

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

Título del estudio: Estudio de fase IIb/III, de un solo brazo y abierto, multicéntrico para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una vacunación adicional con un candidato de proteína recombinante heterodimérica de fusión RBD (PHH-1V) contra la SARS-CoV-2, en adultos con condiciones de inmunosupresión vacunados contra la COVID-19.

Título abreviado: Inmunogenicidad y seguridad de una vacunación adicional con una proteína recombinante frente a la COVID-19 en personas con diferentes situaciones de inmunosupresión.

Código del protocolo: HIPRA-HH-4

Promotor: HIPRA SCIENTIFIC S.L.U., Amer, Girona, España

EudraCT No.: 2022-000785-18

Investigador principal:

Hospital:

Invitación

Le invitamos a participar en un estudio de investigación con código HIPRA-HH-4, en el que estamos evaluando la respuesta inmunológica y la seguridad de una dosis de refuerzo de una nueva vacuna candidata contra la COVID-19 en personas que, como usted, vive una situación de cierta inmunosupresión (lo que significa que el sistema inmunológico puede tener una capacidad más baja para responder a las vacunas, y contra ciertas infecciones o cáncer). Usted está invitado a participar en el estudio porque está viviendo con al menos de estas condiciones:

- Infección por el VIH con un recuento de CD4 inferior a 400 células/mm³ en al menos las 3 últimas determinaciones consecutivas, esta última dentro de los últimos 6 meses.
- Estar en un programa de diálisis desde hace más de 6 meses.
- Haber recibido un trasplante de riñón hace más de 1 año y estar actualmente en triple terapia de inmunosupresión
- Tener una enfermedad autoinmune por la que ha recibido tratamiento con Rituximab/Ocrelizumab en los últimos 6 meses
- Tener una inmunodeficiencia primaria por la que recibe tratamiento crónico sustitutivo con inmunoglobulinas.

Antes de decidir si está dispuesto/a a participar, es importante que entienda por qué se está llevando a cabo este estudio, que implicará su participación y cuánto tiempo tendrá que participar en el estudio. Por favor tómese el tiempo necesario para leer esta hoja informativa y coméntela con sus amigos, familiares o su médico, si así lo desea. Por favor, no dude en preguntar en caso de que algo no le quede claro o desee más información.

¿Cuál es el objetivo del estudio?

El principal objetivo de este estudio es determinar si recibir la vacuna desarrollada por HIPRA dada como una dosis de refuerzo es capaz de generar una respuesta inmunológica en personas que tienen enfermedades que puedan afectar la respuesta inmunitaria a las vacunas. También se estudiará si esta nueva vacunación es capaz de generar o reactivar una respuesta inmunitaria suficiente; es decir, si la vacuna es capaz de incrementar la actividad del sistema inmunitario (defensas naturales) contra el virus. También nos gustaría estudiar si esta nueva vacunación es segura y puede prolongar el efecto de la vacuna anterior que ya recibió para prevenir la adquisición de la infección por COVID-19 o desarrollar una enfermedad de COVID-19 grave.

Como usted ya sabe, la COVID-19 es una enfermedad respiratoria causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2). El coronavirus se transmite de persona a persona principalmente a través de pequeñas gotas que provienen de la nariz o la boca de personas infectadas. La enfermedad puede cursar de manera leve en la mayoría de las personas, aunque puede llegar a ser grave o incluso causar la muerte. Sabemos que algunas personas que tienen algunas enfermedades o que reciben determinados tratamientos que debilitan su sistema inmune responden peor a las vacunas y presentan mayor riesgo de presentar formas de la enfermedad de la COVID-19 más graves. Como resultado, muchas de estas personas han sido priorizadas en las campañas de vacunación y han recibido ya dosis adicionales de vacuna.

Actualmente existen varias vacunas autorizadas para prevenir la infección por SARS-CoV-2 con alta efectividad en la reducción del riesgo de gravedad de la enfermedad respiratoria por COVID-19 (hospitalizaciones asociadas, necesidad de apoyo en unidades de cuidados intensivos y muerte). Sin embargo, la aparición de nuevas variantes del virus, así como la observación de que la protección vacunal decae con el tiempo y por tanto el desconocimiento sobre la duración de la protección frente a la infección que generan las vacunas, hace necesario contar con alternativas ante una pandemia que ha aún no ha sido puesto bajo control. La administración de dosis adicionales, al igual que ocurre con otras vacunas frente a otras enfermedades infecciosas, se considera una opción de interés general para mantener la protección frente a la COVID-19.

