmyndighetens information om behandling av personuppgifter på myndighetens webbplats, www.etikprovningsmyndigheten.se. Länk till informationen finns i sidfoten på startsidan.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-708095
2025-01-24

BankID

Ansvarig forskare har signerat.

Signerat av KRISTINA TEMPELMAN SVENNERHOLM 2025-01-24 11:43:20

BankID

Ansvarig forskare har signerat.

Signerat av CHRISTIAN RYLANDER 2025-01-24 14:07:04

Signering av etikprövningsansökan administrativt tillägg

Ansökan om ändring

Forskningshuvudman: Västra Götalandsregionen
Projekttitel: Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli

I och med att ansökan undertecknas intygar du som är behörig företrädare för ansvarig forskningshuvudman följande:

- Att den information som lämnas i ansökan om etikprövning och samtliga medföljande bilagor är riktig och fullständig.
- Att verksamhetsansvariga i samtliga medverkande verksamheter är informerade om forskningsprojektets innehåll och utförande och att de har samtyckt till att delta i studien.
- Att du säkerställt att det i samtliga medverkande verksamheter finns resurser som garanterar forskningspersonernas säkerhet och integritet vid genomförandet av den forskning som beskrivs i ansökan.
- Att du tagit del av Etikprövningsmyndighetens information om behandling av personuppgifter på myndighetens webbplats, www.etikprovningsmyndigheten.se. Länk till informationen finns i sidfoten på startsidan.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-708171
2025-01-24

BankID

Behörig företrädare har signerat.

Signerat av Peter Dahm 2025-01-24 15:00:36

Study protocol for data acquisition in the non-interventional observational study PE-NORDIC
Date: 250123 / Version: 1.0

Reperfusion Treatment in Acute Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Study in the Nordic Countries (PE-NORDIC)

Sponsor: Region Västra Götaland, Regionens Hus, 462 80 Vänersborg, Sweden

Principal Investigator: Kristina Svennerholm, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

Study coordinators:
Kristina Svennerholm, kristina.svennerholm@vgregion.se, +46 708 117 993
Freyr Einarsson, freyr.einarsson@vgregion.se, +46 705 769 662
Christian Rylander, christian.rylander@uu.se, +46 736 601 475

Steering committee: Kristina Svennerholm, Freyr Einarsson, Christian Rylander, Katarina Glise Sandblad, Mazdak Tavoly, Aldina Pivodic

Statistician: Aldina Pivodic, aldina.pivodic@apnc.se

Clinical research coordinator: Annika Odenstedt, annika.odenstedt@vgregion.se

Clinical Studies Sweden:
Gothia Forum
Sahlgrenska University Hospital
413 45 Gothenburg, Sweden
Tel: +46 31 3429679

Benny Jönsson (eCRF, DMP), benny.jonsson@vgregion.se

Sites and investigators

Sweden

Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg: Kristina Svennerholm, Freyr Einarsson, Mårten Falkenberg, Louise Martinell, Sebastian Völz (CDI), Mazdak Tavoly (ST SU/S), Katarina Glise Sandblad (ST SU/Ö), Maria Roupe (ST SU/M), Annika Odenstedt (research nurse)

Uppsala University Hospital, Uppsala: Christian Rylander, Erik Bruno (ST)

Södersjukhuset, Stockholm: Jacob Hollenberg (CDI), Mårten Söderberg (ST)

Danderyd Hospital, Stockholm: Fadi Jokhaji (CDI), Eli Westerlund (ST)

Karolinska University Hospital Solna, Sthlm: Jan Engström (CDI), Therese Djärv (ST)

Karolinska University Hospital Huddinge, Sthlm: Johan Teiler (CDI), Therese Djärv (ST)

Linköping University Hospital, Linköping: Petr Vorel (CDI), Margareta Holmström (ST)

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Sunderby Hospital, Luleå: Nils Witt (CDI), Tobias Hegner (ST)

Örebro University Hospital: Fredrik Calais (CDI), Robin Gustafsson (ST), Annika Eriksson (research nurse)

Malmö/Lund University Hospital: Mattias Götberg (CDI), Johan Elf (ST)

Nordic countries (pending)

Denmark
Aarhus University Hospital: Asger Andersen

Odense University Hospital: Gro Egholm?

