

Formulář informovaného souhlasu

Otevřená, randomizovaná studie fáze 2 hodnotící účinnost a bezpečnost 3 dávek pirtobrutinibu u účastníků s relabující nebo refrakterní chronickou lymfocytární leukemií / lymfomem z malých lymfocytů, kteří v minulosti obdrželi léčbu kovalentním inhibítorem Brutonovy tyrozinkinázy

J2N-MC-JZNX

Vítáme Vás

Účelem tohoto dokumentu je poskytnout Vám podrobnější informace k tomuto výzkumnému klinickému hodnocení (dále jen „KH“), abyste mohl(a) zvážit, zda je pro Vás vhodné. Přečtěte si ho v klidu, nemusíte spěchat. Členové týmu KH ho s Vámi projdou a odpoví Vám na veškeré otázky, které případně budete mít (nyní i v průběhu KH).

Kdo je za toto KH odpovědný?

Zadavatelem tohoto výzkumného KH je společnost Loxo Oncology, Inc., stoprocentně vlastněná dceřiná společnost Eli Lilly and Company, která hradí náklady na KH. Toto výzkumné KH posoudily nezávislé etické komise a příslušné kontrolní úřady.

Co je účelem tohoto KH?

Účelem tohoto KH je získat více informací o pirtobrutinibu, hodnocenému léčivému přípravku (dále jen „HLP“) určenému k léčbě chronické lymfocytární leukemie / malobuněčného lymfocytického lymfomu (CLL/MLL). Jedná se o zhoubné onemocnění buněk, které chrání tělo před infekcemi. Postihuje především krev a mízní uzliny. V některých zemích je k léčbě CLL/MLL schválena obvyklá dávka pirtobrutinibu. Ostatní dávky, které se budou zkoumat v tomto KH, jsou stále považovány za hodnocené.

KH se zúčastní přibližně 249 osob.

Cílem KH je:

- zjistit, jak pacienti s CLL/MLL reagují na léčbu různými dávkami pirtobrutinibu,
- určit možné nežádoucí účinky pirtobrutinibu u každé velikosti dávky,
- porovnat dobu u různých velikostí dávky, po kterou pirtobrutinib brání návratu zhoubného onemocnění,
- zjistit, zda pirtobrutinib účinkuje stejně dobře i při nižších dávkách, než je schválená doporučená dávka.

Je pro Vás KH tou nejlepší možností?

Léčbu můžete podstupovat i bez účasti v tomto KH. Existují i jiné možnosti léčby Vašeho nádorového onemocnění. Máte například tyto možnosti:

- Různé onkologické léčivé přípravky, např.: chemoterapie (fludarabin, bendamustin, cyklofosamid, chlorambucil a další); další léčivé přípravky, tzv. cílené terapie (ibrutinib, akalabrutinib, zanubrutinib, venetoklax a další); cílené protilátky (rituximab, obinutuzumab a další); jiné možnosti léčby (CAR-T, transplantace kmenových buněk)
- Žádná léčba
- Paliativní (útlešná, úlevná) péče, nazývaná také podpůrná léčba, může pomoci mírnit bolest, únavu, nechutenství a další problémy způsobené onemocněním. Nádorové onemocnění přímo neléčí. Cílem takové léčby je, abyste se cítil(a) lépe.

Zkoušející lékař si s Vámi o těchto dalších možnostech podrobně promluví a vysvětlí Vám jejich možný přínos i možná rizika.

Jak dlouho bude KH trvat?

Léčbu v tomto KH budete dostávat, dokud zkoušející lékař neusoudí, že byste v ní neměli pokračovat (např. HLP Vám už nepomáhá), nebo dokud zadavatel neshromáždí všechny potřebné informace a KH neukončí.

Jak bude Vaše účast v KH probíhat?

V průběhu KH

Kontrolní vyšetření mohou probíhat v ordinaci zkoušejícího lékaře, u Vás doma nebo na jiných místech určených pro KH, pokud je to možné podle místních právních předpisů.

Zkoušející lékař Vám vysvětlí vše, co je pro toto KH důležité, např.: jaké současně užívané léčivé přípravky budete moci i nadále užívat; jak bude KH probíhat, např. co od Vás budeme potřebovat; a odpoví Vám také na veškeré Vaše otázky.

