

TIIVISTELMÄ TUTKITTAVAN TIEDOTTEESTA

Tutkimme uutta matkaripulirokotetta (suun kautta otettava ETVAX[®]), joka on kehitetty suojaamaan ns. enterotoksigeenisen *E. coli* (ETEC) -bakteerin aiheuttamalta ripulilta. Tutkimukseen osallistujat matkustavat Länsi-Afrikkaan, Beniniin, ja siellä Grand-Popon kylään. Kahden viikon (perillä 12 vrk) tuettu matka tulee vastaavanpituisia Afrikan pakettimatkoja huomattavasti edullisemmaksi. Yhteistyökumppanimme, suomalais-afrikkalainen kulttuurikeskus Villa Karo, järjestää useita päivämatkoja, joilla tutustutaan paikalliseen kulttuuriin.

Tutkittavat saavat joko ETEC- (ETVAX[®]) tai lumerokotteen. Valmisteet annetaan juotavina nesteinä, joita ei voi ulkonäön perusteella erottaa toisistaan. Osallistujat käyvät viisi kertaa vastaanotolla ja antavat uloste-, sylki- ja verinäytteitä.

TAUSTAA: ETEC on yksi yleisimmistä ripulin aiheuttajista kehitysmaissa ja matkailijoilla. Maailman terveysjärjestön pitkäaikaisiin tavoitteisiin kuulu ETEC-rokotteen kehittäminen. Nyt tutkittavaa ETVAX[®]-valmistetta pidetään lupaavana, eikä sillä ole havaittu lumerokotetta enempää haittavaikutuksia.

OSALLISTUJAT: 18–65-vuotiaat terveet henkilöt, jotka täyttävät osallistumiselle asetetut kriteerit.

TUTKIMUKSEN TARKOITUS: Selvitetään ETVAX[®]-rokotteen ETEC-ripulilta suojaavaa tehoa, rokotteen mahdollisia haittavaikutuksia ja sen herättämää immuunipuolustusta sekä vertaillaan ETECin laboratoriotutkimuksia. Osallistujilta kerättävistä näytteistä tutkitaan myös mm. rokotteen ja matkan aiheuttamia muutoksia henkilön suolimikrobistoon, antibiooteille vastustuskykyisiä ulostebakteereita, immuunipuolustusta ja siihen osallistuvia geenejä sekä, matkaan liittyvien tekijöiden kuten ruokailun ja mahdollisten oireiden yhteyttä laboratoriolöydöksiin. (ks. Tutkittavan tiedote)

ROKOTE ja ROKOTTAMINEN: ETVAX[®] on uusi suun kautta annettava, toistaiseksi rekisteröimätön rokote, joka on kehitetty suojaamaan ETEC-bakteerin aiheuttamalta ripulilta. Valmiste sisältää neljää eri ETEC-kantaa (kokonaisia, tapettuja bakteereita). Kussakin rokoteannoksessa on noin 8×10^{10} bakteeria ja koleratoksoidia sekä adjuvanttina ETECin dMLT-toksoidi. ETVAX[®] on hyvin siedetty: kun sen herättämää immuunivastetta testattiin 140 terveellä ruotsalaisella aikuisella, haittavaikutukset eivät rokote- ja lumerokoteryhmissä juurikaan poikenneet toisistaan. Valmistetta tutkitaan paraikaa Bangladeshissa 450 lapsella, joilla ei alustavan tiedon mukaan ole todettu vakavia haittavaikutuksia.

Osallistujat jaetaan arpomalla kahteen ryhmään, joista toinen saa tutkittavaa rokotetta ja toinen lumevalmistetta, molemmat samannäköisenä juotavana nesteinä. Tällaisessa kaksoissokkokeeessä tutkija ja tutkittava eivät kumpikaan tiedä, kumpaa valmistetta annetaan. Rokotteet ovat juotavia liuoksia, jotka otetaan kahtena annoksena 1–3 viikon välein.