¿Por qué se me ha invitado a participar?

En España, la cuarta dosis de vacuna se ha aprobado para algún grupo específico de pacientes que viven con alguna condición inmunosupresora, pero hay personas que aún no han recibido esta dosis porque la rechazaron en su momento, tenían una infección de COVID-19 en este momento, o otras causas no especificadas. Estas personas, juntamente con aquellas que hayan recibido dos dosis de vacuna y hayan tenido una infección por COVID-19, son potenciales voluntarios a reclutar en España para este estudio.

Usted ha sido invitado a participar en este estudio llamado “ensayo clínico” porque es una persona adulta que vive con alguna enfermedad o condición considerada de inmunosupresión, es decir, que su sistema inmunitario puede tener una capacidad menor de responder a vacunas y ya ha sido vacunado contra la COVID-19 pero no ha recibido aún una cuarta dosis de vacuna. Las personas invitadas a participar en España en este estudio ya habrán sido vacunadas contra la COVID-19 con

- Tres dosis de las vacunas Comirnaty (Pfizer) o Spikevax (Moderna), siendo la última dosis administrada al menos 91 días antes de participar en el estudio o
- Dos dosis de las vacunas Comirnaty (Pfizer) o Spikevax (Moderna) en el caso de haber sido positivo para COVID-19 (si COVID-19 fue diagnosticado al menos 91 días antes de participar en el estudio).

¿Tengo que participar en este estudio?

No. Su participación es completamente voluntaria. Si decide participar, después de haber leído la presente hoja informativa se le pedirá que firme un formulario de consentimiento. Usted es libre de retirarse del estudio en cualquier momento sin dar ningún motivo. Ninguna participación o retirada del estudio tendrá consecuencias negativas en su atención médica.

A todos los participantes del estudio se les evaluará la respuesta inmune de anticuerpos de la dosis adicional de la vacuna. En un 50% aproximadamente de los participantes, se les pedirá una extracción de un mayor volumen de sangre en las visitas para poder analizar la respuesta celular en la vacuna. Estas evaluaciones y análisis se explican más detalladamente en Visita de selección y vacunación (Día 0) y la Tabla de eventos programados.

En todos los casos, las muestras y datos obtenidos durante su participación en el estudio serán almacenadas de forma totalmente anónima y analizadas, salvo que solicite su destrucción. Sin embargo, no sería posible devolver sus muestras o eliminar sus datos de los resultados del estudio si éstos ya han sido procesados en el momento que decida retirarse del estudio.

Este subconjunto de personas se seleccionará en función de las condiciones médicas y el historial pasado de COVID-19. Se le informará antes de firmar este consentimiento si es invitado a formar parte de este subconjunto. En cualquier caso, la cantidad de sangre no se considera segura y es considerablemente menor que la extraída en una donación de sangre habitual.

En todos los casos, las muestras y datos obtenidos durante su participación en el estudio serán almacenados y analizados de forma totalmente anónima, salvo que usted nos solicite su eliminación. Sin embargo, no sería posible devolver sus muestras o eliminar sus datos de los resultados del estudio si ya se han procesado en el momento en que decide retirarse del estudio.

Si el médico de su estudio considera que lo mejor para usted es retirarse del estudio, le indicará el motivo por el que ha tomado esta decisión y hará lo necesario para que usted reciba la mejor atención médica posible.

¿Qué es la vacuna COVID-19 HIPRA?

La vacuna COVID-19 HIPRA no contiene versiones debilitadas de todo el virus. También es diferente de las vacunas de ARN (como Comirnaty de Pfizer o Spikevax de Moderna) o las vacunas virales (como Vaxzevria de AstraZeneca o la desarrollada por Janssen) que contienen un código genético que permitirá que las células humanas construyan las partes del virus (antígenos) necesarios para que el cuerpo genere una respuesta inmunitaria.

La proteína incluida en la vacuna de HIPRA contiene varias partes de la proteína que se encuentra en la superficie del virus SARS COV-2, que se considera el antígeno clave de la molécula de la superficie del virus para estimular el sistema inmunitario frente a la COVID-19. La proteína fue diseñada en base a los virus de las variantes alfa y beta; sin embargo, ha demostrado capacidad para inhibir también las variantes delta y omicron en los ensayos clínicos actualmente en curso en personas sin condiciones inmunosupresoras. Esta proteína es inofensiva y es utilizada por nuestro cuerpo para generar inmunidad contra el fragmento de proteína.

