

**ИНФОРМАЦИОННЫЙ ЛИСТОК ДОБРОВОЛЬЦА  
И ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ  
НА УЧАСТИЕ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ**

<b>Название исследования:</b>		Двойное слепое рандомизированное клиническое исследование по изучению безопасности и иммуногенности интраназальной вакцины GNR-099 по сравнению с вакциной Гам-КОВИД-Вак® у здоровых добровольцев			
<b>Номер протокола:</b>		VCI-COV-III			
<b>Версия и дата информационного листка добровольца и формы информированного согласия</b>		Версия 1.0 от 08.02.2022 г., центр №22			
<b>Название и адрес компании-спонсора:</b>		АО «ГЕНЕРИУМ», Россия Юридический адрес: 601125, Россия, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, строение 273 Тел./факс: +7 (49243) 7 25 20 Московский офис: 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2 Тел./факс: +7 (495) 988 47 94 info@generium.ru / www.generium.ru			
<b>Название и адрес компании-организатора клинического исследования:</b>		АО «ГЕНЕРИУМ», Россия Юридический адрес: 601125, Россия, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, строение 273 Тел./факс: +7 (49243) 7 25 20 Московский офис: 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2 Тел./факс: +7 (495) 988 47 94 info@generium.ru / www.generium.ru			
<b>Главный исследователь:</b>		Морозова Татьяна Евгеньевна			
<b>Название и адрес исследовательского центра:</b>		Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника №115 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБЗУ «ГП №115 ДЗМ») 125367, г. Москва, Врачебный проезд, д. 10 корп. 3			
<b>Индивидуальный идентификационный код добровольца (для страхования):</b>					
<i>Номер разрешения МЗ РФ</i>	<i>Дата выдачи разрешения МЗ РФ на проведение исследования</i>	<i>Порядковый номер центра в разрешении</i>	<i>Инициалы добровольца [ФИО]</i>	<i>Дата рождения добровольца ДДММГГГГ</i>	<i>Индивидуальный номер добровольца в исследовании</i>

**Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию.**

Вам предлагается принять участие в клиническом исследовании лекарственного препарата. Участие в этом исследовании является добровольным. В соответствии с законом «Об обращении лекарственных средств» Вы не можете участвовать в этом исследовании, если Вы являетесь сотрудником правоохранительных органов. Прежде, чем Вы примете решение об участии, Вам необходимо ознакомиться с целями исследования; с тем, как будут использоваться Ваши данные; с процедурами исследования, возможной пользой, рисками и неудобствами, сопряженными с участием в исследовании. Внимательно прочитайте данный документ, не торопитесь принимать решение. Вы можете взять домой неподписанный экземпляр этого документа, чтобы еще раз его прочитать. При желании перед тем, как принимать решение, обсудите вопрос участия в исследовании с врачом, у которого Вы наблюдаетесь, со своей семьей и друзьями. Задайте врачу-исследователю интересующие Вас вопросы, если что-то осталось для Вас непонятным, или Вы хотите получить больше информации.

Участие в клиническом исследовании не является частью стандартной медицинской помощи.

Если Вы примете решение участвовать в исследовании, Вам необходимо будет лично подписать Форму информированного согласия на участие в исследовании. Вы получите на руки один подписанный и датированный экземпляр данного Информационного листка и Формы информированного согласия, это будет служить подтверждением того, что Вас проинформировали о целях исследования и его процедурах, Вы согласны с данными условиями проведения исследования, и это не лишает Вас каких-либо юридических прав. Вам необходимо подписать данный документ до начала выполнения любых процедур исследования.

**Что такое клиническое исследование?**

Клиническое исследование – это медицинское исследование с участием людей, которое проводится с целью изучения эффективности и безопасности нового лекарственного препарата; или расширения показаний к применению уже используемого лекарственного препарата; или, в случае изменения способа применения лекарственного препарата – его соответствия оригинальному лекарственному препарату. Препарат, изучаемый в клиническом исследовании, называется исследуемым препаратом. Клинические исследования выполняются для того, чтобы найти наилучший способ лечения пациентов с тем или иным заболеванием или наилучший способ профилактики заболевания. Использование исследуемого препарата в ходе клинического исследования является экспериментальным. На основании данных, полученных в ходе клинического исследования лекарственного препарата, уполномоченными органами здравоохранения страны принимается решение о регистрации препарата с целью его дальнейшего медицинского применения.

Проведение данного клинического исследования было одобрено Министерством здравоохранения Российской Федерации (далее – «Минздрав России») и Советом по этике при Минздраве России, в состав которого входят российские ученые, эксперты в области медицины, фармакологии и клинических исследований лекарственных препаратов. Также данное клиническое исследование было одобрено независимым этическим комитетом.

Информация о клиническом исследовании будет размещена на интернет-сайте [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru) в соответствии с законодательством Российской Федерации. Эта информация не будет содержать персональных данных участников исследования. Данный интернет-сайт доступен для посещения в любое время.

Исследование будет проводиться в соответствии с этическими принципами Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, законодательством Российской Федерации и международными Правилами Надлежащей Клинической Практики. Эти

национальные и международные нормативные документы гарантируют, среди прочего, юридическую защиту участников клинических исследований

Целью исследования, в котором Вас приглашают принять участие, является оценка безопасности и иммуногенности препарата GNR-099 (интраназальная форма) в сравнении с препаратом Гам-КОВИД-Вак® (внутримышечная форма) у здоровых добровольцев.

