

Číslo pacienta: _____

Informace pro pacienta a formulář informovaného souhlasu

Název klinického hodnocení:	Multicentrické, randomizované, otevřené klinické hodnocení fáze 3 hodnotící bezpečnost a účinnost epcoritamabu + rituximabu a lenalidomidu (R ²) ve srovnání s chemoimunoterapií u dříve neléčeného folikulárního lymfomu (EPCORE™FL-2)
Číslo protokolu:	M22-003
EU CT:	2023-506906-38-00
Zadavatel:	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo
Lokální zástupce zadavatele:	AbbVie s.r.o., Bucharova 2817/13, Stodůlky, 158 00 Praha 5, Metronom Business Center
KONTAKTNÍ ÚDAJE:	
Zkoušející lékař:	<<Vložit jméno zkoušejícího>>
Adresa:	<<Vložit klinické pracoviště a nemocnici>>
Telefon:	<<Vložit kontaktní čísla pracoviště>>
Telefon po pracovní době:	<<Vložit kontaktní čísla pracoviště po pracovní době >>
Etická komise:	<<Vložit název, adresu EK a kontakt>>

Vážená paní, vážený pane,

nabízíme Vám účast ve výzkumném klinickém hodnocení (KH) hodnoceného léčivého přípravku nazývaného epcoritamab. Než se rozhodnete, zda se chcete tohoto KH zúčastnit, prostudujte si pečlivě následující informace. Dříve než se rozhodnete, můžete si o tomto KH promluvit se svou rodinou, přáteli, zkoušejícím lékařem nebo se svým praktickým lékařem. Zkoušející lékař zodpoví veškeré Vaše otázky, abyste mohl/a provést informované rozhodnutí. Vaše účast je dobrovolná. Pokud se rozhodnete zúčastnit, budeme o Vaší účasti v tomto KH informovat Vašeho praktického lékaře. Účast v tomto KH nenahrazuje pravidelnou lékařskou péči. Při čtení tohoto formuláře si prosím pamatujte, že se slova „Vy“ a „Váš“ týkají osoby, která souhlasí s účastí v KH a nikoli rodiče, opatrovníka nebo zákonného zástupce, který může podepsat formulář jménem osoby, která se účastní KH. Toto KH schválil Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) a etická komise (EK). Názvy zadavatele tohoto KH a jeho lokálního zástupce jsou uvedeny v tabulce výše a společně jsou v tomto souhlasu označovány jako „AbbVie“. AbbVie platí zkoušejícího lékaře, výzkumný tým a instituci za vedení tohoto KH. Společnost AbbVie provádí toto KH ve spolupráci se společností Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, DK-1560 Kodaň V, Dánsko, a jejími přidruženými společnostmi, které jsou v tomto dokumentu společně označovány jako „Genmab“. Všechny odkazy v tomto dokumentu souhlasu na výzkumné partnery společnosti AbbVie zahrnují i společnost Genmab. Společnost Genmab rovněž obdrží údaje z KH shromážděné během tohoto KH, protože Genmab spolupracuje se společností AbbVie na tomto výzkumu, a Genmab bude mít stejná práva na zpracování údajů z KH jako společnost AbbVie. Další podrobnosti o tom, jak budou Vaše vzorky a osobní údaje zpracovávány, najdete v oddílech POUŽITÍ BIOLOGICKÝCH VZORKŮ a INFORMACE O DŮVĚRNOSTI A OCHRANĚ ÚDAJŮ. Genmab je dalším správcem osobních údajů, které obdrží v důsledku spolupráce se společností AbbVie na tomto KH. Pověřence pro ochranu osobních údajů společnosti Genmab můžete kontaktovat na adrese privacy@genmab.com.

ÚČEL KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Účelem tohoto klinického hodnocení (dále jen KH) je zjistit, zda kombinace hodnoceného léku epcoritamabu s rituximabem a lenalidomidem má lepší četnost odpovědi než rakovina se nezhoršuje ve srovnání se standardní chemoimunoterapií chemoimunoterapií při léčbě folikulárního lymfomu.

INFORMACE O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Byla Vám nabídnuta účast v KH, v němž se k léčbě folikulárního lymfomu používá hodnocený lék označený jako epcoritamab. Hodnocený (experimentální) léčivý přípravek je přípravek, který není schválen k běžnému užití regulačními úřady v České

republiky (ČR). Hodnocený lék byl nejprve testován v laboratoři a poté se zkoumá, zda se Vaše onemocnění během jeho užívání zlepšilo. **Folikulární lymfom (FL)** je nádorové onemocnění, které postihuje bílé krvinky (obrné buňky) označené dále v textu jako B-buňky, ty pomáhají tělu bojovat s infekcemi. Při FL se abnormální B-buňky vymknou kontrole. Přestože u většiny pacientů s FL dojde po první léčbě ke zlepšení stavu, FL zůstává nevy léčitelným onemocněním a rakovina se obvykle v určitém okamžiku znovu vrátí (relaps) nebo se léčbou nezlepší (refrakterní). Proto vědci hledají lepší způsob léčby FL, který by zabránil návratu rakoviny nebo jej oddálil.

Epcoritamab je molekula, která se dokáže navázat na specifické bílkoviny dvou různých typů bílých krvinek (obrných buněk) dále označovaných jako B-buňky a T- buňky. Obranné B-buňky a T-buňky pomáhají tělu bojovat proti rakovině a infekcím. Epcoritamab sblíží T-buňky s B-buňkami a nasměruje T-buňky, aby usmrcovaly B-buňky, včetně rakovinných B-buněk. To pomáhá eliminovat rakovinné buňky ve FL. K léčbě folikulárního lymfomu se používají následující kombinace léků, které se nazývají standardní léčbou, protože bylo prokázáno, že jsou účinné a jsou doporučovány lékařskými pokyny:

- **Rituximab** a **lenalidomid** se při společném použití označují R²
- **Obinutuzumab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin** a **prednison** se při společném použití označují G-CHOP.
- **Rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin** a **prednison** se při společném použití označují R-CHOP.
- **Bendamustin** a **rituximab** se při společném použití označují R-Benda.
- **Bendamustin** a **obinutuzumab** se při společném použití označují G-Benda.

Epcoritamab, lenalidomid, rituximab, obinutuzumab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, prednison a bendamustin se v tomto formuláři budou označovat jako **hodnocené léky nebo přípravky**.

Jedná se o KH fáze 3, která je posledním krokem při testování potenciální nové léčby před podáním žádosti o schválení lékovou agenturou. Toto KH probíhá přibližně ve 250 výzkumných pracovištích po celém světě a zúčastní se ho přibližně ~~900~~**1080** pacientů. V ČR se plánuje nábor přibližně 15 pacientů na 3 výzkumných pracovištích.

Tato KH je **otevřená**, což znamená, že Vy i Váš zkoušející lékař víte, jaká léčba Vám bude podávána. Toto KH bude mít čtyři různé části: 1. Vstupní vyhledávací období 2. Léčebné období 3. Období sledování po léčbě (PTFU) a 4. Období dlouhodobého sledování (LFU). První část KH se nazývá **vstupní vyhledávací období**, kdy zkoušející lékaři určí, zda splňujete požadavky pro účast v tomto KH. Pacienti, kteří jsou do KH zařazeni, pak zahájí **léčebné období**. Budete náhodně zařazeni do 1 ze 3 různých skupin. Tyto skupiny se nazývají „ramena“. Podle toho, do kterého ramene budete zařazeni, budete dostávat různé léky.

Máte přibližně 45% šanci, že budete zařazeni do ramene A, 45% šanci do ramene B nebo 10% šanci, že budete zařazeni do ramene C. Léky jsou podávány v „cyklech“, tedy podle stanoveného schématu, které se opakuje po celé léčebné období.