MALARIAN EHKÄISY JA MATKAROKOTTEET: Osallistujille annetaan maksutta malarian ehkäisyyn atovakoni+proguanili-lääkitys (Malarone). Muu estolääkitys ei ole sallittua.

Beninin-matkalla tarvittava rokotesuoja (tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko, jäykkäkouristuskurkkumätä, keltakuume, hepatiitti A) tarkastetaan osallistujien ensimmäisellä tutkimuskäynnillä ja kullekin laaditaan suositus, jonka pohjalta he huolehtivat rokotteistaan. Samalla osallistujille kerrotaan ns. harkinnanvaraisista rokotuksista (hepatiitti B, pistettävä lavantautirokote sekä meningokokki- ja kausi-influenssarokotteet). Nämä he kustantavat itse.

HUOM 1. Tutkimuksen aikana ei saa ottaa muita suun kautta annettavia rokotteita (lavantautirokote, kolerarokote).

HUOM 2. Matkalla vaaditaan virallinen keltakuumerokotustodistus. Beninin viranomaiset edellyttävät että matkailijat ovat ottaneet rokotteet joskus elämänsä aikana, kuitenkin vähintään 10 päivää ennen maahan saapumista.

MATKA BENINIIN: Osallistujat haetaan lentokentältä ja majoitetaan hotelliin Grand-Popossa. Ensimmäisenä iltana heille pidetään tervetuliais-/tiedotustilaisuus, jossa he saavat käytännön ohjeet

Tutkimus tehdään yhteistyössä suomalais-afrikkalaisen kulttuurikeskus Villa Karon kanssa. Osallistujien edellytetään liittyvän Villa Karon Ystävät ry:n jäseniksi. Villa Karo järjestää osallistujille illallisen ja päiväretkiä, joilla tutustutaan länsiafrikkalaiseen kulttuuriin.

Suomen ja Afrikan välisistä lennoista vastaa Matkatoimisto Aventura.

TUTKIMUKSEN KULKU: Osallistuminen edellyttää kuutta käyntiä tutkimuskeskuksissa, matkustamista Beniniin, kyselylomakkeiden (4) täyttämistä sekä uloste- (5-8), sylki- (1) ja verinäytteiden (3-4) antamista. Osallistujia on 800, joista 400 satunnaistetaan saamaan tutkimusrokote (ETVAX[®], kaksi juotavaa annosta) ja 400:lle annetaan lumerokote (puskuriliuos kahtena juotavana annoksena).

Rokotus- ja näyteaika- ja näyteaika-

Esikäynti (V0), Aava: saadaan matkailuneuvontaa, listataan osallistujan aiemmat rokotteet yksilöllisen rokotussuosituksen pohjalta annetaan puuttuvat rokotteet (osallistujan valinnan mukaan ja omalla kustannuksella), saadaan tarkempaa tietoa tutkimuksesta, allekirjoitetaan suostumuskaavake; saadaan välineet ulostenäytettä varten välineet ja annetaan ohjeet kyselylomakkeen(Q1) täyttämiseen.

- 1. tutkimuskäynti (V1)**, Aava (0 pv): sylki- ja verinäyte, tuodaan ulostenäyte; pikaraskaustesti hedelmällisessä iässä oleville naisille; rokote; haittavaikutuslomake
- 2. tutkimuskäynti (V2)**, Aava (14±7 pv): rokote; haittavaikutuslomake
- 3. tutkimuskäynti (V3)**, yliopisto (5–6 pv toisen rokoteannoksen jälkeen): verinäyte, tuodaan ulostenäyte

Beninin-matka 14 vrk. Annetaan ulostenäyte ja täytetään terveyskortti; ripulin sattuessa uudet näytteet.

4. **tutkimuskäynti (V4)**, yliopisto (1–6 pv matkan jälkeen): verinäyte, tuodaan ulostenäyte; kyselylomake
5. **tutkimuskäynti (V5)**, yliopisto (1 kk matkan jälkeen): tuodaan ulostenäyte, kyselylomake, annetaan verinäyte, lisäksi kerätään virtsanäytteet ja täytetään ylimääräinen kyselylomake matkan päättymisestä käyntiin 5 asti ilmaantuvista virtsatieinfektioista.

