

اطلاعات لازم برای شرکت کنندگان در مطالعه واکسن



موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی مرکز کارآزمایی بالینی دانشگاه علوم پزشکی ایران



آشنایی با واکسن و مطالعه کار آزمایشی

● از ابتدای سال ۲۰۲۰ که آلودگی به ویروس کرونا جهانگیر (پاندمیک) شده است، بیماری کووید - ۱۹ صدمات بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی زیادی به جامعه انسانی وارد کرده است. با توجه به این که این بیماری فاقد درمان قطعی است، به نظر می رسد که تنها راه محدود سازی و حذف جهانی این بیماری واکسیناسیون است. واکسیناسیون یک روش کم هزینه و موثر برای جلوگیری از ابتلا به بیماری کووید - ۱۹ است و از ابتدای گسترش جهانی بیماری تلاش های زیادی برای تولید واکسن در کشورهای توسعه یافته و نیز در حال توسعه صورت گرفته است.

● از همان ابتدای وقوع اپیدمی کووید، پژوهشگران موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی نسبت به طراحی و ساخت یک واکسن موثر علیه ویروس کرونا اقدام کرده اند و موفق به نشان دادن اثربخشی آن در حیوانات آزمایشگاهی شده اند. واکسن تولید شده توسط این موسسه برای اولین بار در کشور ما با شبیه سازی یک زیرواحد (*Subunit*) از پروتئین نیزه ای (*Spike*) ویروس کرونا (پروتئین عامل اتصال ویروس به سلول های انسانی) طراحی شده و پس از طراحی به صورت نو ترکیب در آزمایشگاه بدون دخالت ویروس زنده تولید شده است.

● این واکسن که *Razi Cov Pars* نام گذاری شده است به طور گسترده در انواع حیوانات آزمایشگاهی که شباهت ساختاری و عملکردی با انسان دارند (از جمله موش، خرگوش، خوکچه هندی و میمون سبز افریقایی) مورد آزمایش قرار گرفته است و قدرت ایمنی زایی این واکسن در بدن این حیوانات (به ویژه در میمون) قویا اثبات شده است. همچنین بررسی عوارض تزریق این واکسن بر روی سلامت حیوانات ذکر شده نشان داده است که عوارض این واکسن در بدن تعداد معدودی از حیوانات دریافت کننده واکسن بسیار نادر و آنهم به شکل خفیف بوده است.

● با توجه به اینکه به طور کلی مصرف هر فرآورده دارویی در انسان پس از انجام مراحل آزمایشگاهی در حیوانات، نیازمند ارزیابی ایمنی و اثر بخشی در انسانهاست تا کوچکترین عارضه احتمالی یا نتایج متفاوت استفاده آن در انسان و حیوان مورد بررسی و شناسایی قرارگیرد، مطالعه بررسی ایمنی و ایمنی زایی واکسن نو ترکیب پروتئین اسپایک کووید - ۱۹ تولید موسسه رازی در جمعیت سالم ۱۸ تا ۵۵ ساله برای فاز اول و داوطلبین ۱۸ تا ۷۰ ساله برای فاز دوم و سوم کارآزمایی بالینی تصادفی شده، دو سو کور، فاز ۱ تحت نظارت اداره غذا و دارو وزارت بهداشت در مان و آموزش پزشکی و نیز کمیته کشوری اخلاق در پژوهش طراحی شده است. این مطالعه در سایت مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به آدرس www.irct.ir با کد شماره *IRCT20201214049709N1* ثبت گردیده است و اطلاعات تکمیلی در مورد این مطالعه در این سایت با جستجوی شماره ثبت مذکور، قابل مشاهده است.

● این مطالعه یک مطالعه جدید است و فرآورده مورد استفاده از آن تاکنون در انسان مورد بررسی قرار نگرفته است. این مطالعه اطلاعات ارزشمندی در مورد جنبه های ایمنی (بی خطر یا کم عارضه بودن) واکسن فراهم می کند و همچنین مشخص می کند که آیا افراد سالم با استفاده از این واکسن در برابر بیماری کووید - ۱۹ پاسخ ایمنی مناسب (خاطره ایمنی طولانی مدت در تولید پادتن و نیز پاسخ ایمنی سلولی) می دهند یا خیر. یک واکسن موثر بر ضد ویروس کووید باید علاوه بر اینکه سبب ترشح پادتن بر علیه ویروس شود، سلول های سفید خون را نیز نسبت به ویروس حساس کند. این حساسیت سبب می شود تا در صورت ورود ویروس به بدن این سلول های ایمنی به سرعت واکنش نشان دهند و تکثیر پیدا کنند و علاوه بر ترشح پادتن، ویروس را نیز خنثی

نمایند. همچنین هر دو پاسخ ترشح پادتن و ایمنی سلولی باید در بلند مدت (دست کم یک سال) در فرد باقی بماند و قابل اندازه گیری باشد.