Pokud jste zařazen/a do ramene A, budete dostávat následující léky:

- Epcoritamab jednou týdně (celkem 12 dávek), poté jednou za 4 týdny (celkem 9 dávek), poté jednou za 8 týdnů (celkem 9 dávek).
- Rituximab jednou týdně (celkem 4 dávky), poté jednou za 4 týdny (celkem 5 dávek).
- Lenalidomid jednou denně po dobu 3 týdnů, poté 1 týden pauza po dobu 48 týdnů.

Pokud jste zařazen/a do ramene B, lékař zvolí pro Vás jednu z následujících kombinací léků; **pokud jsou ve vaší zemi považovány za standard léčby jsou k dispozici pro použití v této studii:**

G-CHOP

- Obinutuzumab jednou týdně (celkem 3 dávky), poté jednou za 3 týdny (celkem 7 dávek) a poté jednou za 8 týdnů (celkem 12 dávek).
- Cyklofosfamid jednou za 3 týdny (celkem 6 dávek)
- Doxorubicin jednou za 3 týdny (celkem 6 dávek)
- Vinkristin jednou za 3 týdny (celkem 6 dávek)
- Prednison jednou denně po dobu 5 dnů každé 3 týdny 6krát

R-CHOP

- Rituximab jednou za 3 týdny (celkem 8 dávek), poté jednou za 8 týdnů (celkem 12 dávek)
- ~~-~~ **Cyklofosfamid jednou za 3 týdny (celkem 6 dávek)**- Doxorubicin jednou za 3 týdny (celkem 6 dávek)
- Vinkristin jednou za 3 týdny (celkem 6 dávek)
- Prednison jednou denně po dobu 5 dnů každé 3 týdny 6krát

R-Benda

- Bendamustin po dobu 2 dnů každé 4 týdny 6krát

- Rituximab jednou za 4 týdny (celkem 6 dávek), poté jednou za 8 týdnů (celkem 12 dávek)

G-Benda

- Bendamustin po dobu 2 dnů každé 4 týdny 6krát

- Obinutuzumab jednou týdně (celkem 3 dávky), poté jednou za 4 týdny (celkem 5 dávek) a poté jednou za 8 týdnů (celkem 12 dávek)

Pokud jste zařazen/a do ramene C, budete dostávat následující léky:

- Rituximab jednou týdně (celkem 4 dávky), poté jednou za 4 týdny (celkem 5 dávek), poté jednou za 8 týdnů (celkem 12 dávek)

- Lenalidomid jednou denně po dobu 3 týdnů, poté 1 týden pauza po dobu 72 týdnů

Celková doba léčby je až 2,5 roku. Léčbu můžete předčasně ukončit, pokud po 6 měsících nemáte odpověď na léčbu, Vaše onemocnění se zhorší, přestanete tolerovat hodnocený lék (léky) nebo z KH odstoupíte. Po ukončení léčby nebo jejím předčasném ukončení budete pokračovat v období sledování po léčbě, kdy se budete vracet na výzkumné pracoviště každých 6 měsíců po dobu prvních 3 let a poté každý rok na zobrazovací vyšetření a krevní testy, aby se zjistilo, zda je Vaše onemocnění v remisi nebo se zhoršuje. Pokud se Vaše onemocnění zhorší nebo pokud zahájíte novou léčbu FL, vstoupíte do období dlouhodobého sledování, budete telefonicky kontaktováni nebo bude přezkoumána Vaše zdravotní dokumentace, aby se zjistilo, jak se cítíte a jaký je Váš další plán léčby. Toto sledování může trvat až 15 let.

PROCEDURY V KLINICKÉM HODNOCENÍ

Ve screeningovém období (tj. období testování vhodnosti pacienta pro KH) podstoupíte procedury (úkony, testy a hodnocení), aby se zjistilo, zda se můžete tohoto KH zúčastnit. Pokud se ukáže, že se KH můžete zúčastnit, podstoupíte na každé návštěvě jednu nebo více studijních procedur popsaných v tabulce na konci tohoto dokumentu. Některé procedury jsou rutinní postupy, které budou prováděny za účelem sledování Vašeho zdravotního stavu, jiné postupy mohou být prováděny speciálně pro toto výzkumné KH.

Biopsie nádoru: odebere se vzorek nádorové tkáně, aby se potvrdil stav rakoviny. Pokud Vám byla provedena biopsie nádoru do 12 měsíců od zahájení KH a tkáň je k dispozici k odeslání do laboratoře, nebude nutné ji opakovat, pokud nebude možné odebrat čerstvou biopsii.

Biopsie a/nebo aspirace kostní dřeně: zákrok, při kterém se odebere vzorek tkáně z vnitřku kosti za účelem zjištění rakoviny. Kostní dřeň je měkká houbovitá tkáň, která se nachází uprostřed většiny kostí. K odběru kostní dřeně se oblast kolem kyčle nebo pánve nebo jiné místo znecitliví lokálním anestetikem (lék, který tlumí bolest). Poté se jehlou odebere malé množství kosti, kostní dřeně a/nebo tekutiny uvnitř kosti (aspirát). Pokud jste do 12 týdnů od zahájení KH podstoupili biopsii kostní dřeně a tkáň je k dispozici pro odeslání do laboratoře, není třeba ji opakovat.

POUŽITÍ BIOLOGICKÝCH VZORKŮ

Biologické vzorky (jako je krev, moč, stolice a tkáň), které Vám budeme odebírat, budou uloženy, zpracovány a použity způsobem popsaným v tomto dokumentu. Odběr některých z těchto vzorků může být volitelný. Přečtěte si prosím samostatné „Informace pro pacienta a formulář informovaného souhlasu s účastí ve volitelném výzkumu“, kde je uvedeno, jaké vzorky jsou volitelné. Biologické vzorky odebrané během KH budou testovány pracovištěm KH, centrální laboratoří AbbVie a/nebo společnostmi nebo lidmi spolupracujícími s AbbVie. Není-li stanoveno jinak, budou vzorky zlikvidovány po dokončení všech požadovaných testů a analýz. AbbVie nebude prodávat Vaše biologické vzorky jiným osobám nebo společnostem. Všechny biologické vzorky, které Vám byly odebrány, budou označeny jedinečným kódem, který chrání důvěrnost Vašich osobních údajů. Další podrobnosti naleznete v samostatném dokumentu nazvaném „Informace o důvěrnosti a ochraně údajů“. Navíc v části „Dobrovolná účast a odstoupení“ naleznete informace o tom, co máte udělat, pokud již nechcete, aby AbbVie používala Vaše biologické vzorky. Vzorky odebrané pro výzkum biomarkerů mohou být uchovány a hodnoceny až po dobu 20 let od ukončení hlavního KH, a pak budou zlikvidovány. Výzkum biomarkerů nám může pomoci lépe porozumět tomu:

- jak diagnostikovat, monitorovat a léčit FL (a související onemocnění);
- proč a jak někteří pacienti s FL odpovídají na hodnocený/é přípravek/ky stejné nebo podobné skupiny; a/nebo
- jak může / mohou hodnocený/é přípravek/ky ovlivnit a/nebo vzájemně reagovat v těle.

U Vašich biologických vzorků získaných pro výzkum biomarkerů může být hodnocen genetický materiál (ve formě DNA a RNA, jež obsahují pokyny pro fungování buňky), analyzovány proteiny nebo částí proteinů (součásti buněk) anebo jiných molekul buněčného metabolismu (jako jsou cukry a tuky). Veškerý tento výzkum je prováděn s cílem vyvinout nové typy léčby, diagnostické metody a/nebo technologie.

POVINNOSTI PACIENTA

Aby KH poskytlo správné informace o tom, jak hodnocené léčivé přípravky působí, požádáme Vás o plnění následujících pokynů.

