Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients:

a randomized controlled trial.

NCT04326478

January 26, 2023

icddr,b	**RRC APPLICATION FORM**

RESEARCH PROTOCOL **Number: 19080** **Version No. 7.0** **Version date: 26-01-2023**	**FOR OFFICE USE ONLY**			
	RRC Approval:	☒ Yes	☐ No	Date: 18.08.2019
	ERC Approval:	☐ Yes	☐ No	Date: 08.09.2019
	AEEC Approval:	☐ Yes	☐ No	Date:
	External IRB Approval	☐ Yes	☐ No	Date:
	Name of External IRB: _____			

Protocol Title:* (maximum 250 characters including space**)** Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients: a randomized controlled trial.

Short Title: (maximum **100** characters including space) Azithromycin prophylaxis in cholera contacts

Key Words:* azithromycin, household contact, cholera, prophylaxis

Name of the Centre Hosting the Protocol:*

☐ Health Systems and Population Studies Division (HSPSD)
☐ Nutrition and Clinical Services Division (NCSD)
☒ Infectious Diseases Division (IDD)
☐ Maternal and Child Health Division (MCHD)
☐ Laboratory Sciences and Services Division (LSSD)
☐ Other (specify)

Has the Protocol been Derived from an Activity:* ☒ No ☐ Yes (please provide following information):

Activity No. :
Activity Title:
PI:
Grant No.: Budget Code: Start Date: End Date:

icddr,b Strategic Priority/ Initiative (SP 2015-8):* (check all that apply**)**

☐ Reducing maternal and neonatal mortality
☒ Controlling enteric and respiratory infections
☐ Preventing and treating maternal and childhood malnutrition
☐ Detecting and controlling emerging and re-emerging infections
☐ Achieving universal health coverage
☐ Examining the health consequences of climate change
☐ Preventing and treating non-communicable diseases
☐ Others (specify) _____

Research Phase (4 Ds):* (check all that apply**)**

☒ Discovery
☐ Development
☐ Delivery
☐ Evaluation of Delivery

Anticipated Impact of Research:* (check all that apply**)**

☒ Knowledge Production
☐ Capacity Building
☒ Informing Policy
☒ Health and Health Sector Benefits
☐ Economic Benefits

Which of the Sustainable Development Goal(s) this Protocol Relates to:* (check all that apply**)**

- ☐ 1. End poverty in all its forms everywhere
- ☐ 2. End hunger, achieve food security and improved nutrition and promote sustainable agriculture
- ☒ 3. Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
- ☐ 4. Ensure inclusive and equitable quality education and promote lifelong learning opportunities for all
- ☐ 5. Achieve gender equality and empower all women and girls
- ☐ 6. Ensure availability and sustainable management of water and sanitation for all
- ☐ 7. Ensure access to affordable, reliable, sustainable and modern energy for all
- ☐ 8. Promote sustained, inclusive and sustainable economic growth, full and productive employment and decent work for all
- ☐ 9. Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation
- ☐ 10. Reduce inequality within and among countries
- ☐ 11. Make cities and human settlements inclusive, safe, resilient and sustainable
- ☐ 12. Ensure sustainable consumption and production patterns
- ☐ 13. Take urgent action to combat climate change and its impacts
- ☐ 14. Conserve and sustainably use the oceans, seas and marine resources for sustainable development
- ☐ 15. Protect, restore and promote sustainable use of terrestrial ecosystems, sustainably manage forests, combat desertification, and halt and reverse land degradation and halt biodiversity loss
- ☐ 16. Promote peaceful and inclusive societies for sustainable development, provide access to justice for all and build effective, accountable and inclusive institutions at all levels
- ☐ 17. Strengthen the means of implementation and revitalize the global partnership for sustainable development

Does this Protocol use the Gender Framework:* (Please visit: http://shetu.icddrb.org/index.php?option=com_content&view=article&id=265&Itemid=677 for Gender Alanysis Tool with instructions)	☒ Yes (please complete Gender Analysis Tool) ☐ No
If 'no' is the response, its reason(s) in brief:	
Will this Research Specifically Benefit the Disadvantaged (economically, socially and/or otherwise)**:**	☒ Yes ☐ No
Does this Protocol use Behaviour Change Communication:	☐ Yes ☒ No

Principal Investigator (Should be icddr,b staff):* Sex ☒ Female ☐ Male **Dr. Fahima Chowdhury** Associate Scientist, Enteric and Respiratory Infections, Infectious Diseases Division(IDD), icddr,b; Tel: +880-2-9827001-10, Ext. 3458; 01730016458 fchowdhury@icddrb.org Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☐ No ☒ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division of PI: Infectious Diseases Division
Co-Principal Investigator(s) Internal: Sex ☒ Female ☐ Male **Dr. Firdausi Qadri** Senior Scientist & Head MIVU, IDD icddr,b Tel: +880-2-9827001-10, Ext. 2431; Fax: 8802- 8823116; 01711595367**;** e-mail: fqadri@icddrb.org Signature or written consent of Co-PI: FQadri (electronic signature or email or any sort of written consent) Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☐ No ☒ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division/ Programme of the Co-PI Approval of the Respective Senior Director/ Programme Head (Signature)

Co-Principal Investigator(s) Internal: Sex ☐ Female ☒ Male **Dr. Ashraful I Khan** Scientist, Enteric and Respiratory Infections, IDD, icddr,b; Tel: +880-2-9827001-10, Ext. 3459;01730076276 ashrafk@icddrb.org Signature or written consent of Co-PI: _____ (electronic signature or email or any sort of written consent) Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☐ No ☒ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division/ Programme of the Co-PI _____ Approval of the Respective Senior Director/ Programme Head (Signature)
Co-Principal Investigator(s) Internal: Sex ☐ Female ☒ Male **Dr. Taufiqur Rahman Bhuiyan** Scientist, Enteric and Respiratory Infections, IDD, icddr,b, Tel: +880-2-9827001-10, Ext. 3444;Cell-01713186952 taufiqur@icddrb.org Signature or written consent of Co-PI: _____ (electronic signature or email or any sort of written consent) Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☐ No ☒ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division/ Programme of the Co-PI _____ Approval of the Respective Senior Director/ Programme Head (Signature)
Co-Principal Investigator(s) - External: Sex ☐ Female ☒ Male **Dr. Jason B Harris**, Division of Infectious Disease, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St. Boston MA 02114, jbharris@partners.org Signature or written consent of Co-I: _____ (electronic written consent is attached) [if more than one, please copy and paste this row for additional Co-Is]	
Co-Investigator(s) - Internal: Sex ☐ Female ☒ Male **Dr. Md. Nur Haque Alam** Emeritus Scientist, Nutrition and Clinical Services Division, icddr,b, Tel: +880-2-9827001-10, Ext. 3461; nhalam@icddrb.org Signature or written consent of Co-I: _____ (electronic signature or email or any sort of written consent) Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☐ No ☒ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division of the Co-I _____ Approval of the Respective Senior Director/ Programme Head (Signature)
Co-Investigator(s) - Internal: Sex ☒ Female ☐ Male **Dr. Afroza Akter** Senior Research Investigator, Enteric and Respiratory Infections, IDD, icddr,b, Cell-01818662053, afrozaakter@icddrb.org Signature or written consent of Co-I: _____ (electronic signature or email or any sort of written consent) Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☒ No ☐ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division of the Co-I _____ Approval of the Respective Senior Director/ Programme Head (Signature)

Co-Investigator(s) - Internal: Sex ☐ Female ☒ Male **Dr. Imam Tauheed** Medical Officer, Enteric and Respiratory Infections, IDD, icddr,b, Tel: +880-2-9827001-10, Ext. 3468; imamtauheed@icddrb.org Signature or written consent of Co-I: Imam Tauheed (electronic signature or email or any sort of written consent) Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☐ No ☒ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division of the Co-I Approval of the Respective Senior Director/ Programme Head (Signature)
Co-Investigator(s) - Internal: Sex ☐ Female ☒ Male **Dr. Md. Iqbal Hossain** Senior Scientist, Nutrition and Clinical Services Division, icddr,b, Tel: +880-2-9827001-10, Ext. 2351; ihossain@icddrb.org Signature or written consent of Co-I: _____ (electronic signature or email or any sort of written consent) Do you have ethics certification? ☐ No ☒ Yes (please attach in your CV below) Do you have RBM training certification? ☐ No ☒ Yes (please attach the certificate with CV below)	Primary Scientific Division of the Co-I Approval of the Respective Senior Director/ Programme Head (Signature)
Co-Investigator(s) – External: Sex ☒ Female ☐ Male **Dr. Ana Weil,** Division of Infectious Disease, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St. Boston MA 02114, aweil@partners.org Signature or written consent of Co-I: _____ (electronic written consent is attached) [if more than one, please copy and paste this row for additional Co-Is]	
Co-Investigator(s) – External: Sex ☐ Female ☒ Male **Edward Ryan,** Division of Infectious Disease, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St. Boston MA 02114, ETRYAN@mgh.harvard.edu Signature or written consent of Co-I: _____ (electronic written consent is attached) [if more than one, please copy and paste this row for additional Co-Is]	
Co-Investigator(s) – External: Sex ☒ Female ☐ Male **Regina LaRocque,** Division of Infectious Disease, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St. Boston MA 02114, RCLAROCQUE@mgh.harvard.edu Signature or written consent of Co-I: _____ (electronic written consent is attached) [if more than one, please copy and paste this row for additional Co-Is]	
Student Investigator(s) - Internal: Sex ☐ Female ☐ Male (Position, phone no, extension no, cell, and email address **):** Signature or written consent of Student Investitor: _____ (electronic signature or email or any sort of written consent)	Students Affiliation Approval of Supervisor of Primary Centre (Signature)
Student Investigator(s) - External: Sex ☐ Female ☐ Male Address (provide full official address, including land phone no(s), extension no. (if any), cell phone number, and email address): Signature or written consent of Student Investitor: _____ (electronic signature or email or any sort of written consent)	

Collaborating Institute(s): Please provide full official address

Institution # 1

Country	U.S.A.
Contact person	Dr. Jason B Harris
Department (including Division, Centre, Unit)	Department of Medicine, Division of Infectious Diseases
Institution (with official address)	Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St., Boston MA 02114
Directorate (in case of GoB i.e. DGHS)	NA
Ministry (in case of GoB)	NA

Institution # 2

Country	
Contact person	
Department (including Division, Centre, Unit)	
Institution (with official address)	
Directorate (in case of GoB i.e. DGHS)	
Ministry (in case of GoB)	

Institution # 3

Country	
Contact person	
Department (including Division, Centre, Unit)	
Institution (with official address)	
Directorate (in case of GoB i.e. DGHS)	
Ministry (in case of GoB)	

Note: If less than or more than three collaborating institutions, please delete or insert blocks as needed.

Contribution by the Members of the Scientific Team:

Members' Name	Contribution								
	Research idea/ concept	Study design	Protocol writing	Respond to external reviewers' comments	Defending at IRB	Developing data collection Tool(s)	Data Collection	Data analysis/ interpretation of results	Manuscript writing
Firdausi Qadri	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☐	☒	☒
Fahima Chowdhury	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒
Ashraful I Khan	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒
Jason Harris	☒	☒	☒	☒	☐	☒	☐	☒	☒
Taufiqur R Bhuiyan	☐	☒	☐	☒	☐	☐	☐	☒	☒
Ana Weil	☒	☒	☒	☒	☐	☒	☐	☒	☒
Edward Ryan	☒	☒	☒	☒	☐	☒	☐	☒	☒
Regina LaRocque	☒	☒	☒	☒	☐	☒	☐	☒	☒
Afroza Akter	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☒	☒	☒
Dr. Nur Haque Alam	☐	☒	☐	☐	☒	☐	☒	☒	☒
Dr. Md. Iqbal Hossain	☐	☐	☐	☐	☒	☐	☒	☒	☒
Imam Tauheed	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☒	☒	☒
Kamrul Islam	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☒	☒	☒

Study Population: Sex, Age, Special Group and Ethnicity

Research Subject:
- ☒ Human
- ☐ Animal
- ☐ Microorganism
- ☐ Other (specify): _____

Sex:
- ☒ Male
- ☒ Female
- ☒ Transgender

Age:
- ☒ 0 – 4 years
- ☒ 5 – 10 years
- ☒ 11 – 17 years
- ☒ 18 – 64 years
- ☒ 65 +

Special Group:
- ☐ Pregnant Women
- ☐ Fetuses
- ☐ Prisoners
- ☐ Destitutes
- ☐ Service Providers
- ☐ Cognitively Impaired
- ☐ CSW
- ☐ Expatriates
- ☐ Immigrants
- ☐ Refugee
- ☐ Others (specify): _____

Ethnicity:
- ☒ No ethnic selection (Bangladeshi)
- ☐ Bangalee
- ☐ Tribal group
- ☐ Other (specify): _____

NOTE: It is icddr,b policy to include men, women, children and transgender in its research projects involving participation of humans, unless there is strong justification(s) for their exclusion.

Consent Process: (Check all that apply**)**
- ☒ Written
- ☐ Oral
- ☐ Audio
- ☐ Video
- ☐ None

Language:
- ☒ Bangla
- ☐ English
- ☐ Other (specify: _____

Project/Study Site: (Check all that apply**)**

- ☐ Chakaria
- ☐ Bandarban
- ☒ Dhaka Hospital
- ☐ Kamalapur Field Site/HDSS
- ☒ Mirpur (Dhaka)
- ☐ Matlab DSS Area
- ☐ Matlab non-DSS Area
- ☐ Matlab Hospital
- ☐ Mirzapur
- ☐ Bianibazar (Sylhet)
- ☐ Kanaighat (Sylhet)
- ☐ Jakigonj (Sylhet)
- ☐ Other community in Dhaka
  Name: _____
- ☐ Other sites in Bangladesh
  Name: _____
- ☐ Multi-national Study
  Name of the country_____

Project/Study Type: (Check all that apply)

- ☐ Case Control Study
- ☒ Clinical Trial (Hospital/Clinic/Field)*
- ☐ Community-based Trial/Intervention
- ☐ Cross Sectional Survey
- ☐ Family Follow-up Study
- ☐ Longitudinal Study (cohort or follow-up)
- ☐ Meta-analysis
- ☐ Programme Evaluation
- ☐ Programme (Umbrella Project)
- ☐ Prophylactic Trial
- ☐ Record Review
- ☐ Secondary Data Analysis
  Protocol No. of Data Source: _____
- ☐ Surveillance/Monitoring
- ☐ Systematic Review
- ☐ Other (specify): _____

***Note**: International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) defines Clinical Trial as "*Any research project that prospectively assigns human participants to intervention and comparison groups to study the cause-and-effect relationship between a medical intervention and a health outcome*".

PI of the RRC- and ERC-approved Clinical Trials should provide necessary information to IRB Secretariat (Research Administration) for registration and uploading into relevant websites (usually at the https://register.clinicaltrials.gov/). They should also provide relevant information to the IRB Secretariat in the event of amendment/modification after their approval by RRC and ERC.

Biological Specimen:

a) Will the biological specimen be stored for future use?	☒ Yes ☐ No ☐ Not applicable
b) If the response is 'yes', how long the specimens will be preserved?	5 years
c) What types of tests will be carried out with the preserved specimens?	Microbiological, immunological, and molecular testing with preserves specimens for use in future studies.
d) Will the consent be obtained from the study participants for use of the preserved specimen for other initiative(s) unrelated to this study, without their re-consent?	☒ Yes ☐ No ☐ Not applicable
e) Will the specimens be shipped to other country/ countries? If yes, name of institution(s) and country/ countries?	☒ Yes ☐ No ☐ Not applicable Massachusetts General Hospital, USA if needed
f) If shipped to another country, will the surplus/unused specimen be returned to icddr,b? If the response is 'no', then the surplus/unused specimen must be destroyed.	☐ Yes ☒ No ☐ Not applicable
g) Who will be the custodian of the specimen at icddr,b?	Dr. Firdausi Qadri
h) Who will be the custodian of the specimen when shipped outside Bangladesh?	Dr. Jason Harris
i) Who will be the owner(s) of the specimens?	icddr,b
j) Has a MoU been signed with regards to collection, storage, use and ownership of specimen? If the response is 'yes', please attach a copy of the MoU.. If the response is 'no', appropriate justification should be provided for not signing a MoU.	☒ Yes. ☐ No ☐ Not applicable The protocol specific MOU is under process

Proposed Sample Size:
Sub-group (Name of subgroup e.g. Men, Women) and Number

Name	Number	Name	Number
(1) Household for azithromycin recipients	200	(1) azithromycin recipients (children)	360
(2) Household for azithromycin non-recipients	200	(2) azithromycin non-recipients (children)	360
Total Household size	400	**Total sample size**	720

Determination of Risk: Does the Research Involve (Check all that apply**)**

- ☐ Human exposure to radioactive agents?
- ☐ Foetal tissue or abortus?
- ☐ Investigational new device?
  Specify: _____
- ☐ Existing data available from Co-investigator?
- ☐ Human exposure to infectious agents?
- ☐ Investigational new drug?
- ☐ Existing data available via public archives/sources?
- ☐ Pathological or diagnostic clinical specimen only?
- ☐ Observation of public behaviour?
- ☒ New treatment regime?

	Yes	No
Will the information be recorded in such a manner that study participants can be identified from the information directly or through identifiers linked to the study participants?	☒	☐
Does the research deal with sensitive aspects of the study participants' sexual behaviour, alcohol use or illegal conduct such as drug use?	☐	☒

Could information on study participants, if available to people outside of the research team:

	Yes	No
a) Place them at risk of criminal or civil liability?	☐	☒
b) Damage their financial standing, reputation or employability, or social rejection, or lead to stigma, divorce etc.?	☐	☒

Do you consider this research: (check one)

☐ Greater than minimal risk	☒ No more than minimal risk	☐ Only part of the diagnostic test

Note: Minimal Risk: The probability and the magnitude of the anticipated harm or discomfort to participants is not greater than those ordinarily encountered in daily life or during the performance of routine physical, psychological examinations or tests, e.g. the risk of drawing a small amount of blood from a healthy individual for research purposes is no greater than when the same is performed for routine management of patients.

Risk Group of Infectious Agent and Use of Recombinant DNA			
a) Will specimens containing infectious agent be collected?	☒ Yes	☐ No	☐ Not applicable
b) Will the study involve amplification by culture of infectious agents?	☒ Yes	☐ No	☐ Not applicable

c) If response to questions (a) and/or (b) is 'yes', to which Risk Group (RG) does the agent(s) belong? (Please visit http://shetu.icddrb.org/index.php?option=com_content&view=article&id=265&Itemid=677 to review list of microorganism by Risk Group)	☐ RG1 ☒ RG2 ☐ RG3 ☐ RG4
d) Does the study involve experiments with recombinant DNA?	☐ Yes ☒ No ☐ Not applicable

Does the study involve any biohazards materials/agents or microorganisms of risk group 2, 3, or 4 (GR2, GR-3 or GR4)?

☒ Yes ☐ No

[If the response is 'yes'] I, (print name of the PI) affirm that we will use the standard icddr,b laboratory procedures for biosafety of the hazardous materials/agents or microorganisms in the conduction of the study.

Fahmida Chowdhury 21/07/2019

Signature of the Principal Investigator **Date**

Dissemination Plan: [please explicitly describe the plans for dissemination, including how the research findings would be shared with stakeholders, identifying them if known, and the mechanism to be used; anticipated type of publication (working papers, internal (institutional) publication, international publications, international conferences/seminars/workshops/ agencies. [Check all that are applicable]

Dissemination type	Response		Description (if the response is a yes)
Seminar for icddr,b scientists/ staff	☐ No	☒ Yes	For internal staff to disseminate findings in the Infectious Diseases Division and ED's Sciences Seminars or meetings
Internal publication	☐ No	☒ Yes	Health and Science Bulletin of icddr,b
Working paper	☐ No	☒ Yes	For dissemination and record keeping
Sharing with GoB (e.g. DGHS/ Ministry, others)	☒ No	☐ Yes	
Sharing with national NGOs	☒ No	☐ Yes	
Presentation at national workshop/ seminar	☐ No	☒ Yes	We may share results with stakeholders in Bangladesh through meetings and seminars
Presentation at international workshop/ conference	☐ No	☒ Yes	Will be presented at international meetings by icddr,b investigators
Peer-reviewed publication	☐ No	☒ Yes	Will be submitted to major clinical and research journals in infectious diseases and global health
Sharing with international agencies	☐ No	☒ Yes	Our findings and data may be shared with international agencies such as WHO
Sharing with donors	☐ No	☒ Yes	Data and findings will be shared
Policy brief	☒ No	☐ Yes	
Other			
Other			

Funding:

Is the protocol fully funded?	☐ Yes	☒ No
If the answer is yes, please provide sponsor(s)'s name	1.	
	2.	
Is the protocol partially funded?	☐ Yes	☒ No
If the answer is yes, please provide sponsor(s)'s name	1.	
	2.	

If fund has not been identified:

Is the proposal being submitted for funding?	☒ Yes	☐ No
If yes, name of the funding agency	1. NICHD	
	2.	

Conflict of interest:

Do any of the participating investigators and/or member(s) of their immediate families have an equity relationship (e.g stockholder) with the sponsor of the project or manufacturer and/or owner of the test product or device to be studied o serve as a consultant to any of the above?

☒ No ☐ Yes (please submit a written statement of disclosure to the Executive Director, icddr,b)

Proposed Budget:

Dates of Proposed Period of Support

(Day, Month, Year - DD/MM/YY)

Beginning Date : ASAP

End Date : 5 years after initiation

Cost Required for the Budget Period ($)

Years	Direct Cost	Indirect Cost	Total Cost
Year-1	266,479	19,758	286,237
Year-2	261,005	20,360	281,365
Year-3	270,093	21,087	291,180
Year-4	278,423	21,914	300,337
Year-5	257,765	20,261	278,026
Total	**1,333,765**	**103,381**	**1,437,146**

Certification by the Principal Investigator:

I certify that the statements herein are true, complete and accurate to the best of my knowledge. I am aware that any false, fictitious, or fraudulent statements or claims may subject me to criminal, civil, or administrative penalties. I agree to accept the responsibility for the scientific conduct of the project and to provide the required progress reports including updating protocol information in the NAVISION if a grant is awarded as a result of this application.

I also certify that I have read icddr,b Data Policies and understand the PIs' responsibilities related to archival and sharing of research data and will remain fully compliant to the Policies. (Note: The Data Policies can be found here: http://www.icddrb.org/who-we-are/data-policies)

Fahmida Chowdhury
Signature of PI

21/07/2019
Date

Approval of the Project by the Division Director of the Applicant:

The above-mentioned project has been discussed and reviewed at the Centre level.

Name of the Division Director

Signature

24/7/19
Date of Approval

Table of Contents

RRC APPLICATION FORM 1
List of abbreviations 12
Project Summary 13
Hypothesis to be tested: 14
Specific Objectives: 14
Background of the Project including Preliminary Observations: 14
Research Design and Methods 17
Sample Size Calculation and Outcome (Primary and Secondary) Variable(s) 25
Data Analysis 25
Data Safety Monitoring Plan (DSMP) 26
Ethical Assurance for Protection of Human rights 27
Use of Animals 28
Collaborative Arrangements 28
Facilities Available 28
Literature Cited 30
Budget 34
Other Support 35
Biography of the Investigators 36
Consent
orm 54
Check-ist 94

☒ Check here if appendix is included

List of abbreviations

AE	Adverse Event
AAT	Alpha-1 antitrypsin
CRCT	Cluster randomized control trial
CRF	Case Report Form
DNA	Deoxyribonucleic acid
DSMB	Data Safety Monitoring Board
DSMP	Data Safety Monitoring Plan
ELISA	The enzyme-linked immunosorbent assay
ERC	Ethical Review Committee
GCP	Good Clinical Practice
GEE	Generalised estimating equations
GTFCC	Global Taskforce for Cholera Control
ICC	Intra cluster correlation
icddr,b	International Center for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh
IRB	Institutional Review Board
ITT	Intention to treat
ISM	Independent Safety Monitor
MIVU	Mucosal Immunology Vaccinology Unit
MPO	Myeloperoxidase
OCV	Oral Cholera Vaccine
PBS	Phosphate buffered saline
PCR	Polymerase Chain Reaction
RDT	Rapid diagnostic test
TTGA	Taurocholatetellurite-gelatin agar
SAE	Serious Adverse Event
WHO	World Health Organization

Project Summary
[The summary, within a word limit of 300, should be stand alone and be fully understandable.]

Principal Investigator: Dr. Fahima Chowdhury
Research Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients: a randomized controlled trial.
Proposed start date: ASAP Estimated end date: 5 years after initiation of the study
Background: *Vibrio cholerae* causes 3 million cases of cholera and 100,000 deaths annually with over half of deaths in children (1, 2). Children who are household contacts of cholera patients are at high risk for infection (3) and are not well protected by cholera vaccines compared to and adults (4, 5). **Knowledge Gap**: Azithromycin is an effective treatment for cholera and is widely used as prophylaxis against other childhood infections such in trachoma. However, it is unknown whether azithromycin is effective for prophylaxis against cholera in children. **Relevance**: A single-dose intervention that prevents cholera in children, if effective, could reduce the burden of cholera. **Hypothesis**: A single dose of azithromycin (20mg/kg) given to children aged 1-15 years who are household contacts of patients with cholera will reduce the risk of *V. cholerae* infection. **Objectives**: We will administer azithromycin to children at high risk of cholera, and observe the effect of this intervention on the following: (1) risk of *V. cholerae* infection, (2) number of days of bacterial shedding (3) likelihood of antimicrobial resistance and (4) gut microbiome community structure, enteropathy and nutritional status. **Methods**: We will conduct a double blinded cluster-randomized controlled trial of single dose azithromycin (20mg/kg) compared with the non-antibiotic placebo group. We will enrol around 400 household-clusters with children aged 1-15 years and use rectal swab sampling for stool collection with follow-up for up to 6 months post intervention. **Outcomes**: **Primary:** Determine the efficacy of azithromycin for prevention *V. cholerae* infection among the children aged 1-15 years who are household contacts of cholera patients. **Secondary:** 1. Measure the duration of *V. cholerae* shedding in household contacts 2. Quantify incidence of the acquisition of antibiotic resistance in *V. cholerae* and commensal flora 3. Assess the effect of antibiotic intervention (azithromycin) on the gut microbial community and subsequent enteropathy and nutritional status.

Description of the Research Project

Hypothesis to be tested:

In a hypothesis testing research proposal, briefly mention the hypothesis to be tested and provide the scientific basis of the hypothesis, critically examining the observations leading to the formulation of the hypothesis.

Does this research proposal involve testing of hypothesis: ☐ No ☒ Yes (describe below)

Hypothesis: Single-dose azithromycin will be administered to children (aged 1-15 years) who are household contacts of cholera patients (within 0- 12 hours of Cholkit/RDT positive index case) will reduce *V. cholerae* infection.

Specific Objectives:

Describe the specific objectives of the proposed study. State the specific parameters, gender aspects, biological functions, rates, and processes that will be assessed by specific methods.

We propose a double blinded cluster-randomized trial to measure the efficacy of single dose azithromycin for preventing *V. cholerae* infection in child household contacts of cholera patients. Secondary aims will evaluate: (1) the duration of *V. cholerae* shedding, (2) the development of antibiotic resistance, and (3) the impact of the intervention on the gut microbiome, enteropathy and nutritional status due to this antibiotic regimen.

Background of the Project including Preliminary Observations:

Provide scientific validity of the hypothesis based on background information of the proposed study and discuss previous works on the research topic, including information on sex, gender and diversity (ethnicity, SES) by citing specific references. Critically analyze available knowledge and discuss the questions and gaps in the knowledge that need to be filled to achieve the proposed aims. If there is no sufficient information on the subject, indicate the need to develop new knowledge.

Background:

Vibrio cholerae causes approximately 3 million cases of cholera and 100,000 deaths annually (1,2). The increasing burden of cholera suggests that more aggressive approaches are needed to prevent cholera, especially in complex and explosive outbreaks of disease. Although vaccine-based strategies for prevention are effective, access and logistical considerations can delay or prevent mass vaccination in an outbreak, such as in Yemen, where a recent epidemic resulted in over 1 million cases of cholera (6).

Antibiotic treatment for *V. cholerae* infection reduces the duration diarrhoea, the volume of fluid losses, the duration of bacterial shedding, requirements for health care resources, and is generally safe and well tolerated (7-9). However, while antibiotics are clearly recommended for moderate to severe cholera (10), there is no accepted standard clinical recommendation for use of antibiotics as chemoprophylaxis, resulting in controversial and variable clinical practices (11). Because of the variable use of antibiotic prophylaxis for cholera, particularly in sub-Saharan Africa (12), the World Health Organization's Global Task Force of Cholera Control (WHO, GTFCC) notes that

more research is needed to inform the future use of targeted chemoprophylaxis in high risk populations, and states in their 2018 Technical Report:

> "There is currently insufficient evidence to evaluate the effectiveness of selective chemoprophylaxis (household contacts, enclosed communities). It is recommended that any use should be within the context of a prospective study specifically designed to measure effectiveness of antibiotic prophylaxis and development of antibiotic resistance in household contacts (i.e., sharing a meal) of a suspect cholera patient, as well as any impact of such strategy on outbreak evolution (12)".

To address this key knowledge gap we have considered many potential strategies for targeted chemoprophylaxis. Based on extensive preliminary data from our studies of household contacts of patients with cholera we hypothesize that targeting child household contacts who share cooking and water source facilities with a patient with cholera will be the most effective and judicious use of antibiotics in reducing cholera burden. This because children are precisely the population who: (1) are at highest risk for symptomatic infection and (2) are most likely to lack protection from vaccination. Global data on oral cholera vaccine trials have shown about 30% protection among young children (13,14).

Trials of targeted chemoprophylaxis in household contacts of cholera patients conducted more than four decades ago demonstrated considerable efficacy in preventing infection (15-17). For example, a 1976 placebo-controlled trial of household contact prophylaxis using tetracycline and sulfadoxine was conducted in Calcutta in 1.5-4 year olds. The detection of *V. cholerae* was from 43% (6/14) in the placebo group while it was 7% (1/15) in the sulfadoxine group and 18% (3/17) in the tetracycline group, after a 15 day follow up period with daily testing (16). In a trial in Bangladesh, McCormack et al (17) used a 5-day course of tetracycline which reduced *V. cholerae* infection from 12.6% to 0.3% among household contacts during the 10 days after the case presentation for care.

The ideal delivery strategy to make chemoprophylaxis easily deployable, particularly during a cholera epidemic, would be the provision of a single-dose regimen. Therefore, with a long half-life for an extended duration of activity, an excellent safety record after testing in large populations, and demonstrated efficacy against *V. cholerae* not only is azithromycin the current treatment of choice for cholera in Bangladesh (11), its 72-hour half-life suggests strong potential as an ideal chemoprophylactic agent. In addition to fulfilling all the criteria which suggest it would be the preferred antibiotic for household prophylaxis, azithromycin has well-established benefits

in children, including reduction of all-cause mortality in two very large clinical trials conducted in sub-Saharan Africa (18,19).

