

## **Information om deltagelse i et videnskabeligt forsøg**

**Engelsk titel: A Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of High-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine vs. Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine in Older Adults (DANFLU-2)**

**Dansk titel: Et pragmatisk, randomiseret studie til sammenligning af højdosis firvalent influenzavaccine og standarddosis firvalent influenzavaccine hos ældre personer**

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg. Forsøget udføres på Danske Lægers Vaccinations Services klinikker og har til formål at undersøge effekten af højdosis influenzavacciner sammenlignet med standarddosis influenzavacciner hos personer over 65 år. Forsøget er organiseret af forskningsenheden på Afdeling for Hjertesygdomme, Herlev og Gentofte Hospital i samarbejde med Danske Lægers Vaccinations Service.

Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du er blevet inviteret, enten fordi du er blevet identificeret gennem de danske registre som potentiel deltager, fordi du tidligere er blevet vaccineret hos Danske Lægers Vaccinations Service, fordi du har forsøgt at booke tid til influenzavaccination hos Danske Lægers Vaccinations Service, eller fordi du på anden måde er blevet opmærksom på forsøget. Tilmeldingen til forsøget foregår på Danske Lægers Vaccinations Services hjemmeside, hvor du vil kunne finde yderligere information, herunder denne deltagerinformation og en informationsvideo. Når du har set materialet, vil du kunne booke et besøg til studiedeltagelse. Hvis du har yderligere spørgsmål, kan du ringe til vores callcenter. Der vil være mulighed for at underskrive samtykkeerklæringen til deltagelse elektronisk hjemmefra inden besøget. Hvis du underskriver inden besøget, vil man kunne gå direkte til vaccination ved selve besøget. Hvis du ikke har underskrevet elektronisk inden besøget, vil samtykket forsøges indhentet ved selve besøget. Her er der mulighed for at modtage yderligere mundtlig information og stille spørgsmål om forsøget, inden samtykket forsøges indhentet. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med. Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen. Hvis du efter samtalen føler dig klar til at underskrive samtykkeerklæringen, vil du kunne blive vaccineret med det samme.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

### *Forsøgets formål*

Forsøget har til formål at undersøge, om højdosis influenzavacciner reducerer risikoen for indlæggelser med influenza/lungebetændelse og hjertekarsygdomme sammenlignet med standarddosis influenzavacciner hos personer over 65 år.

### *Forsøgets baggrund*

Influenza er forbundet med betydelig sygelighed og dødelighed, i særdeleshed hos personer >65 år og hos personer med kroniske sygdomme. Den mest effektive metode til at reducere forekomsten af influenza er influenzavaccination. I de senere år er der som alternativ til de almindelige influenzavacciner udviklet såkaldte højdosis influenzavacciner, som har vist sig at øge antistofdannelse og reducere forekomsten af influenzainfektion sammenlignet med standarddosis influenzavacciner. Højdosis influenzavacciner blev i influenzasæsonen 2021/2022 kun rutinemæssigt blive tilbudt til personer >82 år på trods af tiltagende beviser for, at højdosisvaccinen også kunne være fordelagtig hos personer ned til 65 år. Indtil videre er der dog ikke udført studier, som har undersøgt, om højdosis influenzavacciner reducerer risikoen for indlæggelser med influenza/lungebetændelse og hjertekarsygdomme sammenlignet med standarddosis, og det er derfor uvist, om dette er tilfældet.

Aktuelle forsøg er en efterfølger til pilotforsøget DANFLU-1, hvor vi i influenzasæsonen 2021/2022 undersøgte gennemførligheden af denne type studie med gode resultater til følge.

### *Forsøgets tilrettelæggelse*

Forsøget er tilrettelagt således, at halvdelen af deltagerne får en højdosis influenzavaccine, og den anden halvdel får en standarddosis influenzavaccine. Det er tilfældigt, hvem der vil få hvilken vaccine. Studiet er ikke blindet, og deltagerne vil derfor vide, om de har fået højdosis eller standarddosis.