Tutkittavat asuvat Grand-Popon kylässä heille varatussa hotellissa. Tervetuliaistilaisuudessa annetaan käytännön ohjeet ja tarvittavat seurantamateriaalit (puhelin, ulosteen keräämisvälineet, terveyskortti HC). Tutkittavat täyttävät päivittäin terveyskorttiin tiedot terveydentilastaan ja antavat neljäntenä matkapäivänään ulostenäytteen. Ripulitautiin sairastuneet antavat ylimääräiset näytteet ja kirjaavat oireensa korttiin. Tutkimuskoordinaattorilta (lääkäri) voi kysyä neuvoa ja hoito-ohjeita. Jos ripuli alkaa oireettoman jakson jälkeen (vähintään 48 tuntia) uudelleen, kerätään uudet näytteet.

Tutkittavat voivat nauttia Beninissä olostaan omien kiinnostustensa mukaan, kuitenkin niin, että eivät tee päiväretkiä pidempiä matkoja ja viettävät yöt heille varatuissa hotelleissa (ripulitaudin sattua ulostenäytteet saadaan nopeasti tutkimuskeskukseen).

TUTKITTAVIEN KRITEERIT:

1. terve 18–65-vuotias
2. ei ole raskaana eikä imetä (ehkäisystä huolehdittava)
3. on valmis toteuttamaan tutkittaville ilmoitetun suunnitelman kaikilta osin (mm. tutkimuskäynnit, Malarone malarian ehkäisyyn, seurantakäynnit).
4. muut puhelinhaastattelussa kysytyt edellytykset täyttyvät

TUTKIMUKSEN HYÖDYT:

Tutkimus kattaa seuraavat matkaan liittyvät kulut:

- matkailuneuvonta tutkimuskäynnin yhteydessä
- rokotussuojan tarkastaminen ja henkilökohtainen rokotussuunnitelma
- malarian estolääkitys (Malarone) koko matkan ajaksi
- tutkimusrokote tai lumerokote
- hotellimajoitus Grand-Popossa
- bussikuljetukset hotellin ja lentokentän välillä Beninissä
- päivittäin bussikuljetus Villa Karoon
- Villa Karon järjestämä tervetuliaisillallinen
- Villa Karon järjestämät kulttuuriretket alennettuun hintaan

Osallistujien maksettavaksi jää alle puolet vastaavanlaisen Afrikan-pakettimatkan kustannuksista. Alle 30-vuotiaat osallistujat saavat lentojen hinnasta 720€:n suuruisen alennuksen. Alennukseen ovat oikeutettuja kaikki, jotka ovat esikäynnillä V0 käydessään alle 30-vuotiaita. Myös muut

tutkimukseen osallistuvat henkilöt voivat saada lentolippujen hinnasta vaihtelevan suuruisen alennuksen. Mahdollisen alennuksen suuruus riippuu matkustusajankohdasta.

Tutkimus ei kata seuraavia kuluja:

- paikallismatkat Suomessa ja lennot Beniniin (neuvoteltu kuitenkin edullisempi hinta)
- Villa Karon Ystävät ry:n jäsenmaksu (170 e), edellytys matkalle osallistumiseen
- matkavakuutus (tutkimus vastaa tutkimusrokotteesta, ei muista terveystarkastuksista)
- tarvittavat muut rokotteet; voidaan antaa tutkimuskäynnillä tutkittavan kustantamina

TUTKIMUKSEN TOTEUTTAA: Vastuullisena tutkijana on professori Anu Kantele (Helsingin yliopisto, HYKS Infektioklinikka, Lääkärikeskus Aavan Matkailuklinikka). Tutkimuksen rahoittaa tutkittavan rokotteen valmistaja Scandinavian Biopharma AB, Bill ja Melinda Gates Foundation ja sen alainen PATH-organisaatio.