Este tipo de vacunas que utilizan proteínas son sintéticas, por lo tanto, no son infecciosas y las partes clave que estimulan el sistema inmunológico se conservan mejor en comparación con las vacunas que utilizan virus debilitados. Este tipo de vacunas es muy común en las vacunas disponibles comercializadas para otras enfermedades infecciosas; de hecho, ya existe una vacuna contra la COVID-19 que utiliza la tecnología de proteína viral recombinante aprobada en la UE, desarrollada por Novavax.

La mayoría de las vacunas que utilizan proteínas recombinantes suelen contener adyuvantes en su composición. Los adyuvantes son componentes que se agregan en la formulación de la vacuna para aumentar la respuesta inmunitaria del organismo a la proteína de la vacuna. En el caso de la vacuna contra la COVID-19 de HIPRA se ha utilizado como adyuvante una emulsión de aceite en agua. Este componente es similar al adyuvante utilizado en las vacunas antigripales (vacunas contra el virus de la gripe), que se ha administrado en cientos de millones de dosis desde 1997 y, por lo tanto, existe una gran cantidad de datos sobre su seguridad.

La vacuna del estudio ya se ha probado en voluntarios sin afecciones médicas relacionadas con el sistema inmunitario en tres estudios diferentes. En total, más de 3.000 voluntarios mayores de 18 años han recibido la vacuna de HIPRA como dosis de refuerzo después de dos dosis de otras vacunas aprobadas. En estos estudios, la administración de la dosis de refuerzo de la vacuna fue muy bien tolerada. Los efectos secundarios informados con mayor frecuencia incluyen sensibilidad y dolor en el lugar de la inyección, fatiga/cansancio y dolor de cabeza durante menos de 72 horas, similar a una gripe leve a moderada, sin limitación de las actividades normales de la vida diaria. La información preliminar sobre la respuesta inmune de la vacuna HIPRA administrada como 3ra dosis ha mostrado una buena generación de anticuerpos contra COVID-19 con buena capacidad para inhibir las variantes alfa, beta, delta y omicron.

¿Qué ocurrirá si participo?

Un total de 400 voluntarios procedentes de 6 hospitales: en España (3 sitios) y Turquía (3 sitios) participarán en este estudio. Todos ellos recibirán una única inyección de la vacuna COVID-19 de HIPRA. Su participación en el estudio tendrá una duración total de 52 semanas (365 días). En total, deberá asistir al hospital 5 veces (una para la selección y administración de la vacuna y cuatro para el seguimiento post-vacunación para controlar la seguridad, tolerabilidad y respuesta inmune a la vacuna).

Visita de preselección

Si decide participar en este estudio, se le realizará una visita de preselección telefónica, en línea o presencial. Durante esta visita se le realizarán unas preguntas y se recogerán sus datos personales. Una vez haya respondido, se le harán algunas preguntas y se recopilarán sus datos personales.

Visita de selección y vacunación (Día 0)

Durante la primera visita presencial podrá realizar cualquier consulta o duda que le quede pendiente. Una vez clarificado, su médico revisará su historial médico, incluidas las reacciones anteriores a las vacunas y le preguntará sobre los medicamentos que está tomando para confirmar que puede participar en el estudio y luego se le pedirá que firme el formulario de consentimiento informado al final de este documento. Luego se realizará un examen físico que incluirá la determinación de sus signos vitales (presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura corporal y saturación de oxígeno en sangre).

Las dosis de vacunas contra el COVID-19 que recibió antes de este estudio se revisarán con usted y se verificarán en los sistemas de registros médicos electrónicos. Podrán participar las personas que hayan recibido las siguientes combinaciones de vacunas:

- Vacuna Pfizer, primera, segunda y tercera dosis (independientemente de haber tenido un test positivo de COVID-19 o no).
- Vacuna Moderna primera, segunda y tercera dosis (independientemente de haber tenido un test positivo de COVID-19 o no).
- Vacuna Pfizer, primera dosis, segunda y tercera dosis con vacuna Moderna (independientemente de haber tenido un test positivo de COVID-19 o no).
- Vacuna Pfizer, primera y segunda dosis, tercera dosis con vacuna Moderna (independientemente de haber tenido un test positivo de COVID-19 o no).
- Dos dosis de las vacunas de Pfizer o Moderna (si ha tenido un test positivo de COVID-19)
- Solamente para los participantes de Turquía, se permitirá una combinación de las vacunas Coronavac y Pfizer/Moderna.

