# Deltagerinformation til delstudie 2

## Forsøgets titel: Personlig smertebehandling med transkraniel magnetstimulation hos patienter med kroniske smerter (PersoNINpain): En undersøgelse af mekanismer

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres ved Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP) på Aalborg Universitet.

Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har om forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

### *Formål med forsøget*

Tidligere forskning har vist, at magnetstimulationer af hjernen kan anvendes som supplerende behandling af forskellige tilstande, fx depression eller kroniske smerter. Når magnetstimulationer af hjernen hidtil har været anvendt, har metoden været standardiseret, således at alle patienter har fået den samme behandling uden hensyntagen de individuelle patienters forskelle. Denne fremgangsmåde uden tilpasning til den enkelte har bevirket, at kun omkring halvdelen af patienterne har haft gavn af behandlingen og den anden halvdel ikke har oplevet en virkning. Derfor ønsker vi at udføre et forsøg med personer, der lider af kroniske smerter for at undersøge, hvordan behandlinger med magnetstimulationer kan tilpasses hver enkelt person.

### *Hvem kan deltage i forsøget?*

Du kan deltage i forsøget, hvis er mellem 18-80 år og du lider af kroniske smerter (dvs. smerter de fleste dage i tre måneder eller længere), smerterne skal have en styrke på mellem 3 og 9 på en 0-10 smerteskala (hvor 0 er ingen smerte og 10 er værst tænkelige smerte). Endvidere taler og forstår du dansk eller engelsk.

Du kan ikke deltage i forsøget, hvis du blandt andet er gravid, ammer, hvis du for nuværende lider af svær depression (og dette er din primære lidelse), hvis du har haft epilepsianfald, eller hvis du har tatoveringer med metal i ansigtet, har permanent make-up i ansigtet eller har metalimplantater i dit hoved (inklusive et implanteret høreapparat).

## *Hvordan foregår forsøget?*

Forsøget foregår på Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP), Aalborg Universitet, Selma Lagerløfs Vej 249, 9260 Gistrup.

Forsøget vil starte med en række indledende målinger, som vil vare cirka 3 timer. Her vil du blive bedt om at udfylde spørgeskemaer, der omhandler din smerteoplevelse, søvnkvalitet, mobilitet og dit humør. Efter disse spørgeskemaer skal du gennemgå en undersøgelse i form af målinger af signaler fra din hjerne. Målingerne foregår ved hjælp af hætte fyldt med elektroder, som du skal bære under forsøget. Disse målinger vil gøre det muligt for os at forstå, hvordan din hjerne reagerer på de kroniske smerter, og dermed gøre os i stand til at bestemme den bedste måde, hvorpå vi kan påføre magnetstimulationerne.

Efter afslutningen af de indledende målinger bliver forsøgspersonerne inddelt i to forsøgsgrupper, der hver modtager en bestemt type aktiv magnetstimulation. Inddelingen vil ske ved lodtrækning, så det vil være tilfældigt hvilken gruppe, du skal deltage i. Uanset hvilken af grupperne, du kommer i, skal du deltage i fem forsøgssessioner med magnetstimulation fordelt over en uge. Hver session varer 25 minutter og indeholder 15 minutters påføring af magnetstimulationer.

Herefter skal du deltage i én ugentlig forsøgssession over en periode på syv uger. Disse forsøgssessioner varer ligeledes 25 minutter. Også her består sessionerne af påføring af magnetstimulationer i 15 minutter. Ved afslutningen af de syv uger skal du udfylde de samme spørgeskemaer som ved starten af forsøget. Dette tager ca. 30 minutter. Tre måneder efter endt behandling tilsender vi alle deltagere via e-mail spørgeskemaer til udfyldning derhjemme.

Ovenstående beskriver hovedforsøget. De fleste af vores forsøgspersoner vil slutte deres deltagelse i forsøget herefter.

