FORMULÁŘ INFORMOVANÉHO SOUHLASU PRO HLAVNÍ STUDII

| **Zadavatel:** | **Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, Spojené státy** |
| --- | --- |
| **Název protokolu:** | Otevřená, randomizovaná studie fáze 3 porovnávající účinnost a bezpečnost odronextamabu (REGN1979), bispecifické protilátky Anti-CD20 x Anti-CD3, oproti volbě zkoušejícího u dříve neléčených účastníků s folikulárním lymfomem (OLYMPIA-1) |
| **Číslo protokolu:** | R1979-HM-2298 |
| **Číslo KH v EU:** | 2022-502660-20-00 |
| **Zkoušející lékař:** | Jméno hlavního zkoušejícího lékaře |
| **Informace o výzkumném pracovišti (pracovištích) a kontakt pro naléhavé případy:** | Název výzkumného pracoviště Ulice a číslo popisné Příp. číslo budovy, místnosti apod.PSČ a obec**Jméno kontaktní osoby pro naléhavé případy:** Vložte jméno**Kontaktní telefonní číslo pro nouzové situace:** Vložte číslo |
| **Etická komise (EK):**  | Kontakt na EK: eticka.komise@sukl.cz |

Vážená paní, vážený pane,

nabízíme Vám účast ve výzkumné studii (také označované jako klinické hodnocení). Tento formulář souhlasu vysvětluje, proč se studie provádí, jaká jsou pro Vás možná rizika a přínosy, jaká máte práva a co budete muset dělat, pokud se zúčastníte. Rozhodnutí je na Vás, a pokud nebudete chtít, nemusíte se studie zúčastnit. Pokud se rozhodnete pro účast, požádáme Vás, abyste podepsal/a a datoval/a tento formulář. Přečtěte si prosím tento formulář pečlivě. Zeptejte se zkoušejícího lékaře nebo personálu na cokoli, co Vás ke studii bude zajímat. Můžete si vzít nepodepsanou kopii a probrat ji se svým praktickým lékařem, rodinou a přáteli. Pokud se rozhodnete pro účast, dostanete jeden podepsaný stejnopis s datem podpisu. Pokud se rozhodnete, že se nezúčastníte, nebudete nijak postihován/a ani nepřijdete o žádné výhody, které byste jinak měli.

Kdo tuto studii provádí?

Zadavatelem studie je společnost Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (dále jen „Regeneron“). To znamená, že společnost Regeneron studii platí a také bude platit zkoušejícího lékaře. Na studii se podílí společnost Regeneron, její spolupracovníci neboli ti, kdo vyvíjejí hodnocený přípravek, a jejich přidružené společnosti, zástupci a smluvní partneři (dále jen „strany společnosti Regeneron“). Studii posuzuje etická komise (EK), která není se studií nijak propojená. Tato skupina dbá na bezpečnost a práva osob ve výzkumných studiích.

Proč se tato studie provádí?

Studie zkoumá experimentální lék zvaný odronextamab (dále v tomto formuláři jen „hodnocený přípravek“). Studie se zaměřuje na pacienty s dosud neléčeným folikulárním lymfomem (typ non-Hodgkinova lymfomu neboli NHL). Tato studie se bude skládat ze dvou částí. 1. část a 2. část. Cílem 1. části studie je zjistit, jak je hodnocený přípravek bezpečný a jak ho pacienti snášejí. Cílem 2. části studie je posoudit, jak odronextamab funguje ve srovnání s rituximabem a chemoterapií (současný standard péče pro NHL). Tato studie zkoumá několik dalších výzkumných otázek, včetně následujících: jaké nežádoucí účinky se mohou při užívání hodnoceného přípravku vyskytnout; kolik hodnoceného přípravku je v krvi v různých časech; zda tělo vytváří proti hodnocenému přípravku protilátky (což by mohlo způsobit, že přípravek bude méně účinný nebo bude mít nežádoucí účinky); vliv hodnoceného přípravku na kvalitu života a schopnost vykonávat běžné každodenní činnosti; informativní výzkum, který umožní lépe porozumět hodnocenému přípravku a zkoumanému onemocnění (folikulárnímu lymfomu).

Co je odronextamab?

Odronextamab je typ léku nazývaný monoklonální protilátka. Protilátky jsou bílkoviny, které se přirozeně nacházejí v krevním řečišti a bojují proti infekcím. Monoklonální protilátka je speciální druh protilátky, který se vyrábí jako lék a je zaměřený na konkrétní bílkoviny v těle, které se mohou podílet na rakovině. Tento hodnocený přípravek není schválen žádným zdravotnickým úřadem pro žádný druh léčby.

Jaké další onkologické léky se budou užívat?

Pokud Vás zařadíme do 1. části nebo do léčebné skupiny s odronextamabem samotným (rameno A) ve 2. části studie, budete podstupovat léčbu hodnoceným přípravkem samotným. Pokud se ale začnete účastnit až 2. části studie a zařadíme Vás do léčebné skupiny s rituximabem a chemoterapií (rameno B), budete dostávat rituximab v kombinaci s chemoterapií. Další informace o skupinách hodnocené léčby najdete dále v tomto dokumentu.

Rituximab je typ léku označovaný jako monoklonální protilátka. Přichytává se na povrch typu bílých krvinek zvaných B-lymfocyty. Poté, co rituximab přilne k povrchu buňky, buňka umírá. Je součástí režimu standardní péče pro pacienty s B-buněčným NHL. Standardní péče znamená obvyklé schválené léky, které se běžně používají při léčbě určitého onemocnění.

Chemoterapie bude zahrnovat kombinaci cyklofosfamidu, doxorubicinu, vinkristinu a prednisonu (označovanou jako „CHOP“) nebo cyklofosfamidu, vinkristinu a prednisonu (označovanou jako „CVP“) nebo bendamustin. Režimy CHOP a CVP a bendamustin jsou standardní režimy chemoterapie pro pacienty s NHL. Zkoušející lékař rozhodne, který z režimů rituximabu a chemoterapie (R-CHOP, R-CVP nebo BR) pro Vás bude nejvhodnější.

Jak velká je tato studie?

Do této studie bude zařazeno přibližně 470 účastníků s folikulárním lymfomem zhruba ve 200 výzkumných centrech po celém světě. To zahrnuje až 24 účastníků v 1. části studie a asi 446 účastníků v 2. části studie. V České republice se plánuje účast 9 pacientů.

Jak bude studie probíhat a co budu muset dělat, pokud se zúčastním?

