

Til forsøgsværgeren i lægemiddelforsøg

Information om deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt med forsøgspersoner indlagt på hospitalet efter traume

Forsøgets titel: Comparing Restrictive vs. Liberal Oxygen Strategies for Trauma Patients: The TRAUMOX2 Trial

Forsøgets intervention i en af to mulige iltbehandlinger skal gives så hurtigt som muligt efter akut svær tilskadecomst. Det kan enten ske ude på skadestedet eller i TraumeCentret. Da patienten ikke er i stand til selv at tage stilling til medvirken i forsøget i nuværende akutte situation, bedes du tage umiddelbar stilling til, om du vil give stedfortrædende samtykke til at lade patienten indgå i forsøget. Et afslag vil ikke få konsekvenser for patientens videre behandling.

Grundet situationens karakter med en patient, som vi anser for at være uden handleevne i den akutte situation, så henvender vi os til dig som mulig stedfortrædende forsøgsværge for patienten. Du skal varetage patientens interesser og samtidig anser vi dig for at være uafhængig af den forsøgsansvarliges interesser og af interesse i forskningsprojektet i øvrigt. Hvis du beslutter dig for, at patienten kan deltage i forskningsprojektet, vil vi bede dig om først at give mundtligt samtykke og derefter snarest muligt underskrive den stedfortrædende samtykkeerklæring som forsøgsværge. Hvis forsøgspersonen overlever, vil vi opsøge samtykke fra forsøgspersonen selv hurtigst muligt. Hvis forsøgspersonen ikke er i stand til at give dette, vil vi søge samtykke hos de pårørende hurtigst muligt.

Før du beslutter dig for, om du vil give tilladelse til deltagelse i forsøget på vegne af forsøgspersonen, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne forsøgsværgeinformation grundigt igennem. Du vil blive informeret mundtligt og skriftligt om forsøget, hvor denne forsøgsværgeinformation vil blive uddybet og du kan stille de spørgsmål, du har om forsøget.

Formål med forsøget

Projektet har til formål at undersøge, hvorledes behandling med supplerende ilt umiddelbart efter traumer påvirker forsøgspersonernes helbred efterfølgende.

Det er standardbehandling at give supplerende ilt til akutte traumer. Dette gives for at undgå hypoxi. Det er dog blevet påvist, at for meget ilt kan skade nogle slags patienter, eksempelvis patienter med blodprop i hjertet. På nuværende tidspunkt ved man ikke definitivt, om det samme kunne gøre sig gældende for traumepatienter. Det primære formål med dette projekt er at undersøge effekten af en restriktiv iltbehandling og sammenligne dette med en liberal iltbehandling, som i øjeblikket er standardbehandlingen.

Plan: Vi ønsker derfor at udføre et projekt, hvor forsøgspersoner, der er kommet akut til skade, randomiseres til en af følgende to behandlinger **de første 8 timer:**

- A. En restriktiv iltbehandling (interventionsgruppe):
- Lavest muligt ilttilførsel, der sikrer en saturation = 94%
 - Kun patienter der modtager en $FiO_2 = 0,21$ må saturere $>94\%$
- B. En liberal iltbehandling (kontrolgruppe):
- 15 L O_2 (ilt)/min for ikke-intuberede patienter i den præhospitale fase, i traumecentret eller under intrahospital transport. På operationsstuen, intensivafdelingen, opvågningsafsnittet eller sengeafdelingen kan ilttilførslen sættes ned til ≥ 12 L O_2 /min, hvis den arterielle iltmætning i blodet er $\geq 98\%$
 - eller
 - FiO_2 (fraktion af inspireret ilt) = 1,0 for intuberede patienter i den præhospitale fase, i traumecentret eller under intrahospital transport. På operationsstuen, intensivafdelingen, opvågningsafsnittet eller sengeafdelingen kan FiO_2 sættes ned til $\geq 0,6$, hvis den arterielle iltmætning i blodet er $\geq 98\%$

Som forsøgsperson i forsøget vil forsøgspersonen modtage behandling og overvågning som alle andre traumepatienter på hospitalet.

Plan for forsøget

Forsøget udføres af læger i et samarbejde mellem den præhospitale organisation (akutlægebil & akutlægehelikopter), anæstesiaafdelingen, TraumeCentret, intensivafdelingen samt diverse afdelinger på hospitalet.

Vi ønsker at indsamle data på 1600 forsøgspersoner.

Udover din tilladelse på vegne af forsøgspersonen til at indgå i forsøget, så vil vi anmode dig om lov til at tilgå forsøgspersonens journal i op til 14 måneder efter forsøgspersonens traume. Vi vil bruge data fra journalen fra den aktuelle indlæggelse samt oplysninger om forsøgspersonens helbred. De involverede parter, der skal have adgang til at indhente journaloplysninger, er forskningsprojektpersonalet, Good Clinical Practice-enhederne i Danmark (i forbindelse med overvågning og kvalitetskontrol af kliniske forsøg) og Lægemiddelstyrelsen (i kraft af deres lovpligtige inspektion af kliniske forsøg). Der vil derfor i forsøget blive behandlet personoplysninger, og du orienteres hermed om, at både databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen overholdes.