Nedenfor beskriver vi yderligere tre afdelinger af forsøget, som vi måske vil vi spørge dig, om du har lyst til at deltage i:

a. En session med målinger af hjernesignaler (svarer til de målinger, som foretages ved de indledende målinger). Denne session vil vare ca. 3 timer.

b. Endnu en periode med magnetstimulationer. Denne gang med to sessioner over en periode på fire uger. Hver session varer ca. 25 minutter. I denne del af forsøget bliver forsøgspersonerne inddelt i to grupper. Den ene gruppe modtager aktive magnetstimulationer og den anden gruppe modtager ikke-aktive stimulationer. Det bliver afgjort ved lodtrækning hvilken af de to grupper, man skal deltage i. Som afslutning på denne afdeling af forsøget skal der igen udfyldes spørgeskemaer om smerteoplevelse, søvnkvalitet, mobilitet og humør.

c. Endnu en session med målinger af hjernesignaler (som ved de indledende målinger). Denne undersøgelse varer ca. 3 timer.

## *Risici, bivirkninger og ulemper*

De metoder, som vi anvender i forsøgene, er alle velafprøvede og har været anvendt i adskillige lignende forsøg både hos CNAP og hos andre forskningslaboratorier. Der foreligger ikke meldinger om langvarige bivirkninger ved metoderne.

**Magnetstimulation**
Magnetstimulationerne anvendes til at måle hjernesignaler. Magnetstimulationen kaldes enkelt-puls transkraniel magnetstimulation (eller TMS). Efter nogle indledende målinger samt 12 pulse med forskellig styrke, vil en test med 180-200 pulse blive udført en gange på et enkelt område af dit hoved (i alt ca. 200 pulse per session). Disse pulse vil være med meget lav styrke, således at de ikke udløser bevægelser i kroppen og de vil fremkalde et minimum af smerter eller ingen smerte overhovedet.

Magnetstimulationerne vil også blive brugt til et andet formål, nemlig til at reducere smertefølelsen. Derfor påfører vi gentagne pulse med magnetstimulationer (disse stimulationer kaldes gentagen transkraniel magnetstimulation eller rTMS), normalt 3000 pulse meget hurtigt efter hinanden. Disse pulse påføres også med meget lav styrke, således at de ikke udløser bevægelser eller mærkbare responser. Da disse pulse leveres samlet, varer hver stimulationssession ca. 15 minutter.

Med den form for magnetstimulation, der benyttes i dette forsøg, er der en lille risiko for et epileptisk anfald, hvis du er disponeret herfor. Derfor vil vi bede dig udfylde et spørgeskema, som har til formål at undersøge, om du er disponeret for epileptiske anfald. Hvis dette er tilfældet, kan du ikke deltage i forsøget. Endvidere vil vi bede dig være særlig opmærksom på følgende oplevelser under forsøget, som kan være en advarsel om et epileptisk anfald:

- Rykkende bevægelser af en arm, ben eller anden kropsdel
- Usædvanlige lugte, smage eller følelser
- Du føler dig omtåget, svimmel eller forvirret
- En pludselig dagdrøm

Hvis du oplever et eller flere af disse symptomer, skal du øjeblikkeligt informere forsøgslederen. Forsøgslederen er trænet i at håndtere epileptiske anfald. I det tilfælde, at du udvikler et epileptisk anfald, vil du øjeblikkeligt modtage behandling. Tidligere forskning har vist at i det usandsynlige tilfælde, at der opstår et epileptisk anfald, er der ikke risiko for at udvikle epilepsi efterfølgende. Dette betyder, at de sjældne anfald, der tidligere er opstået hos ikke-epileptiske patienter, hverken har fremkaldt tilbagevendende anfald eller hjerneskade. Hvis du aldrig har haft et epileptisk anfald og ikke har risikofaktorer, er risikoen for et epileptisk anfald efter en stimuleringssession mindre end 2 for 100.000.

Endvidere har mange kliniske forsøg påvist, at transkraniel magnestimulation er en sikker metode ved langvarig anvendelse (3-9 måneder) med adskillige stimulationssessioner. Dog kommer disse data vedr. sikkerheden fra ikke-kontrollerede forsøg. Disse forsøg har omfattet millioner stimulationer påført patienter med neuropsykiatriske lidelser og har haft opfølgningsperioder, der varede 12 måneder. Så derfor stammer disse data ikke fra systematiske vurderinger/forsøg.