Rigshospitalet: Jesper Kjærgård?

Norway: Gard Frodahl?

Finland: Pekka Kerimaa?

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Synopsis

Title:	**Reperfusion Treatment in Acute Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Study in the Nordic Countries (PE-NORDIC)**
Ethics:	Approved by the Swedish Ethical Review Authority Dnr 2019-00827, amendments: Dnr 2022-04256-02 Dnr 2023-04750-02 (Dnr 2023-06931-02 Dnr 2024-00038-02 Dnr 2024-04908-02
Background:	International guidelines recommend immediate reperfusion with systemic thrombolysis (ST) as first-line treatment in high-risk pulmonary embolism (PE) [1]. The therapy improves haemodynamics and overall survival but is also associated with a significant risk of severe bleeding [2]. Catheter directed intervention (CDI) is recommended as an alternative reperfusion therapy in high-risk PE when ST is contraindicated or has failed, as well as in patients who deteriorate or fail to improve during anticoagulation (AC) treatment [1]. Despite lack of high-quality evidence and randomized studies between CDI and standard care, the use of CDI is spreading rapidly in high-risk PE and in less severe PE not fulfilling current treatment criteria [3]. Several CDI methods are available, including mechanical thrombectomy (MT) and catheter-directed thrombolysis (CDT), but no method is currently recommended over the other. In Sweden, the MT device FlowTriever® (FT) was introduced in 2021 and has since then been the predominant method. Industry sponsored trials have investigated FT in uncontrolled observational trials and primarily in intermediate-risk PE [3-4]. In the prospective non-randomized trial FLAME, high-risk PE treated with FT was associated with a lower mortality and incidence of bleeding compared to a context arm [5]. The recently published PEERLESS trial was the first randomized controlled trial (RCT) to compare different CDI methods, with patients with intermediate-risk PE being randomized to either MT with FT or CDT [6]. The investigator-initiated research on FT is limited to relatively small, descriptive, single-arm studies, or trials focusing on intermediate-risk PE [7-9]. There are several ongoing trials comparing different CDI methods to anticoagulation. However, in clinical practice, patients with acute PE may be subjected to different reperfusion strategies depending on severity and available resources. The PE-NORDIC observational study will compare the outcomes of different patient groups treated with current CDI methods used in the Nordic countries to patients treated with ST.
Objective:	To evaluate short- and long-term outcomes among patients treated with CDI and to compare it to patients treated with ST for acute PE.
Design:	Prospective multicenter observational cohort study.
Countries:	Sweden, (Denmark, Norway, Finland, Iceland)
Timetable:	A three-year inclusion period, Q2 2025 – Q2 2028. 2028: Data analysis, concluding patient follow-up, publishing results.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Population:	Adult patients with acute PE treated with CDI or ST
Eligibility:	***Inclusion criteria:*** • All adult patients (≥18 years), including pregnant women, with verified (CTPA, angiography or scintigraphy) acute PE who are planned for, or have received, treatment with CDI or ST • Informed consent (for patients who do not survive before informed consent can be obtained, a waiver of consent applies) ***Exclusion criteria:*** • Ongoing enrolment in interventional CDI trial • Surgical embolectomy as primary reperfusion treatment
Primary outcome:	The primary outcome is a composite of death from any cause or severe bleeding according to GUSTO (defined as intracranial bleeding or bleeding with substantial hemodynamic compromise requiring treatment) at day 30 after treatment.
Secondary outcomes:	Within 30 days: All-cause mortality, cause of death, bleeding (according to GUSTO criteria), need for rescue treatment (including ST, CDI, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), surgical embolectomy), recurrent PE, hospital and intensive care unit (ICU) and/or high dependency unit (HDU) free days and change in right ventricular to left ventricular (RV/LV) ratio before and 72 h after treatment. Within 1 year: Persisting dyspnea, RV dysfunction, ECG, cardiac biomarkers, 6-minute walk test (6MWT) and health-related quality of life assessments. Potential cases of confirmed chronic thromboembolic pulmonary vascular disease (CTED) or chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) during the study period will be registered.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Study protocol for data acquisition in the non-interventional observational study PE-NORDIC
Date: 250123 / Version: 1.0