Po poskytnutí souhlasu zkoušející lékař zkontroluje podmínky studie, aby zjistil, zda se můžete zúčastnit. To může zahrnovat provádění vyšetření. Toto období se nazývaná zařazovací a bude trvat až 28 dní. Pokud nesplníte podmínky pro účast ve studii během prvního zařazovacího kola, budete se o to moci pokusit znovu. Bude třeba podepsat nový formulář souhlasu a některé postupy může, ale nemusí být nutné opakovat v závislosti na načasování mezi zařazovacími návštěvami.

Délka hodnocené léčby se bude lišit v závislosti na Vaší reakci na léčbu a/nebo vedlejších účincích, které možná budete mít. Po dokončení hodnocené léčby budete pokračovat v následném sledování u výzkumného týmu, dokud nesplníte určitá kritéria, dokud neskončí kontrolní období, neodvoláte souhlas se studií (pokud se k tak rozhodnete) nebo studie nebude dokončena.

Tato studie se skládá ze 2 částí. Zkoušející lékař nebo personál studie Vám sdělí, do které části studie se zapojujete. Dávky léků dostanete jehlou do žíly. Tento postup se nazývá nitrožilní neboli intravenózní (i.v.) infuze. Infuze bude zpočátku trvat 4 hodiny a poté může být zkrácena na 1 hodinu.

1. část

Jakmile zkoušející lékař potvrdí, že splňujete podmínky pro účast ve studii, budete v cyklech po 21 dnech (3 týdnech) dostávat odronextamab:

Postupné zvyšování dávky

* 1. cyklus – 1. a 2. den: Bude Vám podána počáteční dávka 0,7 mg odronextamabu. To je první dávka odronextamabu, kterou dostanete. Dávka bude rozdělena na dvě části s 0,2 mg a 0,5 mg, které se budou podávat jako 2 samostatné infuze, každá po dobu 4 hodin 1. a 2. den v uvedeném pořadí (nejlépe po sobě, ale ne s odstupem více než 3 dnů). Dávka 0,2 mg se bude podávat s lidským sérovým albuminem (bílkovina, která se také nachází v krvi a která se přirozeně vytváří v játrech), aby se zajistilo, že celá dávka 0,2 mg odronextamabu projde i.v. hadičkou a bude účinně dodána do těla. Bílkovina bude při podávání hodnoceného přípravku použita pouze jednou, při této dávce.
* 1. cyklus – 8. a 9. den: Bude Vám podána první dávka v mezidobí 4 mg odronextamabu. Pokud budete počáteční dávku snášet, bude to druhá dávka odronextamabu, kterou dostanete. Tato dávka bude rozdělena na dvě části (2 mg), které se budou podávat jako 2 samostatné infuze, každá po dobu 4 hodin, 8. a 9. den v uvedeném pořadí (nejlépe po sobě, ale ne s odstupem více než 3 dnů).
* 1. cyklus – 15. a 16. den: Bude Vám podána druhá dávka v mezidobí 20 mg odronextamabu. Pokud budete počáteční dávku a první dávku v mezidobí snášet, bude to třetí dávka odronextamabu, kterou dostanete. Tato dávka bude rozdělena na dvě poloviny (po 10 mg), které se budou podávat jako 2 samostatné infuze, každá po dobu 4 hodin, v 15. a 16. den v uvedeném pořadí (nejlépe jdoucích po sobě, ale ne s odstupem více než 3 dnů).

Dávkování jednou týdně a jednou za dva týdny

* 2. cyklus až 4. cyklus: Bude Vám podána Vyšší (plná) dávka 80 mg odronextamabu. Plnou dávku budete dostávat každý týden od 1. dne 2. cyklu až do 15. dne 4. cyklu. Pokud budete snášet počáteční dávku a dávku v mezidobí, bude Vám plná dávka při prvním podání podána v jedné infuzi po dobu 4 hodin. Pokud budete plnou dávku snášet, budete tuto dávku dostávat jednou týdně jako jednu infuzi trvající 1 až 4 hodiny, podle rozhodnutí zkoušejícího lékaře.
* 5. cyklus až 6. cyklus: Budete dostávat vyšší dávku (dvojnásobek plné dávky uvedené výše) 160 mg odronextamabu každé 2 týdny od 8. dne 5. cyklu až do 15. dne 6. cyklu. Každá infuze bude trvat nejméně 1 hodinu.

Období udržovací léčby

* 7. cyklus až 18. cyklus: Šest týdnů po podání poslední dávky 160 mg v 6. cyklu budete dostávat 320 mg odronextamabu každých 8 týdnů po dobu až 12 dávek (každá infuze bude trvat nejméně 1 hodinu), dokud nedojde k progresi onemocnění (zhoršení) nebo dokud zkoušející lékař nerozhodne, že již není ve Vašem nejlepším zájmu pokračovat v léčbě hodnoceným přípravkem.

Podle toho, jak budete hodnocený přípravek snášet, se zkoušející lékař může rozhodnout rozdělit kteroukoli dávku na polovinu a podat Vám ji ve 2 po sobě jdoucích dnech. Během období postupného zvyšování dávky hodnoceného přípravku (během 1. cyklu) budete muset po skončení každé rozdělené infuze hodnoceného přípravku zůstat ve zdravotnickém zařízení nebo v jeho blízkosti, abyste mohl/a být pečlivě sledován/a přibližně 24 hodin. Zkoušející lékař rozhodne, co je pro Vás nejlepší.

2. část

Když zkoušející lékař potvrdí, že splňujete podmínky pro účast ve studii, budete náhodně vybrán/a, abyste dostával/a jeden z následujících způsobů léčby. Budete mít stejnou pravděpodobnost (50 %), že budete dostávat jednu z těchto kombinací: Rameno A: indukční léčba odronextamabem následovaná udržovací léčbou odronextamabem, nebo rameno B: indukční léčba rituximabem a chemoterapií (R-CHOP, R-CVP nebo BR) zvolená zkoušejícím lékařem následovaná udržovací léčbou rituximabem.

Pokud Vás zařadíme do ramena A, budete dostávat hodnocený přípravek podle rozpisu uvedeného výše pro 1. část. Pokud Vás zařadíme do ramena B, budete dostávat tyto léky podle jednoho z těchto rozpisů:

* R-CHOP nebo R-CVP: jednou za 3 týdny po dobu 6 cyklů (každý cyklus bude mít 21 dní, celkem 18 týdnů).
	+ Rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin a vinkristin se budou podávat i.v. infuzí 1. den každého cyklu; prednison se bude podávat perorálně (ústy) 1. až 5. den každého cyklu.
* BR: jednou za 4 týdny po dobu 6 cyklů (každý cyklus bude mít 28 dní, celkem 24 týdnů).
	+ Rituximab bude podáván jako nitrožilní infuze 1. den každého cyklu; bendamustin bude podáván jako nitrožilní infuze 1. a 2. den každého cyklu.

