

INFORMACE O STUDII A INFORMOVANÝ SOUHLAS PRO RODIČE/ZÁKONNÉ ZÁSTUPCE DÍTĚTE

Číslo protokolu: EFC17561

Randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, s paralelními skupinami a 3 rameny, mezinárodní multicentrické klinické hodnocení fáze 3 k posouzení účinnosti a bezpečnosti podkožně podávaného amlitelimabu podávaného současně s lokálními kortikosteroidy u pacientů od 12 let se středně těžkou až těžkou atopickou dermatitidou.

Jméno studie: SHORE

Zadavatel studie: Sanofi-Aventis Research and Development, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie

Žadatel: Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

Jméno zkoušejícího lékaře: _____ **telefon:** _____

Vážený rodiče/zákonní zástupci,

dovolujeme si nabídnout Vašemu dítěti účast v klinickém hodnocení (též studii, jedná se o výzkumnou činnost) EFC17561/SHORE, kterou provádí její zadavatel, společnost Sanofi. Účast v této studii je Vašemu dítěti nabídnuta, protože má diagnostikovanou atopickou dermatitidu (AD). Informace v tomto dokumentu Vám mají pomoci při rozhodování, zda se Vaše dítě zúčastní této studie. Tento dokument má dvě části:

- Informace o studii
- Informovaný souhlas, jehož podpisem dáte najevo souhlas s účastí (pokud se tak rozhodnete)

Účast v této studii je zcela dobrovolná. Záleží jen na Vás a Vašem dítěti, zda bude/te či nebude/te souhlasit s účastí. Proberte účast ve studii se svým dítětem. Nechte si na rozmyšlenou dostatek času. Můžete se také poradit s Vašimi blízkými a dokument si k prostudování vzít s sebou domů, než se o účasti Vašeho dítěte ve studii rozhodne/te. Zkoušející lékař s Vámi a Vaším dítětem probere také jiné možnosti léčby onemocnění Vašeho dítěte. Pokud se rozhodne/te pro účast, může Vaše dítě ze studie kdykoliv odstoupit bez uvedení důvodu, bez negativního dopadu a ztráty výhod, na něž má jinak nárok. Pokud budete souhlasit s tím, aby se Vaše dítě zúčastnilo této studie, a pokud je Vašemu dítěti alespoň 12 let, bude mu předán samostatný dokument pro vyjádření souhlasu, který vysvětluje, co bude jeho účast ve studii obnášet a jaké postupy budou v rámci studie prováděny.

Před zařazením Vašeho dítěte do klinické studie, bude potřeba absolvovat vstupní vyšetření, aby si byl zkoušející lékař jistý, že je studie pro dítě vhodná.

Zeptejte se, prosím, zkoušejícího lékaře na vše, co potřebujete vysvětlit. Pravidla a postupy pro tuto studii posoudily a schválily jednak příslušná etická komise, eticka.komise@sukl.cz, odpovědná za zajištění dodržování práv účastníků studie, a také Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Klinické hodnocení je prováděno dle právních předpisů České republiky.

PŘEHLED STUDIE

Účast v této studii pro Vás a Vaše dítě znamená povinnost dodržovat určitá pravidla. Bezpečnost Vašeho dítěte i kvalita získaných údajů závisí na dodržení následujících pravidel. Pokud si myslíte, že tato pravidla nebude/te moci dodržet, je lepší se studii neúčastnit.

- Poskytněte, prosím, pravdivé informace o zdravotním stavu Vašeho dítěte a o všech užívaných lécích.
- Informujte zkoušejícího lékaře nebo studijní personál vždy před tím, než Vaše dítě přestane užívat léky nebo se jejich užívání pozmění, nebo v případě, že začne užívat jakékoli nové léky.

- Docházejte, prosím, s Vaším dítětem na plánované kontroly a podstupujte plánovaná vyšetření nebo procedury.
- Dodržujte pokyny zkoušejícího lékaře ohledně podávání hodnocených přípravků, a pokud se u Vašeho dítěte projeví nějaké nežádoucí účinky nebo zdravotní problémy, ihned o tom zkoušejícího lékaře nebo personál studie informujte, a to i v případě, že podle Vašeho názoru nebudou způsobeny hodnoceným přípravkem.
- Dodržujte pokyny zkoušejícího lékaře ohledně používání lokální léčby AD (TCS – topické kortikosteroidy).
- Na každou návštěvu přineste použité i nepoužité tuby s TCS zpět na studijní pracoviště, kde budou zváženy
- Dohlédněte, aby u sebe dítě mělo kartu účastníka studie.
- Vaše dítě nebo s Vaším dítětem používejte studijní aplikaci nainstalovanou na mobilním zařízení (chytrém telefonu) nebo na tabletu poskytnutém zadavatelem studie. Je potřeba vyplňovat všechny potřebné elektronické dokumenty (např. e-deník, e-dotazníky).
- Dohlédněte, aby si Vaše dítě neaplikovalo hydratační přípravek/emolienca nejméně 8 hodin před každou návštěvou studijního pracoviště.
- Během účasti ve studii je potřeba se vyhnout fototerapii, koupelím s chlorovým bělidlem (tzv. bleach bath) a opalování.
- Je nezbytné souhlasit s tím, aby se Vaše dítě během této studie neúčastnilo žádných jiných výzkumných studií.
- Informujte zkoušejícího lékaře, pokud dojde ke změně Vašich kontaktních údajů nebo pokud se už nebudete chtít studie účastnit.

