

## INFORMACE O STUDII A INFORMOVANÝ SOUHLAS

Číslo protokolu: EFC17561

**Název studie:** 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:** \_\_\_\_\_

Vážená paní, vážený pane,

dovolujeme si Vám nabídnout účast v klinickém hodnocení (též studii, jedná se o výzkumnou činnost) EFC17561/SHORE, kterou provádí její zadavatel, společnost Sanofi. Účast v této studii Vám byla nabídnuta, protože máte diagnostikovanou atopickou dermatitidu (AD). Informace v tomto dokumentu Vám mají pomoci při rozhodování, zda se této studii zúčastníte. 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, zda budete či nebudete souhlasit s účastí. 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 rozhodnete. Zkoušející lékař s Vámi probere také jiné možnosti léčby Vašeho onemocnění. Pokud se rozhodnete pro účast, můžete ze studie kdykoliv odstoupit bez uvedení důvodu, bez negativního dopadu a ztráty výhod, na něž máte jinak nárok.

Před Vaším zařazením do klinické studie, bude potřeba absolvovat vstupní vyšetření, aby si byl zkoušející lékař jistý, že je studie pro Vás 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](mailto: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 znamená povinnost dodržovat určitá pravidla. Vaše bezpečnost i kvalita získaných údajů závisí na dodržení následujících pravidel. Pokud si myslíte, že tato pravidla nebudete moci dodržet, je lepší se studii neúčastnit.

- Poskytněte, prosím, pravdivé informace o Vašem zdravotním stavu a o všech užívaných lécích.
- Informujte zkoušejícího lékaře nebo studijní personál vždy před tím, než přestanete užívat Vaše léky nebo jejich užívání pozměníte, nebo v případě, že začnete užívat jakékoli nové léky.
- Docházejte, prosím, na plánované kontroly a podstupujte plánovaná vyšetření nebo procedury.
- Dodržujte pokyny zkoušejícího lékaře ohledně podávání hodnocených přípravků, a pokud se u Vás 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.

- Noste u sebe kartu účastníka studie.
- 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.
- Používejte studijní aplikaci nainstalovanou na mobilním zařízení (chytrém telefonu) nebo na tabletu poskytnutém zadavatelem studie. Vyplňujte všechny potřebné elektronické dokumenty (např. e-deník, e-dotazníky).
- Během studie se vyvarujte nadměrnému požívání alkoholu a užívání návykových látek.
- Emoliencia neaplikujte nejméně 8 hodin před každou návštěvou studijního pracoviště.
- Během účasti ve studii se vyhněte fototerapii, koupelím s chlorovým bělídlem (tzv. bleach bath) a opalování.
- Je nezbytné souhlasit s tím, abyste se během této studie neúčastnil/a 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.

Pokud budete s účastí souhlasit, podstoupíte různá studijní vyšetření popsaná níže, a splníte-li všechna kritéria pro zařazení, budete užívat buď amlitelimab nebo placebo.

Studie bude rozdělena na 3 období:

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

Budete požádán/a, abyste před začátkem léčebného období aplikoval/a emoliencia alespoň jednou denně po dobu 7 dnů a pokračoval/a po celou dobu studie. Zkoušející lékař Vám jejich používání vysvětlí.

**Léčebné období:** pokud Vaše výsledky ze zařazovacího období potvrdí, že se studie můžete zúčastnit a Vy budete s účastí nadále souhlasit, bude Vám náhodně tzv. randomizací (podobně jako při hodů mincí) přiděleno podávání hodnoceného přípravku. Budete užívat buď hodnocený přípravek amlitelimab s pravděpodobností 75% nebo placebo s pravděpodobností 25%. Vy, Váš zkoušející lékař ani studijní personál nebudete vědět, do které skupiny jste zařazen/a, aby nebylo ovlivněno vyhodnocení výsledků studie. V naléhavých situacích ale může zkoušející lékař zjistit, jaký hodnocený přípravek Vám byl přidělen. Samotné léčebné období trvá 24 týdnů, během kterých proběhne 9 návštěv na studijním pracovišti. Během léčebného období dostanete 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 nabídneme možnost vstoupit do studie EFC17600 (ESTUARY). Vstup do této studie závisí na tom, zda absolvujete návštěvu ve 24. týdnu, splníte kritéria pro zařazení do studie ESTUARY, a na stanovisku zkoušejícího lékaře, zda je pro Vás vhodné v hodnocené léčbě pokračovat.

