Forsøgsværgeinformation om akut videnskabeligt forsøg

**Tranexamsyre til behandling af hyperakut intracerebral blødning**

**Originaltitel:** Tranexamic Acid for Hyperacute Spontaneous Intracerebral Haemorrhage (TICH-3)

**EU forsøgsnummer:** 2022-500587-35-01

Vi vil informere dig om, at du som forsøgsværge kan afgive informeret samtykke til pågældende patients deltagelse i et akut videnskabeligt forsøg med det formål medicinsk at begrænse hjerneskaden forårsaget af akutte hjerneblødninger ved indgift af det godkendte lægemiddel tranexamsyre. For at behandlingen med tranexamsyre skal kunne have den maksimale effekt på hjerneblødningen skal behandlingen gives så tidligt som muligt efter symptomdebut. Derfor er forsøget godkendt som et akut behandlingsforsøg, hvor forsøgsbehandlingen kan påbegyndes, inden fuldt informeret samtykke er indhentet. Der skal dog umilddelbart efter at den mest akutte situation er overstået, indhentes informeret samtykke. Forsøget er allerede påbegyndt, når du læser dette. Dette betyder, at forsøgsmedicinen allerede vil være ved at blive givet. Det er vurderet, at patienten på nuværende tidspunkt, på baggrund af sin sygdomstilstand, ikke selv er i stand til at tage stilling til sin deltagelse i dette forskningsprojekt. Vi vil derfor bede dig tage stilling til, om du mener, at deltagelse i forsøget er i den aktuelle inhabile patients interesse og afgive informeret samtykke hertil. Afgivelse af informeret samtykke sker ved, at du underskriver en samtykkeerklæring.

Inden du tager stilling, ønsker vi at informere dig grundigt om, hvad forsøget går ud på – og hvorfor vi gennemfører dette forsøg. Vi vil derfor bede dig nærlæse den nedenstående information.

Vi er naturligvis til din rådighed med hensyn til eventuelle spørgsmål og en uddybning af denne information. Du har naturligvis fuld adgang til forsøgsprotokollen og protokolresume. Såfremt du afgiver dit samtykke, vil der efterfølgende skulle indhentes samtykke fra patientens nærmeste pårørende såfremt sådanne kan kontaktes. Såfremt patienten genvinder sin habilitet, vil forsøget kun kunne forsætte, såfremt der indhentes informeret samtykke fra patienten selv.

Forsøget gennemføres som et internationalt samarbejde mellem afdelinger, som behandler patienter med hjerneblødninger, og udgår fra University of Nottingham i England.

**Formål med forsøget**

Formålet med dette forsøg er at undersøge, om akut behandling med tranexamsyre inden for de første 4.5 timer efter symptomdebut kan forbedre mortaliteten inden for de første 7 dage efter indlæggelse hos patienter med spontan intracerebral blødning. Vi ønsker også at teste behandlingens effekt på grad af handicap efter 6 måneder.

Vi ved fra tidligere undersøgelser, at intracerebrale blødninger udviser en stor tendens til at vokse efter indlæggelse. Der foregår således ofte en pågående blødning efter hospitalsindlæggelse, som bevirker, at rumfanget af blødningen bliver større. Jo større blødningen bliver, jo mere hjernevæv ødelægger den. Risikoen for disse re-blødninger er størst inden for de første timer efter symptomdebut.

Tranexamsyre er et allerede godkendt anti-fibrinolytisk stof. Tranexamsyre er i dag i rutinemæssig anvendelse til at begrænse re-blødninger ved hjerneblødninger efter hovedtraume og subarachnoidalblødninger. Stoffet anvendes dog ikke endnu til rutinemæssig behandling af spontane intracerebrale blødninger. Vi ved fra tidligere forsøg med tranexamsyre hos patienter med intracerebrale blødninger, at behandlingen kan sænke risikoen for re-blødninger. Vi ved dog endnu ikke, om behandlingen med tranexamsyre hos patienter med intracerebrale blødninger giver sig udslag i forbedret prognose for patienten, og formålet med dette forsøg er derfor at afklare, om behandling med tranexamsyre leder til lavere mortalitet.

**Forsøgsbehandlingen er en tillægsbehandling til den gængse akut-behandling**

Den forsøgsbehandling, som tilbydes som led i forsøget (tranexamsyre-behandling), skal ses som et tillæg til den gængse akutte behandling af spontane intracerebrale blødninger, som patienten ellers ville blive tilbudt. Dette betyder, at patienten ved sin deltagelse i forsøget ikke mister muligheden for andre behandlingstilbud. Den normale behandling, som tilbydes patienter med spontan intracerebral blødning, vil være indlæggelse på en specialiseret sygehusafdeling (apopleksiafsnit eller intensivafsnit) til observation og akut blodtryksreduktion. Såfremt patienten inden indlæggelse var i behandling med antikoagulerende medicin vil der kunne gives behandling der reverserer den blodfortyndende effekt. Der kan i nogle tilfælde tilbydes kirurgisk behandling.