● از آنجایی که اطلاعات به دست آمده از این مطالعه می تواند به تولید واکسن موثر علیه بیماری کووید - ۱۹ کمک کند، شرکت داوطلبان در این مطالعه یک اقدام انسان دوستانه و خدایسندانه در جهت بررسی کارایی این واکسن است. با توجه به اینکه شرکت کنندگان در این مطالعه مورد معاینه کامل بالینی و آزمایشگاهی رایگان قرار می گیرند، از سلامت و یا مشکلات احتمالی جسمی که از قبل داشته اند نیز آگاه خواهند شد. به علاوه این مطالعه فرصت استفاده از منافع این واکسن با توجه به ایمنی زایی احتمالی علیه بیماری کووید ۱۹ را برای گروهی از شرکت کنندگان که واکسن در دوز مناسب را دریافت می کنند برآورده می کند.

ساختار مطالعه

● داوطلبان شرکت کننده در این طرح در ابتدای مطالعه به صورت تصادفی در چهار گروه زیر تقسیم می شوند:

● گروه دریافت کننده واکسن با دوز کم

● گروه دریافت کننده واکسن با دوز متوسط

● گروه دریافت کننده واکسن با دوز زیاد

● گروه دریافت کننده ادجوانت به تنهایی (ماده ای که ایمنی عمومی فرد را تحریک می کند ولی اثر اختصاصی برای ایجاد ایمنی بر علیه ویروس کرونا را ندارد) به عنوان گروه شاهد

توضیحات زیر در مورد نحوه تزریق واکسن به گروههای شرکت کننده لازم به ذکر است:

● این واکسن در دو نوبت تزریق خواهد شد که نوبت دوم ۲۱ روز پس از نوبت اول خواهد بود. سپس یک نوبت استنشاقی (اسپری داخل بینی) یک ماه بعد از نوبت دوم تجویز می شود.

● احتمال ورود افراد به هر یک از گروه ها (شامل سه دوز واکسن و نیز گروه شاهد) برابر و معادل ۲۵٪ است.

● ورود داوطلبان در هر گروه مطالعه کاملاً تصادفی و خارج از اختیار پژوهشگران مجری مطالعه است.

● هیچ یک از داوطلبان و پژوهشگران در روال عادی انجام مطالعه از فرآورده تزریق شده به افراد آگاه نخواهند بود. این امر که کورسازی نام دارد به جهت جلوگیری از القا و مداخله خودآگاه یا ناخودآگاه در گزارش یا تشخیص منافع و عوارض واکسن در هر چهار گروه مطالعه و نیز پژوهشگران صورت می پذیرد. تنها مدیران تیم پژوهشی و ناظران قانونی مطالعه قابلیت دسترسی به این اطلاعات را دارند تا در صورت نیاز، در موارد ضروری از این اطلاعات رمزگشایی کنند.

● در گروه شاهد ایمنی اختصاصی علیه ویروس کرونا ایجاد نمی شود. وجود این گروه در تمام مطالعات کارآزمایی بالینی و پزشکی الزامی است و برای اندازه گیری احتمال پایه وقوع عوارض، بدون دریافت واکسن است تا بتوان میزان عارضه احتمالی ناشی از واکسن را از عارضه مشابهی که در افراد بدون تزریق واکسن صورت می گیرد تشخیص داد. به عنوان مثال ممکن است افراد به دنبال تزریق واکسن دچار سردرد خفیف شوند. با توجه به اینکه وقوع سردرد در افرادی که واکسن تزریق نکرده اند نیز وجود دارد

مقایسه افراد دریافت کننده واکسن با گروه شاهد می تواند مشخص کند که آیا سردرد مشاهده شده در گروه دریافت کننده واکسن ناشی از دریافت آن است یا به میزان مساوی در گروه شاهد (به عنوان نماینده جمعیت افراد سالم جامعه) نیز رخ می دهد.

فرایند انجام مطالعه

● فرایند انجام این مطالعه به صورت زیر است:

● از آنجایی که در فاز اول این مطالعه افراد کاملاً سالم وارد این مطالعه خواهند شد، در ابتدای مطالعه کلیه داوطلبین از جهت سلامت عمومی جسمی و روانی، از طریق بررسی سوابق پزشکی، معاینات و آزمایشات تشخیصی (خون و ادرار) ارزیابی خواهند شد.

