

Ifylles av studiepersonalen

Screeningnr: _____

Forskningspersonens initialer: _____

Information till personer som deltar i studien ”Klinisk prövning av en ny formulering av ett drickbart vaccin mot ETEC-diarré¹” (Huvudstudien)

Vi vill fråga dig om du vill delta i en forskningsstudie om ett diarrévaccin. I det här dokumentet får du information om projektet och om vad det innebär att delta i studien. Studien är godkänd av Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket.

Bakgrund till projektet

Enterotoxinbildande *E. coli* (ETEC) är den vanligaste bakterien som orsakar diarré hos barn under 5 år i låg- och medelinkomstländer och även den vanligaste orsaken till diarré hos resenärer till dessa länder. Trots att ETEC orsakar ett mycket stort antal diarréfall och flera hundra tusen dödsfall årligen saknas idag ett registrerat vaccin mot denna infektion.

Forskare på Göteborgs universitet och Scandinavian Biopharma i Solna har tagit fram ett drickbart vaccin mot ETEC-diarré (ETVAX[®]). Målet är att vaccinet ska kunna skydda både små barn och resenärer mot ETEC-diarré. Vaccinet består av döda *E. coli* bakterier som på sin yta har en stor mängd proteiner som är viktiga för att utlösa immunsvaret. Bakterierna kombineras med ett protein från bakterien (toxoidkomponent) samt ett protein (dmLT) som fungerar som ett vaccinadjuvans, det vill säga kan hjälpa vaccinet att stimulera starkare immunsvaret.

ETVAX[®] har tidigare testats i flera olika studier på vuxna i Sverige och på både barn och vuxna i Bangladesh och Zambia. En studie av vaccinet har också genomförts på finska resenärer till Benin i Västafrika. Vaccinet har visat sig vara säkert och ge upphov till starka immunsvaret. ETEC-vaccinet kommer nu att testas på totalt 280 friska vuxna svenskar. Hälften av forskningspersonerna får dricka två doser av det vaccin som testats tidigare. Övriga forskningspersoner får två doser av ett vaccin som innehåller samma vaccinkomponenter som det tidigare testade vaccinet, men där komponenterna producerats och förpackats på ett annat sätt som gör att vaccinet är mycket mera praktiskt att använda. Studien är ett viktigt steg för att senare kunna undersöka om ETVAX[®] skyddar mot ETEC-infektion hos både barn och vuxna i länder där ETEC är en vanlig orsak till sjukdom och död.

Syfte

Huvudsyftet med studien är att visa att den nya formuleringen av vaccinet ger upphov till likvärdiga immunsvaret (antikroppar) som det tidigare testade vaccinet. Eventuella biverkningar kommer också att registreras och jämföras mellan studiegrupperna.

Om forskningshuvudmannen, sponsorn och finansieringen av projektet

Den organisation som är ansvarig för studien (forskningshuvudmannen) är Västra Götalandsregionen. ETVAX[®]-vaccinet har utvecklats genom ett långvarigt samarbete mellan Scandinavian Biopharma i Solna, som är sponsor för den nu aktuella studien, och forskare på Göteborgs universitet. Scandinavian Biopharma är ett biotechföretag som både bedriver vaccinforskning och som distribuerar läkemedel. Forskningsprojektet med syfte att ta fram ett ETEC-vaccin har tidigare finansierats av Bill och Melinda Gates Foundation

¹Officiell studietitel: ”En immunologisk överbryggande Fas II studie som undersöker *non-inferiority* hos en ny formulering av ETVAX[®]; en prospektiv dubbel-blind, randomiserad studie på friska vuxna forskningspersoner”

via PATH, som är ickevinstdrivande amerikanska organisationer som stödjer hälsobefrämjande forskning, med stort fokus på sjukdomar som är vanliga hos små barn i fattiga delar av världen. För närvarande bidrar EUs forsknings och innovationsprogram "Horizon 2020" via organisationerna EDCTP (European and Developing Countries Clinical Trial Partnership²) och SME Instruments, som stöttar innovativa små och medelstora företag inom hälsovård och bioteknologi, till projektet. DFID (UK Department for International Development³), bidrar också. Scandinavian Biopharma har även en forsknings- och utvecklingsöverenskommelse med USAMMDA (U.S. Army Medical Materiel Development Activity⁴). Den samlade finansieringen från dessa olika bidragsgivare gör det möjligt att arbeta med att ta fram ett vaccin, både till resenärer och till små barn i låg- och medelinkomstländer.