Pokud se u Vás během KH objeví nějaké neočekávané nebo znepokojivé příznaky, kontaktujte zkoušejícího lékaře a v případě potřeby vyhledejte lékařskou pohotovost.

V průběhu KH Vám zkoušející lékař případně odebere malé množství krve na testy a pro účely sledování. Bude to podobně malé množství, jaké se odebírá při běžných návštěvách lékaře. Pro Vaši představu – obvykle to bývá několik zkumavek krve. Celkové množství bude přibližně 270 ml, pokud se budete KH účastnit 2 roky.

Pokud můžete otěhotnět nebo máte partnerku (partnerky), která může (mohou) otěhotnět, platí pro Vás tyto pokyny:

- Pokud můžete otěhotnět: Po dobu KH a ještě 30 dnů po podání poslední dávky HLP je třeba (po)užívat antikoncepci.
- Pokud Vaše sexuální partnerka (Vaše partnerky) může (mohou) otěhotnět: Po dobu KH a ještě 1 týden po podání poslední dávky HLP je třeba (po)užívat antikoncepci. Během KH a ještě 30 dnů po poslední dávce HLP nesmíte darovat sperma.
- Pokud otěhotníte nebo budete chtít kojit (nebo otěhotní nebo bude chtít kojit Vaše partnerka), informujte o tom ihned svého lékaře, který Vás (Vaši partnerku) případně požádá o sdělení informací o těhotenství a o zdravotním stavu dítěte.
- Zkoušející lékař Vám řekne, zda budete muset po dobu účasti v KH používat antikoncepci, jaké metody antikoncepce jsou vyžadovány a zda budete muset dodržovat ještě nějaká další omezení.

Vstupní období

První částí KH je vstupní období. Bude trvat přibližně 28 dnů podle Vašeho zdravotního stavu.

Během tohoto období podstoupíte různé testy a vyšetření, např.: dotazy na zdravotní stav v minulosti a na užívané léčivé přípravky včetně vitaminů a bylinných přípravků; získání demografických údajů; získání zpráv s informacemi o Vašem onemocnění včetně stavu biomarkerů nádorového onemocnění; základní životní funkce (krevní tlak, teplota a tepová frekvence); hmotnost a fyzikální vyšetření; odběry krve na laboratorní vyšetření, včetně testu na žloutenku a další viry, na určení stavu **17p** (markerů nádorového onemocnění) a na výzkum biomarkerů; odevzdání vzorku moči na rozbor (případně i na těhotenský test); snímkování CT nebo MR (snímky nebo fotografie vnitřku těla); elektrokardiogram (EKG); pokud onemocnění nepostihuje krev, bude možná třeba provést biopsii mízních uzlin (odběr vzorku).

Během tohoto období se dostavíte přibližně na 1 odběr krve, 1 vyšetření EKG a 1 snímkování CT nebo MR, v případě potřeby jich ale bude provedeno víc.

Toto období pomůže zkoušejícímu lékaři ověřit, zda můžete pokračovat další částí KH.

Období léčby

Období hodnocené léčby, kdy budou pacientům podávány různé dávky pirtobrutinibu, aby bylo možné porovnat jejich účinnost, bude u každého pacienta jiné. Pirtobrutinib je v tomto dokumentu

označován jako HLP. KH zahrnuje 3 skupiny s různou dávkou: skupinu se schválenou (obvyklou) dávkou, skupinu se střední dávkou a skupinu s nízkou dávkou. O tom, do které skupiny budete zařazen(a), rozhodne náhoda. Pravděpodobnost zařazení do konkrétní skupiny bude 1 ku 3 (33 %). **Během tohoto období:** Budete jednou denně ústy užívat HLP. Podstoupíte také různé testy a vyšetření, např.: pohovor s lékařem o tom, jak se cítíte, a o užívaných léčivých přípravcích; základní životní funkce (krevní tlak, teplota a tepová frekvence); hmotnost a fyzikální vyšetření; odběry krve na laboratorní testy a na **výzkum biomarkerů**; odevzdání vzorku moči na rozbor (případně i na těhotenský test); snímkování MR nebo CT; EKG; vedení deníku, do kterého budete prvních šest měsíců zaznamenávat dávku a čas užití HLP; pouze pokud to bude nutné: biopsie kostní dřeně neboli odběr malého vzorku měkké tkáně uvnitř kostí na rozbor ke stanovení typu onemocnění. Pokud se budete KH účastnit 2 roky, podstoupíte přibližně 15 až 25 odběrů krve podle toho, ve které skupině budete, přibližně 12 vyšetření EKG a přibližně 7 snímkování CT nebo MR. Je ale možné, že tato vyšetření budete muset podstoupit častěji. Pokud budete potřebovat další informace, obraťte se na zkoušejícího lékaře.