Po 6 cyklech režimu R-CHOP, R-CVP nebo BR pak budete dostávat pouze rituximab (udržovací léčbu) každých 8 týdnů po dobu až 12 dávek, dokud nedojde k progresi onemocnění, zkoušející lékař nerozhodne, že pokračování v léčbě rituximabem již není ve Vašem nejlepším zájmu, nebo dokud nezahájíte novou léčbu Vašeho onemocnění.

**Období následného sledování**

Až dokončíte nebo přerušíte hodnocenou léčbu, dostavíte se do zdravotnického zařízení 3 měsíce po poslední dávce odronextamabu nebo rituximabu a chemoterapie, nebo případně dřív, pokud zahájíte jinou léčbu nebo se rozhodnete ze studie odstoupit. Poté se budete vracet každých 12 týdnů, dokud studie neskončí, nezahájíte novou léčbu onemocnění nebo neodvoláte souhlas s účastí ve studii. Pokud přestanete chodit do zdravotnického zařízení na následné sledování, budete sledováni prostřednictvím telefonických hovorů každé 3 měsíce, dokud neodvoláte svůj souhlas se studií nebo dokud studie neskončí, abychom zkontrolovali Váš zdravotní stav.

Hodnocenou léčbu se můžete kdykoliv rozhodnout ukončit a pokračovat v následném sledování ve zdravotnickém zařízení. Můžete se také rozhodnout ukončit hodnocenou léčbu a kontrolní návštěvy na klinice, ale dále být kontaktováni telefonicky každých 12 týdnů. Pokud se rozhodnete ukončit hodnocenou léčbu nebo se rozhodnete ukončit následné návštěvy ve studii, musíte o tom předem informovat zkoušejícího lékaře.

Vyšetření, postupy a další požadavky v rámci studie

Některá vyšetření a postupy ve studii mohou zahrnovat rizika, která jsou popsána níže. Vzhledem k tomu, že studie zahrnuje experimentální výzkum, mohou existovat další rizika, která společnost Regeneron nemůže předem znát.

Odpovědi na otázky o Vás, Vašem zdravotním stavu a vyplňování dotazníků

Fyzikální vyšetření – Zjišťují se známky onemocnění a příznaky včetně neurologického vyšetření, vyšetření duševního stavu a vyšetření lymfatických uzlin (mízních uzlin).

Základní životní funkce, výška, hmotnost – Bude Vám změřen krevní tlak, pulz, tělesná teplota, dechová frekvence, hladina kyslíku v krvi, výška a hmotnost.

Rozbor moči – Během studie budete odevzdávat vzorky moči na rozbory.

Elektrokardiogram – Elektrokardiogram (EKG) měří elektrickou aktivitu srdce. Na hrudník Vám přiložíme několik lepicích elektrod.

Echokardiogram nebo vícenásobné akviziční snímkování – Echokardiogramem (ECHO) nebo vícenásobným akvizičním snímkováním (MUGA) se měří, jak srdce pumpuje krev. Při vyšetření MUGA Vám podáme i.v. injekce radioaktivní látky (indikátoru) ke změření množství krve, které čerpá srdce.

Nitrožilní infuze – Odronextamab, rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin a bendamustin budou podávány nitrožilním katétrem.

Těhotenský test – Pokud jste žena, která může otěhotnět, budete muset během studie podstupovat těhotenské testy z krve nebo z moči.

Odběry krve – Množství krve odebrané během návštěvy se bude pohybovat od přibližně 8 do 60 mililitrů.

Vyšetření CT s kontrastní látkou – provedeme vyšetření výpočetní tomografií (CT) s kontrastní látkou, které zobrazí krk, hrudník, břicho, pánev a další oblasti s rakovinou, abychom posoudili velikost, umístění a aktivitu nádoru.  Pokud vyšetření CT nepůjde provést, může se místo toho udělat vyšetření MR. Vyšetření CT, která podstoupíte v této studii, Vás vystaví záření. U standardní péče o Vaše nádorové onemocnění však může být potřeba, aby se vyšetření CT provádělo přibližně tak často, jak bude probíhat během této studie.

**Snímkování FDG-PET** – Podstoupíte snímkování celého těla pomocí pozitronového emisního tomografu (PET) s radioaktivní glukózou (18F-FDG), při němž budeme posuzovat velikost, ložisko a aktivitu nádoru. V rámci vyšetření FDG-PET Vám bude podána i.v. injekce radioaktivní látky (indikátoru), která pomůže ukázat oblasti onemocnění ve Vašem těle.

MR vyšetření mozku s kontrastní látkou nebo bez ní – bude provedeno vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MR) k posouzení, zda máte nádorové postižení mozku. Pokud MR mozku nepůjde provést, udělá se místo něj CT mozku. V rámci vyšetření CT a MR Vám může být podána i.v. injekce barviva (kontrastní látky), která pomůže zobrazit na radiologických snímcích jednotlivé orgány.

Biopsie lymfatických uzlin a/nebo biopsie nádoru – Postup, který zahrnuje odebrání části tkáně z těla za účelem její analýzy v laboratoři. Abyste byl/a způsobilý/á pro tuto studii, budete muset podstoupit biopsii během zařazovacího období, pokud zkoušející lékař nerozhodne, že by biopsie nebyla bezpečná. Pokud zkoušející lékař rozhodne, že pro Vás biopsie není bezpečná, požádáme Vás o poskytnutí starého vzorku nádoru (takzvaného archivovaného vzorku), který byl odebrán během posledních 18 měsíců. Pokud bude potvrzena progrese onemocnění nebo pokud to bude klinicky indikované z jiných důvodů, můžete podstoupit další biopsii, jestliže zkoušející lékař rozhodne, že lze biopsii provést bez významného rizika.

**Aspirát kostní dřeně nebo biopsie kostní dřeně** – Biopsie nebo aspirace kostní dřeně se provádí k ověření, zda kostní dřeň vytváří obvyklé množství krvinek a zda se nádorové onemocnění nešíří do kostní dřeně.

**Neplánované návštěvy** – Možná se budete muset dostavit na návštěvy, které nejsou naplánovány jako součást studie. Tyto neplánované návštěvy mohou být nezbytné ke kontrole nežádoucích účinků, k opakovanému odběru vzorků na laboratorní rozbory nebo z jiných důvodů.

Jak budou použity mé biologické vzorky?

Během studie se budou odebírat biologické vzorky – krev, tkáň, nádorová tkáň a moč. Tyto vzorky budou použity stranami společnosti Regeneron ke kontrole Vašeho zdravotního stavu a k provádění výzkumu popsaného v tomto formuláři souhlasu.