Title: Reperfusion Treatment in Acute Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Study in the Nordic Countries (PE-NORDIC)

Timeline

- Q2 2025 – Q2 2028: Participant inclusion, informed consent, prospective data collection
- 2025: Register the trial at ClinicalTrials.gov.
- 2025: Write and submit study protocol for peer-review in scientific journal
- 2028: Processing and analyzing data, summarizing and interpreting results, writing manuscript and submitting for peer-review in a scientific journal.

Background

Current international guidelines recommend systemic intravenous thrombolysis (ST) for high-risk pulmonary embolism (PE). ST is an effective dissolvent of thromboembolic clots and has been shown to decrease the combined outcome of mortality and recurrent PE [1]. However, ST carries a substantial bleeding risk including fatal or intracranial hemorrhage [2]. The risk of bleeding is compounded by the fact that many risk factors for PE, such as recent surgery or cancer, also serve as contraindications for ST. According to guidelines catheter-directed interventions (CDI) is recommended in high-risk PE when ST is contraindicated or has failed. CDI is also recommended as an alternative in PE patients undergoing anticoagulation therapy in case of treatment failure, such as lack of improvement or haemodynamic deterioration [1].

Several methods of CDI are available, but no method is recommended over the other. In Sweden, the mechanical thrombectomy (MT) device FlowTriever® (FT) was introduced in 2021 and has since then been the predominant method. It combines large-bore aspiration with expanding mesh disks designed to trap and subsequently retract blood clots.

Studies evaluating FT are mainly company-initiated, single-arm trials assessing short-term outcomes. Furthermore, these studies primarily include patients with less severe PE who do not meet guideline criteria for CDI treatment [3-6]. PEERLESS, the first RCT to compare different CDI methods in PE, intermediate-risk PE patients were randomized to either FT or catheter-directed thrombolysis (CDT), however without including standard care as a comparator [6]. In FLAME, an observational study, high-risk PE treated with FT was associated with a lower mortality and incidence of bleeding compared to a context arm [5]. Investigator-initiated trials on MT mainly consist of single-arm studies with focus on intermediate-risk PE, with some small case-series on high-risk patients [7-9].

Treatment of acute PE using CDI is an evolving strategy as to techniques and availability. Follow-up of outcomes and safety is important when new techniques are employed. The PE-NORDIC (Reperfusion Treatment in Acute Pulmonary Embolism: A Multicenter Observational Study in

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

the Nordic Countries) study will evaluate short- and long-term safety and effect outcomes in patients with PE treated with CDI and ST in Sweden and other Nordic countries.

Aim and hypothesis

The aim is to evaluate short- and long-term outcomes of patients with acute PE treated with CDI and compare short- and long-term outcome to a group of patients treated with ST.

We hypothesize that patients with acute PE treated with CDI, as compared to patients treated with ST, will have a lower composite incidence of severe bleeding and death, within 30 days.

Study design

This is a prospective observational multicenter study in Sweden with short- and long-term follow-up. The Nordic countries (Denmark, Norway, Finland and Iceland) are currently engaged in discussions about potential participation. All centers offering CDI for PE in the study countries will be invited to participate. Data will include patient characteristics, clinical examinations, physiological parameters, diagnostics, interventional procedures, laboratory analyses, as well as physical and psychological functional assessments.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

All PE patients become eligible once they have been assigned to either CDI or ST (independent of dose) by a documented decision from the treating physician. Patients will be asked for consent when assessed capable of understanding the information and making an informed decision. Prospective data collection will begin as soon as consent is obtained. For patients who do not survive before informed consent can be obtained, a waiver of consent applies, and their data will be collected retrospectively.