Endelig ønsker vi også at kontakte forsøgspersonen/forsøgspersonens pårørende henholdsvis 6 og 12 måneder efter traumet og foretage en kort, mundtlig undersøgelse af forsøgspersonens helbred. Det vil foregå telefonisk eller ved at besøge forsøgspersonen på sengeafdelingen, såfremt han/hun stadig er indlagt.

Det skal understreges, at hvis vi vurderer, at forsøgspersonen selv er i stand til at afgive informeret samtykke til forsøget og give adgang til sine journaloplysninger, så agter vi at søge dette samtykke så snart forsøgspersonens tilstand tillader det.

Hvem KAN deltage?

Patienten kan deltage, hvis han/hun opfylder et af nedenstående kriterier:

- Alder ≥ 18 år
- Stump/penetrerende traumemekanisme
- Præhospitalt forventet traume team aktivering på hospitalet
- Direkte transport fra skadestedet til et af de deltagende traumecentre
- Inkluderende læge skal forvente en indlæggelse for patienten på mindst 24 timer eller længere

Hvem KAN IKKE deltage?

Patienten kan ikke deltage, hvis han/hun opfylder et af nedenstående kriterier:

- Hvis patienten har haft hjertestop efter traumet før eller ved indlæggelse
- Patienten er mistænkt for at have en karbonmonoxid forgiftning
- Hvis patienten har ingen eller mindre skader efter anden gennemgang, og dermed forventes udskrevet <24 timer efter indlæggelse

Det er den klinisk ansvarlige læge, der afgør om deltagelse i forsøget er mulig.

Nytte ved forsøget

Dette forskningsprojekt har til formål at øge forståelsen af, hvordan forskellige doseringer af iltbehandling påvirker kroppen efter traume. Vores hypotese er, at den restriktive iltbehandling vil kunne komme den enkelte patient til gavn i form af færre lungekomplikationer. Yderligere har vi en forventning om, at resultaterne på længere sigt kan bidrage til en bedre forståelse for iltbehandling til traumepatienter.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

På nuværende tidspunkt er en liberal højdosis ilt standardbehandling til traumepatienter jævnfør nuværende guidelines, velvidende at det i for høje koncentrationer kan give bivirkninger i form af lungekomplikationer samt let nedsat puls. Vi tror derfor, at man ved at reducere iltmængden kunne mindske disse bivirkninger.

På den anden side er der en risiko for hypoxi, når ilttilførslen nedsættes. Vi vil dog hele tiden sikre os, at dette ikke sker ved at måle patientens iltkoncentration i blodet; dette gør vi ved hjælp af en saturationsmåler på fingeren samt ved udtagelse af arterielle blodgasser under de 8 timers intervention.

Yderligere kan der være eventuelle uforudsete gener eller belastninger ved at deltage i forsøget, som vi ikke kender til. Dog har ilt har været anvendt i over 100 år som lægemiddel. Som tidligere nævnt bliver forsøgspersonen behandlet helt på lige fod med andre traumepatienter med behandling og tæt overvågning.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Forsøgspersonen vil blive udelukket fra forsøget, såfremt du ikke giver samtykke på vegne af patienten eller hvis patienten opfylder et af udelukkelseskriterierne ovenfor.

Oplysninger om økonomiske forhold

Forsøget er økonomisk støttet af Novo Nordisk Fonden over en 4-årig periode, hvorfra der er bevilliget 6.326.084 kr. Pengene går til studiets administrative omkostninger for de involverede parter. Herudover er studiet også støttet af Lundbeckfonden gennem et personligt stipendie på 350.000 kr. til studiekoordinator Josefine Bækgaard. Dette stipendie vil delvist bidrage til aflønning af Bækgaard samt uforudsete udgifter under afviklingen af studiet.

Forskningsprojektet er igangsat af en forskningsgruppe bestående af læger på Afdeling for Bedøvelse, Operation og TraumeCenter, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet. Iltbehandling er allerede en del af standardbehandling til traumepatienter. Novo Nordisk Fonden eller Lundbeckfonden har ingen økonomisk interesse i ilt og har ikke haft nogen indflydelse på forsøgets design, udførelse samt kommende data- og publikationsproces.

Adgang til forsøgsresultater

Forskningsprojektets resultater vil blive offentliggjort i et peer-reviewed internationalt tidsskrift så snart data er analyseret. Vi forventer, at resultaterne vil være offentligt tilgængelige i løbet af 2024. Når resultaterne er analyseret og publiceret, så vil vi henvise til disse via vores hjemmeside, som du kan tilgå via dette internetlink <https://www.traumox2.org/>.

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

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

Tobias Arleth
Læge, ph.d.-studerende
Afdeling for Bedøvelse, Operation og TraumeCenter
HovedOrtoCentret, Rigshospitalet
Inge Lehmanns Vej 6, opgang 6, 1. sal, afsnit 6011
2100 København Ø
Tlf.: +45 35 45 95 02
E-mail: tobias.arleth@regionh.dk

Med venlig hilsen

Tobias Arleth, læge, ph.d.-studerende, koordinerende forsøgsansvarlig

Jacob Steinmetz, professor, overlæge, ph.d., sponsor og initiativtager til forsøget