

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg.

Forsøgets titel: Effekten af Camostat Mesilat på COVID-19 infektion: Et forsker-initieret randomiseret, placebo-kontrolleret lægemiddelforsøg (CamoCO-19)

ENGELSK TITEL: The Impact of Camostat Mesilate on COVID-19 Infection: An investigator-initiated randomized, placebo-controlled, phase IIa trial (CamoCO-20).

KOHORTE 2 – til ikke indlagte patienter

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der omhandler behandling af COVID-19. Forsøget er for patienter, der er testet positiv for COVID-19 og ikke indlagt.

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

COVID-19 skyldes et coronavirus, kaldet SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), som først blev opdaget i Kina i december 2019 og siden har spredt sig som en verdensomspændende epidemi. Virusset forårsager sygdom i luftvejene hos mennesker og kan give alt fra en mild forkølelseslignende tilstand til alvorlig lungebetændelse med behov for respiratorbehandling.

Der findes endnu ikke en specifik behandling mod virusset, der forårsager COVID-19 og derfor er standardbehandlingen støttende og symptomlindrende i form af ilttilskud, respiratorbehandling samt febernedsættende og smertestillende medicin. Da virusset potentielt kan smitte millioner af mennesker verden over er der akut behov for medicin, der kan bekæmpe virusset og nedsætte sygelighed og

dødelighed hos de, der rammes af sygdommen. Derfor gennemfører vi nu dette forskningsprojekt for at undersøge lægemidlet camostat mesilats effekt mod virusset.

Laboratorieforsøg har vist at camostat mesilat forhindrer virusset SARS-CoV-2 i at inficere humane (menneskelige) lungeceller og hos mus nedsættes dødeligheden af SARS-CoV (et lignende coronavirus) med 65-70% når de behandles med camostat mesilat. Derfor ønsker vi nu at undersøge netop dette lægemiddel nærmere.

Formålet med dette forsøg er at undersøge om camostat mesilat har effekt på sygdommen COVID-19 når det sammenlignes med behandling med kalktabletter (placebo) samt at registrere eventuelle bivirkninger til behandlingen.

Forsøgsprocedurer:

Der vil blive inkluderet i alt 580 patienter i forsøget (180 i kohorte 1 [indlagte patienter] og 400 i kohorte 2 [ikke indlagte patienter]) fordelt over mindst 12 hospitaler i Danmark. Deltagere i forsøget fordeles tilfældigt i 2 forskellige grupper – for kohorte 2 er fordelingen:

Gruppe A (200 patienter): 2 stk placebo (kalktablet) 3 gange dagligt i 5 dage

Gruppe B (200 patienter): 2 stk Camostat mesilat tablet 3 gange dagligt i 5 dage

Både camostat mesilat og placebo-behandlingen gives som tabletter i 5 dage startende den dag du siger ja til at deltage i forsøget (dag 0). Studiet vil være blindet, hvilket betyder at hverken du eller din læge ved hvilken gruppe du kommer i. De kalktabletter, der bruges som placebo-middel, vil være udformet i form og farve så de ligner camostat mesilat.

Du vil få udleveret din forsøgsmedicinen og skal tage alle 5 dages behandling (morgen, middag og aften).

Hvis du tager medicin til dagligt, kan fortsat tage din vanlige medicin.

Under de 5-dages behandling skal du elektronisk hver dag via link tilsendt på mail registrere eventuelle symptomer. Der er derfor vigtigt, at du har adgang til en smartphone, tablet eller computer. På dag 14 og dag 30 gennemføres et opfølgende telefonopkald, hvor du bliver spurgt til eventuelle bivirkninger og vi registrerer hvordan du har det. Ligeledes kontaktes du telefonisk, hvis du ikke svarer på den daglige opfølgning i de 5 dage behandlingen pågår.