Cíl(e)

Cílem studie je zhodnotit bezpečnost, účinnost a léčebný přínos podkožně podávaného přípravku amlitelimab v porovnání s placebem (přípravek, který neobsahuje účinnou látku) u pacientů se středně těžkou až těžkou atopickou dermatitidou (AD), kteří současně podstupují léčbu lokálními kortikosteroidy (TCS) nebo lokálními inhibitory kalcineurinu (TCI). Tato studie pomůže zadavateli zjistit, zda je tento nový přístup k léčbě lepší, stejný nebo horší než obvyklý přístup k léčbě AD.

Organizace studie

Studie bude trvat přibližně 2 roky a dle plánu bude zařazeno asi 496 pacientů celosvětově, z toho asi 35 pacientů v České republice, dětí asi 5.

Pokud budete s účastí souhlasit, Vaše dítě podstoupí různá studijní vyšetření popsaná níže, a splní-li všechna kritéria pro zařazení, bude užívat buď amlitelimab nebo placebo (neúčinná látka).

Studie bude rozdělena na 3 období:

Zařazovací období neboli skrínink: tato část studie začíná poté, co si prostudujete tento dokument a podpisem stvrdíte souhlas s účastí Vašeho dítěte. Může trvat 2 až 4 týdny a zahrnuje různá vyšetření a testy, jejichž cílem je potvrdit, že je tato studie pro Vaše dítě vhodná.

Budete požádáni, aby si Vaše dítě před začátkem léčebného období aplikovalo emolienca alespoň jednou denně po dobu 7 dnů a pokračovalo po celou dobu studie. Zkoušející lékař Vám jejich používání vysvětlí.

Léčebné období: pokud výsledky Vašeho dítěte ze zařazovacího období potvrdí, že se studie může zúčastnit a Vy budete s účastí nadále souhlasit, bude Vašemu dítěti náhodně tzv. randomizací (podobně jako při hodu mincí) přiděleno podávání hodnoceného přípravku. Bude užívat buď hodnocený přípravek amlitelimab s pravděpodobností 75 % nebo placebo s pravděpodobností 25 %. Vy, Vaše dítě, Váš zkoušející lékař ani studijní personál nebudete vědět, do které skupiny je Vaše dítě zařazeno, aby nebylo ovlivněno vyhodnocení výsledků studie. V naléhavých situacích ale může zkoušející lékař zjistit, jaký hodnocený přípravek byl Vašemu dítěti přidělen. Samotné léčebné období trvá 24 týdnů, během kterých proběhne 9 návštěv na studijním pracovišti. Během léčebného období dostane Vaše dítě celkem 7 podkožních injekcí: dvě 1.den a poté jednu každé 4 týdny během 5 návštěv.

Při každé návštěvě budou provedena vyšetření a procedury dle tabulky níže (část „Plán návštěv a vyšetření“).

Na konci léčebného období Vám a Vašemu dítěti nabídneme možnost vstoupit do studie EFC17600 (ESTUARY), pokud bude studie regulačními úřady České republiky povolena. Vstup do této studie závisí na tom, zda Vaše dítě absolvuje návštěvu ve 24. týdnu, splní kritéria pro zařazení do studie ESTUARY, a na stanovisku zkoušejícího lékaře, zda je pro Vaše dítě vhodné v hodnocené léčbě pokračovat.

Období následného sledování bezpečnosti, pokud se Vaše dítě nebude chtít nebo nebude moci zúčastnit studie ESTUARY, vstoupí do období bezpečnostního následného sledování na dobu až 16 týdnů po podání poslední dávky hodnoceného přípravku. Toto sledování bude zahrnovat jednu návštěvu studijního pracoviště za účelem kontroly zdravotního stavu Vašeho dítěte, po ukončení užívání hodnoceného přípravku. Zkoušející lékař se Vás a Vašeho dítěte také zeptá, jaké léky od poslední návštěvy užívalo.