En mulig bivirkning af magnetstimulationerne kan være forøgelse af støjfølsomheden. Du vil derfor skulle bære ørepropper under undersøgelsen. Endelig kan du udvikle en let smerte i nakken eller hovedpine efter de første stimulationer. Dette vil normalt forsvinde af sig selv efter kort tid og kræver sjældent behandling.

**Måling af hjernesignaler**
Der er ingen kendte langvarige bivirkninger eller risici forbundet med målingen af elektrisk aktivitet i hjernen. De elektroder (ledninger), der placeres på hovedet og som anvendes til måling hjernesignaler er specialdesignet, afprøvet og godkendt til påføring af magnetstimulation. Der kan

dog opstå irritation af huden i din hovedbund, der hvor elektroderne er placeret. Dette forsøger vi at minimere ved at fylde elektroderne med gelé, så de altid er i direkte kontakt med hovedbunden. Hudirritationen vil aftage efter kort tid.

**Spørgeskemaer**
Der er ingen risici i forbindelse med at skulle udfylde spørgeskemaerne i dette forsøg.

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget.

## *Håndtering af tilfældighedsfund*

Det er højst usandsynligt, at vi vil kunne finde tegn på sygdomme i din hjerne med de teknikker som vi anvender til i dette forsøg (dvs. magnetstimulationer og målinger af signaler fra din hjerne). Årsagen hertil er, at vi med de anvendte teknikker måler mindre end et sekund af aktiviteten i din hjerne, hvilket ikke er tilstrækkeligt til at identificere eller diagnosticere uregelmæssigheder i hjernen. I det usandsynlige tilfælde, at vi kan måle tegn på uregelmæssigheder, vil vi henvise dig til din læge. Endvidere vil vi med din tilladelse kontakte din læge og udlevere, de målinger som vi foretager under forsøget.

## *Nytte ved deltagelse*

Du vil kunne opleve en vis lindring af dine smerter i forbindelse med forsøget. Dog kan vi ikke garantere, at du vil opleve dette samt hvilket omfang lindringen vil have. Endvidere kan vi ikke forudse varigheden af en eventuel lindring af dine smerter, ligesom det ikke vil være muligt at fortsætte med forsøgsprocedurerne efter afslutning af forsøget. Vi forventer endvidere, at den viden, der genereres i forsøget, vil hjælpe læger og forskere til en bedre forståelse af sammenhængen mellem magnetstimulationer og oplevelsen/følelsen af smerter. Dette kan give en bedre forståelse af, hvordan kroniske smerter påvirker vores hjerner og give mulighed for at udvikle mere målrettede og personlige ikke-medicinske behandlingsmuligheder.

## *Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg*

Den forsøgsansvarlige kan til enhver tid vælge at afslutte din deltagelse i forsøget, hvis du reagerer uventet på forsøgets procedurer eller hvis det i øvrigt viser sig, at du ikke kan gennemføre forsøget. Forsøget som helhed vil blive stoppet, hvis det skulle vise sig, at forsøgspersonerne generelt ikke tolererer procedurerne i forsøget eller finder forsøget for udmattende.

## *Persondata*

Vi behandler og opbevarer personoplysninger i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven. Under forsøget behandler vi de oplysninger om dig, der er nødvendige for forsøgets udførelse, og efter forsøget gemmer vi dine personoplysninger i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen.

Vi behandler følgende personlige data:

Generelle data:

- Navn
- E-mail
- Telefonnummer
- CPR-nummer

Forskningsdata:

- Dine svar på spørgeskemaerne og de skalaer, som du skal vurdere dine smerter på
- Resultater af undersøgelser, du måske allerede tidligere har fået udført i forbindelse med diagnosticering af din sygdom eller dine smerter (vi gør opmærksom på, at det er frivilligt om du ønsker at dele denne type oplysninger med os)
- Data fra forsøgene
    - virkningen af magnetstimulationerne

De generelle data anvendes i forbindelse med planlægningen af forsøgene og til udbetaling af kompensation for dine transportudgifter.