Vyšetření na infekce

Při zařazovací návštěvě Vám bude vyšetřena krev, abychom zjistili, zda jste byl/a vystaven/a viru hepatitidy B (HBV), viru hepatitidy C, viru lidské imunodeficience (HIV) nebo cytomegaloviru (CMV). Zkoušející lékař dostane kopii výsledků vyšetření a sdělí Vám, zda nemáte vyšetření pozitivní. Bude zachována důvěrnost výsledků. V případě pozitivního výsledku bude tato skutečnost oznámena do centrálního registru. Pokud budete mít pozitivní test, nebudete se moci této studie zúčastnit, dokud nebudete vhodně léčeni a účast ve studii nebude považována za bezpečnou.

Informativní výzkum

Strany společnosti Regeneron Vám odeberou a použijí vzorky krve, tkáně a nádorové tkáně, aby podpořily cíle současné studie. Během studie a ještě 15 let po jejím ukončení budou Vaše vzorky používány k získání dalších poznatků o tom, jak hodnocený přípravek v těle funguje, proč někteří lidé reagují na hodnocený přípravek lépe a proč někteří lidé mají reakce na hodnocený přípravek, a k lepšímu porozumění zkoumanému onemocnění (folikulárnímu lymfomu).

Vzorky budou uchovávány v bezpečném úložišti ve společnosti Regeneron nebo v zařízení určeném společností Regeneron ve Spojených státech a pod jejím dohledem. Nepoužité vzorky budou zničeny.

Svůj souhlas s použitím a uchováváním těchto vzorků máte právo odvolat. Pokud si přejete, aby byly Vaše vzorky zničeny, kontaktujte písemně zkoušejícího lékaře. Zkoušející lékař a strany společnosti Regeneron podniknou přiměřené kroky k jejich zničení. Pokud Vaše vzorky již byly vyšetřeny, výsledky nemohou být vymazány a budou k dispozici stranám společnosti Regeneron i po zničení Vašich vzorků. Pokud ze studie odstoupíte, ale neodvoláte souhlas s použitím a uchováváním Vašich vzorků, budou vzorky nadále používány, jak je popsáno výše.

Analýza genomu

Z některých vzorků krve a nádorové tkáně odebraných během studie bude získána DNA a RNA (v tomto formuláři souhlasu také „genomické údaje“). Bude provedeno testování DNA a RNA z nádorové tkáně, aby se zjistilo, zda určité genové rozdíly v nádoru vedou s k tomu, že někdo bude odpovídat na hodnocený přípravek s větší nebo menší pravděpodobností. Abychom zjistili genové rozdíly v nádoru, provedeme také vyšetření vzorků DNA a RNA odebraných z Vaší krve.

Jaká jsou možná rizika a nežádoucí účinky odronextamabu?

Pokud budete zařazen/a do 1. části nebo budete zařazen/a do skupiny léčené odronextamabem samotným ve 2. části, tato část obsahuje informace o rizicích a možných vedlejších účincích při užívání odronextamabu. Vedlejší účinek je nežádoucí účinek léku nebo léčby. Rizika spojená s užíváním odronextamabu nejsou zcela známa. Do 18. září 2022 bylo samotným odronextamabem (takzvaná monoterapie) léčeno celkem 539 pacientů. Léčení pacienti měli buď NHL, chronickou lymfocytární leukémii, nebo akutní lymfoblastickou leukémii. Kromě toho 32 pacientů dostávalo odronextamab v kombinaci s jiným hodnoceným přípravkem zvaným cemiplimab, což je imunoterapie, která spolupracuje s imunitním systémem a pomáhá bojovat s určitými nádorovými onemocněními.

Nejsou známy všechny možné nežádoucí účinky, které Vám mohou hrozit; na základě dosavadních zkušeností pacientů léčených monoterapií odronextamabem se však u 91,1 % (9 z 10 pacientů) vyskytly 1 nebo více nežádoucích účinků považovaných za související s odronextamabem a u 59,7 % pacientů (přibližně 6 z 10 pacientů) se vyskytly 1 nebo více závažných nežádoucích účinků, které zkoušející lékař považoval za související s odronextamabem.

Známé nežádoucí účinky

Níže uvedené informace popisují známé nežádoucí účinky, které zkoušející lékař považoval za související s monoterapií odronextamabem.

**Velmi časté (u více než 10 % pacientů):** Syndrom uvolnění cytokinů (popsán níže); reakce související s infuzí (popsána níže); nízký počet bílých krvinek (může zvyšovat náchylnost k infekcím); zvýšené hladiny jaterních enzymů (slouží k posouzení funkce jater); zvýšená hladina C-reaktivního proteinu, interleukinu a feritinu (bílkoviny v krvi, kterými se měří zánět); horečka; zimnice; anémie (nízký počet červených krvinek; únava (vyčerpání); bolest hlavy; snížené krevní hladiny elektrolytů/minerálů, jako je sodík, draslík, fosfát, vápník a hořčík; nízký počet krevních destiček (což může způsobit krvácení); bolest (ve svalech, kloubech, v zádech, hrudníku, břiše); infekce (popsané níže).

**Časté (u 1 až 10 % pacientů):** Syndrom nádorového rozpadu (popsaný níže);abnormální chuť; akutní poškození ledvin a zvýšené hladiny kreatininu (odráží snížení funkce Vašich ledvin); zmatenost; kašel; snížená chuť k jídlu; snížená hladina kyslíku v krvi; průjem; závratě (točení hlavy); encefalopatie (zánět mozku); rychlý a/nebo nepravidelný srdeční tep; bolest hlavy; vysoké hladiny laktátdehydrogenázy v krvi (obvykle pozorované při poškození tělesné tkáně); zvýšené hladiny fibrinu v krvi (bílkovina vytvořená během srážení krve); nízký krevní tlak; nevolnost; pneumonitida (zánět plicní tkáně); vyrážka / alergická reakce; dušnost; ospalost; otok končetin; zvracení.

**Vzácné, ale závažné (u méně než 1 % pacientů):** Krvácení do žaludeční výstelky; ucpání tepny v plicích (což může vést k potížím s dýcháním a bolesti v hrudníku nebo horní části zad); srdeční zástava – srdce přestane čerpat krev; potíže s mluvením / hledáním slov (afázie); halucinace; srdeční selhání – snížení schopnosti srdce pumpovat krev; perforace (protržení nebo propíchnutí orgánů); vzplanutí nádoru (reakce, která způsobuje otok lymfatických uzlin, sleziny, atd.).