- Dostavte se na všechny studijní návštěvy.
- Oznamte zkoušejícímu lékaři, pokud se cítíte špatně nebo hůře v porovnání s předešlým stavem.
- Zkontrolujte veškerou Vaši medikaci se zkoušejícím lékařem. Neměňte nebo nezačínajte užívat novou medikaci bez předchozí konzultace se zkoušejícím lékařem.
- Řiďte se instrukcemi zkoušejícího lékaře nebo studijního týmu.
- Neúčastněte se žádných jiných KH během účasti v tomto KH.
- Vyplňte Váš přehled dávek, dotazníky anebo deníky čestně a úplně a přineste je na každou návštěvu do ordinace zkoušejícího lékaře.
- Noste svou kartičku pacienta u sebe po celou dobu Vaší účasti v KH a předložte ji všem zdravotnickým pracovníkům, kteří se mohou podílet na Vaší zdravotní péči.
- Převezměte a skladujte hodnocený léčivý přípravek dle pokynů a vraťte neužívaný zkoušený léčivý přípravek anebo prázdné obaly do ordinace zkoušejícího lékaře na každé studijní návštěvě.
- Nedávejte hodnocený léčivý přípravek nikomu jinému. Jste jediná osoba, která může zkoušený léčivý přípravek užívat.
- Skladujte hodnocený léčivý přípravek a jiné studijní materiály mimo dosah dětí a osob se sníženou schopností číst a porozumět.
- Informujte personál KH o všech zdravotních problémech, které máte, i když je nepovažujete za důležité.
- Pokud chcete ukončit svou účast v KH nebo budete z KH vyřazen/a, měl/a byste podstoupit závěrečnou návštěvu a vrátit veškerou použitou a nevyužívanou studijní medikaci.

RIZIKA

K 31. lednu 2023 bylo v probíhajících KH s epcoritamabem léčeno více než 1 300 osob. V níže uvedených tabulkách jsme uvedli vedlejší účinky pozorované u pacientů účastnících se těchto KH podle toho, jak často se vyskytovaly.

U pacientů v KH se mohou vyskytnout škodlivé reakce nebo vedlejší účinky. Ty mohou být způsobeny onemocněním pacienta, předchozí léčbou nebo hodnoceným lékem. Všichni účastníci tohoto KH budou pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví nějaké vedlejší účinky. Užívání epcoritamabu může mít rizika, o kterých zatím nevíme. Některé vedlejší účinky, i ty, o kterých zatím nevíme, mohou být velmi závažné. Ve vzácných případech by mohl být vedlejší účinek život ohrožující nebo by mohl vést k úmrtí. U pacientů s nádorovým onemocněním může být riziko úmrtí způsobeno jejich stávajícím onemocněním nebo komplikací léčby nádorového onemocnění.

Mnoho vedlejších účinků odezní brzy po ukončení užívání epcoritamabu. Některé vedlejší účinky nemusí zcela vymizet ani po ukončení užívání epcoritamabu. Váš zdravotnický tým Vám může dát léky, které pomáhají zmírnit vedlejší účinky. **Máte-li dotazy ohledně vedlejších účinků, o kterých jste se dočetli v tomto souhlasném formuláři, zeptejte se svého zkoušejícího lékaře.** Pokud se u Vás v průběhu KH objeví jakékoli vedlejší účinky, zdravotní problémy nebo změna ve způsobu, jakým se cítíte, sdělte to ihned svému zkoušejícímu lékaři nebo personálu KH. Sdělte to, prosím, lékaři nebo personálu KH, i když si myslíte, že nesouvisí s užíváním hodnoceného léku.

Při užívání samotného epcoritamabu se mohou vyskytnout následující vedlejší účinky.

Velmi časté (tyto vedlejší účinky se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 osob)

Syndrom uvolňování cytokinů (CRS) – skupina příznaků, která může zahrnovat horečku, nevolnost, zvracení, příznaky podobné chřipce, bolesti svalů, nízký krevní tlak, dušnost a/nebo abnormální změny funkce plic/jater/ledvin atd., reakce v místě vpichu, které mohou zahrnovat zarudnutí, vyrážku, svědění, otok, bolest, citlivost a/nebo ztvrdnutí kůže, nízká hladina bílých krvinek, která může vést k infekcím - neutropenie a snížený počet neutrofilů, horečka.

Časté (tyto vedlejší účinky se mohou vyskytnout u více než 1 ze 100 osob)

Snížení počtu červených krvinek nebo hemoglobinu (bílkovina v červených krvinkách), které může vést ke slabosti, únavě nebo bledosti - anémie, průjem, nevolnost, vyrážka, snížení počtu krevních buněk, které pomáhají vytvářet krevní sraženiny, což může vést k tvorbě modřin a krvácení - trombocytopenie, syndrom neurotoxicity asociované s buňkami imunitního systému (ICANS), bolest hlavy, zvracení, svědění, infekce jedné nebo obou plic - zápal plic, stav, kdy se tělo obtížně zbavuje rozpadlých nádorových buněk (syndrom nádorového rozpadu, běžné nachlazení).

Méně časté (tyto vedlejší účinky se mohou vyskytnout u více než 1 z 1 000 osob)

Nízká hladina bílých krvinek s horečkou, která může vést k infekcím (febrilní neutropenie).

Důležité možné vedlejší účinky

Syndrom uvolňování cytokinů (CRS) vzniká, když některé bílé krvinky uvolňují do těla bílkoviny zvané cytokiny. Začíná horečkou a může způsobit nízký krevní tlak nebo nízký obsah kyslíku v krvi, případně obojí. CRS se vyskytl přibližně u poloviny pacientů, kteří užívali epcoritamab. Většina příhod CRS byla mírné až střední závažnosti. V závažných případech může být život ohrožující nebo vést k úmrtí. Většina příhod CRS se vyskytla během prvních 4 týdnů, kdy byl lék podáván, přičemž většina příhod CRS se vyskytla u pacientů po první plné dávce epcoritamabu. Většina pacientů pokračovala v podávání epcoritamabu. Během léčby epcoritamabem budete vyšetřeni na příznaky, které mohou souviset s CRS, včetně fyzikálního vyšetření, kontroly základních životních funkcí, např. krevního tlaku, teploty a dechové frekvence, a odběru vzorků krve. Po čtvrté injekci epcoritamabu (první plná dávka) budete po dobu 24 hodin hospitalizován(a) nebo požádán(a), abyste zůstal(a) v nemocnici v okruhu 30 minut dojíždění, aby bylo možné Vás pečlivě sledovat kvůli případným příznakům CRS a aby Vás mohl(a) Váš zkoušející lékař rychle léčit. Kromě toho bude pro snížení rizika a závažnosti možných příhod CRS přijato několik opatření. Úvodní tři injekce epcoritamabu budou v nižší dávce. Čtvrtá injekce pak poskytne první plnou dávku epcoritamabu. Také při prvních čtyřech injekcích epcoritamabu budete v den injekce a další 3 po sobě následující dny dostávat léky označované jako steroidy. U pozdějších injekcí epcoritamabu Vám budou případné další steroidy podány na základě vyhodnocení zkoušejícím lékařem.

Syndrom neurotoxicity asociované s buňkami imunitního systému (ICANS)

Jedná se o stav, který vede ke změnám mozkových funkcí a může nastat několik hodin nebo dní po podání epcoritamabu nebo jiných typů léků, které fungují podobným způsobem. Příznaky tohoto stavu se mohou pohybovat od mírných změn úrovně vědomí (jak jste bdělý/á) až po sníženou úroveň mozkových funkcí, což mimo jiné zahrnuje změny ve způsobu, jakým se můžete chovat, být zmatený/á, mít bolesti hlavy, být unavený/á, mít potíže s psaním a záchvaty. V závažných případech může být život ohrožující nebo smrtelný. Ve většině případů tyto příhody při léčbě odezněly a pacienti se uzdravili. Během KH budete často kontrolováni pomocí odpovědí na 10 jednoduchých otázek, aby se zjistilo, zda se u Vás projevují nějaké známky změn ve funkci mozku. Mohou Vám být provedena další vyšetření. Pečlivé sledování během léčby epcoritamabem je důležité pro rychlé zahájení léčby těchto vedlejších účinků na základě vyhodnocení Vaším zkoušejícím lékařem.