Na každou plánovanou návštěvu se, prosím, dostavte s Vaším dítětem osobně na pracoviště zkoušejícího lékaře za účelem vyšetření, předepsaných procedur, kontroly užívaných léků a zhodnocení zdravotního stavu Vašeho dítěte. Je možné, že bude potřeba absolvovat návštěvy nad rámec níže uvedeného plánu, pokud zkoušející lékař usoudí, že jsou pro bezpečnost Vašeho dítěte potřebné. Studijní návštěva může trvat i několik hodin. Hospitalizace v této studii není nutná, ale v případě potřeby ji lze zvážit a naplánovat na základě zdravotního stavu Vašeho dítěte a činností, které se v rámci studie budou provádět. Zkoušející lékař Vám vysvětlí rozdíly mezi procedurami v rámci studie a běžnou lékařskou péčí.

HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

Amlitelimab (SAR445229) je studijní přípravek (dosud neschválený regulačními úřady). Lze jej použít pouze ve studii, jako je tato. Amlitelimab je vyvíjen pro léčbu pacientů s AD a dítěti bude podáván podkožně formou injekce.

Amlitelimab je tzv. monoklonální protilátka, která se váže na specifická vazebná místa (receptory) na povrchu buněk. Protilátky jsou složité bílkoviny (proteiny) vytvářené imunitním systémem těla tak, aby rozpoznávaly cizorodé objekty (např. viry a bakterie) a bojovaly proti nim. Protože amlitelimab produkují stejné buňky, nazývají se monoklonální („z jednoho klonu“). Amlitelimab se váže na receptor v těle označovaný jako ligand OX40, který je důležitý pro fungování určitých buněk našeho imunitního systému, tzv. pomocných T-buněk. Pomocné T-buňky hrají významnou roli při koordinaci imunitní odpovědi. Amlitelimab svojí vazbou na ligand OX40 může pomoci tělu Vašeho dítěte usměrňovat zánětlivou odpověď způsobenou atopickou dermatitidou. Cílem studie EFC17560 je vyhodnotit účinnost a bezpečnost dvou dávkovacích režimů amlitelimabu u účastníků se středně těžkou až těžkou AD:

Dávkovací režim 1: pokud je tělesná hmotnost Vašeho dítěte <40 kg, pak bude dávka 125 mg *každé 4 týdny* po jednorázové nasycovací dávce 250 mg; pokud má ≥ 40 kg, dávka bude 250 mg *každé 4 týdny* po jednorázové nasycovací dávce 500 mg.

Dávkovací režim 2: pokud je tělesná hmotnost Vašeho dítěte <40 kg, pak bude dávka 125 mg *každých 12 týdnů* po nasycovací dávce 250 mg; pokud má ≥ 40 kg, bude dávka 250 mg *každých 12 týdnů* po jednorázové nasycovací dávce 500 mg.

PLÁN NÁVŠTĚV A VYŠETŘENÍ

Postupy	Skrínink	Léčebné období								Bezpečnostní kontrolní návštěva	Předčasné přerušení léčby (ETD)
		N1 Skrínink	N2 Výchozí návštěva	N3	N4	N5	N6	N7	N8		
Týden (T) návštěvy	Od T-4 do T-2	T0	T2	T4	T8	T12	T16	T20	T24	T40	
Informovaný souhlas, demografické* údaje, anamnéza	X	X									
Základní životní funkce	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Vyšetření krve a moči	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Tělesné vyšetření, elektrokardiogram (EKG)	X	X				X			X	X	X
Tělesná hmotnost	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Testy na infekci: HIV (pouze při skríninku), hepatitida B a C, ev. na COVID-19	X					X		X		X	
Vyšetření na tuberkulózu, krevní nebo kožní test	X									X	
Těhotenský test u menstruuujících dívek	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Dotazníky kvality života	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Podání hodnoceného přípravku		X		X	X	X	X	X			
Hodnocení prováděná personálem studijního centra	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Vyplňování e-deníku doma každý den											
Hodnocení nežádoucích příhod											
Souběžně podávané léky											
Základní lokální léčba (TCS a/nebo TCI)											
Zvážení tub s TCS na studijním pracovišti											
Volitelná vyšetření:											
Fotodokumentace		X					X		X		
Odběr plné krve na RNA genetické vyšetření pokud Vaše dítě váží ≥ 30kg		X							X		
Odběr plné krve na DNA genetické vyšetření pokud Vaše dítě váží ≥ 30kg		X									

*Demografické údaje: věk, datum narození, pohlaví, rasa, etnický původ

Požadovaná vyšetření

Studijní personál bude mít přístup ke zdravotním záznamům Vašeho dítěte, stejně tak bude nezbytné provádět některé potřebné testy a vyšetření, jejichž shrnutí je uvedeno v předchozí tabulce.