The data set includes variables from the following stages of the individual patient trajectories (Table 1):

- Before treatment (within 24 hours)
- After treatment (within 72 hours)
- 30 days after treatment
- Follow-up visit 1 (within 3-6 months)
- Follow-up visit 2 (within 9-12 months)

Follow-up

During each follow-up visit persisting dyspnea, right ventricular dysfunction, cardiac biomarkers, mortality, functional outcomes, as well as questionnaires regarding health-related quality of life. Potential cases of confirmed chronic thromboembolic pulmonary vascular disease (CTED) or chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) during the study period will be registered.

Table 1. Study activities

Activities	Before treatment	After treatment (within 72 hours)	Follow-up visit 1	Follow-up visit 2[1]
Informed consent	x	x	x	x
Echocardiogram	x	x	x[2]	x[2]
ECG	x	x	x	x
Lab tests	x[3]	x[3]	x[4]	x[4]
Vital parameters	x	x		
Patient surveys [5]			x	x
6MWT [6]			x	x

[1] A second follow-up visit will not be performed if findings from follow-up visit 1 are normal to the extent that no further follow-up is required according to standard clinical practice
[2] No echocardiogram will be performed if findings from previous echocardiogram are normal to the extent that it is not required according to standard clinical practice
[3] Troponin, ntproBNP, creatinine, pH, lactate, PaO2, PaCO2
[4] Troponin, ntproBNP, creatinine
[5] Dyspnea score, MRC, EQ-5D, PeMB-QoL, PVFS
[6] 6-minute walk test

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Patient population

Inclusion criteria:

- All adult patients (≥18 years), including pregnant women, with verified (CTPA, angiography or scintigraphy obduktion) acute PE who are planned for, or have received, treatment with CDI or ST

- Informed consent (for patients who do not survive before informed consent can be obtained, a waiver of consent applies, and their data will be collected retrospectively)

Exclusion criteria:

- Ongoing enrolment in interventional CDI trial
- Surgical embolectomy as primary reperfusion treatment

Included patients will be divided into two groups for comparison

Intervention group: Patients treated with CDI.

Comparison group: Patients treated with ST.

Patients treated with ST before CDI will be described separately and excluded from all comparative analyses. Patients with high-risk PE that are considered for participation, but not included, will be registered but variable data will not be collected.

Primary outcome

The primary outcome is a composite of death from any cause or severe bleeding according to GUSTO (defined as intracranial bleeding or bleeding with substantial hemodynamic compromise requiring treatment) at day 30 after treatment.

Secondary outcomes

Within 30 days: All-cause mortality, cause of death, bleeding (according to GUSTO criteria), need for rescue treatment (including ST, CDI, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), surgical embolectomy), recurrent PE, hospital and intensive care unit (ICU) and/or high dependency unit (HDU) free days and change in right ventricular to left ventricular (RV/LV) ratio before and within 72 h after treatment.

Within 1 year: Persisting dyspnea, RV dysfunction, ECG, cardiac biomarkers, 6-minute walk test (6MWT) and health-related quality of life assessments. Potential cases of confirmed chronic thromboembolic pulmonary vascular disease (CTED) or chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) during the study period will be registered.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Study variables

Baseline characteristics

- Age
- Gender
- BMI
- Comorbidities
  - Hypertension
  - Ischemic heart disease
  - Chronic heart failure
  - Diabetes
  - COPD
  - Previous stroke
  - Chronic renal failure
  - Active cancer
  - Previous venous thromboembolism
- Referral from other hospital
- Clinical frailty scale*
- Cardiac arrest (0-24 hours before treatment)
- Syncope (0-48 hours before treatment)