COVID-19 (Коронавирусное заболевание-19) представляет собой острое респираторное инфекционное заболевание, возбудителем которого является коронавирус (SARS-CoV-2). Распространение заболевания довольно быстро приняло масштабы мировой пандемии весной 2020 года, и характеризовалось высокой частотой госпитализации и смертности. В настоящее время на территории РФ зарегистрирован ряд вакцин для профилактики COVID-19, в том числе препарат Гам-КОВИД-Вак®, с более привычным названием «Спутник-V». Данный препарат широко применяется в настоящее время в форме раствора для внутримышечного введения.

Планируется, что в исследовании примут участие до 660 здоровых добровольцев, мужчин и женщин. Исследование будет проводиться в России.

### **Описание лекарственных препаратов, используемых в ходе исследования**

Если Вы примете решение участвовать в исследовании, Вам может быть назначена одна из двух комбинаций препаратов: исследуемый препарат GNR-099 (интраназально) + плацебо (внутримышечно), или препарат сравнения Гам-КОВИД-Вак® (внутримышечно) + плацебо (интраназально).

Препарат Гам-КОВИД-Вак® прошел целый спектр клинических исследований, по итогам которых показаны безопасность и эффективность препарата, подтвержденные большим опытом применения препарата на территории РФ и во всем мире.

Исследуемый препарат GNR-099 создан на основе препарата Гам-КОВИД-Вак®, являясь абсолютно идентичным по структуре и вспомогательным веществам, произведенным в тех же условиях, отличаясь только интраназальным (через нос) путем введения.

GNR-099 представляет собой вакцину, вызывающую специфический иммунитет против возбудителя COVID-19. Препарат получен биотехнологическим путем, при котором не используется патогенный вирус SARS-CoV-2, и состоит из двух компонентов, которые вводятся с промежутком в 21 день.

В экспериментах на животных показана сопоставимые безопасность и воздействие на иммунную защиту у препаратов GNR-099 и Гам-КОВИД-Вак®.

Исследуемый препарат GNR-099 пока не одобрен для применения Минздравом России и регуляторными органами других стран, поэтому в России он может быть использован только в клинических исследованиях, подобных этому. В первый день исследования будет интраназально (спреем в нос) введен компонент I препарата, и через 21 день – компонент II.

Препарат сравнения Гам-КОВИД-Вак® одобрен Министерством Здравоохранения РФ для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. В первый день исследования будет внутримышечно введен компонент I препарата, и через 21 день – компонент II.

Плацебо представляет собой раствор, который внешне похож на препарат, но не содержит активных компонентов. В зависимости от того, какой препарат будет назначен в ходе исследования – GNR-099 или Гам-КОВИД-Вак®, плацебо будет введен внутримышечно или интраназально соответственно.

Доброволец может в любое время попросить врача-исследователя дать подробную информацию по препаратам исследуемой терапии.

### **Описание распределения участников исследования по группам лечения**

Все участники исследования будут случайным образом разделены (рандомизированы) на 2 группы равной численности (по 330 человек в каждой). Ваши шансы попасть в каждую из групп равны.

Добровольцы из группы I будут получать:

- Компонент I исследуемого препарата GNR-099 (интраназально), 0,5 мл, однократно + плацебо 0,5 мл внутримышечно;

- Компонент II исследуемого препарата GNR-099 (интраназально), 0,5 мл, однократно + плацебо 0,5 мл внутримышечно через 21 день после компонента I;

Добровольцы из группы II будут получать:

- Компонент I препарата сравнения Гам-КОВИД-Вак® (внутримышечно), 0,5 мл, однократно + плацебо 0,5 мл интраназально;

- Компонент II препарата сравнения Гам-КОВИД-Вак® (внутримышечно), 0,5 мл, однократно + плацебо 0,5 мл интраназально через 21 день после компонента I;

Данное исследование является «слепым», это означает, что ни Вам, ни Вашему врачу-исследователю не будет известно, в какую группу Вы будете распределены и какая из двух схем профилактики будет Вам назначена.

### **Возможность приема других лекарственных препаратов во время участия в исследовании**

После подписания формы информированного согласия и до завершения участия в исследовании нельзя принимать любые экспериментальные препараты, кроме тех, которые применяются в рамках данного клинического исследования, препараты, способные влиять на активность иммунной системы, иные вакцины, фитопрепараты и биологически активные добавки (БАДы). Также запрещено применение местных капель и спреев в нос в течение 24 часов после применения вакцины. В случае необходимости прием лекарственных препаратов должен быть согласован с врачом-исследователем.

### **Процедуры исследования**

В ходе исследования Вы должны будете посещать клинику (это называется Визиты исследования) и выполнять указания врача-исследователя.

Исследование будет включать период Скрининга (отборочный этап длительностью до одной недели), Рандомизации (случайное распределение в одну из групп лечения) и введения компонента I препарата (1 день), Период наблюдения I (длительностью около 19 дней), Введение компонента II (на 21 день исследования), период наблюдения II (длительностью около 21 дня), период наблюдения III (длительностью около 323 дней).

Общая продолжительность участия в исследовании составит приблизительно 372 дня, или 53 недели.

Перед включением в исследование Вы пройдете процедуры отборочного визита (Скрининга), по результатам которого будет определена возможность Вашего участия в исследовании.

Если Вы успешно пройдете отборочный этап, Вы будете приглашены в центр для включения в исследование.

В ходе клинического исследования вам будет проведен ряд процедур, перечень которых зависит от этапа наблюдения. Ниже приведен перечень данных процедур.