Para todas las pautas de vacunación aceptadas en el estudio se revisará que la última dosis de vacuna de COVID-19 se haya administrado al menos 91 días antes de entrar en el estudio.

La información sobre las pruebas positivas previas para COVID-19 o si requirió hospitalización se revisará a través de los registros médicos disponibles. Podrá participar en el estudio si el diagnóstico de COVID-19 fue al menos 91 días antes de ingresar al estudio y, en caso de que se hubiese requerido hospitalización, si han transcurrido al menos 30 días desde que recibió el alta hospitalaria. También se revisará el tratamiento para COVID-19 que podría haber recibido durante su estancia en el hospital, ya que algunos tratamientos tienen un efecto protector que puede durar muchos meses y no lo harían elegible para este estudio de la vacuna.

Durante su primera visita, se le realizará un análisis de sangre que incluirá un análisis bioquímico y hematológico (parámetros que generalmente se analizan en la mayoría de los estudios para verificar sus células sanguíneas, funciones hepáticas y renales). Además, si es mujer en edad fértil, en la primera visita presencial se le realizará un análisis de orina. Además, se tomarán muestras de sangre adicionales que se utilizarán para obtener datos al comienzo del estudio que se podrán comparar con

los resultados posteriores obtenidos durante el estudio para evaluar la respuesta inmune generada después de la dosis de la vacuna contra la COVID-19 de HIPRA. Estos análisis post vacunales incluyen la determinación de anticuerpos que su organismo haya podido generar contra la COVID-19 tras la administración de la vacuna (anticuerpos totales) y la determinación de anticuerpos que puedan bloquear el virus previniendo su contagio (son los llamados anticuerpos neutralizantes). Se extraerán 45 ml de sangre de todos los participantes (aproximadamente 4-5 tubos).

Asimismo, la mitad de los voluntarios de los centros de España participarán en la evaluación de la respuesta inmune celular (respuesta que dan las células que actúan en defensa de nuestro organismo y pueden tener una memoria contra el virus. Se cree que este tipo de células podrían ayudarnos a adquirir una vez que los anticuerpos se reducen y, además, tener un papel en la reducción de la gravedad de la enfermedad si se adquiere COVID-19. A estos voluntarios se les realizará una extracción de sangre adicional de 80 ml (aproximadamente 8 tubos) durante las mismas visitas del estudio. Este volumen de sangre se considera seguro y es considerablemente menor que una donación de sangre normal.

Después de la extracción de sangre, recibirá una inyección de la vacuna del estudio de HIPRA. Se le administrarán 0,5ml por vía intramuscular, es decir, una inyección en el músculo deltoides (parte superior del brazo) preferentemente en el brazo menos utilizado. Si no hay contraindicación médica, podrá decidir en qué brazo prefiere recibir su vacunación.

Después de la vacunación, deberá permanecer en observación en el hospital durante 15 minutos o 30 minutos en aquellos individuos que reporten reacciones alérgicas previas a las vacunas. Recibirá instrucciones sobre cómo completar una tarjeta diaria (hasta una semana después de la vacunación) que incluye una lista de posibles efectos secundarios de la vacuna.

Después de la primera visita (día 0, vacunación), deberá ir al hospital 14, 91, 182 y 364 días después para realizar un seguimiento a largo plazo.

Visita de seguimiento post-vacunación (visita del día 14)

En el día 14 después de la vacunación, debe ir al hospital para una visita de seguimiento. Durante la visita, tendrá una nueva oportunidad para hacer preguntas o aclarar dudas. También se le realizará un examen físico que incluirá la determinación de los signos vitales y se revisará cualquier medicamento que esté tomando. Además, se realizará un análisis de sangre, que incluirá un análisis bioquímico y hematológico para comprobar sus glóbulos rojos, blancos y plaquetas, y sus funciones del hígado y riñones.

A todos los participantes se les extraerán 36 ml de sangre (3-4 tubos) o 80 ml adicionales (aproximadamente 8 tubos) si es parte del subconjunto para medir la respuesta celular). Parte de las muestras se guardarán para futuros análisis que puedan ser necesarias.

Durante esta visita, se le pedirá que traiga el diario en el que ha anotado los posibles efectos adversos relacionados con la vacunación y la intensidad de los mismos. Esta tarjeta se revisará con el equipo de investigadores y nos permitirá evaluar el perfil de seguridad de la vacuna.

Visitas de seguimiento (visitas los días 91, 182 y 365)

Podrá hacer preguntas en cada visita de seguimiento y se revisará la medicación que está tomando. También se le realizará un examen físico en cada visita de seguimiento.