Tělesné vyšetření: Tělesná výška a hmotnost, základní životní funkce (krevní tlak, tepová frekvence a tělesná teplota), celotělová prohlídka (kůže, srdce, plíce, břicho, vyšetření nervového systému a lymfatických uzlin) a zhodnocení tělesného dospívání (pouze do jeho ukončení) krátkým pohledem na prsa u dívek a na zevní pohlavní orgány u dívek i chlapců.

Elektrokardiogram (EKG): zaznamenání elektrické aktivity srdce během určité doby pomocí elektrod umístěných na kůži.

Pro naplánované laboratorní testy se každému neplnoletému pacientovi odebere v průběhu celé studie až 135.3 ml krve. Krev bude odebrána za účelem hematologického vyšetření (krevní obraz, vyšetření krevní srážlivosti), biochemického vyšetření, biomarkerů (zda odpovídá na léčbu), možných protilátek proti amlitelimabu, pro provedení analýz farmakokinetických (jak se mění lék v organismu), farmakodynamických (jak reaguje organismus na lék) a genetických (volitelné).

Těhotenský test: Pokud Vaše dcera menstruuje bude jí proveden při screeningu těhotenský test z krve a při randomizaci z moči. Poté po celé léčebné období studie bude prováděn těhotenský test z moči, a to při příslušných návštěvách a před každým podáním hodnoceného přípravku. Pokud nelze výsledky těhotenského testu z moči potvrdit jako negativní, bude vyžadován těhotenský test z krve. Těhotenské testy se mohou provádět i častěji, pokud to zkoušející lékař uzná za vhodné. Během období následného sledování se bude těhotenský test provádět v případě, že se menstruace nedostaví v plánované době.

Na začátku studie bude Vašemu dítěti proveden test z krve na HIV (jde o test na virus lidské imunodeficiency – tj. virus, který způsobuje AIDS – syndrom získaného selhání imunity), hepatitidu B a C (zánět jater) a také test na tuberkulózu (chronické onemocnění především plic způsobené bakterií). Berte, prosím, na vědomí, že pozitivní výsledky testů na HIV a hepatitidu B a C podléhají povinnému hlášení příslušným zdravotnickým orgánům. Pokud při vstupní návštěvě neposkytnete souhlas s provedením těchto testů, Vaše dítě se nebude moci účastnit této studie.

Moč se bude analyzovat v zařazovacím období, v léčebném období a na konci léčby. Některé laboratorní testy mohou být zopakovány těsně před začátkem užívání hodnoceného přípravku, bude-li to potřeba.

Všechny vzorky odebrané Vašemu dítěti budou zničeny buď na konci studie nebo po uplynutí zákonem vyžadované doby (25 let). Nicméně v samostatném formuláři informovaného souhlasu máte možnost dobrovolně poskytnout souhlas s uchováním a využitím biologických vzorků Vašeho dítěte pro budoucí vědecký výzkum.

Aktuální zdravotní stav a vývoj onemocnění Vašeho dítěte budou v průběhu studie kontrolovány při jednotlivých návštěvách vyplněním zdravotních dotazníků a provedením speciálních vyšetření za pomoci přenosného elektronického zařízení (tabletu). Informace, jak vyplnit tyto dotazníky a jak používat toto zařízení, Vám poskytne studijní personál. Vyplnění těchto dotazníků a provedení potřebných vyšetření může trvat až 2 hodiny v závislosti na dané studijní návštěvě a možnostech Vašich a Vašeho dítěte.

E-deník bude/te vyplňovat elektronicky pomocí aplikace nainstalované ve Vašem chytrém telefonu nebo Vašeho dítěte, pokud s tím bude/te souhlasit, nebo na zařízení s přístupem k internetu, poskytnutého studijním týmem. Požádáme Vás a Vaše dítěte, abyste tyto dotazníky vyplňovali každý den ideálně ve stejnou dobu (večer, před půlnocí) do konce studie.

Pokud návštěvy studijního pracoviště nebude možné uskutečnit např. z důvodu nouzového stavu vyhlášeného vládou Vaší země (při ohrožení veřejného zdraví, přírodní katastrofě, epidemii, teroristickém útoku) bude možné využít jiný druh kontaktu lékaře nebo studijního týmu s pacientem (telefonát, videohovory, návštěva studijního pracoviště mimo studijní dny), abyste byl/a informován/a a Vaše dítěte mohlo pokračovat v účasti

ve studii i po dobu nouzového stavu. Existuje i možnost zajištění dostupnosti hodnoceného přípravku kurýrní službou do místa Vašeho bydliště v případě Vašeho souhlasu. Nouzový stav také může znamenat pro Vaše dítě dočasné zastavení užívání studijní léčby na dobu potřebnou k zavedení dalších postupů, aby mohlo v užívání studijní léčby pokračovat. Je možné, že bude potřeba provést i další kontrolní vyšetření zejména kvůli onemocnění COVID-19.