### **Скрининг/отбор в исследование (Дни от -7 до -1)**

- Получение информированного согласия;
- Сбор данных о Вашем возрасте, половой принадлежности, расе, информации о сопутствующих заболеваниях, контактах с заболевшими COVID-19;
- Оценка предшествующей/сопутствующей терапии;
- Измерение роста и массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ - величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста и тем самым косвенно судить о том, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной);
- Обследование основных органов и систем;
- Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
- Регистрация электрокардиограммы;
- Отбор венозной крови для проведения клинического и биохимического анализов крови и параметров свертывания, антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) - ВИЧ-1 и ВИЧ-2, анализа крови на маркеры вирусных гепатитов (может быть учтен обследования, выполненного в исследовательском центре за 30 дней до скрининга),
- Отбор венозной крови для определения антител к возбудителю COVID-19, позволяющий определить, что возможно вы уже перенесли COVID-19 (может быть учтен результат обследования, выполненного в исследовательском центре за 7 дней до включения в исследование)
- Мазок слизистой оболочки дыхательных путей для определения SARS-CoV-2 (может быть учтен результат обследования, выполненного в исследовательском центре за 7 дней до включения в исследование);
- Отбор мочи для выполнения общего анализа;
- Тест на беременность;
- Тест на алкоголь;
- Тест на наркотические средства;
- Сбор иной медицинской информации для оценки соответствия критериям включения/невключения.

Всего за время визита будет отобрано около 20,5 мл крови.

### **Визит 1 (День 1)**

#### **1. До введения препаратов исследуемой терапии**

- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
- Обследование основных органов и систем;
- Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
- Тест на беременность;
- Тест на алкоголь;
- Тест на наркотические средства;
- Отбор венозной крови для проведения клинического и биохимического анализов крови и параметров свертывания, оценки иммунограммы (общего состояния иммунитета); в качестве результатов клинического и биохимического исследования, параметров свертывания крови может быть учтен скрининговый результат

- обследования, выполненного в исследовательском центре за 7 дней до включения в исследование)
- Отбор венозной крови для определения параметров иммунного ответа к возбудителю COVID-19 и компонентам вакцины;
  - Мазок из носа для оценки иммунного ответа слизистой оболочки к возбудителю COVID-19;
  - Мазок слизистой оболочки дыхательных путей для определения SARS-CoV-2;
  - Отбор мочи для выполнения общего анализа (может быть учтен скрининговый результат обследования, выполненного в исследовательском центре за 7 дней до включения в исследование);
  - Сбор иной медицинской информации для оценки соответствия критериям включения/невключения.
2. Рандомизация и введение препаратов исследуемой терапии (компонент I), выдача сертификата о проведенной вакцинации компонентом I в рамках клинического исследования;
3. Процедуры через 1 час ± 30 минут после введения препаратов исследуемой терапии:
- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
  - Обследование основных органов и систем;
  - Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
  - Выдача дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19;
- Всего за время визита будет отобрано от 36 до 48,5 мл крови.

### **Период наблюдения I (День 2-День 20)**

#### Визит 2 (День 14)

- Обследование основных органов и систем;
  - Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
  - Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
  - Отбор венозной крови для определения параметров иммунного ответа к возбудителю COVID-19;
  - Мазок из носа для оценки иммунного ответа слизистой оболочки к возбудителю COVID-19;
  - Мазок слизистой оболочки дыхательных путей для определения SARS-CoV-2;
  - Проверка дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19, в случае его возникновения.
- Всего за время визита будет отобрано около 18 мл крови.

#### **Визит 3 (День 21)**

1. До введения препаратов исследуемой терапии
- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
  - Обследование основных органов и систем;
  - Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
  - Тест на беременность;
  - Отбор венозной крови для проведения клинического и биохимического анализов крови и параметров свертывания, оценки иммунограммы (общего состояния иммунитета);
  - Отбор венозной крови для определения параметров иммунного ответа к возбудителю COVID-19;
  - Мазок из носа для оценки иммунного ответа слизистой оболочки к возбудителю COVID-19;
  - Мазок слизистой оболочки дыхательных путей для определения SARS-CoV-2;
  - Отбор мочи для выполнения общего анализа;

- Проверка дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19, в случае его возникновения.
- 2. Введение препаратов исследуемой терапии (компонент II), отметка о вакцинации компонентом II в ранее выданном сертификате в рамках клинического исследования;
- 3. Процедуры через 1 час  $\pm$  30 минут после введения препаратов исследуемой терапии:
  - Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
  - Обследование основных органов и систем;
  - Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;Всего за время визита будет отобрано около 38,5 мл крови.

#### **Период наблюдения II (День 22-День 42)**

##### **Визит 4 (День 28 $\pm$ 1):**

- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
  - Обследование основных органов и систем;
  - Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
  - Отбор венозной крови для определения параметров иммунного ответа к возбудителю COVID-19;
  - Мазок из носа для оценки иммунного ответа слизистой оболочки к возбудителю COVID-19;
  - Мазок слизистой оболочки дыхательных путей для определения SARS-CoV-2;
  - Проверка дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19, в случае его возникновения.
- Всего за время визита будет отобрано около 18 мл крови.