Durante las visitas, se realizará un análisis de sangre, que incluirá un análisis bioquímico y hematológico para comprobar sus glóbulos rojos, blancos, plaquetas y sus funciones del hígado y riñones.

A todos los participantes se les extraerán 41 ml de sangre (4-5 tubos) o 80 ml adicionales (aproximadamente 8 tubos) si es parte del subconjunto para medir la respuesta celular). Parte de las muestras se guardarán para futuros análisis que puedan ser necesarios.

A la mayoría de los participantes solo se les extraerá un total de aproximadamente 264 ml de sangre durante todo el período de estudio (365 días). Para los participantes en el subgrupo de inmunogenicidad celular, se extraerán 614 ml de sangre durante el período de estudio (365 días). Para su información, en una donación de sangre estándar se extraen entre 350 y 450ml en una sola sesión.

Visita Procedimientos	Visitas					
	Preselección (remoto/in situ) (28 a -1)	Día 0	Día 14 (+/- 3 días)	Día 91 (+/- 3 días)	Día 182 (+/- 3 días)	Día 365 (+/- 3 días)
Revisión criterios de selección	X	X				
Explicación Consentimiento Informado	X	X				
Firma Consentimiento Informado		X				
Revisión Historial Médico		X				
Revisión Medicación Concomitante		X	X	X	X	X
Examen Físico		X	X	X	X	X
Signos Vitales		X	X	X	X	X
Extracción de sangre		X	X	X	X	X
Vacunación		X				
Recibir Diario		X				
Revisión Diario			X			
Revisión efectos			X	X	X	X
Total volumen de sangre		50 / 130 mL*	41/ 121 mL*	41/ 121 mL*	41/ 121 mL*	41/ 121 mL*

Total 264 / 614 mL * si en el subconjunto de inmunogenicidad celular

En este estudio, su respuesta inmunológica será monitorizada en cada visita tal y como está establecido en las guías de prevención actuales, y se le ofrecerá cualquier tratamiento alternativo y disponible a partir del día 14 del estudio, si así lo recomiendan las guías. Si se lo ofrece recibir este tratamiento preventivo, se le invitará a permanecer en el estudio y seguir acorde con las siguientes visitas.

¿Qué debo hacer si tengo síntomas que sugieran que puedo tener el COVID-19?

Si experimenta algún síntoma que sugiera que puede tener la COVID-19 (síntomas parecidos a la gripe, fiebre, debilidad muscular, dolor de garganta, tos, etc.) se recomienda que la infección por COVID-19 se descarte mediante una prueba de antígeno o RT-PCR ya sea en su centro de atención primaria o su médico que habitualmente lo trata. Si se confirma que es positivo, debe comunicarse con el equipo de investigación lo antes posible. El equipo de investigación le indicará los pasos a seguir.

¿Qué debo hacer si participo en el estudio?

Si decide participar en este estudio, recibirá la dosis de vacuna en el día programado. En cada visita, se revisarán todos sus medicamentos, por lo que es importante que informe al médico del estudio si ha cambiado algún medicamento desde su última visita durante el estudio.

Deberá hacer todo lo posible para asistir a todas las visitas del estudio programadas. Si no puede asistir a alguna de las visitas por cualquier motivo, es importante avisar al equipo investigador con antelación para que le programen otra visita.

¿Cuáles son las alternativas a la vacuna adicional de HIPRA?

Existen vacunas autorizadas en la Unión Europea que actualmente se están utilizando como refuerzo o dosis adicionales frente a la COVID-19. Las recomendaciones nacionales sobre los grupos a los que se administrarán están bajo evaluación continua y se actualizan en consecuencia.

Si una vez iniciado el estudio, quiere dejarlo, deberá ponerse en contacto con el médico que le programará una visita extraordinaria para hablar con usted (si desea dar sus motivos) y si hay medidas sanitarias a tomar desde ese momento.

Embarazo

Si usted es una mujer y está embarazada o usted o su pareja pretende quedarse embarazada durante el estudio, no podrá participar. Si usted está amamantando a su hijo, tampoco puede participar en el estudio. Si usted es una mujer en edad fértil, se le realizará una prueba de embarazo en orina y antes de la vacunación.

Es importante evitar que usted o su pareja se quede embarazada durante todo el estudio (52 semanas) ya que, aunque los resultados negativos son inesperados, todavía no tenemos información sobre los efectos potenciales de la vacunación en su embarazo y la salud de su bebé.