Volitelná vyšetření a postupy

V této studii bude Vašemu dítěti nabídnuta dobrovolná účast i na dalších nepovinných vyšetřeních.

Jedná se o fotodokumentaci (fotografie ložisek AD i zdravé kůže) a odběry krve na genetické vyšetření (při tělesné hmotnosti dítěte ≥ 30 kg).

Podrobnější informace o jednotlivých vyšetřeních Vám budou poskytnuty ve zvláštních formulářích informovaného souhlasu.

Jestliže s účastí v těchto volitelných hodnoceních nebude/te souhlasit, účast Vašeho dítěte ve studii tímto rozhodnutím nebude nijak ovlivněna.

PŘÍNOSY A RIZIKA

Možné přínosy studie

Vzhledem k tomu, že je tato studie ve fázi výzkumu, nemůžeme Vám v případě účasti Vašeho dítěte poskytnout žádné záruky o přínosu pro jeho zdravotní stav.

Jiné dostupné možnosti léčby

Pokud se rozhodnete, že se Vaše dítě této studii nezúčastní, existují pro Vaše dítě i jiné možnosti léčby. Pokud máte jakékoli dotazy týkající se jiných možností léčby, zeptejte se zkoušejícího lékaře. Vy a Váš lékař můžete společně rozhodnout, jaká léčba je pro Vaše dítě nejvhodnější.

Možná rizika a nepříjemnosti

Během studie je nutné informovat zkoušejícího lékaře o všech lécích, které dítě užívá a očkováních, která podstoupilo, aby se zamezilo možnému vzájemnému působení užívaného léku s hodnoceným přípravkem, které by u Vašeho dítěte mohlo způsobit riziko vzniku nežádoucích účinků. Ze stejného důvodu je nutné, abyste během účasti v tomto klinickém hodnocení o účasti Vašeho dítěte ve studii informoval/a každého lékaře, který Vašemu dítěti poskytuje lékařskou péči. Bez porady se zkoušejícím lékařem neprovádějte Vy ani Vaše dítě žádné změny v užívání léků.

Informujte zkoušejícího lékaře (kontakt na něj je uveden na první straně tohoto dokumentu) nebo členy studijního týmu nejen v případě výše uvedených nežádoucích účinků, ale i o jakýchkoliv změnách zdravotního stavu Vašeho dítěte v průběhu celého klinického hodnocení.

Možná rizika a obtíže spojená s užíváním hodnoceného přípravku

Při užívání amlitelimabu může Vaše dítě pociťovat nepohodlí nebo nežádoucí účinky. Některé z nich jsou ještě neznámé a mohou být závažné, dlouhotrvající, trvalé nebo život ohrožující. Zkoušející lékař je vyškolen, aby provedl vhodná opatření ke snížení rizik a omezení jakýchkoli nepříjemných pocitů. Studijní tým bude Vaše dítě sledovat s ohledem na níže uvedená rizika a obtíže po podání hodnoceného přípravku, vysvětlí Vám i Vašemu dítěti možné nežádoucí účinky a pokud se takovéto příznaky vyskytnou, Vaše dítě podstoupí další testy a léčbu. Je důležité, abyste informoval(a) studijní tým, pokud se u Vašeho dítěte jakékoli příznaky objeví.

K 9. dubnu 2024 dostalo v dokončených a odslepených klinických hodnoceních nejméně jednu dávku amlitelimabu celkem 766 pacientů s AD a 55 pacientů s astmatem. Z tohoto celkového počtu bylo dokončeno jedno klinické hodnocení zahrnující podkožní podání amlitelimabu s 388 pacienty s AD, z nichž 310 dostalo amlitelimab. Po 24 týdnech podávání amlitelimabu (podávaného každé 4 týdny) byly pozorované následující nežádoucí účinky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se doposud u pacientů při užívání amlitelimabu, ve srovnání s těmi, kteří dostávali placebo ($\geq 5\%$ rozdíl mezi amlitelimabem v porovnání s placebem), vyskytly, byly nazofaryngitida (zánět nosohltanu), covid-19 a bolest hlavy. Všechny nejčastěji uváděné nežádoucí účinky byly mírné nebo středně závažné.