##### **Визит 5 (День 42 $\pm$ 2):**

- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
  - Обследование основных органов и систем;
  - Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
  - Регистрация электрокардиограммы;
  - Отбор венозной крови для проведения клинического и биохимического анализов крови и параметров свертывания, оценки иммунограммы (общего состояния иммунитета);
  - Отбор венозной крови для определения параметров иммунного ответа к возбудителю COVID-19 и компонентам вакцины;
  - Мазок из носа для оценки иммунного ответа слизистой оболочки к возбудителю COVID-19;
  - Мазок слизистой оболочки дыхательных путей для определения SARS-CoV-2;
  - Отбор мочи для выполнения общего анализа;
  - Проверка дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19, в случае его возникновения.
- Всего за время визита будет отобрано около 48,5 мл крови.

#### **Период наблюдения III (День 43 - День 365)**

##### **Визит 6 (День 182 $\pm$ 14):**

- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
- Обследование основных органов и систем;
- Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
- Отбор венозной крови для определения параметров иммунного ответа к возбудителю COVID-19 и компонентам вакцины;
- Мазок из носа для оценки иммунного ответа слизистой оболочки к возбудителю COVID-19;

- Проверка дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19, в случае его возникновения.

Всего за время визита будет отобрано около 18 мл крови.

**Визит 7 (День 365 ± 14):**

- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
- Обследование основных органов и систем;
- Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
- Отбор венозной крови для определения параметров иммунного ответа к возбудителю COVID-19 и компонентам вакцины;
- Мазок из носа для оценки иммунного ответа слизистой оболочки к возбудителю COVID-19;
- Проверка дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19, в случае его возникновения.

Всего за время визита будет отобрано около 18 мл крови.

Вы можете быть приглашены для проведения **незапланированного визита**, в ходе которого может быть осуществлен ряд процедур на усмотрение Вашего врача-исследователя, например:

- Сбор информации о жалобах, сопутствующей терапии;
- Обследование основных органов и систем;
- Измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхательных движений, температуры тела;
- Регистрация электрокардиограммы;
- Тест на беременность;
- Отбор венозной крови для проведения клинического и биохимического анализов крови и параметров свертывания, оценки иммунограммы (общего состояния иммунитета);
- Отбор мочи для выполнения общего анализа;
- Мазок слизистой оболочки дыхательных путей для определения SARS-CoV-2;
- Проверка дневника самонаблюдения и оценка заболевания COVID-19, в случае его возникновения.

На все визиты исследования необходимо приходить натошак.

### **Обязанности добровольца**

Если Вы согласитесь принять участие в данном исследовании, Вы должны будете соблюдать следующие правила:

- Предоставить врачу-исследователю правильную и полную информацию о предшествующих заболеваниях и приеме лекарственных препаратов, это необходимо для Вашей безопасности;
- С момента подписания Формы информированного согласия и до окончания участия в исследовании незамедлительно сообщать врачу-исследователю обо всех проблемах со здоровьем, новых заболеваниях и симптомах даже в том случае, если Вы считаете, что данные изменения не имеют никакого отношения к исследуемому препарату;
- Вовремя приходить на все назначенные визиты в исследовательский центр;
- Выполнять все необходимые процедуры исследования и предписания врача-исследователя;
- Следовать рекомендациям относительно мер контрацепции;

- Не принимать на протяжении исследования каких-либо препаратов без согласования с врачом-исследователем;
- В случае необходимости принятия каких-либо препаратов, а также изменения дозы, кратности или пути введения или отмены назначенного препарата немедленно сообщить об этом врачу-исследователю;

Просим Вас информировать о Вашем участии в исследовании всех докторов и медицинских работников, у которых Вы наблюдаетесь и к кому Вы обращаетесь или будете обращаться за медицинской помощью и предъявлять им Вашу карточку участника исследования.

### **Лечение после окончания исследования**

В случае необходимости, например, при возникновении нежелательных реакций, врач-исследователь назначит Вам адекватную терапию, предусмотренную в рамках стандартной медицинской практики.

### **Возможные риски и неудобства**

В настоящем исследовании существует риск возникновения нежелательных реакций при применении исследуемого препарата GNR-099, препарата сравнения Гам-КОВИД-Вак® и при проведении ряда процедур исследования.

Медицинские манипуляции, направленные на диагностику состояния Вашего здоровья, в ряде случаев могут быть сопряжены с неудобством или дискомфортом. Тем не менее, они необходимы для получения важной информации о состоянии Вашего здоровья. Все эти процедуры будут выполняться медицинским персоналом, обладающим необходимой квалификацией, все действия врачей и медицинских сестер будут производиться в интересах Вашей безопасности.

### **Возможные нежелательные реакции на исследуемый препарат**

Так как состав препарата GNR-099 идентичен составу Гам-КОВИД-Вак®, то ожидается, что он может вызывать те же нежелательные реакции, что и Гам-КОВИД-Вак®. Однако существует риск возникновения новых, еще не описанных нежелательных реакций.

Ниже представлены сводные данные о нежелательных реакциях, отмеченных в ходе клинических исследований препаратов Гам-КОВИД-Вак® и Спутник-Лайт®, а также после выхода препаратов на рынок в соответствии с поражением органов и систем органов и классификацией Всемирной Организации Здравоохранения по частоте встречаемости: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) и очень редко ( $< 1/10000$ ).