Förfrågan om deltagande

För att kunna vara med i studien ska du vara 18-50 år och helt frisk. Du får inte ha vaccinerats mot kolera (tex med vaccinet Dukoral®) eller deltagit i någon tidigare studie av vaccin mot ETEC-diarré, eftersom detta kan påverka immunsvaret mot vaccinet som testas. Under de senaste 3 åren får du inte ha rest till något land där kolera eller ETEC-diarré är vanligt förekommande (framför allt många länder i Asien, Afrika, Syd- och Mellanamerika). Du får inte heller vara uppvuxen i eller ha vistats mer än två månader i ett sådant land under de senaste tio åren. Du får heller inte resa till något sådant land under studieperioden. Du får inte vara gravid, planera att bli gravid under studieperioden, eller amma. Du får inte vaccineras med något annat vaccin under studieperioden eller två veckor före studien.

Hur går studien till

Deltagande i studien innebär totalt 4 studiebesök på Centrum för Klinisk Prövning på Sahlgrenska sjukhuset. Deltagarna i studien kommer slumpvis att delas in i två olika grupper som vaccineras med de två olika vaccinvarianterna. Vaccinet ges som en dryck efter spädning i en vaccinbuffert (bikarbonatlösning). Studien är dubbelblind, dvs varken du eller studiepersonalen kommer veta vilken behandling du får.

Om du är intresserad av att delta i studien så kallas du till en informationsträff om studien som genomförs enskilt eller tillsammans med andra (eventuellt digitalt). Om du vill delta i studien får du skriva på ett informerat samtycke. Därefter får du genomgå en läkarundersökning och man mäter blodtryck, puls, och kroppstemperatur. Dina demografiska data registreras (tex ålder, kön) samt information om din sjukdomshistoria och vilka eventuella läkemedel du tar, samlas in (Besök 1). Om vi finner att du är lämplig att delta i studien får du dricka vaccin vid två tillfällen (Besök 2 och 3) med två veckors mellanrum (intervallet kan sträckas till 4 veckor) då även din kroppstemperatur mäts. Du får även lämna blodprover på besök 2 samt vid ett avslutande besök en vecka efter den andra vaccinationen (Besök 4). Vid det sista besöket (Besök 4) får du genomgå ytterligare en läkarundersökning och blodtryck, puls samt kroppstemperatur mäts. Kvinnor får lämna ett graviditetstest (urintest) vid tre tillfällen under studien. Du får rapportera eventuella biverkningar i en dagbok under fem dagar efter varje vaccination och notera de läkemedel du eventuellt tagit under hela studieperioden. Sannantaget kommer du att delta i studien under 3-10 veckor. Besök 1 tar 30-60 min och övriga besök ca 30 min. Det är mycket

² På svenska: "Europas och Utvecklingsländernas Kliniska Prövningssamarbete"

³ På svenska: "Storbritanniens Departement för Internationell Utveckling"

⁴ På svenska: "Amerikanska Arméns Materialutvecklingsaktivitet"

viktigt att du kan komma på alla inbokade besök. Den blodvolym som tas i studien (20 ml per besök, maximal total volym 40 ml) är liten i jämförelse med vad en blodgivare lämnar vid ett enda blodgivningstillfälle (450 ml).