K dnešnímu dni nejsou všechny nežádoucí účinky známy. Možná rizika založená na údajích ze studií na zvířatech ukazují, společně s informacemi z předběžných klinických zkušeností, že amlitelimab může mít následující vedlejší účinky:

- Hypotetická rizika u léků, které ovlivňují funkci imunitního systému, zahrnují zvýšené riziko závažných/těžkých infekcí a onemocnění, jako je rakovina. Tyto léky mohou snížit odpověď těla na očkování. Neexistují žádné důkazy, které by naznačovaly, že se v případě amlitelimabu tato rizika vyskytnou.
- Stejně jako u jiné biologické léčby nelze vyloučit riziko bolesti, hypersensitivity (přecitlivělosti) nebo reakce v místě vpichu injekce.

Během studie byla u jednoho pacienta s AD hlášena rozšířená „bulózní“ kožní vyrážka (velké puchýře na kůži naplněné čirou tekutinou) s rysy odpovídajícími „pustulám“ (velký kožní pupínek, který je vyplněn nažloutlou tekutinou / hnisem). Pacient byl hospitalizován, léčen a zotavil se. Příčina této příhody není známa.

Amlitelimab obsahuje ještě jiné látky než účinnou látku (protilátky). Obsahuje L-histidin, sacharózu a polysorbát, takže pokud víte, že Vaše dítěte na tyto látky špatně reagujete, nesmí se studie zúčastnit. Pokud se rozhodnete pro účast a máte obavy z možné reakce na tyto látky, proberte to, prosím, se zkoušejícím lékařem.

U Vašeho dítěte se mohou vyskytnout všechny, některé nebo žádné z výše uvedených nežádoucích účinků. Mnohé nežádoucí účinky po ukončení užívání léku ustoupí, ale v některých případech mohou být nežádoucí účinky závažnější, dlouhodobé, trvalé nebo život ohrožující. Pokud se u Vašeho dítěte během hodnocené léčby nějaké nežádoucí reakce vyskytnou, musíte ihned kontaktovat zkoušejícího lékaře.

Měl/a byste sledovat, zda se u Vašeho dítěte nevyskytnou známky deprese, jako jsou změny nálady, změny chování nebo myšlenky na sebevraždu. Pokud si u svého dítěte všimnete jakékoli z těchto změn nálady/chování, ihned informujte zkoušejícího lékaře. Zkoušející lékař dítěte může poskytnout další informace o známkách deprese.

Možná rizika plynoucí ze studijních procedur

S požadovanými vyšetřeními může být spojeno nepohodlí. Rizika vyplývající ze studijních procedur jsou stejná jako rizika související s těmito vyšetřeními, jsou-li provedena v rámci běžné lékařské praxe. Podkožní injekce může způsobit zarudnutí, otok a bolest v místě podání injekce. Podrobné informace Vám a Vašemu dítěti poskytne zkoušející lékař.

Rizika pro nenarozené dítě nebo během kojení

Amlitelimab nebyl studován u těhotných žen a může vystavit nenarozené dítě neznámým rizikům včetně možnosti vrozených vývojových vad. Pokud je Vaše dcera těhotná, kojí, nebo v průběhu její účasti ve studii ona nebo její partner plánují mít dítě, nemůže se studie zúčastnit.

Antikoncepce

Vaše dcera nesmí během studie a až 5 měsíců po poslední dávce hodnocené léčby otěhotnět ani kojit dítě (nebo uchovávat/darovat mléko). Pokud může otěhotnět, musí během studie a až 5 měsíců po posledním podání hodnoceného léku používat účinnou metodu antikoncepce, a to vždy jednu vysoce spolehlivou metodu (např. hormonální antikoncepční tablety, injekce, implantáty) a zároveň jednu další doplňkovou bariérovou metodu (např. kondom, pesar) se spermicidem. Zkoušející lékař s Vámi a Vaší dcerou probere tyto vhodné způsoby antikoncepce. Za přijatelnou metodu antikoncepce je považována také úplná sexuální abstinence, pokud je v souladu s preferovaným životním stylem Vaší dcery. Rovněž podstoupí těhotenské testy podle pokynů zkoušejícího lékaře.

V případě, že během studie Vaše dcera otěhotní, musí okamžitě přestat užívat hodnocený přípravek a oznámit to do 24 hodin zkoušejícímu lékaři. Bude požádána o poskytování informací o svém těhotenství a dítěti po dobu 6 měsíců po skončení těhotenství, pokud s tím bude souhlasit.

Váš syn nesmí zplodit dítě během studie ani po dobu až 5 měsíců po posledním podání hodnoceného přípravku, protože není známo, zda amlitelimab může přecházet do spermatu. Pokud je partnerka Vašeho syna žena v plodném věku, měl by během pohlavního styku používat latexový nebo syntetický kondom, přičemž také jeho partnerka by měla používat další vysoce účinnou antikoncepční metodu (popsanou výše). Za přijatelnou metodu antikoncepce je považována také úplná sexuální abstinence, pokud je v souladu s preferovaným životním stylem Vašeho syna. Pokud Váš syn během studie nebo až do 5 měsíců po posledním podání hodnoceného přípravku zplodí dítě, informujte zkoušejícího lékaře do 24 hodin poté, co zjistíte, že partnerka Vašeho syna je nebo by mohla být těhotná. Zkoušející lékař Vašeho syna a jeho partnerku požádá o povolení shromažďovat informace o jejím těhotenství a o dítěti po dobu 6 měsíců po skončení těhotenství.