**Období následného sledování** bezpečnosti, pokud se nebudete chtít nebo nebudete moci zúčastnit studie ESTUARY, vstoupíte 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 Vašeho zdravotního stavu po ukončení užívání hodnoceného přípravku. Zkoušející lékař se Vás také zeptá, jaké léky jste od poslední návštěvy užíval/a.

Na každou plánovanou návštěvu se, prosím, dostavte osobně na pracoviště zkoušejícího lékaře za účelem vyšetření, předepsaných procedur, kontroly užívaných léků a zhodnocení Vašeho zdravotního stavu. Je možné, že bude potřeba absolvovat návštěvy nad rámec níže uvedeného plánu, pokud zkoušející lékař usoudí, že jsou pro Vaši bezpečnost 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 Vašeho zdravotního stavu 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 bude Vám 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 produkuje 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 Vašemu tělu usměrňovat zánětlivou odpověď způsobenou atopickou dermatitidou.

Cílem studie EFC17561 je vyhodnotit účinnost a bezpečnost dvou dávkovacích režimů amlitelimabu u účastníků se středně těžkou až těžkou AD:

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

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

## PLÁN NÁVŠTĚV A VYŠETŘENÍ

| Postupy  | Skrínink         | Léčebné období |                           |    |    |     |     |     |     | Bezpečnostní kontrolní návštěva | Předčasné přerušeni léčby (ETD) |
|--|------------------|----------------|---------------------------|----|----|-----|-----|-----|-----|---------------------------------|---------------------------------|
|  |                  | N1<br>Skrínink | N2<br>Výchozí<br>návštěva | N3 | N4 | N5  | N6  | N7  | N8  |                                 |                                 |
| Týden (T) návštěvy   | Od T-4 do<br>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                               |
| Testy na infekci: HIV (pouze při skríninku), hepatitida B a C, ev. na COVID-19 | X                |                |                           |    |    | X   |     | X   |     | X                               |                                 |
| Vyšetření na tuberkulózu   | X                |                |                           |    |    |     |     |     |     | X                               |                                 |
| Těhotenský test u žen v plodném věku   | X                | X              |                           | X  | X  | X   | X   | X   | X   | X                               | X                               |
| Dotazníky kvality života   | X                | X              |                           |    |    |     | X   |     | X   | X                               | X                               |
| Podání hodnoceného přípravku   |                  | X              |                           | 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                                      |                  |                |                           |    |    |     |     |     |     |                                 |                                 |
| <b>Volitelná vyšetření:</b>  |                  |                |                           |    |    |     |     |     |     |                                 |                                 |
| Další vzorky krve na biomarkery, Fotodokumentace, Biopsie kůže (ne při N7)     |                  | X              |                           |    |    |     |     | X   |     | X                               |                                 |
| Odběr na genetické vyšetření pokud vážíte > 30kg                               |                  | X              |                           |    |    |     |     |     |     | X                               |                                 |

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

**Požadovaná vyšetření**

Studijní personál bude mít přístup k Vaším zdravotním záznamům, 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) a celotělová prohlídka (kůže, srdce, plíce, břicho, vyšetření nervového systému a lymfatických uzlin).