Despite large studies demonstrating the safety of azithromycin in children, there are still potential risks of treatment that require to be considered. Prophylactic antibiotic campaigns have been associated with increased antimicrobial resistance of pathogenic organisms when compared with control participants. In mass campaigns for trachoma eradication, the development of antibiotic resistance after azithromycin administration has demonstrated increased resistance of the nasal colonizer *Streptococcus pnuemoniae* (20-22). This effect has been observed to decrease with time, and the full clinical impact of this effect is not known, since azithromycin is not the treatment of choice for infections caused by this pathogen (23). It is possible that azithromycin-resistant pathogens could affect children who participate in trials using azithromycin. However, resistance has not been assessed in the setting planned for this study for targeted prophylaxis, and a single dose is less likely to cause resistance than serial dosing (23). Azithromycin resistance in *V. cholerae* is rare but has been reported (24,25). In a 2004 program of administration of doxycycline or ampicillin to over 175,000 community contacts of cholera patients in Cameroon, a retrospective study determined that while it was not possible to determine if cases were prevented by antibiotics, isolates collected over the 8 month epidemic had no changes in *V. cholerae* antimicrobial resistance patterns (26).

Preliminary data:

We have previously studied three large independent cohorts of household contacts of cholera patients and observed that between 20-25% of household contacts develop *V. cholerae* infection soon after household case hospitalization (3, 27). In all three cohorts we found that children were at higher risk for infection, and if infected, were also more likely to have diarrhea compared to adults (3).

Several aspects of our previous work suggest that a trial of targeted prophylaxis may benefit households that are affected by cholera. In a study of 944 clinical outcomes of household contacts of cholera patients, the most common day of onset of symptoms in household contacts was within two days after the household case was hospitalized, and the majority of infected household contacts experienced symptoms within seven days (25,26). This finding is also consistent with historical studies of household contacts of cholera patients (28, 29). We found that 83% (120/144) of infected and symptomatic household contacts took antibiotics on their own, and many additional persons took antibiotics who had diarrhea and a negative stool culture for *V. cholerae* or who were uninfected and asymptomatic (3). Additionally, in Bangladesh, antibiotics are readily

available without a prescription and taken frequently (30, 31). Therefore, targeted prophylaxis for those who are infected may encourage more judicious antibiotic use than the current standard of care which is educational counselling alone.

Research Design and Methods

Describe the research design and methods and procedures to be used in achieving the specific aims of the research project. If applicable, mention the type of personal protective equipment (PPE), use of aerosol confinement, and the need for the use BSL2 or BSL3 laboratory for different part of the intended research in the methods.. Define the study population with inclusion and exclusion criteria, the sampling design, list the important outcome and exposure variables, describe the data collection methods/tools, and include any follow-up plans if applicable. Justify the scientific validity of the methodological approach (biomedical, social, gender, or environmental).
Also, discuss the limitations and difficulties of the proposed procedures and sufficiently justify the use of them.

Overview:

Single dose azithromycin is the preferred antibiotic treatment of cholera and is used effectively as chemoprophylaxis for other childhood infections. However, the use of azithromycin for chemoprophylaxis has not been adequately assessed.

To assess the safety, tolerability, effectiveness and secondary benefits of azithromycin prophylaxis in children at high risk for cholera, we will administer a single weight-based dose of azithromycin to children who are household contacts of cholera patients in transmission prevention, compared with non-antibiotic placebo group. This intervention has the potential to avert infections and symptomatic episodes of cholera in children who are at the highest risk of infection and who are not well-protected by oral cholera vaccines (OCV). We will measure the number of infections averted and the number needed to treat to prevent one infection. In addition, we will monitor the duration of bacterial shedding in treated compared to untreated groups, development of antimicrobial resistance among infected contacts, and measure the impact of the intervention on the gut microbiome, enteropathy and nutritional status.

Selection of the Study Population:

We will enrol around 720 children (approximately 360 children in each study arm) aged 1-15 years from around 400 households residing in and around Dhaka city from cholera index cases (around N=400) presenting to the icddr,b Dhaka hospital with moderate to severe acute watery diarrhea and stool is positive for *V.cholerae* by rapid diagnostic test (RDT)/ Cholkit. Briefly, 5 drops of watery stool will be transferred to the sample processing vial and the remaining stool sample will be stored for exploratory analysis if needed. The direct Cholkit test showed sensitivity of 76% and specificity of 90%. The cholkit strip will be dipped into the vial for 15 minutes. The control line and/or the test line will appear as red color. Appearance of both lines will indicate that the sample is positive for *V. cholerae* O1 and appearance of only the control line will indicate a negative result for the test (32). Day 1 in this study is defined as the day of RDT test for cholera in the icddr,b Dhaka hospital of the index patient. All index cases will be managed by the hospital clinicians as per icddr,b guideline (33).

Eligible households will be defined as persons sharing a cooking pot for the prior 3 days with household members aged 1 to 15 years. Each index case's household will be considered as individual cluster. Hence each participant will receive same intervention and we expect the households to have common risk factors so that each household is a cluster.

Study Participants must meet the following inclusion criteria to be eligible for participation in the study:

- Children aged 1 to 15 years.
- Provision of informed consent of the study participants from their parent /guardian and assent in case of 11-15 years of age
- For index case informed consent will be given by the adult participants and in case of children from parent or guardian.
- Participation in the study at least for next 6 months

Study participants who meet any of the following exclusion criteria will not be allowed to participate in the study:

- Participation in any other investigational drug, device, or vaccine trial at present or within the past 30 days.
- Known or suspected hypersensitivity to azithromycin

Participant Enrolment, Antibiotic/ placebo Administration, and Sample Collection

It will only take 15 minutes to obtain result from the stool of index case using Cholkit/RDT. Suspected cholera index case or case's guardian will be motivated for the study procedures. Informed written consent/assent will be obtained from them for diagnosis of cholera. We will collect stool samples from suspected cholera index cases from 06:00 AM to 05:00 PM by RDT/Cholkit. Positive index case will be included in the study (Appendix A). The study staff will approach their household contacts (1-15 years of age) and their guardian present at the icddr,b or their home (who are not present at the time of case presentation) to discuss potential study enrolment. The consent will be taken from the guardian/parents of children and also assent from 11-15 years of age within the household. The study staff will enrol the household contact within 0- 12 hours of Cholkit/RDT positive index case and conduct a demographic and clinical survey, sample collection, and provide an intervention either antibiotics (for households randomized to azithromycin treatment) or non antibiotic placebo group. Enrolment will be randomized by household, so that each child member of the household will receive the same intervention. A study ID card will be provided to each of the study participants**.** Households will be visited by health workers for identifying household members and for follow up of participants. To facilitate the

locations of the homes better, we will include GIS mapping of the enrolled households. It will also help to better understanding of the geospatial distribution of the disease.
Households are visited by health workers for identifying household members and for follow up of participants. To compensate for the loss of working hours for interviews during the study an amount of total of taka 1500 will be provided to the each household over the 6 month study period.

At the first visit, all children (1 to 15 years) within a household randomized to the antibiotic intervention will receive a single weight-based dose of azithromycin (20 mg/kg azithromycin to maximum dose 1g). For households randomized to the control group, the children will receive an inert placebo. For a total of 9 follow up visits, study participants will be visited at home or will come to the icddr,b Dhaka Hospital or to the icddr,b field site in Mirpur for rectal swab collection, which will take place in a dedicated study room. Questionnaires about symptoms experienced will be filled out upon enrollment and at each study visit. Rectal swabs will be collected from each child enrolled. One swab will be used for metagenomic sequencing (dry swab will be stored in -80 C not in Cary Blair) and one will be used for rectal swab culture for *V. cholerae* performed in the icddr,b laboratory.

Enrolment timeline: We aim to enrol 80-100 cholera cases per year as this is in line with our previous studies of household contacts.

Antibiotic/ placebo administration: Suspension form of azithromycin (Tridosil) and inert placebo from Incepta Pharmaceutical Ltd will be used in this study. To maintain the quality and consistency, azithromycin/ placebo suspension will be prepared at icddr,b by study nurse/trained study staff. After consent is obtained, a single weight-based dose of azithromycin suspension, at 20 mg/kg (maximum dose 1 gram) will be administered to children aged 1 to 15 years for households randomized to treatment (antiobiotic or placebo), either at the place of index case presentation if the household contact is accompanying the patient, or in the home visit by study staff within 0-12 hours of the RDT/Cholkit positive index case. Trained study nurse/study staff will administer the antibiotic on first day of enrolment according to weight of the child. If a child of intervention group vomits within 20 minutes of taking the weight based single dose azithromycin, we will administer a repeat dose.

Duration of the study period for individual participants

The participants will remain in the study until 6 months +/-1weeks after enrolment in the study.

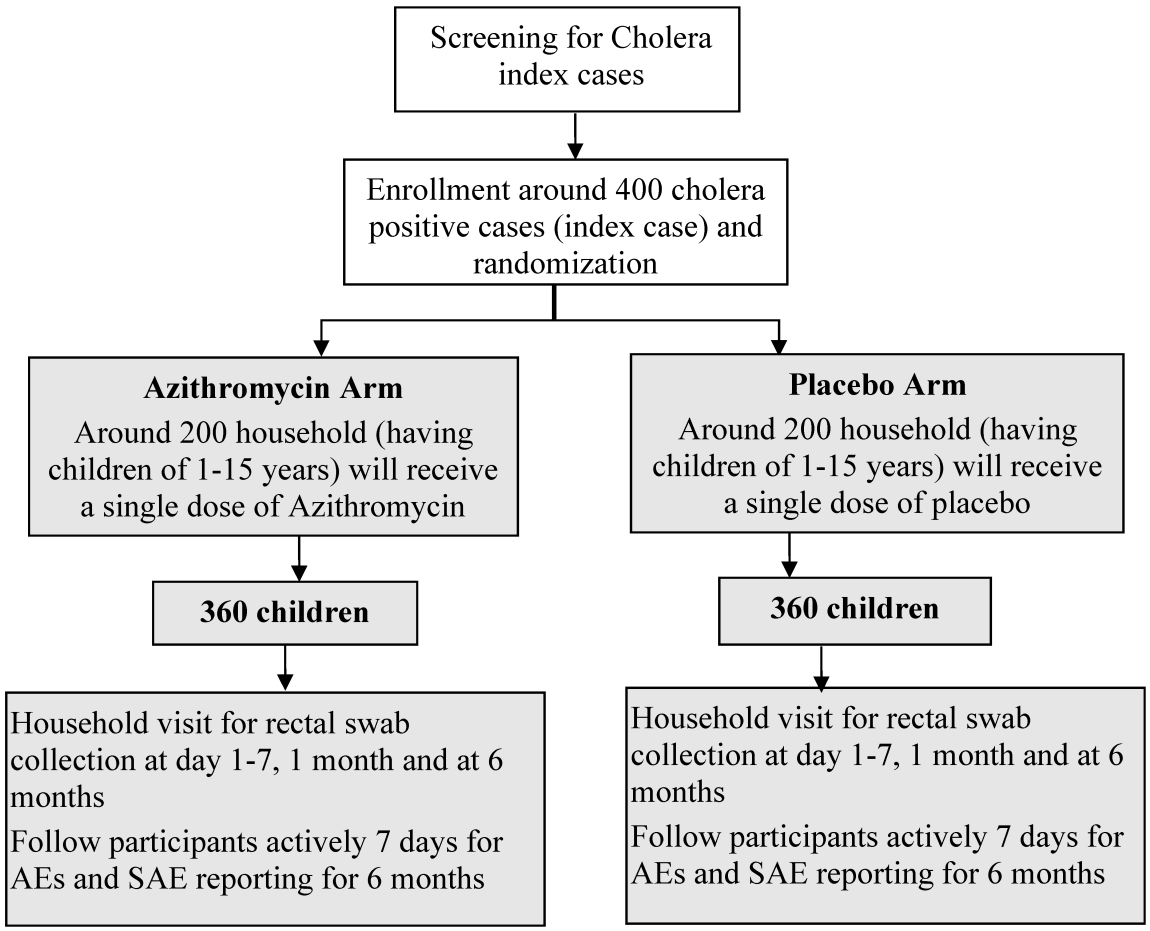


Figure 1: Consort flow-chat of the study

Schedule and description of observations and visits:

The following schedule will be used in the study and the case report forms will be completed on each study day:

a. Day 1: Trained study staff will obtain written informed consent and collect 2 rectal swabs from the study participant after meeting all screening criteria. The study staff will ask study related questions about demographic information and medical conditions if he/she meets all the inclusion and exclusion criteria. Then as per randomization of household which was randomly assigned, the participants will either get a single weight-based dose of azithromycin suspension (20 mg/kg azithromycin to maximum dose 1g) or no antibiotic. At the initial visit baseline anthropometric data will be collected (height and weight), and a detailed demographic and clinical survey will be conducted (Appendix B).

b. Day 2 - 7: Daily follow-up visits will be conducted in all households for 6 consecutive days beginning on the day of enrolment (days 2-7). Each follow-up visit will be recorded in a follow-up survey form (Appendix C). Rectal swabs will be collected at each visit.

c. Month 1 (+/- 3 days): Subsequent follow-up visits will be conducted at 1 month and include the follow-up clinical survey, rectal swab collection.

d. Month 6 (+/- 1 week): Last follow-up visits will be conducted at 6 month and include the follow-up clinical survey, rectal swab collection and additional anthropometric data will be collected on this time point.

Table 1: Schedule of events

Study Day/Month	**Day 1**	**Day 1 (0-12 hours of enrolment cholkit/RDT positive index case) (Centre/HH Visit)**	**Day 2, 3, 4, 5, 6, 7 (HH Visit)**	**Month 1 (HH Visit) (+/- 3 days)**	**Month 6 (HH Visit) (+/- 1 week)**
Suspected cholera case in the icddr,b hospital (stool)	X				
Informed consent (Index cases)	X				
Initial diagnosis of cholera by cholkit/RDT (Index cases), followed by culture and PCR	X				
Review eligibility criteria (household contacts)		X			
Informed consent (Household contacts)		X			
Administer questionnaire (household contacts)		X	X	X	X
Rectal swab (2) collection (household contact)		X	X	X	X
Randomization		X			
Intervention (antibiotic or placebo)		X			
Anthropometric measurement		X			X
Unsolicited Adverse Events		X	X		
Solicited Adverse Events		X	X		
Serious Adverse Events		X	X	X	X

Randomization and Blinding

To maintain blinding of the study, the test items (Azithromycin) and placebo/inert will be administered according to the randomization list. The randomization code list will be generated by a third party who will not be related with the study. Randomization data are kept strictly confidential, accessible only to authorized persons, until the time of un-blinding. The randomization code list will be managed by the un-blinded study staff (Randomizer) who has no contact with the study participants. The randomizer will be responsible for ensuring that the treatment arms appear the same to participants and other blinded staff. This will be done by labelling the bottles with similar pattern and only codes to ensure that all other study staff will be kept blinded and minimize the risk of unblinding.

Randomization will occur manually on the day of enrollment of the study participants (household contact of index case) after confirmation of eligibility. Participants will be assigned to a coded treatment number by the randomizer. The randomizer will maintain the treatment code list in a secure place. The randomizer and delegated staff of the un-blinded team will not reveal the randomization code to any other study staff member, participant, or parent/guardian.

Blinding and Code Breaking Procedures

This is a randomized double blinded study. Since the Azithromycin and placebo will be used in this clinical trial have same package of bottle. To prevent bias in the investigator's assessment of solicited adverse events, the study pharmacist/un-blinded staff will dispense the labelled study product to the administrator/study nurse after randomization. The DSMB will be responsible for un-blinding the randomization number codes in the event of severe putative drug reactions and also if emergence of azithromycin resistance is found. Otherwise, the codes will not be revealed until the end of the trial and until the computerized dataset has been frozen. If the intervention assignment is un-blinded, all study collaborators will be notified immediately.

Random Allocation

Eligible household will be assigned randomly to receive either azithromycin as a treatment or placebo as control using 1:1 ratio and all eligible participants within a house will be received same either treatment or control. Randomization list will contain sequential around 400 unique numbers generated by statistician and the treatment codes will be generated by a third party who is not part of this study. Field staffs will allocate study participants into groups based on randomization list.

Assessment after azithromycin administration

Adverse Events Monitoring:

An adverse event will be defined as an untoward medical event (nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain/cramps or any other local and systemic symptoms) after receipt of a dose which may or may not be associated with the drug (34,35). Adverse events will be monitored actively for the 7 days in all participants after dosing (36). We will also ask the participants for any sort of cardiovascular event during this active home visit. We will carry out ECG in those with symptomatic cardiovascular events within seven days after dosing. Serious adverse event monitoring and reporting from the beginning of the study up to 6 month after dosing will be carried out by trained study staff and will be recorded on a designated form.

Parents/guardians will be interviewed during active surveillance at each follow-up day; information will be obtained regarding the participants' over-all health status as well as occurrence of symptoms during the previous 24 hours. In Adverse event reported symptoms will be graded

as mild (noticeable, no interference with activity), moderate (some interference with activity not requiring medical intervention) or severe (prevents daily activity and requires medical intervention).

Serious Adverse Events Monitoring:

A serious adverse event (SAE) is defined as an AE meeting one of the following conditions based on GCP guidelines:

- Death during the period of protocol-defined surveillance period.
- Life-threatening event (defined as a study participant at immediate risk of death at the time of the event) within the study period.
- An event requiring inpatient hospitalization within six month of study period.
- An event resulting in a persistent or significant disability/incapacity
- Any other important medical event that may not result in death, be life threatening, or require hospitalization, may be considered a serious adverse event when, based upon appropriate medical judgment, the event may jeopardize the study participant and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed above. Examples of such medical events include allergic bronchospasm requiring intensive treatment in an emergency room or at home, blood dyscrasias or convulsions that do not result in inpatient hospitalization, or the development of drug dependency or drug abuse.

All adverse events will be rated for intensity using standardized assessment guide (37) (Appendix G). Causality of all AEs will be recorded by the trained study staff.

Reporting Procedures of Serious Adverse Events

All SAEs occurring in the study to participants will be reported within 24 hours to the ERC, DSMB and sponsor. The SAE form (Appendix F) will always be completed as thoroughly as possible with all available details of the event, signed by the principal investigator. If the investigator does not have all information regarding an SAE, he/she will not wait to receive additional information before submitting the report. If deemed necessary, the DSMB will have the authority to call a temporary suspension of the study, for careful review and assessment of the reported event(s). The study physician will follow-up subjects with SAEs until the event has: resolved, subsided, stabilized, or disappeared or the event is otherwise explained, or the subject is lost to follow-up. The date of final disappearance of the adverse event will be documented. The study physician/medical officer will always provide an assessment of causality at the time of the initial report.

Laboratory methods

Rapid testing of household index case*:* Upon presentation to the icddr,b with moderate to severe diarrhea, the household index case will undergo stool rapid testing for *V. cholerae* using RDT (32).

PCR testing of household index case:

DNA will be extracted from stool by using the QiaAmp stool DNA extraction kit (Qiagen) following the manufacturer's instructions. Multiplex PCR assays will be performed on a Thermo cycler C-1000 instrument (Bio-Rad). *V. cholerae* O1-*rfb* specific primers: O1-F(5′-GTTTCACTGAACAGATGGG-3′),O1-R(5′-GGTCATCTGTAAGTACAAC-3′); *V. cholerae* O139-*rfb* specific primers O139-F (5′-AGCCTCTTTATTACGGGTGG-3′), O139-R (5′-GTCAAACCCGATCGTAAAGG-3′); and cholera toxin gene primers: *ctxA*-F (5′-CTCAGACGGGATTTGTTAGGC-3′), *ctxA*-R (5′-TCTATCTCTGTAGCCCCTATTA-3′) will be used to amplify O1 *rfb* (amplicon size 192 bp), O139 *rfb* (amplicon size 449 bp) and *ctxA* (amplicon size 302 bp) genes, respectively, using previously described procedures (38,39). PCR products will be analyzed on a 1% agarose gel using Gel Red (BioTium, USA) stain. Genomic DNA, to be used a positive control, will be prepared by incubating a fresh *V. cholerae* colony from a gelatin agar plate into 5 mL of LB broth with overnight shaking at 37°C at 150 rpm. Genomic DNA was extracted with a DNA pure extraction kit (QIAGEN, Germany) according to the manufacturer's recommendations.

Stool culture confirmation of household index case: Stool from the household index patient will be plated and incubated overnight on taurocholatetellurite-gelatin agar (TTGA) and colonies will be confirmed using the slide agglutination method and specific monoclonal antibodies (40,41).

Stool sample may be used for metagenomics, AMR, fecal marker, etc if needed.

***Rectal/stool Swab culture for V. cholerae*:** 2 rectal/stool swabs will collected. One swab will be transported in Cary-Blair and other one (for metagenomic study) dry swab will be collected and stored in -80 C not in Cary Blair. The specimens will then be directly plated onto the TTGA agar media and also inoculated into the Alkaline Peptone Water (APW) for enrichment. Then, the sample from APW will be plated and incubated overnight on TTGA (42). Colony identification will be performed after plating on TTGA.

Testing for antimicrobial resistance*: V. cholerae* isolates from household contacts from the control and intervention group will be cultured on Luria-Bertani broth and tested for standard antibiotic resistance profiles (including azithromycin) used at the icddr,b. Azithromycin

susceptibilities and minimum inhibitory concentrations will be determined by following the CLSI standards.

Rectal/stool swab processing and Specimen Shipment. Rectal/stool swabs (for metagenomic study, dry swab will be collected and stored in -80 C not in Cary Blair) will be processed for DNA extraction and sequencing. One rectal/stool swab sample will initially be shipped to the MGH/Harvard location in accordance with International Air Transport Association regulations for shipping infectious substances and diagnostic samples. Metagenomic sequencing will be performed and assayed for antimicrobial resistance genes. Rectal/stool swabs have been found to provide sufficient biomass for metagenomic sequencing (43). Any surplus or unused specimen shipped to MGH will be destroyed by MGH.

Sample Size Calculation and Outcome (Primary and Secondary) Variable(s)

Clearly mention your assumptions. List the power and precision desired. Describe the optimal conditions to attain the sample size. Justify the sample size that is deemed sufficient to achieve the specific aims.

We assumed that the risk of cholera due to household contact is 25% among the childhood (1-15 years old). Our aim is to design a double blinded cluster randomized control trial (CRCT) and expect that after using azithromycin as a treatment among the other members of cholera patient's house could reduce the transmission risk at least 40% compared to control group. Based on the above data considering a hypothesis of absolute difference of transmission risk with 80% study power, 95% confidence interval, 25% intra cluster correlation (ICC) and 20% attrition rate (10% drop out and 10% RDT false positive cholera cases), a minimum of 200 households treated as clusters with an average of 1.8 eligible household members required to follow in each arm and around 400 households (about 720 participants) need to enroll for this study.

If the assumption does not meet the numbers (N=360) of study participants from 200 index cases from each arm then we will screen few more households to achieve the target number.

Data Analysis

Describe plans for data analysis, including stratification by sex, gender and diversity. Indicate whether data will be analysed by the investigators themselves or by other professionals. Specify what statistical software packages will be used and if the study is blinded, when the code will be opened. For clinical trials, indicate if interim data analysis will be required to determine further course of the study.

Primary Outcome:

V. cholerae infection

Analysis for the primary outcome, *V. cholerae* infection, will be defined as having any cholera positive for toxigenic *V. cholerae* O1. Using intention to treat (ITT) analytic strategy, we will measure the risk of infection among the antibiotic and placebo group and for comparison we will measure the relative risk (RR) of infection between azithromycin received group compared to the placebo group using mixed effects regression models or generalised estimating equations (GEE).

Symptomatic disease, safety and tolerability will be assessed using daily clinical histories and adverse event questionnaires during all follow up visits. Additional analysis will be done using appropriate cluster-specific statistical tests. We will use $p<0.05$ to indicate the statistical significance with 95% confidence intervals.

Secondary Outcomes:

(1) Duration of shedding – We will compare the median duration of shedding of *V. cholerae* in the antibiotic and non-antibiotic groups using non-parametric median test and also assessed the antibiotic and non-antibiotic effect of cholera over the period of follow-up duration using time dependent analysis.

(2) Antibiotic resistance - *V. cholerae* antimicrobial resistance will be tested by metagenomic sequencing on rectal/stool swab samples (identification of msr(A), erm and mef(A) genes which encode macrolide resistance across an array of potential pathogens, with qnr, aac, CTX-M genes a marker on non-macrolide resistance) and by conventional susceptibility testing of *V. cholerae* isolates from children who become infected (44). The *a priori* risk of antimicrobial resistance, and the relative risk of the development of antimicrobial resistance will be compared by both methods in the antibiotic relative to the control group. Using standard metagenomics pipelines, changes in gene function will be assessed and compared between persons receiving azithromycin to those who do not (45).

(3) Impact on microbiome, enteropathy and nutritional status - Microbiome effects of the intervention in treated compared to untreated children will be measured using metagenomic sequencing of the microbial communities using DNA extracted from study participant rectal/stool swabs. Microbial communities will be compared by measuring overall changes in alpha and beta diversity, functional capacity of gut microbial communities, presence of microbes that predict outcomes (are correlated with increased or decreased susceptibility to *V. cholerae*), and presence of antimicrobial resistance genes. Enteropathy will be assessed by measuring faecal myeloperoxidase (MPO) and alpha-1 antitrypsin (AAT), which are associated with enteric dysfunction and predictive of subsequent stunting (46). Anthropometric measures will be recorded at baseline and at the 6 month follow up time point using and compared in treated compared to untreated groups using a t-test.

Data Safety Monitoring Plan (DSMP)

All clinical investigations (research protocols testing biomedical and/or behavioural intervention(s)) should include the Data and Safety Monitoring Plan (DSMP). The purpose of DSMP is to provide a framework for appropriate oversight and monitoring of the conduct of clinical trials to ensure the safety of participants and the validity and integrity of the data. It involves involvement of all investigators in periodic assessments of data quality and timeliness, participant recruitment, accrual and retention, participant risk versus benefit, performance of trial sites, and other factors that can affect study outcome.

Safety Monitoring. The investigators will be responsible for reporting all adverse events (AEs) that are reported during the study regardless of their relationship to the intervention. The safety

of the azithromycin intervention will be assessed by the frequency and severity of AEs which are identified during the study. Solicited AEs will be identified though a brief daily questionnaire from study days 2-7 (Appendix C). Unsolicited AEs will be recorded (Appendix D) until 7 days after the initial intervention. All AEs will be graded for severity according to the criteria below and assessed for relationship to the azithromycin intervention. The frequency of AEs will be compared with the placebo arm.

There will be an Independent safety monitor (ISM) for the study who will oversee the clinical part and study participant outcomes related to this study. The monitor will not be associated with this study. He/She will review all adverse events associated with the study. The significant adverse event or Serious adverse events (SAEs) will be immediately reported to the ISM. The independent medical safety monitors will evaluate the AEs and give advice regarding medical management.

Study DSMB

A data safety monitoring board (DSMB) will be established to assess at intervals the progress of the trial and the safety of the study agent. A 4-5 member data safety and monitoring board (DSMB) will be formulated for this study by the Ethical Review Committee (ERC) of icddr,b. This will be comprised of members of the ERC, staff members of icddr,b and individuals from other institutions in Bangladesh. The members will not be involved in the study in any way. DSMB should be called upon 50% completion of enrolment after the first DSMB meeting.

Ethical Assurance for Protection of Human rights

Describe the justifications for conducting this research in human participants. If the study needs observations on sick individuals, provide sufficient reasons for using them. Indicate how participants' rights will be protected, and if there would be benefit or risk to each participants of the study. Discuss the ethical issues related to biomedical and social research for employing special procedures, such as invasive procedures in sick children, use of isotopes or any other hazardous materials, or social questionnaires relating to individual privacy. Discuss procedures safeguarding participants from injuries resulting from study procedures and/or interventions, whether physical, financial or social in nature. [Please see Guidelines]

Consent for index case. Informed written consent will be obtained from the suspected cholera cases or from their guardian. Assent will be obtained from 11-17 years of age. Consent will be documented by signature or thumbprint on consent forms.

Consent for household contact. Signed consent will be obtained from parents/ guardians of children and confidentiality will be strictly maintained. Assent will be obtained from 11-15 years of age. Only the study investigators and members of the Ethical Review Committee of the icddr,b will be able to review records.

Potential risks. Potential risks of this study include the minor discomfort associated with rectal swab acquisition and side effects from taking single dose azithromycin. The side effects of azithromycin are usually mild. The most common side effects in children are well described and are abdominal pain, diarrhea, nausea and vomiting (35).

Protection against risks

Protection against physical risks. Collection of rectal/stool swabs will only be performed by trained study staff using universal precautions. Rectal/stool swabs will be obtained using hygienic techniques and disposable supplies, to minimize the risk of complications. The collection of a rectal/stool swab culture is not associated with any risk; a soft, cotton-tipped sterile disposable swab will be used to collect the specimen in a private setting.

Protection against privacy risks. All documents and questionnaires relating to study participants will be maintained in a secured data management system with password protection, electronic signatures, and an audit trail as described above. Local clinical staff will be trained regarding confidentiality in patient care as part of their routine activities and on-site study staff will be trained regarding research ethics and confidentiality according to international IRB standards.

Protection against other risks. Specimens will be shipped under the specifications mandated by the International Air Transport Association Dangerous Goods Regulations Packing Instruction 602. A PHS importation license has been obtained for these purposes.

Use of Animals

Describe if and the type and species of animals to be used in the study. Justify with reasons the use of particular animal species in the research and the compliance of the animal ethical guidelines for conducting the proposed procedures.

Not applicable

Collaborative Arrangements

Describe if this study involves any scientific, administrative, fiscal, or programmatic arrangements with other national or international organizations or individuals. Indicate the nature and extent of collaboration and include a letter of agreement between the applicant or his/her organization and the collaborating organization.

The study includes a collaboration between the icddr,b and the Massachusetts General Hospital-Harvard Medical School. We have a study that is ongoing between the two institutions over the last nineteen years (2000-2019) which has resulted in over 100 publications as well as presentations at numerous international meetings. Because of this collaboration at least 18 researchers from the collaborating institutes have been trained in different aspects of clinical, microbiological and immunological methods. The collaborative team will meet on Skype on a biweekly basis and an MOU between the institutions is attached.

Facilities Available

Describe the availability of physical facilities at site of conduction of the study. If applicable, describe the use of Biosafety Level 2 and/or 3 laboratory facilities. For clinical and laboratory-based studies, indicate the provision of hospital and other types of adequate patient care and laboratory support services. Identify the laboratory facilities and major equipment that will be required for the study. For field studies, describe the field area including its size, population, and means of communications plus field management plans specifying gender considerations for community and for research team members.