Forskningsdataene vil blive gemt i RedCap, som er et sikkert opbevaringssystem til forskningsdata. Forskningsdataene vil blive brugt i vores forskningsanalyser og til publicering af resultaterne i fagtidsskrifter. Det vil ikke være muligt at spore dine personlige data i forskningsresultaterne, da disse vil blive slettet, så snart forsøget er overstået. Dette betyder, at forsøgsresultaterne ikke kan kædes sammen med deltagerne i forsøgene.

## *Oplysninger om økonomiske forhold*

Forsøget er igangsat af lektor Daniel Ciampi de Andrade, Aalborg Universitet.

Forsøget er finansieret af Det Europæiske Forskningsråd (Consolidator Grants 2022, modtaget af Daniel Ciampi de Andrade - EUR 120.000). Beløbet administreres af Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet.

Ingen af forskerne bag forsøget har økonomiske interesser heri.

## *Adgang til forsøgsresultater*

Forsøgets resultater offentliggøres uanset udfaldet.

Forsøget er godkendt af Den Videnskabsetiske Komité for Region Nordjylland, sagsnummer N-20230076.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale ”Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt”.

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte undertegnede.

Med venlig hilsen

Daniel Ciampi de Andrade, Dr. Ph.d., Lektor
Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP)

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet
Selma Lagerløfs Vej 249
9260 Gistrup
Tlf.: 9137 3170
E-mail: forskning.dca@hst.aau.dk

Enrico De Martino, MD, Ph.d., Postdoc
Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP)
Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet
Selma Lagerløfs Vej 249
9260 Gistrup
Tlf.: 9137 3170
E-mail: forskning.dca@hst.aau.dk

## *Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt*

- din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kun kan ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen.

- du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have.

- du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen.

- du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen.

- oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt.

- behandling af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i databeskyttelsesforordningen, databeskyttelsesloven samt sundhedsloven. Den dataansvarlige i forsøget skal orientere dig nærmere om dine rettigheder efter databeskyttelsesreglerne.

- der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende forsøgets tilrettelæggelse, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre.

- der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet. Hvis der under forsøget skulle opstå en skade kan du henvende dig til Patienterstatningen, se nærmere på www.patienterstatningen.dk

*Dette tillæg er udarbejdet af det videnskabsetiske komitésystem og kan vedhæftes den skriftlige information om det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt. Spørgsmål til et konkret projekt skal rettes til projektets forsøgsansvarlige. Generelle spørgsmål til forsøgspersoners rettigheder kan rettes til den komité, som har godkendt projektet*.*

*Denne protokol er godkendt af:
Den Videnskabsetiske Komité for Region Nordjylland
Tlf.: 97 64 84 40
E-mail: vek@rn.dk
Hjemmeside: http://www.rn.dk/vek

# Information Letter for Participants of sub-study 2

## Experiment title: Personalized pain treatment by transcranial magnetic stimulation in patients with chronic pain (PersoNINpain): a study on mechanisms

We would like to enquire if you are interested in participating in a research project, which is to be conducted at Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP) at Aalborg University.

Before you decide to participate in the research project, it is important that you fully understand the procedures of the experiment. Therefore, we ask you kindly to read this information carefully.

We will invite you to participate in an information meeting where we will elaborate the information about the project and where you have the opportunity of asking any questions you may have. You are welcome to bring a family member or a friend to the meeting.

If you decide to participate in the research project, we will ask you to sign a declaration of consent. Please remember that you have the right to time for reflection before you sign the declaration of consent.

Participation in the research project is voluntary. You can at any time and without stating a reason withdraw your consent.