Su médico te informará sobre los métodos anticonceptivos que usted y su pareja pueden utilizar durante el estudio y te ayudará a resolver las dudas que puedas tener. Por ejemplo, necesitaremos confirmar que los participantes usan un método anticonceptivo efectivo o mantienen la abstinencia sexual desde la visita de preselección hasta 8 semanas después de la vacunación.

Si sospecha que usted o su pareja se ha quedado embarazada durante el estudio y deciden con el embarazo, debe informar de forma inmediata al equipo investigador. En el caso de embarazo, se le pedirá a usted o a su pareja que continúe en el estudio mediante un consentimiento específico que se le dará a usted o a su pareja para realizar un seguimiento sobre su embarazo y la salud de su bebé.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de los tratamientos en estudio?

La vacuna contra la COVID-19 de HIPRA ya se ha estudiado en voluntarios sin ninguna afección del sistema inmunitario y no se han notificado efectos adversos graves relacionados con la vacuna. Administración de la vacuna HIPRA como dosis de refuerzo tras dos dosis de otras vacunas aprobadas. En estos estudios, la administración de la dosis de refuerzo de la vacuna fue muy bien tolerada. Los efectos secundarios informados con mayor frecuencia incluyen sensibilidad y dolor en el lugar de la inyección, fatiga/cansancio y dolor de cabeza durante menos de 72 horas, similar a una gripe leve a moderada, sin limitación de las actividades normales de la vida diaria.

En los estudios en voluntarios sanos con otras vacunas que utilizan una proteína recombinante como la que se utiliza en la vacuna contra la COVID-19 de HIPRA se han observado dolor y enrojecimiento en la zona de inyección, dolor de cabeza, cansancio y dolor muscular después de la vacunación. Estas reacciones suelen iniciarse dentro de las 24-48 horas después de la inyección y en la mayoría de los casos mejoran a los 1-3 días.

Además, todas las vacunas pueden causar efectos secundarios que pueden incluir: sensación de escozor, picor, molestias en el brazo, dolor, malestar, enrojecimiento, endurecimiento, azules e hinchazón en el sitio de inyección, fiebre, escalofríos, erupción cutánea, picor en otras áreas del cuerpo, dolores y molestias, dolor muscular y articular, vómitos y náuseas, dolor de cabeza, mareos y cansancio. Estos síntomas suelen durar de 1 a 3 días. En raras ocasiones las personas pueden tener efectos secundarios más graves que limiten sus actividades diarias. Durante el estudio se le seguirá de cerca para llevar un control de los posibles efectos secundarios en la vacuna en estudio. Durante las visitas del estudio, se le preguntará sobre los posibles efectos secundarios de la vacuna del estudio. Es importante que informe cualquier síntoma nuevo que experimente durante el estudio. Podrá ponerse en contacto con el equipo de investigación directamente a través de los datos de contacto proporcionados al final de este documento durante el estudio.

Algunas vacunas podrían provocar una evolución de enfermedad más grave en caso de infectarse por el virus contra el cual se ha vacunado. Hasta ahora, NO se ha informado de este efecto de empeoramiento de la enfermedad en ninguna de las vacunas aprobadas o en los estudios HIPRA en curso.

Algunas personas han sufrido una reacción alérgica después de la administración de una vacuna. Estas reacciones incluyen desde una erupción cutánea, urticaria o dificultad para respirar. En ocasiones, estas reacciones pueden llegar a ser mortales. El equipo investigador le observará al menos 15 minutos después de la administración de la vacuna y tendrá acceso a la atención médica necesaria para tratarlo en caso de producirse una reacción alérgica grave. Si tiene antecedentes conocidos de reacción alérgica a vacunas anteriores, se lo controlará durante al menos 30 minutos después de la vacunación.

¿Cuáles son las demás posibles desventajas y riesgos de participar en el estudio?

Durante la extracción de sangre puede experimentar molestias o aparecerle un azul temporal en el punto de punción. Se tomarán todas las medidas posibles para minimizar ese efecto.

Gastos y compensación

Su participación en el estudio no le supondrá coste alguno. La vacunación y todas las pruebas y evaluaciones serán gratuitas e irán a cargo del promotor del estudio. Para la realización del estudio, el promotor del estudio ha firmado un contrato con el investigador principal y el hospital.

Usted recibirá una compensación por su participación en este estudio por cada visita presencial realizada en concepto de transporte y dietas. Su médico del estudio le informará sobre las condiciones de pago.