Existing icddr,b hospital and laboratory facilities are adequate and are outlined:

Hospital facilities:

The clinicians in the study will also coordinate the clinical component of the study at the icddr,b hospitals in Dhaka. Clinical inpatient facility in the study will be provided by the study physicians as well as other clinicians and support staff at the icddr,b hospitals.

Laboratory facilities:

Firdausi Qadri, is Head of the Mucosal Immunology and Vaccinology Unit (MIVU) of the of the icddr,b, which is comprised of scientists with expertise in immunology, genetics and microbiology. The MIVU has approximately 5000 sq. ft. of research space with facilities involving immunology and microbiology as well as molecular biology. Facilities for immunological assays (CO_2 incubators, Class II biosafety cabinets for sterile cell culture, ELISA readers, ELISPOT plate counter) and other standard laboratory equipment are available. For histopathological and immunostaining work, tissue processor, microtome, cryostat and image analyzer are available. There are multiple ultra-low temperature freezers, -20 freezers, refrigerators and liquid nitrogen dewars for specimen storage.

The laboratory contains eight biohazard safety hoods for processing of biological samples and for maintaining sterile conditions for lymphocyte and antibody isolation. For bacterial culture and isolation: MIVU has incubator, shaker, biosafety hood and biosafety cabinet for necessary work. There are six -70°C low temperature freezers, two liquid nitrogen freezers, and a number of additional freezers (-20°C) and refrigerators.

Data management capabilities:

We will use paper based case report form (CRF) for data collection. We will develop a data entry system in Microsoft.Net framework of Microsoft visual C#. The entered data will be stored in to SQL server data base. There will have some internal checks in to the system so that we can have consistent and valid data entered in to the system. All data will be stored in to our own server which is highly secured and password protected. Data will also be checked periodically after they get entered to the system to find inconsistencies which may be overlooked during entry or if there is any logical error. We will ensure the participant's confidentiality by not allowing users to link their names and address with the history of medical events of the study participants. Access to the electronic database will be restricted to authorized study personnel only. Data security for this data management system will be augmented by automatic computer virus scanning at start-up of each data management session, and password protection for accessing data and data management software. Data will be stored periodically in 3 different servers; the study server for our projects, icddr,b's sandbox and a server outside icddr,b at the DGHS. All data documents, including system documents, logs of data flow, error outputs, error resolutions and the process of data cleaning will be stored for future reference.

Animal: Not applicable

Literature Cited

Identify all cited references to published literature in the text by number in parentheses. List all cited references sequentially as they appear in the text. For unpublished references, provide complete information in the text and do not include them in the list of Literature Cited. There is no page limit for this section, however, exercise judgment in assessing the "standard" length.

References

1. Anonymous. 2017. Cholera vaccines: WHO position paper - August 2017. Wkly Epidemiol Rec 92:477-98.
2. Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. 2015. Updated global burden of cholera in endemic countries. PLoS Negl Trop Dis 9:e0003832.
3. Weil AA, Khan AI, Chowdhury F, Larocque RC, Faruque AS, Ryan ET, Calderwood SB, Qadri F, Harris JB. 2009. Clinical outcomes in household contacts of patients with cholera in Bangladesh. Clin Infect Dis 49:1473-9.
4. Qadri F, Wierzba TF, Ali M, Chowdhury F, Khan AI, Saha A, Khan IA, Asaduzzaman M, Akter A, Khan A, Begum YA, Bhuiyan TR, Khanam F, Chowdhury MI, Islam T, Chowdhury AI, Rahman A, Siddique SA, You YA, Kim DR, Siddik AU, Saha NC, Kabir A, Cravioto A, Desai SN, Singh AP, Clemens JD. 2016. Efficacy of a Single-Dose, Inactivated Oral Cholera Vaccine in Bangladesh. N Engl J Med 374:1723-32.
5. Bi Q, Ferreras E, Pezzoli L, Legros D, Ivers LC, Date K, Qadri F, Digilio L, Sack DA, Ali M, Lessler J, Luquero FJ, Azman AS. 2017. Protection against cholera from killed whole-cell oral cholera vaccines: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 17:1080-1088.
6. Federspiel F, Ali M. 2018. The cholera outbreak in Yemen: lessons learned and way forward. BMC Public Health 18:1338.
7. Rahaman MM, Majid MA, Alam A, Islam MR. 1976. Effects of doxycycline in actively purging cholera patients: a double-blind clinical trial. Antimicrob Agents Chemother 10:610-2.
8. Lindenbaum J, Greenough WB, Islam MR. 1967. Antibiotic therapy of cholera. Bull World Health Organ 36:871-83.
9. Saha D, Karim MM, Khan WA, Ahmed S, Salam MA, Bennish ML. 2006. Single-dose azithromycin for the treatment of cholera in adults. N Engl J Med 354:2452-62.
10. Nelson EJ, Nelson DS, Salam MA, Sack DA. 2011. Antibiotics for both moderate and severe cholera. N Engl J Med 364:5-7.
11. Reveiz L, Chapman E, Ramon-Pardo P, Koehlmoos TP, Cuervo LG, Aldighieri S, Chambliss A. 2011. Chemoprophylaxis in contacts of patients with cholera: systematic review and meta-analysis. PLoS One 6:e27060.
12. Anonymous. 2018. Global Task Force on Cholera Control. Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendations. Use of antibiotics for the treatment and control of cholera. World Health Organization Technical Note.
13. Bi Q, Ferreras E, Pezzoli L, Legros D, Ivers LC, Date K, et al. Protection against cholera from killed whole-cell oral cholera vaccines: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Infectious Diseases. 2017 Oct 1;17(10):1080–8.
14. Qadri F, Ali M, Chowdhury F, Khan AI, Saha A, Khan IA, Begum YA, Bhuiyan TR, Chowdhury MI, Uddin MJ, Khan JA. Feasibility and effectiveness of oral cholera vaccine in an urban endemic setting in Bangladesh: a cluster randomised open-label trial. The Lancet. 2015 Oct 3;386(10001):1362-71.
15. Gupta PG, Sircar BK, Mondal S, De SP, Sen D, Sikder SN, Deb BC, Pal SC. 1978. Effect of doxycycline on transmission of Vibrio cholerae infection among family contacts of cholera patients in Calcutta. Bull World Health Organ 56:323-6.

16. Deb BC, Sen Gupta PG, De SP, Sil J, Sikdar SN, Pal SC. 1976. Effect of sulfadoxine on transmission of Vibrio cholerae infection among family contacts of cholera patients in Calcutta. Bull World Health Organ 54:171-5.
17. McCormack WM, Chowdhury AM, Jahangir N, Ahmed AB, Mosley WH. 1968. Tetracycline prophylaxis in families of cholera patients. Bull World Health Organ 38:787-92.
18. Keenan JD, Bailey RL, West SK, Arzika AM, Hart J, Weaver J, Kalua K, Mrango Z, Ray KJ, Cook C, Lebas E, O'Brien KS, Emerson PM, Porco TC, Lietman TM. 2018. Azithromycin to Reduce Childhood Mortality in Sub-Saharan Africa. N Engl J Med 378:1583-1592.
19. Oldenburg CE, Arzika AM, Amza A, Gebre T, Kalua K, Mrango Z, Cotter SY, West SK, Bailey RL, Emerson PM, O'Brien KS, Porco TC, Keenan JD, Lietman TM. 2019. Mass Azithromycin Distribution to Prevent Childhood Mortality: A Pooled Analysis of Cluster-Randomized Trials. Am J Trop Med Hyg doi:10.4269/ajtmh.18-0846.
20. Skalet AH, Cevallos V, Ayele B, Gebre T, Zhou Z, Jorgensen JH, Zerihun M, Habte D, Assefa Y, Emerson PM, Gaynor BD, Porco TC, Lietman TM, Keenan JD. 2010. Antibiotic selection pressure and macrolide resistance in nasopharyngeal Streptococcus pneumoniae: a cluster-randomized clinical trial. PLoS Med 7:e1000377.
21. Leach AJ, Shelby-James TM, Mayo M, Gratten M, Laming AC, Currie BJ, Mathews JD. 1997. A prospective study of the impact of community-based azithromycin treatment of trachoma on carriage and resistance of Streptococcus pneumoniae. Clin Infect Dis 24:356-62.
22. Ho DK, Sawicki C, Grassly N. 2015. Antibiotic Resistance in Streptococcus pneumoniae after Azithromycin Distribution for Trachoma. J Trop Med 2015:917370.
23. O'Brien CL, Allison GE, Grimpen F, Pavli P. 2013. Impact of colonoscopy bowel preparation on intestinal microbiota. PLoS One 8:e62815.
24. Tran HD, Alam M, Trung NV, Kinh NV, Nguyen HH, Pham VC, Ansaruzzaman M, Rashed SM, Bhuiyan NA, Dao TT, Endtz HP, Wertheim HF. 2012. Multi-drug resistant Vibrio cholerae O1 variant El Tor isolated in northern Vietnam between 2007 and 2010. J Med Microbiol 61:431-7.
25. Rashed SM, Hasan NA, Alam M, Sadique A, Sultana M, Hoq MM, Sack RB, Colwell RR, Huq A. 2017. Vibrio cholerae O1 with Reduced Susceptibility to Ciprofloxacin and Azithromycin Isolated from a Rural Coastal Area of Bangladesh. Front Microbiol 8:252.
26. Noeske J, Guevart E, Kuaban C, Solle J, Fonkoua MC, Mouangue A, Fouda AB. 2006. Routine use of antimicrobial drugs during the 2004 cholera epidemic in Douala, Cameroon. East Afr Med J 83:596-601.
27. Weil AA, Begum Y, Chowdhury F, Khan AI, Leung DT, LaRocque RC, Charles RC, Ryan ET, Calderwood SB, Qadri F, Harris JB. 2014. Bacterial shedding in household contacts of cholera patients in Dhaka, Bangladesh. Am J Trop Med Hyg 91:738-42.
28. Oseasohn R, Ahmad S, Islam MA, Rahman AS. 1966. Clinical and bacteriological findings among families of cholera patients. Lancet 1:340-2.
29. Mosley WH, Alvero MG, Joseph PR, Tamayo JF, Gomez CZ, Montague T, Dizon JJ, Henderson DA. 1965. Studies of cholera El Tor in the Philippines. 4. Transmission of infection among neighbourhood and community contacts of cholera patients. Bull World Health Organ 33:651-60.
30. Larson CP, Saha UR, Islam R, Roy N. 2006. Childhood diarrhoea management practices in Bangladesh: private sector dominance and continued inequities in care. Int J Epidemiol 35:1430-9.
31. Chowdhury AK, Matin MA, Islam MA, Khan OF. 1993. Prescribing pattern in acute diarrhoea in three districts in Bangladesh. Trop Doct 23:165-6.

32. Islam MT, Khan AI, Sayeed MA, Amin J, Islam K, Alam N, Sultana N, Jahan N, Rashid MM, Khan ZH, Zion MI, Afrad MH, Siddique SA, Khanam F, Begum YA, Islam MS, Qadri F. 2019. Field evaluation of a locally produced rapid diagnostic test for early detection of cholera in Bangladesh. PLoS Negl Trop Dis 13:e0007124.
33. ICDDR B. Icddr, b. glimpse. 2009 Jun;31(2): 5-7.
34. https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.8427.pdf, accessed on 14 July 2019
35. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user upload/pdfs/british national formulary for children 2011-2012.pdf , accessed on 18 july 2019
36. Kaushik JS, Gupta P, Faridi MM, Das S. Single dose azithromycin versus ciprofloxacin for cholera in children: a randomized controlled trial. Indian pediatrics. 2010 Apr 1;47(4):309-15.
37. https://wayback.archive-it.org/7993/20180125135235/https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Vaccines/UCM091977.pdf : accessed on 14 July 2019
38. Chowdhury F, Mather AE, Begum YA, Asaduzzaman M, Baby N, Sharmin S, Biswas R, Uddin MI, LaRocque RC, Harris JB, Calderwood SB, Ryan ET, Clemens JD, Thomson NR, Qadri F. 2015. Vibrio cholerae Serogroup O139: Isolation from Cholera Patients and Asymptomatic Household Family Members in Bangladesh between 2013 and 2014. PLoS Negl Trop Dis 9:e0004183.
39. Alam M, Hasan NA, Sadique A, Bhuiyan NA, Ahmed KU, Nusrin S, Nair GB, Siddique AK, Sack RB, Sack DA, Huq A, Colwell RR. 2006. Seasonal cholera caused by Vibrio cholerae serogroups O1 and O139 in the coastal aquatic environment of Bangladesh. Appl Environ Microbiol 72:4096-104.
40. Rahman M, Sack DA, Mahmood S, Hossain A. 1987. Rapid diagnosis of cholera by coagglutination test using 4-h fecal enrichment cultures. J Clin Microbiol 25:2204-6.
41. Qadri F, Chowdhury A, Hossain J, Chowdhury K, Azim T, Shimada T, Islam KM, Sack RB, Albert MJ. 1994. Development and evaluation of rapid monoclonal antibody-based coagglutination test for direct detection of Vibrio cholerae O139 synonym Bengal in stool samples. J Clin Microbiol 32:1589-90.
42. Bhuiyan NA, Qadri F, Faruque AS, Malek MA, Salam MA, Nato F, Fournier JM, Chanteau S, Sack DA, Balakrish Nair G. 2003. Use of dipsticks for rapid diagnosis of cholera caused by Vibrio cholerae O1 and O139 from rectal swabs. J Clin Microbiol 41:3939-41.
43. Mu A, Kwong JC, Isles NS, Goncalves da Silva A, Schultz MB, Ballard SA, Lane CR, Carter GP, Williamson DA, Seemann T, Stinear TP, Howden BP. 2019. Reconstruction of the Genomes of Drug-Resistant Pathogens for Outbreak Investigation through Metagenomic Sequencing. mSphere 4.
44. Crofts TS, Gasparrini AJ, Dantas G. 2017. Next-generation approaches to understand and combat the antibiotic resistome. Nat Rev Microbiol 15:422-434.
45. Franzosa EA, McIver LJ, Rahnavard G, Thompson LR, Schirmer M, Weingart G, Lipson KS, Knight R, Caporaso JG, Segata N, Huttenhower C. 2018. Species-level functional profiling of metagenomes and metatranscriptomes. Nat Methods 15:962-968.
46. Guerrant RL, Leite AM, Pinkerton R, Medeiros PH, Cavalcante PA, DeBoer M, Kosek M, Duggan C, Gewirtz A, Kagan JC, Gauthier AE, Swann J, Mayneris-Perxachs J, Bolick DT, Maier EA, Guedes MM, Moore SR, Petri WA, Havt A, Lima IF, Prata MM, Michaleckyj JC, Scharf RJ, Sturgeon C, Fasano A, Lima AA. 2016. Biomarkers of Environmental Enteropathy, Inflammation, Stunting, and Impaired Growth in Children in Northeast Brazil. PLoS One 11:e0158772.

Budget

DETAILED BUDGET

5/8/2019
BGT-490/2019/R

GRANT NUMBER : New

Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients

Grant-TBN, PI: Dr. Fahima Chowdhury

BUDGET PERIOD: 5 Years

Donor: Massachusetts General Hospital (MGH), USA

Enter Dollar Amounts Requested *(omit cents)* for Salary Requested and Fringe Benefits — Amount in US$

Name	Role on the Project	Rate (Monthly)	Cal. Month	Salary Requested	Fringe Benefit	Sep'19 - Aug'20 (Yr. 1)	Sep'20 - Aug'21 (Yr. 2)	Sep'21 - Aug'22 (Yr. 3)	Sep'22 - Aug'23 (Yr. 4)	Sep'23 - Aug'24 (Yr. 5)	Total (US$)
Firdausi Qadri	Major Foreign Collaborator	16,025	1.29	20,672		20,672	21,292	21,931	22,589	23,267	109,752
Fahima Chowdhury	PI	4,737	3.60	17,053		17,053	17,905	18,801	19,741	20,728	94,230
Ashraful Islam Khan	Co-PI	4,950	2.40	11,880		11,880	12,474	13,098	13,753	14,440	65,644
Taufiqur Rahman Bhuiyan	Scientist	4,387	1.20	5,264		5,264	5,528	5,804	6,094	6,399	29,089
Afroza Akter	Sr. Research Investigator	2,774	1.20	3,329		3,329	3,495	3,670	3,854	4,046	18,394
Nur Haque Alam	Co-investigator	13,000	0.24	3,120		3,120	3,276	3,440	3,612	3,792	17,240
Md. Iqbal Hossain	Co-investigator	7,900	1.20	9,480		9,480	9,954	10,452	10,974	11,523	52,383
Imam Tauheed	Medical Officer	1,908	2.40	4,579		4,579	4,808	5,049	5,301	5,566	25,303
Shamim Ahmed	Medical Officer	1,908	2.40	4,579		4,579	4,808	5,049	5,301	5,566	25,303
Amrita Mugambi	Financial Controller	16,025	0.38	6,154		6,154	6,338	6,528	6,724	6,926	32,670
Nawroze Rahman	Deputy Project Coordinator	3,517	0.60	2,110		2,110	2,216	2,326	2,443	2,565	11,660
Md. Majedul Islam	Budget Coordinator	1,908	1.20	2,290		2,290	2,404	2,524	2,650	2,783	12,651
Md Raihan Hossain Shohel	Senior Officer, G&C	1,306	0.60	784		784	823	864	907	952	4,330
Md. Faysal Ahmed	Statistician	1,908	0.60	1,145		1,145	1,202	1,262	1,325	1,392	6,326
Research Officer	TBN - 2	1,045	3.00	3,135		3,135	3,292	3,456	3,629	3,811	17,323
Senior Research Assistant	TBN - 2	820	3.00	2,459		2,459	2,581	2,710	2,846	2,988	13,585
Research Assistant	TBN - 2	678	3.00	2,035		2,035	2,136	2,243	2,355	2,473	11,243
Ms. Shipra Imelda Rozario	Field Research Officer	1,089	12.00	13,068		13,068	13,721	14,407	15,128	15,884	72,209
TBN	Nurse	517	12.00	6,204		6,204	6,514	6,840	7,182	7,541	34,281
Ms. Yesmin Ara	Field Research Supervisor	870	12.00	10,440		10,440	10,962	11,510	12,086	12,690	57,688
Ms. Morgina Begum	Sr. Field Assistant	634	12.00	7,603		7,603	7,983	8,383	8,802	9,242	42,012
TBN	Study Nurse-2	517	12.00	6,204		6,204	6,514	6,840	7,182	-	26,740
Md. Nazrul Islam	Sr. Field Assistant	583	12.00	6,996		6,996	7,346	7,713	8,099	8,504	38,657
Md. Shah Alam	Sr. Field Assistant	630	12.00	7,560		7,560	7,938	8,335	8,752	9,189	41,774
Md. Anisur Rahman	Sr. Field Assistant	630	12.00	7,560		7,560	7,938	8,335	8,752	9,189	41,774
Md. Yonus	Sr. Field Assistant	715	12.00	8,580		8,580	9,009	9,459	9,932	10,429	47,410
Ms. Khodeza Begum	Sr. Field Assistant	715	12.00	8,580		8,580	9,009	9,459	9,932	10,429	47,410
Ms. Dipa Akter	Field Assistant	266	12.00	3,194		3,194	3,354	3,522	3,698	3,883	17,651
SUBTOTALS						**186,057**	**194,823**	**204,012**	**213,643**	**216,198**	**1,014,732**
EQUIPMENT ***(Itemize)***											
Incubator machine (37°)						6,000					6,000
Centrifuge machine						3,000					3,000
Micro pipit						2,000	2,000	2,000			6,000
Shaker						4,000					4,000
											-
SUBTOTALS						**15,000**	**2,000**	**2,000**	**-**	**-**	**19,000**
SUPPLIES ***(Itemize by category)***											
Stool Culture for cholera		(Culture 600*$15)+720*9X$15)				26,000	26,000	26,000	22,000	4,243	104,243
Molecular biological reagents						1,500	1,500	1,500	1,500	1,500	7,500
Glassware and plasticware						400	500	400	400	300	2,000
Cholkit		(1500*$3)				1,000	1,000	1,000	1,000	500	4,500
PCR of stool		($15*600)				2,000	2,000	2,000	1,377	1,623	9,000
Gut enteropathy		bulk				3,000	3,000	3,000	3,000	3,000	15,000
Office supplies						1,900	2,000	2,000	2,000	1,860	9,760
SUBTOTALS						**35,800**	**36,000**	**35,900**	**31,277**	**13,026**	**152,003**
TRAVEL											
Local Travel: $7,500 each year for patient follow up						7,500	7,500	7,500	7,500	7,500	37,500
International Travel: $5,000 each year						5,000	5,000	5,000	5,000	7,000	27,000
SUBTOTALS						**12,500**	**12,500**	**12,500**	**12,500**	**14,500**	**64,500**
hospital/patient care cost											
INPATIENT and OUTPATIENT CARE and MEDICINE COSTS						1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	5,000
Participant wage loss (Tk.1500 X 400 HH)						1,500	1,500	1,500	1,500	1,500	7,500
Hospital patient care costs - Dhaka Hospital						2,000	2,000	2,000	2,000	2,000	10,000
SUBTOTALS						**4,500**	**4,500**	**4,500**	**4,500**	**4,500**	**22,500**
OTHER EXPENSES ***(Itemize by category)***											
Telephone, Fax, service contracts, utilities:						1,200	1,400	1,000	490	1,400	5,490
Training and Workshop						1,500	600	600	600	600	3,900
Photocopy, printing, library, repair and maintenance:						1,300	1,300	1,300	400	3,500	7,800
Sample shipment costs						10,000	10,000	10,000	10,000	10,000	50,000
IRB Charges						740	-	740	-		1,480
HVAC						400	600	400	400	300	2,100
Publication charges						-	-	-	-	5,000	5,000
Office Rent						1,200	1,200	1,200	1,200	1,200	6,000
SUBTOTALS						**16,340**	**15,100**	**15,240**	**13,090**	**22,000**	**81,770**
SUBTOTAL DIRECT COSTS FOR NEXT BUDGET						**270,197**	**264,923**	**274,152**	**275,010**	**270,224**	**1,354,505**
Indirect Cost (8%)						**20,056**	**20,674**	**21,412**	**21,641**	**21,258**	**105,040**
TOTAL COSTS FOR NEXT BUDGET PERIOD						**290,252**	**285,597**	**295,564**	**296,651**	**291,482**	**1,459,545**

15/9/19
Md. Majedul Islam
Budget Coordinator
icddr,b, IDD

15 SEP 19

16/9/19

Page 1 of 1

Budget Justifications

Budget for the study is needed for participant's enrolment and laboratory assays among study participants. Other important costs are for procurement of different logistics, travel (local and international), transportation samples, programme monitoring, training, data management etc.

1. Personnel:

Firdausi Qadri, Ph.D.: Co-principal Investigator. Responsible for overall coordination of the study in conjunction, and responsible for oversight of study at icddr,b, data analysis and presentation of results. 60 calendar months in year 1-5. Base salary $110,218, in years 1-5.

Fahima Chowdhury, M.B.B.S. Principal Investigator and clinician scientist. Responsible for overall study coordination, clinical protocols, supervising study subject recruitment and direct patient care. Will oversee sample collection and data management at icddr,b; in research papers and documents and disseminate findings to scientific community. 60 calendar months in years 1-5. Base salary $94,230 with 5% annual increase in years 2-5.

Ashraful I Khan, M.B.B.S. Clinician scientist. Responsible for overall study coordination, clinical protocols, supervising study subject recruitment and direct patient care. Will oversee sample collection and data management at icddr,b; in research papers and documents and disseminate findings to scientific community. 60 calendar months in years 1-5. Base salary $65,644 with 5% annual increase in years 2-5.

Nur Haque Alam, M.B.B.S. 60 calendar months in years 1-5. Base salary $17,240 with 5% annual increase in years 2-5.

Taufiqur Rahman Byuihan, Ph.D., 60 calendar months in years 1-5. Base salary $ 29,089 with 5% annual increase in years 2-5.

Faisal Ahmmed, MSc. Study statistician. Responsible for statistical study design, analytic methods and oversight of all data analysis. 60 calendar months in years 1-5. Base salary $ 6,326 with 5% annual increase in years 2-5.

2. Equipment: Various capital equipments are required for the study for laboratory support. All these equipment would be procured amounting to US$ 19,000.

3. Travel: Local travel in all years will require US $ 37,500 for supervisory visit and data collection. International travel required in year 1 to 5 years US$ 25,000 for study seminar/ workshops/meetings at national and international locations.

4. Materials and Supplies:

Supplies comprise of stationeries and laboratory reagents amounting to US$ 154,177 in the 5 years period.

Other Expenses: Other expenses comprising training, printing, publication charges and office rent etc. amounting US$ 81,691 in the 5 year period.

Shipment costs from Dhaka, Bangladesh to USA, including dry ice in years 1-5 ($10,000/year)

Other Support

Describe sources, amount, duration, and grant number of all other research funding currently granted to PI or under consideration.

Biography of the Investigators

Provide biographical data in the following format for all key personnel including the Principal Investigator. Copy the same format for each of them.
Note: Biography of the External Investigators may, however, be submitted in the format as convenient to them..

Biography of Dr. Fahima Chowdhury

Name: Dr. Fahima Chowdhury

2 Present Position: Associate Scientist and Project Coordinator**;** IDD, icddr,b.

3 Educational background:

(last degree and diploma & training relevant to the present research proposal)

INSTITUTION AND LOCATION	DEGREE *(if applicable)*	YEAR(s)	FIELD OF STUDY
Agrani Balika Biddalaya, Dhaka	SSC	1984	Science
Holy Cross College, Dhaka	HSC.	1986	Science
Mymensingh Medical college	M.B.B.S.	1994	Medicine
North South University	M.P.H.	2007	Epidemiology

4.0List of ongoing research protocols

(start and end dates; and percentage of time)

4.1 As Principal Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time
PR-15076	September 2015	June 2017	50 %

4.2 As Co-Principal Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time
2008-019	01/06/08	30/05/10	50%

4.3 As Co-Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time
2005-030	01.12.2006	30.08.2010	80%
2007-007	01.04.2007	31.03.2009	10%
10061	01.09.2009	31/12/2014	90%

5 Publications

Types of publications	Numbers
a. Original scientific papers in peer-review journals	29
b. Peer reviewed articles and book chapters	1
c. Papers in conference proceedings	10
d. Letters, editorials, annotations, and abstracts in peer-reviewed journals	0
e. Working papers	0
f. Monographs	0

6 Five recent publications including publications relevant to the present research protocol

1. A variant in long palate, lung and nasal epithelium clone 1 is associated with cholera in a Bangladeshi population. Larocque RC, Sabeti P, Duggal P, **Chowdhury F**, Khan AI,

Lebrun LM, Harris JB, Ryan ET, Qadri F, Calderwood SB. Genes Immun. 2009; 10(3):1-6

2. Chowdhury **F** , Mohammad Arif Rahman,Yasmin Begum, Ashraful Khan, Abu Faruque, Nirod Saha , Nabilah Baby , M.A. Malek , Anisha Kumar , Ann-Mari Svennerholm, Mark Pietroni, Alejandro Cravioto 'Impact of Rapid Urbanization on the Rates of Infection by Vibrio cholerae O1 and Enterotoxigenic Escherichia coli in Dhaka, Bangladesh. Accepted in PLoS Neglected Tropical Diseases on 5th March 2011
3. **Chowdhury F**, Yasmin A. Begum, Mohammad Murshid Alam, Ashraful I.Khan, Alejandro Cravioto, Firdausi Qadri et al. Concomitant Enterotoxigenic *E. coli* Infection Induces Increased Immune Responses to *Vibrio cholerae* O1 Antigens in Patients with Cholera in Bangladesh. Infection and immunity. 2010; 78(5): 2117–2124
4. **Chowdhury F,** Khan AI, Faruque ASG, Ryan ET. Severe, acute watery diarrhoea in an adult. PLoS Negl Tropl Dis. 2010 Nov 30:4(11).
5. **Chowdhury F,** Ashraful I. Khan, Jason B. Harris, Regina C. LaRocque, Edward T. Ryan, ASG Faruque, Stephen B.Calderwood, Firdausi Qadri. A comparison of Clinical and Immunologic Features in Children and Older Patients Hospitalized With Severe Cholera in Bangladesh.The Paediatric Infectious Disease Journal. 2008; 27(11): 986-992

Biography of Dr. Firdausi Qadri

1 Name: Firdausi Qadri

2 Present Position: Director, IDD, icddr,b, Senior Scientist.

3 Educational background:
(last degree and diploma & training relevant to the present research proposal)

4.0 List of ongoing research protocols
(start and end dates; and percentage of time)

4.1. As Principal Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time
PR-09064	)1-01-2010	31-05-2013	
PR-00240	)9-11-2005	31-05-2013	
PR-00562	16-09-2005	31-12-2012	
PR-00708	01-08-2008	31-12-2012	
PR-10061	23-12-2010	22-12-2015	

4.2. As Co-Principal Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time
PR-00240	)9-11-2005	31-05-2013	
PR-00562	4-07-2006	31-03-2011	
PR-00707	)1-08-2008	31-12-2011	
PR-00708	)1-08-2008	31-07-2011	

4.3. As Co-Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time

5 Publications

of publications	ers
a. Original scientific papers in peer-review journals	
b. Peer reviewed articles and book chapters	
c. Papers in conference proceedings	
d. Letters, editorials, annotations, and abstracts in peer-reviewed journals	
e. Working papers	
f. Monographs	

6 Five recent publications including publications relevant to the present research protocol

1. Uddin T, Harris JB, Bhuiyan TR, Shirin T, Uddin MI, Khan AI, Chowdhury F, Larocque RC, Alam MN, Ryan ET, Calderwood SB, **Qadri F**. Mucosal immunologic responses in cholera patients in Bangladesh.Clin Vaccine Immunol. 2011 Jan 19.
2. Matsuda F, Chowdhury MI, Saha A, Asahara T, Nomoto K, Tarique AA, Ahmed T, Nishibuchi M, Cravioto A, **Qadri F**. Evaluation of a probiotics, Bifidobacterium breve BBG-01, for enhancement of immunogenicity of an oral inactivated cholera

vaccine and safety: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Bangladeshi children under 5 years of age.Vaccine. 2011 Jan 12

3. Arifuzzaman M, Rashu R, Leung DT, Hosen MI, Bhuiyan TR, Bhuiyan MS, Rahman MA, Khanam F, Saha A, Charles RC, Larocque RC, Weil AA, Clements JD, Holmes RK, Calderwood SB, Harris JB, Ryan ET, **Qadri F**. Antigen-specific memory T cell responses after vaccination with an oral killed cholera vaccine in Bangladeshi children and comparison with natural cholera.Clin Vaccine Immunol. 2012 Jun 27.
4. Leung DT, Chowdhury F, Calderwood SB, **Qadri F**, Ryan ET.Immune responses to cholera in children.Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10(4):435-44.
5. Larocque RC, Sabeti P, Duggal P, Chowdhury F, Khan AI, Lebrun LM, Harris JB, Ryan ET, **Qadri F**, Calderwood SB A variant in long palate, lung and nasal epithelium clone 1 is associated with cholera in Bangladeshi population. Genes Immun. 2009 Apr;10(3):267-72.

