Informacja dla pacjenta i formularz świadomej zgody

Tytuł:	Randomizowane badanie fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo, oceniające bezpieczeństwo, tolerancję i skuteczność stosowania TAK-079 u pacjentów z miastenią uogólnioną.
Numer protokołu:	TAK-079-1005
Sponsor:	Millennium Pharmaceuticals, Inc. (spółka zależna w całości należąca do Takeda Pharmaceutical Company Limited) 40 Landsdowne Street Cambridge, MA, 02139, Stany Zjednoczone Telefon: +1 (617) 679-7000
Lekarz prowadzący badanie (badacz):	**Prof. dr hab. n. med. Andrzej Szczudlik** Nazwa ośrodka badawczego: Krakowska Akademia Neurologii Sp. z.o.o. Adres ośrodka: Centrum Neurologii Klinicznej ul. Arianska 7/3, 31-505 Kraków Numer telefonu w godzinach pracy: Numer telefonu poza godzinami pracy:

Wprowadzenie

Zwracamy się do Pana/Pani z prośbą o rozważenie wzięcia udziału w badaniu klinicznym dotyczącym stosowania TAK-079 („leku badanego firmy Takeda"), ponieważ stwierdzono u Pana/Pani miastenię uogólnioną (MG). Aby podjąć świadomą decyzję, czy chce Pan/Pani wziąć udział w tym badaniu, należy zrozumieć, jakie są cele tego badania, na czym ono polega oraz jakie korzyści, zagrożenia i niedogodności mogą się z nim wiązać. Proces ten jest określany jako udzielenie świadomej zgody.

Prosimy o poświęcenie czasu na dokładne przeczytanie poniższych informacji oraz ewentualne omówienie ich z innymi osobami. Gdyby cokolwiek było niejasne lub gdyby chciał(a) Pan/Pani uzyskać więcej informacji, prosimy zwrócić się do lekarza prowadzącego badanie.

Jeśli zdecyduje się Pan/Pani na udział, zostanie Pan/Pani poproszony(-a) o podpisanie i własnoręczne opatrzenie datą formularza świadomej zgody. Bez podpisania formularza świadomej zgody udział w badaniu nie będzie możliwy. Otrzyma Pan/Pani egzemplarz podpisanego formularza.

Sponsor wypłaca ośrodkowi badawczemu i lekarzowi prowadzącemu badanie wynagrodzenie za przeprowadzenie tego badania naukowego.

Cel tego badania

Celem tego badania jest:

- Sprawdzenie bezpieczeństwa i tolerancji na lek badany firmy Takeda, TAK-079
- Sprawdzenie aktywności TAK-079 przeciwko chorobie
- Uzyskanie informacji dotyczących ilości TAK-079 we krwi po przyjęciu jednej i/lub kilku dawek leku badanego
- Uzyskanie informacji dotyczących prawidłowej dawki TAK-079
- Zebranie informacji, w jaki sposób Pana/Pani organizm reaguje na TAK-079
- Uzyskanie informacji dotyczących specyficznych „znaczników" chemicznych (zwanych także biomarkerami), które są wykrywane w próbkach krwi i mogą umożliwić lekarzom identyfikację pacjentów, u których prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi lub powstania działań niepożądanych TAK-079 jest większe.

Jeśli kwalifikuje się Pan/Pani do badania i zdecyduje się wziąć w nim udział, będzie Pan/Pani przyjmować lek badany firmy Takeda, TAK-079, lub placebo (zastrzyk bez czynnej substancji leczniczej). Łączny okres Pana/Pani udziału w badaniu wyniesie maksymalnie 9 miesięcy, co obejmuje 8 tygodni przyjmowania TAK-079 (lub placebo) plus maksymalnie 24 tygodnie okresu obserwacji.

W badaniu będzie uczestniczyć około 36 pacjentów z około 40 ośrodków badawczych w Ameryce Północnej i Europie.

Badanie uzyskało pozytywną opinię właściwej komisji bioetycznej i zezwolenie wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Lek badany firmy Takeda (TAK-079)

TAK-079 to lek eksperymentalny badany jako możliwa metoda leczenia miastenii uogólnionej. Jest to pierwsze badanie kliniczne, w którym TAK-079 stosowany jest u pacjentów z miastenią uogólnioną. Ze względu na fakt, iż TAK-079 jest wciąż lekiem eksperymentalnym, nie został on dopuszczony do obrotu ani w tym, ani w żadnym innym kraju.

Przeciwciała to białka, które są produkowane przez nasz układ immunologiczny, aby pomóc organizmowi w zwalczaniu nowotworów, infekcji czy innych chorób. Przeciwciała monoklonalne to rodzaj przeciwciał wytwarzanych w laboratorium, które mogą być stosowane w leczeniu pewnych chorób. TAK-079 jest przeciwciałem monoklonalnym. W badaniach naukowych TAK-079 jest ukierunkowany na białko o nazwie CD38 obecne na powierzchni pewnych rodzajów komórek układu immunologicznego, z którym się związuje.

Związanie z tymi komórkami układu immunologicznego w organizmie powoduje, że komórki te mogą obumrzeć lub zostać zniszczone przez układ immunologiczny. Ten proces może być istotny, ponieważ niektóre z komórek będące celem TAK-079 wytwarzają białka, które powodują osłabienie mięśni w miastenii uogólnionej. Ponieważ TAK-079 jest ukierunkowany na

białko CD38, może także wpływać na inne komórki, które zawierają to białko na swojej powierzchni.

Procedury związane z badaniem oraz Pana/Pani obowiązki

TAK-079 zostanie dodany do dowolnego aktualnie stosowanego schematu leczenia, które Pan/Pani otrzymuje w związku z leczeniem miastenii uogólnionej. W trakcie badania nadal będzie Pan/Pani przyjmować stałe dawki leków stosowanych obecnie w leczeniu miastenii uogólnionej przepisane przez lekarza leczącego Pana/Panią z powodu miastenii uogólnionej.

Będzie Pan/Pani przyjmować TAK-079 lub placebo (wstrzyknięcie bez leku aktywnego) w postaci 4 wstrzyknięć podskórnych (pod skórę) o objętości 1,5 ml (mniej niż pół łyżeczki) na jedno wstrzyknięcie. Ma Pan/Pani szansę wynoszącą 1 do 3 (33%) na otrzymywanie placebo i wynoszącą 2 do 3 (66%) szansę na otrzymywanie TAK-079.

W tej części każda wykonywana procedura zostanie zakwalifikowana do kategorii „część opieki standardowej" lub „do celów związanych z badaniem". Procedury wykonywane w ramach standardowej opieki to te, które wykonywane są zwykle w trakcie leczenia Pana/Pani choroby niezależnie od udziału w badaniu klinicznym. Procedury określone jako „do celów związanych z badaniem" to te, które nie są zwykle wymagane w leczeniu Pana/Pani choroby i odpowiadają potrzebom badania klinicznego.

Badanie jest podzielone na **cztery różne okresy**: okres przesiewowy (do 21 dni), okres podawania dawki leku (8 tygodni), okres obserwacji pod kątem bezpieczeństwa (8 tygodni) oraz okres obserwacji długoterminowej (16 tygodni).
Procedury i badania, które zostaną przeprowadzone w trakcie badania klinicznego, zostały przedstawione poniżej.

- **Wywiad medyczny:** zostanie przeprowadzony pełny wywiad medyczny, obejmujący wszystkie leki, które Pan/Pani stosował(a) lub aktualnie przyjmuje, wszelkie rodzaje leczenia, które Pan/Pani przeszedł/przeszła, oraz aktualny status choroby. Udokumentowane zostaną ogólne informacje na Pana/Pani temat, w tym płeć, data urodzenia (wiek), rasa i pochodzenie etniczne. Zostanie Pan/Pani zapytany/zapytana o palenie tytoniu obecnie i w przeszłości. Ta procedura stanowi część opieki standardowej.
- **Badanie przedmiotowe:** przeprowadzone zostanie badanie fizykalne, które polega na ocenie ogólnego stanu fizycznego i sprawności. Ta procedura stanowi część opieki standardowej.
- **Pomiar parametrów życiowych:** zmierzone zostanie tętno, ciśnienie tętnicze krwi, wzrost, częstotliwość oddychania, temperatura ciała oraz masa ciała. Informacje te będą gromadzone dla celów leczenia i celów naukowych.
- **Test ciążowy z próbki moczu:** ta próbka moczu (około 1 ml lub mniej niż pół łyżeczki na próbkę) zostanie wykorzystana do wykonania testu ciążowego. Pobranie tych próbek nastąpi w 1., 5., 8., 14., 20., 24. i 28. tygodniu i jest wymagane, by wziąć udział w tym badaniu.