Vi forventer at rekruttere ca. 340.000 deltagere i alt. Forsøget omfatter én influenzavaccination, som vil blive givet på Danske Lægers Vaccinations Services klinikker. Efter vaccinationen vil

deltagerne blive observeret efter gældende retningslinjer. Udover at få tilsendt 3 korte spørgeskemaer i løbet af opfølgingsperioden, vil deltagerne ikke rutinemæssigt blive kontaktet igen. Deltagerne vil via de danske registre blive karakteriseret ift. øvrige sygdomme og medicinforbrug samt fulgt ift. bl.a. influenzainfektion, indlæggelser og død.

Forsøget skal køre i influenzasæsonerne 2022/2023, 2023/2024, og 2024/2025. Det er muligt at deltage i alle 3 sæsoner. I hver sæson vil der blive trukket lod mellem de to vacciner på ny.

I sæsonen 2024/2025 forventes personer over 70 år at blive tilbudt en anden vaccine end den vanligt benyttede standarddosis influenzavaccine i det almindelige vaccinationsprogram, nemlig en såkaldt adjuveret influenzavaccine. Denne vaccine er valgt af Sundhedsstyrelsen, da den potentielt kan give en bedre beskyttelse. Sundhedsstyrelsen skriver dog selv i deres indstilling til dette års vaccinationsprogram, at evidensen for den adjuverede vaccine er sparsom. Der foreligger ikke nogen evidens fra lodtrækningsstudier for at adjuverede influenzavacciner skulle reducere risikoen for influenzasygdom, indlæggelser eller dødsfald i den brede almenbefolkning sammenlignet med standarddosis, så på nuværende tidspunkt er den egentlige kliniske effekt af at tilbyde den adjuverede vaccine frem for standarddosis usikker. På baggrund af ovenstående har de forsøgsansvarlige derfor vurderet, at det fortsat er acceptabelt, at forsøget tilbyder standarddosis influenzavaccinen til kontrolgruppen uanset alder. Som deltager i DANFLU-2 vil du kunne bidrage til at evidensgrundlaget for fremtidige vaccinebeslutninger gøres endnu bedre. Du kan læse hele Sundhedsstyrelsens indstilling på dette link: [sst.dk](https://sst.dk).

Da det omvendt ikke med sikkerhed kan udelukkes, at den adjuverede vaccine vil kunne medføre en lidt bedre beskyttelse end standarddosis, vil vi anbefale, at personer over 70 år grundigt overvejer deres deltagelse i forsøget, særligt hvis de tilhører en gruppe med særligt høj risiko for et svært influenzaforløb. Hvis du er i tvivl om din deltagelse, eller om du tilhører en gruppe med særligt høj risiko, vil vi anbefale at du drøfter din deltagelse i forsøget med din behandlingsansvarlige læge. Det skal dog nævnes, at forsøget jo også medfører en chance for at få højdosisvaccinen, som ifølge Sundhedsstyrelsens indstilling muligvis er bedre end både den adjuverede vaccine og standarddosisvaccinen.

Ved dit deltagelsesbesøg vil du blive bedt om at bekræfte, at du fortsat ønsker at deltage i forsøget, og at du er klar over eventuelle forskelle mellem de vacciner der tilbydes i forsøget og dem, der tilbydes i det offentlige vaccinationsprogram.

En subgruppe på op til 2.000 deltagere under 2023/2024-sæsonen og op til 10.000 deltagere under 2024/2025-sæsonen vil indgå i et understudie, hvor de skal pøde sig selv for influenza hjemmefra, når de oplever symptomer på influenzasygdom, samt rapportere deres symptomer i et spørgeskema over 7-14 dage. Deltagelse i understudiet vil blive tilbudt elektronisk inden dit vaccinationsbesøg eller ved selve besøget. Ved ønske om deltagelse i understudiet, skal der afgives et separat samtykke til dette ved selve vaccinationsbesøget. Deltagerne vil få svar på deres podning, så snart den er analyseret.

### *Kriterier for deltagelse i forsøget*

Du kan deltage i forsøget, hvis du er over 65 år.

Du kan ikke deltage i forsøget, hvis du på vaccinationsdagen frembyder én eller flere kontraindikationer for at modtage vaccinationen, f.eks. feber eller andre tegn på aktiv infektion eller kendt allergi overfor influenzavacciner.