**Tilrettelæggelse af forsøget**

Inden inklusion i forsøget vil en skanning (CT eller MR) have påvist tilstedeværelsen af en intracerebral blødning hos forsøgsdeltageren. Da behandlingen med tranexamsyre skal foregå så hurtigt som muligt af hensyn til forebyggelse af re-blødninger, er forsøget godkendt som et akutforsøg. Dette indbefatter, at forsøgsdeltageren initialt inkluderes i forsøget ved en investigatorbeslutning. Forsøgsdeltageren vil blive randomiseret og forsøgsbehandlingen opstartet, inden der indhentes formelt informeret samtykke. Forsøgsdeltagerne randomiseres til enten 2g tranexamsyre i 350ml saltvand (aktiv gruppen) eller til 350 ml saltvand alene (placebogruppen). Forsøgsmedicinen indgives i perifer vene hen over 8 timer. Forsøget er blindet overfor både forsøgsdeltagerne og forsøgspersonalet.

Patienten vil efterfølgende blive undersøgt af en repræsentant fra forsøgsgruppen eller læge på afdelingen efter 7 dage, samt når behandlende læge vurderer, at patienten kan udskrives. Seks måneder efter inklusionen vil patienten eller dennes pårørende blive kontaktet telefonisk med henblik på undersøgelse af, hvor patienten befinder sig (f.eks eget hjem eller rehabilitering), patientens forbrug af sundhedsressourcer siden udskrivelse samt patientens kognition, grad af handicapgrad og livskvalitet. Dette interview tager ca. 30 minutter.

For studiet som helhed er det planlagt, at der skal inkluderes i alt 5500 med spontan intracerebral blødning.

Der anvendes som led i forsøget ikke skannings- eller røntgenundersøgelser. De skanning-undersøgelser eller andre røntgenundersøgelser, som forsøgsdeltageren vil blive tilbudt, sker som led i vanlig klinisk behandling. Forsøgsdeltageren udsættes derfor ikke for yderligere ioniserende stråling sammenlignet med patienter, som ikke deltager.

**Bivirkninger, risici, potentielle komplikationer og ulemper ved deltagelse i forsøget**

Lettere bivirkninger til tranexamsyre som mavesmerter, kvalme, opkast, diarre, hovedpine og svimmelhed forekommer hos mellem 1-10% af patienterne, men forsvinder generelt, når indgiften af tranexamsyre ophører.

Ved behandling med antifibrinolytiske lægemidler som tranexamsyre er der en teoretisk risiko for, at der kan udvikles en blodprop. Risikoen har i tidligere medicinske forsøg med tranexamsyre dog været på linje med dem, som fik placebo. Således synes kortvarig behandling med tranexamsyre ikke, i praksis, at øge risiko for blodpropper. Der er tidligere rapporteret blodtryksfald ved hurtig indgift af tranexamsyre, hvorfor tranexamsyre i dette forsøg indgives forsigtigt. Allergiske hudreaktioner kan forekomme, men er tidligere set at forekomme hos under 1% af patienterne. Anaphylaktiske reaktioner er sjældne og vil kunne behandles efter vanlige retningslinjer. Sjældne tilfælde af forandret farvesyn og reduceret krampetærskel er tidligere rapporteret, men relaterer sig primært til høje doser eller langvarigt brug. Der er ingen kendte langtidsbivirkninger af tranexamsyre.

Alle forsøgsdeltagere observeres gennem forsøget med henblik på registrering af sikkerhedshændelser. Skulle sådanne opstå, vil hele sikkerheden ved forsøget som helhed naturligvis blive overvejet på ny.

**Udelukkelse eller afbrydelse af forsøget**

Enten du, patienten eller de pårørende kan forlange, at forsøget stoppes på et hvilket som helst tidspunkt og behøver ikke at begrunde beslutningen om at udtræde af forsøget. Vælges dette, vil behandlingen fortsætte efter gældende retningslinjer. Såfremt du ønsker at tilbagetrække dit samtykke, vil de forsøgsdata, som allerede er indsamlet omkring patienten, fortsat blive behandlet og brugt til forsøgets formål.

Det kan ske, at forsøgslederne (sponsor) beslutter at afslutte hele forsøget tidligere end planlagt. Dette kan ske af flere årsager. Den mest almindelige årsag til en sådan beslutning vil være, at den uafhængige komité, som overvåger forsøgets data (Data Monitoring Committe) har konkluderet, at sikkerheden ved forsøgsbehandlingen ikke er god nok - eller at forsøgsbehandlingen ikke besidder den behandlingseffekt, som man håbede på.