V případě těhotenství bude Vaše dcera/syn a její/jeho partner/ka požádáni o podpis dokumentu Informovaný souhlas s poskytováním informací o těhotenství.

VAŠE PRÁVA A ZÁKONNÉ POŽADAVKY

Ukončení studijní léčby nebo účasti ve studii

Pokud se z jakéhokoli důvodu Vaše dítě rozhodne přestat užívat hodnocený přípravek nebo ukončit účast ve studii, musíte neprodleně informovat zkoušejícího lékaře (kontakty na něj jsou uvedeny na úvodní stránce tohoto dokumentu).

Pokud Vaše dítě ukončí účast ve studii, kódované údaje a veškeré biologické vzorky Vašeho dítěte, které již byly shromážděny, budou uchovány a analyzovány podle původního plánu. Pokud budete chtít, aby byly biologické vzorky Vašeho dítěte zničeny, musíte to oznámit zkoušejícímu lékaři. Kódované údaje Vašeho dítěte se budou uchovávat po dobu 25 let po poslední návštěvě posledního pacienta ve studii nebo déle, pokud to vyžadují předpisy.

Zkoušející lékař také může účast Vašeho dítěte ve studii ukončit. Důvodem mohou být neúčinnost léčby, obavy o jeho zdraví, nedodržení jeho pokynů nebo předčasné ukončení studie ze strany zadavatele, státního úřadu (FDA, EMA, SÚKL) či etické komise. V tomto případě Vás zkoušející lékař bude informovat a zajistí řádné ukončení účasti Vašeho dítěte ve studii.

Pokud se v průběhu účasti Vašeho dítěte ve studii vyskytne informace, která by mohla mít význam pro Vaše rozhodnutí pokračovat v účasti ve studii, budete o tom Vy i Vaše dítě neprodleně informováni. Následně můžete být požádáni o podepsání souhlasu s pokračováním účasti ve studii formou dodatku informovaného souhlasu.

Přístup k přípravku amlitelimab (SAR445229) po ukončení studie

Přípravek SAR445229 nebude po ukončení studie k dispozici. Zkoušející lékař s Vámi probere jiné možnosti léčby Vašeho dítěte. Po ukončení této studie bude všem pacientům, kteří dokončili léčbu hodnoceným přípravkem dle protokolu, nabídnuta možnost se účastnit dlouhodobé studie EFC17600 (ESTUARY), bude-li studie regulačními úřady České republiky povolena.

Náhrady a výdaje

V souvislosti s Vaší účastí ve studii nebudete mít žádné zvláštní výdaje. Za účast v této studii nedostanete žádnou odměnu. Obdržíte náhradu výdajů za cestovné a za vynaložený čas ve výši 1000 Kč za každou úplnou osobní návštěvu na centru nebo 450 Kč v případě návštěvy z důvodu opakovaných odběrů krve. Podrobné informace o způsobu proplácení obdržíte od zkoušejícího lékaře. Hodnocený přípravek po celou dobu studie a vyšetření prováděná v rámci klinického hodnocení hradí zadavatel. Žádné další platby Vám nebudou poskytnuty. Pokud tato studie povede k prodeji nové léčby, nebudete mít nárok na žádné finanční benefity.

Zdravotnické zařízení, zkoušející lékař a další spolupracující osoby obdrží za práci ve studii od zadavatele odměnu.

Pojištění

Účastníci tohoto klinického hodnocení jsou pojištěni podle platných právních předpisů České republiky. V případě jakékoliv zdravotní újmy v souvislosti s účastí v klinickém hodnocení bude Vašemu dítěti poskytnuta a uhrazena odpovídající lékařská péče a má právo na odškodnění v souladu s platnými právními předpisy. V tomto případě je třeba se obrátit na zkoušejícího lékaře.

MOŽNÉ NOVÉ POZNATKY O ZDRAVÍ VAŠEHO DÍTĚTE

Zkoušející lékař Vás bude během studie informovat o všech nových poznatcích, které by Vás mohly přimět k změně Vašeho rozhodnutí účastnit se studie, zejména v případě, že se objeví nová léčba onemocnění.

Je možné, že testy a vyšetření, které v rámci této studie Vaše dítě podstoupí, odhalí neočekávané poznatky o zdraví Vašeho dítěte nesouvisející s účelem studie. Máte právo odmítnout být o takových poznatcích informován(a).