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

Pro naplánované laboratorní testy se každému pacientovi odebere v průběhu celé studie až 260 ml krve. Krev bude odebrána za účelem hematologického vyšetření (krevní obraz, vyšetření krevní srážlivosti), biochemického vyšetření, hormonu FSH (folikuly stimulující hormon - provádí se pouze u žen v případě potřeby potvrzení postmenopauzálního stavu), biomarkerů (zda odpovídáte 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 **a pokud vážíte > 30kg**).

**Těhotenský test:** Pokud jste žena, která může mít děti (tj. žena v plodném věku), bude Vám proveden těhotenský test z moči. Pokud nelze výsledky těhotenského testu z moči potvrdit jako negativní, bude vyžadován těhotenský test z krve. Těhotenské testy z krve/moči se vyžadují před každým podáním hodnoceného přípravku. Těhotenské testy se mohou provádět i častěji, pokud to vyžadují místní doporučení.

Na začátku studie budete muset **podstoupit test 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 **tuberkulózu**. 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, nebudete se 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 Vaše odebrané vzorky budou zničeny buď na konci studie nebo po uplynutí zákonem vyžadované doby. Nicméně v samostatném formuláři informovaného souhlasu máte možnost dobrovolně poskytnout souhlas s uchováním a využitím Vašich biologických vzorků pro budoucí vědecký výzkum.

Váš aktuální zdravotní stav a vývoj onemocnění 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 Vašich možnostech.

E-deník budete vyplňovat elektronicky pomocí aplikace nainstalované ve Vašem chytrém telefonu, pokud s tím budete souhlasit, nebo na zařízení s přístupem k internetu, poskytnutého studijním týmem. Požádáme Vás, abyste tyto dotazníky vyplňoval/a 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 mohl/a 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 pro Vás také může znamenat dočasné zastavení užívání studijní léčby na dobu potřebnou k zavedení dalších postupů, abyste mohl/a v užívání studijní

**Formatted:** Font: 12 pt, Complex Script Font: 11 pt, Not Bold

léčby pokračovat. Je možné, že bude potřeba provést i další kontrolní vyšetření zejména kvůli onemocnění COVID-19.

### **Volitelná vyšetření a postupy**

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

Jedná se o fotodokumentaci (fotografie ložisek AD i zdravé kůže), biopsii (odběr kousků Vaší kůže), odběr biomarkerů (odběr krve pro výzkumné účely na další ukazatele, zda odpovídáte na léčbu) a odběry krve na genetické vyšetření [ve vztahu k AD](#).

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

Jestliže s účastí v těchto volitelných hodnoceních nebudete souhlasit, Vaše účast 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 Vaší účasti poskytnout žádné záruky o přínosu pro Váš zdravotní stav.

#### **Jiné dostupné možnosti léčby**

Pokud se rozhodnete, že se této studii nezúčastníte, existují pro Vás 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 Vás nevhodnější.

#### **Možná rizika a nepříjemnosti**

Během studie je nutné informovat zkoušejícího lékaře o všech lécích, které užíváte a očkováních, která jste podstoupil/a, aby se zamezilo možnému vzájemnému působení užívaného léku s hodnoceným přípravkem, které by u Vás mohlo způsobit riziko vzniku nežádoucích účinků. Ze stejného důvodu je nutné, abyste během účasti v tomto klinickém hodnocení o Vaší účasti ve studii informoval/a každého lékaře, který Vám poskytuje lékařskou péči. Bez porady se zkoušejícím lékařem nepřestávejte užívat ani neprovádějte 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 Vašeho zdravotního stavu v průběhu celého klinického hodnocení.

#### **Možná rizika a obtíže spojená s užíváním hodnoceného přípravku**

Při užívání amlitelimabu můžete 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 Vás bude sledovat s ohledem na níže uvedená rizika a obtíže po podání hodnoceného přípravku, vysvětlí Vám možné nežádoucí účinky a pokud se u Vás takovéto příznaky vyskytnou, podstoupíte další testy a léčbu. Je důležité, abyste informoval(a) studijní tým, pokud se u Vás jakékoli příznaky objeví. K 9. dubnu 2023 dostalo celkem 485 pacientů s AD nejméně jednu dávku amlitelimabu ve 3 různých klinických hodnoceních. Z tohoto celkového počtu je dokončeno pouze jedno klinické hodnocení s 59 pacienty s AD s dostupnými výsledky a údaji o bezpečnosti.

Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se doposud u pacientů při užívání amlitelimabu, ve srovnání s těmi, kteří dostávali placebo (≥ 5% rozdíl mezi amlitelimabem v porovnání s placebem), vyskytly, byly bolest hlavy, infekce horních cest dýchacích, hyperhidróza (nadměrné pocení), pyrexie (horečka), zvýšení

aspartátaminotransferázy (enzymu funkce jater) a anémie (menší počet krvinek) z nedostatku železa. 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 (protilátku). Obsahuje L-histidin, sacharózu a polysorbát, takže pokud víte, že na tyto látky špatně reagujete, nesmíte se studie zúčastnit. Pokud se rozhodnete pro účast a máte obavy z možné reakce na tyto látky, proberte to, prosím, se zkoušejícím lékařem.

Mohou se u Vás 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 Vás během hodnocené léčby nějaké nežádoucí reakce vyskytnou, musíte ihned kontaktovat zkoušejícího lékaře.

#### **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 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 jste těhotná, kojíte, nebo v průběhu své účasti ve studii Vy nebo Váš partner plánujete mít dítě, nemůžete se studie zúčastnit.

#### **Antikoncepce**

Pro ženy

Během studie a až 5 měsíců po poslední dávce hodnocené léčby nesmíte otěhotnět ani kojit dítě (nebo uchovávat/darovat mléko). Pokud můžete otěhotnět, musíte během studie a až 5 měsíců po posledním podání hodnoceného léku používat účinnou metodu antikoncepce, a to vždy jednu vysoce spolehlivou metodu (např. nitroděložní tělísko, hormonální (antikoncepční tablety, injekce, implantáty) či předchozí podvaz vejcovodů nebo podvaz chámovodů partnera a zároveň jednu další doplňkovou bariérovou metodu (např. kondom, pesar) se spermicidem. Zkoušející lékař s Vámi probere tyto vhodné způsoby antikoncepce. Za přijatelnou metodu antikoncepce je považována také úplná sexuální abstinence, pokud je v souladu s Vaším preferovaným životním stylem. Rovněž podstoupíte těhotenské testy podle pokynů zkoušejícího lékaře. Během účasti v této studii a po dobu až 5 měsíců po poslední dávce hodnocené léčby nesmíte darovat ani si nechat zmrazit vajíčka.

V případě, že během studie otěhotníte, okamžitě přestaňte užívat hodnocený přípravek a oznamte to do 24 hodin zkoušejícímu lékaři. Budete požádána o poskytování informací o svém těhotenství a dítěti až do dosažení 6 měsíců po jeho narození, pokud s tím budete souhlasit.

#### Pro muže

Protože není známo, zda amlitelimab může přecházet do spermatu, nesmíte zplodit dítě během studie ani po dobu až 5 měsíců po posledním podání hodnoceného přípravku. Pokud je Vaše partnerka žena v plodném věku, měl byste se buď zdržet pohlavního styku nebo používat latexový nebo syntetický kondom během jakéhokoli pohlavního styku, přičemž také Vaše partnerka by měla používat další vysoce účinnou antikoncepční metodu (popsanou výše), a to i v případě, že jste podstoupil úspěšnou vasektomii nebo po celou dobu studie dodržovat sexuální abstinenci, pokud je v souladu s Vaším preferovaným životním stylem. Pokud během studie nebo až do 5 měsíců po posledním podání hodnoceného přípravku zplodíte dítě, informujte zkoušejícího lékaře do 24 hodin poté, co zjistíte, že Vaše partnerka je nebo by mohla být těhotná. Zkoušející lékař Vás a Vaši partnerku požádá o povolení shromažďovat informace o jejím těhotenství a o Vašem dítěti po dobu 6 měsíců po jeho narození. V takovém případě bude Vaše partnerka požádána, aby poskytla souhlas (pokud se k tomu rozhodne) se shromažďováním informací o těhotenství v souladu s místními předpisy. Během účasti v této studii a po dobu až 5 měsíců po poslední dávce hodnocené léčby nesmíte darovat ani si nechat zmrazit sperma.