Období sledování po léčbě

Období krátkodobého sledování po léčbě

Období krátkodobého sledování po léčbě začne, jakmile se Vy a Váš zkoušející lékař rozhodnete, že už nebudete užívat HLP. Bude trvat přibližně 28 dnů.

Během tohoto období: Už nebudete dostávat HLP. Podstoupíte různé testy a vyšetření, např.: pohovor s lékařem o tom, jak se cítíte, a o užívaných léčivých přípravcích; základní životní funkce (krevní tlak, teplota a tepová frekvence); hmotnost a zjednodušené fyzikální vyšetření; odběry krve na laboratorní testy a na **výzkum biomarkerů**; odevzdání vzorku moči na rozbor (případně i na těhotenský test); EKG; snímkování CT nebo MR, pokud bude nutné; biopsie kostní dřeně, bude-li nutná. Během období krátkodobého sledování po léčbě se dostavíte přibližně na 1 odběr krve, na 1 vyšetření EKG a na 1 snímkování MR nebo CT (bude-li třeba), v případě potřeby jich ale bude provedeno víc. Pokud budete potřebovat další informace, obraťte se na zkoušejícího lékaře.

Období dlouhodobého sledování po léčbě

Po skončení období krátkodobého sledování po léčbě bude následovat ještě období dlouhodobého sledování, které potrvá až do ukončení KH, odvolání souhlasu, ztráty kontaktu s pacientem nebo pacientova úmrtí podle toho, co nastane dříve.

Během tohoto období: Už nebudete dostávat HLP. Zkoušející lékař se Vás bude ptát, jak se cítíte. Pokud se Vaše onemocnění zhorší (dojde k tzv. progresi) nebo zahájíte jinou onkologickou léčbu, možná už nebudete muset podstoupit žádné další vyšetření. Jestliže se Vaše onemocnění do té doby nezhorší, podstoupíte různé testy a vyšetření, např.: zkrácené fyzikální vyšetření; odběr vzorků krve na laboratorní rozbor; snímkování MR nebo CT; biopsii kostní dřeně, bude-li nutná.

Může Vám účast v KH způsobit nějakou újmu na zdraví?

Zkoušející lékař si s Vámi promluví o doporučovaných nebo nezbytných omezeních životního stylu. Mohou existovat určitá neznámá rizika pro Vás, případně pro plod v matčině těle nebo pro kojené dítě. Může také existovat riziko vzájemného ovlivňování s jinými léčivými přípravky, které užíváte, včetně některých druhů antikoncepce. Podrobněji Vám tato rizika může vysvětlit zkoušející lékař.

Bez ohledu na to, jakou léčbu budete během KH podstupovat, nemusí to mít pro Váš zdravotní stav žádný přínos. To znamená, že Vaše onemocnění se nemusí zlepšit nebo se může i zhoršit.

V následující části jsou uvedena známá možná rizika spojená s účastí v KH.

Rizika hodnoceného přípravku (přípravků)

Počet účastníků, kteří v klinických hodnoceních hodnocený přípravek užívali

- V klinických hodnoceních dosud užívalo HLP **919** lidí.
- Z nich bylo **894** dospělých, kteří dostávali HLP samotný jako jediný léčivý přípravek (tzv. monoterapie).

- HLP v kombinaci s venetoklaxem a rituximabem jako léčbu různých typů leukémie a lymfomu dostávalo 25 dospělých.

Do 27. ledna 2024 proběhlo dalších 14 klinických farmakologických hodnocení se zdravými účastníky.

V tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky u účastníků, kteří HLP užívali.