- Общие нарушения и реакции в месте введения: гипертермия, пирексия (повышение температуры тела), боль, отек, зуд в месте вакцинации, астения (слабость), боль, недомогание, повышение температуры кожи в месте вакцинации, снижение аппетита. Частота развития – очень часто и часто.
- Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: боль в ротоглотке, заложенность носа, першение в горле, ринорея (выделения из носа). Частота развития – часто.
- Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, астения (слабость) – часто; головокружения, обмороки – редко.
- Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диспепсия (нарушения пищеварения) – часто.
- Лабораторные и инструментальные данные:
  - Разнонаправленные отклонения показателей иммунологического статуса: повышение числа Т-лимфоцитов, увеличение процентного содержания

лимфоцитов, снижение числа естественных клеток-киллеров, увеличение количества CD4-лимфоцитов, снижение количества CD4-лимфоцитов, повышение числа В-лимфоцитов, снижение числа В-лимфоцитов, повышение числа естественных клеток-киллеров, повышение количества CD8-лимфоцитов, повышение уровня иммуноглобулина Е (IgE) в крови, увеличение соотношения CD4/CD8, уменьшение соотношения CD4/CD8, повышение уровня иммуноглобулина А (IgA) в крови, уменьшение процентного содержания CD8-лимфоцитов (все перечисленные состояния связаны с отклонениями количественного содержания лимфоцитов и вырабатываемыми ими белками в анализе крови).

- Отклонения в общем анализе крови: увеличение процентного содержания лимфоцитов, снижение показателя гематокрита (процентное содержание клеток крови к ее объему), увеличение числа лимфоцитов, повышение скорости оседания эритроцитов, повышение числа лейкоцитов, повышение числа моноцитов, повышение числа тромбоцитов, снижение числа нейтрофилов, снижение числа тромбоцитов.
- Отклонения в общем анализе мочи: эритроциты в моче.

### **Риски, связанные с отбором образцов крови**

При взятии крови из вены Вы почувствуете кратковременную боль от укола иглой. У Вас также может возникнуть головокружение. Иногда в области укола может появиться кровоизлияние и, редко, воспаление в месте вхождения иглы в вену.

### **Непредвиденные риски и новая информация**

Применение препарата GNR-099 может быть сопряжено с еще неизвестными рисками. В ходе исследования спонсору может стать известной новая информация об исследуемом препарате, которая может повлиять на Ваше желание продолжать участие в исследовании. Если такая информация появится, Ваш врач-исследователь сообщит Вам о ней в кратчайшие сроки. С другой стороны, после получения новой информации врач-исследователь может решить, что в Ваших интересах прекратить участие в исследовании. Он объяснит Вам причины такого решения.

В случае развития любых реакций на исследуемый препарат или возникновения неблагоприятных симптомов, даже если Вы думаете, что они не связаны с участием в исследовании, пожалуйста, незамедлительно свяжитесь с Вашим врачом-исследователем.

Ваш врач-исследователь предоставит Вам информацию о необходимом лечении и окажет Вам необходимую медицинскую помощь. При необходимости лечение исследуемым препаратом может быть прекращено, а затем будет подобрана подходящая для Вас терапия.

Если будет выпущена новая версия данного документа, она будет своевременно предоставлена Вам и Вас попросят прочитать Информационный листок добровольца и подписать новую версию Формы Информированного согласия.

### **Информация для женщин**

Вы не сможете участвовать в этом исследовании, если Вы беременны, планируете забеременеть во время участия в исследовании или кормите ребенка грудью, так как это может быть связано с риском для плода или грудного ребенка.

В исследование могут быть включены женщины с сохраненной детородной функцией при условии соблюдения в рамках исследования надежных мер контрацепции, перечисленных ниже, начиная с момента подписания Формы информированного согласия и далее до завершения участия в исследовании.

Вы можете не использовать методы контрацепции, если Вам было проведено хирургическое удаление обоих яичников, удаление матки (гистерэктомия), перевязка маточных труб или если Вы находитесь в постменопаузе (отсутствие месячных в течение, по крайней мере, 2-х лет).

Если анализ на беременность даст положительный результат, прием (введение) исследуемого препарата и Ваше участие в исследовании будут завершены. Врач-исследователь будет отслеживать Ваше состояние во время беременности и попросит доступ к Вашей медицинской документации в течение всего срока беременности и до 30 дней после ее разрешения.

### **Информация для мужчин**

На сегодняшний день нет убедительных данных о воздействии препарата на репродуктивную функцию мужчин и на здоровье ребенка. В связи с этим Вы должны согласиться на использование надежных методов контрацепции, перечисленных ниже, Вами и/или Вашей партнершей начиная с момента подписания Формы информированного согласия и далее до завершения участия в исследовании.

Ваш врач-исследователь проконсультирует Вас относительно приемлемых методов контрацепции.

Вы также не должны становиться донором спермы в этот промежуток времени.

### **Контрацепция**

До начала участия в исследовании Ваш врач-исследователь проконсультирует Вас относительно важности предохранения от нежелательной беременности во время участия в исследовании, приемлемых методах контрацепции и факторах потенциального риска наступления нежелательной беременности.

Методы контрацепции, приемлемые для использования во время участия в данном исследовании, включают двойной барьерный метод, то есть комбинацию презерватив со спермицидом плюс:

- внутриматочная спираль (ВМС),
  - диафрагма со спермицидом,
  - шейный колпачок со спермицидом.
- Или
- Половое воздержание.

### **Влияние препарата на плод и беременность**

Данных о влиянии препарата GNR-099 на течение беременности и состояние плода не изучено. Если в период участия в исследовании **участница исследования** или партнерша участника исследования забеременеет или заподозрит, что беременна, об этом необходимо немедленно сообщить врачу-исследователю. С согласия партнерши участника исследования врач-исследователь будет отслеживать состояние беременной и попросит доступ к ее медицинской документации в течение всего срока беременности и до 30 дней после ее разрешения.

### **Ограничения по приёму пищи и напитков**

На протяжении исследования необходимо ограничить прием алкоголя и запрещенных препаратов, особенно в течение первых 42 дней после включения в исследование.