### *Purpose of the experiment*

***Previous research has shown the effectiveness of magnetic stimulation of the brain as a supplemental treatment for various conditions, such as depression and chronic pain. However, the application of magnetic stimulation has been standardized across patients, without considering individual differences. This one-size-fits-all approach results in only half of the patients benefiting from the treatment, with the other half seeing no improvement in their symptoms. Therefore, we wish to conduct a study on individuals with chronic pain to explore how magnetic stimulation treatments can be tailored to each person. This will involve analyzing brain signal measurements before the start of the therapy and adjusting/personalizing the magnetic stimulations to each individual person.Who can participate?***

You can participate in the experiment if you are aged 18-80, suffer from chronic pain (i.e., present most of the days for more than 3 months), and the pain must have an intensity between 3 and 9 on a 1-10 pain scale (in which 0 means no pain and 10 means the worst pain imaginable). Further, you must speak and understand Danish or English.

You cannot participate in the experiment if you, among others, are pregnant, breastfeeding, if you suffer from major depression (and this is your main diagnosis), if you have had epilepsy attacks, have tattoos with metal in your face, have permanent makeup in your face or if you have a metal implant in your head (including implanted hearing aids).

## *The experiment*

The experiment will be conducted at Center for Neuroplasticity and Pain, which is at Aalborg University. The address is Selma Lagerløfs Vej 249, 9260 Gistrup.

Your participation will start with an initial measurement session, which includes an exam based on measurements of signals from your brain. The measurements of brain signals are conducted by means of a cap filled with electrodes which you are to wear during the experiment. The measurements of brain signals will allow us to understand how your brain is reacting to the chronic pain and thus to choose the way to deliver the magnetic stimulations. In this session, we will also ask you to fill out several questionnaires to assess aspects of your pain experience, sleep quality, mood, and mobility. This first session will last approximately 3 hours.

After completing the initial assessment, you will be allocated to one of two active magnetic stimulation application groups. No matter which group you will be allocated to, you are to participate in a series of five magnetic stimulation sessions distributed over a one-week period. Each session will last 25 minutes, including a 15-minute magnetic stimulation application.

After this, you are to attend one weekly magnetic stimulation session over a period of seven weeks. Again, the duration of each session will be 25 minutes. After completing the seven stimulation sessions, you are to fill out the same questionnaires concerning your pain, sleep, mood, and mobility as at the beginning of the experiment. This will take about 30 minutes. Three months after completion of the study, all participants will receive the same questionnaires at their own home to fill in.

Above is the description of the main experiment. Most participants will end their participation in the experiment here.

Below are three additional and optional steps in which we may ask you to participate:

a. A session including recording of brain signals (identical to the one performed in the initial assessment). This session will last approximately 3 hours.

b. Another period of four weeks with two magnetic stimulation sessions. Each session lasts approx. 25 minutes. In this step, you will be randomly assigned to either an active or a non-active (also called sham) magnetic stimulation procedure. This continued experiment will be concluded by filling out another set of questionnaires (duration 25 minutes).

c. Another session including recording of brain signals (identical to the one performed in the initial assessment). This session will last approximately 3 hours.

## *Risks, side effects, and disadvantages*

The methods used in the experiments are all well-tested and have been used in several similar experiments both at CNAP and at other research laboratories. There are no reports of long-term side effects from the methods.

**Magnetic stimulation**

Magnetic stimulation will be used to measure your brain signals. The magnetic stimulation is called single pulse transcranial magnetic stimulation (TMS). After the initial settings of around 12 pulses at different intensities, a test using 180-200 pulses will be performed on one brain area (maximum 200 pulses per session). These single pulse magnetic stimulations will be of a very low intensity so that they will not trigger movements of your body and they will be minimally painful or not painful at all.

Magnetic stimulation will also be used for a different purpose, i.e., to reduce pain sensations. For this use, we will apply repetitive pulses of magnetic stimulations (also called rTMS), usually 3000 pulses very rapidly. These pulses are also delivered at a very low intensity so that no movement or noticeable evoked response is perceived. Since these pulses are delivered all together, each stimulation session lasts around 15 minutes.