### *Bivirkninger og risici*

Det skal oplyses, at der kan være uforudsete risici og belastninger forbundet med forsøget.

Både højdosis og standarddosis influenzavacciner er efterhånden velkendte lægemidler, og bivirkningsprofilen er derfor allerede velbeskrevet. Generelt siges højdosis vacciner at være lige så sikre at bruge som standarddosis. Både højdosis og standarddosis influenzavaccinerne er godkendte lægemidler, som anvendes rutinemæssigt både i Danmark og udlandet.

Kendte bivirkninger til højdosis influenzavaccine (fra produktresuméet):

Meget almindelige (flere end 10 ud af 100 personer): Reaktionen og ubehag ved indstiksstedet, utilpashed, muskelsmerter, hovedpine.

Almindelige (højst 10 ud af 100 personer): Kulderystelser.

Ikke almindelige (højst 1 ud af 100 personer): Feber, træthed, muskelsvaghed, hoste, diarré, kvalme, sure opstød, nattesved, udslæt, svimmelhed.

Sjældne (højst 1 ud af 1.000 personer): Ledsmerter, smerter i arme og ben, opkastning, kløe, nældefeber, rødmen.

Hyppighed ikke kendt: Brystsmerter, nervebetændelse, krampeanfald, feberkramper, hjerne- og rygmærtsbetændelse, ansigtslammelse, synsnervebetændelse, besvimelsesanfald, ændring i hudens følesans, øget tendens til blødning pga. fald i antallet af blodplader, betændelse i lymfekirtler, åndenød, hvæsende vejrtrækning, strubeforsnævring, halssmerter, løbende næse, anafylaksi, andre allergiske reaktioner, overfølsomhedsreaktioner, årebetændelse, røde øjne.

Kendte bivirkninger til standarddosis influenzavaccine (fra medicin.dk):

Meget almindelige (flere end 10 ud af 100 personer): Opkastning, skælven, utilpashed, reaktioner og ubehag ved indstiksstedet, nedsat appetit, muskelsmerter, hovedpine, irritabilitet.

Almindelige (højst 10 ud af 100 personer): Feber, kulderystelser.

Ikke almindelige (højst 1 ud af 100 personer): Betændelse i lymfekirtler, øget tendens til blødning pga. fald i antallet af blodplader, mavesmerter, svimmelhed.

Sjældne (højst 1 ud af 1.000 personer): Allergiske reaktioner (herunder allergisk hævelse i ansigtet samt mundhulen og strubehovedet), overfølsomhed, ledsmerter, ændring i hudens følesans, åndenød.

Hyppighed ikke kendt: Anafylaksi.

Hvis der opstår uforudsete risici eller belastninger i forbindelse med forsøget, vil den forsøgsansvarlige læge tage sig af dette. Den forsøgsansvarlige læge står for at rapportere nye uventede, alvorlige bivirkninger til Lægemedelstyrelsen og De Videnskabetiske Medicinske Komitéer undervejs.

### *Personfølsomme oplysninger*

Som udgangspunkt registrerer vi kun dit navn, CPR-nummer, om du har fået en højdosis eller standarddosis influenzavaccine og vaccinen batchnummer. Dit CPR-nummer vil blive brugt til at kunne identificere dig i de danske registre. Registeroplysningerne vil udelukkende blive tilgængelige gennem en krypteret serveradgang hos Sundhedsdatastyrelsen. Der vil ikke blive indhentet oplysninger, som er unødvendige for studiet. Alle personfølsomme oplysninger vil blive behandlet fortroligt og i overensstemmelse med Databeskyttelsesforordningen og Databeskyttelsesloven. Der vil mhp. beskrivelse af forudbestående sygdomme mv. blive indhentet registeroplysninger fra perioden fra 10 år før vaccination indtil vaccinationsdagen. Herefter vil der mhp. opfølgning af vaccinerne effekt og sikkerhed blive indhentet registeroplysninger om hospitalsbesøg,

medicinforsøg mv. i perioden fra 14 dage efter vaccination og fremad. Gennem det skriftlige informerede samtykke giver du tilladelse til, at den forsøgsansvarlige, den videnskabelige sponsor og disses repræsentanter kan tilgå relevante helbredsoplysninger i din journal for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Du samtykker også til, at Lægemiddelstyrelsens inspektører, De Videnskabetiske Medicinske Komitéer og forsøgets monitor kan få direkte adgang til at indhente oplysninger i din patientjournal, også elektronisk, hvis det vedrører studiet og myndighedernes lovpligtige inspektion af kliniske forsøg.