- **Badanie elektrokardiograficzne (EKG):** jest to badanie umożliwiające ocenę rytmu serca. Badanie to wykonywane jest za pomocą elektrod przymocowanych do skóry w różnych miejscach i ma na celu dokonanie pomiaru impulsów elektrycznych wychodzących z serca; badanie jest bezbolesne. Badanie to jest wykonywane dla celów naukowych i będzie wykonane na wizycie przesiewowej oraz w 10., 16. i 32 tygodniu.
- **Kwestionariusze**: zostanie Pan/Pani poproszony(-a) o wypełnianie kwestionariuszy dotyczących samopoczucia. Zostaną one wykorzystane do celów związanych z badaniem. Konieczne będzie wypełnienie tych kwestionariuszy na wizycie przesiewowej oraz w tygodniu 1., 4., 6., 8., 10., 12., 14., 16., 20., 24., 28. i 32. (łącznie 13 razy w trakcie badania).
- **Ocena działań niepożądanych**: zostanie Pan/Pani poproszony(-a) o zgłaszanie wszelkich zmian w stanie zdrowia oraz wszelkich nowych zdarzeń dotyczących zdrowia podczas każdej wizyty u lekarza. Informacje te będą gromadzone dla celów leczenia i celów naukowych.
- **Jednocześnie przyjmowane leki:** zostanie Pan/Pani poproszony(-a) o zgłaszanie wszelkich leków przepisanych przez lekarza lub wydawanych bez recepty czy też suplementów, które Pan/Pani przyjmuje, w tym leków lub suplementów, które stosuje Pan/Pani w celu uśmierzenia bólu, w leczeniu przeziębienia lub z innych przyczyn - od pierwszej dawki schematu leczenia w ramach badania do czasu zakończenia przez Pana/Panią udziału w badaniu. Jeśli Pana/Pani stan ulegnie pogorszeniu i zaprzestanie Pan/Pani stosowania badanego leku według schematu, zostanie Pan/Pani zapytany(-a), o zastosowanie jakichkolwiek nowych terapii w leczeniu miastenii uogólnionej. Informacje te będą gromadzone dla celów leczenia i celów naukowych.
- **Pobieranie próbek krwi:** pobrane zostaną próbki krwi w celu oceny stanu zdrowia i określenia zaawansowania choroby. Takie pobranie próbek krwi zostanie powtórzone później, w trakcie badania w celu określenia, jak dobrze reaguje Pan/Pani na badane leczenie. Niektóre próbki krwi zostaną wykorzystane podczas badań analitycznych, a inne będą przechowywane przez dłuższe okresy czasu.

  Uzyskanie próbek krwi może powodować dyskomfort w miejscu pobrania krwi. W przypadku konieczności uzyskania kilku próbek w trakcie tej samej wizyty podejmiemy starania, aby unikać kilku wkłuć, o ile będzie to możliwe. Zostaną pobrane próbki krwi do następujących badań:

  - **Rutynowe badania krwi (badania hematologiczne i biochemiczne)**: te próbki krwi będą wykorzystywane do określenia parametrów morfologicznych i biochemicznych krwi, co pomoże określić występowanie działań niepożądanych i ocenić bezpieczeństwo leku badanego. Wyniki te zostaną wykorzystane, aby stwierdzić, czy stan Pana/Pani zdrowia jest na tyle dobry, aby kontynuować przyjmowanie badanego leku. Próbki do badań hematologicznych (około 2 ml lub pół łyżeczki na próbkę) zostaną pobrane na wizycie przesiewowej, w tygodniach 1. - 16. oraz w tygodniu 32. Próbki do badań biochemicznych (3,5 ml lub ¾ łyżeczki na próbkę) zostaną pobrane na wizycie przesiewowej, w tygodniu 5., 8.,

16. oraz 32. Badania te są częścią standardowej opieki. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu.

- **Próbka krwi do testu ciążowego z surowicy:** jeżeli jest Pani kobietą w wieku rozrodczym, zostanie pobrana próbka krwi (2 ml lub pół łyżeczki na próbkę) w celu upewnienia się, że nie jest Pani w ciąży. Ta procedura stanowi część opieki standardowej i zostanie wykonana na wizycie przesiewowej oraz w 10., 16. i 32. tygodniu.
- **Pobranie próbki krwi do badań biomarkerów krążących:** biomarkery to biologiczne lub chemiczne „znaczniki" wykrywane w próbkach krwi mogące umożliwić lekarzom identyfikację pacjentów, u których prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi lub wystąpienia działań niepożądanych TAK-079 jest większe. Te próbki krwi (około 3,5 ml lub ¾ łyżeczki na próbkę) zostaną pobrane w tygodniu 1., 4., 8., 12., 16. oraz 32. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Pobranie próbki krwi do badania profilu immunologicznego:** te próbki krwi (około 5 ml lub 1 łyżeczka na próbkę) zostaną wykorzystane do oceny typów komórek wykazujących ekspresję CD38, która może wpływać na układ immunologiczny i odpowiedź lub oporność na leczenie TAK-079. Będą pobierane w tygodniu 1., 4., 8., 12., 16. oraz 32. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Pobranie próbki krwi do badań immunogenności:** te próbki krwi (około 8,5 ml lub 1¾ łyżeczki na próbkę) zostaną wykorzystane do określenia, czy Pana/Pani organizm wytwarza przeciwciała przeciwko TAK-079. Przeciwciała to białka wytwarzane przez organizm w odpowiedzi na substancje obce. Te próbki będą pobierane w tygodniach 1. - 8., w tygodniu 12., 16., 24. oraz 32. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Próbka krwi do oznaczenia stężenia CD38:** te próbki krwi (około 5 ml lub 1 łyżeczka na próbkę) zostaną wykorzystane do określenia, czy TAK-079 wiąże się z białymi krwinkami, które wykazują ekspresję CD38, i usuwa je. Te próbki będą pobierane w tygodniu 1., 4., 8., 12., 16. oraz 32. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Badania przeciwciał indukowanych szczepionką:** te próbki krwi (około 8,5 ml lub 1¾ łyżeczki na próbkę) zostaną wykorzystane do monitorowania odporności przeciwko odrze, śwince, różyczce, tężcowi i błonicy. Te próbki będą pobierane na wizycie przesiewowej, w tygodniu 4., 8., 16. oraz 32. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Próbka krwi do oznaczenia przeciwciał (immunoglobulin):** te próbki krwi (około 3,5 ml lub około ¾ łyżeczki na próbkę) zostaną wykorzystane do monitorowania poziomu przeciwciał we krwi. Przeciwciała to białka wytwarzane przez organizm w odpowiedzi na substancje obce. Próbki te pobierane będą

podczas każdej wizyty. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.

- **Próbka krwi do oznaczenia przeciwciał przeciwko miastenii uogólnionej:** te próbki krwi (około 3,5 ml lub ¾ łyżeczki) zostaną wykorzystane do potwierdzenia aktywności miastenii uogólnionej w organizmie oraz pomocy w określeniu, czy kwalifikuje się Pan/Pani do udziału w tym badaniu. Próbki te pobierane będą podczas każdej wizyty. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Próbka krwi do badań farmakokinetycznych (PK):** te próbki krwi (około 3 ml lub ¾ łyżeczki na próbkę) zostaną wykorzystane do pomocy w określeniu, w jaki sposób badany lek przemieszcza się w organizmie. Te próbki będą pobierane od 1. do 8. tygodnia, w tygodniu 12., 16., 24. oraz 32. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Odczyn antyglobulinowy Coombsa:** te próbki krwi (około 8 ml lub 1 ¾ łyżeczki na próbkę) będą wykorzystane do zbadania reakcji układu immunologicznego na czerwone krwinki. Te próbki będą pobierane w tygodniu 1., 5., 10. oraz 16. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.
- **Próbka krwi do oznaczenia stężenia CD19:** ta próbka krwi (około 2 ml lub pół łyżeczki na próbkę) będzie wykorzystana do oznaczenia stężenia krwinek białych, które wykazują ekspresję CD19. Pobranie tej próbki dotyczy tylko pacjentów, którzy w przeszłości przyjmowali lek o nazwie rytuksymab, i pomoże w określeniu, czy kwalifikują się oni do udziału w tym badaniu. Ta próbka zostanie pobrana przy wizycie przesiewowej. Pobranie tej próbki jest wymagane do wzięcia udziału w badaniu. Próbka ta jest przeznaczona dla celów badania klinicznego.
- **Pobranie próbki krwi do badań w kierunku WZW typu B i C, gruźlicy i HIV:** zostanie Pan/Pani zbadany(-a) pod kątem wirusowego zapalenia wątroby typu B oraz C i obecności ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV) (około 17 ml lub 3 ½ łyżeczki). Jeśli wyniki wykażą, że jest Pan/Pani zarażony(-a) wirusem HIV lub wirusem zapalenia wątroby, informacje te zostaną przekazane Panu/Pani w sposób poufny i otrzyma Pan/Pani informacje o dalszym medycznym sposobie postępowania. O dodatnich wynikach testów w kierunku pewnych chorób zakaźnych, takich jak HIV, zapalenie wątroby, kiła i gruźlica, zgodnie z polskim prawem zostanie poinformowana Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna. Próbki te pobierane będą podczas wizyty przesiewowej. Pobranie tych próbek jest niezbędne do wzięcia udziału w tym badaniu. Próbki te są przeznaczone dla celów badania klinicznego.