BIOGRAPHICAL SKETCH

Provide the following information for the Senior/key personnel and other significant contributors. Follow this format for each person. **DO NOT EXCEED FIVE PAGES.**

NAME: **Khan, Ashraful Islam**

eRA COMMONS USER NAME (credential, e.g., agency login): ASHRAFUL

POSITION TITLE: Scientist

EDUCATION/TRAINING *(Begin with baccalaureate or other initial professional education, such as nursing, include postdoctoral training and residency training if applicable. Add/delete rows as necessary.)* INSTITUTION AND LOCATION	DEGREE *(if applicable)*	Completion Date MM/YYYY	FIELD OF STUDY
Sylhet MAG Osmani Medical College, Sylhet	MBBS	1994	Medicine, Surgery
University of Dhaka, Bangladesh	M.Sc	2001	Health Economics
Uppsala University, Sweden	PhD	2012	International Health

Personal Statement

The goal of the proposed research is to assess the introduction and impact of Typhoid Conjugate Vaccine (TCV) into routine immunization in Gavi-eligible countries like Bangladesh. My research has focused on control of enteric diseases including host-pathogen interactions of enteric pathogens and also helps clinical guideline for the management of diarrhea patients. I have been involved with Infectious Diseases Division of the International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b) in pursuit of these works. In recent years, I have focused on the project activities entitled "Enteric Disease Surveillance and cholera surveillance in Bangladesh" in 22 sites covering all the divisions of Bangladesh with the collaboration of Government of Bangladesh. I am also involved in mHealth: smartphone-based decision-support tool in a cluster randomized controlled trial (cRCT) to determine the effect of the method of decision-support on clinical guideline adherence for the management of diarrhoeal diseases in 10 district hospitals in Bangladesh. Knowledge gained through these projects could critically improve our understanding of changes in microbiologically confirmed disease burden and antimicrobial resistance pattern and could directly lead to early introduction of vaccine that will help an improved enteric disease control strategy.

B. Positions and Honors

Positions and Employment

!995-1996 Fellow, Dhaka Shishu hospital, Shamoli, Dhaka
1997- Consultant, Padakhap NGO, Lalmatia, Dhaka
1998-2004 Medical Officer, Clinical Sciences Division, ICDDR,B, Dhaka
2005-2008 Assistant Scientist, ICDDR,B, Dhaka
2009-2012 Deputy Project Coordinator, ICDDR,B, Dhaka
2013-2014 Associate Scientist, ICDDR,B, Dhaka
2015-2016 Project Coordinator, ICDDR,B, Dhaka
2016- Scientist, ICDDR,B, Dhaka

C. Selected papers from original research articles published

1. **Khan AI**, Levin A, Chao DL, DeRoeck D, Dimitrov DT, Khan JAM, Islam MS, Ali M, Islam MT, Sarker AR, Clemens JD, Qadri F. The impact and cost-effectiveness of controlling cholera through the use of

oral cholera vaccines in urban Bangladesh: A disease modeling and economic analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Oct 9;12(10):e0006652. doi: 10.1371/journal.pntd.0006652. eCollection 2018 Oct.
2. **Khan AI**, Khan IA, Siddique SA, Rahman A, Islam MT, Bhuiya MAI, Saha NC, Biswas PK, Saha A, Chowdhury F, Qadri F. Feasibility, coverage and cost of oral cholera vaccination conducted by icddr,b using the existing national immunization service delivery mechanism in rural setting Keraniganj, Bangladesh. Hum Vaccin Immunother. 2018 Sep 27. doi: 10.1080/21645515.2018.1528833.
3. **Khan AI**, Ali M, Chowdhury F, Saha A, Khan IA, Khan A, Akter A, Asaduzzaman M, Islam MT, Kabir A, You YA, Saha NC, Cravioto A, Clemens JD, Qadri F. Safety of the oral cholera vaccine in pregnancy: Retrospective findings from a subgroup following mass vaccination campaign in Dhaka, Bangladesh. Vaccine. 2017 Mar 13;35(11):1538-1543.
4. Qadri F, Wierzba TF, Ali M, Chowdhury F, **Khan AI**, Saha A, Khan IA, Asaduzzaman M, Akter A, Khan A, Begum YA, Bhuiyan TR, Khanam F, Chowdhury MI, Islam T, Chowdhury AI, Rahman A, Siddique SA, You YA, Kim DR, Siddik AU, Saha NC, Kabir A, Cravioto A, Desai SN, Singh AP, Clemens JD. Efficacy of a Single-Dose, Inactivated Oral Cholera Vaccine in Bangladesh. N Engl J Med. 2016 May 5;374(18):1723-32.
5. **Khan AI**, Chowdhury F, Leung DT, Larocque RC, Harris JB, Ryan ET, Calderwood SB, Qadri F. Cholera in pregnancy: Clinical and immunological aspects. Int J Infect Dis. 2015 Oct;39:20-4. doi: 10.1016/j.ijid.2015.08.006. Epub 2015 Aug 14.

Biography of Dr. Taufiqur Rahman Bhuiyan

1 Name: Md Taufiqur Rahman Bhuiyan

2 Present Position: Scientist, Infectious Diseases Division.

3 Educational background:

(last degree and diploma & training relevant to the present research proposal)

INSTITUTION AND LOCATION	DEGREE (if applicable)	YEAR(s)	FIELD OF STUDY
University of Dhaka, Bangladesh	B.Sc. (Hons)	1997	Microbiology
University of Dhaka, Bangladesh	Masters	1999	Microbiology
University of Gothenburg, Sweden	PhD	2010	Immunology

4.0

List of ongoing research protocols

(Start and end dates; and percentage of time)

4.1 As Principal Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time

4.2 As Co-Principal Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time
2007-066	9/1/2008	12/31/2011	15
2007-067	9/1/2008	12/31/2011	15

4.3 As Co-Investigator

Protocol Number	Starting date	End date	Percentage of time
2005-030	07/24/2004	03/31/2011	5
2008-018	10/1/2008	9/30/2009	10

5 Publications

Types of publications	Numbers
7 Original scientific papers in peer-review journals	23
8 Peer reviewed articles and book chapters	1
9 Papers in conference proceedings	10
10 Letters, editorials, annotations, and abstracts in peer-reviewed journals	20
11 Working papers	
12 Monographs	

6 Five recent publications including publications relevant to the present research protocol

1. **Taufiqur Rahman Bhuiyan,** Amit Saha, Anna Lundgren, Firdausi Qadri, Ann-Mari Svennerholm. Immune responses to *Helicobacter pylori* infection in Bangladeshi children during their first two years of life and relation between maternal antibodies and onset of infection. J Infect Dis. 2010 Dec 1;202(11):1676-84.

2. **Bhuiyan TR,** Lundin SB, Khan AI, Lundgren A, Harris JB, Calderwood SB, Qadri F. Cholera caused by *Vibrio cholerae* O1 induces T-cell responses in the circulation. Infect Immun. 2009 Feb 23: 1888-1893.
3. Janzon A, **Bhuiyan T**, Lundgren A, Qadri F, Svennerholm AM, Sjoling A. Presence of high numbers of transcriptionally active *Helicobacter pylori* in vomitus from Bangladeshi patientssuffering from acute gastroenteritis. *Helicobacter*, 2009 Aug;14(4):237-47.
4. **Bhuiyan TR,** Qadri F, Saha A, Svennerholm AM. Infection by *Helicobacter pylori* in Bangladeshi children from birth to two years: relation to blood group, nutritional status and seasonality. Pediatr Infect Dis J. 2009 Feb 28 (2): 79-85.
5. **Bhuiyan TR**, Qadri F, Bardhan PK, Ahmad MM, Kindlund B, Svennerholm AM, Lundgren A. Comparison of mucosal B- and T-cell responses in *Helicobacter pylori*-infected subjects in a developing and a developed country. FEMS Immunol Med Microbiol. 2008 Oct; 54(1): 70-9.

Biography of Dr. Afroza Akter, SRI, IDD

A. **Positions and Honors.**

Positions and Employment

2015-TILL DATE Senior Research Investigator, IDD, icddr,b
2012-2015 Research Investigator, Enteric vaccines, Centre for vaccine sciences, icddr,b
2011- 2012 Medical Officer, Enteric vaccine under Center for vaccine science, icddr'b
2009-2011 Lecturer cumMedical Officer, UDC
2006-2008 Medical Officer, Pan Pacific Hospital, Dhaka.

Other Experience and Professional Memberships

2013- Single dose cholera vaccine study in Bangladesh
2011- Introduction of Cholera Vaccine in Bangladesh

Training:

2007 Post Graduation Training in Surgery in BSMMU.
2013 GCP, GVK Bio collaboration with icddr,b
2015 Advanced vaccinology course, IVI, South Korea

B. **Selected peer-reviewed publications (in chronological order)**

1. Khan, A. I., **Akter, A**, et al. Safety of the oral cholera vaccine in pregnancy: Retrospective findings from a subgroup following mass vaccination campaign in Dhaka, Bangladesh. Vaccine.2017
2. Qadri, F, T. F. Wierzba, **Akter A** et al. Efficacy of a Single-Dose, Inactivated Oral Cholera Vaccine in Bangladesh. New England Journal of Medicine.2016
3. Qadri F, Ali M, Chowdhury F, **Akter A,** Clemens JD et al. Feasibility and effectiveness of the oral cholera vaccine, in an urban "cholera-endemic" setting in Bangladesh: a cluster-randomised non-blinded trial. The Lancet. 2015.

C. Research Support

SCVB study-Bill and Melinda Gates funded project 09/12/12-30/06/16 **Protocol Title:** An individually randomized, placebo-controlled trial to measure the protection conferred by a single dose regimen of bivalent, killed, whole cell oral cholera vaccine (Shanchol™) in Dhaka, Bangladesh.

BIOSKETCH

Name: Dr. Md. Nur Haque Alam
Business Address : Scientist, Clinical Sciences Division, ICDDR,B,
168, Shahid Tajuddin Sharani,
Mohakhali, Dhaka
88 02 8860523 – 32 ext 2347, 2332 (Office)
88 02 8612028 (Residence), 01713 093851
Email: nhalam@icddrb.org

Education and Training

MBBS	1976	Dhaka Medical College, Dhaka University
MD	1993	University of Basel, Basel, Switzerland

Fellowship: Internal Medicine and Gastroenterology, University Hospital Liestal and Basel, Switzerland 1991 to 1993

a) Clinical case management in the field of Internal Medicine and Gastroenterology
b) Training in diagnostic and therapeutic gastrointestinal ENDOSCOPY
c) Diagnostic abdominal ULTRASONOGRAPHY for 6 months.

Medical Licensure: Registration from the Bangladesh Medical and Dental Council in 1976

Professional Experience

Current Position: Senior Scientist, CSD

Responsibilies

As a member of clinical Sciences Division and Scientist, I consider my three primary responsibilities such as Patient care, clinical research and training

Patient care

All levels of patient care that include :

a) clinical assessment of patients
b) Decide management plan, laboratory investigation and appropriate referral
c) Supervise and make consultancy rounds with junior physicians and clinical fellows
d) Solve logistic problems as when required
e) Coordinate duty roster, presentation in the morning sessions as a coordinator
f) Endoscopy of study or other patients as when required

Research

As a clinical researcher I perform the following responsibilities:

a) Research project writing and process for approval by RRC and ERC
b) Apply for funding to internal and external Donors
c) Conduction of the study
d) Maintain the quality of data collection
e) Monitor good clinical care of the study patients
f) Data analysis and report writing
g) Dissemination of the research findings
h) Assist junior colleagues in protocol development, conduct study, data analysis and paper writing

TRAINING

Involve in training programme for the Medical personnel organized by the Training and Education Unit(TEU) of ICDDRB as a Course Director or Faculty member

Duration of experience

Duration of service after graduation: 32 years
Total duration of service at ICDDRB : 28 years
Total duration after last promotion : 4 ½ years

Professional activities

Society membership
Bangladesh Medical Association (BMA)
Bangladesh Nutrition Council (BNC)
Bangladesh Gastroenterology Association (BGA)
American Gastroenterology Association (AGA)

Editorial Activities

Review in house and overseas research proposals/manuscripts as and when requested.
Reviewed manuscripts requested by the editors of the following Journals:

1. British Medical Journal of Evidence based Medicine
2. Archives of Disease in Childhood
3. British Journal of Clinical Nutrition
4. Acta Pediatrica
5. Pediatric Drugs
6. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
7. Gut
8. Journal of Health Population and Nutrition (JHPN)
9. Faculty member of F1000 Medicine

Publications

Journal articles peer reviewed (in chronological order)

1. **Alam NH**, Ashraf H, Sarker SA, Olesen M, Troup J, Salam MA, Gyr N, Meier R. Efficacy of Partially hydrolysed guar gum-added oral rehydration solution in the treatment of severe cholera in adults. Digestion 2008;78:24-9
2. Sarker SA**,** Mahmud H, Davidsson L, **Alam NH,** Ahmed T, Alam N, Salam MA, Beglinger C, Gyr N, Fuchs GJ. Causal relationship of Helicobacter pylori with iron-deficiency anemia or failure of iron supplementation in children Gastroenterology 2008;135:1534-42
3. Islam S, Yeasmine S, Khan SA, **Alam NH**, Islam S. A comparative study of thyroid hormone levels in diabetic and non-diabetic patients. Southeast Asian J Trop Med public Health 2008;39:913-6
4. Monira S, **Alam NH**, Suau A, Magne F, Nair GB, Karmakar PC, Rahman M, Pochart P, Desjeux JF. Time course of bacterial diversity in stool samples of malnourished children with cholera receiving treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48:571-8
5. **Alam NH**, Islam S, Sattar S,Monira S, Desjeux JF. The Safety of rapid intravenous rehydration and comparative efficacy of three oral rehydration solutions in the treatment of severely malnourished hildren with dehydrating cholera. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;48:318-27

BIOGRAPHICAL SKETCH

NAME: **DR. IMAM TAUHEED**

POSITION TITLE: **Medical Officer**

Education:

INSTITUTION AND LOCATION	DEGREE *(if applicable)*	Completion Date MM/YYYY	FIELD OF STUDY
National Institute of Preventive and Social Medicine, Mohakhali, Dhaka, Bangladesh	Master of Public Health (MPH)	06/2016	Health Service Management and policy
Enam Medical College and Hospital, Savar, Dhaka, Bangladesh	MBBS	05/2010	Medicine, Surgery, Obstetrics and Gynaecology
Jhenidah Cadet College, Jhenidah, Bangladesh	HSC	10/2003	Science
Jhenidah Cadet College, Jhenidah, Bangladesh	SSC	07/2001	Science

C. Contribution to science

Sl No.	Study name	Starting Date	Ending Date	Role in the study	Position
1.	A randomized observer-blinded controlled non-inferiority trial to evaluate the safety and immunogenicity of locally manufactured inactivated bivalent whole-celloral cholera vaccine (WC-OCV) 'Cholvax' in healthy Bangladeshi adults and children.	17, July 2016	31, July 2017	Study Physician	Project Research Physician
2.	A phase I/II dose-escalation study to evaluate safety, tolerability and immunogenicity of '2-dose primary series' single strain (Hikojima serotype) inactivated Oral Cholera Vaccine formulations (two formulations based on total O1 LPS content), in sequential age descending population of healthy adults and children	24, July 2016	Ongoing	Study Physician	Project Research Physician
3.	Strategic Typhoid Alliance Across Africa and Asia	21, Aug 2016	Ongoing	Study Physician	Project Research Physician
4.	Immunogenicity study for revaccination of study participants of Single dose oral cholera vaccine study in Dhaka, Bangladesh	10, Mar, 2017	19, Dec 2017	Study Physician	Project Research Physician
5.	Rohingya Diarrhoeal Surveillance (RODS)	01, Oct, 2017	Ongoing	Study Physician	Medical Officer
6.	Innate and adaptive immune response against oral cholera vaccine in Bangladeshi participants	01, Oct, 2017	Ongoing	Study Physician	Medical Officer

D. Employment History

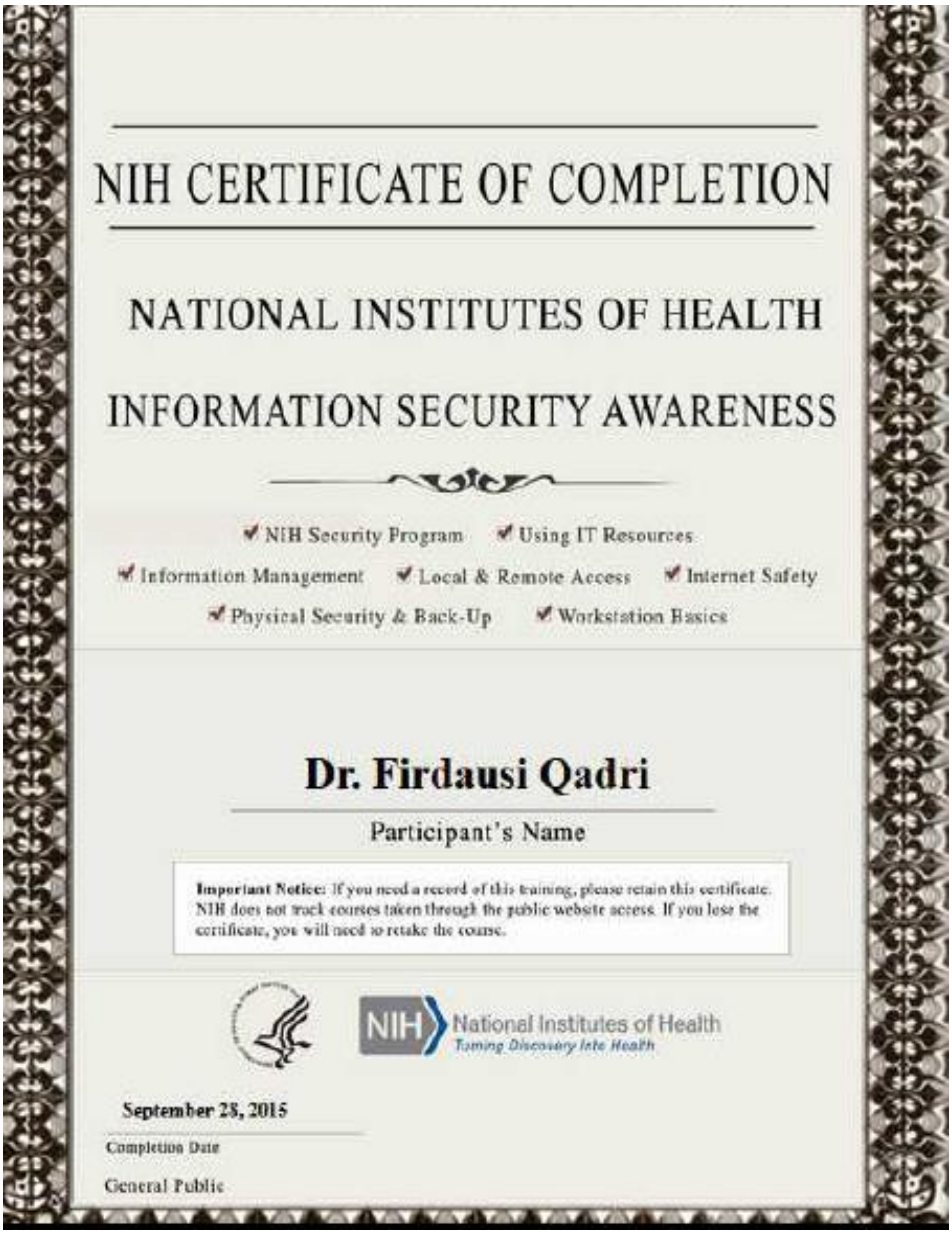
Serial No.	Position	Organization	Date	
			Starting	Ending
1.	Medical Officer	ERI, IDD, icddr,b Bangladesh	01, Oct 2017	Continued

Serial No.	Position	Organization	Date	
			Starting	Ending
2.	Project Research Physician	ERI, IDD, icddr,b Bangladesh	19, June, 2016	30, Sep, 2017
3.	Medical Officer	Mono Chikitshaloy, Mohammadpur, Dhaka, Bangladesh	16, Dec, 2014	18, June, 2016
4.	Lecturer	Enam Medical College & Hospital, Savar, Dhaka, Bangladesh	15, June, 2011	31, Aug, 2014

E. Total year experience in clinical research: 3 years

F. Training

Serial No.	Title of Training	Organization	Date	
			Starting	Ending
1.	e-learning course ICH GOOD CLINICAL PRACTICE E6 (R2)	Certified by, The Global Health Network **Certificate Number 265106**	(Web-based training course) Completed on 30.07.2017	
2.	Good Clinical Practices (GCP)	Certified by EMMES, at icddr,b	14, July, 2016	14, July, 2016
3.	Protecting Human Research Participants	The National Institutes of Health (NIH) Office of Extramural Research **Certification Number: 2101778**	(Web-based training course) Completed on 28.06.2016	



NIH CERTIFICATE OF COMPLETION

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

INFORMATION SECURITY AWARENESS

- ✔ NIH Security Program
- ✔ Using IT Resources
- ✔ Information Management
- ✔ Local & Remote Access
- ✔ Internet Safety
- ✔ Physical Security & Back-Up
- ✔ Workstation Basics

Dr. Firdausi Qadri

Participant's Name

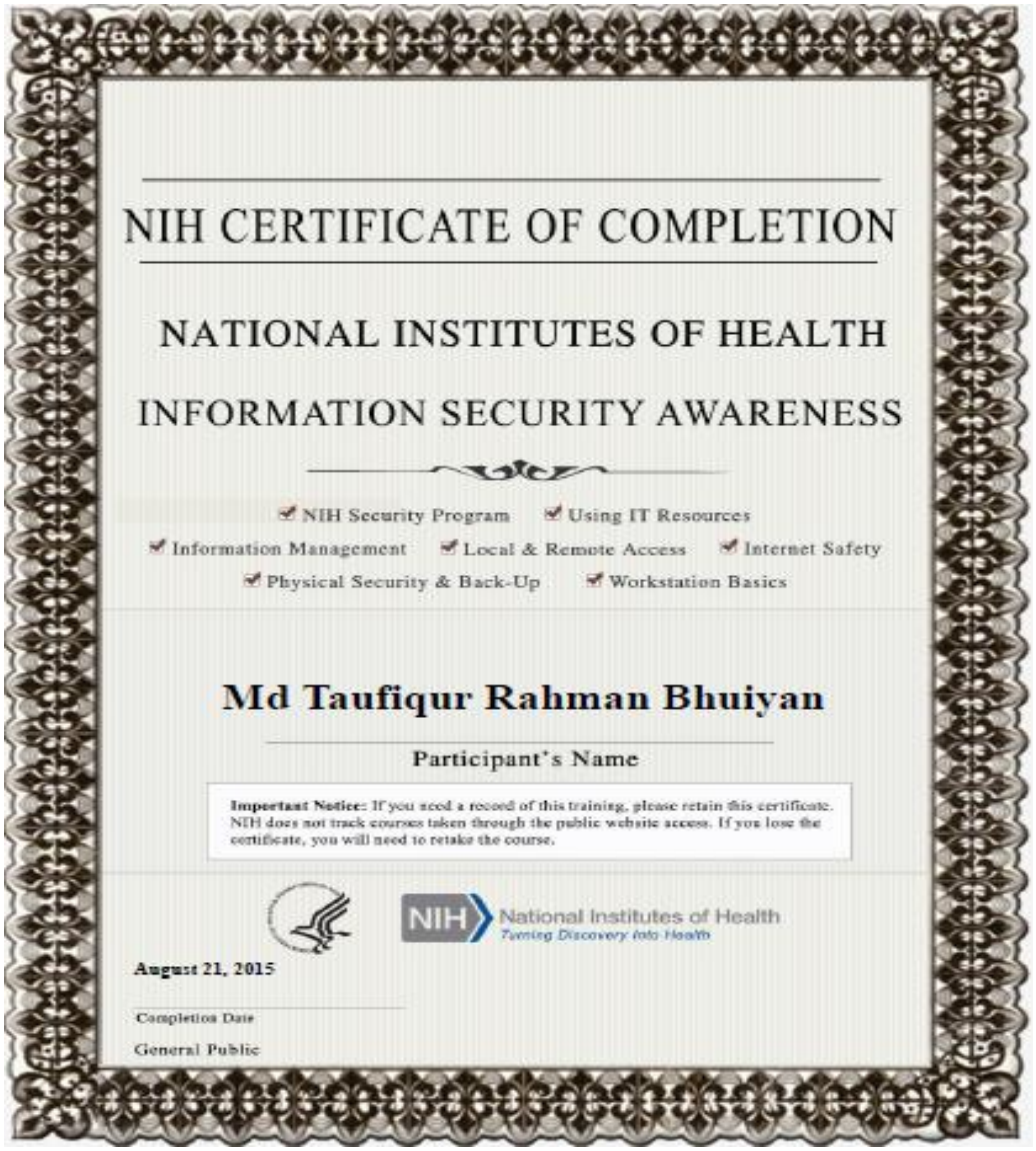
Important Notice: If you need a record of this training, please retain this certificate. NIH does not track courses taken through the public website access. If you lose the certificate, you will need to retake the course.

NIH National Institutes of Health
Turning Discovery Into Health

September 28, 2015

Completion Date

General Public



NIH CERTIFICATE OF COMPLETION

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

INFORMATION SECURITY AWARENESS

☑ NIH Security Program ☑ Using IT Resources
☑ Information Management ☑ Local & Remote Access ☑ Internet Safety
☑ Physical Security & Back-Up ☑ Workstation Basics

Md Taufiqur Rahman Bhuiyan

Participant's Name

Important Notice: If you need a record of this training, please retain this certificate. NIH does not track courses taken through the public website access. If you lose the certificate, you will need to retake the course.

NIH National Institutes of Health
Turning Discovery Into Health

August 21, 2015

Completion Date

General Public



Certificate of Completion

The National Institutes of Health (NIH) Office of Extramural Research certifies that **Fahima Chowdhury** successfully completed the NIH Web-based training course "Protecting Human Research Participants".

Date of completion: 08/16/2016.

Certification Number: 2127647.



Certificate of Completion

The National Institutes of Health (NIH) Office of Extramural Research certifies that **Afroza Akter** successfully completed the NIH Web-based training course "Protecting Human Research Participants".

Date of completion: 12/19/2015

Certification Number: 1938481



Certificate of Completion

The National Institutes of Health (NIH) Office of Extramural Research certifies that **Imam Tauheed** successfully completed the NIH Web-based training course "Protecting Human Research Participants".

Date of completion: 06/28/2016.

Certification Number: 2101778.

EVALUATION FORM

Title: "Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients."

Summary of Referee's Opinions: Rank Score

	High	Medium	Low
Quality of project	x		
Adequacy of project design	x		
Suitability of methodology	x		
Feasibility within time period	x		
Appropriateness of budget	x		
Potential value of field of knowledge	x		

CONCLUSIONS

I support the project proposal

a) without qualification	x
b) with qualification	
c) on technical grounds	
d) on level of financial support	

I do not support the project proposal

Name of Referee: Jason Andrews, MD, SM, DTM&H

Signature: ..... .Date: June 18, 2019

Position: Assistant Professor of Medicine
Division of Infectious Diseases and Geographic Medicine

Institution: Stanford University School of Medicine, 300 Pasteur Drive
Lane Building, Suite 134, Rm 141
Stanford, CA 94305-5107, USA

Detailed Comments: (Please use additional page if necessary.)

Please briefly provide your opinions of this proposal, giving special attention to the originality and feasibility of the project, its potential for providing new knowledge and the justification of financial support sought; include suggestions for modifications (scientific or financial) where you feel they are justified.

(Use additional pages if necessary)

Title: "Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients."

This is a strong and well written proposal from a highly experienced group of researchers, addressing an important public health question, with well described study design and methodologies. Funding support has been requested and will be needed to conduct this trial. I have no reservations about the scientific merits of this work.

Reviewer: .....

EVALUATION FORM

Title: "Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients."

Summary of Referee's Opinions: Rank Score

	High	Medium	Low
Quality of project		X	
Adequacy of project design	X		
Suitability of methodology	X		
Feasibility within time period	X		
Appropriateness of budget	X		
Potential value of field of knowledge		X	

CONCLUSIONS

I support the project proposal

a] without qualification	
b] with qualification	X
c] on technical grounds	
d] on level of financial support	

I do not support the project proposal

Name of Referee: Samuel Kariuki DVM, MSc, PhD

Signature:..... .Date:21 June, 2019

Position: Director, Centre for Microbiology Research, KEMRI, Kenya
Sanger International Fellow, Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge
Visiting Professor of Tropical Microbiology, University of Oxford, UK.

Institution: Off Ngong Road, Nairobi,PO Box 43640-00100,Nairobi, Kenya

Detailed Comments: [Please use additional page if necessary.]

This is a fairly straightforward CRCT to evaluate the effectiveness of single dose Azithromycin in the prevention of cholera for contacts (1-15 yo) of symptomatic cholera patients.

This intervention has the potential to avert infections and symptomatic episodes of cholera in children who are at the highest risk of infection and who are not well-protected by oral cholera vaccines. The study will measure the number of infections avoided and the number needed to treat to prevent one infection.

The study is well justified and will provide much needed data in targeted age-group in prevention of cholera, but my concerns:

1. What is different in terms of logistics in delivery of Azithromycin chemoprophylaxis rather than OCV for this population?
2. If logistics are similar, what argument is there for use of antimicrobials rather than OCV?
3. I am mindful here of the downstream negative effects of emergence of AMR for enteric flora and effects on environmental shedding of resistant bacteria
4. Do we have data on effectiveness or lack of it for OCV use in the age group targeted here?
5. A few minor edits in tracked changes in the text of the protocol

My best regards for the project

Please briefly provide your opinions of this proposal, giving special attention to the originality and feasibility of the project, its potential for providing new knowledge and the justification of financial support sought; include suggestions for modifications (scientific or financial) where you feel they are justified.

(Use additional pages if necessary)

Title: "Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients."

Reviewer: Sam Kariuki

Response to Reviewers Comments:

Comment 1: What is different in terms of logistics in delivery of Azithromycin chemoprophylaxis rather than OCV for this population?

Response: Administration of Oral Cholera Vaccine (OCV) is a preventive measure which will give protection with 14 days or so after vaccination with two doses of vaccine in an interval of 14 days. However, azithromycin will provide quick prophylaxis to prevent cholera in households of cholera index cases. In our experience we have seen that household contacts in most cases become infected within 7 days of cholera in the index case. Regarding logisitics, OCV needs cold chain management with temperature maintained within 2- 8° C. Vaccination is no doubt the best solution for prevention of cholera however the single dose azithromycin will provide prophylaxis against risk of cholera.