- Invasive mechanical ventilation (0-24 hours before treatment)
- The highest amount of oxygen administered to achieve target saturation* (0-24 hours before treatment)
- Maximum heart rate (0-24 hours before treatment)
- Minimum systolic blood pressure (SBP) (0-24 hours before treatment)
- Shock index at the minimum SBP (0-24 hours before treatment)
- Maximum respiratory frequency (0-24 hours before treatment)
- ECG (0-24 hours before treatment)
- Maximum lactate level (0-24 hours before treatment)
- Maximum cardiac troponin level (0-24 hours before treatment)
- Maximum NT-proBNP level (0-24 hours before treatment)
- Maximum creatinine level (0-24 hours before treatment)
- Treatment with ECMO (0-24 hours before treatment)
- Distribution of pulmonary embolism (i.e. unilateral or bilateral)
- Most proximally engaged lung segment (central or segmental or subsegmental)
- Right ventricular/left ventricular ratio (RV/LV ratio) on CT
- Echocardiogram (0-48 hours before treatment)
    - RV/LV ratio, TAPSE, vena cava (VC) congestion, pulmonary artery pressures (PAP)

Details of reperfusion treatment variables

- Time from diagnostic radiology to start of treatment
- Indication for reperfusion treatment including:
    - Circulatory instability
        - Cardiac arrest
        - SBP < 90 mmHg
        - Drop in SBP of 40 mmHg for at least 15 minutes
        - Need for vasopressors to achieve a SBP >90 mmHg (despite an adequate filling status, in combination with end-organ hypoperfusion)
    - Lack of improvement from anticoagulant treatment
    - Deterioration during anticoagulant treatment

Details of treatment with CDI

- Indication for intervention including:
    - Absolute or relative contraindication to systemic thrombolysis
    - Insufficient treatment effect of systemic thrombolysis
- Methods/catheters used
- Dose and agent for patients treated with catheter-directed thrombolysis
- Procedure duration
- Use of autologous blood transfusion
- Volume of blood transfusion
- PAP before and after treatment

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

- Successful catheterization
- Successful thrombus extraction/treatment
- Clinical improvement after completed intervention

Details of treatment with ST

- Dose, agent and duration of thrombolysis
- Premature discontinuation of thrombolysis (yes/no, cause)

Outcome-related variables after treatment 0-72 hours

- Echocardiogram
  - RV/LV ratio, TAPSE, VC congestion, PAP
- At the time of echocardiogram (within 12 hours before or after):
  - Mechanical ventilation
  - FiO2
  - Lab tests: Troponin, ntproBNP, creatinine, pH, lactate, PaO2, PaCO2
  - Vital parameters: heart rate, respiratory rate, SBP
  - ECG

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Outcome-related variables day 30

- All-cause mortality
- Cause of death
- Incidence of severe bleeding (GUSTO criteria)
- Incidence of any bleeding
- Site of bleeding
- Rescue treatment including ST, CDI, surgical embolectomy and ECMO
- Recurrent PE
- ICU/HDU length of stay (LOS)
- Hospital LOS

Outcome-related variables at first follow-up, 3-6 months after treatment

- Troponin, NT-proBNP, creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR)
- Echocardiogram (not performed in cases where findings from previous echocardiogram are normal to the extent that it is not required according to standard clinical practice)
  - RV/LV, TAPSE, VC congestion, PAP
- ECG
- Dyspnea at first follow-up in comparison to discharge home
- Functional outcome (6-minute walking test)
- MRC (0-4)
- Generic health-related quality of life assessment (EQ-5D)
- Disease-specific health-related quality of life (PeMB-QoL)
- Post venous thromboembolism functional status scale (PVFS)

- Confirmed CTEPH
- Confirmed CTED
- All-cause mortality
- Recurrent PE with ongoing anticoagulation
- Bleeding according to GUSTO or bleeding that requires medical attention
- Time from treatment to first follow-up visit
- Anticoagulation
    - Agent
    - Dose
    - Compliance

Outcome-related variables at second follow-up, day 9-12 months after treatment

- Troponin, NT-proBNP, creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR)
- Echocardiogram (not performed in cases where findings from previous echocardiogram are normal to the extent that it is not required according to standard clinical practice)
    - RV/LV, TAPSE, VC congestion, PAP
- ECG
- Dyspnea at second follow-up visit in comparison to first follow-up
- Functional outcome (6-minute walking test)
- MRC (0-4)
- Generic health-related quality of life assessment (EQ-5D)
- Disease-specific health-related quality of life (PeMB-QoL)
- Post venous thromboembolism functional status scale (PVFS)
- Confirmed CTEPH
- All-cause mortality
- Recurrent PE with ongoing anticoagulation
- Bleeding according to GUSTO or bleeding that requires medical attention
- Time from treatment to second follow-up visit
- Anticoagulation
    - Agent
    - Dose
    - Compliance