### *Forsøgets nytte*

Influenza er forbundet med betydelig sygelighed og dødelighed trods de nuværende muligheder for vaccination. Højdosis influenzavacciner vil potentielt kunne forbedre forebyggelsen af influenzainfektion betragteligt og dermed bidrage til både øget sundhed for borgerne og samtidig lavere udgifter til sundhedsvæsenet. Det vil derfor være i stor samfundsmæssig interesse potentielt at kunne få bevis for, at højdosis influenzavacciner er bedre end standarddosis. Under forsøgsperioden vil du kunne modtage en potentielt bedre behandling i form af højdosis influenzavaccinen, men vil under alle omstændigheder blive tilbudt standarddosisvaccinen, som har været standardtilbuddet i den seneste årrække.

### *Afslutning af forsøget før tid*

Forsøgets sponsor kan på et hvilket som helst tidspunkt beslutte at afslutte forsøget, endvidere kan myndighederne påkræve dette, eksempelvis af økonomiske årsager, hvis man tidligere end ventet kan konkludere på baggrund af resultaterne, eller hvis der er rekrutteret et tilstrækkeligt antal forsøgsdeltagere. Du vil straks blive informeret om dette, og muligheder for videre behandling vil blive drøftet med dig.

### *Økonomiske forhold*

Forsøget er finansieret af medicinalfirmaet Sanofi, som har udviklet højdosisvaccinen, og som derfor kan have en økonomisk interesse i et positivt udfald af forsøget. Sanofi har været med til at udvikle forsøgsprotokollen samt doneret højdosisvaccinerne og finansieret forsøgets øvrige udgifter med ca. 50.000.000 kr. Midlerne vil blive overført til en forskningskonto, som er underlagt hospitalets administration og offentlig revision. Den videnskabelige sponsor og forsøgsansvarlige

Tor Biering-Sørensen har tidligere modtaget midler fra Sanofi for foredrag og for at have deltaget i ekspertgrupper (advisory boards).

Danske Lægers Vaccinations Service er et privat firma.

Hvis der opnås yderligere støtte til forsøget, vil deltagerne samt De Videnskabetiske Medicinske Komitéer blive orienteret om dette.

Der vil ikke blive givet økonomisk kompensation for deltagelse i forsøget.

### *Offentliggørelse af forsøgsresultater*

Forsøgsresultaterne vil blive behandlet i anonymiseret form og offentliggjort, uanset om de er positive, negative eller inkonklusive. Resultaterne vil blive udgivet i videnskabelige tidsskrifter samt præsenteret på danske og internationale kongresser. Endvidere kan resultaterne forventes offentliggjort gennem patientorganisationer og interesserede nyhedsmedier.

Du har ret til at blive informeret om forsøgets udvikling og endelige resultater. Efter forsøgets afslutning vil et resumé af resultaterne rettet specifikt mod forsøgsdeltagerne blive offentliggjort på <https://minvaccination.dk/forskning/resultater>.

### *Forsøgspersoners rettigheder*

Vi opfordrer dig til at læse pjecen "[Dine rettigheder som forsøgsperson i forsøg med medicin](#)", som er udarbejdet af De Videnskabetiske Medicinske Komitéer. Som deltager i forsøget er du dækket af Patienterstatningen.

### *Kontaktperson:*

Hvis du ønsker mere information om forsøget, kan du kontakte os:

Callcenter hos Danske Lægers Vaccinations Service: 88 30 01 02

Forsøgsansvarlig læge:

Professor Tor Biering-Sørensen, læge og forsøgsansvarlig

Hjertemedicinsk Forskning

Gentofte Hospitalsvej 8, 3.th.

2900 Hellerup

Email: [hgh-fp-danflu2@regionh.dk](mailto:hgh-fp-danflu2@regionh.dk)