Velmi časté a časté nežádoucí účinky HLP

Velmi časté (hlášeny u 10 nebo více účastníků KH ze 100)	Časté (hlášeny u 1 nebo více, ale u méně než 10 ze 100 účastníků KH)
Snížený počet neutrofilů (buněk bojujících proti infekcím), což může zvyšovat riziko infekce	Zvýšený počet buněk bojujících s infekcí (lymfocytů) v krvi
Snížená hodnota hemoglobinu, což může způsobovat únavu a dušnost	Krev v moči
Nízký počet krevních destiček, což může zvyšovat riziko krvácení	Krvácení z nosu
Krevní podlitiny	Drobné krevní skvrny pod kůží
Nezvykle častá nebo řídká stolice	Hromadění krve pod kůží
Únava	
Bolest hlavy	
Bolest kloubů	
Pocit nevolnosti	
Bolest břicha	
Otoky (paží/nohou)	
Infekce plic	
Infekce horních cest dýchacích (nosu, hrdla, vedlejších nosních dutin, hrtanu, průdušnice nebo průdušek nebo jejich kombinace)	
Infekce močových cest	
Kožní vyrážka	

Celkem 36 závažných nežádoucích účinků bylo zkoušejícími lékaři vyhodnoceno jako související s HLP. Z toho bylo 11 případů infekcí plic, 11 případů nízkých hodnot bílých krvinek provázených horečkou, 5 případů nízké hodnoty hemoglobinu, 3 případy zvýšeného počtu buněk bojujících s infekcí, 1 případ nízkého počtu krevních destiček, 2 případy hromadění krve pod kůží, 1 případ bolesti břicha, 1 případ krve v moči a 1 případ bolesti hlavy.

Jako související s HLP byl zkoušejícím lékařem vyhodnocen také jeden nežádoucí účinek, který byl smrtelný. Jednalo se o plicní infekci, která způsobila odumření plicní tkáně.

Nežádoucí účinky hlášené u osob, které užívaly léčivé přípravky s podobným účinkem jako HLP

Cytopenie

Během léčby HLP a léčivými přípravky, které působí podobně, byly hlášeny případy tzv. cytopenie (nízký počet červených krvinek, bílých krvinek, např. neutrofilů, nebo případně krevních destiček, což jsou hlavní typy krevních buněk).

- Snížená hodnota hemoglobinu může způsobovat únavu a dušnost.
- S neutropenií (nízkým počtem neutrofilů, typu bílých krvinek, které bojují proti infekcím) může být spojeno vyšší riziko infekcí.
- S nízkým počtem krevních destiček (jednoho z typů krevních buněk) může být spojeno vyšší riziko krvácení a tvorby krevních podlitin.

Lymfocytóza

Během léčby HLP a léčivými přípravky, které působí podobně, byly hlášeny případy zvýšení počtu buněk bojujících proti infekcím (bílých krvinek). Dokud budete užívat HLP, budeme u Vás pravidelně sledovat hodnoty hemoglobinu, bílých krvinek a krevních destiček.

Infekce

- Během léčby HLP a léčivými přípravky, které působí podobně, bylo pozorováno vyšší riziko infekcí a zvýšení jejich závažnosti (včetně život ohrožujících a smrtelných případů).
- Dochází k tomu také v důsledku základního nádorového onemocnění, pokročilého věku nebo předchozí onkologické léčby. Může to být ale způsobeno také snížením počtu určitého typu bílých krvinek, které bojují proti infekcím, tzv. neutrofilů.

Krvácení

- Během léčby HLP a léčivými přípravky, které působí podobně, bylo pozorováno zvýšené riziko krvácení:
 - tvorba krevních podlitin a drobné krvácení
 - závažné, život ohrožující nebo smrtelné krvácení

Riziko krvácení je vyšší u pacientů, kteří současně užívají léčivé přípravky na ředění krve.

Informujte zkoušejícího lékaře,

- jestliže užíváte jakékoli léčivé přípravky, které by mohly také zvyšovat riziko krvácení, a
- jestliže v době užívání HLP plánujete podstoupit nějaké zákroky nebo operaci.