Procedury wykonywane w ramach badania	Okres przesiewowy	Okres podawania dawki								Okres obserwacji kontrolnej pod kątem bezpieczeństwa (SFP)				Okres obserwacji długoterminowej (LFP)			
	Dzień -21 do -1	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T10	T12	T14	T16	T20	T24	T28	T32
Czynności przesiewowe (wywiad medyczny, parametry życiowe, wzrost)	X																
Lekarz prowadzący badanie oceni działania niepożądane i Pana/Pani samopoczucie		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Pełne badanie przedmiotowe	X												X				X
EKG	X									X			X				X
Przesiewowe badania krwi (TB, HBV, HCV, HIV, CD19, grupa krwi)	X																
Kwestionariusze	X	X			X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Test ciążowy z próbki krwi	X									X			X				X
Test ciążowy z próbki moczu		X				X			X			X		X	X	X	
Standardowe badania hematologiczne	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				X
Standardowe kliniczne badania biochemiczne	X					X			X				X				X
Pobranie krwi do badania odczynu Coombsa		X				X				X			X				
Próbka krwi do badania przeciwciał przeciwko MG i Ig	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Próbka krwi do badań profilu immunologicznego, biomarkerów krążących i farmakodynamicznych		X			X				X		X		X				X
Pobranie próbki krwi do badania PK i immunogenności TAK-079		X	X	X	X	X	X	X	X		X		X		X		X

Pobranie krwi do badania przeciwciał poszczepiennych	X				X				X				X				X
Podanie TAK-079/placebo		X	X	X	X	X	X	X	X								

EKG: elektrokardiogram; HBV: WZW typu B; HCV: WZW typu C; HIV: wirus ludzkiego niedoboru odporności; Ig: immunoglobuliny; PK: farmakokinetyka; TB: gruźlica; T: tydzień

Dokładne terminy badań EKG, parametrów życiowych, badań przedmiotowych, pobrań próbek krwi i/lub moczu i/lub badań i/lub procedur dotyczących bezpieczeństwa mogą ulec zmianie w czasie trwania badania w oparciu o nowo udostępnione dane pochodzące z wcześniejszych badań. Może to wymagać dodatkowych wizyt w ośrodku badawczym.

Bardzo ważne jest, aby udzielać szczerych odpowiedzi w rozmowie z lekarzem prowadzącym badanie na temat historii chorób i przyjmowanych leków lub suplementów, w innym razie udział w tym badaniu może być dla Pana/Pani szkodliwy.

Próbki krwi i inne próbki

Pobrane od Pana/Pani próbki zostaną wysłane do laboratorium wyznaczonego przez Sponsora pod adresem Q Squared Solutions Ltd., The Alba Campus, Rosebank, Livingston, EH54 7EG, Wielka Brytania. Z firmy Q2 Solutions w Wielkiej Brytanii niektóre próbki mogą być przesyłane do niżej wymienionych laboratoriów, w których będą poddawane analizie:

- Q Squared Solutions (Quest) LLC, 27027 Tourney Road, Suite 2E, Valencia, Kalifornia, Stany Zjedoczone Ameryki (USA), 91000
- Q Squared Solutions LLC, 1600 Terrell Mill Road Suite 100. Marietta, GA, USA, 30067
- Athena Diagnostics, 200 Forest St, 2nd Floor, Marlborough, MA, USA, 01752
- Quest Diagnostics Inc., 33608 Ortega Highway, San Juan Capistrano, CA, USA 92675
- PRA Health Sciences, 10836 Strang Line Road, Lenexa, Kansas, USA 66215

Laboratorium będzie przechowywało próbki i wykonywało testy związane z badaniem. Próbki te zostaną oznaczone kodem, a nie Pana/Pani imieniem i nazwiskiem. Próbki krwi zostaną zniszczone w momencie zakończenia badania lub przed jego zakończeniem, gdy wszystkie informacje zostaną przeanalizowane, oprócz niżej wymienionych wyjątków. Zostanie Pan/Pani poinformowany(-a) o planach dotyczących zatrzymania próbek i wykonania nowych, nieplanowanych obecnie analiz z wykorzystaniem identyfikowalnych próbek. Aby takie analizy mogły być wykonane, konieczne będzie podpisanie nowego formularza świadomej zgody. Może Pan/Pani odmówić podpisania takiego nowego formularza zgody. Jeśli zrezygnuje Pan/Pani z udziału w badaniu, może Pan/Pani poprosić, by wszystkie zachowane próbki, które mogą zostać powiązane z Pana/Pani tożsamością, zostały zniszczone, aby zapobiec ich przyszłym analizom.

Niemniej jednak niektóre próbki pobrane do części niniejszego badania opartej na analizie biomarkerów, w tym przeciwciał przeciwko MG, profilu immunologicznego, biomarkerów krążących, badań przeciwciał (immunoglobulin), przeciwciał indukowanych szczepieniami oraz immunogenności, mogą być przechowywane w firmie Q Squared Solutions, USA, u jej przedstawicieli lub w spółkach powiązanych przez maksymalnie 15 lat od zgłoszenia wyników badania lub krócej, przez maksymalny okres dozwolony na mocy obowiązującego prawa lub do czasu wycofania zgody. Po upływie tego czasu próbki zostaną zniszczone. Lekarz prowadzący badanie zachowa dokumentację umożliwiającą powiązanie Pana/Pani tożsamości z próbkami w sposób wymagany stosownymi przepisami prawa. Może Pan/Pani także w dowolnym momencie zażądać, aby Pana/Pani próbki i materiały uzyskane w wyniku ich analizy zostały zniszczone,

bez wyjaśniania powodów swojej decyzji, kontaktując się z lekarzem prowadzącym badanie. Dopóki dokument wiążący Pana/Pani osobę z próbkami będzie istnieć, Pana/Pani próbki mogą zostać zniszczone. Jednakże firma Millennium będzie uprawniona do przechowywania i wykorzystania wszelkich wyników badania i danych, które zostały uzyskane w wyniku analizy Pana/Pani próbek przed zgłoszeniem takiego żądania.

Próbki do badań biomarkerów zostaną wysłane do laboratoriów wskazanych przez Sponsora, które się nimi zajmują i prowadzą odpowiednie analizy. Sponsor, jego przedstawiciele i spółki stowarzyszone będą mieli dostęp do pobranych próbek. Wszystkie próbki pobrane w trakcie badania będą przechowywane w bezpiecznym miejscu o ograniczonym dostępie, a Sponsor zobowiąże wszystkie osoby wykonujące prace z użyciem próbek do zachowania poufności informacji uzyskanych w badaniu oraz wszystkich indywidualnych wyników. Ma Pan/Pani prawo do poznania tożsamości wszystkich usługodawców, którzy będą mieli dostęp do Pana/Pani zakodowanych danych — chęć taką proszę zgłosić do Sponsora za pośrednictwem lekarza prowadzącego badanie.

Próbki zostaną oznakowane unikalnym kodem identyfikacyjnym. Próbki zostaną wykorzystane przy analizie TAK-079 i miastenii uogólnionej. Próbki i dane zostaną powiązane z informacjami o Pana/Pani stanie zdrowia przy użyciu numerów kodowych. Takie połączenie oznacza, że może zostać Pan/Pani zidentyfikowany(-a) tylko w sposób pośredni. Kody liczbowe będą przechowywane w bezpiecznym miejscu przez lekarza prowadzącego badanie w *<wstawić nazwę instytucji>*.