Na základě zkušeností pacientů léčených odronextamabem nebo léky, které účinkují podobným způsobem jako odronextamab, mezi rizika patří:

Syndrom uvolnění cytokinů a reakce související s infuzí

Vzhledem k tomu, že hodnocený přípravek může zničit nádorové buňky aktivací imunitního systému, můžete být vystaven/a riziku rozvoje syndromu z uvolnění cytokinů (CRS). Zánět je normální proces ochrany těla proti infekcím nebo jiným cizím látkám a obvykle se sám omezuje, což znamená, že se vypne, když cizí látka zmizí. K syndromu uvolnění cytokinů dochází, když je zánět přehnaný a sám neodezní. Když k tomu dojde, směs cytokinů, což jsou chemické látky, které jsou produkovány buňkami imunitního systému (bílé krvinky), zaplaví Vaše tělo a navzájem se aktivují, takže je velmi obtížné je zastavit. Syndrom uvolnění cytokinů může být život ohrožující nebo smrtelný (viz dále).

Známky a příznaky závažného syndromu CRS zahrnují vysokou horečku, potíže s dýcháním a nízký krevní tlak.

Před každým rozdělením počáteční dávky, dávek v mezidobí (postupně zvyšovaných dávek) a první plné dávky odronextamabu podávané v jedné infuzi dostanete léky, které budou obsahovat kortikosteroid. Dávku kortikosteroidů dostanete také 1. den (minimálně 12 hodin) před dávkou a 1. den po dávce (po počáteční dávce, dávce v mezidobí a první plné dávce hodnoceného přípravku). Zkoušející lékař Vás bude pečlivě sledovat, zda se u Vás tento syndrom neprojevuje. Bude Vám proto během infuze a po infuzi každé části úvodní dávky a každé části přechodných dávek po dobu přibližně 24 hodin od ukončení infuze hodnoceného přípravku měřit základní životní funkce (krevní tlak, teplotu a saturaci kyslíkem).

Po počáteční dávce a dávkách hodnoceného přípravku v mezidobí budete muset zůstat 24 hodin (± 4 hodiny) ve zdravotnickém zařízení nebo poblíž na pečlivé sledování. Pokud bydlíte ve vzdálenosti do 20 minut jízdy od zdravotnického zařízení, zkoušející lékař se může rozhodnout, že Vás pošle domů s pokyny, abyste se okamžitě přepravil/a do zdravotnického zařízení, pokud by se u Vás objevily známky a příznaky CRS. Pokud se u Vás během těchto dávek neobjeví žádné známky ani příznaky CRS, nemusíte být po následných infuzích pečlivě sledován/a 24 hodin, protože po počátečních dávkách a dávkách v mezidobí je riziko vzniku CRS nízké. Pokud se u Vás rozvine CRS, možná bude nutná péče v nemocnici nebo na jednotce intenzivní péče, a může být zapotřebí přístroj, který Vám pomůže dýchat. Můžete také podstoupit léčbu určitými léky ke zmírnění příznaků, včetně vysokých dávek steroidů nebo jiných léků, které blokují působení určitých chemických látek zvaných cytokiny.

Pokud se u Vás během infuze nebo krátce po ní vyskytnou některé z výše popsaných známek a příznaků, může se to nazývat reakce související s infuzí (IRR).

Smrtelné a závažné příhody CRS pozorované v klinických hodnoceních

V probíhajících studiích s monoterapií odronextamabem byly při počátečních dávkách a dávkách v mezidobí, které budete dostávat v tomto klinickém hodnocení, pozorovány závažné příhody CRS u 1,8 % pacientů (přibližně u 2 pacientů ze 100).

Celkem 6,3 % pacientů (přibližně 6 pacientů ze 100), kteří dostali počáteční dávku nebo dávku v mezidobí, zaznamenalo závažné příhody CRS. Přestože byl výskyt závažné formy CRS pozorován u všech podtypů lymfomu, u vyššího podílu pacientů s lymfomem z plášťových buněk (MCL) došlo k rozvoji závažné formy CRS (26,9 %; přibližně 27 pacientů ze 100 s MCL). Upozorňujeme, že pacienti s MCL se do této studie nezařazují. Závažná forma CRS byla převážně pozorována v počátečních 3 až 4 týdnech léčby a je méně pravděpodobné, že k nim dojde později. Je důležité vědět, že k závažnému a smrtelnému syndromu z uvolnění cytokinů může dojít u každého podtypu lymfomu.

K 18. září 2022 zemřel v důsledku příhody CRS jeden pacient s MCL, který dříve užíval zvyšující se dávky, a v důsledku CRS zemřel další pacient s B-NHL, který užíval odronextamab v kombinaci s cemiplimabem.

Syndrom nádorového rozpadu

Vzhledem k tomu, že hodnocený přípravek může rychle usmrtit nádorové buňky, můžete být vystaven(a) riziku vzniku onemocnění zvaného syndrom nádorového rozpadu (TLS). Syndrom nádorového rozpadu má obvykle mírnou formu, zejména u pacientů s folikulárním lymfomem, a lze mu předejít léčbou; v některých případech však může být život ohrožující nebo smrtelný, zejména u agresivních podtypů, jako je difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) a MCL. Promluvte si o tomto riziku se zkoušejícím lékařem. Syndrom nádorového rozpadu nastává, když nádorové buňky odumírají rychleji, než se tělo dokáže množství mrtvých buněk zbavit. To může vést k nerovnováze hladin elektrolytů (solí) a kyseliny močové (chemické látky, která se vytváří při rozpadu buněk) v krvi.

Další rizika TLS zahrnují následující:

* Náhlé vysoké hladiny draslíku mohou vyvolat riziko srdeční arytmie (abnormální elektrické vedení v srdci, které může způsobit, že srdeční sval nebude správně fungovat).
* Náhlé vysoké hladiny fosforu mohou způsobit pokles hladin vápníku, což může také způsobit, že srdeční sval nebude fungovat správně, a také může způsobit svalové křeče a záškuby.
* Vysoká hladina kyseliny močové může způsobit poškození ledvin.

U pacientů s určitými nádorovými onemocněními je pravděpodobnější, že se u nich rozvine syndrom TLS, než u pacientů s jinými typy onemocnění, i když pravděpodobnost, že se u pacientů při užívání odronextamabu rozvine syndrom TLS, není u každého typu nádorového onemocnění známa. Zkoušející lékař posoudí riziko rozvoje syndromu TLS, a pokud se bude domnívat, že u Vás existuje riziko rozvoje TLS, budete dostávat léky, např. alopurinol (lék, který může zastavit tvorbu kyseliny močové) nebo rasburikázu (lék, který rozkládá už vytvořenou kyselinu močovou), už několik dnů před podáním první dávky hodnoceného přípravku a nejméně do 4. týdne hodnocené léčby. Pokud jste alergický/á na rasburikázu i alopurinol, nebudete se moci studie účastnit. Před hodnocenou léčbou a po ní budete také muset doplnit hydrataci pitím dostatečného množství tekutin a podáním tekutin do žíly (žilní hydratace), které pomohou tělu odstranit vysoké hladiny solí a chránit ledviny. V nejzávažnějších případech syndromu TLS budou muset pacienti podstoupit dialýzu, která tělu pomůže odstranit přebytečnou sůl a kyselinu močovou uvolňovanou z odumírajících nádorových buněk. Dialýza znamená, že se používá externí přístroj, který pomáhá tělu filtrovat sůl a jiné chemikálie. Zkoušející lékař bude pečlivě sledovat, zda se u Vás nevyskytne syndrom TLS, a to tak, že u Vás bude posuzovat známky a příznaky a také kontrolovat hladinu soli a kyseliny močové v krvi a moči.