### **Польза от участия в исследовании**

При применении препарата Гам-КОВИД-Вак® Вы получите иммунологическую защиту от возбудителя SARS-CoV-2. В случае применения препарата GNR-099, возможно вы не получите никакой пользы для Вашего здоровья от приема препарата исследования, однако информация, полученная по результатам исследования, может быть полезна для разработки профилактики заболевания в будущем. В случае получения положительных результатов исследования – у Вас будет выработана иммунная защита не меньшей эффективности, чем при применении Гам-КОВИД-Вак®. Тщательное медицинское наблюдение, которое Вы будете получать, участвуя в исследовании, может дать Вам важную информацию о состоянии Вашего здоровья. В частности, Вы будете получать информацию о состоянии Вашего здоровья в виде результатов, проводимых в рамках исследования обследований и лабораторных анализов.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследования по изучению влияния вакцины на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами не проводились.

### **Финансирование клинического исследования**

Проведение данного исследования финансируется Компанией АО «ГЕНЕРИУМ». Исследуемый препарат GNR-099, препарат сравнения Гам-КОВИД-Вак® будут предоставлены Вам бесплатно. Все процедуры исследования, наблюдение врача-исследователя, обследования и лабораторные анализы, необходимые для данного исследования, будут выполняться бесплатно.

При этом компания АО «ГЕНЕРИУМ» не будет оплачивать проведение лечения и обследований, назначенных Вашим врачом-исследователем или другим лечащим врачом и не связанных с Вашим участием в исследовании. Это означает, что расходы на проведение лечения и обследований, назначенных Вам и не связанных с Вашим участием в исследовании, возможно, должны быть оплачены Вами, если они не являются частью стандартной программы медицинской помощи в РФ и не обеспечены государством (обязательное медицинское страхование) или Вашей страховой компанией (добровольное медицинское страхование).

Участие в исследовании не потребует денежных затрат с Вашей стороны.

### **Выплаты и компенсации за участие в исследовании**

За участие в исследовании Вы получите материальную компенсацию по условиям заключенного с Вами договора. Сумма вознаграждения, после всех вычетов и удержаний, производимых в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации, составит 55 000 (пятьдесят пять тысяч) рублей 00 копеек, НДС не облагается. В связи с получением денежной компенсации Вам могут быть остановлены выплаты субсидий, пособий или иных социальных платежей, если Вы их получаете.

### **Компенсация за возможный ущерб, связанный с участием в исследовании**

В соответствии с действующим законодательством Российской Федерации, риск причинения вреда жизни, здоровью добровольца в результате проведения клинического исследования застрахован в страховой компании. Объектом страхования является имущественный интерес добровольца, связанный с причинением вреда его жизни или здоровью в результате проведения клинического исследования при наличии причинно-следственной связи между наступлением страхового случая и участием добровольца в клиническом исследовании.

Страхование участников этого клинического исследования осуществляется АО СК «Альянс». В случае если Вы согласитесь участвовать в данном клиническом исследовании, Вам будет выдан на руки индивидуальный полис страхования жизни и здоровья. В полисе будут указаны: адрес страховой компании, условия страхования, выплаты и компенсации.

Для целей страхования Вам будет присвоен индивидуальный идентификационный код, который будет указан на первой странице Информационного листка и вписан в индивидуальный полис обязательного страхования жизни и здоровья.

Дополнительное добровольное страхование и иные возможности предоставления лечения и (или) компенсации за счет организации, проводящей клиническое исследование (компания-спонсора), в случае причинения вреда Вашему здоровью не предусмотрены.

В случае, если у Вас есть полис добровольного медицинского страхования, Вам необходимо изучить условия страхования и ознакомиться с имеющимися в них ограничениями, поскольку участие в клиническом исследовании может повлиять на условия добровольного медицинского страхования и на право получения медицинской помощи в рамках добровольного медицинского страхования.

В любом случае, в соответствии с действующим законодательством Вы имеете право на получение бесплатной медицинской помощи в объеме, установленном базовой и территориальной программами обязательного медицинского страхования.

Подписывая данную форму согласия, Вы, как участник исследования, не лишаетесь никаких прав и гарантий, предусмотренных действующим законодательством Российской Федерации.

### **Добровольность участия и прекращения участия в исследовании**

Ваше участие в данном исследовании является добровольным. Вы не обязаны принимать участие в этом клиническом исследовании. Согласившись на участие в исследовании сейчас, Вы можете изменить свое решение позже. Вы можете прекратить участие в исследовании в любой момент времени. Ваше решение не повлияет на оказание Вам медицинской помощи в рамках государственных программ.

### **Могут ли Вас вывести из исследования?**

Ваш врач-исследователь самостоятельно, либо по решению компании-спонсора имеет право в любое время вывести Вас из исследования с Вашего согласия или без него. Эти решения могут быть приняты, если:

- продолжение участия в данном исследовании не соответствует Вашим интересам с медицинской точки зрения;
- Вы не следуете указаниям Вашего врача-исследователя;
- исследование прекращается досрочно.

### **Что произойдет по окончании исследования или при досрочном выбытии из исследования?**

Если Вы досрочно прекратите участие в исследовании, Вас попросят еще раз посетить Вашего врача-исследователя для проведения заключительных обследований.

В случае появления нежелательных реакций после того, как Вам будет введена последняя (вторая доза) вакцины, пожалуйста, сообщите о них Вашему врачу-исследователю. Ваш врач-исследователь сможет добавить эти данные к информации, собранной в ходе Вашего участия в исследовании.