Comment 2: If logistics are similar, what argument is there for use of antimicrobials rather than OCV?

Response: The logistics are not similar and the two interventions are used for different reasons- one for the short term immediate protection while the other for a longer term protection.

Comment 3: I am mindful here of the downstream negative effects of emergence of AMR for enteric flora and effects on environmental shedding of resistant bacteria.

Response: We agree that prophylactic antibiotic can be associated with increased antimicrobial resistance of pathogenic organisms. To date the azithromycin resistance in *V. cholerae* is less common but has been reported (Tran HD et.al 2007, Rashed SM et.al 2017). A study (J. Noeske et.ale 2004) has shown that during large outbreaks of cholera in Cameroon, selective chemoprophylaxis with doxycline were given to household members and neighbors of cholera cases but no antibiotic resistance was reported.

However, resistance has not been assessed in the setting of targeted prophylaxis population (household contact of cholera case) and a single dose is less likely to cause resistance than serial dosing. Moreover, in our study we will monitor for the development antimicrobial resistance to *V. cholerae* among infected contacts and measure the impact of the intervention on the gut microbiome, enteropathy and nutritional status. The icddr,b Dhaka hospital surveillance data in 2018 showed that azithromycin is 99% sensitive to *V.cholerae* O1 (http://dspace.icddrb.org/jspui/handle/123456789/9053).

Comment 4: Do we have data on effectiveness or lack of it for OCV use in the age group targeted here?

Response: In participants younger than 5 years of age, the vaccine did not show protection against all cholera episodes (PE −13% to 23%) (Qadri et.al 2009 & 2018). Vaccine protective efficacy (PE) was also very lower against all cholera episodes in participants aged 5 years to younger than 15 years.

Comment 5: A few minor edits in tracked changes in the text of the protocol.

Response: All the changes have been accepted.

APPENDIX I A

International Centre for Diarrheal Disease Research, Bangladesh
Consent Form
(Cholera Index case: 1 – 10 Years)

Protocol No. 19080	Version No. 5.0	Date: 12-10-2021

Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients**:** a randomized controlled trial.
Investigator's name: Dr. Fahima Chowdhury
Organization: icddr,b

Purpose of the research:
Azithromycin is an effective treatment for cholera and is widely used as prophylaxis against other childhood infections such as trachoma. However, it is unknown whether azithromycin is effective for prophylaxis against cholera in children aged 1-15 years. We want to find out if giving this medicine to people who might get cholera, reduces or prevent the infection. By finding out about this we may be able to prevent cholera in the future.

Background
Cholera is a major health problem in Bangladesh and many other developing countries. It is watery diarrhoea, which is caused by infection of the human intestine by a germ called *V. cholerae*. Household family members of a person with cholera may also develop cholera. We have a medicine that is used for the treatment of cholera, and we want to find out whether prophylactic use of this medicine to household member will reduce or prevent cholera or not.

Why invited to participate in the study?
For this study, we need to enrol around 400 cholera patients, either children or adults. Since your child is suffering from cholera, we are asking permission from you to allow your child to participate in our study and help us in our efforts.

Methods and procedures:
If you agree to let us test your child's stool for cholera, we will collect 5 gm of stool to perform a rapid diagnostic test (RDT) as soon as possible. If the test came positive for cholera we will invite your household members aged 1-15 years to participate in this study. Stool will also be send to the laboratory for culture and PCR. We may also use your stool sample for metagenomics, antibiotic resistance, fecal marker, etc if needed.

Risk and benefits
You don't have to pay us for this test. It will be free of cost. Your child will not directly benefit from participating in this study. But your child will be treated as per the result of this test. There are no risks as we will only collect your stool.

Privacy, anonymity and confidentiality
Your child's personal and medical information including the laboratory test results will remain confidential and will be stored in a file cabinet under lock and key, under the responsibility of the principal investigator. Some of the tests will be performed at the Centre, and some at Massachusetts General Hospital of Harvard Medical School, Boston, USA.
After completing this study, records will be locked, and no one except study staff, members of the Ethical Review Committee of the Centre will have access to the records. We will be happy to provide you the results of the tests when they become available. If you agree, we may take your and your

child's photograph. This photograph may be published in news media or publication or icddr,b website for the purpose of this study. You can say no and you can still be in the study.

Future use of information

We will store all left-over materials for 5 years. It is possible that these stored samples may be of use in future studies of cholera, diarrheal diseases and factors that make people likely to get these types of diseases. The samples will not have your child's name on them, and any possible future research would not identify you or your child in any way. We would like your permission to possibly use of these unnamed samples in the future. If the unnamed samples are to be used in any future study, we would first obtain permission from the Ethical Review Committee of the icddr,b.

Right not to participate and withdraw

The investigators of the research study have explained to me the purpose, procedures, risks and benefits of my child participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information. I understand fully. I am assured that my child's name and/or identity will not be used in publishing the results of this study. I understand that I may withdraw at any time without any reason, and that such withdrawal will not change the care and treatment at this hospital or clinic. Based on the information provided above, I am giving my voluntary consent to participate in this study.

Principle of compensation

There is no cost to you for participation of your child in this study. Any costs that relate to the treatment of cholera will be paid for by the hospital.

Communication:

If you have any question, you can ask me right now or at any time later on. If you want to know anything about rights and benefits of your child for participation in this study you can ask Mr M A Salam Khan, IRB Coordinator. The addresses are as follows:

Purpose of contact	Name and address	Address for communication
For any question related to the study, or any problem	Dr. Imam Tauheed (local coordinator or representative)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b, Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile No. 01673603228 (to be open 7/24 hours)
	Dr. Fahima Chowdhury (Principal Investigator)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile: 01730016458 (9:00 am to 5:00 pm)
To know the rights or benefits or to log any complain or dissatisfaction	M A Salam Khan (IRB Coordinator)	IRB Secretariat, Research Administration, icddr,b, Mohakhali, Dhaka-1212 Phone: (+88-02) 9827084 or Mobile: 01711428989

The investigators/ study staff have explained to me the purpose, procedures, risks and benefits of participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information of my child, and all my questions have been answered. I understand that I may withdraw my child from the study at any time without giving any reason. I have been told that I shall also be able to get further information in the future, and that my

child's name and/or identity will not be used in making public of the findings of this study and/or in publishing them in reports/journals. Based on the above, I voluntarily agree to enrol my child into this study.

If you agree to our proposal for enrolling your child in our study, please put √ mark on appropriate box (es) of the following and finally sign on the specified place for you.

Thank you for your cooperation.

I am giving my consent for interview to the investigator ☐ Yes ☐ No

I am giving consent to give my provided information to other researchers on condition that my identifiable information cannot be disclosed or shared with anybody. ☐ Yes ☐ No

Permission to store and use leftover specimen for future research

I am also giving permission to store and use leftover stool specimens with the understanding that the samples will not bear the name or identity of my child. ☐

I am not giving permission to store and use leftover stool specimens of my child. ☐

CONSENT FOR TAKING PHOTOGRAPH

I am giving consent to take mine and my child's photograph so that it could be used to publish in news media/publication/icddr,b website for the purpose of this study: Yes ☐ No ☐

Participant's age: 1 – 10 years

Name of participant: _____

Name of Father/Mother/guardian of participant: _____

If other than father/mother please state relationship with the participant: _____

_____

Signature or left thumbprint of the Father/Mother/guardian Date:_____

Name of witness:_____

_____

Signature of witness Date:_____

Name of the study personnel securing consent:_____

_____

Signature of the study personnel securing consent Date:_____

Note- A signed and dated copy/photocopy of this document will be given to you.

APPENDIX I B
International Centre for Diarrheal Disease Research, Bangladesh
Consent Form
(Cholera Index case: 11 – 17 Years)

Protocol No. 19080	Version No. 5.0	Date: 12-10-2021

Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients**:** a randomized controlled trial.

Investigator's name: Dr. Fahima Chowdhury

Organization: icddr,b

Purpose of the research:
Azithromycin is an effective treatment for cholera and is widely used as prophylaxis against other childhood infections such as trachoma. However, it is unknown whether azithromycin is effective for prophylaxis against cholera in children aged 1-15 years. We want to find out if giving this medicine to people who might get cholera, reduces or prevent the infection. By finding out about this we may be able to prevent cholera in the future.

Background
Cholera is a major health problem in Bangladesh and many other developing countries. It is watery diarrhoea, which is caused by infection of the human intestine by a germ called *V. cholerae*. Household family members of a person with cholera may also develop cholera. We have a medicine that is used for the treatment of cholera, and we want to find out whether prophylactic use of this medicine to household member will reduce or prevent cholera or not.

Why invited to participate in the study?
For this study, we need to enrol around 400 cholera patients, either children or adults. Since your child is suffering from cholera, we are asking permission from you to allow your child to participate in our study and help us in our efforts.

Methods and procedures:
If you and your child agree to let us test your child's stool for cholera, we will collect 5 gm of stool to perform a rapid diagnostic test (RDT) as soon as possible. If the test came positive for cholera we will invite your household members aged 1-15 years to participate in this study. Stool will also be send to the laboratory for culture and PCR. We may also use your stool sample for metagenomics, antibiotic resistance, fecal marker, etc if needed.

Risk and benefits
You don't have to pay us for this test. It will be free of cost. Your child will not directly benefit from participating in this study. But your child will be treated as per the result of this test. There are no risks as we will only collect your stool.

Privacy, anonymity and confidentiality
Your child's personal and medical information including the laboratory test results will remain confidential and will be stored in a file cabinet under lock and key, under the responsibility of the principal investigator. Some of the tests will be performed at the Centre, and some at Massachusetts General Hospital of Harvard Medical School, Boston, USA.
After completing this study, records will be locked, and no one except study staff, members of the Ethical Review Committee of the Centre will have access to the records. We will be happy to provide you the results of the tests when they become available. If you agree, we may take your and your

child's photograph. This photograph may be published in news media or publication or icddr,b website for the purpose of this study. You can say no and you can still be in the study.

Future use of information
We will store all left-over materials for 5 years. It is possible that these stored samples may be of use in future studies of cholera, diarrheal diseases and factors that make people likely to get these types of diseases. The samples will not have your child's name on them, and any possible future research would not identify you or your child in any way. We would like your permission to possibly use of these unnamed samples in the future. If the unnamed samples are to be used in any future study we would first obtain permission from the Ethical Review Committee of the icddr,b.

Right not to participate and withdraw
The investigators of the research study have explained to me the purpose, procedures, risks and benefits of my child participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information. I understand fully. I am assured that my child's name and/or identity will not be used in publishing the results of this study. I understand that I may withdraw at any time without any reason, and that such withdrawal will not change the care and treatment at this hospital or clinic. Based on the information provided above, I am giving my voluntary consent to participate in this study.

Principle of compensation
There is no cost to you for participation of your child in this study. Any costs that relate to the treatment of cholera will be paid for by the hospital.

Communication:
If you have any question, you can ask me right now or at any time later on. If you want to know anything about rights and benefits of your child for participation in this study you can ask Mr M A Salam Khan, IRB Coordinator. The addresses are as follows:

Purpose of contact	Name and address	Address for communication
For any question related to the study, or any problem	Dr. Imam Tauheed (local coordinator or representative)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b, Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile No. 01673603228 (to be open 7/24 hours)
	Dr. Fahima Chowdhury (Principal Investigator)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile: 01730016458 (9:00 am to 5:00 pm)
To know the rights or benefits or to log any complain or dissatisfaction	M A Salam Khan (IRB Coordinator)	IRB Secretariat, Research Administration, icddr,b, Mohakhali, Dhaka-1212 Phone: (+88-02) 9827084 or Mobile: 01711428989

The investigators/ study staff have explained to me the purpose, procedures, risks and benefits of participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information of my child, and all my questions have been

answered. I understand that I may withdraw my child from the study at any time without giving any reason. I have been told that I shall also be able to get further information in the future, and that my child's name and/or identity will not be used in making public of the findings of this study and/or in publishing them in reports/journals. Based on the above, I voluntarily agree to enrol my child into this study.

If you agree to our proposal for enrolling your child in our study, please put √ mark on appropriate box (es) of the following and finally sign on the specified place for you.

Thank you for your cooperation.

I am giving my consent for interview to the investigator ☐ Yes ☐ No

I am giving consent to give my provided information to other researchers on condition that my identifiable information cannot be disclosed or shared with anybody. ☐ Yes ☐ No

Permission to store and use leftover specimen for future research

I am also giving permission to store and use leftover stool specimens with the understanding that the samples will not bear the name or identity of my child. ☐

I am not giving permission to store and use leftover stool specimens of my child. ☐

CONSENT FOR TAKING PHOTOGRAPH

I am giving consent to take mine and my child's photograph so that it could be used to publish in news media/publication/icddr,b website for the purpose of this study: Yes ☐ No ☐

Participant's age: 11 – 17 years

Name of participant: _____

_____

Signature or left thumbprint of the participant Date:_____

Name of Father/Mother/guardian of participant: _____

If other than father/mother please state relationship with the participant: _____

_____

Signature or left thumbprint of the Father/Mother/guardian Date:_____

Name of witness:_____

_____

Signature of witness Date:_____

Name of the study personnel securing consent:_____

_____

Signature of the study personnel securing consent Date:_____

Note- A signed and dated copy/photocopy of this document will be given to you.

APPENDIX I C
International Centre for Diarrheal Disease Research, Bangladesh
Consent Form

(Cholera Index case: ≥18 Years)

Protocol No. 19080	Version No. 5.0	Date: 12-10-2021

Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients**:** a randomized controlled trial.
Investigator's name: Dr. Fahima Chowdhury
Organization: icddr,b

Purpose of the research:
Azithromycin is an effective treatment for cholera and is widely used as prophylaxis against other childhood infections such as trachoma. However, it is unknown whether azithromycin is effective for prophylaxis against cholera in children aged 1-15 years. We want to find out if giving this medicine to people who might get cholera, reduces or prevent the infection. By finding out about this we may be able to prevent cholera in the future.

Background
Cholera is a major health problem in Bangladesh and many other developing countries. It is watery diarrhoea, which is caused by infection of the human intestine by a germ called *V. cholerae*. Household family members of a person with cholera may also develop cholera. We have a medicine that is used for the treatment of cholera, and we want to find out whether prophylactic use of this medicine to household member will reduce or prevent cholera or not.

Why invited to participate in the study?
For this study, we need to enroll around 400 cholera patients, either children or adults. Since you are suffering from cholera, we are asking you to participate in our study and help us in our efforts.

Methods and procedures:
If you agree to let us test your stool for cholera, we will collect 5 gm of stool to perform a rapid diagnostic test (RDT) as soon as possible. If the test came positive for cholera we will invite your household members aged 1-15 years to participate in this study. Stool will also be send to the laboratory for culture and PCR. We may also use your stool sample for metagenomics, antibiotic resistance, fecal marker, etc if needed.

Risk and benefits
You don't have to pay us for this test. It will be free of cost. Your will not directly benefit from participating in this study. But you will be treated as per the result of this test. There are no risks as we will only collect your stool.

Privacy, anonymity and confidentiality
Your personal and medical information including the laboratory test results will remain confidential and will be stored in a file cabinet under lock and key, under the responsibility of the principal investigator. Some of the tests will be performed at the Centre, and some at Massachusetts General Hospital of Harvard Medical School, Boston, USA.
After completing this study, records will be locked, and no one except study staff, members of the Ethical Review Committee of the Centre will have access to the records. We will be happy to provide you the results of the tests when they become available. If you agree, we may take your photograph. This photograph may be published in news media or publication or icddr,b website for the purpose of this study. You can say no and you can still be in the study.

Future use of information
We will store all left-over materials for 5 years. It is possible that these stored samples may be of use in future studies of cholera, diarrheal diseases and factors that make people likely to get these types of diseases. The samples will not have your name on them, and any possible future research would not identify you in any way. We would like your permission to possibly use of these unnamed samples in the future. If the unnamed samples are to be used in any future study, we would first obtain permission from the Ethical Review Committee of the icddr,b.

Right not to participate and withdraw
The investigators of the research study have explained to me the purpose, procedures, risks and benefits of participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information. I understand fully. I am assured that my name and/or identity will not be used in publishing the results of this study. I understand that I may withdraw at any time without any reason, and that such withdrawal will not change the care and treatment at this hospital or clinic. Based on the information provided above, I am giving my voluntary consent to participate in this study.

Principle of compensation
There is no cost to you for participating in this study. Any costs that relate to the treatment of cholera will be paid for by the hospital.

Communication:
If you have any question, you can ask me right now or at any time later on. If you want to know anything about rights and benefits for participation in this study you can ask Mr. M A Salam Khan, IRB Coordinator. The addresses are as follows:

Purpose of contact	Name and address	Address for communication
For any question related to the study, or any problem	Dr. Imam Tauheed (local coordinator or representative)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b, Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile No. 01673603228 (to be open 7/24 hours)
	Dr. Fahima Chowdhury (Principal Investigator)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile: 01730016458 (9:00 am to 5:00 pm)
To know the rights or benefits or to log any complain or dissatisfaction	M A Salam Khan (IRB Coordinator)	IRB Secretariat, Research Administration, icddr,b, Mohakhali, Dhaka-1212 Phone: (+88-02) 9827084 or Mobile: 01711428989

The investigators/ study staff have explained to me the purpose, procedures, risks and benefits of participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information, and all my questions have been answered. I understand that I may withdraw myself from the study at any time without giving any reason. I have been told that I shall also be able to get further information in the future, and that my name and/or

identity will not be used in making public of the findings of this study and/or in publishing them in reports/journals. Based on the above, I voluntarily agree to enrol myself into this study.

If you agree to our proposal for enrolling yourself in our study, please put √ mark on appropriate box (es) of the following and finally sign on the specified place for you.

Thank you for your cooperation.

I am giving my consent for interview to the investigator ☐ Yes ☐ No

I am giving consent to give my provided information to other researchers on condition that my identifiable information cannot be disclosed or shared with anybody. ☐ Yes ☐ No

Permission to store and use leftover specimen for future research

I am also giving permission to store and use leftover stool specimens with the understanding that the samples will not bear my name or identity. ☐

I am not giving permission to store and use my leftover stool specimens. ☐

CONSENT FOR TAKING PHOTOGRAPH

I am giving consent to take my own photograph so that it could be used to publish in news media/publication/icddr,b website for the purpose of this study: Yes ☐ No ☐

Participant's age: ≥18 years

Name of participant: _____

_____

Signature or left thumbprint of the participant Date:_____

Name of witness:_____

_____

Signature of witness Date:_____

Name of the study personnel securing consent:_____

_____

Signature of the study personnel securing consent Date:_____

Note- A signed and dated copy/photocopy of this document will be given to you.

এপেনডিক্স - ১এ
আর্ন্তজাতিক উদরাময় গবেষণা কেন্দ্র বাংলাদেশ
গবেষণায় অংশগ্রহনের সম্মতিপত্র
(১-১০ বৎসর বয়সী কলেরা রোগী)

Protocol No. 19080	Version No. 5.0	Version date: 12-10-2021

গবেষণার শিরোনাম ঃ Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients: a randomized controlled trail.
প্রধান গবেষকের নাম ঃ ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী

প্রতিষ্ঠানের নাম ঃ আন্তর্জাতিক উদরাময় গবেষণা কেন্দ্র, বাংলাদেশ (আইসিডিডিআর,বি)

গবেষণার উদ্দেশ্য ঃ
এ্যাজিথ্রোমাইসিন কলেরা চিকিৎসায় কার্যকরী এবং ট্রাকোমার মত শৈশবের অনেক রোগ প্রতিরোধে বিশদভাবে ব্যবহৃত। কিন্তু এটা এখনও অজানা যে এ্যাজিথ্রোমাইসিন ১-১৫ বৎসর বয়সী শিশুদের কলেরা প্রতিরোধে কার্যকরী কিনা। আমরা এই গবেষণায় দেখতে চাই যাদের কলেরা হওয়ার সম্ভাবনা আছে, তাদের এই ঔষধটা কলেরা হওয়ার সম্ভাবনা কমাতে বা প্রতিরোধ করতে পারে কিনা। এই তথ্য ভবিষ্যতে কলেরা প্রতিকারে সহায়ক হবে।

পটভূমি ঃ
কলেরা বাংলাদেশ এবং অন্যান্য অনেক উন্নয়নশীল দেশের একটি বড় স্বাস্থ্য সমস্যা। এটি পাতলা পায়খানা যা *V. cholerae* নামের একটি জীবাণু দ্বারা মানুষের অন্ত্রের সংক্রমণের ফলে ঘটে। কলেরা আক্রান্ত ব্যক্তির সাথে বসবাসরত পরিবারের অন্যান্য সদস্যদেরও কলেরা হতে পারে। কলেরার চিকিৎসার জন্য ব্যবহৃত হয় এমন একটি ওষুধ আমাদের কাছে আছে, এবং তা কলেরা আক্রান্ত ব্যাক্তির সাথে বসবাসরত বাড়ির অন্যান্য সদস্যদের কলেরা হওয়া হ্রাস বা প্রতিরোধ করবে কি না আমরা তা নিরূপণ করতে চাই।

আপনাকে এই গবেষণায় অংশগ্রহনে আমন্ত্রণ জানানোর কারন ঃ
এই গবেষনার জন্য, আমাদের বাচ্চা বা প্রাপ্তবয়স্ক ৪০০ কলেরা রোগী নথিভূক্ত করা দরকার। যেহেতু আপনার শিশু কলেরাতে ভূগছে, তাই আপনার সন্তানকে আমাদের গবেষণায় অংশগ্রহনের অনুমতি দিয়ে আমাদের সহায়তা করার জন্য আমরা আপনার কাছে অনুমতি চাইছি।

গবেষণা পদ্ধতি ঃ
আপনি যদি আমাদেরকে আপনার বাচ্চার মলের কলেরা পরীক্ষার অনুমতি দেন, তবে আমরা যত তাড়াতাড়ি সম্ভব ৫ গ্রাম মল সংগ্রহ করে দ্রুত ডায়োগনস্টিক টেস্ট (আরডিটি) সম্পন্ন করব। যদি কলেরা পজিটিভ আসে তবে আমরা আপনার পরিবারের ১-১৫ বছর বয়সী সদস্যদের এই গবেষণায় অংশ নিতে আমন্ত্রণ জানাব। মল কালচার এবং পিসিআর পরীক্ষার জন্য পরীক্ষাগারে প্রেরণ করা হবে। এছাড়াও, প্রয়োজনে আমরা আপনার সন্তানের মলের মেটাজিনোমিক্স, এন্টিবায়োটিক রেজিষ্টেন্স (এ এম আর), ফিকাল মারকার, ইত্যাদি পরীক্ষা করতে পারি।

গবেষণায় অংশগ্রহণের ঝুঁকি এবং সুবিধা ঃ
আপনাকে এই পরীক্ষার জন্য কোন অর্থ প্রদান করতে হবে না। এটি বিনা মূল্যে হবে। আপনার শিশু এই গবেষণায় অংশ নিয়ে সরাসরি উপকৃত হবে না। তবে এই পরীক্ষার ফলাফল অনুযায়ী আপনার শিশুকে চিকিৎসা করা হবে। কোনও ঝুঁকি নেই কারণ আমরা কেবল আপনার শিশুর মল সংগ্রহ করব।

গোপনীয়তা, নাম বা পরিচয়হীনতা ঃ
আপনার ব্যাক্তিগত, মেডিকেল তথ্য এবং ল্যাবরেটরির যাবতীয় পরীক্ষার রিপোর্ট নিরাপদ গোপন স্থানে প্রধান গবেষকের হেফাজতে আলমারিতে তালাবদ্ধ রাখা হবে। কিছু পরীক্ষা এই সেন্টারে, কিছু পরীক্ষা হার্ভাড মেডিকেল স্কুলের মাসাচুসেটস জেনারেল হসপিটাল, বোষ্টোন, ইউএসএতে হবে।

এই গবেষণা শেষ হয়ে যাওয়ার পর আপনার তথ্য ও রিপোর্ট তালাবদ্ধ রাখা হবে এবং গবেষণার গবেষকগণ, অংশগ্রহণকারী কর্মকর্তা, আই সি ডি ডি আর, বি এর নীতি পর্যালোচনা কমিটি এবং তথ্য নিরাপত্তা পর্যবেক্ষন কমিটি (এই দুইট কমিটি ফলাফল পর্যালোচনা এবং অংশগ্রহনকারীদের নিরাপত্তায় দায়িত্ব প্রাপ্ত) ছাড়া কেউ এই সব তথ্য দেখতে পারবে না। পরীক্ষার ফলাফল যখন আমাদের হাতে আসবে তখন আমরা আপনাকে পরীক্ষার রিপোর্ট সরবরাহ করতে পারলে খুশি হবো। আপনি যদি রাজী থাকেন আমরা হয়তো আপনার এবং আপনার সন্তানের ছবি তুলবো।এই ছবি হয়তো সংবাদ মাধ্যমে অথবা প্রকাশনায় অথবা আইসিডিডিআর,বি ওয়েব সাইটে গবেষণার স্বার্থে প্রকাশ করা হতে পারে। আপনি সম্মতি নাও দিতে পারেন এবং তারপরও আপনি গবেষণায় অংশগ্রহন করতে পারবেন।

তথ্যের ভবিষ্যৎ ব্যবহার ঃ
সংগ্রহকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ আমরা ৫ বৎসর জমা রাখব। এমনও হতে পারে যে সংগ্রহীকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ ভবিষ্যতে কলেরা, ডায়রিয়াজনিত রোগ এবং কিছু উপাদান যেগুলো মানুষের এই সমস্ত রোগের কারন সেক্ষেত্রে ব্যবহার করা হতে পারে। নমুনার গায়ে আপনার

বাচ্চার নাম সংযুক্ত করা হবে না এবং ভবিষ্যতে গবেষণায় কোন ভাবেই আপনার বাচ্চাকে সনাক্ত করা যাবে না। পরবর্তী যে কোন গবেষণায় আপনার বাচ্চার কাছ থেকে সংগ্রহীকৃত নামবিহীন নমুনা ব্যবহারের জন্যেও আমরা আপনার অনুমতি চাচ্ছি। যদি কোন কারনে এই নামবিহীন নমুনা ভবিষ্যতে অন্য কোন গবেষণায় ব্যবহার করা হয় তবে প্রথমে এই কেন্দ্রে ইথিক্যাল রিভিউ কমিটির কাছ থেকে সম্মতি নেয়া হবে।

গবেষণায় অংশগ্রহণ না করা বা অংশগ্রহন প্রত্যাহার করার অধিকার ঃ

এই গবেষণার গবেষক, গবেষণার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, ঝুঁকি, উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারী হিসাবে আমার শিশুর অধিকার, ব্যক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনিয়তা ও লিপিবদ্ধতা সম্পর্কে আমাকে বলেছেন। আমি তা সর্ম্পূণভাবে বুঝেছি। আমাকে আশ্বস্ত করা হয়েছে যে, আমার বাচ্চার নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলফলের সাথে প্রকাশ করা হবে না। আমি বুঝতে পেরেছি যে আমি ইচ্ছে করলে যে কোন সময় আমার বাচ্চার অংশগ্রহন বন্ধ করে দিতে পারি এবং এর জন্য কোন জবাবদিহি করার দরকার হবে না। যা এই হাসপাতালে আমার যত্ন ও চিকিৎসার কোন পরিবর্তন ঘটাবে না। উপরোক্ত তথ্যের ভিত্তিতে আমি এই গবেষণার অংশগ্রহনে স্বেচ্ছায় সম্মতি করছি।

খরচ/ক্ষতিপূরণ ঃ

আপনার শিশুর এই গবেষণায় অংশগ্রহনের জন্য কোন খরচ দিতে হবে না। কলেরার চিকিৎসার সাথে সম্পর্কিত খরচ হাসপাতাল বহন করবে।

যোগাযোগ ঃ

আপনার কোনো প্রশ্ন থাকলে আপনি এখনই অথবা পরবর্তী যে কোন সময় আমাকে জিজ্ঞাসা করতে পারেন। এছাড়াও যদি গবেষণায় অংশগ্রহনের অধিকার ও উপকারিতা সম্পর্কিত আরো কোন প্রশ্ন, থাকে তাহলে জনাব এম এ সালাম খান, আই আর বি কো-অরডিনেটরের সাথে যোগাযোগ করতে পারেন। যোগাযোগের ঠিকানা নীচে দেওয়া হল।

যোগাযোগের উদ্দেশ্য	নাম ও পরিচয়	যোগাযোগের ঠিকানা
গবেষণা সম্পর্কিত কোন প্রশ্ন, অনুসন্ধান বা অসুবিধা	ডা ঃ ইমাম তৌহিদ (স্থানীয় সমন্নয়কারী)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৬৭৩৬০৩২২৮ মোবাইল (২৪ ঘন্টা)
	ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী (প্রধান গবেষক)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭৩০০১৬৪৫৮ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)
গবেষণা সম্পর্কিত কোন অসন্তোষ বা অভিযোগ থাকলে	এম এ সালাম খান (আই আর বি কো-অরডিনেটর)	আই আর বি সেক্রেটারিয়েট, গবেষণা প্রশাসন, আই সি ডি ডি আর, বি মহাখালী, ঢাকা-১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭১১৪২৮৯৮৯ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)

এই গবেষণার গবেষকবৃন্দ গবেষণা কর্মীগণ গবেষণার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, গবেষণার অংশগ্রহনের জন্য ঝুঁকি ও উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারীর অধিকার, ব্যক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনীয়তা এবং সংরক্ষণের ব্যাপারেও আমাকে বর্ণনা করেছেন এবং আমার সকল প্রশ্নের উত্তর পেয়েছি। আমি বুঝতে পেরেছি যে, কোন প্রকার কারণ প্রদর্শন ব্যতীত আমি ইচ্ছে করলে যে কোন সময়ে গবেষণা কাজে আমার বাচ্চার অংশগ্রহনে অপারগতা প্রকাশ করতে পারি। আমাকে এও অবহিত করা হয়েছে যে, আমি চাইলে আমাকে ভবিষ্যতে তথ্যাদি প্রদান করা হবে এবং আমার বাচ্চার নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলাফল/গবেষণা পত্রে প্রকাশ কার হবে না। উপরোক্ত তথ্যের ভিত্তিতে আমি এই গবেষণায় আমার বাচ্চার অংশগ্রহনে স্বেচ্ছায় সম্মতি প্রদান করছি।

আপনি যদি এই গবেষণায় আপনার বাচ্চাকে অংশগ্রহণ করতে আগ্রহী হন তাহলে নিম্নের নির্ধারিত স্থানে টিক (√) চিহ্ন দিন এবং সবশেষে নির্ধারিত স্থানে স্বাক্ষর অথবা বাম বৃদ্ধাঙ্গুলীর ছাপ দিন। আপনার সহযোগিতার জন্য ধন্যবাদ।

আমি গবেষকের কাছে সাক্ষৎকার প্রদানে সম্মতি দিচ্ছি হ্যাঁ ☐ না ☐

আমি আমার নাম পরিচয় প্রকাশ না করার শর্তে আমার থেকে প্রাপ্ত তথ্য অন্যান্য হ্যাঁ ☐ না ☐

গবেষকদের দেয়ার সম্মতি দিচ্ছি

ভবিষ্যৎ গবেষণার জন্য অতিরিক্ত নমুনা সংরক্ষণ ও ব্যবহারের অনুমতি ঃ

আমি আমার সন্তানের প্রদত্ত মলের নমুনার অবশিষ্টাংশ নামবিহীন ভাবে সংরক্ষণ ও ভবিষ্যতে গবেষণায় ব্যবহারের অনুমতি দিচ্ছি। ☐

আমি আমার সন্তানের প্রদত্ত মলের নমুনার অবশিষ্টাংশ নামবিহীন ভাবে সংরক্ষণ ও ভবিষ্যতে গবেষণায় ব্যবহারের অনুমতি দিচ্ছি না। ☐

আলোকচিত্র গ্রহণের জন্য সম্মতি

আমি আমার নিজের ও আমার সন্তানের ছবি নিতে সম্মতি দিচ্ছি যাতে এটি এই গবেষণার উদ্দেশ্যে সংবাদ মাধ্যম/প্রকাশনা/আইসিডিডিআর,বি ওয়েব সাইটে প্রকাশিত হতে পারে: হ্যাঁ ☐ না ☐

অংশগ্রহনকারীর বয়স ঃ ১-১০ বৎসর

অংশগ্রহনকারীর নাম: _____

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের নাম _____

পিতা/মাতা না হলে অংশগ্রহনকারীর সাথে সম্পর্কে: _____

_____

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের স্বাক্ষর/বাম হাতের বৃদ্ধাঙ্গুলির ছাপ তারিখ: _____

স্বাক্ষীর নাম: _____

_____

স্বাক্ষীর স্বাক্ষর তারিখ: _____

সম্মতি গ্রহনকারী গবেষণা কর্মীর নাম: _____

_____

সম্মতি গ্রহনকারী গবেষণা কর্মীর স্বাক্ষর তারিখ: _____

বি ঃ দ্র ঃ স্বাক্ষর ও তারিখ সমেত এই দলিলের একটি কপি আপনাকে সংরক্ষনের জন্য দেওয়া হবে।

এপেনডিক্স - ১বি
আর্ন্তজাতিক উদরাময় গবেষণা কেন্দ্র বাংলাদেশ
গবেষণায় অংশগ্রহনের সম্মতিপত্র
(১১-১৭ বৎসর বয়সী কলেরা রোগী)

Protocol No. 19080	Version No. 5.0	Version date: 12-10-2021

গবেষণার শিরোনাম ঃ Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients: a randomized controlled trail.