Blodprover kommer att frysas in och sparas. Blodproverna kommer att analyseras med avseende på av antikroppar som binder till komponenter i ETEC-vaccinet. För att kontrollera din allmänna immunfunktion kommer immunsvaret mot andra vanligt förekommande infektioner och vaccinationer såsom cytomegalovirus, mässlingsvirus, SARS-CoV-2 virus och stelkrampstoxoid att analyseras med liknande tekniker som de som används för analys av immunsvaret mot ETEC-vaccinet. Prover insamlade i studien kan efter avidentifiering också komma att användas som referensprover för att etablera nya analysmetoder och som kontrollmaterial i andra studier av immunsvaret mot ETEC.

Möjliga risker och fördelar med att delta i studien

Tidigare studier av ETVAX[®] visar att vaccinet sällan ger några biverkningar hos vuxna. De biverkningar som förekommit i mycket låg frekvens (3-7%) i en tidigare studie i Sverige är mild diarré, enstaka kräkningar och uppspändhet och smärtor i buken. Upp till 23% av deltagarna upplevde illamående. En liknande frekvens av symptom observerades dock även hos forskningspersoner som enbart druckit vaccinbuffert (bikarbonatlösning, placebo). Alla symptom var av snabbt övergående natur. Vid djurstudier har inga biverkningar kunnat noteras i samband med vaccination. Forskningspersoner som får vaccin kommer eventuellt att få ett visst skydd mot ETEC- och kolera-infektion. Din medverkan bidrar till utvecklingen av ett nytt vaccin som förhoppningsvis kan minska risken att både barn och vuxna drabbas av ETEC-diarré i framtiden.

Vad händer med dina prover?

De prover som tas i studien förvaras kodade i en så kallad biobank som är gemensam för hela Västra Götalandsregionen (Biobank Väst). Huvudman (ansvarig) för biobanken är Västra Götalandsregionen. Immunsvaret mot vaccinet kommer att analyseras på oaboratorier på Göteborgs universitet samt Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Alla prover är kodade vilket innebär att de inte direkt kan härledas till dig som person. Proverna och "kodnyckeln" förvaras på ett säkert ställe och helt åtskilda. Om du samtycker till att proverna sparas har du rätt att senare ta tillbaka (ångra) det samtycket. Dina prover kommer i så fall att kastas eller avidentifieras. Resultat som redan erhållits från proverna kan dock inte återkallas. Om du ångrar samtycket ska du kontakta ansvarig forskare (se kontaktuppgifter nedan). Proverna får endast användas på det sätt som du givit samtycke till. Om det skulle tillkomma forskning som ännu inte är planerad, kommer Etikprövningsmyndigheten att besluta om du ska tillfrågas på nytt.

Vad händer med dina uppgifter?

Dina personuppgifter kommer att lagras i en sjukhusjournal och en databas. Hanteringen av dina personuppgifter regleras av gällande lagstiftning, inklusive EU:s dataskyddsförordning (GDPR, 2016/679). Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Utöver studiepersonalen på mottagningen kan representanter från Sponsor, personal från anlitate konsultföretag (Scandinavian CRO) samt myndigheter (t.ex. Läkemedelsverket) förse med studieinformation och få tillgång till relevanta delar av din journal. Representanter från HRPO (Human Research Protection Office⁵), en enhet inom USA's försvarsdepartement

⁵ På svenska: "Byrån för skydd av människor som deltar i forskning"

kan också komma att få tillgång till kodad studieinformation. Dessa representanter kommer dock inte ta del av din journal eller personuppgifter såsom namn eller personnummer.

Ansvarig för dina personuppgifter är Västra Götalandsregionen. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i studien, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Om du väljer att dra tillbaka ditt samtycke har studieansvarig rätt att spara all information som samlats in om dig före tillbakadragandet av samtycket. Informationen kommer därför fortsätta att vara del av studien. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta ansvarig läkare (se kontaktuppgifter nedan). Dataskyddsombud nås på Dataskyddsombud, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg, tel 031-343 27 15, e-mail: sahlgrenska.universitetssjukhuset.dso@vgregion.se. Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten, som är tillsynsmyndighet.

Vad händer om du inte vill vara med?