Если Вы решите закончить участие в исследовании досрочно, Вы соглашаетесь не ограничивать использование уже собранных данных. Компания АО «ГЕНЕРИУМ» не будет собирать новую информацию и добавлять новые данные к информации, собранной в ходе

Вашего участия в исследовании, но оставляет за собой право использовать данные, полученные до того, как вы приняли решение закончить участие в исследовании.

### **Конфиденциальность медицинской информации и персональных данных**

Если Вы согласитесь участвовать в данном исследовании, врач-исследователь получит доступ к медицинской информации, содержащей Ваши персональные данные. Право на обработку Ваших персональных данных, включая данные о состоянии Вашего здоровья, имеет врач-исследователь либо иное уполномоченное им лицо, профессионально занимающееся медицинской деятельностью и обязанное в соответствии с законодательством Российской Федерации сохранять врачебную тайну. При наступлении страхового случая право на обработку Ваших персональных данных, согласно действующему законодательству Российской Федерации, также имеет страховая компания, осуществляющая обязательное страхование жизни и здоровья добровольцев, участвующих в данном исследовании.

Врач-исследователь и другие сотрудники исследовательского центра могут предоставить доступ к медицинской информации, содержащей Ваши персональные данные, представителям компании-спонсора и уполномоченным компанией-спонсором организаций, контролирующим органов и организаций, аудиторам, независимым этическим комитетам. Такой доступ предоставляется только в том случае, если это необходимо для проверки деятельности и документации, относящейся к исследованию, которая проводится для подтверждения соответствия этой деятельности, а также процедур сбора, анализа и представления данных протоколу исследования, соответствующим нормативным требованиям и утвержденным стандартным операционным процедурам компании-спонсора, а также для контроля соблюдения прав добровольцев – участников исследования. Все лица, получающие право доступа к Вашим персональным данным, обязаны в соответствии с законодательством Российской Федерации соблюдать конфиденциальность в отношении таких данных. В частности, документы и их копии, содержащие Ваши персональные данные, не могут быть вынесены из медицинской организации без Вашего письменного согласия за исключением случаев обезличивания персональных данных.

Данные, полученные в ходе исследования, включая сведения медицинского характера, которые будут направлены спонсору исследования, будут обезличены врачом-исследователем и защищены присвоенным Вам уникальным кодом. Такие обезличенные данные, передаваемые спонсору, не включают идентификационную информацию, например, Ваше имя. Передаваемая таким образом обезличенная информация будет храниться компанией-спонсором необходимое время как в печатном, так и электронном виде и может быть использована при анализе результатов исследования, подготовке соответствующих отчетов, в научных публикациях и для регистрации фармацевтических препаратов. Данная информация может передаваться другим компаниям, входящим в группу АО «ГЕНЕРИУМ», организациям, работающим по договору с этими компаниями, в контролирующие органы, также она может быть отправлена в другие страны. Идентифицирующая вас информация при этом нигде не будет использоваться и связать эти данными с Вами, установив Вашу личность, будет невозможно.

Иная передача третьим лицам данных, получаемых в ходе исследования, включая касающиеся Вас сведения медицинского характера, допускается только в случаях, прямо предусмотренных действующим законодательством, либо при условии предварительного обезличивания Ваших персональных данных, либо после получения Вашего письменного согласия на такую передачу.

Если Вы в какой-то момент решите прекратить свое участие в исследовании, то компания-спонсор имеет право использовать информацию, полученную к этому моменту.

Ваш врач-исследователь будет хранить Вашу медицинскую документацию и список, позволяющий идентифицировать Вас по Вашему уникальному коду в клиническом центре до уведомления Спонсора об истечении срока хранения.

Вы имеете право запросить касающуюся Вас медицинскую информацию, хранящуюся у Вашего врача в исследовательском центре. Вы также имеете право потребовать, чтобы все неточности в данных были исправлены. Если Вы захотите сделать это, Вам нужно будет обратиться к своему врачу-исследователю.

Соглашаясь на участие в исследовании и подписывая форму информированного согласия, Вы в том числе подтверждаете, что проинформированы об условиях обработки и разрешаете прямой доступ к своей медицинской информации на описанных условиях. Если Вы не согласны с указанными условиями, Вам следует отказаться от участия в исследовании.

**С кем можно связаться при возникновении вопросов?**

Для получения дополнительной информации об исследовании, а также в случае причинения вреда здоровью Вы можете обратиться к Вашему врачу-исследователю:

---

по телефону/телефонам (24 ч): \_\_\_\_\_

Для получения более подробной информации о Ваших правах как участника клинического исследования, Вы также можете связаться с сотрудником независимого этического комитета:

Название НЭК: Московский городской независимый этический комитет

Адрес: Г. Москва, улица Минская, 12, корпус 2

Телефон: +7 (495) 417 1214

Совет по Этике при Министерстве Здравоохранения Российской Федерации: адрес Россия, 127994, г. Москва, Рахмановский переулок, д.3. Телефон: 8 (495) 625 44 21.

Этический Комитет (ЭК) — это группа медицинских работников и лиц, не имеющих отношения к медицине, которые выполняют начальный и последующий этический контроль научного исследования и следят за соблюдением прав субъектов исследования и их благополучием.

## ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ НА УЧАСТИЕ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Если у Вас все еще остались какие-либо вопросы, пожалуйста, задайте их врачу-исследователю или персоналу исследовательского центра прежде, чем Вы подпишете этот документ.