প্রধান গবেষকের নাম ঃ ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী

প্রতিষ্ঠানের নাম ঃ আন্তর্জাতিক উদরাময় গবেষণা কেন্দ্র, বাংলাদেশ (আইসিডিডিআর,বি)

গবেষণার উদ্দেশ্য ঃ
এ্যাজিথ্রোমাইসিন কলেরা চিকিৎসায় কার্যকরী এবং ট্রাকোমার মত শৈশবের অনেক রোগ প্রতিরোধে বিশদভাবে ব্যবহৃত। কিন্তু এটা এখনও অজানা যে এ্যাজিথ্রোমাইসিন ১-১৫ বৎসর বয়সী শিশুদের কলেরা প্রতিরোধে কার্যকরী কিনা। আমরা এই গবেষণায় দেখতে চাই যাদের কলেরা হওয়ার সম্ভাবনা আছে, তাদের এই ঔষধটা কলেরা হওয়ার সম্ভাবনা কমাতে বা প্রতিরোধ করতে পারে কিনা। এই তথ্য ভবিষ্যতে কলেরা প্রতিকারে সহায়ক হবে।

পটভূমি ঃ
কলেরা বাংলাদেশ এবং অন্যান্য অনেক উন্নয়নশীল দেশের একটি বড় স্বাস্থ্য সমস্যা। এটি পাতলা পায়খানা যা *V. cholerae* নামের একটি জীবাণু দ্বারা মানুষের অন্ত্রের সংক্রমণের ফলে ঘটে। কলেরা আক্রান্ত ব্যক্তির সাথে বসবাসরত, পরিবারের অন্যান্য সদস্যদেরও কলেরা হতে পারে। কলেরার চিকিৎসার জন্য ব্যবহৃত হয় এমন একটি ওষুধ আমাদের কাছে আছে, এবং তা কলেরা আক্রান্ত ব্যাক্তির সাথে বসবাসররত বাড়ির অন্যান্য সদস্যদের কলেরা হওয়া হ্রাস বা প্রতিরোধ করবে কি না আমরা তা নিরূপণ করতে চাই।

আপনাকে এই গবেষণায় অংশগ্রহনে আমন্ত্রণ জানানোর কারন ঃ
এই গবেষনার জন্য, আমাদের বাচ্চা বা প্রাপ্তবয়স্ক ৪০০ কলেরা রোগী নথিভূক্ত করা দরকার। যেহেতু আপনার শিশু কলেরাতে ভূগছে, তাই আপনার সন্তানকে আমাদের গবেষণায় অংশগ্রহনের অনুমতি দিয়ে আমাদের সহায়তা করার জন্য আমরা আপনার কাছে অনুমতি চাইছি।

গবেষণা পদ্ধতি ঃ
আপনি যদি আমাদেরকে আপনার বাচ্চার মলের কলেরা পরীক্ষার অনুমতি দেন, তবে আমরা যত তাড়াতাড়ি সম্ভব ৫ গ্রাম মল সংগ্রহ করে দ্রুত ডায়োগনস্টিক টেস্ট (আরডিটি) সম্পন্ন করব। যদি কলেরা পজিটিভ আসে তবে আমরা আপনার পরিবারের ১-১৫ বছর বয়সী সদস্যদের এই গবেষণায় অংশ নিতে আমন্ত্রণ জানাব। মল কালচার এবং পিসিআর পরীক্ষার জন্য পরীক্ষাগারে প্রেরণ করা হবে। এছাড়াও প্রয়োজনে আমরা আপনার সন্তানের মলের মেটাজিনোমিক্স, এন্টিবায়োটিক রেজিষ্টেন্স (এ এম আর), ফিকাল মারকার, ইত্যাদি পরীক্ষা করতে পারি।

গবেষণায় অংশগ্রহণের ঝুঁকি এবং সুবিধা ঃ
আপনাকে এই পরীক্ষার জন্য কোন অর্থ প্রদান করতে হবে না। এটি বিনা মূল্যে হবে। আপনার শিশু এই গবেষণায় অংশ নিয়ে সরাসরি উপকৃত হবে না। তবে এই পরীক্ষার ফলাফল অনুযায়ী আপনার শিশুকে চিকিৎসা করা হবে। কোনও ঝুঁকি নেই কারণ আমরা কেবল আপনার শিশুর মল সংগ্রহ করব।

গোপনীয়তা, নাম বা পরিচয়হীনতা ঃ
আপনার ব্যাক্তিগত, মেডিকেল তথ্য এবং ল্যাবরেটরির যাবতীয় পরীক্ষার রিপোর্ট নিরাপদ গোপন স্থানে প্রধান গবেষকের হেফাজতে আলমারিতে তালাবদ্ধ রাখা হবে। কিছু পরীক্ষা এই সেন্টারে, কিছু পরীক্ষা হার্ভাড মেডিকেল স্কুলের মাসাচুসেটস জেনারেল হসপিটাল, বোষ্টোন, ইউএসএতে হবে। এই গবেষণা শেষ হয়ে যাওয়ার পর আপনার তথ্য ও রিপোর্ট তালাবদ্ধ রাখা হবে এবং গবেষণার গবেষকগণ, অংশগ্রহণকারী কর্মকর্তা, আই সি ডি ডি আর, বি এর নীতি পর্যালোচনা কমিটি এবং তথ্য নিরাপত্তা পর্যবেক্ষন কমিটি (এই দুইট কমিটি ফলাফল পর্যালোচনা এবং অংশগ্রহনকারীদের নিরাপত্তায় দায়িত্ব প্রাপ্ত) ছাড়া কেউ এই সব তথ্য দেখতে পারবে না। পরীক্ষার ফলাফল যখন আমাদের হাতে আসবে তখন আমরা আপনাকে পরীক্ষার রিপোর্ট সরবরাহ করতে পারলে খুশি হবো। আপনি যদি রাজী থাকেন আমরা হয়তো আপনার এবং আপনার সন্তানের ছবি তুলবো।এই ছবি হয়তো সংবাদ মাধ্যমে অথবা প্রকাশনায় অথবা আইসিডিডিআর,বি ওয়েব সাইটে গবেষণার স্বার্থে প্রকাশ করা হতে পারে। আপনি সম্মতি নাও দিতে পারেন এবং তারপরও আপনি গবেষণায় অংশগ্রহন করতে পারবেন।

তথ্যের ভবিষ্যৎ ব্যবহার ঃ
সংগ্রহকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ আমরা ৫ বৎসর জমা রাখব। এমনও হতে পারে যে সংগ্রহীকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ ভবিষ্যতে কলেরা, ডায়রিয়াজনিত রোগ এবং কিছু উপাদান যেগুলো মানুষের এই সমস্ত রোগের কারন সেক্ষেত্রে ব্যবহার করা হতে পারে। নমুনার গায়ে আপনার

বাচ্চার নাম সংযুক্ত করা হবে না এবং ভবিষ্যতে গবেষণায় কোন ভাবেই আপনার বাচ্চাকে সনাক্ত করা যাবে না। পরবর্তী যে কোন গবেষণায় আপনার বাচ্চার কাছ থেকে সংগ্রহীকৃত নামবিহীন নমুনা ব্যবহারের জন্যেও আমরা আপনার অনুমতি চাচ্ছি। যদি কোন কারনে এই নামবিহীন নমুনা ভবিষ্যতে অন্য কোন গবেষণায় ব্যবহার করা হয় তবে প্রথমে এই কেন্দ্রে ইথিক্যাল রিভিউ কমিটির কাছ থেকে সম্মতি নেয়া হবে।

গবেষণায় অংশগ্রহণ না করা বা অংশগ্রহন প্রত্যাহার করার অধিকার ঃ

এই গবেষণার গবেষক, গবেষণার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, ঝুঁকি, উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারী হিসাবে আমার শিশুর অধিকার, ব্যক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনিয়তা ও লিপিবদ্ধতা সম্পর্কে আমাকে বলেছেন। আমি তা সর্ম্পূণভাবে বুঝেছি। আমাকে আশ্বস্ত করা হয়েছে যে, আমার বাচ্চার নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলফলের সাথে প্রকাশ করা হবে না। আমি বুঝতে পেরেছি যে আমি ইচ্ছে করলে যে কোন সময় আমার বাচ্চার অংশগ্রহন বন্ধ করে দিতে পারি এবং এর জন্য কোন জবাবদিহি করার দরকার হবে না। যা এই হাসপাতালে আমার যত্ন ও চিকিৎসার কোন পরিবর্তন ঘটাবে না। উপরোক্ত তথ্যের ভিত্তিতে আমি এই গবেষণার অংশগ্রহনে স্বেচ্ছায় সম্মতি করছি।

খরচ/ক্ষতিপূরণ ঃ

আপনার শিশুর এই গবেষণায় অংশগ্রহনের জন্য কোন খরচ দিতে হবে না। কলেরার চিকিৎসার সাথে সম্পর্কিত খরচ হাসপাতাল বহন করবে।

যোগাযোগ ঃ

আপনার কোনো প্রশ্ন থাকলে আপনি এখনই অথবা পরবর্তী যে কোন সময় আমাকে জিজ্ঞাসা করতে পারেন। এছাড়াও যদি গবেষণায় অংশগ্রহনের অধিকার ও উপকারিতা সম্পর্কিত আরো কোন প্রশ্ন, থাকে তাহলে জনাব এম এ সালাম খান, আই আর বি কো-অরডিনেটরের সাথে যোগাযোগ করতে পারেন। যোগাযোগের ঠিকানা নীচে দেওয়া হল।

যোগাযোগের উদ্দেশ্য	নাম ও পরিচয়	যোগাযোগের ঠিকানা
গবেষণা সম্পর্কিত কোন প্রশ্ন, অনুসন্ধান বা অসুবিধা	ডা ঃ ইমাম তৌহিদ (স্থানীয় সমন্নয়কারী)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৬৭৩৬০৩২২৮ মোবাইল (২৪ ঘন্টা)
	ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী (প্রধান গবেষক)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭৩০০১৬৪৫৮ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)
গবেষণা সম্পর্কিত কোন অসন্তোষ বা অভিযোগ থাকলে	এম এ সালাম খান (আই আর বি কো-অরডিনেটর)	আই আর বি সেক্রেটারিয়েট, গবেষণা প্রশাসন, আই সি ডি ডি আর, বি মহাখালী, ঢাকা-১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭১১৪২৮৯৮৯ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)

এই গবেষণার গবেষকবৃন্দ গবেষণা কর্মীগণ গবেষণার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, গবেষণার অংশগ্রহনের জন্য ঝুঁকি ও উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারীর অধিকার, ব্যক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনীয়তা এবং সংরক্ষণের ব্যাপারেও আমাকে বর্ণনা করেছেন এবং আমার সকল প্রশ্নের উত্তর পেয়েছি। আমি বুঝতে পেরেছি যে, কোন প্রকার কারণ প্রদর্শন ব্যতীত আমি ইচ্ছে করলে যে কোন সময়ে গবেষণা কাজে আমার বাচ্চার অংশগ্রহনে অপারগতা প্রকাশ করতে পারি। আমাকে এও অবহিত করা হয়েছে যে, আমি চাইলে আমাকে ভবিষ্যতে তথ্যাদি প্রদান করা হবে এবং আমার বাচ্চার নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলাফল/গবেষণা পত্রে প্রকাশ কার হবে না। উপরোক্ত তথ্যের ভিত্তিতে আমি এই গবেষণায় আমার বাচ্চার অংশগ্রহনে স্বেচ্ছায় সম্মতি প্রদান করছি।

আপনি যদি এই গবেষণায় আপনার বাচ্চাকে অংশগ্রহণ করতে আগ্রহী হন তাহলে নিম্নের নির্ধারিত স্থানে টিক (√) চিহ্ন দিন এবং সবশেষে নির্ধারিত স্থানে স্বাক্ষর অথবা বাম বৃদ্ধাঙ্গুলীর ছাপ দিন। আপনার সহযোগিতার জন্য ধন্যবাদ।

আমি গবেষকের কাছে সাক্ষৎকার প্রদানে সম্মতি দিচ্ছি হ্যাঁ ☐ না ☐

আমি আমার নাম পরিচয় প্রকাশ না করার শর্তে আমার থেকে প্রাপ্ত তথ্য অন্যান্য গবেষকদের দেয়ার সম্মতি দিচ্ছি হ্যাঁ ☐ না ☐

ভবিষ্যৎ গবেষণার জন্য অতিরিক্ত নমুনা সংরক্ষণ ও ব্যবহারের অনুমতি ঃ

☐

আমি আমার সন্তানের প্রদত্ত মলের নমুনার অবশিষ্টাংশ নামবিহীন ভাবে সংরক্ষণ ও ভবিষ্যতে গবেষণায় ব্যবহারের অনুমতি দিচ্ছি।

আমি আমার সন্তানের প্রদত্ত মলের নমুনার অবশিষ্টাংশ নামবিহীন ভাবে সংরক্ষণ ও ভবিষ্যতে গবেষণায় ব্যবহারের অনুমতি দিচ্ছি না। ☐

আলোকচিত্রগ্রহণের জন্য সম্মতি

আমি আমার নিজের ও আমার সন্তানের ছবি নিতে সম্মতি দিচ্ছি যাতে এটি এই গবেষণার উদ্দেশ্যে সংবাদ মাধ্যম/প্রকাশনা/আইসিডিডিআর,বি ওয়েব সাইটে প্রকাশিত হতে পারে: হ্যাঁ ☐ না ☐

অংশগ্রহনকারীর বয়স ঃ ১১-১৭ বৎসর

অংশগ্রহনকারীর নাম: _____

_____

অংশগ্রহনকারীর স্বাক্ষর/বাম হাতের বৃদ্ধাঙ্গুলির ছাপ তারিখ: _____

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের নাম _____

পিতা/মাতা না হলে অংশগ্রহনকারীর সাথে সম্পর্কে: _____

_____

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের স্বাক্ষর/বাম হাতের বৃদ্ধাঙ্গুলির ছাপ তারিখ: _____

স্বাক্ষীর নাম: _____

_____

স্বাক্ষীর স্বাক্ষর তারিখ: _____

সম্মতি গ্রহনকারী গবেষণা কর্মীর নাম: _____

_____

সম্মতি গ্রহনকারী গবেষণা কর্মীর স্বাক্ষর তারিখ: _____

বি ঃ দ্র ঃ স্বাক্ষর ও তারিখ সমেত এই দলিলের একটি কপি আপনাকে সংরক্ষনের জন্য দেওয়া হবে।

এপেনডিক্স - ১সি

আর্ন্তজাতিক উদরাময় গবেষণা কেন্দ্র বাংলাদেশ

গবেষণায় অংশগ্রহনের সম্মতিপত্র

(≥১৮ বৎসর বয়সী কলেরা রোগী)

Protocol No. 19080	Version No. 5.0	Version date: 12-10-2021

গবেষণার শিরোনাম ঃ Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients : a randomized controlled trail.

প্রধান গবেষকের নাম ঃ ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী

প্রতিষ্ঠানের নাম ঃ আন্তর্জাতিক উদরাময় গবেষণা কেন্দ্র, বাংলাদেশ (আইসিডিডিআর,বি)

গবেষণার উদ্দেশ্য ঃ

এ্যাজিথ্রোমাইসিন কলেরা চিকিৎসায় কার্যকরী এবং ট্রাকোমার মত শৈশবের অনেক রোগ প্রতিরোধে বিশদভাবে ব্যবহৃত। কিন্তু এটা এখনও অজানা যে এ্যাজিথ্রোমাইসিন ১-১৫ বৎসর বয়সী শিশুদের কলেরা প্রতিরোধে কার্যকরী কিনা। আমরা এই গবেষণায় দেখতে চাই যাদের কলেরা হওয়ার সম্ভাবনা আছে, তাদের এই ঔষধটা কলেরা হওয়ার সম্ভাবনা কমাতে বা প্রতিরোধ করতে পারে কিনা। এই তথ্য ভবিষ্যতে কলেরা প্রতিকারে সহায়ক হবে।

পটভূমি ঃ

কলেরা বাংলাদেশ এবং অন্যান্য অনেক উন্নয়নশীল দেশের একটি বড় স্বাস্থ্য সমস্যা। এটি পাতলা পায়খানা যা *V. cholerae* নামের একটি জীবাণু দ্বারা মানুষের অন্ত্রের সংক্রমণের ফলে ঘটে। কলেরা আক্রান্ত ব্যক্তির সাথে বসবাসরত, পরিবারের অন্যান্য সদস্যারও কলেরা হতে পারে। কলেরার চিকিৎসার জন্য ব্যবহৃত হয় এমন একটি ওষুধ আমাদের কাছে আছে, এবং তা কলেরা আক্রান্ত ব্যাক্তির সাথে বসবাসরত বাড়ির অন্যান্য সদস্যদের কলেরা হওয়া হ্রাস বা প্রতিরোধ করবে কি না আমরা তা নিরূপণ করতে চাই।

আপনাকে এই গবেষণায় অংশগ্রহনে আমন্ত্রণ জানানোর কারন ঃ

এই গবেষনার জন্য, আমাদের বাচ্চা বা প্রাপ্তবয়স্ক ৪০০ কলেরা রোগী নথিভূক্ত করা দরকার। যেহেতু আপনি কলেরাতে ভূগছেন, তাই আপনাকে আমাদের গবেষণায় অংশগ্রহনের অনুমতি দিয়ে আমাদের সহায়তা করার জন্য আমরা আপনার কাছে অনুমতি চাইছি।

গবেষণা পদ্ধতি ঃ

আপনি যদি আমাদেরকে আপনার মলের কলেরা পরীক্ষার অনুমতি দেন, তবে আমরা যত তাড়াতাড়ি সম্ভব ৫ গ্রাম মল সংগ্রহ করে দ্রুত ডায়োগনস্টিক টেস্ট (আরডিটি) সম্পন্ন করব। যদি কলেরা পজিটিভ আসে তবে আমরা আপনার পরিবারের ১-১৫ বছর বয়সী সদস্যদের এই গবেষণায় অংশ নিতে আমন্ত্রণ জানাব। মল কালচার এবং পিসিআর পরীক্ষার জন্য পরীক্ষাগারে প্রেরণ করা হবে। এছাড়াও প্রয়োজনে আমরা আপনার মলের মেটাজিনোমিক্স, এন্টিবায়োটিক রেজিষ্টেন্স (এ এম আর), ফিকাল মারকার, ইত্যাদি পরীক্ষা করতে পারি।

গবেষণায় অংশগ্রহণের ঝুঁকি এবং সুবিধা ঃ

আপনাকে এই পরীক্ষার জন্য কোন অর্থ প্রদান করতে হবে না। এটি বিনা মূল্যে হবে। আপনি এই গবেষণায় অংশ নিয়ে সরাসরি উপকৃত হবে না, তবে এই পরীক্ষার ফলাফল অনুযায়ী আপনার চিকিৎসা করা হবে। কোনও ঝুঁকি নেই কারণ আমরা কেবল আপনার মল সংগ্রহ করব।

গোপনীয়তা, নাম বা পরিচয়হীনতা ঃ

আপনার ব্যাক্তিগত, মেডিকেল তথ্য এবং ল্যাবরেটরির যাবতীয় পরীক্ষার রিপোর্ট নিরাপদ গোপন স্থানে প্রধান গবেষকের হেফাজতে আলমারিতে তালাবদ্ধ রাখা হবে। কিছু পরীক্ষা এই সেন্টারে, কিছু পরীক্ষা হার্ভাড মেডিকেল স্কুলের মাসাচুসেটস জেনারেল হসপিটাল বোষ্টোন, ইউএসএতে হবে।

এই গবেষণা শেষ হয়ে যাওয়ার পর আপনার তথ্য ও রিপোর্ট তালাবদ্ধ রাখা হবে এবং গবেষণার গবেষকগণ, অংশগ্রহণকারী কর্মকর্তা, আই সি ডি ডি আর, বি এর নীতি পর্যালোচনা কমিটি এবং তথ্য নিরাপত্তা পর্যবেক্ষন কমিটি (এই দুইট কমিটি ফলাফল পর্যালোচনা এবং অংশগ্রহনকারীদের নিরাপত্তায় দায়িত্ব প্রাপ্ত) ছাড়া কেউ এই সব তথ্য দেখতে পারবে না। পরীক্ষার ফলাফল যখন আমাদের হাতে আসবে তখন আমরা আপনাকে পরীক্ষার রিপোর্ট সরবরাহ করতে পারলে খুশি হবো। আপনি যদি রাজী থাকেন আমরা হয়তো আপনার ছবি তুলবো ।এই ছবি হয়তো সংবাদ মাধ্যমে অথবা প্রকাশনায় অথবা আইসিডিডিআর,বি ওয়েব সাইটে গবেষণার স্বার্থে প্রকাশ করা হতে পারে। আপনি সম্মতি নাও দিতে পারেন এবং তারপরও আপনি গবেষণায় অংশগ্রহন করতে পারবেন।

তথ্যের ভবিষ্যৎ ব্যবহার ঃ

সংগ্রহকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ আমরা ৫ বৎসর জমা রাখব। এমনও হতে পারে যে সংগ্রহীকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ ভবিষ্যতে কলেরা, ডায়রিয়াজনিত রোগ এবং কিছু উপাদান যেগুলো মানুষের এই সমস্ত রোগের কারন সেক্ষেত্রে ব্যবহার করা হতে পারে। নমুনার গায়ে আপনার

নাম সংযুক্ত করা হবে না এবং ভবিষ্যতে গবেষণায় কোন ভাবেই আপনাকে সনাক্ত করা যাবে না। পরবর্তী যে কোন গবেষণায় আপনার কাছ থেকে সংগ্রহীকৃত নামবিহীন নমুনা ব্যবহারের জন্যেও আমরা আপনার অনুমতি চাচ্ছি। যদি কোন কারনে এই নামবিহীন নমুনা ভবিষ্যতে অন্য কোন গবেষণায় ব্যবহার করা হয় তবে প্রথমে এই কেন্দ্রে ইথিক্যাল রিভিউ কমিটির কাছ থেকে সম্মতি নেয়া হবে।

গবেষণায় অংশগ্রহণ না করা বা অংশগ্রহন প্রত্যাহার করার অধিকার ঃ

এই গবেষণার গবেষক, গবেষণার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, ঝুঁকি, উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারী হিসাবে আমার অধিকার, ব্যক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনিয়তা ও লিপিবদ্ধতা সম্পর্কে আমাকে বলেছেন। আমি তা সর্ম্পূণভাবে বুঝেছি। আমাকে আশ্বস্ত করা হয়েছে যে, আমার নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলফলের সাথে প্রকাশ করা হবে না। আমি বুঝতে পেরেছি যে আমি ইচ্ছে করলে যে কোন সময় আমার বাচ্চার অংশগ্রহন বন্ধ করে দিতে পারি এবং এর জন্য কোন জবাবদিহি করার দরকার হবে না। যা এই হাসপাতালে আমার যত্ন ও চিকিৎসার কোন পরিবর্তন ঘটাবে না। উপরোক্ত তথ্যের ভিত্তিতে আমি এই গবেষণার অংশগ্রহনে স্বেচ্ছায় সম্মতি করছি।

খরচ/ক্ষতিপূরণ ঃ

আপনার শিশুর এই গবেষণায় অংশগ্রহনের জন্য কোন খরচ দিতে হবে না। কলেরার চিকিৎসার সাথে সম্পর্কিত খরচ হাসপাতাল বহন করবে।

যোগাযোগ ঃ

আপনার কোনো প্রশ্ন থাকলে আপনি এখনই অথবা পরবর্তী যে কোন সময় আমাকে জিজ্ঞাসা করতে পারেন। এছাড়াও যদি গবেষণায় অংশগ্রহনের অধিকার ও উপকারিতা সম্পর্কিত আরো কোন প্রশ্ন, থাকে তাহলে জনাব এম এ সালাম খান, আই আর বি কো-অরডিনেটরের সাথে যোগাযোগ করতে পারেন। যোগাযোগের ঠিকানা নীচে দেওয়া হল।

যোগাযোগের উদ্দেশ্য	নাম ও পরিচয়	যোগাযোগের ঠিকানা
গবেষণা সম্পর্কিত কোন প্রশ্ন, অনুসন্ধান বা অসুবিধা	ডা ঃ ইমাম তৌহিদ (স্থানীয় সমন্নয়কারী)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৬৭৩৬০৩২২৮ মোবাইল (২৪ ঘন্টা)
	ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী (প্রধান গবেষক)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭৩০০১৬৪৫৮ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)
গবেষণা সম্পর্কিত কোন অসন্তোষ বা অভিযোগ থাকলে	এম এ সালাম খান (আই আর বি কো-অরডিনেটর)	আই আর বি সেক্রেটারিয়েট, গবেষণা প্রশাসন, আই সি ডি ডি আর, বি মহাখালী, ঢাকা-১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭১১৪২৮৯৮৯ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)

এই গবেষণার গবেষকবৃন্দ গবেষণা কর্মীগণ গবেষণার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, গবেষণার অংশগ্রহনের জন্য ঝুঁকি ও উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারীর অধিকার, ব্যক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনীয়তা এবং সংরক্ষণের ব্যাপারেও আমাকে বর্ণনা করেছেন এবং আমার সকল প্রশ্নের উত্তর পেয়েছি। আমি বুঝতে পেরেছি যে, কোন প্রকার কারণ প্রদর্শন ব্যতীত আমি ইচ্ছে করলে যে কোন সময়ে গবেষণা কাজে আমার অংশগ্রহনে অপারগতা প্রকাশ করতে পারি। আমাকে এও অবহিত করা হয়েছে যে, আমি চাইলে আমাকে ভবিষ্যতে তথ্যাদি প্রদান করা হবে এবং আমার নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলাফল/গবেষণা পত্রে প্রকাশ কার হবে না। উপরোক্ত তথ্যের ভিত্তিতে আমি এই গবেষণায় আমার অংশগ্রহনে স্বেচ্ছায় সম্মতি প্রদান করছি।

আপনি যদি এই গবেষণায় আপনার বাচ্চাকে অংশগ্রহণ করতে আগ্রহী হন তাহলে নিম্নের নির্ধারিত স্থানে টিক (√) চিহ্ন দিন এবং সবশেষে নির্ধারিত স্থানে স্বাক্ষর অথবা বাম বৃদ্ধাঙ্গুলীর ছাপ দিন। আপনার সহযোগিতার জন্য ধন্যবাদ।

আমি গবেষকের কাছে সাক্ষৎকার প্রদানে সম্মতি দিচ্ছি হ্যাঁ ☐ না ☐

আমি আমার নাম পরিচয় প্রকাশ না করার শর্তে আমার থেকে প্রাপ্ত তথ্য অন্যান্য হ্যাঁ ☐ না ☐

গবেষকদের দেয়ার সম্মতি দিচ্ছি

ভবিষ্যৎ গবেষণার জন্য অতিরিক্ত নমুনা সংরক্ষণ ও ব্যবহারের অনুমতি ঃ

আমি আমার প্রদত্ত মলের নমুনার অবশিষ্টাংশ নামবিহীন ভাবে সংরক্ষণ ও ভবিষ্যতে গবেষণায় ব্যবহারের অনুমতি দিচ্ছি। ☐

আমি আমার প্রদত্ত মলের নমুনার অবশিষ্টাংশ নামবিহীন ভাবে সংরক্ষণ ও ভবিষ্যতে গবেষণায় ব্যবহারের অনুমতি দিচ্ছি না। ☐

আলোকচিত্রগ্রহণের জন্য সম্মতি

আমি আমার নিজের ছবি নিতে সম্মতি দিচ্ছি যাতে এটি এই গবেষণার উদ্দেশ্যে সংবাদ মাধ্যম/প্রকাশনা/আইসিডিডিআর,বি ওয়েব সাইটে প্রকাশিত হতে পারে: হ্যাঁ ☐ না ☐

অংশগ্রহনকারীর বয়স ঃ ≥১৮ বৎসর

অংশগ্রহনকারীর নাম: _____

_____

অংশগ্রহনকারীর স্বাক্ষর/বাম হাতের বৃদ্ধাঙ্গুলির ছাপ তারিখ: _____

স্বাক্ষীর নাম: _____

_____

স্বাক্ষীর স্বাক্ষর তারিখ: _____

সম্মতি গ্রহনকারী গবেষণা কর্মীর নাম: _____

_____

সম্মতি গ্রহনকারী গবেষণা কর্মীর স্বাক্ষর তারিখ: _____

বি ঃ দ্র ঃ স্বাক্ষর ও তারিখ সমেত এই দলিলের একটি কপি আপনাকে সংরক্ষনের জন্য দেওয়া হবে।

APPENDIX II A

Research Consent Form for Household contact Ages 1-10

icddr,b
68, Shaheed Tajuddin Ahmed Sarani, Mohakhali,
Dhaka, Bangladesh 1212

Participant Identification

Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients**:** a randomized controlled trial. (PR#19080)

Principal Investigator: Dr. Fahima Chowdhury

Description of Participant: Children aged 1-10 years

Protocol Version: 5.0 **Consent Form Revision Date: 12-10-2021**

ABOUT THIS CONSENT FORM

This consent form gives you information about the research study. A member of the study team will also discuss it with you. Once you understand the study, and if you agree to take part, we will ask you to sign this consent form. We will offer you a copy to keep.