Další nádorová onemocnění

- U HLP a léčivých přípravků, které působí podobně, bylo hlášeno riziko rozvoje dalšího nádorového onemocnění (často rakoviny kůže).
- Doporučujeme Vám proto, abyste se chránil(a) před slunečním zářením.
- Po dobu až 5 let od zahájení léčby HLP Vás budeme sledovat, zda se u Vás nerozvíjí nové nádorové onemocnění.

Problémy se srdečním rytmem

- U HLP a léčivých přípravků, které působí podobně, byly hlášeny případy fibrilace síní a flutteru síní (jedná se o problémy se srdečním rytmem). Tyto nežádoucí účinky byly hlášeny převážně u pacientů, kteří už někdy v minulosti měli problémy se srdečním rytmem nebo jiné potíže se srdcem nebo s cévami (např. vysoký krevní tlak nebo poškození srdečních chlopní).

Poškození jater

- U pacientů užívajících léčivé přípravky, které působí podobně jako HLP, byly zaznamenány případy poškození jater. Poškození jater ale není považováno za bezpečnostní riziko u HLP.
- Přesto budou součástí rozborů krve také jaterní testy.

Neklinické údaje o bezpečnosti

HLP byl zkoumán u zvířat. Informace z hodnocení u zvířat mohou být pro Vás užitečné při rozhodování, zda se KH zúčastníte. Podobné účinky by mohly být pozorovány i u lidí. U zvířat byly zaznamenány tyto účinky:

- Spontánní potraty a vrozené vady ledvin, močovodu (trubice, kterou se moč dostává z ledvin do močového měchýře), vaječnicků a dělohy u potkanů.
 - Ženy, které mohou otěhotnět, nesmějí otěhotnět v době užívání HLP a ještě minimálně 1 měsíc po poslední dávce HLP.
 - Po celou dobu užívání HLP platí povinnost užívat účinnou antikoncepci. O účinných metodách antikoncepce se poraďte se zkoušejícím lékařem.
- Odumírání buněk nebo tkáně a zánět ve velkých plicních cévách nebo v jejich okolí u potkanů. V laboratorních studiích způsoboval HLP poškození genetického materiálu v lidských buňkách, ale nikoli v dávkách, které budete dostávat. V dávkách, které budete dostávat, nebyl tento účinek u potkanů pozorován.

Významné příznaky

Pokud se u Vás vyskytne některý z níže uvedených problémů, informujte ihned zkoušejícího lékaře, protože by to mohlo naznačovat nějaký závažný problém.

Okamžitě zavolejte zkoušejícímu lékaři v případě...	Mohlo by to znamenat...
Pro všechny účastníky	
Horečky, zimnice, dušnosti, ochablosti nebo bolesti těla	Infekce
Pocitu závratě, mdloby nebo slabosti, zrychleného srdečního tepu, bledé kůže, dušnosti	Snížení počtu červených krvinek nebo krvácení
Černé stolice, růžové nebo hnědé moči, krve ve zvracích nebo ve slinách, drobných krevních skvrn pod kůží, hromadění krve pod kůží, krevních podlitin, krvácení z nosu	Krvácení
Pocitu závratě nebo nepravidelného tlukotu srdce, mdloby nebo dušnosti	Problémy se srdečním rytmem
Nové nebo zhoršující se kožní léze	Nádorové onemocnění kůže
Dušnosti, bolesti na hrudi, nového kašlu nebo vykašlávání krve	Odumírání buněk nebo tkáně a zánět ve velkých plicních cévách nebo v jejich okolí

Užívané léčivé přípravky

Během KH Vám možná předepíšeme další léčivé přípravky ke zvládnutí příznaků, které se během KH mohou objevit. Případná rizika Vám vysvětlí zkoušející lékař.

Rizika spojená s úkony v KH

V tomto KH budou prováděny lékařské postupy a úkony, které pro Vás mohou představovat určité riziko, např. bolest nebo vytvoření krevní podlitiny po odběru krve. Další postupy a úkony jsou uvedeny níže s vysvětlením možných rizik.

Krevní testy

Pro většinu lidí nepředstavuje odběr vzorku krve pomocí jehly žádný větší problém. Někdy ale může odběr krve způsobit krvácení, krevní podlitinu, nepříjemný pocit, infekci nebo bolest. Můžete také pociťovat závrať.