V případě těhotenství budete Vy a Váš/Vaše partner/ka požádán/a 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 rozhodnete přestat užívat hodnocený přípravek nebo ukončit Vaši účast ve studii, musíte neprodleně informovat zkoušejícího lékaře (kontakty na něj jsou uvedeny na úvodní stránce tohoto dokumentu).

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

Zkoušející lékař také může Vaši účast ve studii ukončit. Důvodem mohou být neúčinnost léčby, obavy o Vaše 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 Vaší účasti ve studii.

Pokud se v průběhu Vaší účasti ve studii vyskytne informace, která by mohla mít význam pro Vaše rozhodnutí pokračovat v účasti ve studii, budete o tom neprodleně informován(a). Následně můžete být požádán(a) o podepsání souhlasu s pokračováním účasti ve studii formou dodatku informovaného souhlasu.

### Přístup k přípravku SAR445229 po ukončení studie

Přípravek SAR445229 nebudete mít po ukončení studie k dispozici. Zkoušející lékař s Vámi probere jiné možnosti léčby. Po ukončení této studie bude všem pacientům, kteří dokončili léčbu hodnoceným přípravkem dle protokolu, nabídnuta možnost se účastnit dlouhodobé studie EFC17600 (ESTUARY).

### 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 Vám bude poskytnuta a uhrazena odpovídající lékařská péče a máte právo na odškodnění v souladu s platnými právními předpisy. V tomto případě je třeba se obrátit na zkoušejícího lékaře.

### MOŽNÉ NOVÉ POZNATKY O VAŠEM ZDRAVÍ

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 podstoupíte, odhalí neočekávané poznatky Vašem zdraví 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 Vaše totožnost, pověřeným zástupcům společnosti Sanofi (monitoři a auditoři), osobám pověřeným národními kontrolními úřady (v ČR je to Státní ústav pro kontrolu léčiv - SÚKL) a členům etických komisí. Tyto osoby jsou vázány povinnou mlčenlivostí. Vaše kódované údaje 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](http://www.euclinicaltrials.eu). Na uvedených webových stránkách nebudou žádné informace, které by Vás mohly identifikovat. 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 mou účastí nebo informace, které mohou ovlivnit mou ochotu ve studii pokračovat. Jsem si vědom(a) toho, že pokud z jakéhokoli důvodu odstoupím z účasti v této studii, nijak to neovlivní kvalitu zdravotní péče, která mi bude poskytována.

**Podpisem tohoto Informovaného souhlasu dávám najevo svůj souhlas s účastí 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 mé zdravotní anamnézy 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 u svého ošetřujícího lékaře a požádat v souladu se zákonem o přístup k záznamům a případně tyto nechat opravit.

O Vaší účasti v klinickém hodnocení by měl být informován Váš praktický lékař. Níže se můžete rozhodnout, zda souhlasíte s poskytnutím kontaktních údajů na Vašeho praktického lékaře a s jeho informováním o Vaší účasti ve studii. Zaškrtnutím „ANO“ souhlas udělujete, zaškrtnutím „NE“ jej neudělujete.

Souhlasím s poskytnutím kontaktních údajů na mého praktického lékaře a s jeho informováním o mé účasti v klinickém hodnocení EFC17561 Ano  Ne

#### JMÉNO PACIENTKY/PACIENTA:

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

#### JMÉNO ZKOUŠEJÍCÍHO LÉKAŘE:

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