



## Til forsøgsværge

### Information om deltagelse i et videnskabeligt forsøg for indlagte patienter med COVID-19 og svær iltmangel

#### Forsøgets titel

Higher vs. Lower Doses of Dexamethasone in Patients with COVID-19 and Severe Hypoxia:  
the COVID STEROID 2 trial

#### Dansk titel

Højere vs. lavere dosis dexamethason til patienter med COVID-19 og svær iltmangel

#### Indledning

Vi vil spørge dig, om du vil give tilladelse til, at patienten deltager i et sundhedsvidenskabeligt forsøg. Da patienten har akut svær sygdom og er inhabil, kan han/hun ikke selv kan afgive samtykke. Du kan afgive stedfortrædende samtykke på hans/hendes vegne. Deltagelse i forsøget er frivilligt, og du kan afslå, uden at det påvirker den nuværende eller fremtidige behandling. Før du beslutter dig for, om du vil give stedfortrædende samtykke til deltagelse i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Læs denne deltagerinformation grundigt. Du vil få deltagerinformationen forklaret mundtligt og du vil få mulighed for at stille de spørgsmål, du måtte have. Hvis du beslutter dig for, at patienten kan deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive vedlagte samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter dig. Det er frivilligt at deltage i forsøget, og du kan sige nej. Patienten og dennes pårørende vil blive spurgt om samtykke snarest muligt.

#### Baggrund

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) er en ny coronavirus, der kan medføre svær luftvejsinfektion (COVID-19) og hypoksisk lungesvigt. I et nyligt forsøg fandt man



en 17% reduktion i 28-dages mortaliteten hos indlagte patienter med COVID-19, som modtog binyrebarkhormon (dexamethason 6 mg) sammenlignet med placebo. Dette anvendes nu som standardbehandling til indlagte patienter med COVID-19, der behandles med iltterapi eller mekanisk ventilation.

Højere doser af kortikosteroider er gavnlige ved acute respiratory distress syndrome (ARDS) forårsaget af bakterier, fordi det reducerer varigheden af respiratorbehandling og måske også dødeligheden. Der er dog også forskning, der viser, at bivirkningerne til højere doser af kortikosteroider kan være alvorlige. Højere doser af kortikosteroider er endnu ikke undersøgt til patienter med svær COVID-19, og det er derfor uvist, hvilken dosis af binyrebarkhormon, man bør anvende til disse patienter.

### **Formål med forsøget**

Formålet med forsøget er at undersøge, om 12 mg dexamethason sammenlignet med 6 mg dexamethason øger antallet af dage live uden livsunderstøttende behandling (respirator, kredsløbsbehandling og dialyse) hos patienter med COVID-19 og svær iltmangel.

### **Projektbeskrivelse**

Forsøget er et randomiseret klinisk forsøg i et samarbejde mellem intensiv-, infektionsmedicinske- og lungemedicinske afdelinger fra hospitaler i Danmark, Sverige, Schweiz og Indien, hvorfra i alt 1000 patienter skal indgå. I forsøget vil patienten blive randomiseret til enten at modtage 12 mg eller 6 mg dexamethason intravenøst i maksimalt 10 dage. Det bliver tilfældigt tildelt, om patienten modtager 12 eller 6 mg dexamethason. Patienterne bliver behandlet med to forskellige doser, så vi kan vurdere effekten af den højere dosis binyrebarkhormon. Dette gøres ved, at gruppen af patienter, der modtager højere dosis (12 mg) sammenlignes med gruppen af patienter, som modtager lavere dosis (6 mg). På nuværende tidspunkt ved vi ikke, hvilken behandling patienten har modtaget. Det kan vi først oplyse, når forsøget er helt afsluttet.

Ved forsøgets afslutning vil vi opgøre dage i live uden livsunderstøttende behandling, overlevelse, bivirkninger til behandlingerne og indlæggelsestid. Forsøget udføres på hospitaler i Danmark, Sverige, Schweiz og Indien, hvorfra i alt 1000 patienter skal indgå. Et halvt år efter forsøget, vil vi



ringe til patienten med et spørgeskema om livskvalitet.

### **Nytte ved forsøget**

Vi kan ikke love, at patienten vil have gavn af at deltage i forsøget. Vi har en formodning om, at højere doser af binyrebarkhormon er gavnlige for patienter med COVID-19 og svær iltmangel, men da der er tale om et sundhedsvidenskabeligt forsøg, kan vi ikke love, at det vil være tilfældet for netop denne patient.