It is important that you understand the following:

- ✓ Your participation in this study is completely voluntary.
- ✓ You may refuse to take part in this study or leave it at any time.
- ✓ Your decision to take part in or leave this study will not affect your future medical care or your ability to take part in other studies.

SPONSOR

National Institutes of Health

NUMBER OF PARTICIPANTS TO BE ENROLLED

720 children will be enrolled in this study.

WHY IS THIS RESEARCH STUDY BEING DONE?

Cholera is a major health problem in Bangladesh and many other developing countries. The symptoms of cholera infection include watery diarrhoea, caused when a germ called *V. cholera* infects the intestine. A member of your household has cholera, and we know that people who live in the same household can also easily get cholera from the infected patient. We have a medicine that is used for the treatment of cholera, and we want to find out whether preventative, or pre-emptive, use of this medicine can reduce or prevent cholera from infecting the other members of the household.

Why are you invited to participate in the study?

For this study we will enrol around 720 household contacts of cholera patients between 1 and 15 years of age. We are inviting your family to participate in this study because there is a chance that your child could get cholera as a member of same household as someone who is suffering from cholera. We would like to understand if the antibiotic that treats cholera can also prevent the disease of your child as well.

Eligibility Criteria

You can participate in the study if you meet the following inclusion criteria:

Inclusion criteria:

- Shared cooking facilities for the prior three days with a household member who tested positive for cholera
- Age 1 to 15 years
- A parent or guardian available to provide informed consent
- Intention to remain enrolled in the study for 6 months

You cannot participate in the study if you meet any of the following exclusion criteria:

Exclusion criteria:

- Participation in any other drug, device, or vaccine trial at present or within the past 30 days
- Known or suspected hypersensitivity to azithromycin or other macrolide antibiotics

HOW LONG WILL I TAKE PART IN THIS RESEARCH STUDY?

If you choose to participate in this study, you will be involved for 6 months.

WHAT WILL HAPPEN IN THIS RESEARCH STUDY?

If you agree to let your child participate in this study, the following procedures will be carried out:

1. We will collect 2 rectal/stool swabs from your child within 12 hours of your household member testing positive for cholera at the icddr,b. Our study team will come to your house to collect the rectal/stool swabs or we will collect them at the icddr,b hospital if child is accompanying you. If you agree to participate in this study, our research staff will visit your household 9 times. We will ask a small number of questions related to demographic information and medical conditions, as well as perform height and weights measurements of your child. Your household will randomly be assigned to either receive a dose of azithromycin or placebo. Depending on which group your household is in, your child will get either a single dose of placebo or azithromycin, based on their weight (20 mg/kg azithromycin to maximum dose 1g).
2. For the first 7 days, we will come to your house to conduct a medical examination and ask some questions related to your child's health. We will also ask some question related to cardiovascular event during this active home visit. It will take about 20-30 minutes. We will also collect 2 rectal swabs, from his/her rectal area, collected with a soft, sterile cotton-tipped swab. Or, we will collect 2 stool swabs, from his/her stool collected in stool pot. We will carry out one ECG if any symptomatic cardiovascular event occurs within seven days after dosing.

   One month after starting the study, and 6 months after starting the study, we will also visit you to ask some questions and to collect 2 rectal/stool swabs. On 6 month visit we will again measure his/her anthropometric measurement.
3. Rectal/stool swab will be collected for culture, metagenomics, antimicrobial resistance and faecal marker for enteropathy. The analysis will be carried out at both icddr,b laboratory and in the United States MGH laboratory where they will use it to examine the material collected on the swab. From the swab, they will conduct tests to examine child's genetic information and use it to assess the body's response to cholera.

WHAT ARE THE RISKS OF THE STUDY?

The risks of participating in this study are small. Your child may experience a very mild pressure sensation, and minor discomfort, during rectal swab collection. After receiving the dose of azithromycin, they may experience mild, short-term, stomach discomfort.

WHAT ARE THE BENEFITS OF THE STUDY?

Your participation in this study will help us to acquire knowledge which would help in knowing when to give antibiotics to fight against cholera, especially in children. Your child may receive one

dose of medicine which will protect against cholera (a form of severe diarrhoea) depending on the randomization, and the immediate benefit of a full examination by a health professional.

WILL I BE PAID TO TAKE PART IN THIS RESEARCH STUDY?
Any cost that relates to your child's participation in this research will be paid for by the study sponsor. To compensate for the loss of working hours, 1500 taka will be provided to the each household for the 6 month period of the study.

WHAT WILL I HAVE TO PAY FOR IF I TAKE PART IN THIS RESEARCH STUDY?
There are no costs to participate in this study.

WHAT HAPPENS IF I AM INJURED AS A RESULT OF TAKING PART IN THIS RESEARCH?
Immediate, necessary care will be given to the study participant is injured due to taking part in this study. However, no financial compensation will be given.

WHOM DO I CALL IF I HAVE QUESTIONS OR PROBLEMS?
If you have any question, you can ask me right now or at any time later on. If you want to know anything about rights and benefits of your child for participation in this study you can ask Mr. M A Salam Khan, IRB Coordinator. The addresses are as follows:

Purpose of contact	Name and address	Address for communication
For any question related to the study, or any problem	Dr. Imam Tauheed (local coordinator or representative)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b, Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile No. 01673603228 (to be open 7/24 hours)
	Dr. Fahima Chowdhury (Principal Investigator)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile: 01730016458 (9:00 am to 5:00 pm)
To know the rights or benefits or to log any complain or dissatisfaction	M A Salam Khan (IRB Coordinator)	IRB Secretariat, Research Administration, icddr,b, Mohakhali, Dhaka-1212 Phone: (+88-02) 9827084 or Mobile: 01711428989

FUTURE USE OF INFORMATION
We will store all left-over materials for 5 years. It is possible that these stored samples may be of use in future studies of cholera, diarrheal diseases and factors that make people likely to get these types of diseases. The samples will not have your child's name on them, and any possible future research would not identify you or your child in any way. We would like your permission to possibly use of these unnamed samples in the future. If the unnamed samples are to be used in any future study, we would first obtain permission from the Ethical Review Committee of the icddr,b.

PRIVACY, ANONYMITY AND CONFIDENTIALITY

Your child's personal and medical information including the laboratory test results will remain confidential and will be stored in a file cabinet under lock and key, under the responsibility of the principal investigator. Some of the tests will be performed at the Centre, and some at Massachusetts General Hospital of Harvard Medical School, Boston, USA. After completing this study, records will be locked, and no one except study staff, members of the Ethical Review Committee of the Centre will have access to the records. We will be happy to provide you the results of the tests when they become available.
A description of this clinical trial will be available on http://www.ClinicalTrials.gov, as required by U.S. Law. This Web site will not include information that can identify you. At most, the Web site will include a summary of the results. You can search this Web site at any time.

RIGHT NOT TO PARTICIPATE AND WITHDRAW
The investigators of the research study will explain the purpose, procedures, risks and benefits associated with the child participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information. Your child's name and/or identity will not be used in publishing the results of this study. You may withdraw at any time without any reason, and such withdrawal will not change the care and treatment at this hospital or clinic.

INFORMED CONSENT AND AUTHORIZATION

Statement of Study Doctor or Person Obtaining Consent

- I have explained the research to the study participant.
- I have answered all questions about this research study to the best of my ability

Name of the study physician/ person obtaining consent_____

_____
Signature of the Study Physician or Person Obtaining Consent Date

Statement of Person Giving Information Consent and Authorization

- I have read this consent form.
- This research study has been explained to me, including risks and possible benefits (if any), other possible treatments or procedures, and other important things about the study.
- I have had the opportunity to ask questions.
- I understand the information given to me.

Signature of Parent(s)/Guardian for Child:
I give my consent for my child to take part in this research study and agree to allow his/her health information to be used and shared as described above.

Name of participant:

_____
Name of Father/Mother/guardian of participant: _____

_____
Signature of the Father/Mother)/Guardian Date

Name of the witness _____

Signature of the witness _____ Date

Note: A signed and dated copy/photocopy of this document will be given to you.

APPENDIX II B

Research Consent Form for Household contact Ages 11-15

icddr,b
68, Shaheed Tajuddin Ahmed Sarani, Mohakhali,
Dhaka, Bangladesh 1212

Participant Identification

Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients**:** a randomized controlled trial. . (PR#19080)

Principal Investigator: Dr. Fahima Chowdhury

Description of Participant: Children aged 11-15 years

Protocol Version: 5.0 **Consent Form Revision Date: 12-10-2021**

ABOUT THIS CONSENT FORM

This consent form gives you information about the research study. A member of the study team will also discuss it with you. Once you understand the study, and if you agree to take part, we will ask you to sign this consent form. We will offer you a copy to keep.

It is important that you understand the following:

- ✓ Your participation in this study is completely voluntary.
- ✓ You may refuse to take part in this study or leave it at any time.
- ✓ Your decision to take part in or leave this study will not affect your future medical care or your ability to take part in other studies.

SPONSOR

National Institutes of Health

NUMBER OF PARTICIPANTS TO BE ENROLLED

720 children will be enrolled in this study.

WHY IS THIS RESEARCH STUDY BEING DONE?

Cholera is a major health problem in Bangladesh and many other developing countries. The symptoms of cholera infection include watery diarrhoea, caused when a germ called *V. cholera* infects the intestine. A member of your household has cholera, and we know that people who live in the same household can also easily get cholera from the infected patient. We have a medicine that is used for the treatment of cholera, and we want to find out whether preventative, or pre-emptive, use of this medicine can reduce or prevent cholera from infecting the other members of the household.

Why are you invited to participate in the study?

For this study we will enroll around 720 household contacts of cholera patients between 1 and 15 years of age. We are inviting your family to participate in this study because there is a chance that your child could get cholera as a member of same household as someone who is suffering from cholera. We would like to understand if the antibiotic that treats cholera can also prevent the disease of your child as well.

Eligibility Criteria

You can participate in the study if you meet the following inclusion criteria:

Inclusion criteria:

- Shared cooking facilities for the prior three days with a household member who tested positive for cholera
- Age 1 to 15 years
- A parent or guardian available to provide informed consent
- Intention to remain enrolled in the study for 6 months

You cannot participate in the study if you meet any of the following exclusion criteria:

Exclusion criteria:

- Participation in any other drug, device, or vaccine trial at present or within the past 30 days
- Known or suspected hypersensitivity to azithromycin or other macrolide antibiotics

HOW LONG WILL I TAKE PART IN THIS RESEARCH STUDY?

If you choose to participate in this study, you will be involved for 6 months.

WHAT WILL HAPPEN IN THIS RESEARCH STUDY?

If you agree to let your child participate in this study, the following procedures will be carried out:

1. We will collect 2 rectal/stool swabs from your child within 12 hours of your household member testing positive for cholera at the icddr,b. Our study team will come to your house to collect the rectal/stool swabs or we will collect them at the icddr,b hospital if child is accompanying you. If you agree to participate in this study, our research staff will visit your household 9 times. We will ask a small number of questions related to demographic information and medical conditions, as well as perform height and weights measurements of your child. Your household will randomly be assigned to either receive a dose of azithromycin or placebo. Depending on which group your household is in, your child will get either placebo or azithromycin, based on their weight (20 mg/kg azithromycin to maximum dose 1g).
2. For the first 7 days, we will come to your house to conduct a medical examination and ask some questions related to your child's health. We will also ask some question related to cardiovascular event during this active home visit. It will take about 20-30 minutes. We will also collect 2 rectal swabs, from his/her rectal area, collected with a soft, sterile cotton-tipped swab. Or, we will collect 2 stool swabs, from his/her stool collected in stool pot. We will carry out one ECG if any symptomatic cardiovascular event occurs within seven days after dosing.

   One month after starting the study, and 6 months after starting the study, we will also visit you to ask some questions and to collect 2 recta/stool swabs. On 6 month visit we will again measure his/her anthropometric measurement.
3. Rectal/stool swab will be collected for culture, metagenomics, antimicrobial resistance and faecal marker for enteropathy. The analysis will be carried out at both icddr,b laboratory and in the United States MGH laboratory where they will use it to examine the material collected on the swab. From the swab, they will conduct tests to examine child's genetic information and use it to assess the body's response to cholera.

WHAT ARE THE RISKS OF THE STUDY?

The risks of participating in this study are small. Your child may experience a very mild pressure sensation, and minor discomfort, during rectal swab collection. After receiving the dose of azithromycin, they may experience mild, short-term, stomach discomfort.

WHAT ARE THE BENEFITS OF THE STUDY?
Your participation in this study will help us to acquire knowledge which would help in knowing when to give antibiotics to fight against cholera, especially in children. Your child may receive one dose of medicine which will protect against cholera (a form of severe diarrhoea) depending on the randomization, and the immediate benefit of a full examination by a health professional.

WILL I BE PAID TO TAKE PART IN THIS RESEARCH STUDY?
Any cost that relates to your child's participation in this research will be paid for by the study sponsor. To compensate for the loss of working hours, 1500 taka will be provided to the each household for the 6 month period of the study**.**

WHAT WILL I HAVE TO PAY FOR IF I TAKE PART IN THIS RESEARCH STUDY?
There are no costs to participate in this study.

WHAT HAPPENS IF I AM INJURED AS A RESULT OF TAKING PART IN THIS RESEARCH?
Immediate, necessary care will be given to the study participant is injured due to taking part in this study. However, no financial compensation will be given.

WHOM DO I CALL IF I HAVE QUESTIONS OR PROBLEMS?
If you have any question, you can ask me right now or at any time later on. If you want to know anything about rights and benefits of your child for participation in this study you can ask Mr. M A Salam Khan, IRB Coordinator. The addresses are as follows:

Purpose of contact	Name and address	Address for communication
For any question related to the study, or any problem	Dr. Imam Tauheed (local coordinator or representative)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b, Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile No. 01673603228 (to be open 7/24 hours)
	Dr. Fahima Chowdhury (Principal Investigator)	Address: Enteric and Respiratory Infections, Infectious Disease Division icddr,b Mohakhali, Dhaka – 1212 Mobile: 01730016458 (9:00 am to 5:00 pm)
To know the rights or benefits or to log any complain or dissatisfaction	M A Salam Khan (IRB Coordinator)	IRB Secretariat, Research Administration, icddr,b, Mohakhali, Dhaka-1212 Phone: (+88-02) 9827084 or Mobile: 01711428989

FUTURE USE OF INFORMATION
We will store all left-over materials for 5 years. It is possible that these stored samples may be of use in future studies of cholera, diarrheal diseases and factors that make people likely to get these types of diseases. The samples will not have your child's name on them, and any possible future research would not identify you or your child in any way. We would like your permission to possibly use of these unnamed samples in the future. If the unnamed samples are to be used in any future study, we would first obtain permission from the Ethical Review Committee of the icddr,b.

PRIVACY, ANONYMITY AND CONFIDENTIALITY

Your child's personal and medical information including the laboratory test results will remain confidential and will be stored in a file cabinet under lock and key, under the responsibility of the principal investigator. Some of the tests will be performed at the Centre, and some at Massachusetts General Hospital of Harvard Medical School, Boston, USA. After completing this study, records will be locked, and no one except study staff, members of the Ethical Review Committee of the Centre will have access to the records. We will be happy to provide you the results of the tests when they become available.

A description of this clinical trial will be available on http://www.ClinicalTrials.gov, as required by U.S. Law. This Web site will not include information that can identify you. At most, the Web site will include a summary of the results. You can search this Web site at any time.

RIGHT NOT TO PARTICIPATE AND WITHDRAW

The investigators of the research study will explain the purpose, procedures, risks and benefits associated with the child participating in this study, the rights of research participants, and the confidential handling of the information and records including personal information. Your child's name and/or identity will not be used in publishing the results of this study. You may withdraw at any time without any reason, and such withdrawal will not change the care and treatment at this hospital or clinic.

INFORMED CONSENT AND AUTHORIZATION
Statement of Study Doctor or Person Obtaining Consent

- I have explained the research to the studyparticipant.
- I have answered all questions about this research study to the best of my ability

Name of the study physician/ person obtaining consent _____

_____ _____
Signature of the Study Physician or Person Obtaining Consent Date

Statement of Person Giving Information Consent and Authorization

- I have read this consent form.
- This research study has been explained to me, including risks and possible benefits (if any), other possible treatments or procedures, and other important things about the study.
- I have had the opportunity to ask questions.
- I understand the information given to me.

Signature of Parent(s)/Guardian for Child:

I give my consent for my child to take part in this research study and agree to allow his/her health information to be used and shared as described above.

Name of Father/Mother/guardian of participant: _____

_____ _____
Signature of the Father /Mother/Guardian Date

Assent

Statement of Person Giving Assent

- This research study has been explained to me, including risks and possible benefits (if any), other possible treatments or procedures, and other important things about the study.
- I have had the opportunity to ask questions, and my questions have been answered.

Signature of Child:
I agree to take part in this research study and agree to allow my health information to be use and shared as described above.

Name of participant: _____

_____ _____
Child, Ages 11-15 Date

Name of the witness _____

Signature of the witness _____ Date
Note: A signed and dated copy/photocopy of this document will be given to you.

APPENDIX II A

Research Consent Form for Household contact Ages 1-10

icddr,b
68, Shaheed Tajuddin Ahmed Sarani, Mohakhali,
Dhaka, Bangladesh 1212

Participant Identification

Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients**:** a randomized controlled trial. (PR#19080)

Principal Investigator: Dr. Fahima Chowdhury

Description of Participant: Children aged 1-10 years

Protocol Version: 5.0 **Consent Form Revision Date: 12-10-2021**

এই সম্মমিপত্রর সম্পর্কে

এই সম্মতিপত্রটি আপনাকে গবেষণার সম্পর্কে তথ্য প্রদান করবে। গবেষণা দলের একজন সদস্যও এই বিষয়ে আপনার সাথে আলোচনা করবে। আপনি গবেষণাটি বুঝতে পারলে এবং আপনি যদি অংশ নিতে রাজি হন, আমরা আপনাকে এই সম্মতি পত্রটিতে স্বাক্ষর করতে বলব। আপনাকে সংরক্ষনের জন্য একটি কপি দেওয়া হবে।

এটি গুরুত্বপূর্ণ যে আপনি নিম্নলিখিত বিষয়গুলো বুঝে নিয়েছেন ঃ

- এই গবেষণায় আপনার অংশ গ্রহণ সম্পূর্ণ ঐচ্ছিক।
- আপনি এই গবেষণায় অংশনিতে প্রত্যাখ্যান করতে পারেন অথবা যে কোন সময় ছেড়ে যেতে পারেন।
- আপনার এই গবেষণায় অংশ নেওয়া বা ছেড়ে যাওয়ার সিদ্ধান্ত আপনার ভবিষ্যতের স্বাস্থ্য সেবা বা অন্যান্য গবেষণায় অংশগ্রহন করার ক্ষমতাকে প্রভাবিত করবেন না।

স্পন্সর

ন্যাশনাল ইনস্টিটিউট অফ হেলথ

নথিভুক্ত হওয়ার জন্য অংশ গ্রহণকারীদের সংখ্যা
এই গবেষণার ৭২০ জন শিশুকে নথিভুক্ত করা হবে

কেন এই গবেষণা করা হচ্ছে?

কলেরা বাংলাদেশ এবং অন্যান্য অনেক উন্নয়নশীল দেশের একটি বড় স্বাস্থ্য সমস্যা। কলেরা সংক্রমণের লক্ষণগুলির মধ্যে রয়েছে পাতলা পায়াখানা যা *V. cholerae* নামের একটি জীবাণু দ্বারা মানুষের অন্ত্রের সংক্রমণের ফলে ঘটে। আপনার পরিবারের একজন সদস্যের কলেরা হয়েছে এবং আমরা জানি একই পরিবারের বসবাসকারী ব্যক্তিদের ও সহজেই সংক্রমিত রোগীর কাছ থেকে
কলেরা হতে পারে। কলেরার চিকিৎসার জন্য ব্যবহৃত হয় এমন একটি ওষুধ আমাদের কাছে আছে, এবং তা কলেরা আক্রান্ত ব্যাক্তির সাথে বসবাসরত বাড়ির অন্যান্য সদস্যদের কলেরা হওয়া হ্রাস বা প্রতিরোধ করবে কি না আমরা তা নিরূপণ করতে চাই।

আপনাকে এই গবেষণায় অংশগ্রহনে আমন্ত্রণ জানানোর কারন ঃ

এই গবেষণার জন্য, আমরা ১-১৫ বৎসর বয়সী ৭২০ জন শিশুকে নথিভুক্ত করব যারা কলেরা রোগীর পরিবারের সদস্য। আমরা আপনার পরিবারকে এই গবেষণায় অংশগ্রহণ করার আমন্ত্রণ জানাচ্ছি কারন আপনার শিশুর কলেরাতে আক্রান্ত হওয়ার সম্ভাবনা আছে যেহেতু আপনার পরিবারে কলেরা আক্রান্ত রোগী আছে । আমরা জানতে চাই কলেরার চিকিৎসায় ব্যবহৃত অ্যান্টিবায়োটিক কলেরা প্রতিরোধেও কার্যকারী কিনা।

যোগ্যতার মানদন্ড ঃ

আপনি যদি নিম্নলিখিত অন্তর্ভূক্তির মানদন্ড গুলো পূরণ করেন তবেই আপনি গবেষণায় অংশ নিতে পারেন ঃ

আন্তর্ভূক্তির মানদন্ড

- পূর্ববৎ তিন দিন পরীক্ষিত কলেরায়ে আক্রান্ত এমন কোনও পরিবারের সদস্যর সাথে রান্নার সুবিধায় অংশভাগ নেয়া হয়েছে
- ১ থেকে ১৫ বছর বয়স
- সম্মতি প্রদানের জন্য উপলব্ধি একজন বাবা বা মা অথবা অভিভাবক
- গবেষণায় ৬ মাসের জন্য নিবন্ধিত থাকার ইচ্ছাকৃত

আপনি গবেষণায় অংশ নিতে পারবেন না যদি আপনি নিম্নলিখিত বহিস্করণ মানদন্ড গুলো অন্তর্ভূক্ত হন ঃ

বহিস্করণ মানদন্ড ঃ

- বর্তমানে অথবা গত ৩০ দিনের মধ্যে অন্য কোনও ড্রাগ, ডিভাইস বা ভ্যাকসিন পরীক্ষায় অংশ নেওয়া
- এজিথ্রোমাইসিন বা অন্যান্য ম্যাক্রোলাইড এন্টিবায়োটিক গুলোর প্রতিজ্ঞাত বা সন্দেহ যুক্ত হাইপারস্পেনসিটিভ

আমি এই গবেষণায় কতক্ষণ অংশ নেব ?

আপনি যদি এই গবেষণায় অংশ গ্রহণ করতে চান, আপনি ৬ মাসের জন্য এই গবেষণায় অর্ন্তভূক্ত থাকবেন।

এই গবেষণায় কি হবে ?

আপনি যদি আপনার সন্তানকে এই গবেষণায় অনুমতি দিন, নিম্ন লিখিত পদ্ধতি সম্পন্ন করা হবে ঃ

১.আইসিডিডিআর,বিতে আপনার পরিবারের সদস্যের কলেরা পরীক্ষা পজিটিভ হওয়ার ১২ ঘন্টার মধ্যে আমরা আপনার সন্তানের পায়খানার রাস্তা/মল থেকে ২টি তুলা পেচানো সরু কাঠি দিয়ে মল সংগ্রহ করব। মলসংগ্রহ করতে আমাদের গবেষণা দল আপনার বাসায় আসবে অথবা আপনার সন্তান যদি আপনার সাথে থাকে তবে আইসিডিডিআর,বি হাসপাতালে সংগ্রহ করা হবে। আপনি যদি এই গবেষণায়ে অংশ নিতে সম্মত হন তবে আমাদের গবেষণা কর্মীরা ৯ বার আপনার গৃহস্থলি পরিদর্শন করবে। আমরা আপনাকে আপনার আর্থসামাজিক ও স্বাস্থ্য বিষয়ক কিছু প্রশ্ন করব এবং আপনার সন্তানের উচ্চতা এবং ওজন পরিমাপ করব। আপনার পরিবার দৈবচয়নের ভিত্তিতে এজিথ্রোমাইসিনের একটি ডোজ আথবা নিষ্ক্রিয় পদার্থ গ্রহণ করার জন্য নির্ধারিত হবে। আপনার পরিবার কে কোন দলে রয়েছে তার উপর নির্ভর করে, আপনার সন্তান নিষ্ক্রিয় পদার্থ গ্রহণ করবে অথবা আমরা আপনার সন্তানের ওজন অনুপাতে এক ডোজ এ্যাজিথ্রোমাইসিন নিতে বলব (২০ মিলিগ্রাম/কেজি এ্যাজিথ্রোমাইসিন থেকে সর্বোচ্চ ১ গ্রাম)।

২. প্রথম ৭ দিন, আমরা আপনার সন্তানের শারীরিক পরীক্ষা এবং স্বাস্থ্য সম্পর্কে কিছু প্রশ্ন করতে আপনার বাসায় যাব। এই প্রত্যক্ষ পর্যবেক্ষণ সময়ের মধ্যে আমরা হৃদযন্ত্রের ক্রিয়া সম্পর্কিত কিছু প্রশ্ন করব। এজন্য ২০-৩০ মিনিট সময় লাগবে। আমরা আবারও ২টি নরম জীবাণুমুক্ত তূলা পেচানো সুরু কাঠি দিয়ে আপনার সন্তানের পায়খানার রাস্তা থেকে মল সংগ্রহ করব। অথবা আমরা মল সংগ্রক্ষন পাএ থেকে ২টি তুলা পেচানো কাঠি দিয়ে মল সংগ্রহ করব । ঔষুধ খাওয়ানোর সাত দিনের মধ্যে যদি হৃদযন্ত্রের ক্রিয়া সম্পর্কিত কোন সমস্যা দেখা দেয় তবে আমরা একবার ইসিজি করব। গবেষণার শুরু থেকে এক মাস পর, এবং গবেষণার শুরু থেকে ৬ মাস পর, আমরা আবার আপনাদের পরিদর্শনে আসবো কিছু প্রশ্ন এবং ২টি নরম জীবাণুমুক্ত তূলা পেচানো সরু কাঠি দিয়ে পায়খানার রাস্তা থেকে মল নিঃশৃত রস/ মল সংগ্রহ করতে। ৬ মাসের পরিদর্শন এর সময় আমরা আবার আপনার সন্তানের শারীরিক পরিমাপ সম্পাদন করব।

৩. কালচার মেটাজিনোমিক্স, এ্যান্টি মাইক্রোবিয়াল রেসিসটেন্স ও এন্টারোপ্যাথির ফিকাল মারকার পরীক্ষার জন্য মলদ্বার নিংশৃত রস/ মল সংগ্রহ করা হবে। মল নিংশৃত রসের বিশ্লষন আই সি ডি ডি আর, বি পরীক্ষাগারে এবং যুক্তরাষ্ট্রের এম জি এইচ পরীক্ষাগারে, উভয় পরীক্ষাগারেই করা হবে। সোয়াব থেকে, তারা পরীক্ষা করে শিশুর জিনগত তথ্য গবেষণা করবে এবং তা শরীরের কলেরা প্রতিক্রিয়ার পরিমাপ করতে ব্যবহার করবে।

এই গবেষণায় ঝুঁকি কি ?

এই গবেষণায় অংশগ্রহনে সামান্যই ঝুঁকি রয়েছে। তূলা পেচানো সরু কাঠি দিয়ে পায়খানার রাস্তা থেকে মল সংগ্রহ করার সময় অল্প চাপ ও সামান্য অস্বস্তি হতে পারে। এজিথ্রোমাইসিনের ডোজ পাওয়ার পরে তারা হালকা, স্বল্পমেয়াদী পেটের অস্বস্তি অনুভব করতে পারে।

এই গবেষণায় সুবিধা কি ?

আপনাদের এই গবেষণায় অংশগ্রহণ আমাদের কলেরা চিকিৎসায় কখন অ্যান্টিবায়োটিক কার্যকারী, বিশেষত শিশুদের জন্য, তা জানতে সাহায্য করবে। আপনার সন্তান দৈবচয়নের ভিত্তিতে কলেরা (ডায়রিয়ার এক মারাত্মক রুপ) থেকে রক্ষাকারী এক ডোজ ঔষধ পাবে এবং তাৎক্ষণিক সুবিধা স্বরুপ একজন স্বাস্থ্যকর্মী দ্বারা শারীরিক পরীক্ষার সুযোগ পাবে।

এই গবেষণায় অংশগ্রহনের জন্য আমাকে কি খরচ দেওয়া হবে ?

আপনার বাচ্চার গবেষণায় অংশ গ্রহনের জন্য সব খরচ গবেষণায় সাহায্যদানকারী প্রতিষ্ঠান বহন করবে। আপনার বাচ্চা এই গবেষণায় অংশগ্রহণের ফলে যদি আপনার পরিবারের কোন পারিশ্রমিকের ক্ষতি হয়ে থাকে, আমরা তার ক্ষতিপূরণ হিসাবে আপনার পরিবারকে গবেষণার ৬ মাসের সমস্ত ফলোআপের জন্য সর্বোচ্চ ১৫০০ টাকা দিবো।

আমি যদি এই গবেষণায় অংশ নিই তবে আমাকে কী পরিশোধ করতে হবে।

এই গবেষণায় অংশ নিতে কোনও খরচ নেই

এই গবেণণায় অংশ নেওয়ার কারণে আমি আহত হলে কি হবে ?