DŮVĚRNOST A OCHRANA ÚDAJŮ

Zajištění ochrany osobních údajů bude provedeno v souladu s platnou legislativou a je **popsáno v samostatném dokumentu**, který Vám poskytne zkoušející lékař. Zkoušející lékař poskytne za účelem dohledu nad průběhem studie přímý přístup do zdravotní dokumentace, ve které může být zjištěna totožnost Vašeho dítěte, pověřeným zástupcům společnosti Sanofi (monitoři a auditoři), osobám pověřeným národními kontrolními úřady (v ČR je to Státní ústav pro kontrolu léčiv - ÚKL) a členům etických komisí. Tyto osoby jsou vázány povinnou mlčenlivostí. Kódované údaje Vašeho dítěte budou odesílány zadavateli, pouze budete-li s účastí ve studii souhlasit a podepíšete tento informovaný souhlas. Pokud s účastí ve studii souhlasit nebudete, žádné údaje zadavateli odeslány nebudou a rovněž nebude výše uvedeným osobám umožněno nahlížení do zdravotní dokumentace.

INFORMACE O STUDII

Popis této studie bude k dispozici na webových stránkách www.euclinicaltrials.eu. Na uvedených webových stránkách nebudou žádné informace, které by mohly identifikovat Vás či Vaše dítě. Webové stránky budou obsahovat maximálně přehledy výsledků. Tyto webové stránky můžete kdykoli využít k vyhledání potřebných informací.

Výsledky studie

Po dokončení studie bude pro veřejnost připraveno jednoduché shrnutí celkových výsledků, které bude k dispozici na internetové adrese [https:// www.trialssummaries.com](https://www.trialssummaries.com).

DĚKUJEME VÁM ZA ZVÁŽENÍ ÚČASTI V TĚTO STUDII!

Informovaný souhlas

Prohlašuji, že jsem si přečetl(a) veškeré výše uvedené informace týkající se studie EFC17561 a porozuměl(a) jsem jim. Bude mi poskytnut jeden podepsaný stejnopis tohoto informovaného souhlasu. Jeden podepsaný stejnopis tohoto informovaného souhlasu bude uložený na pracovišti zkoušejícího.

Byly mi vysvětleny veškeré informace, včetně důvodů k provedení této studie, o organizaci studie, o hodnoceném přípravku amlitelimab, o všech požadovaných a/nebo volitelných testech a procedurách, jakož i s nimi spojených rizicích. Jsem si vědom(a) toho, že zkoušející lékař mi může poskytnout další důležité zdravotnické informace spojené s účastí mého dítěte nebo informace, které mohou ovlivnit ochotu mého dítěte ve studii pokračovat. Jsem si vědom(a) toho, že pokud z jakéhokoli důvodu moje dítě odstoupí z účasti v této studii, nijak to neovlivní kvalitu zdravotní péče, která mu bude poskytována.

Podpisem tohoto Informovaného souhlasu dávám najevo svůj souhlas s účastí mého dítěte ve studii, s uvedenými postupy a vyšetřeními a s popsáním sběrem zdravotních a osobních údajů. Rozumím, že se nevzdávám žádného ze svých zákonných práv.

Prohlašuji, že jsem pravdivě zodpověděl(a) všechny otázky týkající se zdravotní anamnézy mého dítěte a že budu dodržovat veškerá pravidla uvedená v tomto dokumentu. Pokud budu chtít získat další informace o této studii nebo o vývoji přípravku SAR445229, mohu se obrátit na zkoušejícího lékaře, příslušné etické komise, nebo zadavatele (kontaktní údaje jsou uvedeny na „kartičce účastníka“, kterou obdržím po podpisu tohoto dokumentu).

Kdykoliv mohu uplatnit svá práva a práva mého dítěte u jeho ošetřujícího lékaře a požádat v souladu se zákonem o přístup k záznamům a případně tyto nechat opravit.

Beru na vědomí, že o účasti mého dítěte v klinickém hodnocení bude informován jeho praktický lékař, se kterým může studijní lékař sdílet relevantní lékařské informace, pokud je to nutné pro zdraví a bezpečnost mého dítěte.

JMÉNO RODIČE/ZÁKONNÉHO ZÁSTUPCE:

_____ Podpis: _____ Datum: _____
(HŮLKOVÝM PÍSMEM VLASTNÍ RUKOU) DEN MĚSÍC ROK

JMÉNO ZKOUŠEJÍCÍHO LÉKAŘE:

_____ Podpis: _____ Datum: _____
(HŮLKOVÝM PÍSMEM VLASTNÍ RUKOU) DEN MĚSÍC ROK