**Behandling af personoplysninger og videregivelse af journaloplysninger til brug for dette forsøg**

I dette forsøg behandles der personoplysninger. Behandlingen sker i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

Som led i forsøget tilgår forsøgspersonalet patientens patientjournal (inkl. relevante skanningsbilleder og blodprøvesvar) med henblik på videregivelse af oplysninger til brug for dette forskningsprojekt. Udover patientens navn og CPR-nummer (videregives ikke) indsamler vi følgende oplysninger om patienten: fødselsdato, etnicitet, køn, hånddominans, data omkring relevant tidligere sygdomshistorik (f.eks. risikofaktorer for hjerneblødning), livskvalitet forud for hjerneblødningsepisoden, medicinforbrug forud for hjerneblødningsepisoden, data omkring patientens aktuelle sygdomsforløb, symptomsværhedsgrad, medicinforbrug under indlæggelse, patientens hjerneskanninger, sikkerhedshændelser (under og efter indlæggelse), udskrivelsesdata (f.eks endelig diagnose og udskrivelsesdestination) samt opfølgningsdata som ovenfor beskrevet. Alle oplysninger anvendes til at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget.

For os som sundhedspersoner og forskere er sikker behandling af forskningsdata af den største vigtighed. Derfor vil vi gerne forsikre dig om, at alle sundhedspersoner, der deltager i projektet, er underlagt streng tavshedspligt om patientens sygehistorie. Alle indsamlede oplysninger om patienten opbevares efter gældende retningslinjer. De forsøgsdata, som vi indsamler omkring patienten som forsøgsperson (inkl. relevante skanningsbilleder), overgiver vi til fællesanalyse, som sker via University of Nottingham i England, der er forsøgssponsor (England betragtes datamæssigt som sikkert tredjeland). Dette sker på en måde, så kun patientens unikke deltagernummer forbinder studiedata med patientens person. Nøglen, der forbinder patientens unikke deltagernummer med patientens CRP-nummer, vil blive opbevaret lokalt på forsøgscentret i op til 25 år, efter at forsøget er afsluttet, eller så længe dette kan være nødvendigt ifølge lokal lovgivning. Overgivelsen til sponsor sker via indtastning på en adgangsbeskyttet hjemmeside eller ved fremsendelse med post på krypterede elektroniske medier.

Herudover kan patientens telefonnummer samt eventuelle telefonnumre til pårørende blive overgivet til forsøgets studiecenter i København (Bispebjerg Hospital) til brug for 180 dages telefon-opfølgning.

De forsøgsdata, som indhentes fra forsøgspersonen, anvendes sammen med data fra de resterende forsøgspersoner, som indgår i studiet, til besvarelse af det forskningsspørgsmål, som ligger til grund for dette studie, samt til relaterede afledte videnskabelige projekter. Alle data anvendes udelukkende til videnskabelige formål.

**Lovpligtig kontrol af forsøget**

Forsøget er underkastet gængs lovpligtig kontrol i form af ekstern monitorering. Herudover kan sponsor, Lægemiddelstyrelsen såvel som udenlandske sundhedsmyndigheder vælge at komme på kontrolbesøg (såkaldt audit). Dette medfører, at personalet fra disse instanser kommer på kontrolbesøg og får aktindsigt i forsøgsdeltagerens samlede patientjournal vedrørende dette sygdomsforløb. Disse medarbejdere har naturligvis tavshedspligt.

**Oplysninger om økonomiske forhold**

Forsøget er finansieret af en donation fra National Institute for Health Research Health Technology Assessment Programme (NIHR 129917) til University of Nottingham på samlet £4.494.007 svarende til kr. 38.944.555. Efter inklusion af en forsøgsperson modtager behandlende afdeling kr. 1300 til dækning af udgifter i forbindelse med forsøget. Hertil skal lægges ca. kr. 450 for opfølgning efter 180 dage. Forsøgsansvarlig har ingen tilknytning til bidragsyderne.

**Adgang til forsøgsresultater**

Forsøgsresultaterne vil blive offentliggjort gennem medicinske tidsskrifter, hvor både positive og negative samt eventuelle inkonklusive resultater af forsøget vil blive bekendtgjort. Alle data forventes opgjort ved udgangen af 2030. Efter afslutning af forsøget vil et resume af resultaterne af forsøget samt et resume af forsøget, som er alment forståeligt, blive offentliggjort på EU's database for kliniske forsøg.

**Klageadgang**

Forsøgsdeltageren har mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet.

**Kontakt og yderligere information**

Hvis du har spørgsmål vedrørende forsøget, venligst kontakt:

Navn: << tilføjes af forsøgscentret >>

Telefon: << tilføjes af forsøgscentret >>

E-mail: << tilføjes af forsøgscentret >>

**Forsøgsansvarlige læge (hovedinvestigator) på dit forsøgscenter**

Navn: << tilføjes af forsøgscentret >>