Závažné infekce – Protože hodnocený přípravek účinkuje tak, že zabíjí B-buňky, které tvoří Vaše nádorové onemocnění, zabíjí i normální B-buňky. B-buňky jsou bílé krvinky v těle, které vytvářejí protilátky proti infekcím. Léčba odronextamabem může vést k nízkému počtu normálních B-buněk a nižšímu množství protilátek v těle než obvykle. To, spolu s užíváním kortikosteroidů jako premedikace v prvních týdnech, Vás může vystavit riziku infekcí. Váš zkoušející lékař bude pravidelně sledovat hladiny normálních B-buněk a protilátek v těle a bude Vás kontrolovat, zda se u Vás nevyskytují infekce. Pokud se u Vás objeví infekce, podstoupíte odpovídající farmakologickou léčbu, včetně podání antibiotik, antivirotik a/nebo antimykotik. Zkoušející lékař Vám také může podat lék zvaný IVIG, což je léčba podávaná nitrožilně (i.v.) do krve. Tato léčba se skládá z běžných protilátek, které Vám mohou pomoci bojovat s infekcí, pokud máte nízkou hladinu protilátek. Lékař Vám také může podat léky k prevenci určitých infekcí podle úrovně Vašeho rizika.

V probíhajících studiích s monoterapií odronextamabem se u každých 100 léčených pacientů vyskytla infekce u 27 pacientů a u 13 pacientů se vyskytly závažné infekce, které zkoušející lékaři považovali za způsobené odronextamabem. Mezi nejčastěji pozorované infekce patřily infekce plic (zánět plic neboli pneumonie), běžné nachlazení, pásový opar (bolestivá vyrážka způsobená virem planých neštovic), cytomegalovirus (běžný virus, který je obvykle neškodný, ale může způsobit zdravotní potíže), infekce močových cest (infekce močového měchýře, ledvin nebo spojujících tubulárních struktur) a další plísňové a virové infekce. Infekce vedoucí k úmrtí byly hlášeny u 11 z 539 pacientů (přibližně 2 pacienti na každých 100 pacientů), kteří podstoupili léčbu monoterapií odronextamabem.

Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) – Jedná se o vzácnou závažnou virovou infekci mozku. Virus, který způsobuje PML, se nazývá JC virus a většina lidí ho v těle už má, ale pokud imunitní systém funguje správně, virus je pod kontrolou. PML mohou dostat osoby s oslabeným imunitním systémem. Pravděpodobnost, že se u Vás rozvine PML, může být vyšší, pokud podstupujete léčbu léky, které snižují počet buněk, které pomáhají bojovat s infekcemi, jako je odronextamab. PML může mít za následek smrt nebo těžké postižení. Neexistuje žádná známá léčba, prevence ani terapie PML. Ihned informujte zkoušejícího lékaře, jestliže máte kterýkoli z následujících příznaků nebo pokud si Vaši blízcí povšimnou těchto příznaků: zmatenost nebo problémy s myšlením, ztráta rovnováhy, změna způsobu, jakým chodíte nebo mluvíte, snížení svalové síly nebo slabost na jedné straně těla, rozmazané vidění nebo výpadek vidění. Během léčby odronextamabem v rámci monoterapie došlo u 1 pacienta k rozvoji PML. Tento pacient následně v důsledku PML zemřel.

Reaktivace viru hepatitidy B (HBV) – pokud jste dříve měl/a infekci HBV nebo jste přenašečem HBV, může užívání odronextamabu způsobit, že virus znovu vyvolá aktivní infekci. To může způsobit závažné problémy s játry, včetně selhání jater. Pokud máte aktivní nebo chronickou infekci hepatitidou B, která není podle posouzení Vašeho lékaře zvládnutá, neměl/a byste odronextamab dostávat. Lékař Vás bude během léčby a několik měsíců po ukončení léčby odronextamabem sledovat, zda se u Vás nevyskytují abnormality funkce jater.

Rizika alergické reakce – Existuje možnost, že u Vás dojde k alergické reakci na hodnocený přípravek. Závažná alergická reakce vyžaduje okamžitou léčbu a může způsobit trvalé postižení nebo smrt. K některým příznaků alergických reakcí patří vyrážka, potíže s dýcháním a kašel, sípot, náhlý pokles krevního tlaku, otok v oblasti úst, hrdla nebo očí, křeče, nával, rychlý pulz a pocení. Pokud se budete domnívat, že máte těžkou alergickou reakci, měl/a byste okamžitě vyhledat neodkladnou lékařskou pomoc a oznámit to co nejdříve zkoušejícímu lékaři a personálu studie.

Perforace pevného orgánu postiženého lymfomem – u pacientů s lymfomovým postižením vnitřních orgánů, jako jsou žaludek, střeva, ledviny nebo srdce, může existovat riziko protržení nebo propíchnutí (perforace) vnitřních orgánů. Perforace orgánu může nastat buď před zahájením léčby lymfomu, nebo během léčby. Perforace orgánů může vést k závažnému vnitřnímu krvácení a/nebo úmrtí. Pokud budete mít perforaci střeva, můžete pociťovat silnou bolest břicha, otok břicha a nevolnost/zvracení. Pokud budete mít perforaci srdce, můžete pociťovat bolest na hrudi, potíže s dýcháním, slabost, mdloby, závratě nebo nízký krevní tlak. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z těchto příznaků nebo jakékoli jiné neobvyklé příznaky, ihned informujte zkoušejícího lékaře. Zkoušející lékař Vám může poskytnout další informace.

Nežádoucí příhody v centrálním nervovém systému – v důsledku přehnaného zánětu se u Vás mohou také vyskytnout nežádoucí účinky související s nervovým systémem; běžně pozorované příhody ve studiích u pacientů léčených odronextamabem zahrnují zmatenost, třes (rukou), ospalost a potíže s mluvením.

Rizika nežádoucí imunitní odpovědi – Je možné, že si Váš imunitní systém proti hodnocenému přípravku vytvoří vlastní protilátky. To může vést k nežádoucím účinkům nebo ke snížení účinnosti léku.