Infekce

V důsledku léčby se očekává snížení počtu normálních bílých krvinek včetně B-buněk (obraných buněk bojujících proti infekcím), což může vést ke zvýšenému riziku infekcí. Některé infekce mohou být velmi závažné a mohou způsobit smrt. Příznaky infekce mohou mimo jiné zahrnovat horečku, bolest a potíže s dýcháním. Mezi nejčastěji hlášené infekce patří: covid-19, infekce plic, infekce v ústech a krku způsobená plísní, infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest. Bude provedeno lékařské vyšetření, které zahrnuje kontrolu základních životních funkcí a odběr krve pro sledování případných infekcí. Pokud se u Vás objeví známky a příznaky možné infekce, jako je horečka nebo se necítíte dobře, mohou Vám být provedeny další testy a zahájena léčba na základě vyhodnocení zkoušejícím lékařem.

Neutropenie (nízký počet bílých krvinek, který může vést k infekcím)

Neutropenie je také jedním z nejčastějších vedlejších účinků způsobených epcoritamabem. Neutropenie zvyšuje riziko infekcí (např. plicní infekce a/nebo závažné krevní infekce). Infekce se mohou stát závažnými, život ohrožujícími nebo smrtelnými. Váš lékař bude sledovat Vaši krev, kontrolovat příznaky infekce a zajistí léčbu, která může zahrnovat i hospitalizaci.

Syndrom nádorového rozpadu (TLS)

Syndrom nádorového rozpadu (TLS) je způsoben náhlým a rychlým zánikem nádorových buněk v reakci na léčbu. Když nádorové buňky odumírají, mohou vyloučit svůj vnitřní (intracelulární) obsah, který se hromadí rychleji, než může být odstraněn. Tyto zbytky z rakovinných buněk mohou změnit rovnováhu chemického složení těla, což může být nebezpečné, život ohrožující nebo smrtelné. Můžete pociťovat příznaky, jako jsou: nevolnost, zvracení, průjem, svalové křeče nebo

záškuby, slabost, necitlivost nebo brnění, únava, snížené močení. Těžký TLS může vést k závažným problémům, včetně srdečního selhání, záchvatů, selhání ledvin (které vyžaduje dialýzu, při níž se pomocí speciálního přístroje odstraňují odpadní látky z krve) a úmrtí. Sledování TLS je součástí KH s epcoritamabem. Aby se předešlo možnosti TLS, můžete být požádáni, abyste před podáním epcoritamabu pili zvýšené množství tekutin nebo užívali léky. Pokud by se objevily známky nebo příznaky TLS, mohou Vám být provedeny další testy a Váš lékař Vás bude pečlivě sledovat a zahájí léčbu na základě vyhodnocení provedeného zkoušejícím lékařem. Až budete pokračovat ve čtení, zeptejte se svého zkoušejícího lékaře na všechny otázky týkající se vedlejších účinků, které popisujeme.

Alergické reakce

Alergie na lék je reakce Vašeho těla na lék. Alergickou reakci může vyvolat užívání jakéhokoli léku. Přestože u pacientů léčených epcoritamabem nebyly pozorovány žádné významné alergické reakce, je důležité, abyste znali příznaky alergické reakce. Některé věci, které mohou nastat během alergické reakce, jsou: vyrážka, kopřivka (svědivé hrbolky na kůži), obtížné dýchání, sípání při dýchání, otok nebo zarudnutí v okolí obličeje, úst, rtů, jazyka, hrdla nebo očí, rychlý nebo slabý puls, pocení, náhlý pokles krevního tlaku. Během každé injekce epcoritamabu budete pečlivě sledováni kvůli možným alergickým reakcím. Pokud se u Vás po odeslání domů objeví některý z výše uvedených příznaků alergické reakce, ihned **zavolejte svého lékaře nebo navštivte pohotovost**. Pokud jsou tyto příznaky závažné nebo nemáte možnost se ihned dostavit na pohotovost, volejte prosím záchrannou službu. Pokud se u Vás po podání epcoritamabu vyskytne některý z těchto příznaků, informujte, prosím, svého zkoušejícího lékaře.

Vedlejší účinky užívání jiných léků

Některé léky mohou změnit způsob, jakým epcoritamab působí ve Vašem těle, a mohou zvýšit pravděpodobnost vedlejších účinků. Informujte svého zkoušejícího lékaře, pokud jste v nedávné minulosti užíval/a: léky na předpis, léky bez lékařského předpisu nebo volně prodejné léky (např. léky proti nachlazení nebo alergii), vitaminy, doplňky stravy (například esenciální oleje), bylinné léky nebo doplňky stravy, pouliční drogy (jako je kokain, marihuana nebo extáze).

Je velmi důležité, abyste se před užíváním jakýchkoli nových léků nebo léčiv z výše uvedeného seznamu během tohoto KH poradili se svým zkoušejícím lékařem.

Vakcíny

Vakcína je injekce, kterou zdraví lidé dostávají na ochranu před určitými nemocemi. Budete požádáni, abyste nejméně 4 týdny před svou účastí v tomto KH, během své účasti v tomto KH a po dobu 3 měsíců po podání poslední dávky epcoritamabu nepodstoupili žádné očkování živými vakcínami (např. proti planým neštovicím, vakcíně proti chřipce podávané do nosu nebo spalničkám, příušnicím a zarděnkám). Vakcíny proti covidu-19 mohou být podány, pokud to schválí Váš zkoušející lékař. Informujte prosím zkoušejícího lékaře o všech vakcínách, které jste dostali před zahájením tohoto KH nebo po jeho zahájení.

Neznámé vedlejší účinky

Vzhledem k tomu, že pokračujeme v hodnocení epcoritamabu, je možné, že existují vedlejší účinky a dlouhodobé účinky epcoritamabu, o kterých nevíme a které zde nejsou uvedeny. Pokud se u Vás kdykoli během tohoto KH nebo po něm vyskytnou neobvyklé vedlejší účinky, informujte, prosím, svého zkoušejícího lékaře.

Rizika plynoucí z jiných hodnocených léků

V průběhu tohoto KH budete užívat další léky v závislosti na tom, do kterého ramene budete zařazeni, jedná se o: rituximab nebo obinutuzumab, lenalidomid, CHOP (cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, prednison), bendamustin. Pokud chcete znát všechna možná rizika těchto léků, zeptejte se svého zkoušejícího lékaře a přečtěte si informace uvedené v příbalové informaci. Pokud se u Vás v průběhu KH objeví jakékoli vedlejší účinky, zdravotní problémy nebo změna ve způsobu, jakým se cítíte, sdělte to ihned svému zkoušejícímu lékaři nebo personálu KH.

Rizika spojená s procedurami

Biopsie nádoru: biopsie může způsobit bolest, modřiny, krvácení, zarudnutí, nízký krevní tlak, otok a/nebo infekci v místě biopsie. V souvislosti s lékem na znecitlivění může dojít k alergické reakci (reakce Vašeho těla na lék, která může způsobit otok a potíže s dýcháním). V místě biopsie se může vytvořit jizva. Zeptejte se svého lékaře nebo personálu KH na další možné účinky na oblast, ze které se odebírají vzorky.

Biopsie kostní dřene: rizikem může být několikadenní bolest, která vyžaduje léky proti bolesti, nebo vzácně infekce v místě vpichu.