Informacje zebrane na podstawie pobranych od Pana/Pani próbek w tym badaniu zostaną poddane analizie, ocenie i modyfikacji przez Sponsora i mogą doprowadzić do dokonania nowych odkryć, uzyskania patentów lub opracowania produktów. Nie będzie Panu/Pani przysługiwać żadne prawo do dowolnego z takich odkryć, patentów lub produktów i nie otrzyma Pan/Pani za nie zapłaty. Wyrażając zgodę na udział w tym badaniu klinicznym, zrzeka się Pan/Pani wszelkich praw własności, które może Pan/Pani posiadać w związku z informacjami pochodzącymi z analizy próbek płynów ustrojowych lub tkanek pobieranych od Pana/Pani w toku badania klinicznego.

Inne możliwości leczenia

Nie musi Pan/Pani brać udziału w tym badaniu naukowym, by otrzymać leczenie występującej u Pana/Pani miastenii uogólnionej.

Dostępne są inne opcje leczenia miastenii uogólnionej, takie jak: steroidy, inhibitory cholinesterazy, azatiopryna, mykofenolan mofetylu, metotreksat, cyklosporyna, takrolimus, cyklofosfamid, rytuksymab, immunoglobuliny dożylne, ekulizumab i plazmafereza.

Lekarz prowadzący badanie omówi z Panem/Panią inne metody leczenia.

W tym badaniu obowiązuje ograniczenie ilości pacjentów, którzy mogą zostać włączeni we wszystkich ośrodkach badawczych na całym świecie. W związku z tym istnieje możliwość, że nawet jeśli wyrazi Pan/Pani zgodę na udział i spełni wszystkie kryteria włączenia, po osiągnięciu limitu rekrutacyjnego nie będzie Pan mógł/Pani mogła zakwalifikować się do badania. Lekarz prowadzący badanie poinformuje Pana/Panią, jeśli taka sytuacja będzie prawdopodobna.

Możliwe zagrożenia i dyskomfort

W czasie trwania badania może Pan/Pani doświadczyć dyskomfortu i być narażonym/-ą na zagrożenia związane z TAK-079 i procedurami wykonywanymi w ramach badania. Te zagrożenia i dyskomfort są przewidywane w oparciu o podawanie TAK-079 zwierzętom oraz wczesne badania z udziałem ludzi, lecz mogą istnieć też inne zagrożenia, których nie jesteśmy w stanie przewidzieć. Zagrożenia i dyskomfort mogą być różne dla różnych osób.

Potencjalny dyskomfort i zagrożenia związane z TAK-079, które stwierdzono w badaniach na zwierzętach, określono jako możliwe do kontrolowania poprzez monitoring kliniczny i leczenie. Każdy uczestnik tego badania będzie uważnie obserwowany pod kątem działań niepożądanych; jednak lekarze nie znają wszystkich możliwych zagrożeń i rodzajów dyskomfortu, które mogą się pojawiać. Zawsze istnieje możliwość wystąpienia nieznanych zagrożeń lub dyskomfortu. Mogą one być łagodne lub bardzo poważne, a w niektórych przypadkach mogą być długotrwałe lub nigdy nie ustąpić. Istnieje również ryzyko zgonu. **W przypadku wystąpienia jakichkolwiek zagrożeń lub dyskomfortu należy powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu badanie.**

Lekarz prowadzący badanie może podać Panu/Pani leki ograniczające niektóre działania powodujące zagrożenia i dyskomfort. Jeśli wystąpi ciężka reakcja na TAK-079, lekarz prowadzący badanie może poinstruować Pana/Panią, by przerwał/a Pan/Pani stosowanie leku badanego. Podczas przyjmowania TAK-079 mogą wystąpić poniższe zagrożenia oraz dyskomfort:

<u>Potencjalne zagrożenia i dyskomfort wynikające z obserwacji poczynionych podczas wczesnych badań z udziałem ludzi</u>

- ból skóry, zaczerwienienie, obrzęk, uczucie gorąca lub zakażenie w miejscu podskórnego wstrzyknięcia TAK-079;
- reakcje alergiczne, które mogą obejmować obrzęk skóry, ucisk w gardle, trudności w połykaniu, uczucie duszności i/lub obrzęk twarzy lub gardła, które mogą być ciężkie lub zagrażające życiu;
- ból głowy;
- odpowiedź organizmu zwana „zespołem uwalniania cytokin", w którym liczba pewnego rodzaju białych krwinek w organizmie zwiększa się, co prowadzi do ogólnej odpowiedzi zapalnej, ponieważ organizm jest przekonany, że walczy z rozległym

zakażeniem. Może wystąpić gorączka, nudności i/lub wymioty, wysypka, ból głowy, dreszcze, duszności i/lub zmiany ciśnienia tętniczego; istnieje szansa, że ta reakcja może być ciężka lub zagrażać życiu;
- zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak dreszcze, ból gardła, katar, zakażenia zatok i gardła;
- zawroty głowy.

Potencjalne zagrożenia i dyskomfort wynikające z obserwacji poczynionych podczas badań na zwierzętach
- niska liczba płytek krwi, co może zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia;
- niska liczba krwinek czerwonych lub anemia, która może powodować uczucie zmęczenia lub braku energii, bladość skóry, duszności i/lub przyspieszenie akcji serca;
- niska liczba limfocytów (rodzaju krwinek białych), która może powodować wzrost ryzyka wystąpienia zakażenia i może wiązać się z wystąpieniem gorączki.

Potencjalne zagrożenia i dyskomfort w oparciu o inne leki w tej samej klasie
- niska liczba neutrofili (rodzaju krwinek białych), która może powodować wzrost ryzyka wystąpienia zakażenia i może wiązać się z wystąpieniem gorączki.

W przypadku gdy z przyczyn niezwiązanych z badaniem konieczne będzie przetoczenie krwi (np. z powodu obrażeń powstałych w wyniku wypadku samochodowego lub podczas operacji chirurgicznej) należy mieć świadomość, że lek badany może wpływać na standardowe badania wykonywane w celu znalezienia odpowiedniej krwi. Istnieje możliwość wykonania w szpitalu specjalistycznych badań uwzględniających potencjalny wpływ leku badanego na wyniki standardowych badań. Typowanie i badanie przesiewowe krwi przed rozpoczęciem stosowania leku badanego to opcja, którą omówi z Panem/Panią lekarz prowadzący badanie.

Potencjalne korzyści

Udział w tym badaniu może — choć nie musi — wiązać się z odniesieniem korzyści. Nie gwarantujemy, że Pana/Pani stan zdrowia ulegnie poprawie; może nawet ulec pogorszeniu. Przeprowadzenie tego badania służy zebraniu dalszych informacji na temat leku, które mogą zapewnić w przyszłości korzyści innym osobom.

Nowe informacje

Jeśli w trakcie badania pojawią się istotne, nowe informacje, które mogą wpłynąć na Pana/Pani decyzję o kontynuacji udziału w badaniu, lekarz prowadzący badanie lub personel badania przekaże je Panu/Pani. Jeżeli po pojawieniu się takich nowych informacji zdecyduje się Pan/Pani kontynuować udział w badaniu, może Pan/Pani zostać poproszony(-a) o podpisanie nowego formularza świadomej zgody.

Ciąża, antykoncepcja i karmienie piersią

Uczestniczki: Obecnie nie wiadomo, czy lek badany TAK-079 wpływa na mleko matki lub na nienarodzone dziecko. Dlatego w badaniu nie mogą brać udziału kobiety karmiące piersią i ciężarne. Ze względu na nieznane zagrożenia i potencjalnie szkodliwe działanie na nienarodzone dziecko lub niemowlę nie może Pani zajść w ciążę ani karmić dziecka w czasie udziału w tym badaniu.

Zanim zostanie Pani włączona do badania wykonany przez Panią test ciążowy musi wykazać wynik negatywny.

Z wyjątkiem sytuacji, w której nie może Pani mieć dziecka w związku z poddaniem się operacji lub z innych powodów medycznych (była Pani poddana skutecznemu podwiązaniu jajników, usunięto Pani jajniki lub macicę lub jest Pani w wieku pomenopauzalnym), musi Pani stosować 2 skuteczne metody antykoncepcji od momentu podpisania i opatrzenia datą formularza świadomej zgody przez cały czas przyjmowania badanego leku (włączając okres przerw w leczeniu) i przez 150 dni po zakończeniu leczenia w ramach badania. Zdecydowanie zaleca się, by przynajmniej jedna z tych dwóch metod była metodą o wysokiej skuteczności. Przykłady metod antykoncepcji przedstawiono poniżej.