Neznámá rizika – mohou existovat další nežádoucí účinky spojené s hodnoceným přípravkem, které v současné době nejsou známy.Mohou sem patřit nežádoucí účinky pro Vás, dítě během těhotenství nebo kojené dítě. Některé z těchto neznámých nežádoucích účinků mohou být závažné nebo život ohrožující.

Pro Vaši bezpečnost je důležité, abyste neprodleně informoval/a zkoušejícího lékaře nebo personál studie o případných nežádoucích účincích, které se u Vás vyskytnou, nebo o případných změnách svého zdravotního stavu. Měl/a byste také uvést všechny nové léky nebo doplňky stravy, které začnete užívat, včetně vitamínů, bylinných přípravků, volně prodejných léků, rekreačních drog (např. konopí/marihuana) nebo léků na předpis.

Možná rizika a nežádoucí účinky související se standardní léčbou rituximabem a chemoterapeutickými léky (CHOP, CVP a bendamustin) nahjdete v příslušné příbalové informaci pro pacienty. Pokud budete potřebovat podrobnější vysvětlení, obraťte se na zkoušejícího lékaře.

Co se stane, pokud moje partnerka otěhotní nebo jsem-li žena, otěhotním já?

Odronextamab nebyl testován u těhotných nebo kojících žen. Není známo, zda může způsobit újmu Vám nebo Vašemu dítěti, pokud otěhotníte, nebo zda můžete o své nenarozené dítě přijít.

**Ženy** nesmí během studie otěhotnět ani kojit. Pokud jste těhotná nebo kojíte, nesmíte se studie zúčastnit. Ženy, které se účastní této studie a mohou mít děti, musí předtím, než dostanou první dávku hodnocené léčby, během užívání léčby a po dobu 6 měsíců po poslední dávce odronextamabu nebo 12 měsíců od poslední dávky cyklofosfamidu nebo rituximabu podle toho, co trvá déle, používat lékařsky přijatelnou (vysoce účinnou) antikoncepci. Zkoušející lékař Vám může odpovědět na jakékoli otázky, které budete ohledně přijatelných metod antikoncepce mít. Pokud otěhotníte během studie nebo během 6 měsíců od poslední dávky odronextamabu nebo 12 měsíců po poslední dávce cyklofosfamidu nebo rituximabu, musíte to ihned oznámit zkoušejícímu lékaři. Pokud otěhotníte během studie, hodnocený přípravek již nebudete dále dostávat a nebudete se této klinické studie účastnit. Zkoušející lékař Vás bude s ohledem na Vaše těhotenství sledovat.

Rituximab přechází v malých množstvích do mateřského mléka. Protože dlouhodobé účinky na kojené děti nejsou známy, kojení se během léčby rituximabem nedoporučuje. O dalších informacích, včetně informací o kojení, si promluvte se svým zkoušejícím lékařem.

**Muži**, kteří se účastní této studie, musí během užívání léčby a nejméně po dobu 4 měsíců od poslední dávky vinkristinu nebo po dobu 6 měsíců po poslední dávce odronextamabu, cyklofosfamidu, bendamusitnu nebo doxorubicinu používat kondom jako antikoncepci se všemi partnerkami, které jsou schopné otěhotnět, s výjimkou situace, kdy jejich partnerka nemůže otěhotnět (například je partnerka z lékařského hlediska sterilní). Kromě toho musí Vaše partnerka, která může mít děti, používat lékařsky přijatelnou (vysoce účinnou) metodu antikoncepce po stejnou dobu, po kterou jste povinni používat kondom. Zkoušející lékař Vám může odpovědět na jakékoli otázky, které budete ohledně přijatelných metod antikoncepce mít. Pokud Vaše partnerka otěhotní během studie nebo během 6 měsíců od poslední dávky hodnoceného přípravku, musíte to ihned oznámit zkoušejícímu lékaři. Zkoušející lékař Vás požádá, abyste si s Vaší partnerkou promluvil. Pokud bude Vaše partnerka souhlasit, bude společnost Regeneron shromažďovat informace o jejím těhotenství. Během studie a 6 měsíců po poslední dávce hodnocené léčby nesmíte darovat sperma.

Další informace o těhotenství během léčby rituximabem, CHOP, CVP, bendamustinem nebo rituximabem najdete v příbalové informaci pro pacienta a u zkoušejícího lékaře.

Jaké další možnosti mám, pokud se nezapojím do této studie?

Pokud se rozhodnete studie neúčastnit, jsou k dispozici jiné možnosti léčby – jiné léky nebo jiné způsoby léčby. Tzv. paliativní péče pomáhá zmírňovat bolest, únavu, ztrátu chuti k jídlu a další potíže způsobené zhoubným onemocněním. Onemocnění samotné ale neléčí.

Mohou být pro Vás dostupné i další možnosti. Pokud budete mít k možnostem Vaší léčby otázky, promluvte si se zkoušejícím lékařem.

Bude pro mě tato studie přínosná?

Hlavním důvodem této studie je výzkum. Proto můžete, ale nemusíte mít z účasti ve studii žádný zdravotní přínos. Svou účastí ve studii nám však můžete pomoci zjistit informace o hodnoceném přípravku, které by mohly pomoci jiným lidem s folikulárním lymfomem.

## Co bych měl/a vědět o úhradách?

Náklady na hodnocenou léčbu, návštěvy, vyšetření nebo materiál hradí zadavatel. Proplatíme Vám přiměřené výdaje, pokud Vám vzniknou (například parkování, strava, dojíždění) a čas strávený účastí ve studii, a to až do výše 788 Kč za návštěvu.

Pokud si budete přát tuto službu využít, jsou Vám prostřednictvím Asistenčního cestovního programu, který nabízí náš partner, společnost Clincierge, k dispozici předplacené cestovní služby a náhrady výdajů. Předplacené služby zahrnují pozemní dopravu a ubytování v hotelu dle potřeby pro cestování v souvislosti se studií. Náhrady výdajů zahrnují stravu, ujeté kilometry, mýtné, parkování a další cestovní výdaje související se studií.  Veškeré náklady spojené s těmito službami hradí zadavatel. Pokud se rozhodnete pro účast v tomto Asistenčním cestovním programu, budete muset podepsat samostatný formulář informovaného souhlasu, který společnosti Clincierge umožní zařídit Vám cestu a zpracovat úhrady výdajů. Obdržíte také informační balíček, který vysvětluje podrobnosti o nabízených službách.

Co když utrpím během této studie zdravotní újmu?