Zobrazovací skeny: Skenování FDG-PET: FDG-PET je lékařský zobrazovací postup, při kterém se do paže vstříkne radioaktivní stopovací tekutina, která se dostane do místa nádoru a dalších míst, kde se buňky dělí rychleji než obvykle. Existuje velmi malé riziko alergické reakce na stopovací kapalínu. Počítačová tomografie (CT): v případě, že se jedná o CT vyšetření, závisí

míra rizika na počtu vyšetření, na tom, zda se při vyšetření aplikuje kontrastní látka, a na množství záření, které se při konkrétním vyšetření použije. Záření získané při CT vyšetřeních může zvýšit pravděpodobnost, že během života onemocníte rakovinou. Vyšetření PET a CT lze provést v rámci jednoho zákroku pomocí kombinovaného skeneru PET-CT. Skenování PET-CT je spojeno s větším rizikem záření než skenování CT. Zeptejte se zkoušejícího lékaře nebo personálu KH na riziko vyplývající z CT vyšetření v tomto KH. Zobrazení magnetickou rezonancí (MR): někteří lidé mohou pociťovat úzkost nebo strach v malém přístroji MR, takže pokud trpíte klaustrofobií, řekněte personálu studie. Vyšetření MR však může být velmi nebezpečné, pokud máte v těle implantovány kovové předměty nebo zařízení, například kardiostimulátor, inzulinovou pumpu, ušní implantát, kloubní náhradu, trvalou zubní náhradu, piercing nebo střepiny. Musíte informovat zkoušejícího lékaře nebo personál KH o všech předmětech, o kterých víte, že je máte v těle.

Reprodukční rizika pro ~~pacientky účastníci se KH~~ účastnice studie

~~Pokud jste těhotná nebo kojíte v době, kdy užíváte hodnocený léčivý přípravek, mohou existovat rizika Přípravky pro Vaše nenarozené nebo kojené dítě. Epcoritamab nebyl hodnocen léčbu rakoviny nebyly hodnoceny u těhotných nebo kojících žen. Nevíme, zda je epcoritamab bezpečný. Nemusí být bezpečné pro těhotné ženy, nenarozené děti nebo kojence či kojené děti. Epcoritamab může být škodlivý pro nenarozené dítě. Tohoto KH se nemůžete zúčastnit, pokud jste těhotná nebo se domníváte, že byste mohla být těhotná, snažte se otěhotnět nebo kojíte dítě.~~

~~Pokud jste žena, v plodném věku:~~

~~-Než se budete moci do KH zapojit, podstoupíte těhotenský test, abychom se ujistili, že nejste těhotná.~~

~~-Musíte souhlasit s používáním vysoce účinných metod antikoncepce po dobu trvání KH (30 dní před zahájením podávání hodnoceného léku) a 12 měsíců po podání poslední dávky hodnoceného léku. Váš zkoušející lékař s Vámi probere vaše možnosti a řekne Vám, která metoda může být pro Vás vhodná.~~

~~-Další informace o reprodukčním riziku a antikoncepčních metodách jsou uvedeny v k dispozici v lokální příbalové informaci lenalidomidu schválené ve Vaší zemi. Během účasti v KH a nejméně 12 měsíců po podání poslední dávky epcoritamabu byste neměla otěhotnět a neměla. Váš lékař si s Vámi může promluvit o tom, zda je stále možné, abyste otěhotněla. Této studii se nemůžete zúčastnit, pokud:~~

- ~~• jste těhotná nebo si myslíte, že můžete být těhotná~~
- ~~• se snažíte otěhotnět nebo pokud jste muž a Vaše partnerka se snaží otěhotnět~~
- ~~• kojíte dítě~~

~~Pokud jste žena, která může otěhotnět:~~

- ~~• dříve než se budete moci zúčastnit studie, bude u Vás proveden těhotenský test, abychom se ujistili, že nejste těhotná.~~
- ~~• v této studii musíte podstupovat těhotenské testy a můžete být požádána, abyste podstoupila těhotenské testy častěji nebo prováděla tyto testy sama doma, je-li třeba musíte souhlasit s tím, že zabráníte otěhotnění. Váš zkoušející lékař s Vámi prodiskutuje Vaše možnosti a to, jaké metody antikoncepce pro Vás mohou být vhodné~~

~~Neměla byste darovat vajíčka od 1. dne KH studie do 12 měsíců po poslední dávce hodnoceného léku. Po zařazení do KH ihned informujte lékaře nebo personál KH, pokud Pokud otěhotníte, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo se snažíte pokoušete otěhotnět-, ihned to sdělte zkoušejícímu lékaři nebo personálu studie. Pokud během KH studie otěhotníte, nebudete již dostávat hodnocený lék. I když již nebudete užívat hodnocený lék, bude Vás kontaktovat Váš zkoušející lékař Vás bude kontaktovat, aby se Vás zeptal na Vaše těhotenství a výsledek těhotenství.~~

Reprodukční rizika pro ~~pacienty účastníci se KH~~ mužské účastníky studie

~~Neznáme účinky léků pro léčbu rakoviny na mužskou reprodukci. Měli byste se poradit se svým lékařem ohledně uchování spermií. Pokud jste muž, během účasti v KH a nejméně 12 měsíců po podání poslední dávky epcoritamabu byste neměl zplodit dítě. Je to proto, že hodnocený lék by mohl ovlivnit Vaše spermie a následně i nenarozené dítě. Pro účast v tomto KH je potřeba který se zúčastní této studie, musíte souhlasit s následujícím:~~

- ~~• -Budete během účasti ve studii a nejméně 12 měsíců po podání poslední dávky hodnoceného léku nesmíte přivést partnerku do jiného stavu,~~
- ~~• budete používat kondomy (doporučujeme latexové kondomy doporučuje se latexový kondom), i když jste podstoupil podstoupili vasektomii (operace operaci, při níž muž je muži trvale znemožní ženě otěhotnět). Kondomy budete muset používat od 30 dnů před zahájením užívání hodnoceného léku, který užíváte, do 12 měsíců po posledním užití hodnoceného léku. znemožněno přivést ženu do jiného stavu)~~

~~-Během během účasti v KH ve studii a po dobu 12 měsíců po posledním užití hodnoceného léku nesmíte darovat sperma.~~

~~Pokud je to proto, že hodnocený lék by mohl ovlivnit Vaše spermie a následně i nenarozené dítě. Pokud vaše partnerka otěhotní v průběhu Vaší účasti v tomto KH, této studii, informujte o tom ihned tuto skutečnost oznamte zkoušejícímu lékaři a informujte Vaši partnerku o rizicích zkoušejícího lékaře. I když již nebudete v KH ve studii ani nebudete užívat hodnocený lék, Váš zkoušející lékař Vás bude kontaktovat, aby se Vás zeptal na těhotenství Vaší partnerky a jeho výsledek. Pokud dojde k otěhotnění, bude Vaše partnerka obdržet formulář Informací pro těhotnou partnerku popisující známé účinky hodnoceného léčivého přípravku na nenarozené dítě a formulář souhlasu se zveřejněním údajů, aby bylo možné sbírat informace o jejím těhotná partnerka požádána o vyplnění formuláře o výsledku těhotenství a zdraví dítěte při narození.~~

Antikoncepce:

Váš lékař Vám pomůže rozhodnout, které antikoncepční metody jsou pro Vás vhodné.

U účastnic, které budou užívat lenalidomid, musí být dodrženy lokální požadavky na antikoncepci (např. 2 antikoncepční metody) a těhotenské testy.

Antikoncepci musíte používat od zahájení studie a dále po dobu 4 týdnů po ukončení užívání lenalidomidu, 4 měsíců po ukončení užívání vinkristinu, 6 měsíců po ukončení užívání bendamustinu/doxorubicinu, 12 měsíců po ukončení užívání rituximabu/cyklofosfamidu nebo 18 měsíců po ukončení užívání obinutuzumabu, podle toho, která doba je delší. Následující antikoncepční metody mohou být upraveny podle lokálních požadavků.