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

* defined according to support chart in eCRF

Table 2. Study outcome variables (overview)

Variables	Before treatment	After treatment (within 72 hours)	At 30 days	Follow-up visit 1	Follow-up visit 2[1]

Echocardiogram	x	x		x[2]	x[2]
ECG	x	x		x	x
Lab tests	x[3]	x[3]		x[4]	x[4]
Vital parameters	x	x			
Patient surveys[5]				x	x
6MWT[6]				x	x
Mortality			x	x	x
Bleeding			x		
LOS[7]			x		

[1] A second follow-up visit will not be performed if findings from follow-up visit 1 are normal to the extent that no further follow-up is required according to standard clinical practice
[2] No echocardiogram will be performed if findings from previous echocardiogram are normal to the extent that it is not required according to standard clinical practice
[3] Troponin, ntproBNP, creatinine, pH, lactate, PaO2, PaCO2
[4] Troponin, ntproBNP, creatinine
[5] Dyspnea score, MRC, EQ-5D, PeMB-QoL, PVFS
[6] 6-minute walk test
[7] Length of stay in ICU/HDU and hospital

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Recording of data

An electronic Case Registration Form (eCRF), Red Cap® , will be used for data collection. All study data will be noted and recorded in the eCRF.

General methodology

Eligible patients will be identified at each participating center by the local research team (site investigators, study nurse etc.) with representatives at the intervention unit and or at the unit where ST is given respectively. Informed oral and written consent will be obtained before inclusion. Data from deceased individuals who were unable to provide consent are collected retrospectively from medical journals in accordance with ethical approval.

Data will be collected through medical records, and subsequently anonymized, organized and analyzed. Collection, handling, and storage of data will be done in accordance with the General Data Protection Regulation (GDPR).

Publishing and substudies

The main study results will be published in two separate articles. The first will report findings on short-term outcomes (up to and including 30 days), while the second will focus on long-term outcomes and follow-up visits. Both articles will be submitted to peer-reviewed scientific journals for publication.

Statistical methods and sample size (will be updated in accordance with a finalized statistical analysis plan)

Descriptive statistics will be used for group characteristics and outcomes. Intergroup comparisons will be done using Fisher's exact test for dichotomous variables, Chi-square test for non-ordered categorical variables, and the Mann-Whitney U-test for continuous variables.
The comparative analyses between the groups considering the dichotomous study outcomes will be performed using logistic regression adjusted for known and statistically identified confounders (variables that are related both to the study group and the outcome). Odds-ratios with associated 95% CI, p-values and area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC) will be presented. Hosmer-Lemeshow test will be performed as a goodness-of-fit test.

The comparative analyses between the groups considering the continuous study outcomes will be performed using linear regression adjusted for known and statistically identified confounders. Model assumptions will be checked by reviewing diagnostic plots, and if needed transformation (e.g. log) of the outcome variable will be performed. Least square means with associated 95% CI, p-values and R^2 will be presented.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Outcome variables length of stay in ICU (hours) and length of hospital admission (days) will be handled as continuous variables in the case of no censored patients. In case of censored patients in the database, time to discharge will be studied using Cox proportional hazard model, resulting in hazard ratios with 95% CI and p-value. Proportional hazards assumptions will be checked graphically. Otherwise, the variables will be studied as continuous variables using either linear regression assuming normal distribution if applicable or Poisson or negative binomial regression depending on the distribution of the variables. Results from the Poisson and negative binomial regression result in relative risks with 95% CI and p-value.