Ditt deltagande är frivilligt och du kan när som helst välja att avbryta deltagandet. Om du väljer att inte delta eller vill avbryta ditt deltagande behöver du inte uppge varför. Om du vill avbryta ditt deltagande ska du kontakta ansvarig läkare (se nedan).

Försäkring och ekonomisk ersättning

Du är försäkrad vid deltagande i studien via Patientförsäkringen och Läkemedelsförsäkringen. Om du deltar i studien får du ersättning för varje genomfört besök och provtagning; sammanlagt upp till 3500 kr. Ingen reseersättning utgår. Ersättningen är skattepliktig och betalas ut efter det sista genomförda besöket.

Ansvariga, ytterligare information

Om du har frågor om ditt deltagande i studien, kontakta ansvarig läkare eller forskningssjuksköterska. Om du har några frågor om utvecklingen av vaccinet eller tidigare erfarenheter från studier av andra ETEC-vacciner, kontakta medverkande forskare. När studien avslutats kan du kontakta medverkande forskare för att ta del av dina individuella resultat.

Kontaktuppgifter

Ansvarig läkare:	Dan Curiac, tel 0700-823351
Medverkande forskare:	Docent Anna Lundgren, tel: 070-2264574 Avd. för mikrobiologi och immunologi, Göteborgs universitet, e-mail: anna.lundgren@microbio.gu.se
Forskningssjuksköterska:	Eva Dahl Jensen, tel: 031-342 9845 eller 031-343 9919
Studiehemsida:	www.sahlgrenska.se/forskning/etec
Studiemailadress:	etec@vgregion.se
Besöksadress:	Centrum för klinisk prövning, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Gröna stråket 12, plan 0, Göteborg
Postadress:	Centrum för klinisk prövning, Gröna stråket 12, 413 45

Ifylles av studiepersonalen

Screeningnr: _____

Forskningspersonens initialer: _____

Samtycke till deltagande i studie ”Klinisk prövning av en ny formulering av ett drickbart vaccin mot ETEC-diarré*” (huvudstudien)

- Jag har informerats skriftligen och muntligen om avsikten med studien och vad ett deltagande skulle innebära för mig.
- Jag har tagit del av forskningspersonsinformationen och fått tillfälle att ställa frågor och har även fått svar på dem.
- Jag har informerats om de provtagningar, t.ex. blodprovstagning, som ingår i studien och jag därmed kommer att genomgå under studiens gång.
- Jag har informerats om de potentiella risker och fördelar som finns med att delta i studien.
- Jag har förstått att mitt deltagande är frivilligt och att jag när som helst kan avbryta mitt deltagande utan att behöva ge någon anledning. Dock är jag medveten om att redan insamlade data inte kan återkallas.
- Jag samtycker till att representanter från Sponsor, Scandinavian CRO samt ev. Läkemedelsverket får tillgång till min journal för att säkerställa att min behandling har dokumenterats och följts upp enligt de regler som gäller för kliniska studier.
- Jag samtycker till att representanter från HRPO (Human Research Protection Office), en enhet inom USA:s försvarsdepartement, kan komma att få tillgång till kodad studieinformation, dock ej min journal eller personuppgifter såsom namn eller personnummer.
- Jag samtycker till att mina prover lagras i en biobank och används för forskning i enlighet med vad som beskrivs i forskningspersonsinformationen.
- Jag samtycker till att mina personuppgifter samlas in och att resultaten av de undersökningar och intervjuer jag deltagit i kommer att databehandlas och ingå i en databas som är speciell för denna studie.

Jag lämnar härmed mitt samtycke att delta i studien:

Namnteckning

Datum

Namnförtydligande

Personnr.

Jag har informerat ovanstående person om studien och gett tillfälle att ställa frågor. Personen har lämnat sitt samtycke till att delta i studien.

Informerande läkare – Namnteckning

Datum

Namnförtydligande

* Officiell studietitel: ”En immunologisk överbryggande Fas II studie som undersöker *non-inferiority* hos en ny formulering av ETVAX®; en prospektiv dubbel-blind, randomiserad studie på friska vuxna forskningspersoner”