Mezi překlady vysoce účinných metod antikoncepce patří:

- podvázání vejcovodů, operace, při níž se zablokují nebo přerušují vejcovody, aby se zabránilo oplodnění vajíčka, nazývaná také „podvázání vejcovodů“),
- nitroděložní tělíčko (IUD), což je malý prostředek zavedený do dělohy ženy pro zabránění otěhotnění,
- kombinovaná hormonální antikoncepce, kterou mohou být pilulky užívané ústy, injekce, náplast nebo vaginální kroužek zavedený do pochvy,
- partner, který podstoupil vasektomii, což je operace, která muži trvale znemožní přivést ženu do jiného stavu.

Mezi příklady účinných metod antikoncepce patří:

- latexový nebo syntetický kónidom,
- pesar nebo cervikální klobouček se spermicidem (prostředky umístěné do pochvy, které obsahují spermicid, který blokuje a zabíjí spermie dříve, než se dostanou k vajíčku).

PŘÍNOSY

Ze své účasti v tomto KH můžete nebo nemusíte mít prospěch, ale Vaše účast v tomto KH může pomoci budoucím pacientům se stejným onemocněním. Váš zdravotní stav se může zlepšit, zhoršit nebo může zůstat nezměněn.

JINÉ DOSTUPNÉ MOŽNOSTI LÉČBY

Nemusíte se účastnit tohoto KH proto, aby se Váš stav zlepšil. Váš zkoušející lékař s Vámi může prodiskutovat rizika a přínosy jiných možností léčby. Můžete tyto možnosti prodiskutovat i se svým praktickým lékařem.

Pokračování léčby účastníků KH po jeho ukončení:

INSTRUKCE: Pokud šablona ICF pro danou zemi již obsahuje text specifický pro danou zemi, použijte text specifický pro danou zemi a níže uvedený odstavec vymažte. Hodnocené léky Vám budou podávány pouze během tohoto KH, nikoli po jeho skončení.

NOVÉ INFORMACE

Pokud zjistíme nové informace o tomto KH, na základě kterých byste mohl/a změnit rozhodnutí o své účasti, budeme Vás neprodleně informovat. V takovém případě Vás požádáme o podpis aktualizovaných Informací pro pacienta a formuláře informovaného souhlasu nebo jeho dodatku.

NÁKLADY

M22-003 OUS hlavní IS ke KH, Česká republika verze ~~1.1, 22Mar2024~~ Iniciální – 1.2, 8Apr2024 **všechna ramena**, na základě textu specifického ke studii verze 1.0, ~~31Aug2023~~, 5Apr2024 a české šablony hlavního IS, verze 6.0_12Jul2019

Nebudete muset platit za hodnocený přípravek ani za žádné testy, procedury nebo léky, které budou požadovány v KH.

ÚHRADY A PLATBY

Cestovní výdaje, které vám vzniknou v souvislosti s účastí v tomto KH, Vám mohou být proplaceny v hotovosti nebo bankovním převodem a to v závislosti na vzdálenosti od vašeho bydliště: do výše 1000 Kč (do 60 km od domova, až 120 km při zpáteční cestě) nebo 1500 Kč (více než 60 km od domova, překročení 120 km u zpáteční cesty) na jednu návštěvu studie (včetně návštěv neúspěšného screeningu a/nebo neplánovaných návštěv). Za nepohodlí při biopsii Vám může být proplacena částka 2000 Kč. Váš zkoušející lékař Vám poradí ohledně přesné výše a způsobu úhrady. Za účast ve studii ani za použití vašich biologických vzorků vám nebude zaplacen. Společnost Abbvie a osoby nebo společnosti, které se společností AbbVie spolupracují, mohou používat vaše biologické vzorky při vývoji nových testů, postupů a komerčních produktů. Pokud k tomu dojde, společnost AbbVie s vámi neplánuje sdílet žádné zisky.

ÚJMY NA ZDRAVÍ SPOJENÉ S VÝZKUMEM

Všichni účastníci KH jsou pojištěni v souladu s platnými zákony České republiky (ČR). AbbVie zajišťuje toto pojištění přes společnost Chubb European Group Plc. Pokud dojde k újmě na zdraví přímo způsobené hodnoceným léčivým přípravkem nebo postupy v rámci KH, měli byste ihned informovat zkoušejícího lékaře (viz str.1), který zajistí odpovídající lékařskou péči a AbbVie uhradí náklady na potřebnou léčbu uvedeného újmy, za předpokladu, že jste dodržovali pokyny zkoušejícího lékaře, v souladu s platnými právními předpisy ČR. Podpisem tohoto formuláře souhlasíte se nevzdáváte žádného ze svých zákonných práv ani nezprošťujete AbbVie, zkoušejícího lékaře ani výzkumný tým zodpovědnosti za chyby nebo úmyslná pochybení.

INFORMACE O DŮVĚRNOSTI A OCHRANĚ ÚDAJŮ

Jakékoliv osobní informace o Vás, včetně informací získaných z Vašich biologických vzorků a další údaje o Vašem zdraví získané během KH, se označují jako "osobní údaje" a jsou chráněny českými právními předpisy a právními předpisy Evropské unie (EU) o ochraně osobních údajů. AbbVie a zkoušející lékař a personál pracující pro toto KH musí dodržovat tyto právní předpisy. Předtím než budou osobní údaje předány AbbVie, zamění zkoušející lékař a personál všechny informace, které by Vás mohly přímo identifikovat (jako je Vaše jméno, adresa a kontaktní informace) za generický kód, který nemůže AbbVie propojit s Vaší identitou. Osobní údaje bez identifikujících informací jsou označovány jako "kódované údaje". AbbVie obdrží pouze kódované údaje a informace, které by Vás umožnily identifikovat, neopustí pracoviště KH. Zástupci AbbVie, regulačních úřadů a etických komisí, kteří dohlížejí na toto KH, mohou mít přístup k osobním údajům uloženým na zabezpečeném místě na pracovišti KH, aby mohli ověřit, že údaje z KH jsou hlášeny přesně a že KH je prováděno správně. Obdržíte samostatný dokument s názvem "Informace o důvěrnosti a ochraně údajů", který podrobně vysvětluje, jaké osobní údaje (včetně kódovaných údajů) budou shromažďovány a jak budou použity, sdíleny a chráněny. Tento dokument je třeba zkontrolovat dříve, než vyjádříte svůj souhlas s účastí v tomto KH. Pokud nesouhlasíte s tím, jak budou vaše osobní údaje (včetně kódovaných údajů) používány, sdíleny a chráněny, nemůžete se KH účastnit. Pokud se rozhodnete účastnit jakéhokoli volitelného výzkumu, pojmy obsažené v tomto dokumentu, které popisují shromažďování, používání, sdílení a ochranu Vašich osobních údajů a biologických vzorků, platí také pro osobní údaje a biologické vzorky od Vás získané v rámci souhlasu/ů pro samostatný volitelný výzkum.

DOBROVOLNÁ ÚČAST A Odstoupení

Musím se účastnit?

Účast v KH je dobrovolná. KH může být předčasně ukončeno AbbVie, zkoušejícím lékařem, etickou komisí nebo organizacemi, které provádí kontrolu výzkumu v ČR nebo v jiných zemích. Můžete být také vyřazen/a z KH bez Vašeho souhlasu, a to kdykoli a z jakéhokoli důvodu (např. nedodržíte povinnosti pacienta, Zadavatel se rozhodne KH ukončit, objeví se u Vás nežádoucí účinky).

Mohu změnit svůj názor?

Pokud zahájíte KH, můžete účast v něm ukončit kdykoli bez dalšího vysvětlení. Můžete také požádat o zastavení shromažďování a sdílení svých osobních údajů, ale nebudete moci pokračovat v účasti v KH.

Pokud chcete odvolat svůj souhlas s použitím nebo zveřejněním svých osobních údajů nebo biologických vzorků, nebo pokud chcete z jakéhokoli důvodu ukončit účast v KH, musíte o tom informovat zkoušejícího lékaře. Nebudete postihován/a nebo neztratíte žádné výhody, na které máte jinak nárok.