1. Я, нижеподписавшийся/нижеподписавшаяся, добровольно соглашаюсь принять участие в исследовании номер VCI-COV-III
2. Я прочитал(а) информацию, изложенную в данном документе.
3. Информация изложена на русском языке. Это язык, на котором я читаю, и который я понимаю.
4. Я понимаю и соглашаюсь, что в данном клиническом исследовании мои персональные данные, в том числе: фамилия, имя, отчество; адрес регистрации и фактического проживания (если применимо); дата рождения; номер телефона; информация, содержащаяся в документах, связанных с проведением исследования, к которым относятся (i) Форма информированного согласия; (ii) Индивидуальная регистрационная карта; (iii) исходные документы (например, учетные записи стационарных лечебных учреждений, результаты лабораторных исследований, , пояснительные записки, аптечный учет распределения лекарственных средств и т.д.); вся информация о состоянии моего здоровья во время проведения и по окончании клинического исследования; вся информация о полученных клинических результатах, наблюдениях и других действиях в рамках проведения клинического исследования, необходимая для корректировки и оценки исследований, а так же любые иные данные, которые могут потребоваться исследовательскому центру в связи с осуществлением целей, указанных ниже, будут собираться, записываться, систематизироваться, храниться, уточняться, использоваться в бумажном и/или электронном виде в исследовательском центре.

Я согласен/согласна, что мои данные в обезличенном виде могут быть предоставлены:

- Компании-спонсору и ее представителям, а также организациям, работающим по договору с этими компаниями с целью научного анализа;
- Министерству Здравоохранения Российской Федерации и другим компетентным регуляторным органам, в том числе зарубежным, с целью получения одобрения медицинского применения исследуемого препарата;
- Спонсору и его представителям, в другие исследовательские центры и этические комитеты, в Министерство Здравоохранения Российской Федерации и другие компетентные регуляторные органы, в том числе зарубежные, в случае возникновения нежелательных явлений, связанных с исследуемым препаратом/ препаратом сравнения.

Я также даю согласие на то, чтобы уполномоченные представители Спонсора, компетентных регуляторных российских и зарубежных органов и этических комитетов имели прямой доступ к моим персональным данным, хранящимся в исследовательском центре для подтверждения/обеспечения правильности проведения данного исследования, а также для подготовки документов в любой форме, которые описывают или фиксируют методы, проведение и/или результаты исследования.

5. Я понимаю, что могу прекратить участие в исследовании в любой момент времени. В случае, если я откажусь продолжить участие в исследовании, данные, полученные к тому моменту, могут быть использованы для последующего анализа.
6. Я получил(а) информацию о целях, задачах и сущности клинического исследования, сведения о лекарственном средстве, безопасности и рисках при участии в клиническом исследовании, о своих правах и обязанностях. Я предупрежден(а) о возможном

- дискомфорте, нежелательных и побочных явлениях и о моих действиях в случае возникновения непредвиденных эффектов при использовании препарата.
7. Я понимаю информацию, сообщенную мне устно и письменно, и соглашаюсь следовать требованиям и процедурам клинического исследования, описанным в данном документе. Я согласен/согласна выполнять инструкции, добровольно сотрудничать с врачом-исследователем и немедленно сообщать ему о любых изменениях со стороны моего здоровья.
  8. Я информирован(а) о том, что буду включен(а) в исследование, если буду соответствовать условиям включения в данное исследование.
  9. Я понимаю, что мое участие в данном исследовании является полностью добровольным, и что я могу отказаться от участия в нем в любое время с сохранением объема медицинской помощи, оказываемой мне в обычном порядке, и без ущемления моих законных прав.
  10. На мои вопросы я получил(а) удовлетворившие меня ответы.
  11. Мне сообщили, что в соответствии с законом «Об обращении лекарственных средств», запрещается проводить клинические исследования лекарственных препаратов с участием сотрудников правоохранительных органов. Настоящим удостоверяю, что я не являюсь сотрудником правоохранительных органов.
  12. Только для женщин: Я понимаю, что, если анализ на беременность даст положительный результат, прием (введение) исследуемого препарата и мое участие в исследовании будут завершены. Мне сообщили, что Врач-исследователь будет отслеживать мое состояние во время беременности. Я даю согласие на доступ Врача-исследователя к моей медицинской документации в течение всего срока беременности и до 30 дней после ее разрешения.
  13. Мне выдадут на руки подписанный экземпляр этого информационного листка добровольца. Я понимаю, что второй подписанный экземпляр останется в файле у врача-исследователя.
  14. Я получил(а) оригинал индивидуального страхового полиса во время подписания информационного листка добровольца.

**На основе полученной информации, собственноручно подписывая и датируя настоящую форму, я добровольно даю согласие на участие в данном клиническом исследовании. Я получил(а) подписанный и датированный экземпляр этого информационного листка добровольца, а также оригинал индивидуального страхового полиса.**

---

*ФИО добровольца (заполняется собственноручно Добровольцем; напишите полностью и разборчиво)*

---

*Подпись добровольца*

---

*Дата (например, 08 сентября 2021 года)*

**Заявление врача-исследователя, проводящего процедуру информированного согласия**

Я, нижеподписавшийся/нижеподписавшаяся предоставил(а) добровольцу, указанному выше, подробные разъяснения касательно данного клинического исследования.

---

*ФИО лица, получавшего согласие (напишите полностью и разборчиво)*

---

*Подпись лица, получавшего согласие*

---

*Дата (например, 08 сентября 2021 года)*