Snímkování CT (také známé jako počítačová tomografie)

Někdo má nepříjemný pocit, když musí ležet na tvrdém lůžku. Při snímkování CT se používají rentgenové paprsky k vytvoření podrobného obrazu vnitřku těla. Snímkování rentgenovými paprsky je bezbolestné. Bylo prokázáno, že záření z několika rentgenových paprsků může později během života zvyšovat riziko vzniku nádorového onemocnění. Množství záření z malého počtu snímkování CT ale nedosahuje hodnoty, u které bylo prokázáno zvýšené riziko. Riziko ale může být vyšší, pokud budete snímky CT podstupovat opakovaně během několika let.

Kontrastní látka (nebo barvivo) podávaná infuzí do žíly může způsobit mírné pálení v místě vpichu. Může také vyvolat kovovou chuť v ústech. Někteří lidé si stěžují na návaly horkosti po celém těle. Všechny tyto pocity jsou normální a během několika sekund odezní. Vzácně se u některých lidí může vyskytnout život ohrožující alergická reakce na kontrastní látku. Pokud se Vám během vyšetření obtížně dýchat, okamžitě to oznamte osobě obsluhující přístroj. Přístroje jsou vybaveny reproduktorem, který funguje i jako mikrofon, aby Vás osoba obsluhující přístroj po celou dobu slyšela.

Elektrokardiogramy (EKG)

Vyšetření EKG není bolestivé ani nepříjemné, pouze při odstraňování elektrod může dojít k mírnému podráždění pokožky.

Snímkování MR

Snímkování MR obecně nemá žádné nežádoucí účinky. Pokud ale v těle máte nějaké kovové předměty, neměl(a) byste vyšetření podstoupit. Kov v těle můžete mít například po operaci zlomené nohy, při níž Vám lékař kost zpevnil kovovou destičkou. Také pokud jste byl(a) vystaven(a) kovovým úlomkům při sváření, můžete mít v těle kov. Zkoušejícího lékaře nebo pracovníka provádějícího snímky MR informujte také o tetování, protože některé starší tetovací barvy mohou obsahovat kov. Vyšetření může vadit lidem, kteří neradi pobývají ve stísněných prostorech. Může Vám také vadit hluk, který přístroj vydává. Dostanete sluchátka, která hluk z přístroje tlumí.

Možná biopsie kostní dřene (nebude nutná u všech účastníků)

Jedním z rizik je bolest v místě biopsie. Dalšími riziky jsou krevní podlitina a infekce v místě biopsie. Někdo je také alergický na znečistlivující léčivé přípravky. Někdy může dojít také k poranění žíly nebo nervu.

Biopsie mízních uzlin (nebude nutná u všech účastníků)

Může se jednat o odebrání malého množství tkáně a tekutiny jehlou nebo malý chirurgický zákrok, při němž se lymfatická uzlina vyřízne. Před zákrokem musí pacient obvykle podepsat samostatný formulář souhlasu používaný místní nemocnicí. Rizika a nepříjemnosti spojené s tímto zákrokem zahrnují možné krvácení a bolest v místě vpichu. Vážnější rizika, například závažné krvácení nebo infekce, jsou vzácná.

Může se během mé účasti v KH něco změnit?

Zkoušející lékař nebo zadavatel Vás mohou z KH vyřadit, např. kvůli nějakému nežádoucímu účinku, nebo pokud nebudete dodržovat plán KH. Může k tomu dojít také v případě, že zadavatel nebo zkoušející lékař získají nějaké nové poznatky o bezpečnosti HLP nebo KH. Pokud se dozvíme nějaké nové informace, které by mohly mít vliv na Vaše rozhodnutí pokračovat v KH, zkoušející lékař Vám takové informace neprodleně sdělí. Jestliže budete z KH vyřazen(a) nebo se rozhodnete v KH nepokračovat, zkoušející lékař si s Vámi o tom promluví a odpoví Vám na všechny dotazy.

Jak budeme používat Vaše vzorky?

Odebereme Vám několik vzorků tělesných tkání. Podrobnější informace, jak budou vzorky použity a kdo k nim bude mít přístup, najdete v následující tabulce.