Additionally, sensitivity analyses will be conducted applying propensity score 1:1 matching using the patients' background data to estimate the propensity score, performed by using logistic regression. Matching will be made applying nearest neighbor matching with the optimal caliper width of 0.2 of the standard deviation of the logit of the propensity score, as recommended. The performance will be validated by comparing the patient characteristics between the matched groups, that are expected not to differ.

P-values ≤ 0.05 will be considered significant. All analyses will be performed using SAS software version 9.4 or later (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Ethical approval
Dnr 2019-00827 (approved 2019-02-04), amendments: Dnr 2022-04256-02 (approved 2022-08-29), Dnr 2023-04750-02 (approved 2023-08-22) Dnr 2023-06931-02 (approved 2023-12-01) Dnr 2024-00038-02 (approved 24-01-28) Dnr 2024-04908-02 (approved 24-09-04)

ClinicalTrials.gov: TBA

Funding
This study is supported by the Department of Anaesthesia and Intensive Care, Sahlgrenska University Hospital, and the following grants: Gothenburg Medical Society (GLS-1001095), The Swedish Heart Lung Foundation (20240809), The Health & Medical Care Committee of the Region Västra Götaland (VGFOUREG-1010828).

References

(1) Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603.
(2) Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. JAMA. 2014;311(23):2414-2421.
(3) Toma C, Jaber WA, Weinberg MD, et al. Acute outcomes for the full US cohort of the FLASH mechanical thrombectomy registry in pulmonary embolism. EuroIntervention. 2023;18(14):1201-1212.
(4) Tu T, Toma C, Tapson VF, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(9):859-869.
(5) Silver MJ, Gibson CM, Giri J, et al. Outcomes in High-Risk Pulmonary Embolism Patients Undergoing FlowTriever Mechanical Thrombectomy or Other Contemporary Therapies: Results From the FLAME Study. Circ Cardiovasc Interv. 2023;16(10):e013406.
(6) Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S, et al. Large-bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial. Circulation. Published online October 29, 2024.
(7) Toma C, Khandhar S, Zalewski AM, D'Auria SJ, Tu TM, Jaber WA. Percutaneous thrombectomy in patients with massive and very high-risk submassive acute pulmonary embolism. Catheter Cardiovasc Interv. 2020;96(7):1465-1470.
(8) Kucher N, Ouda A, Voci D, et al. Percutaneous large-bore aspiration embolectomy with veno-arterial extracorporal membrane oxygenation support or standby in patients with high-risk pulmonary embolism and contraindications to thrombolysis: a preliminary single centre experience. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2023;12(4):232-236.
(9) Jahangiri Y, Morrison JJ, Mowery ML, Leach AJ, Musolf RL, Knox MF. Effectiveness and Safety of Large-Bore Aspiration Thrombectomy for Intermediate- or High-Risk Pulmonary Embolism. J Vasc Interv Radiol. 2024;35(4):563-575.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707842
2025-01-24

Avgiftsavisering

Etikprövningsmyndigheten har tagit emot din ansökan med titel Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli om ändring. Ansökan har diarienummer 2025-00546-02 vilket alltid ska anges i framtida kontakter i ärendet.

Avgiften för ansökan om ändring, som är 2000 kronor, ska omgående betalas in enligt nedan:

- Inbetalning sker till bankgironummer 406-1107
- Vid inbetalning ska OCR-nummer 2025005460238 anges som referens.
- Inga andra bokstäver eller siffror får anges i raden för referens.

Först när avgiften har inkommit kommer vi att påbörja handläggningen. Avgiften ska vara myndigheten tillhanda senast 2 veckor efter att ansökan inkom. Om avgiften inte inkommit detta datum kan ansökan komma att avvisas.

Etikprövningsmyndigheten
Telefon: 010 - 475 08 00
Webbplats: www.etikprovning.se

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707734
2025-01-24

Begäran om administrativt tillägg

2025-01-24

Sökande forskningshuvudman
Västra Götalandsregionen

Forskare som genomför projektet
Kristina Tempelman Svennerholm, Christian Rylander

Projekttitel
Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli

Uppgifter om ansökan
Ansökan inkom till Etikprövningsmyndigheten 2025-01-24.