Metody o wysokiej skuteczności	**Inne skuteczne metody (metody barierowe)**
Wkładka domaciczna	Prezerwatywa lateksowa lub nielateksowa ze spermicydem lub bez spermicydu
Środki hormonalne (doustne środki antykoncepcyjne, środki antykoncepcyjne w iniekcjach, plastry antykoncepcyjne lub implanty antykoncepcyjne)	Krążek maciczny ze spermicydem, kapturek naszyjkowy ze spermicydem, gąbka antykoncepcyjna ze spermicydem
Zaleca się połączenie wysoce skutecznej metody antykoncepcji z metodą barierową. Jeśli niemożliwe jest stosowanie jednej z metod o wysokiej skuteczności, zaleca się jednoczesne stosowanie dwóch metod barierowych.	

Uczestnicy: Nie wiadomo, czy TAK-079 wpływa na nasienie. W związku z możliwym ryzykiem należy unikać sytuacji poczęcia dziecka w czasie leczenia lekiem badanym (włączając okres przerw w leczeniu w ramach badania). Nawet jeśli jest Pan po zabiegu chirurgicznej sterylizacji (wazektomii), musi Pan zgodzić się na stosowanie odpowiedniej metody antykoncepcji barierowej (lateksowa lub nielateksowa prezerwatywa z lub bez środka plemnikobójczego) przez cały okres przyjmowania badanego leku oraz przez okres 150 dni po zakończeniu leczenia w ramach badania, lub zachować całkowitą wstrzemięźliwość od stosunków heteroseksualnych.

Metody o wysokiej skuteczności	**Inne skuteczne metody (metody barierowe)**
Wazektomia (przebyta z przyczyn medycznych)	Prezerwatywa lateksowa lub nielateksowa ze spermicydem lub bez spermicydu
	Krążek maciczny ze spermicydem; kapturek naszyjkowy ze spermicydem; gąbka antykoncepcyjna ze spermicydem
Zaleca się połączenie wysoce skutecznej metody antykoncepcji z metodą barierową. Jeśli niemożliwe jest stosowanie metody o wysokiej skuteczności, zaleca się jednoczesne stosowanie dwóch metod barierowych.	

Wszyscy uczestnicy (kobiety i mężczyźni): Jeśli Pani lub Pana partnerka znajdzie w ciążę w trakcie tego badania, należy bezzwłocznie poinformować o tym lekarza prowadzącego badanie. Lekarz prowadzący badanie poinformuje Pana/Panią o potencjalnym zagrożeniu dla nienarodzonego dziecka i omówi możliwości postępowania w przypadku ciąży. W przypadku kobiet, które zajdą w ciążę podczas udziału w tym badaniu, stosowanie leku badanego zostanie natychmiast przerwane, a przebieg ciąży będzie obserwowany aż do rozwiązania. Jeśli Pana partnerka zajdzie w ciążę podczas Pana udziału w tym badaniu, zostanie poproszona o podpisanie i własnoręczne opatrzenie datą oddzielnego formularza świadomej zgody na zbieranie danych o przebiegu ciąży i o jej wyniku.

Rezygnacja z udziału w badaniu

Może Pan/Pani przerwać swój udział w tym badaniu w dowolnym czasie. Jeśli nie zdecyduje się Pan/Pani na udział lub wycofa się z badania po jego rozpoczęciu, nie będzie miało to wpływu na Pana/Pani teraźniejszą lub przyszłą opiekę medyczną i nie będzie się to wiązało z negatywnymi konsekwencjami lub utratą świadczeń, które przysługują Panu/Pani z innego tytułu.

Lekarz prowadzący badanie może zakończyć Pana/Pani udział w badaniu, nawet w przypadku gdyby Pan/Pani chciałby/chciałaby je kontynuować, w następujących przypadkach:

- Sponsor, władze rejestracyjne (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w Polsce) lub komisja bioetyczna zdecydują o

przerwaniu badania - lekarz prowadzący badanie uzna, że wycofanie Pana/Pani z badania leży w Pana/Pani najlepiej pojętym interesie;

- konieczne jest stosowanie u Pana/Pani dodatkowych leków, które mogłyby zakłócać przebieg badania;
- jest to niezbędne do spełnienia wymogów badania;
- nie współpracuje Pan/Pani z lekarzem prowadzącym badanie lub nie przestrzegał(a) Pan/Pani jego zaleceń.

Jeżeli zdecyduje się Pan/Pani na rezygnację z udziału w badaniu, należy:

- powiedzieć o tym bezzwłocznie lekarzowi prowadzącemu badanie;
- poddać się badaniu przeprowadzanemu przez lekarza prowadzącego badanie oraz
- zwrócić całość niezużytego leku badanego firmy Takeda i innych badanych leków oraz inne materiały dotyczące badania.

Istnieje kilka możliwości wycofania się z udziału. Może Pan/Pani całkowicie wycofać zgodę na udział w badaniu, w tym na zbieranie danych w okresie obserwacji kontrolnej. Może Pan/Pani też zdecydować się na przerwanie przyjmowania leku badanego firmy Takeda i innych badanych leków, ale zgodzić się na udział w części badania niezwiązanej z leczeniem i na kontynuowanie zbierania danych. Taka kontynuacja udziału może obejmować:

- wizyty związane z badaniem w okresie po zakończeniu leczenia,
- kontrolne wizyty lub rozmowy telefoniczne.

Lekarz prowadzący badanie omówi z Panem/Panią te możliwości. Dalszy udział w badaniu jest dobrowolny. Nawet gdy zgodzi się Pan/Pani na kontynuację udziału w badaniu i na gromadzenie Pana/Pani danych, zawsze może Pan/Pani zmienić zdanie i wycofać zgodę.

Po zakończeniu udziału w tym badaniu lek badany firmy Takeda nie będzie dłużej dla Pana/Pani dostępny.

Lekarz prowadzący badanie poinformuje Pana/Panią, jak najlepiej kontynuować Pana/Pani leczenie.

Może Pan/Pani również poprosić, by wszystkie zachowane próbki możliwe do zidentyfikowania jako pochodzące od Pana/Pani zostały zniszczone, aby zapobiec ich przyszłym analizom.

Koszty, wydatki i płatności

Nie otrzyma Pan/Pani wynagrodzenia za udział w tym badaniu. Lek badany, procedury i testy związane z badaniem i wizyty w ramach badania nie będą się wiązały dla Pana/Pani z żadnymi kosztami. Uzasadnione koszty podróży i posiłków (w przypadku wizyt odbywających się na czczo) poniesione w związku ze zgłaszaniem się do ośrodka badawczego zostaną zwrócone Panu/Pani przez lekarza prowadzącego badanie lub jego personel po przedstawieniu rachunków. Jeśli do ośrodka będzie Pan/Pani przyjeżdżać samochodem, może Pan/Pani uzyskać zwrot uzasadnionych kosztów za przejechaną trasę. Lekarz prowadzący badanie poinformuje Pana/Panią o stawce wypłacanej za każdy kilometr.

Poufność i prywatność danych osobowych

Opis tego badania klinicznego będzie dostępny na stronie: http://www.ClinicalTrials.gov, zgodnie z wymogami prawa Stanów Zjednoczonych. Strona ta nie będzie zawierać informacji, które umożliwiłyby Pana/Pani identyfikację. Może ona co najwyżej zawierać podsumowanie wyników badania. Może Pan/Pani przeglądać tę stronę internetową w dowolnym momencie. Informacje o tym badaniu zostaną też przedstawione na innych stronach internetowych, w tym na stronie http://www.TakedaClinicalTrials.com, ale na żadnej z tych stron nie będzie ujawniona Pana/Pani tożsamość. Wymienione strony internetowe zawierają informacje wyłącznie w języku angielskim.

Jeśli zgodzi się Pan/Pani na udział w badaniu, lekarz prowadzący badanie będzie zbierał i przechowywał dane osobowe dotyczące Pana/Pani zdrowia i leczenia. Może to obejmować informacje, które mogą być używane do Pana/Pani identyfikacji, takie jak imię i nazwisko, adres, numer telefonu, data urodzenia, osobisty numer identyfikacyjny, pochodzenie rasowe (do wykorzystania wyłącznie w celach badawczych), nowe i istniejące informacje medyczne lub rodzaje, daty i wyniki różnych badań i zabiegów, jak również informacje w Pana/Pani dokumentacji medycznej oraz informacje powstałe lub zebrane podczas badania naukowego.