Oversigt over studiet

	Screening	5 dages forsøgsmedicinering					Tidlig opfølgning	Sen opfølgning
Besøg	1	2	3	4	5	6	7	
Studiedage	0	1	2	3	4	14±4	30±5	
Inkl./eks. kriterier	X							
Informeret samtykke	X							
Demografi	X							
COVID-19 status	X							
Medicinsk historie	X							
Randomisering	X							
Symptomer	X	X	X	X	X	(X)	(X)	
Temperatur (oral)	X	X	X	X	X	(X)	(X)	
GCS	X							
Sikkerhedsblodprøver	X							
Graviditetstest	X							
Forskningsblodprøver	(X)							
Forskningssvælgpodning	(X)							
Registrering af bivirkninger		X	X	X	X	X	X	
Fokuseret undersøgelse	X							
Ad hoc undersøgelse/blodprøver		(X)	(X)	(X)	(X)	(X)	(X)	
Forsøgsmedicin: 2 tabletter - 3 gange daglig		X	X	X	X	X		

Blodprøver

I forbindelse med forsøget vil der blive taget sikkerhedsblodprøver inden du må starte med din projektmedicin. Derudover vil forsøgsparticipanter blive spurgt om der må tages forskningsblodprøver lige før første dosis af forsøgsmedicin. Prøverne vil i givet fald blive brugt til at undersøge dit immunrespons imod virusset. Nogle analyser laves på blodet umiddelbart efter blodprøven er taget, mens andre blodprøver vil blive nedfrosset og opbevaret i en forskningsbiobank, hvor analyserne foretages på et senere tidspunkt. Prøverne i forskningsbiobanken vil kun være forsynet med et ID-nummer, således at kun forsøgspersonale med adgang til kodenøglen kan identificere prøverne. Prøvemateriale kan også blive sendt til udlandet til analyse. I så fald vil gældende lovgivning naturligvis blive overholdt. Blodprøvetagning kan forårsage smerter og blåt mærke ved indstikstedet, blødning og i yderst sjældne tilfælde infektion.

Ved projektets afslutning, skal overskydende biologisk materiale fra projektet som udgangspunkt destrueres. Vi vil dog søge om Datatilsynets tilladelse til at oprette en ny biobank ved Infektionssygdomme, AUH med det overskydende materiale til brug for fremtidig forskning. Et eventuelt nyt forskningsprojekt vil blive anmeldt til den videnskabetiske komité. Der skal ved tilladelse til ny forskning som udgangspunkt indhentes et nyt samtykke fra dig til forskningen. Komiteen kan dog tillade ny forskning uden indhentning af samtykke, hvis der ikke er risiko for eller belastning af forsøgspersonen ved den nye forskning. Du kan til enhver tid bede om at få det biologiske materiale destrueret, men allerede opgjorte data vil ikke kunne slettes. Forsøgsrelaterede data vil blive opbevaret i 20 år.

Podning fra svælg

I forbindelse med forsøget vil forsøgspartagere blive spurgt om der må tages en ekstra podning lige før første dosis af forsøgsmedicin. Podning fra svælg kan give ubehag, hoste og opkastningsfølelse lige idet proceduren foretages. Materialet bruges til at undersøge virus og immunreaktionen i slimhinden i dit svælg og næse. Eventuelt resterende materiale destrueres umiddelbart efter analyserne er udført.

Journaloplysninger og Personoplysninger

I tilfælde af at du bliver indlagt, videregives journaloplysninger omkring dit sygdomsforløb i form af journalnotater, oplysninger om tidligere og nuværende sygdomme, medicin, blodprøvesvar, mikrobiologi, behandling og billeddiagnostik til projektet for at effekt og bivirkninger til behandlingen kan registreres og dokumenteres. Derudover får den forsøgsansvarlige læge, sponsor og dennes repræsentant direkte adgang til relevante helbredsoplysninger fra din journal, hvilket er nødvendigt for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Ligeledes har lægemiddelstyrelsens inspektører mulighed for at indhente journaloplysninger som led i styrelsens lovpligtige inspektion af kliniske forsøg. Der videregives ifm. forsøgets kohorte 2 desuden journaloplysninger omkring personer der har testet positiv for SARS-CoV-2 uden samtykke. Dette drejer sig specifikt om kontaktoplysninger der giver mulighed for at kontakte personer omkring deltagelse i forsøgets kohorte 2. Dine personoplysninger og øvrig information fra forsøget behandles i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

Nytte ved forsøget

Hvis camostat mesilat viser sig at have effekt på COVID-19 og ikke har uacceptable bivirkninger vil det fremover kunne bruges til andre patienter med sygdommen. Det er ikke sikkert at du personligt vil drage nytte af at deltage i forsøget.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Lægemidlet camostat mesilat er ikke godkendt i Danmark, men det er godkendt i Japan og Sydkorea til behandling af kronisk bugspytkirtelbetændelse og betændelse i spiserøret. Her har det har været brugt siden 2006. Generelt er der få, der oplever bivirkninger til behandlingen (under 3%), og de beskrevne bivirkninger er generelt milde. Der er beskrevet følgende bivirkninger:

0,1%-0,5%:	udslæt, hudkløe, kvalme, forhøjede levertal, diarre, ubehag i maven og mæthedfølelse
------------	--

Under 0,1%: Nedsatte hvide blodlegemer, nedsatte røde blodlegemer, mundtørhed, mavesmerter, opkastning, nedsat appetit, halsbrand, påvirkede nyretal

Meget sjældne, men alvorlige bivirkninger: Allergisk reaktion, leverpåvirkning, nedsat mængde blodplader i blodet og nedsat mængde kalium i blodet.

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 naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget.

Graviditet, amning og prævention

Gravide og kvinder der ammer, kan ikke deltage i forsøget.

Er du kvinde og i stand til at blive gravid kan du kun deltage hvis du indvilger i at bruge en af følgende præventionsformer under hele forsøgsperioden (30 dage): Spiral eller hormonel antikonception (p-piller, implantat, transdermal depotplastre, vaginalring eller depotinjektion).

I denne sammenhæng anses man for **ikke** at være i stand til at blive gravid 1 år efter sin sidste menstruation, eller hvis man er steriliseret, enten ved at livmoderen eller begge æggeledere er fjernet helt. For alle andre kvinder gælder reglerne om prævention.

Andre behandlingsmuligheder

Der findes aktuelt ikke nogen specifik behandling mod COVID-19, hvorfor behandlingen udelukkende er støttende og symptomlindrende. I tilfælde af at du bliver indlagt, vil du modtage den samme støttende og symptomlindrende behandling uanset om du deltager i forsøget eller ej.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

De forsøgsansvarlige læger kan vælge at afslutte forsøget f.eks. hvis lægemidlet ikke viser sig at have nogen effekt, der viser sig uacceptable bivirkninger, af etiske årsager eller fordi det ikke er muligt at rekruttere nok patienter.

De forsøgsansvarlige læger kan vælge at trække dig ud af forsøget hvis de ikke finder det forsvarligt at du deltager f.eks. på grund af bivirkninger eller anden sygdom, hvis du ikke følger forsøgets procedurer og anvisninger, eller hvis du selv ønsker at udgå af studiet.

Oplysninger om økonomiske forhold

Forskerne har selv taget initiativ til forsøget. Lundbeckfonden har støttet projektet med 5 mio kr. Midlerne finansierer driften af studiet inkl. laboratorieanalyser og udstyr. Fondsbevillingen overføres elektronisk direkte til konti på Aarhus Universitetshospital, som ligeledes administrerer pengene og er ansvarlig for korrekt bogføring. Hverken den ansvarlige forsker eller andre med tilknytning til forsøget har en tilknytning til Lundbeck eller Lundbeckfonden og får heller ingen økonomisk gevinst ud af det. Bevillingen bruges udelukkede på udgifter relateret til studiet. Officiel sponsor er ledende overlæge, professor Lars Østergaard.

Adgang til forsøgsresultater

Forsøgets resultater vil blive offentliggjort i et videnskabeligt tidsskrift samt på clinicaltrials.gov. Hvis du ønsker det vil du som deltager modtage et brev, der beskriver forsøgets resultater, når disse foreligger. Forsøget er afsluttet når alle deltagere har færdiggjort forsøgsperioden og alle data er gjort op. 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 projektsygeplejerskerne på tlf. 40459815 eller 24777995, eller forsøgsansvarlig læge Ole Søgaard, tlf 2499 4962 eller email: CamoCO-19@auh.rm.dk.

Med venlig hilsen

Projektansvarlig:

Ole Schmeltz Søgaard, MD, PhD, Associate professor

Afdelingen for Infektionssygdomme, AUH

Palle Juul-Jensens Boulevard 99, 8200 Aarhus N

Tlf: 24 99 49 62, Mail: olesoega@rm.dk

Sponsor:

Lars Østergaard, professor, ledende overlæge

Afdelingen for Infektionssygdomme, AUH

Palle Juul-Jensens Boulevard 99, 8200 Aarhus N

Tlf: 78 45 28 00, Mail: larsoest@rm.dk