Etikprövningsmyndigheten begär administrativt tillägg av din ansökan om etikprövning enligt följande:

Hej!

Ansökan har på sökandens begäran öppnats för redigering. Logga in i Ethix och redigera senast XX. Ansvarig forskare måste signera när tillägget ska skickas in och när myndigheten mottagit det kommer handläggningen att fortsätta. Om tillägget inte inkommer i tid kommer handläggningen att fortsätta på befintligt underlag.

E-posta eventuella frågor till registrator@etikprovning.se

Med vänlig hälsning

Petter Cedergren

_____

Handläggare

Etikprövningsmyndigheten

Telefon: 010-475 08 00

Webbplats: www.etikprovningsmyndigheten.se

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707840
2025-01-24

Begäran sänds till

Ansvarig forskare: Kristina Tempelman Svennerholm, Christian Rylander

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-707840
2025-01-24

BESLUT

2025-03-10

Sökande forskningshuvudman
Västra Götalandsregionen

Forskare som tidigare genomfört projektet
Christian Rylander

Forskare som ansöker om att bli ny ansvarig forskare för projektet
Kristina Tempelman Svennerholm

Projekttitel
Interventionell radiologi jämfört med intravenös trombolys för massiv lungemboli

Uppgifter om ansökan
Ansökan om ändring inkom till Etikprövningsmyndigheten 2025-01-24 och blev valid 2025-01-31. Grundansökan med diarienummer 2019-00827 blev godkänd 2019-02-04 av Etikprövningsmyndigheten.

Pga olika rutiner vid olika sjukhus behövs längre tidsperiod, tillgång till originalbilder för mätningar, möjlighet till inklusion efter samråd samt enstaka EKG och labanalyser när de inte gjorts i rutin.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-736711
2025-03-10

Etikprövningsmyndigheten beslutar enligt nedan.

BESLUT

Etikprövningsmyndigheten godkänner den forskning som anges i ansökan om ändring, med följande villkor:

Justera så att titeln på forskningspersonsinformationen är på svenska och överensstämmer med titeln på ansökan.

Det här beslutet kan överklagas hos Överklagandenämnden för etikprövning. Hur man överklagar framgår av bifogad anvisning.

På Etikprövningsmyndighetens vägnar

Roy Johansson
Ordförande

Beslutet har fattats efter föredragning av vetenskaplig sekreterare
Charlotta Lundh

Beslutet sänds till
Ny ansvarig forskare: Kristina Tempelman Svennerholm
Tidigare ansvarig forskare: Christian Rylander
Forskningshuvudmannens företrädare: Peter Dahm

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-736711
2025-03-10

Hur man överklagar Etikprövningsmyndighetens beslut

Vem får överklaga?

Det är forskningshuvudmannen som får överklaga Etikprövningsmyndighetens beslut om det har gått sökanden emot. Överklagandet ska vara skriftligt. Skrivelsen ska vara undertecknad av behörig företrädare för forskningshuvudmannen.

Om forskaren överklagar ska en fullmakt från forskningshuvudmannen bifogas.

När ska beslutet senast överklagas?

Överklagandet ska ha kommit in till Etikprövningsmyndigheten inom tre veckor från den dag då forskningshuvudmannen fick del av beslutet.

Vad ska överklagandet innehålla?

Överklagandet ska innehålla uppgifter om

1. klagandens namn, person- eller organisationsnummer, adress, telefonnummer och e-postadress
2. det beslut som överklagas (dag för beslut, projekttitel och diarienummer)
3. hur ni anser att myndighetens beslut ska ändras och skälen till att beslutet bör ändras.

Var ska överklagandet skickas?

Överklagandet ska ställas till Överklagandenämnden för etikprövning. Men det ska skickas eller lämnas till Etikprövningsmyndigheten.

Om överklagandet har kommit in i rätt tid överlämnar myndigheten överklagandet och handlingarna till Överklagandenämnden för etikprövning.

Etikprövningsmyndigheten
2025-00546-02-736711
2025-03-10