Zgodnie z przepisami UE/EOG o ochronie danych (w tym rozporządzeniem o ochronie danych osobowych (UE) 2016/679) i obowiązującą w Polsce Ustawą o ochronie danych osobowych z 10 maja 2018 r. (tekst jednolity: Dziennik Ustaw [Dz. U.] z 2018 r., poz. 1000), uwzględniającą europejskie Ogólne rozporządzenie o ochronie danych osobowych (Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady [UE] 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE), które obowiązuje od 25 maja 2018 r., oraz zgodnie z innymi właściwymi przepisami, zarówno Sponsor, jak i ośrodek badawczy będą niezależnie lub wspólnie uznawani za administratorów Pana/Pani danych osobowych w

kontekście tego badania (w zależności od charakteru tych danych) (tj. będą ustalać, w jaki sposób i w jakich celach dane osobowe są wykorzystywane i ujawniane).

Sponsor powołał firmę Pharmaceutical Product Development Spain, S.L., C/Titán, num. 15, 6th Floor, 28045 Madryt, Hiszpania jako swojego przedstawiciela dla celów wdrożenia przepisów dotyczących przetwarzania danych osobowych.

Aby upewnić się, że badanie jest prowadzone prawidłowo, Sponsor, przedstawiciele Sponsora, urzędy ds. zdrowia w krajach, w których planuje się dopuszczenie do obrotu leku badanego, Ministerstwo Zdrowia oraz właściwe komisje bioetyczne mogą kontrolować Pana/Pani dokumentację medyczną, która może zawierać imię i nazwisko, adres lub inne dane osobowe pozwalające na ustalenie tożsamości. Dokumentacja medyczna i dane osobowe zebrane w ośrodku badawczym (w tym dane osobowe zebrane przed przystąpieniem do badania klinicznego) pozostaną w wyznaczonym miejscu na terenie ośrodka badawczego i będą dostępne w celu kontroli, monitorowania lub audytu przeprowadzanych przez wymienione, upoważnione strony. Jeśli będzie to konieczne, część lub całość Pana/Pani dokumentacji medycznej może zostać skopiowana w czasie takich kontroli, ale dane — jak imię i nazwisko czy adres — zostaną usunięte z wykonanych kopii, więc nie będzie można na ich podstawie łatwo ustalić Pana/Pani tożsamości.

Wszystkie dotyczące Pana/Pani informacje, które opuszczają ośrodek badawczy, będą oznaczone numerem kodowym i inicjałami; nie będą zawierały one imienia, nazwiska i adresu. Zostanie zachowana poufność dostępu, przechowywania, przetwarzania i publikowania informacji związanych z Pana/Pani udziałem w badaniu. Informacje o stanie Pana/Pani zdrowia i leczeniu, które są związane z badaniem, będą traktowane jako poufne i przechowywane zgodnie z prawem.

Pana/Pani lekarz prowadzący badanie jest odpowiedzialny za przechowywanie wykazu kodów, który umożliwia powiązanie kodu z Pana/Pani imieniem i nazwiskiem. Wykaz ten będzie przechowywany w bezpiecznym miejscu, by w razie nagłej sytuacji można było określić Pana/Pani tożsamość i skontaktować się z Panem/Panią. Wykaz będzie przechowywany przez przynajmniej 15 lat od zakończenia badania, a następnie tak długo, jak długo jest to niezbędne do spełnienia wymogów prawnych, regulacyjnych, naukowych lub pozostałych. Po tym okresie wykaz zostanie zniszczony.

Zakodowane informacje na temat Pana/Pani zdrowia i leczenia w trakcie badania mogą być wykorzystywane za Pana/Pani zgodą w następujących celach:

- przeprowadzenia badania zgodnie z opisem w niniejszej informacji dla pacjenta i formularzu świadomej zgody;
- prowadzenia posiedzeń naukowych, prezentacji i/lub publikacji dotyczących tego badania; oraz

- przedkładania dokumentów do władz rejestracyjnych oraz innych organów służby zdrowia (na przykład Ministerstwa Zdrowia, Europejskiej Agencji Leków oraz Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków).

Zakodowane dane zbierane w trakcie tego badania mogą być też wprowadzane do naukowych baz danych i wykorzystywane w przyszłości przez Sponsora i inne firmy oraz osoby pracujące na rzecz Sponsora lub z nim współpracujące dla badawczych celów naukowych:

- poszerzania wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności leku badanego firmy Takeda;
- badania innych sposobów leczenia pacjentów;
- lepszego poznania badanej choroby; oraz
- poprawy skuteczności, schematu i metodyki przyszłych badań.

Pana/Pani zakodowane dane osobowe mogą zostać ujawnione innym osobom, w krajach poza granicami Polski, dla celów opisanych w niniejszym formularzu. W niektórych z tych krajów mogą nie obowiązywać przepisy dotyczące ochrony danych lub prywatności, które zapewniałyby taki sam poziom ochrony, jak przepisy ochrony danych i prywatności obowiązujące w Polsce. Sponsor podejmie jednak wszelkie możliwe działania w celu zapewnienia poufności Pana/Pani danych osobowych. W odniesieniu do przekazywania danych podmiotom stowarzyszonym i partnerom biznesowym zlokalizowanym poza granicami Polski Sponsor stosuje odpowiednie postanowienia umowne (np. tzw. „Standardowe klauzule ochrony danych") lub w inny sposób zapewnia stosowanie środków mających na celu uzyskanie ochrony zakodowanych danych osobowych w takim samym stopniu, jaki przewiduje prawo europejskie.

Strony, do których mogą być przekazywane zakodowane informacje, to między innymi:

- Sponsor oraz inne firmy i osoby działające na jego rzecz lub współpracujące z nim, w tym partnerzy biznesowi i licencyjni Sponsora;
- władze rejestracyjne i inne instytucje ds. zdrowia, instytucjonalne komisje rewizyjne (w krajach poza granicami Polski) oraz komisje bioetyczne.

Ponadto Sponsor odpowiada za odpowiedzialne współdzielenie danych klinicznych w celu pogłębiania wiedzy medycznej i ulepszania opieki nad pacjentami. Niezależni naukowcy mogą mieć możliwość używania zanonimizowanych danych zebranych od uczestników w czasie tego badania w celu prowadzenia dodatkowych badań naukowych, w tym badań niezwiązanych z lekiem badanym firmy Takeda lub Pana/Pani chorobą. Dane przekazywane niezależnym naukowcom nie będą zawierać informacji, które mogą Pana/Panią zidentyfikować.

Wyniki tego badania mogą być przedstawiane na posiedzeniach lub w publikacjach, ale Pana/Pani imię i nazwisko nie pojawi się w żadnych prezentacjach ani publikacjach.

Ma Pan/Pani prawo dostępu, za pośrednictwem swojego lekarza prowadzącego badanie, do wszystkich informacji na Pana/Pani temat oraz, w stosownych przypadkach, domagania się wprowadzenia poprawek. W pewnych okolicznościach będzie Panu/Pani przysługiwało

dodatkowe prawo do sprzeciwu wobec sposobu postępowania z Pana/Pani informacjami, do żądania usunięcia Pana/Pani danych, ograniczenia aspektów przetwarzania Pana/Pani informacji lub do żądania przekazania Panu/Pani lub stronie trzeciej kopii Pana/Pani danych w formacie elektronicznym. Aby zapewnić wiarygodność naukową badania, nie wszystkie z Pana/Pani dokumentów dotyczących badania mogą jednak być udostępniane przed zakończeniem badania i przeanalizowaniem uzyskanych danych, choć lekarz prowadzący badanie będzie miał dostęp do tych informacji w nagłych przypadkach medycznych.

Ma Pan/Pani również prawo do złożenia skargi dotyczącej przetwarzania Pana/Pani danych osobowych w miejscowym urzędzie ds. ochrony danych osobowych.

Może Pan/Pani skontaktować się z Prezesem Urzędu Ochrony Danych Osobowych, ul. Stawki 2, 00-193 Warszawa, tel. 606-950-000, e-mail: kancelaria@uodo.gov.pl, witryna internetowa: www.uodo.gov.pl, odpowiedzialnym za dopilnowanie, aby przestrzegano prawa dotyczącego prywatności w Polsce.