Pokud se budete domnívat, že jste v důsledku účasti ve studii utrpěl(a) újmu na zdraví, měl(a) byste ihned **vyhledat lékařskou pomoc** a zavolat na číslo uvedené na první straně tohoto formuláře. Všichni účastníci klinického hodnocení byli pojištěni v souladu s platnou legislativou České republiky. V případě újmy na zdraví v důsledku účasti v klinickém hodnocení kontaktujte zkoušejícího lékaře a bude Vám zajištěna odpovídající lékařská péče. V souladu s českými zákony máte nárok na náhradu škody. Podpisem tohoto formuláře informovaného souhlasu se nevzdáváte žádných svých zákonných práv.

Mohu ze studie odstoupit potom, co už se do ní zapojím?

Ano. Kdykoli můžete svoje rozhodnutí změnit a ze studie odstoupit. Nemusíte uvádět důvod. Pokud ze studie odstoupíte, Vaše rozhodnutí neovlivní Vaši lékařskou péči mimo studii. Nebudete postihován/a ani neztratíte žádné výhody, které byste dostával/a, pokud byste se studie neúčastnil/a.

Pokud se rozhodnete ze studie odstoupit, je důležité, abyste o tom co nejdřív informoval/a zkoušejícího lékaře, abyste mohl/a účast ukončit bezpečným způsobem. Pokud to bude v době, kdy už jste dostal/a hodnocený přípravek nebo chemoterapii (podle toho, ve kterém ramenu budete), požádáme Vás, abyste se dostavil/a na návštěvu v rámci následného sledování, abychom mohli provést vyšetření ke kontrole Vašeho zdravotního stavu. Pokud se na návštěvu v rámci následného sledování nedostavíte, zkoušející lékař nebo personál studie Vás možná budou chtít kontaktovat, aby zkontrolovali Váš zdravotní stav.

Budou Vám sděleny veškeré nové důležité informace o studii nebo hodnoceném přípravku, rituximabu, chemoterapie nebo jakékoli změny ve studii, které by mohly ovlivnit Vaše rozhodnutí ve studii pokračovat.

Je možné, že budu požádán/a o ukončení účasti ve studii?

Ano. Ze studie můžete být kdykoli a z jakéhokoli důvodu vyřazen/a i bez Vašeho souhlasu. Může se to stát, pokud už účast ve studii nebude ve Vašem nejlepším zdravotním zájmu, pokud se u Vás vyskytnou neobvyklé nebo závažné nežádoucí účinky, pokud nebudete dělat to, co se od Vás během studie bude požadovat, nebo pokud bude studie z jakéhokoli důvodu ukončena společností Regeneron nebo kontrolním úřadem.

Jaké osobní údaje budou ode mne nebo o mně shromažďovány?

Vaše osobní údaje budou chráněny v souladu s platnými zákony, což je objasněno v samostatném dokumentu informovaného souhlasu nazvaném Formulář informovaného souhlasu týkající se ochrany osobních údajů pacienta. Poskytnutí osobních údajů je pro účast ve výzkumné studii nezbytné. Tento samostatný formulář souhlasu nemusíte podepsat, avšak pokud tak neučiníte, nebudete se moci výzkumné studie zúčastnit.

Do Vašich osobních záznamů ve zdravotnické dokumentaci bude mít přístup pouze zkoušející lékař a pověření zástupci zadavatele a osoby poskytující zadavateli služby nebo osoby pro zadavatele vykonávající určitou činnost (např. monitor a auditoři), osoby pověřené národními kontrolními úřady v České republice a mimo ni (tátní ústav pro kontrolu léčiv – SÚKL) a etické komise, tj. osoby pověřené dohledem nad průběhem klinického hodnocení.

Popis této studie bude možné najít v databázi klinických hodnocení prováděných v České republice, která je na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv: http://www.sukl.cz/modules/evaluation/ a také bude na http://www.clinicaltrials.gov a https://www.euclinicaltrials.eu/. Tyto webové stránky nebudou obsahovat informace, podle nichž by Vás bylo možné identifikovat. Nanejvýš budou obsahovat souhrn výsledků. Tyto webové stránky si můžete kdykoli prohlédnout.

Komu mohu zavolat, když budu mít ke studii dotazy?

Pokud budete mít ohledně této studie nějaké dotazy, obavy nebo problémy, obraťte se na osoby uvedené na první straně tohoto souhlasu. Můžete klást otázky před podpisem tohoto souhlasu, kdykoli během své účasti ve studii i potom, co svou účast dokončíte. Děkujeme Vám za přečtení tohoto dokumentu.

**Udělení informovaného souhlasu**

* Tento formulář souhlasu jsem si přečetl/a a porozuměl/a jsem mu. Tato studie mi byla vysvětlena a všechny mé otázky byly zodpovězeny k mé spokojenosti. Měl/a jsem dostatek času se rozhodnout, zda se do studie zapojím, nebo ne. Dobrovolně souhlasím s účastí v této výzkumné studii.
* Rozumím svým právům na ochranu soukromí, která souvisejí se shromažďováním, používáním a sdílením mých osobních údajů.
* Souhlasím se shromažďováním, používáním a sdílením mých osobních údajů pro výzkum popsaný v tomto formuláři souhlasu.
* Beru na vědomí, že svůj souhlas se shromažďováním, používáním a sdílením svých osobních údajů mohu kdykoli odvolat bez postihu a bez toho, aby to mělo vliv na mou lékařskou péči. Beru na vědomí, že když souhlas odvolám, nebudu moci pokračovat v účasti ve výzkumné studii, a že údaje, které již byly shromážděny, budou nadále používány v souladu s regulačními požadavky.
* Souhlasím s odběrem, použitím, sdílením a uchováváním mých biologických vzorků a výsledků zobrazovacích vyšetření pro výzkum popsaný v tomto formuláři souhlasu.
* Souhlasím s tím, aby byl můj praktický lékař informován o mé účasti v této studii.
* Beru na vědomí, že poskytnutím tohoto souhlasu se nevzdávám žádného ze svých zákonných práv, která bych jinak měl/a jako účastník výzkumné studie.

**Beru na vědomí, že dostanu podepsaný a datovaný stejnopis formuláře souhlasu pro svou potřebu a druhý stejnopis bude uložen na výzkumném pracovišti.**

Účastník studie

Potvrzuji, že jsem ve věku, kdy mohu dát souhlas. Přečetl/a jsem si a souhlasím s udělením informovaného souhlasu a poskytuji svůj souhlas.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Jméno (hůlkovým písmem) | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Podpis | \_\_\_\_\_\_\_\_\_ Datum |

Zkoušející lékař

Vysvětlil/a jsem studii osobě, která poskytuje souhlas. Tato osoba měla dostatek času zvážit informace, měla příležitost klást otázky a dostala odpovědi, které ji uspokojily. Potvrzuji, že osoba rozumí udělení informovaného souhlasu a souhlas poskytuje dobrovolně.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Jméno (hůlkovým písmem) | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Podpis | \_\_\_\_\_\_\_\_\_ Datum |