Typ	Účel	Doba uložení	Kdo může vzorek použít nebo kdo může nahlížet do Vašich údajů	Poznámky
Krev a moč	Ověření, že se můžete KH zúčastnit, a sledování Vašeho zdravotního stavu	Do provedení testů a potvrzení jejich výsledků	Pouze výzkumní pracovníci v tomto KH	Možná bude proveden test na hepatitidu, HIV nebo jiné nemoci. Pokud krevní testy prokážou, že máte některou z těchto nemocí, budou Vás výzkumní pracovníci kontaktovat. Výsledky některých testů může být podle místních právních předpisů nezbytné hlásit zdravotním úřadům.
Krev	Zjištění, jak rychle tělo HLP odbourává.	Maximálně 1 rok poté, co KH dokončí všichni účastníci	Pouze výzkumní pracovníci v tomto KH	
Krev	Získání dalších poznatků o onemocnění nebo o reakci na hodnocený přípravek.	Maximálně 15 let poté, co KH dokončí všichni účastníci	Výzkumní pracovníci v tomto KH a další osoby*	Biomarkery jsou látky v těle, které mohou být pro výzkumné pracovníky známkou určitého stavu nebo onemocnění. Například cholesterol v krvi je biomarker srdečních chorob.
Krev	Ověření, jak u Vás HLP účinkuje nebo proč lidé reagují na léčivé přípravky různě. Získání dalších užitečných poznatků o CLL/MLL. Vytvoření nových genetických testů.	Maximálně 15 let poté, co KH dokončí všichni účastníci	Výzkumní pracovníci v tomto KH a další osoby*	DNA dává tělu pokyny, jaké buňky má vytvářet a jak mají buňky fungovat. Některé tyto pokyny také tělu říkají, jak má reagovat na léky.
Tkáň kostní dřene (pouze v případě potřeby)	K potvrzení, zda je onemocnění v remisi (vymizení všech ložisek a známek) nebo zda se šíří a zhoršuje pouze v kostní dřeni.	Maximálně 15 let poté, co KH dokončí všichni účastníci	Výzkumní pracovníci v tomto KH a další osoby*	

* Dalšími osobami se rozumějí obchodní partneři, kteří budou muset uzavřít písemnou smlouvu o ochraně Vašich vzorků a vzorky budou smět používat pouze tak, jak je uvedeno v tomto formuláři. Všechny vzorky budou nakonec zlikvidovány v souladu s laboratorními postupy, zákony, předpisy nebo mezinárodními laboratorními standardy.

Budete mít s účastí v KH nějaké výdaje? Budou Vám propláceny výdaje spojené s účastí v KH?

HLP, léčbu a vyšetření přímo související s KH budete mít zdarma. Možná Vám ale vzniknou nějaké osobní výdaje podle toho, jak jsou hrazeny výdaje na Vaši zdravotní péči. Podrobnější informace Vám poskytnou členové týmu KH.

Pokud budete mít s účastí v KH nějaké výdaje, budou Vám případně v plné výši nebo částečně propláceny. Propláceny budou ale pouze výdaje související s podstoupenými úkony v KH. Je také možné, že Vám bude vyplácena odměna za čas a úsilí, které vynaložíte v souvislosti s účastí v KH. Všechno Vám podrobně vysvětlí a proberou s Vámi členové týmu KH.

Vzorky mohou přispět k vývoji dalších přípravků nebo postupů, které mohou mít pro zadavatele finanční hodnotu. Nebude Vám za to poskytnuta žádná odměna ani výhoda.

Co když během KH utrpíte nějakou zdravotní újmu?

Jestliže utrpíte nějakou újmu na zdraví v přímém důsledku postupu v KH nebo užívání HLP, uhradí zadavatel nebo pojišťovna, u které je uzavřeno pojištění pro toto KH, výlohy na léčbu takové zdravotní újmy pod podmínkou, že budete přesně dodržovat plán KH a řídit se pokyny zkoušejícího lékaře a týmu KH.

Na koho se mohu obracet s případnými dotazy?

V následující tabulce je uvedeno, na koho se můžete během KH obracet s dotazy.