Pana/Pani dane osobowe będą przetwarzane w bazie danych w celu przeprowadzenia badania, w którym bierze Pan/Pani udział. Zgodnie z zapisami wspomnianymi wyżej w niniejszym punkcie ustaw, ma Pan/Pani prawo do kontroli przetwarzania Pana/Pani danych.

Może Pan/Pani wycofać swoją zgodę w dowolnym czasie, zawiadamiając o tym lekarza prowadzącego badanie ustnie bądź pisemnie, kierując pismo na adres widoczny na pierwszej stronie niniejszej informacji dla pacjenta i formularza świadomej zgody. Jeżeli wycofa Pan/Pani swoją zgodę na przetwarzanie danych, nie będzie Pan/Pani mógł/mogła kontynuować udziału w tym badaniu, a lekarz prowadzący badanie nie będzie dłużej wykorzystywać ani udostępniać Pana/Pani danych na mocy niniejszej zgody, chyba że będzie to konieczne do zapewnienia naukowej wiarygodności badania, odnotowania momentu, w którym wycofał(a) Pan/Pani swoją zgodę, i/lub zgłoszenia wszelkich nieoczekiwanych problemów zdrowotnych, które rozpoczęły się jeszcze przed wycofaniem zgody. Żadne nowe informacje na Pana/Pani temat nie będą dodawane do bazy danych badania, ale Sponsor może w dalszym ciągu wykorzystywać wszelkie informacje otrzymane przed wycofaniem przez Pana/Panią niniejszej zgody dla celów opisanych w niniejszym dokumencie świadomej zgody.

Dalsze informacje dotyczące wycofywania zgody zawiera punkt na temat rezygnacji z udziału w badaniu.

To badanie może być realizowane wyłącznie poprzez gromadzenie i wykorzystywanie danych osobowych uczestników badania w sposób opisany w niniejszym formularzu. Podpisując formularz świadomej zgody, zezwala Pan/Pani (lub Pana/Pani przedstawiciel prawny zezwala) lekarzowi prowadzącemu badanie i Sponsorowi na używanie i współdzielenie informacji osobowych na temat Pana/Pani zdrowia i leczenia w sposób określony w informacji dla pacjenta i formularzu świadomej zgody. Udzielona zgoda jest bezterminowa.

Jeśli ma Pan/Pani pytania, komentarze lub skargi na sposób postępowania z Pana/Pani informacjami w ramach tego badania lub chce Pan/Pani uzyskać kopię zapisów standardowych klauzul o ochronie danych, należy najpierw skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie,

który będzie mógł odpowiednio przekazać Pana/Pani zapytanie do personelu odpowiedzialnego za ochronę danych po stronie Sponsora lub ośrodka, w tym do inspektora ds. ochrony danych w ośrodku.

Informowanie lekarza rodzinnego

Jeśli wyrazi Pan/Pani zgodę, lekarz rodzinny:

- może otrzymać informacje o Pana/Pani udziale w tym badaniu; oraz
- może zostać poproszony o przekazanie Pana/Pani szczegółowej historii chorób i wszelkich nowych informacji o stanie Pana/Pani zdrowia w toku badania.

Odszkodowanie i leczenie w przypadku uszczerbku na zdrowiu

Jeśli zachoruje Pan/Pani lub dozna uszczerbku na zdrowiu, zwłaszcza w związku ze zdarzeniem niepożądanym wynikającym bezpośrednio z udziału w tym badaniu, otrzyma Pan/Pani odpowiednie leczenie.

Stosownie do właściwych przepisów Sponsor i lekarz prowadzący badanie są objęci ochroną ubezpieczeniową na podstawie polisy ubezpieczenia nr 908210762373 wydanej przez towarzystwo ubezpieczeniowe TUiR „WARTA" S.A. na obowiązujących warunkach. Sponsor i lekarz prowadzący badanie zachowają ciągłość ubezpieczenia przez cały okres, w którym badanie będzie przeprowadzane, zgodnie z właściwymi przepisami.

Jeśli odniesie Pan/Pani jakąkolwiek szkodę bezpośrednio w wyniku umyślnego działania lub zaniedbania Sponsora lub lekarza prowadzącego badanie, ma Pan/Pani prawo żądać odszkodowania. Żądanie można zgłaszać bezpośrednio do ubezpieczyciela. Kwota odszkodowania zostanie ustalona zgodnie z polskim prawem cywilnym.

Lekarz prowadzący badanie udzieli Panu/Pani dodatkowych informacji o możliwości uzyskania odszkodowania.

Pana/Pani zgoda na udział w opisanym badaniu oraz wyżej wymienione warunki nie pozbawiają Pana/Pani praw przysługujących w związku z udziałem w badaniu, zgodnie z Kodeksem cywilnym (szczególnie zgodnie z art. 444).

Jeśli ma Pan/Pani dalsze pytania dotyczące odszkodowania za uszczerbek na zdrowiu związany z badaniem naukowym, proszę skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie, którego dane podano na pierwszej stronie.

Dalsze informacje i dane kontaktowe

Jeżeli ma Pan/Pani jakiekolwiek pytania lub jeśli pojawiły się u Pana/Pani choroba bądź uszczerbek na zdrowiu, co do których sądzi Pan/Pani, że są związane z udziałem w badaniu,

proszę powiadomić lekarza prowadzącego badanie, dzwoniąc pod numer telefonu podany na pierwszej stronie tego formularza świadomej zgody.

Osoby, które zostały zakwalifikowane do udziału w badaniu lub biorą w nim udział, chronione są na mocy szeregu ustaw (w zakresie przysługujących im praw), a zwłaszcza na mocy praw pacjenta określonych w ustawie o prawach pacjenta. Informacji na ten temat udziela biuro Rzecznika praw pacjenta mianowanego przez Ministra Zdrowia na stronie www.rpp.gov.pl lub pod numerem telefonu **800 190 590** czynnym od poniedziałku do piątku w godzinach od 8:00 do 18:00. Może Pan/Pani również kontaktować się z biurem Rzecznika praw pacjenta w przypadku pytań dotyczących Pana/Pani praw jako uczestnika/uczestniczki badania.

Formularz świadomej zgody

Tytuł:	Randomizowane badanie fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo, oceniające bezpieczeństwo, tolerancję i skuteczność stosowania TAK-079 u pacjentów z miastenią uogólnioną.
Numer protokołu:	TAK-079-1005
Sponsor:	Millennium Pharmaceuticals, Inc, (spółka zależna w całości należąca do Takeda Pharmaceutical Company Limited) 40 Landsdowne Street Cambridge, MA, 02139, Stany Zjednoczone Telefon: +1 (617) 679-7000

Rozumiem, że udział w tym badaniu wiąże się z wyrażeniem zgody na zbieranie i przetwarzanie moich danych osobowych (w tym zakodowanych informacji dotyczących zdrowia) w sposób opisany w tym formularzu świadomej zgody.

Składając poniżej podpis i wpisując datę na niniejszym formularzu zgody, potwierdzam, że zapoznałem(-am) się z niniejszym dokumentem informacyjnym dla pacjenta oraz formularzem świadomej zgody i zrozumiałem(-am) go.

Oświadczam, co następuje:

- Miałem(-am) wystarczająco dużo czasu na zadawanie pytań na temat badania i na przedyskutowanie różnych zagadnień związanych z badaniem, a na moje pytania uzyskałem(-am) zadowalające odpowiedzi.
- Rozumiem, że mój udział w badaniu jest dobrowolny oraz że w dowolnym momencie i bez podawania przyczyny mogę się z niego wycofać bez ponoszenia negatywnych konsekwencji lub utraty świadczeń bądź opieki medycznej, do których jestem uprawniony(-a).
- Otrzymuję podpisaną i opatrzoną datą kopię tego dokumentu informacyjnego dla pacjenta i formularza świadomej zgody. Rozumiem, że oryginał tego dokumentu będzie przechowywany w mojej dokumentacji u lekarza prowadzącego badanie.
- Rozumiem, że otrzymałem(-am) dodatkowe dane kontaktowe na wypadek dalszych pytań dotyczących tego badania lub wystąpienia choroby w mojej opinii związanej z tym badaniem.
- Rozumiem, że wszystkie dotyczące mnie informacje medyczne — jeśli mają związek z moim udziałem w tym badaniu — mogą być częściowo ujawnione przedstawicielom

sponsora badania, audytorom, członkom niezależnych komisji bioetycznych lub władzom rejestracyjnym.