Co se stane s mými biologickými vzorky a osobními údaji?

Biologické vzorky

Pokud odstoupíte z KH nebo pokud z něj budete vyřazen/a, budou biologické vzorky, které jsme od Vás získali v rámci KH, dále uchovávány a analyzovány tak, jak je popsáno v tomto dokumentu, pokud specificky svůj souhlas neodvoláte. Pokud zrušíte svůj souhlas s použitím svých biologických vzorků, nebude zahájen žádný nový výzkum a Vaše biologické vzorky budou zlikvidovány, pokud nebude regulační úřad požadovat, aby AbbVie tyto vzorky zachovala. Pokud AbbVie a/nebo jiní výzkumníci provedli jakékoli testování Vašich biologických vzorků před tím, než jste odvolali svůj souhlas, bude AbbVie dále používat a zveřejňovat výsledky testů a uchovávat údaje získané z Vašich biologických vzorků kvůli regulačním požadavkům, které jsou navrženy pro zabezpečení vědecké integrity.

Osobní údaje

Pokud odstoupíte z KH nebo z něj budete vyřazen/a, nebo pokud odvoláte svůj souhlas se získáváním, použitím a sdílením svých osobních údajů, ukončíme shromažďování Vašich nových osobních údajů, kromě dlouhodobého sledování, jak může být popsáno v tomto formuláři souhlasu nebo kromě sledování těhotenství, jak je popsáno v tomto dokumentu informovaného souhlasu v případě, že otěhotníte během KH, pokud specificky neodvoláte svůj souhlas se získáváním takových informací. Pamatujte, že osobní údaje, které již byly získány, nelze vymazat ze záznamů KH kvůli regulačním požadavkům, které jsou navrženy pro zabezpečení vědecké integrity. Zkoušející lékař a personál a AbbVie mohou chtít použít Vaše informace v analýzách a souhrnných výsledcích KH, což ale provedou způsobem, který Vás nebude identifikovat.

Pokud budete z KH vyřazen/a, protože otěhotníte, budeme Vás dále sledovat a shromažďovat informace o Vašem těhotenství. Pokud nechcete být kontaktována svým zkoušejícím lékařem nebo nechcete, aby byly Vaše lékařské záznamy kontrolovány pro získání informací o Vašem těhotenství po ukončení účasti v KH, měla byste o tom informovat svého zkoušejícího lékaře při Vašem vyřazení z KH.

KONTAKTNÍ INFORMACE

Pokud máte jakékoli otázky, problémy či obavy, obraťte se na zkoušejícího lékaře nebo etickou komisi na telefonních číslech uvedených na str. 1 tohoto Souhlasu s účastí v KH. Etická komise Vám může také poskytnout další informace týkající se Vašich práv jako účastníka výzkumu. Pro vyžádání kopie Vašich lékařských záznamů, použití Vašich práv na přístup, omezení nebo opravu, pro vyžádání informací o tom, jak jsou kódované údaje hlášené AbbVie používány a sdíleny, nebo pokud máte nějaké otázky, obavy nebo stížnosti vůči tomu, jak AbbVie používá Vaše kódované údaje, můžete kontaktovat svého zkoušejícího lékaře.

Léčebné rameno A (epcoritamab + R2)

Níže je uveden souhrn aktivit, které budou během Vašich návštěv prováděny. Před zahájením studijních aktivit je nutné získat informovaný souhlas. Podrobné informace o vyšetřeních při každé návštěvě Vám poskytne váš studijní tým. Jakmile bude studijní léčba dokončena, všichni pacienti budou dlouhodobě sledováni kvůli novým nádorovým onemocněním, nové léčbě a přežití.

Aktivita / D (den), C (cykl)	Vstupní vyhledávací	C 1 (28denní cykly)					C 2-3 (28denní cykly)				C 4-6 (28denní cykly)	C 7-12 (28denní cykly)	C 13-21 (56denní cykly)	Návštěva na konci léčby	Bezpečnostní sledování	Sledování po léčbě	
	28 dní	D1	D8	D15	D22	D23	D1	D8	D15	D22	D1	D1	D1	120. týden	Po 60 dnech	Každých 24 týdnů	
Informovaný souhlas, Demografické údaje, Stav a podtyp onemocnění, 12svodové EKG	X																
Lékařská/chirurgická anamnéza	X	X															
Hodnocení nežádoucích příhod, Předchozí/souběžná léčba	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Elektronické zdravotní dotazníky		X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X			
Životní funkce	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	
Výkonnostní stav podle ECOG, Vyšetření lymfatických uzlin	X	X					X				X	X	X	X		X	
Fyzikální vyšetření	X						X				X	X	X	X		X	
Neurologické vyšetření	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Těhotenský test	X	X	X	X	X		X				X	X	X	X	X	X	
Vyšetření krve a moči*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	
Zobrazovací skeny	X						12. týden, 24. týden, 36. týden, 48. týden a poté každých 16 týdnů až do 96. týdne.						X		X		
Čerstvá/archivní biopsie nádoru	X		Volitelné C1 až C2														
Biopsie a/nebo aspirát kostní dřene	X		U pacientů, u kterých došlo k postižení kostní dřene: se opakuje odběr aspirátu kostní dřene v době odpovědi.														
Odběr krve pro výzkum		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	
Kontrola teploty v doma**		Denně															
Epcoritamab		X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X				
Rituximab		X	X	X	X		X				X						
Lenalidomid		D1-D21 z C1-C12															
Vyplnění deníku dávkování pacientovi		X															

*Množství krve odebrané v průběhu celé studie bude přibližně 1814 ml. ** **Kontrola teploty doma:** během prvního cyklu si budete muset doma třikrát denně kontrolovat a zaznamenávat teplotu.

Léčebné rameno B: G/R CHOP

Níže je uveden souhrn aktivit, které budou během Vašich návštěv prováděny. Před zahájením studijních aktivit je nutné získat informovaný souhlas. Podrobné informace o vyšetřeních při každé návštěvě Vám poskytne váš studijní tým. Jakmile bude studijní léčba dokončena, všichni pacienti budou dlouhodobě sledováni kvůli novým nádorovým onemocněním, nové léčbě a přežití.

Activity	Vstupní vyhledávací období	C 1 (21denní cykly)			C 2-4 (21denní cykly)			C 5-8 (21denní cykly)	C 9-20 (56denní)	Návštěva na konci léčby	Bezpečnostní sledování	Sledování po léčbě
	28 dní	D1	D8	D15	D1	D8	D15	D1	D1	120. týden	Po 60 dnech	Každých 24 týdnů x 3 roky, pak každý rok
Informovaný souhlas, Demografické údaje, Stav a podtyp onemocnění, 12svodové EKG, Neurologické vyšetření, Lékařská/chirurgická anamnéza	X											
Hodnocení nežádoucích příhod, Předchozí/souběžná léčba	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Elektronické zdravotní dotazníky		týdně						Každé 4 týdny	X	X		
Životní funkce	X	X	X	X	X			X	X	X		
Výkonnostní stav podle ECOG	X	X			X			X	X	X		
Fyzikální vyšetření	X				X			X	X	X		X
Vyšetření lymfatických uzlin	X	X			X			X	X	X		X
Těhotenský test	X	X			X			X	X	X	X	X
Vyšetření krve a moči*	x	x	x	X	X			X	X	X		X
Zobrazovací skeny	X				12. týden, 24. týden, 36. týden, 48. týden a poté každých 16 týdnů až do 96. týdne.					týden 120		X
Čerstvá/archivní biopsie nádoru	X		Volitelné C1 až C2									
Biopsie a/nebo aspirát kostní dřeně	X		U pacientů, u kterých došlo k postižení kostní dřeně: se opakuje odběr aspirátu kostní dřeně v době odpovědi.									
Odběr krve pro výzkum		X			X			X	X	X		
Kontrola teploty v doma**		denně										
Obinutuzumab (pouze G-CHOP)		X	X	X	X			X	X			
Rituximab (pouze R-CHOP)		X			X			X	X			
CHOP chemoterapie		X			X			C5-C6				
Vyplnění deníku dávkování pacientovi		X										

*Množství krve odebrané v průběhu celé studie bude přibližně 1129 ml. ** **Kontrola teploty doma:** během prvního cyklu si budete muset doma třikrát denně kontrolovat a zaznamenávat teplotu.