● در مرحله بعد دریافت دو نوبت واکسن به صورت تزریق عضلانی در عضله دلتوئید بازو به فاصله ۲۱ روز و یک نوبت واکسن به صورت اسپری بینی یک ماه بعد از دوز دوم صورت می گیرد و بعد از تجویز هر نوبت واکسن فرد دریافت کننده به مدت ۳ ساعت به منظور اطمینان کامل از سلامتی، در مرکز واکسیناسیون واقع در بیمارستان رسول اکرم توسط پزشکان تحت نظر گرفته خواهد شد.

● لازم به ذکر است ۱۳ نفر اول دریافت کننده واکسن در ۲۴ ساعت اول پس از تزریق در هتل بیمارستان پیامبران به جهت مراقبت حداکثری تحت نظر پزشکان قرار خواهند گرفت.

● شرکت کنندگان در فواصل بین نوبت های واکسن به صورت هفتگی و نیز تا حدود ۱۰ ماه پس از آخرین تزریق به صورت ماهانه تحت انجام معاینات و آزمایشات دوره ای خون و ادرار قرار می گیرند و همچنین اطلاعات مربوط به علائم احتمالی پس از دریافت واکسن، به صورت روزانه، هفتگی، ماهیانه (بر حسب نیاز به صورت حضوری یا تلفنی) جمع آوری می شود تا اثر بخشی و همچنین عوارض احتمالی واکسن در آنها ارزیابی دقیق گردد.

● با توجه به مطالعات انجام شده وسیع بر روی حیوانات مختلف آزمایشگاهی و تایید بی ضرری این واکسن، احتمال بروز آسیب و عوارض به دنبال دریافت واکسن کم است ولی هر دارو یا فرآورده ی بیولوژیک ممکن است عوارضی به همراه داشته باشد. از جمله درد، قرمزی، تورم و یا کبودی در محل تزریق و نیز علائم خفیف مانند تب، سردرد، خستگی، بدن درد در ۴۸ ساعت اول یا حداکثر یک هفته بعد از تزریق. انتظار می رود این علائم، در صورت وقوع، خفیف باشند اما احتمال متوسط یا شدید بودن علائم هم وجود دارد. همچنین خونگیری ممکن است باعث درد جزئی و گهگاهی کبودی در محل ورود سوزن شود. حتی در برخی افراد احساس سبکی سر یا حتی غش ممکن است اتفاق بیفتد.

● کلیه مراحل مطالعه، شامل بررسی اولیه، انجام آزمایشات، دریافت واکسن و بررسی ها و ویزیت های بعدی در محل انجام مطالعه و به صورت رایگان انجام می شود. علاوه بر آن هزینه های ایاب و ذهاب شرکت کنندگان به عهده شرکت حمایت کننده طرح (موسسه رازی) می باشد.

● در طول این مطالعه این امکان وجود دارد که شرکت کنندگان به صورت ۲۴ ساعته با پزشکان آنکال این مطالعه در تماس تلفنی باشند تا در صورت وقوع اتفاق غیر منتظره یا هر گونه نگرانی، از طریق تماس تلفنی مشورت های لازم را با تیم پزشکی انجام دهند.

حقوق داوطلبان

کلیه حقوق داوطلبان در روز ورود به مطالعه به صورت کتبی، شفاهی و نیز طی یک جلسه پرسش و پاسخ به اطلاع آنها خواهد رسید و پس از امضای رضایت نامه آگahانه یک نسخه از آن در اختیار شرکت کنندگان قرار خواهد گرفت. این حقوق به شرح زیر است:

- شرکت در این پژوهش کاملاً داوطلبانه است و افراد به هیچ عنوان مجبور به شرکت در این پژوهش نیستند.
- حتی پس از موافقت به شرکت در پژوهش، افراد می توانند هر زمان که بخواهند، پس از اطلاع به مجری، از پژوهش خارج شوند و خروج از پژوهش باعث محرومیت افراد از دریافت خدمات بهداشتی درمانی معمول نخواهد شد.
- اگر فردی در میانه مطالعه، حاضر به ادامه شرکت در این پژوهش نباشد، پیامد ناخوشایندی از نظر دریافت خدمات سلامت به او وارد نخواهد شد.
- در صورتی که ابتلا شرکت کننده به کووید ۱۹ توسط تیم پژوهش یا هر پزشک دیگری مشخص گردد درمان های روتین پزشکی که جهت سایر بیماران ایرانی تجویز می شود به فرد مبتلا ارائه خواهد شد.
- دست اندرکاران این پژوهش، کلیه اطلاعات مربوط به پرونده بهداشتی شرکت کنندگان را نزد خود به صورت محرمانه نگه داشته و فقط اجازه دارند نتایج کلی و گروهی این پژوهش را بدون ذکر نام و مشخصات شرکت کنندگان منتشر کنند. علاوه بر این کمیته کشوری اخلاق در پژوهش با هدف نظارت بر رعایت حقوق شرکت کنندگان می تواند به اطلاعات ثبت شده آنها در این مطالعه دسترسی داشته باشد.
- اسپانسر این مطالعه موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی است. کلیه داوطلبان، تحت حمایت این موسسه قرار می گیرند و اگر در حین و بعد از انجام پژوهش هر مشکلی اعم از جسمی و روحی به علت استفاده از فرآورده این پژوهش برای شرکت کنندگان پیش آید، درمان عوارض و هزینه های آن و غرامت مربوطه بر عهده مجری خواهد بود.

درخواست ها و توصیه ها

- با توجه به اینکه در طول روند مطالعه لازم است خونگیری و آزمایش و معاینه دوره ای از شرکت کنندگان به عمل آید از افراد شرکت کننده خواسته می شود که در طی این مدت با گروه پژوهش در مورد دریافت واکسن و انجام بررسی های پزشکی همکاری کامل را داشته باشند.
- از شرکت کنندگان خواسته می شود که فرم های ثبت عوارض را که در روز واکسیناسیون به آنها تحویل داده می شود، در صورت بروز عارضه ی احتمالی به طور دقیق تکمیل نمایند و در زمان مقرر تحویل تیم پژوهش دهند.
- شرکت کنندگان در سه ماه اول این مطالعه نباید اهدای خون داشته باشند و در تمام مدت طول مطالعه تا پایان یکسال در کارآزمایی بالینی دیگری شرکت نکنند.

● از شرکت کنندگان درخواست می شود که در صورت نیاز به استفاده از دارو یا واکسن دیگری یا بستری به هر دلیل در بیمارستان این امر را به تیم پژوهش اعلام نمایند.

● با توجه به اینکه خطر احتمالی دریافت این واکسن روی جنین مشخص نیست تا ۳ ماه بعد از اتمام دوره واکسیناسیون، استفاده از حداقل یکی از روش های مطمئن ضد بارداری (کاندوم، قرص های خوراکی پیشگیری از بارداری، وسیله پیشگیری از بارداری داخل رحمی *IUD*، کپسول نورپلنت) توسط شرکت کنندگان الزامی است. با این حال، از شرکت کنندگان درخواست می شود که در صورت وقوع بارداری بلافاصله آن را به تیم پژوهش اطلاع دهند تا راهنمایی لازم در این خصوص به آنها ارائه شود.

● با توجه به اینکه قرار گیری افراد در گروه های دریافت کننده واکسن یا گروه شاهد نامشخص است و نیز یک فاصله زمانی لازم است تا پاسخ ایمنی مناسب در شرکت کننده ایجاد شود، از شرکت کنندگان خواسته می شود که حتی الامکان کلیه اقدامات زیر را برای کاهش حداکثری احتمال ابتلا به کووید-۱۹ علی الخصوص در ماه اول رعایت کنند:

شماره	لیست توصیه های مجریان مطالعه به شرکت کنندگان در یک ماه اول بعد از شروع واکسیناسیون
۱	حتی الامکان بجز موارد ضروری از منزل خارج نشوند.
۲	حتی الامکان از مرخصی یا دورکاری استفاده کنند.
۳	در صورتی که مجبور به بیرون رفتن از منزل هستند حتی الامکان از وسایل نقلیه عمومی استفاده نکنند و از وسیله نقلیه شخصی یا تاکسی درستی (اینترنتی) استفاده کنند.
۴	حتی الامکان از حضور در میهمانی های فامیلی بجز بستگان خیلی نزدیک که روزانه با آنها در تماس هستند، پرهیز کنند.
۵	حتی الامکان از حضور در اجتماعات پرهیز کنند.
۶	در صورتی که مجبور به بیرون رفتن از منزل باشند حتما از ماسک استفاده کنند.
۷	شستشوی دستها را بصورت مرتب با آب و صابون انجام می دهند
۸	در مواردی که شستشو با آب و صابون میسر نیست و الکل مهیاست، دستها را با الکل ۷۰ درجه ضد عفونی کنند.
۹	در صورتی که یکی از اعضای خانواده/ همکار نزدیک مبتلا به بیماری شود به پژوهشگران مطالعه اطلاع دهند.