With the kind of magnetic stimulation used in this project, there is a small risk of an epileptic seizure if you are predisposed to it. Therefore, we will ask you to fill out a questionnaire that aims to investigate whether you are predisposed to epileptic seizures. If this is the case, you cannot participate in the experiment. Furthermore, we will ask you to pay special attention to the following experiences during the trial, which may be a warning of an epileptic seizure.

- Twitching movements of an arm, leg or other body part
- Unusual smells, tastes, or emotions
- You feel confused.
- A sudden daydream

If you experience any of these symptoms, you should inform them immediately to the experimenter. The experimenter is trained in dealing with epileptic seizures. In the event that you develop an epileptic seizure, you will be promptly treated. Previous research results have shown that in the unlikely event of developing a seizure, there is no report that you will become epileptic thereafter. It means that the rare seizures that have previously occurred in non-epileptic patients did not cause recurrent seizures and did not cause brain damage. If you have never had a seizure and do not have risk factors, the risk of a seizure after a stimulation session is less than 2 in 100,000.

Also, despite the presence of many clinical trials attesting to the safety of this type of magnetic stimulation concerning serious side effects for several months (3-9 months) and after several stimulation sessions, all the data on safety beyond this period come from non-controlled studies. These later cohorts included millions of stimulations in patients with neuropsychiatric diseases and spanned over 12 months of follow-up, but they do not come from systematic assessments.

The stimulation sessions cause a noise that may be unpleasant for some subjects, you will therefore need to wear earplugs during the experiment. Further, you may develop mild neck pain or headache after the first sessions of stimulation, which rarely require treatment and are short-lived and self-resolving.

**Measurements of brain signals**
There are no known long-term side effects or risks in connection with the measurements of electrical activity in the brain. The electrodes (wires) placed on the scalp and used for measurements of brain signals are specially designed, tested, and approved for magnetic stimulation. However, the skin on your scalp may be irritated where the electrodes are placed. We try to counteract this by filling the electrodes with gel to ensure that they are always in direct contact with the scalp. If skin irritation occurs, it tends to subside within a short time.

**Questionnaires**
The questionnaires included in this experiment pose no risk to the individual completing them and instead serve to assist in selecting appropriate participants for inclusion in the studies or to characterize relevant individual features.

There might be risks in connection with the experiment that we do not know yet. Therefore, please inform us if you experience any health problems during the experiment. If we discover side effects not mentioned in this letter, we will inform you immediately. In this case, we will ask you to re-consider your participation.

## *Management of incidental/unexpected findings*

It is very unlikely that we will find signs of diseases in your brain with the magnetic stimulation and brain signal measurement techniques used in this experiment. The reason is that the experimental techniques capture less than a second of the activity in your brain which is not sufficient to reliably identify or diagnose any brain abnormalities. In the highly unlikely event that we detect signs of abnormalities, we will refer you to your general practitioner. In addition, after permission from you, we will contact your general practitioner and hand over the measurements taken during the experiment.

## *Benefits of the experiment*

You may benefit from your participation by experiencing some degree of pain intensity reduction of your chronic pain. However, we cannot guarantee that pain improvement will occur and to which extent. Further, we cannot foresee the duration of this potential pain relief, should it occur. Additionally, it will not be possible to continue with the experimental procedures after termination of the experiment.
We expect that the knowledge generated by this experiment will help doctors and scientists to better understand aspects of magnetic stimulation treatment and its relation to the experience/perception of chronic pain. This will provide a deeper understanding of how chronic pain affects our brains, allowing for more targeted and personalized treatments with non-pharmacological possibilities. It means that knowledge from this experiment will help us design more effective treatment trials in the future.

## *Exclusion from and suspension of the experiment*

The investigator may at any time choose to terminate your participation in the experiment if you react unexpectedly to the procedures of the experiment or if you cannot complete the experiment. In general, the experiment will be terminated if it turns out that the subjects cannot tolerate the procedures of the project or find the experiment too exhausting.

## *Personal data*

We process and store personal data in accordance with the Data Protection Regulation and the Data Protection Act. During the experiment, we will process the personal data necessary for the execution of the project, and after the termination of the experiment, we will store your personal data in accordance with the Data Protection Regulation.