Patientens deltagelse er medvirkende til, at vi opnår vigtig viden om, hvordan vi bedst behandler patienter med svær COVID-19. Forsøget er forbundet med minimale risici, da patienter med størst mulighed for bivirkninger ikke kan deltage. Vi mener, at forsøgets resultater vil bidrage til forbedret behandling af fremtidige patienter med svær COVID-19.

### **Bivirkninger, risici og komplikationer**

Dexamethason er et hyppigt anvendt og velkendt præparat. De mest almindelige bivirkninger omfatter forbigående adrenalinsufficiens, Cushings syndrom, manifestation af latent diabetes mellitus, muskelatrofi og osteoporose.

Alvorlige bivirkninger er sjældne og består i allergiske reaktioner (meget sjældne, og som regel ikke alvorlige), svære infektioner (sjældne, men alvorlige) og blødning fra mave-tarm-kanalen (sjældent, og som regel ikke alvorlig).

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du blive orienteret med det samme.

### **Inklusionskriterier**

- Voksne patienter (alder  $\geq$  18 år)
- Indlæggelseskrævende infektion med SARS-CoV-2
- Én af følgende:
  - Respiatorbehandling
  - Non-invasiv ventilation (NIV) eller kontinuert brug af continuous positive airway pressure (CPAP)
  - Ilttilskud med et flow på 10 l/min eller derover uafhængigt af administrationsform



## **Eksklusionskriterier**

- Behandling med høj dosis (>6 mg dexamethason eller ækvivalenter) systemisk kortikosteroid mod andre tilstande end COVID-19
- Behandling med systemisk kortikosteroider mod COVID-19 i 5 dage eller mere
- Invasiv svampeinfektion
- Aktiv tuberkulose
- Kvinder under 60 år med positiv urin- eller plasma human gonadotropin (hCG)
- Kendt overfølsomhed overfor hydrocortison
- Manglende informeret samtykke

## **Afbrydelse af forsøget for den enkelte forsøgsperson**

Det er frivilligt at give samtykke til deltagelse i forsøget, og du kan til enhver tid vælge, at patienten skal udgå af forsøget ved at informere en af lægerne på afdelingen eller én af undertegnede uden at dette får konsekvenser for den videre behandling. Lægerne på afdelingen kan også vælge at afbryde forsøget, og du vil i så fald få direkte besked om årsagen hertil

## **Patienterstatning**

Skulle der, mod forventning, opstå en skade forårsaget af forsøgsmedicinen, er patienten dækket af den offentlige patientforsikring. Vil patienten klage over noget i forbindelse med deltagelsen i dette forsøg, kan han/hun få vejledning via undertegnede eller en patientvejleder.

## **Fortrolighed og tavshedspligt**

Alle oplysninger bliver behandlet fortroligt og ved indberetning af forsøgsresultater og ved publikation af forsøgsresultater vil patienten være anonym. Lægemiddelstyrelsen, sponsor, Good Clinical Practice (GCP)-enheden og den forsøgsansvarlige læge har adgang til hele patientens journal for at sikre at forsøget udføres som planlagt. Disse personer er underlagt tavshedspligt. Under hele forsøgets forløb gælder Databeskyttelsesloven og Databeskyttelsesforordningen.



## Finansiering af forsøget

Initiativtager til projektet er professor Anders Perner og læger fra flere intensiv- og infektionsmedicinske afdelinger i Danmark, Sverige, Schweiz og Indien. Vi har ansøgt og søger fortsat offentlige og private fonde om midler til finansieringen. Novo Nordisk Fonden har bevilliget 5.000.000 kr. til forsøgets udførelse. Pengene går til dataindsamling og aflønning af personale. Ingen af de forsøgsansvarlige har økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde, der kunne tænkes at have interesser i resultatet af dette forsøg.

## Forsikring

Patienten vil under forsøget være dækket af hospitalets forsikring.

## Adgang til forsøgets resultater

Når forsøget er afsluttet (forventeligt juni 2021) bliver resultaterne forsøgt offentliggjort i et internationalt videnskabeligt tidsskrift. Hvis du ønsker information om projektets resultater, kan du henvende dig til undertegnede.

## Kontakt

Vi håber at denne information har givet tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og den skaber grundlag for beslutningen om eventuel deltagelse. Vi opfordrer til at læse yderligere i vedhæftede dokumentet "*Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt*" fra National Videnskabetisk Komite. Hvis du har nogen spørgsmål, vil vi bede dig kontakte undertegnede.

Med venlig hilsen

Anders Perner

Professor, overlæge

Intensiv Terapiklinik, Rigshospitalet

Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

Tel.: 3545 4131

E-mail: anders.perner@regionh.dk

[Indsæt primær investigator]

[Indsæt kontaktinformationer for primær investigator]