Jméno	Role	Záležitosti	Kontaktní údaje / další informace

Kde je možné získat další informace k tomuto KH

Popis tohoto KH najdete na webu <https://www.ClinicalTrials.gov>, jak to vyžadují zákony USA. Tyto webové stránky ale nebudou obsahovat údaje, které by umožňovaly zjistit Vaši totožnost. Bude na nich nanejvýš uvedeno shrnutí výsledků. Tyto webové stránky jsou dostupné kdykoli. Na webu jsou uvedeny požadavky, které musí účastníci KH splňovat, a přehled zemí, ve kterých KH probíhá.

Informace najdete také na webu www.euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/ po zadání čísla studie 2024-515689-15-00.

Po skončení KH bude na tomto webu uvedeno také shrnutí výsledků KH. Podrobnější informace o tom, kdy a kde můžete získat přístup k výsledkům, Vám sdělí zkoušející lékař.

Žádost zadavatele o zachování důvěrnosti

Informace v tomto dokumentu informovaného souhlasu by Vám měly pomoci při rozhodování, zda je pro Vás účast v tomto KH vhodná. Můžete si o KH promluvit s kýmkoli dalším a poté se rozhodnout, zda se jej chcete zúčastnit a zda je účast v něm nezbytná pro Vaši léčbu. Žádáme Vás, abyste tyto informace pokládal(a) za důvěrné a upozornil(a) na jejich důvěrnost i další osoby, kterým je případně sdělíte. V průběhu tohoto KH se můžete Vy, Vaši rodinní příslušníci nebo Váš opatrovatel dozvědět chráněné informace, jejichž vlastníkem je zadavatel, např. informace o HLP, nebo můžete k takovým chráněným informacím získat přístup. Je nezbytné zachovávat důvěrnost takových chráněných informací. Požádejte zkoušejícího lékaře o podrobnější vysvětlení, pokud budete mít dotaz ohledně povahy kterékoli konkrétní informace.

Záleží pouze na Vás, zda se KH zúčastníte

Jestliže se chcete KH zúčastnit, dole se podepište a doplňte datum podpisu. Podepsáním tohoto dokumentu se nevzdáváte svých zákonných práv.

Svým podpisem na této stránce potvrzujete následující:

- Rozumím všem informacím, které mi byly k tomuto KH poskytnuty. Byly mi zodpovězeny všechny dotazy a měl(a) jsem čas si účast v KH rozmyslet.
- Rozumím tomu, že jsem se rozhodl(a) zúčastnit KH a že je v pořádku se ho nezúčastnit nebo si účast kdykoli později rozmyslet.
- Poskytuji svobodný a informovaný souhlas s účastí v tomto výzkumném KH.
- Je mi známo, že o mé účasti v tomto KH bude informován můj ošetřující lékař.
- Souhlasím s tím, že budu HLP užívat a vracet ho pouze podle pokynů zkoušejícího lékaře a členů týmu KH.

Podpis účastníka KH

Datum (musí doplnit
účastník KH)

Jméno a příjmení účastníka KH (hůlkovým písmem nebo
na stroji)

Podpis zákonného zástupce

Datum (musí doplnit
zákonný zástupce)

Jméno a příjmení zákonného zástupce (hůlkovým písmem
nebo na stroji)

Popište vztah k účastníkovi KH nebo jiný důvod pro
právní zmocnění

V případě potřeby:

Dosvědčuji, že informace obsažené v tomto souhlasu a případné další písemné informace byly účastníkovi KH nebo jeho zákonnému zástupci přesně vysvětleny a že jim účastník nebo jeho zákonný zástupce zjevně porozuměli a že účastník nebo jeho zákonný zástupce poskytli informovaný souhlas dobrovolně:

Podpis nestranného svědka

Datum (musí doplnit
nestranný svědek)

Jméno a příjmení nestranného svědka (hůlkovým písmem
nebo na stroji)

Než účastník poskytl dobrovolný souhlas s účastí, KH jsem mu vysvětlil(a) (např. jeho účel, rizika, přínosy a postupy).

Podpis osoby, která vedla pohovor k získání
informovaného souhlasu

Datum (musí doplnit
osoba, která vedla
pohovor)

Jméno a příjmení osoby, která vedla pohovor k získání
informovaného souhlasu (hůlkovým písmem nebo na
stroji)