Póliza de seguros

El promotor del estudio ha contratado una póliza de seguros para todos los participantes del estudio. Esta póliza se ajusta a la legislación vigente y le proporcionará la compensación e indemnización en caso de menoscabo de su salud o de lesiones que puedan producirse en relación con su participación en el estudio.

La póliza contratada por el promotor cubrirá los gastos derivados de la pérdida de salud o lesiones del estado físico, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de estas lesiones, siempre que éstas no sean debidas a la patología que se investiga, o se incluyan dentro de las reacciones adversas propias de la medicación prescrita para esta patología, o debidas a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la carencia de eficacia de la vacunación. El plazo para realizar una reclamación de seguro comprende hasta 36 meses desde la finalización del ensayo.

Algunas compañías de seguros exigen que las personas que renueven una póliza o que suscriben una nueva que les informen de su participación en un estudio clínico. Le sugerimos que contacte con su asegurador para determinar si participar en este estudio afectará a su póliza de seguros actual.

¿Cuáles son algunas de las posibles ventajas de participar en el estudio?

Es posible que no obtenga ningún beneficio de salud adicional al participar en este estudio. Sin embargo, la información obtenida como resultado de este estudio podría ayudarnos a mejorar nuestras opciones para prevenir la infección por COVID-19 y reducir el riesgo de desarrollar una enfermedad grave. De hecho, su participación voluntaria en este estudio les dará a los científicos la oportunidad de estudiar la eficacia de una vacuna diferente de las que ya recibió, que podría beneficiar específicamente a las personas que viven con inmunidad debilitada.

¿Qué ocurrirá cuando el estudio finalice?

Después de la finalización del estudio, su médico le recomendará, en función de sus resultados, cuál es la estrategia de refuerzo más adecuada para usted. El patrocinador trabaja con un panel asesor de la comunidad para asegurarse de que reciba una comunicación formal de los resultados en un lenguaje sencillo y adecuado y que podréis discutirlos con el equipo de estudio.

No se prevé un seguimiento adicional en este punto después de que se complete el estudio.

¿Qué ocurre si hay algún problema?

Si tiene alguna duda sobre cualquier aspecto relacionado con este estudio, puede dirigirse a los investigadores del estudio, que harán todo lo posible por responder a sus preguntas. Encontrará sus datos de contacto en esta misma hoja informativa.

El equipo investigador y el promotor del estudio pueden retirarle del estudio en cualquier momento si consideran que es el mejor para usted en términos médicos, no sigue las instrucciones del personal del estudio, el estudio se cancela o no cumple con los requisitos del estudio. En este caso, se le informará de los motivos que hayan suscitado su retirada del estudio.

¿Se mantendrá mi participación en este estudio de forma confidencial?

Sí, toda la información recopilada sobre usted durante el estudio se mantendrá en estricta confidencialidad. Tanto el promotor como el centro se asegurarán de que se cumplan los principios previstos en la normativa de protección de datos, tanto nacional como europea.

Para obtener más información sobre la confidencialidad y la protección de datos de carácter personal, consulte el apéndice 1.

¿Qué ocurre si aparece nueva información relevante?

El estudio tiene una Junta de Administración de Seguridad de Datos Independiente que revisa todos los resultados entrantes y tiene el poder de recomendar al patrocinador que detenga el estudio si ocurre un problema inesperado.

En caso de aparecer nueva información relevante, el promotor del estudio podrá considerar suspender la vacunación y su retirada del estudio. En ese caso, el médico del estudio le explicará los motivos. Si el estudio se detiene por cualquier otro motivo, se le darán las explicaciones pertinentes.

¿Qué ocurre si no quiero continuar con el estudio?

Si usted decide no continuar con el estudio, sus datos ya recopilados como parte del estudio se utilizarán para su análisis. Sin embargo, las muestras pueden retirarse previa solicitud si aún no se han analizado.

¿Qué ocurrirá con mis muestras?

Las muestras de sangre obtenidas durante el estudio serán almacenadas y analizadas en el propio laboratorio de su centro.

Las muestras de sangre, obtenidas en la visita al inicio del estudio, y en las visitas de los días 14, 91, 182 y 364 para el estudio de la respuesta inmune, se procesarán y almacenarán en cada uno de los hospitales participantes. Estas muestras serán codificadas y almacenadas en sus instalaciones de biobanco de acceso restringido por los responsables del estudio al centro hasta el momento de su envío para su análisis. Las muestras para el análisis de los anticuerpos totales se enviarán, de forma anónima, a LABORATORIOS HIPRA S.A. en Amer, Gerona, España. Las muestras para el análisis de anticuerpos neutralizantes se enviarán al laboratorio de Hipra al Parc Científic i Tecnològic de la Universitat de Girona, España y al Instituto de Investigación del sida IrsiCaixa en Badalona, España.