এই গবেষণায় অংশগ্রহণের কারণে আহত হলে অবিলম্বে গবেষণায় অংশ গ্রহনকারীকে প্রয়োজনীয় সেবা দেওয়া হবে। তবে কোনও আর্থিক ক্ষতিপূরন দেওয়া হবে না।

আমার যদি কোন প্রশ্ন বা সমস্যা থাকে আমি কার সাথে যোগাযোগ করবো ?

আপনার কোনো প্রশ্ন থাকলে আপনি এখনই অথবা পরবর্তী যে কোন সময় আমাকে জিজ্ঞাসা করতে পারেন। এ ছাড়াও যদি গবেষণায় অংশগ্রহনের অধিকার ও উপকারিতা সম্পর্কিত আরো কোন প্রশ্ন, থাকে তাহলে জনাব এম এ সালাম খান, আই আর বি কো-অরডিনেটরের সাথে যোগাযোগ করতে পারেন। যোগাযোগের ঠিকানা নীচে দেওয়া হল।

যোগাযোগের উদ্দেশ্য	নাম ও পরিচয়	যোগাযোগের ঠিকানা
গবেষণা সম্পর্কিত কোন প্রশ্ন, অনুসন্ধান বা অসুবিধা	ডা ঃ ইমাম তৌহিদ (স্থানীয় সমন্নয়কারী)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৬৭৩৬০৩২২৮ (খোলা থাকবে ৭/২৪ ঘন্টা)
	ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী (প্রধান গবেষক)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭৩০০১৬৪৫৮ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)
গবেষণার অধিকার উপকারিতা জানতে অথবা গবেষণা সম্পর্কিত কোন অসন্তোষ বা অভিযোগ থাকেলে	এম এ সালাম খান (আই আর বি কো-অরডিনেটর)	আই আর বি সেক্রেটারিয়েট, গবেষণা প্রশাসন, আই সি ডি ডি আর, বি মহাখালী, ঢাকা-১২১২ ফোন (+৮৮০২)৯২৭০৮৪অথবা মোবাইল ঃ ০১৭১১৪২৮৯৮৯

তথ্যের ভবিষ্যৎ ব্যবহার ঃ

সংগ্রহকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ আমরা ৫ বৎসর জমা রাখব। এমনও হতে পারে যে সংগ্রহীকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ ভবিষ্যতে কলেরা, ডায়রিয়াজনিত রোগ এবং কিছু উপাদান যেগুলো মানুষের এই সমস্ত রোগের কারন সেক্ষেত্রে ব্যবহার করা হতে পারে। নমুনার গায়ে আপনার বাচ্চার নাম সংযুক্ত করা হবে না এবং ভবিষ্যতে গবেষণায় কোন ভাবেই আপনাকে অথবা আপনার বাচ্চাকে সনাক্ত করা যাবে না। পরবর্তী যে কোন গবেষণায় আপনার বাচ্চার কাছ থেকে সংগ্রহকৃত নামবিহীন নমুনা ব্যবহারের জন্যেও আমরা আপনার অনুমতি চাচ্ছি। যদি কোন কারনে এই নামবিহীন নমুনা ভবিষ্যতে অন্য কোন গবেষণায় ব্যবহার করা হয় তবে প্রথমে আইসিডিডিআর,বি এর ইথিক্যাল রিভিউ কমিটির কাছ থেকে সম্মতি নেয়া হবে।

গোপনণীয়তা, নাম বা পরিচয়হীনতা ঃ

আপনার সন্তানের ব্যাক্তিগত, মেডিকেল তথ্য এবং ল্যাবরেটরির যাবতীয় পরীক্ষার রিপোর্ট নিরাপদ গোপন স্থানে প্রধান গবেষকের হেফাজতে আলমারিতে তালাবদ্ধ রাখা হবে। কিছু পরীক্ষা এই সেন্টারে, কিছু পরীক্ষা হার্ভাড মেডিকেল স্কুলের মাসাচুসেটস জেনারেল হসপিটাল বোষ্টোন, ইউএসএতে হবে। এই গবেষণা শেষ হয়ে যাওয়ার পর আপনার তথ্য ও রিপোর্ট তালাবদ্ধ রাখা হবে এবং গবেষণার গবেষকগণ,

আইসিডিডিআর,বি এর নীতি পর্যালোচনা কমিটি ছাড়া কেউ এই সব তথ্য দেখতে পারবে না। পরীক্ষার ফলাফল যখন আমাদের হাতে আসবে তখন আমরা আপনাকে পরীক্ষার রিপোর্ট সরবরাহ করতে পারলে খুশি হবো।

এই ক্লিনিকাল ট্রায়েলটির বিবরন পাওয়া যায় http://www.ClinicalTrials.gov, যা ইউ.এস. আইনে অবশ্যক। এই ওয়েব সাইটিতে এমন কোন তথ্য থাকবেনা যা দ্বারা আপনাকে সনাক্ত করা যাবে। সর্বোচ্চ ওয়েব সাইটটিতে ফলাফলে একটি সারসংক্ষেপ অন্তর্ভূক্ত করা হবে। আপনি যে কোন সময় ওয়েব সাইট টিতে অনুসন্ধান করতে পারবেন।

গবেষণায় অংশগ্রহণ না করা বা অংশগ্রহন প্রত্যাহার করার অধিকার ঃ

এই গবেষণার গবেষক, গবেষনার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, ঝুঁকি, উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারী হিসাবে শিশুর অধিকার, ব্যাক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনিয়তা ও লিপিবদ্ধতা সম্পর্কে ব্যাখ্যা করবে। আপনার সন্তানের নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলাফলের সাথে প্রকাশ হবে না। আপনি যে কোন সময় কোন কারন প্রদর্শন ছাড়াই প্রত্যাহার করতে পারবেন এবং এর জন্য এই হাসপাতালে আপনার সেবা ও চিকিৎসার কোন পরিবর্তন ঘটাবে না।

সম্মতি পত্র এবং অনুমোদন

গবেষণা ডাক্তার বা সম্মতি গ্রহণকারীর বিবরন

- আমি গবেষণাটি গবেষণার অংশগ্রহণকারীকে ব্যাখ্যা করেছি।
- আমি আমার সর্বোচ্চযোগ্যতা দিয়ে এই গবেষণা সম্পর্কিত সমস্ত প্রশ্নের উত্তর দিয়েছি।

গবেষণা ডাক্তার/সম্মতিপত্র গ্রহণকারীর নাম _____

_____ _____

গবেষণা ডাক্তার/সম্মতিপত্র গ্রহণকারীর স্বাক্ষর তারিখ

সম্মতি প্রদানকারীর বিবরণ এবং অনুমোদন

- আমি এই সম্মতি পত্রটি পড়েছি
- এই গবেষণার ঝুঁকি ও সম্ভাব্য উপকারিতা (যদি থাকে) অন্যান্য সম্ভাব্য চিকিৎসা বা পদ্ধতি এবং গবেষণার সম্পর্কিত অন্যান্য গুরুত্ব পূর্ণ বিষয় গুলি আমাকে বর্ণনা করা হয়েছে
- আমাকে প্রশ্ন করার সুযোগ দেওয়া হয়েছে
- আমাকে প্রদান করা তথ্য আমি বুঝতে পেরেছি

বাচ্চার পিতা/মাতা/অভিভাবকের স্বাক্ষর

আমার সন্তানকে এই গবেষণায় অংশ গ্রহনের জন্য আমার সম্মতি দিচ্ছি এবং তার স্বাস্থ্য তথ্যাদির উপরের বর্ণনা অনুযায়ী ব্যবহারের এবং প্রদানকারীর অনুমতি দিচ্ছি।

অংশগ্রহনকারীর নাম _____

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের নাম _____

_____ _____

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের স্বাক্ষর তারিখঃ

সাক্ষীর স্বাক্ষর ---------- তারিখঃ ----------

বি ঃ দ্র ঃ স্বাক্ষর ও তারিখ সমেত এই দলিলের একটি কপি আপনাকে সংরক্ষনের জন্য দেওয়া হবে।

APPENDIX II B

Research Consent Form for Household contact Ages 11-15

icddr,b
68, Shaheed Tajuddin Ahmed Sarani, Mohakhali,
Dhaka, Bangladesh 1212

Participant Identification

Protocol Title: Azithromycin prophylaxis in child contacts of cholera patients**:** a randomized controlled trial. (PR#19080)

Principal Investigator: Dr. Fahima Chowdhury

Description of Participant: Children aged 11-15 years

Protocol Version: 5.0 **Consent Form Revision Date: 12-10-2021**

এই সম্মমিপত্রর সম্পর্কে

এই সম্মতিপত্রটি আপনাকে গবেষণার সম্পর্কে তথ্য প্রদান করবে। গবেষণা দলের একজন সদস্যও এই বিষয়ে আপনার সাথে আলোচনা করবে। আপনি গবেষণাটি বুঝতে পারলে এবং আপনি যদি অংশ নিতে রাজি হন, আমরা আপনাকে এই সম্মতি পত্রটিতে স্বাক্ষর করতে বলব। আপনাকে সংরক্ষনের জন্য একটি কপি দেওয়া হবে।

এটি গুরুত্বপূর্ণ যে আপনি নিম্নলিখিত বিষয়গুলো বুঝে নিয়েছেন ঃ

- এই গবেষণায় আপনার অংশ গ্রহণ সম্পূর্ণ ঐচ্ছিক।
- আপনি এই গবেষণায় অংশনিতে প্রত্যাখ্যান করতে পারেন অথবা যে কোন সময় ছেড়ে যেতে পারেন।
- আপনার এই গবেষণায় অংশ নেওয়া বা ছেড়ে যাওয়ার সিদ্ধান্ত আপনার ভবিষ্যতের স্বাস্থ্য সেবা বা অন্যান্য গবেষণায় অংশগ্রহন করার ক্ষমতাকে প্রভাবিত করবেন না।

স্পন্সর

ন্যাশনাল ইনস্টিটিউট অফ হেলথ

নথিভুক্ত হওয়ার জন্য অংশ গ্রহণকারীদের সংখ্যা
এই গবেষণার ৭২০ জন শিশুকে নথিভুক্ত করা হবে

কেন এই গবেষণা করা হচ্ছে?

কলেরা বাংলাদেশ এবং অন্যান্য অনেক উন্নয়নশীল দেশের একটি বড় স্বাস্থ্য সমস্যা। কলেরা সংক্রমণের লক্ষণগুলির মধ্যে রয়েছে পাতলা পায়াখানা যা *V. cholerae* নামের একটি জীবাণু দ্বারা মানুষের অন্ত্রের সংক্রমণের ফলে ঘটে। আপনার পরিবারের একজন সদস্যের কলেরা হয়েছে এবং আমরা জানি একই পরিবারের বসবাসকারী ব্যক্তিদের ও সহজেই সংক্রমিত রোগীর কাছ থেকে
কলেরা হতে পারে। কলেরার চিকিৎসার জন্য ব্যবহৃত হয় এমন একটি ওষুধ আমাদের কাছে আছে, এবং তা কলেরা আক্রান্ত ব্যাক্তির সাথে বসবাসরত বাড়ির অন্যান্য সদস্যদের কলেরা হওয়া হ্রাস বা প্রতিরোধ করবে কি না আমরা তা নিরূপণ করতে চাই।

আপনাকে এই গবেষণায় অংশগ্রহনে আমন্ত্রণ জানানোর কারন ঃ

এই গবেষণার জন্য, আমরা ১-১৫ বৎসর বয়সী ৭২০ জন শিশুকে নথিভুক্ত করব যারা কলেরা রোগীর পরিবারের সদস্য। আমরা আপনার পরিবারকে এই গবেষণায় অংশগ্রহণ করার আমন্ত্রণ জানাচ্ছি কারন আপনার শিশুর কলেরাতে আক্রান্ত হওয়ার সম্ভাবনা আছে যেহেতু আপনার পরিবারে কলেরা আক্রান্ত রোগী আছে । আমরা জানতে চাই কলেরার চিকিৎসায় ব্যবহৃত অ্যান্টিবায়োটিক কলেরা প্রতিরোধেও কার্যকারী কিনা।

যোগ্যতার মানদন্ড ঃ

আপনি যদি নিম্নলিখিত অন্তর্ভূক্তির মানদন্ড গুলো পূরণ করেন তবেই আপনি গবেষণায় অংশ নিতে পারেন ঃ

আন্তর্ভূক্তির মানদন্ড

- পূর্ববৎ তিন দিন পরীক্ষিত কলেরায়ে আক্রান্ত এমন কোনও পরিবারের সদস্যর সাথে রান্নার সুবিধায় অংশভাগ নেয়া হয়েছে
- ১ থেকে ১৫ বছর বয়স
- সম্মতি প্রদানের জন্য উপলব্ধি একজন বাবা বা মা অথবা অভিভাবক
- গবেষণায় ৬ মাসের জন্য নিবন্ধিত থাকার ইচ্ছাকৃত

আপনি গবেষণায় অংশ নিতে পারবেন না যদি আপনি নিম্নলিখিত বহিস্করণ মানদন্ড গুলো অন্তর্ভূক্ত হন ঃ

বহিস্করণ মানদন্ড ঃ

- বর্তমানে অথবা গত ৩০ দিনের মধ্যে অন্য কোনও ড্রাগ, ডিভাইস বা ভ্যাকসিন পরীক্ষায় অংশ নেওয়া
- এজিথ্রোমাইসিন বা অন্যান্য ম্যাক্রোলাইড এন্টিবায়োটিক গুলোর প্রতিজ্ঞাত বা সন্দেহ যুক্ত হাইপারস্পেনসিটিভ

আমি এই গবেষণায় কতক্ষণ অংশ নেব ?

আপনি যদি এই গবেষণায় অংশ গ্রহণ করতে চান, আপনি ৬ মাসের জন্য এই গবেষণায় অর্ন্তভূক্ত থাকবেন।

এই গবেষণায় কি হবে ?

আপনি যদি আপনার সন্তানকে এই গবেষণায় অনুমতি দিন, নিম্ন লিখিত পদ্ধতি সম্পন্ন করা হবে ঃ

১.আইসিডিডিআর,বিতে আপনার পরিবারের সদস্যের কলেরা পরীক্ষা পজিটিভ হওয়ার ১২ ঘন্টার মধ্যে আমরা আপনার সন্তানের পায়খানার রাস্তা/ মল থেকে ২টি তুলা পেচানো সরু কাঠি দিয়ে মল সংগ্রহ করব। মলসংগ্রহ করতে আমাদের গবেষণা দল আপনার বাসায় আসবে অথবা আপনার সন্তান যদি আপনার সাথে থাকে তবে আইসিডিডিআর,বি হাসপাতালে সংগ্রহ করা হবে। আপনি যদি এই গবেষণায়ে অংশ নিতে সম্মত হন তবে আমাদের গবেষণা কর্মীরা ৯ বার আপনার গৃহস্থলি পরিদর্শন করবে। আমরা আপনাকে আপনার আর্থসামাজিক ও স্বাস্থ্য বিষয়ক কিছু প্রশ্ন করব এবং আপনার সন্তানের উচ্চতা এবং ওজন পরিমাপ করব। আপনার পরিবার দৈবচয়নের ভিত্তিতে এজিথ্রোমাইসিনের একটি ডোজ আথবা নিষ্ক্রিয় পদার্থ গ্রহণ করার জন্য নির্ধারিত হবে। আপনার পরিবার কে কোন দলে রয়েছে তার উপর নির্ভর করে, আপনার সন্তান নিষ্ক্রিয় পদার্থ গ্রহণ করবে অথবা আমরা আপনার সন্তানের ওজন অনুপাতে এক ডোজ এ্যাজিথ্রোমাইসিন নিতে বলব (২০ মিলিগ্রাম/কেজি এ্যাজিথ্রোমাইসিন থেকে সর্বোচ্চ ১ গ্রাম)।

২. প্রথম ৭ দিন, আমরা আপনার সন্তানের শারীরিক পরীক্ষা এবং স্বাস্থ্য সম্পর্কে কিছু প্রশ্ন করতে আপনার বাসায় যাব। এই প্রত্যক্ষ পর্যবেক্ষণ সময়ের মধ্যে আমরা হৃদযন্ত্রের ক্রিয়া সম্পর্কিত কিছু প্রশ্ন করব। এজন্য ২০-৩০ মিনিট সময় লাগবে। আমরা আবারও ২টি নরম জীবাণুমুক্ত তূলা পেচানো সুরু কাঠি দিয়ে আপনার সন্তানের পায়খানার রাস্তা থেকে মল সংগ্রহ করব। অথবা আমরা মল সংগ্রক্ষন পাএ থেকে ২টি তুলা পেচানো কাঠি দিয়ে মল সংগ্রহ করব । ঔষুধ খাওয়ানোর সাত দিনের মধ্যে যদি হৃদযন্ত্রের ক্রিয়া সম্পর্কিত কোন সমস্যা দেখা দেয় তবে আমরা একবার ইসিজি করব। গবেষণার শুরু থেকে এক মাস পর, এবং গবেষণার শুরু থেকে ৬ মাস পর, আমরা আবার আপনাদের পরিদর্শনে আসবো কিছু প্রশ্ন এবং ২টি নরম জীবাণুমুক্ত তূলা পেচানো সরু কাঠি দিয়ে পায়খানার রাস্তা থেকে মলদ্বার নিঃশৃত রস/ মল সংগ্রহ করতে। ৬ মাসের পরিদর্শন এর সময় আমরা আবার আপনার সন্তানের শারীরিক পরিমাপ সম্পাদন করব।

৩. কালচার মেটাজিনোমিক্স, এ্যান্টি মাইক্রোবিয়াল রেসিসটেন্স ও এন্টারোপ্যাথির ফিকাল মারকার পরীক্ষার জন্য মলদ্বার নিংশৃত রস/ মল সংগ্রহ করা হবে। মল নিংশৃত রসের বিশ্লষন আই সি ডি ডি আর, বি পরীক্ষাগারে এবং যুক্তরাষ্ট্রের এম জি এইচ পরীক্ষাগারে, উভয় পরীক্ষাগারেই করা হবে। সোয়াব থেকে, তারা পরীক্ষা করে শিশুর জিনগত তথ্য গবেষণা করবে এবং তা শরীরের কলেরা প্রতিক্রিয়ার পরিমাপ করতে ব্যবহার করবে।

এই গবেষণায় ঝুঁকি কি ?

এই গবেষণায় অংশগ্রহনে সামান্যই ঝুঁকি রয়েছে। তূলা পেচানো সরু কাঠি দিয়ে পায়খানার রাস্তা থেকে মল সংগ্রহ করার সময় অল্প চাপ ও সামান্য অস্বস্তি হতে পারে। এজিথ্রোমাইসিনের ডোজ পাওয়ার পরে তারা হালকা, স্বল্পমেয়াদী পেটের অস্বস্তি অনুভব করতে পারে।

এই গবেষণায় সুবিধা কি ?

আপনাদের এই গবেষণায় অংশগ্রহণ আমাদের কলেরা চিকিৎসায় কখন অ্যান্টিবায়োটিক কার্যকারী, বিশেষত শিশুদের জন্য, তা জানতে সাহায্য করবে। আপনার সন্তান দৈবচয়নের ভিত্তিতে কলেরা (ডায়রিয়ার এক মারাত্মক রুপ) থেকে রক্ষাকারী এক ডোজ ঔষধ পাবে এবং তাৎক্ষণিক সুবিধা স্বরুপ একজন স্বাস্থ্যকর্মী দ্বারা শারীরিক পরীক্ষার সুযোগ পাবে।

এই গবেষণায় অংশগ্রহনের জন্য আমাকে কি খরচ দেওয়া হবে ?

আপনার বাচ্চার গবেষণায় অংশ গ্রহনের জন্য সব খরচ গবেষণায় সাহায্যদানকারী প্রতিষ্ঠান বহন করবে। আপনার বাচ্চা এই গবেষণায় অংশগ্রহণের ফলে যদি আপনার পরিবারের কোন পারিশ্রমিকের ক্ষতি হয়ে থাকে, আমরা তার ক্ষতিপূরণ হিসাবে আপনার পরিবারকে গবেষণার ৬ মাসের সমস্ত ফলোআপের জন্য সর্বোচ্চ ১৫০০ টাকা দিবো।

আমি যদি এই গবেষণায় অংশ নিই তবে আমাকে কী পরিশোধ করতে হবে।

এই গবেষণায় অংশ নিতে কোনও খরচ নেই

এই গবেণণায় অংশ নেওয়ার কারণে আমি আহত হলে কি হবে ?

এই গবেষণায় অংশগ্রহণের কারণে আহত হলে অবিলম্বে গবেষণায় অংশ গ্রহনকারীকে প্রয়োজনীয় সেবা দেওয়া হবে। তবে কোনও আর্থিক ক্ষতিপূরন দেওয়া হবে না।

আমার যদি কোন প্রশ্ন বা সমস্যা থাকে আমি কার সাথে যোগাযোগ করবো ?

আপনার কোনো প্রশ্ন থাকলে আপনি এখনই অথবা পরবর্তী যে কোন সময় আমাকে জিজ্ঞাসা করতে পারেন। এ ছাড়াও যদি গবেষণায় অংশগ্রহনের অধিকার ও উপকারিতা সম্পর্কিত আরো কোন প্রশ্ন, থাকে তাহলে জনাব এম এ সালাম খান, আই আর বি কো-অরডিনেটরের সাথে যোগাযোগ করতে পারেন। যোগাযোগের ঠিকানা নীচে দেওয়া হল।

যোগাযোগের উদ্দেশ্য	নাম ও পরিচয়	যোগাযোগের ঠিকানা
গবেষণা সম্পর্কিত কোন প্রশ্ন, অনুসন্ধান বা অসুবিধা	ডা ঃ ইমাম তৌহিদ (স্থানীয় সমন্নয়কারী)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৬৭৩৬০৩২২৮ (খোলা থাকবে ৭/২৪ ঘন্টা)
	ডাঃ ফাহিমা চৌধুরী (প্রধান গবেষক)	এন্টারিক ও রেসপিরেটরি ইনফেকশনস, ইনফেকসাস ডিজিজেস ডিভিশন, আই সি ডি ডি আর, বি, মহাখালি, ঢাকা- ১২১২ মোবাইল ঃ ০১৭৩০০১৬৪৫৮ (সকাল ৯.০০- বিকাল ৫.০০)
গবেষণার অধিকার উপকারিতা জানতে অথবা গবেষণা সম্পর্কিত কোন অসন্তোষ বা অভিযোগ থাকেলে	এম এ সালাম খান (আই আর বি কো-অরডিনেটর)	আই আর বি সেক্রেটারিয়েট, গবেষণা প্রশাসন, আই সি ডি ডি আর, বি মহাখালী, ঢাকা-১২১২ ফোন (+৮৮০২)৯২৭০৮৪অথবা মোবাইল ঃ ০১৭১১৪২৮৯৮৯

তথ্যের ভবিষ্যৎ ব্যবহার ঃ

সংগ্রহকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ আমরা ৫ বৎসর জমা রাখব। এমনও হতে পারে যে সংগ্রহীকৃত নমুনার অবশিষ্টাংশ ভবিষ্যতে কলেরা, ডায়রিয়াজনিত রোগ এবং কিছু উপাদান যেগুলো মানুষের এই সমস্ত রোগের কারন সেক্ষেত্রে ব্যবহার করা হতে পারে। নমুনার গায়ে আপনার বাচ্চার নাম সংযুক্ত করা হবে না এবং ভবিষ্যতে গবেষণায় কোন ভাবেই আপনাকে অথবা আপনার আপনার বাচ্চাকে সনাক্ত করা যাবে না। পরবর্তী যে কোন গবেষণায় আপনার বাচ্চার কাছ থেকে সংগ্রহকৃত নামবিহীন নমুনা ব্যবহারের জন্যেও আমরা আপনার অনুমতি চাচ্ছি। যদি কোন কারনে এই নামবিহীন নমুনা ভবিষ্যতে অন্য কোন গবেষণায় ব্যবহার করা হয় তবে প্রথমে আসিডিডিআর,বি এর ইথিক্যাল রিভিউ কমিটির কাছ থেকে সম্মতি নেয়া হবে।

গোপনীয়তা, নাম বা পরিচয়হীনতা ঃ আপনার সন্তানের ব্যাক্তিগত, মেডিকেল তথ্য এবং ল্যাবরেটরির যাবতীয় পরীক্ষার রিপোর্ট নিরাপদ গোপন স্থানে প্রধান গবেষকের হেফাজতে আলমারিতে তালাবদ্ধ রাখা হবে। কিছু পরীক্ষা এই সেন্টারে, কিছু পরীক্ষা হার্ভাড মেডিকেল স্কুলের মাসাচুসেটস জেনারেল হসপিটাল বোষ্টোন, ইউএসএতে হবে। এই গবেষণা শেষ হয়ে যাওয়ার পর আপনার তথ্য ও রিপোর্ট তালাবদ্ধ রাখা হবে এবং গবেষণার গবেষকগণ, আইসিডিডিআর,বি এর নীতি পর্যালোচনা কমিটি ছাড়া কেই এই সব তথ্য দেখতে পারবে না। পরীক্ষার ফলাফল যখন আমাদের হাতে আসবে তখন আমরা আপনাকে পরীক্ষার রিপোর্ট সরবরাহ করতে পারলে খুশি হবো।

এই ক্লিনিকাল ট্রায়েলটির বিবরন পাওয়া যায় http://www.clinicaltrials.gov, যা ইউ.এস. আইনে অবশ্যক। এই ওয়েব সাইটিতে এমন কোন তথ্য থাকবেনা যা দ্বারা আপনাকে সনাক্ত করা যাবে। সর্বোচ্চ ওয়েব সাইটটিতে ফলাফলে একটি সারসংক্ষেপ অন্তর্ভূক্ত করা হবে। আপনি যে কোন সময় ওয়েব সাইট টিতে আনুসন্ধান করতে পাবেন।

গবেষণায় অংশগ্রহণ না করা বা অংশগ্রহন প্রত্যাহার করার অধিকার ঃ
এই গবেষণার গবেষক, গবেষনার উদ্দেশ্য, পদ্ধতি, ঝুঁকি, উপকারিতা, গবেষণায় অংশগ্রহনকারী হিসাবে শিশুর অধিকার, ব্যাক্তিগত তথ্যসহ গবেষণার ফলাফলের গোপনিয়তা ও লিপিবদ্ধতা সম্পর্কে ব্যাখ্যা করবে। আপনার সন্তানের নাম বা পরিচয় গবেষণার ফলাফলের সাথে প্রকাশ হবে না। আপনি যে কোন সময় কোন কারন প্রদর্শন ছাড়াই প্রত্যাহার করতে পারবেন এবং এর জন্য এই হাসপাতালে আপনার সেবা ও চিকিৎসার কোন পরিবর্তন ঘটাবে না।

সম্মতি পত্র এবং অনুমোদন

গবেষণা ডাক্তার বা সম্মতি গ্রহণকারীর বিবরন

- আমি গবেষণাটি গবেষণার অংশগ্রহণকারীকে ব্যাখ্যা করেছি।
- আমি আমার সর্বোচ্চযোগ্যতা দিয়ে এই গবেষণা সম্পর্কিত সমস্ত প্রশ্নের উত্তর দিয়েছি।

গবেষণা ডাক্তার/সম্মতিপত্র গ্রহণকারীর নাম _____

_____ _____

গবেষণা ডাক্তার/সম্মতিপত্র গ্রহণকারীর স্বাক্ষর তারিখ

সম্মতি প্রদানকারীর বিবরণ এবং অনুমোদন

- আমি এই সম্মতি পত্রটি পড়েছি
- এই গবেষণার ঝুঁকি ও সম্ভাব্য উপকারিতা (যদি থাকে) অন্যান্য সম্ভাব্য চিকিৎসা বা পদ্ধতি এবং গবেষণার সম্পর্কিত অন্যান্য গুরুত্ব পূর্ণ বিষয় গুলি আমাকে বর্ণনা করা হয়েছে
- আমাকে প্রশ্ন করার সুযোগ দেওয়া হয়েছে
- আমাকে প্রদান করা তথ্য আমি বুঝতে পেরেছি

বাচ্চার পিতা/মাতা/অভিভাবকের স্বাক্ষর

আমার সন্তানকে এই গবেষণায় অংশ গ্রহনের জন্য আমার সম্মতি দিচ্ছি এবং তার স্বাস্থ্য তথ্যাদির উপরের বর্ণনা অনুযায়ী ব্যবহারের এবং প্রদানকারীর অনুমতি দিচ্ছি।

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের নাম _____

_____ _____

অংশগ্রহনকারীর পিতা/মাতা/অভিভাবকের স্বাক্ষর তারিখঃ

নাবালকের সম্মতি

সম্মতি প্রদানকারি না বালকের বিবরন

- এই গবেষণার ঝুঁকি ও সম্ভাব্য উপকারিতা (যদি থাকে) অন্যান্য সম্ভাব্য চিকিৎসা বা পদ্ধতি এবং গবেষণার সম্পর্কিত অন্যান্য গুরুত্ব পূর্ণ বিষয় গুলি আমাকে বর্ণনা করা হয়েছে
- আমাকে প্রশ্ন করার সুযোগ দেওয়া হয়েছে এবং আমার করা প্রশ্নের উত্তর ও দিয়েছে

বাচ্চার স্বাক্ষর

এই গবেষণায় অংশ গ্রহনের জন্য আমি সম্মতি দিচ্ছি এবং আমার স্বাস্থ্য তথ্যাদি উপরের বর্ণনা
আনুযায়ী ব্যবহারের এবং প্রদান করার অনুমতি দিচ্ছি

অংশগ্রহনকারীর নাম _____

_____

অংশগ্রহনকারীর **বাচ্চার (বয়স ১১-১৫ বৎসর)** স্বাক্ষর তারিখঃ_____

সাক্ষীর নাম _____

সাক্ষীর স্বাক্ষর _____ তারিখঃ _____

বি ঃ দ্র ঃ স্বাক্ষর ও তারিখ সমেত এই দলিলের একটি কপি আপনাকে সংরক্ষনের জন্য দেওয়া হবে।

Check-list

Check-list for Submission of Research Protocol For Consideration of the Research Review Committee (RRC) [Please check all appropriate boxes]

1. Has the proposal been reviewed, discussed and cleared by all listed investigators?

   ☒ Yes ☐ No

   If the response is No, please clarify the reasons:

2. Has the proposal been peer-reviewed externally?

   ☒ Yes ☐ No ☐ External Review Exempted

   If the response is 'No' or "External Review Exempted", please explain the reasons:

   If the response is "Yes", please indicate if all of their comments have been addressed?

   ☒ Yes (please attach)

   ☐ No (please indicate reason(s)):

3. Has the budget been reviewed and approved by icddr,b's Finance?

   ☒ Yes ☐ No (reason): _____

4. Has the Ethics Certificate(s) been attached with the Protocol?

   ☒ Yes ☐ No

   If the answer is 'No', please explain the reasons:

Fahmi Chowdhury
Signature of the Principal Investigator

22/07/2019
Date