- Potwierdzam, że znam zakres ubezpieczenia sponsora i badacza oraz akceptuję zakres ubezpieczenia na wypadek jakiegokolwiek pogorszenia zdrowia lub uszczerbku na zdrowiu związanego z przeprowadzeniem tego badania naukowego, co zostało określone w polisie ubezpieczeniowej nr 908210762373 wydanej przez towarzystwo ubezpieczeniowe TUiR „WARTA" S.A. Mam świadomość, że sponsor badania i badacz przez cały okres trwania badania będą objęci ubezpieczeniem od odpowiedzialności cywilnej zgodnie z przepisami obowiązującymi na terenie Rzeczypospolitej Polskiej, jak zostało to określone we właściwych polisach ubezpieczeniowych.
- Rozumiem, że zakodowane informacje o stanie mojego zdrowia mogą być wykorzystywane przez niezależnych naukowców zajmujących się medycyną w celu przeprowadzenia dodatkowych badań naukowych, które mogą być niezwiązane z lekiem badanym firmy Takeda — TAK-079 — lub moją chorobą. Rozumiem, że dane takie nie będą zawierały informacji pozwalających na identyfikację mojej tożsamości.

Zgoda na wykorzystanie informacji medycznych

Omawiane badanie może być prowadzone wyłącznie przez zbieranie i wykorzystywanie dotyczących mnie informacji medycznych. Krajowe, unijne/EOG i międzynarodowe przepisy o ochronie danych dają mi prawo kontrolowania sposobu, w jaki wykorzystywane są uzyskane ode mnie informacje medyczne. W związku z powyższym poprzez podpisanie tego formularza wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celu przeprowadzenia badania zgodnie z opisem w niniejszej informacji dla pacjenta i formularzu świadomej zgody, oraz zgadzam się, aby dotyczące mnie informacje medyczne były w szczególności sprawdzane, przekazywane i opracowywane w opisany powyżej, w treści niniejszej informacji dla pacjenta i formularza świadomej zgody, sposób i zgodnie z poniższymi zapisami:

Dotyczące mnie informacje medyczne mogą być przeglądane przez przedstawicieli sponsora, audytorów, członków niezależnych komisji bioetycznych lub urzędy rejestracyjne w drodze bezpośredniego dostępu do mojej dokumentacji medycznej.

Dane z badania, w tym zanonimizowane informacje, które mnie dotyczą, mogą być opracowywane — co oznacza, że będą przechowywane, wprowadzane do komputerowych baz danych, weryfikowane, analizowane, drukowane i publikowane w uzasadnionych celach naukowych, w tym wykorzystywane w przyszłych badaniach medycznych lub farmaceutycznych.

Dane związane z badaniem mogą być przekazywane do innych krajów w celu przetwarzania, w tym do krajów, w których nie obowiązuje Ogólne rozporządzenie o ochronie danych osobowych (UE) 2016/679.

- Zapoznałem(-am) się z ogólnymi warunkami ubezpieczenia sponsora i lekarza prowadzącego badanie w zakresie szkód bezpośrednio związanych z przeprowadzaniem badania — zgodnie z polisą ubezpieczeniową wskazaną w powyższym punkcie „Odszkodowanie i leczenie w przypadku uszczerbku na zdrowiu" — i je akceptuję.

Otrzymawszy właściwe informacje dotyczące charakteru, istoty, skutków i zagrożeń związanych z badaniem, niniejszym dobrowolnie zgadzam się na udział w opisanym powyżej badaniu.

Wyrażam zgodę na poinformowanie mojego lekarza podstawowej opieki zdrowotnej o moim udziale w tym badaniu.

TAK ❒ NIE ❒ NIE DOTYCZY ❒ (zaznaczyć właściwe)

- Rozumiem, że podpisując niniejszy formularz świadomej zgody, nie zrzekam się żadnych przysługujących mi praw ustawowych.
- Otrzymam egzemplarz tego formularza zgody opatrzony datą i podpisem.

Uczestnik

Imię i nazwisko (drukowanymi literami) Podpis
Data

Przedstawiciel lub opiekun prawny

Imię i nazwisko (drukowanymi literami) Podpis
Data

- Osoby zaangażowane w to badanie nie miały na mnie żadnego nieuczciwego wpływu.

- Przeczytałem(-am) formularz świadomej zgody oraz inne przekazane uczestnikowi na piśmie informacje i byłem(-am) obecny(-a) przy procesie uzyskiwania świadomej zgody.

---

1. Świadek (jeżeli dotyczy)

Imię i nazwisko (drukowanymi literami) Podpis

Data

---

2. Świadek (jeżeli dotyczy)

Imię i nazwisko (drukowanymi literami) Podpis

Data

- Przedstawiłem(-am) badanie i udzieliłem(-am) odpowiedzi na pytania uczestnika.
- Przekażę uczestnikowi/przedstawicielowi prawnemu oryginał niniejszego podpisanego i opatrzonego datą formularza świadomej zgody.

Lekarz prowadzący badanie przedstawiający informacje i formularz zgody

Imię i nazwisko (drukowanymi literami) Podpis

Data

Po uzupełnieniu: jeden oryginał dla pacjenta, jeden oryginał do dokumentacji w ośrodku lekarza prowadzącego badanie

ZGODA NA PRZETWARZANIE DANYCH

Tytuł:	Randomizowane badanie fazy II z grupą kontrolną otrzymującą placebo, oceniające bezpieczeństwo, tolerancję i skuteczność stosowania TAK-079 u pacjentów z miastenią uogólnioną.
Numer protokołu:	TAK-079-1005
Sponsor:	Millennium Pharmaceuticals, Inc, (spółka zależna w całości należąca do Takeda Pharmaceutical Company Limited) 40 Landsdowne Street Cambridge, MA, 02139, Stany Zjednoczone Telefon: +1 (617) 679-7000

Niniejszym zgadzam się, aby dostęp do mojej dokumentacji medycznej miały następujące strony: sponsor i przedstawiciele sponsora, instytucje ds. zdrowia i inne odnośne organy w krajach, w których lek badany może być dopuszczany do obrotu, a także przedstawiciele stosownych uprawnionych instytucji, organizacji i komisji bioetycznych, w sposób opisany w dokumencie informacyjnym dla pacjenta i formularzu świadomej zgody. Wyrażam także zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celu przedkładania dokumentów do władz rejestracyjnych oraz innych organów służby zdrowia (na przykład Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Ministerstwa Zdrowia, Europejskiej Agencji Leków oraz Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków).

Wyrażam zgodę, by moje dane osobowe były przetwarzane w celu przeprowadzenia badania zgodnie z opisem w dokumencie informacyjnym dla pacjenta i formularzu świadomej zgody, który otrzymałem(-am) w związku z tym badaniem. Wszelkie dane osobowe przechowywane w Polsce będą przetwarzane zgodnie z Ustawą o ochronie danych osobowych z 10 maja 2018 r. (tekst jednolity - Dziennik Ustaw [Dz. U.] z 2018 r., poz. 1000) oraz Ogólnym rozporządzeniem o ochronie danych (Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady [UE] 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE), które obowiązuje od 25 maja 2018 r., oraz zgodnie z innymi właściwymi przepisami. Wyrażam także zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych dla celów posiedzeń naukowych, prezentacji i/lub publikacji dotyczących tego badania.

Wyrażam również zgodę na przekazywanie moich danych osobowych odbiorcom z siedzibą w innych państwach, poza granicami Rzeczypospolitej Polskiej, w których obowiązujące przepisy dotyczące ochrony danych lub prywatności nie zapewniają ochrony danych osobowych na takim samym poziomie, jaki gwarantują przepisy prawa dotyczące ochrony danych i prywatności obowiązujące na terenie Rzeczypospolitej Polskiej.

.....	.....
Imię i nazwisko	Data i czytelny podpis

Dotyczy pacjentów, którzy nie są potrafią pisać, ale potrafią czytać:

_____

Tuszowy odcisk palca pacjenta (inna osoba musi wpisać obok odcisku imię i nazwisko pacjenta oraz złożyć własnoręczny podpis)

lub

_____

Podpis osoby uprawnionej notarialnie lub przez urzędnika administracji gminy (burmistrza, prezydenta miasta), starostę lub marszałka województwa oraz informacja, że podpis został umieszczony na życzenie pacjenta, który nie potrafi pisać, ale potrafi czytać.