Las muestras para el análisis de la respuesta celular se enviarán al laboratorio del Centro Esther Koplowitz (CEK) del Hospital Clínic de Barcelona, España y al Instituto de Investigación del sida IrsiCaixa en Badalona, España. Cualquier información que pueda identificarle será eliminada. Sus muestras se identificarán a través de un código.

Todas las muestras obtenidas serán almacenadas y se utilizarán para los propósitos de este estudio. Después de su análisis, las muestras serán destruidas en cumplimiento con la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, a no ser que usted consienta su uso para futuros estudios a través de un consentimiento específico aparte.

¿Qué ocurrirá con el estudio?

Los resultados del estudio se comunicarán en un informe de estudio clínico interno que se enviará al Comité de Ética de la Investigación y las autoridades sanitarias reguladoras.

El promotor publicará los resultados del estudio a través del Registro Español de Estudios Clínicos y el Registro de Ensayos Clínicos de la UE <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>.

El promotor está obligado a publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de los ensayos clínicos autorizados, preferentemente, en revistas científicas antes de ser divulgados al público no sanitario, sin perjuicio de las obligaciones de publicación del informe de resultados en el Registro español de estudios clínicos (REec) y lo dispuesto al respecto en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Además, los resultados se presentarán en conferencias internacionales de investigación y se publicarán en revistas de investigación.

Se mantendrá en todo momento el anonimato de las personas que participen en el ensayo en un informe, presentación o publicación.

¿Quién organiza y financia la investigación?

El promotor del estudio y, por tanto, el responsable de la organización es HIPRA SCIENTIFIC S.L.U. ubicada en Amer, Girona, España. Este estudio forma parte de un proyecto europeo financiado por la Comisión Europea bajo el programa Horizon 2020.

¿Quién ha revisado el estudio?

Este estudio ha sido revisado y aprobado por un grupo independiente llamado Comité de Ética de la Investigación y por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo con la legislación vigente, Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre y el Reglamento Europeo 536/2014 de 16 de abril, por los que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Asimismo, ha sido valorado por un comité asesor comunitario del proyecto europeo que incluye a personas afectadas por las enfermedades a estudio.

El estudio se realizará conforme a la Declaración de Helsinki y las normas de Buena Práctica Clínica.

DATOS DE CONTACTO EN CASO DE REQUERIR MÁS INFORMACIÓN

Nombre del médico:

Número de teléfono:

Muchas gracias por leer esta hoja informativa.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Estudio de fase IIb/III, de un solo brazo y abierto, multicéntrico para evaluar la inmunogenicidad y la seguridad de una vacunación adicional con un candidato de proteína recombinante heterodimérica de fusión RBD (PHH-1V) contra la SARS-CoV-2, en adultos con condiciones de inmunosupresión vacunados contra la COVID-19.

Título abreviado: Inmunogenicidad y seguridad de una vacunación adicional con una proteína recombinante frente a la COVID-19 en personas con diferentes grados de inmunosupresión.

Código del protocolo: HIPRA-HH-4

Promotor: HIPRA SCIENTIFIC S.L.U., Amer, Girona, España

EudraCT No.: 2022-000785-18

Investigador principal:

Hospital:

1. Confirmando que he leído la hoja informativa versión 4.0 con fecha 04 de octubre de 2022 y el Apéndice 1 que se me han entregado para el estudio anteriormente mencionado. He tenido la oportunidad de considerar la información, realizar preguntas y se me ha contestado de forma satisfactoria.
2. Entiendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de retirarme en cualquier momento sin dar ningún motivo y sin que se vean afectados mis derechos legales ni mi tratamiento médico.
3. Entiendo que parte de mi información médica y/o datos recogidos durante el estudio pueden ser revisadas por personas autorizadas por el promotor del estudio, autoridades reguladoras, cuando se considere pertinente en el estudio de lo que formo parte. Doy mi permiso para que estas personas tengan acceso a mis datos.
4. Acepto formar parte del estudio arriba mencionado (HIPRA-HH-4) y confirmo que he leído los Apéndice 1 y estoy conforme con su contenido.

Nombre del participante

Fecha y hora

Firma

Nombre del investigador
(Principal o colaborador)

Fecha y hora

Firma

Deben firmarse dos copias, una para el participante y la otra debe archivar en el historial médico.