We will process the following personal data about you:

General data:
- Name
- Email
- Telephone number
- CPR number

Research data:
- Your responses to the questionnaires and the scales on which you are to rate your pain
- Any reports provided by you of previous examinations in connection with the diagnosing of your disease or the source of pain (please note that you are not obliged to reveal this type of information)
- Data from the neurophysiological assessment
    - o the effects of the magnetic stimulations

The general data will be used to organize the experiment in connection with your participation and reimbursement of transportation costs (CPR number).

The research data will be stored in a highly protected data storage system for research data (the system is called RedCap). The research data will be used in our research analysis and for publication of the results of the experiments in scientific research journals. However, no one will be able to trace your personal data in the research results as your general personal data will be erased as soon as possible after the end of the experiments. This means that the results of the experiments cannot be linked to any of the participants of the experiments.

## *Project economy*

The research project has been initiated by Associate Professor Daniel Ciampi de Andrade, Aalborg University.

The project is funded by the European Research Council (Consolidator Grants 2022, received by Daniel Ciampi de Andrade - EUR 120,000). The amount is administered by the Department of Medicine and Health Technology, Aalborg University.

None of the researchers involved have financial interests in the project.

## *Access to results*

All results of the project will be published regardless of the outcome of the project.

The experiment has been approved by the “The North Denmark Region Committee on Health Research Ethics, project number N-20230076.

We hope that this information has given you sufficient knowledge of the experiment to make a decision about participation. Please also refer to the attached leaflet The Rights of a Trial Subject in a Health Scientific Research Project (”Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsviden-skabeligt forskningsprojekt”).

If you require further information about the project, please do not hesitate to contact the undersigned.

Yours sincerely

Daniel Ciampi de Andrade, Dr. Ph.D., Associate Professor
Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP)
Department of Health Science and Technology
Aalborg University
Selma Lagerløfs Vej 249
9260 Gistrup
Phone: 9137 3170
Email: forskning.dca@hst.aau.dk

Enrico De Martio, MD, Ph.D., Postdoc
Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP)
Department of Health Science and Technology
Aalborg University
Selma Lagerløfs Vej 249
9260 Gistrup
Phone: 9137 3170
Email: forskning.dca@hst.aau.dk

## The Rights of a Trial Subject in a Health Scientific Research Project

As a participant in a health scientific research project, you should know that:

- your participation in the research project is completely voluntary and can only take place after you have received both written and oral information about the research project and signed the consent form

- you may at any time orally, in writing or by any other clear notification withdraw your consent to participation and withdraw from the research project. If you withdraw your consent, this will not affect your right to any current or future treatment or any other right you may have

- you are entitled to bring a member of your family, a friend or an acquaintance with you to the informative interview

- you are entitled to time to think it through before you sign the consent form

- strict confidentiality is observed with regard to information about your health, other purely private matters and other confidential information about you disclosed in connection with the research project

- processing of information about you, including information about tissue and blood samples from you, will be take place according to the provisions specified in the Data Protection Regulation and the Data Protection Act. The data controller of the experiment will provide further information about your rights according to the data protection regulations

- you will be able to get access to research protocols according to the provisions of the Danish Open Administration Act. This means that you can gain access to all documents concerning the planning of the project except for parts containing business secrets or confidential information about others

- you have the right to complain and compensation can be paid pursuant to the Danish Act on the Right to Complain and Receive Compensation within the Health Service. If you suffer an injury, please contact Patienterstatningen (see more on www.patienterstatningen.dk)

*The above Appendix has been published by the research ethics committee system and can be attached to the written information about the health scientific research project. Questions about a specific project should be directed to the principal investigator of the project. General questions should be directed to the regional committee who has approved the project.**

**<u>This project has been approved by</u>:*
*The North Denmark Region Committee on Health Research Ethics*
*Phone: +45 97 64 84 40*
*Email: vek@rn.dk*
*Web site: http://www.rn.dk/vek*