Léčebné rameno B: G/R-Benda

Níže je uveden souhrn aktivit, které budou během Vašich návštěv prováděny. Před zahájením studijních aktivit je nutné získat informovaný souhlas. Podrobné informace o vyšetřeních při každé návštěvě Vám poskytne váš studijní tým. Jakmile bude studijní léčba dokončena, všichni pacienti budou dlouhodobě sledováni kvůli novým nádorovým onemocněním, nové léčbě a přežití.

Activity	Vstupní vyhledávací období	C1-3 (28denní cykly)						C4-6 (28denní cykly)		C7-18 (56denní cykly)	Návštěva na konci léčby	Bezpečnostní sledování	Sledování po léčbě
	28 dní	D1 (C2-C3)	D2	D8	D15	D22	D1	D2	D1	120. týden	60 dnů	Každých 24 týdnů x 3 roky, pak každý rok	
Informovaný souhlas, Demografické údaje, Stav a podtyp onemocnění, 12svodové EKG, Neurologické vyšetření, Lékařská/chirurgická anamnéza	X												
Hodnocení nežádoucích příhod, Předchozí/souběžná léčba	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Elektronické zdravotní dotazníky		X		X	X	X	X		X	X			
Životní funkce	X	X	X	X (C1, pouze G-Benda)	X (C1, pouze G-Benda)		X		X	X		X	
Výkonnostní stav podle ECOG	X	X					X		X	X		X	
Fyzikální vyšetření	X	C2-C3					X		X	X		X	
Vyšetření lymfatických uzlin	X	X					X		X	X		X	
Těhotenský test	X	X					X		X	X	X	X	
Vyšetření krve a moči*	X	X		X (C1, pouze G-Benda)	X (C1, pouze G-Benda)		X		X	X		X	
Zobrazovací skeny	X			12. týden, 24. týden, 36. týden, 48. týden a poté každých 16 týdnů až do 96. týdne.						X		X	
Čerstvá/archivní biopsie nádoru	X			Volitelné C1 až C2									
Biopsie a/nebo aspirát kostní dřeně	X			U pacientů, u kterých došlo k postižení kostní dřeně: se opakuje odběr aspirátu kostní dřeně v době odpovědi.									
Odběr krve pro výzkum		X					X		X	X			
Kontrola teploty v doma**		C1, denně											
Bendamustin		X	X				X	X					
Rituximab (pouze R-Benda)		X					X		X				
Obinutuzumab (pouze G-Benda)		X		X (C1 pouze)	X (C1pouze)		X		X				

*Množství krve odebrané v průběhu celé studie bude přibližně 1129 ml. ** **Kontrola teploty doma:** během prvního cyklu si budete muset doma třikrát denně kontrolovat a zaznamenávat teplotu.

Léčebné rameno C: R2

Níže je uveden souhrn aktivit, které budou během Vašich návštěv prováděny. Před zahájením studijních aktivit je nutné získat informovaný souhlas. Podrobné informace o vyšetřeních při každé návštěvě Vám poskytne váš studijní tým. Jakmile bude studijní léčba dokončena, všichni pacienti budou dlouhodobě sledováni kvůli novým nádorovým onemocněním, nové léčbě a přežití.

Activity	Vstupní vyhledávací období	C1 (28denní cykly)				C2-6 (28denní cykly)	C7-18 (28denní cykly)	C19-24 (56denní cykly)	Návštěva na konci léčby	Bezpečnostní sledování	Sledování po léčbě
	28 dní	D1	D8	D15	D22	D1	D1	D1	120. týden	60 dnů	Každých 24 týdnů x 3 roky, pak každý rok
Informovaný souhlas, Demografické údaje, Stav a podtyp onemocnění, 12svodové EKG, Neurologické vyšetření,	X										
Lékařská/chirurgická anamnéza	X	X									
Hodnocení nežádoucích příhod		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Předchozí/souběžná léčba		X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Elektronické zdravotní dotazníky		X	X	X	X	X (týdně C2–C3, pak každé 4 týdny C4–C6)	X (každých 8 týdnů)	X	X		
Životní funkce		X	X	X	X	X	X	X	X		X
Výkonnostní stav podle ECOG		X				X	X	X	X		X
Fyzikální vyšetření						X	X	X	X		X
Vyšetření lymfatických uzlin		X				X	X	X	X		X
Těhotenský test		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Vyšetření krve a moči*		X	X	X	X	X	X	X	X		X
Zobrazovací skeny						12. týden, 24. týden, 36. týden, 48. týden a poté každých 16 týdnů až do 96. týdne.			X		X
Čerstvá/archivní biopsie nádoru			Volitelné C1 až C2								
Biopsie a/nebo aspirát kostní dřeně						U pacientů, u kterých došlo k postižení kostní dřeně: se opakuje odběr aspirátu kostní dřeně v době odpovědi.					
Odběr krve pro výzkum		X	X	X	X	X	X	X	X		
Rituximab		X	X	X	X	X	C8, pak každý druhý cyklus	X			
Lenalidomid		D1–D21 pro C1–C18									
Kontrola teploty v doma**		denně									
Vyplnění deníku dávkování pacientovi		X									

*Množství krve odebrané v průběhu celé studie bude přibližně 1651 ml. ** **Kontrola teploty doma:** během prvního cyklu si budete muset doma třikrát denně kontrolovat a zaznamenávat teplotu.

SOUHLAS A SVOLENÍ

- Prostudoval/a jsem si tento formulář a samostatný dokument „Informace o důvěrnosti a ochraně údajů“ a výzkumné klinické hodnocení mi bylo vysvětleno.
- Měl/a jsem možnost klást otázky a mé otázky mi byly zodpovězeny k mé spokojenosti. Byl/a jsem informován/a, koho kontaktovat, pokud bych měl/a další otázky.
- Podpisem tohoto formuláře se nevzdávám žádných svých zákonných práv.
- Dávám své svolení s přístupem, použitím a přenosem mých osobních údajů a biologických vzorků dle popisu v tomto formuláři.
- Dostanu (nebo můj zákonný zástupce dostane) po mém podpisu stejnopis těchto Informací pro pacienta a formuláře informovaného souhlasu.
- Beru na vědomí, že můj praktický lékař bude informován o mé účasti v klinickém hodnocení.

Dobrovolně souhlasím se svou účastí ve výše popsaném výzkumném klinickém hodnocení.

Jméno subjektu (hůlkovým písmem)

Podpis subjektu (nebo podpis zákonného zástupce, pokud relevantní)

Datum

Jméno zákonného zástupce hůlkovým písmem (pokud relevantní)

*Poskytl/a jsem výše jmenovanému subjektu (a/nebo zákonnému zástupci) informace o zkoušeném léčivu, postupech a možných rizicích a výhodách spojených s účastí v klinickém hodnocení. Subjekt měl dostatek času, aby tyto informace zvážil a položil případné otázky.

Jméno zkoušejícího lékaře (hůlkovým písmem)

Podpis zkoušejícího lékaře

Datum

Podpis svědka (pokud relevantní)*

Datum

**Použijte, když subjekt není schopen si formulář souhlasu přečíst (např. subjekt je slepý nebo analfabet). Svědek musí být přítomen po celou dobu rozhovoru. Svědek svým podpisem potvrzuje, že informace uváděné v tomto dokumentu byly subjektu předány a subjekt jim dle všeho rozuměl.*