

OBRAZEC PRIVOLITVE PO POUČITVI

NASLOV: RAZISKAVA FAZE II Z ENO SKUPINO ZDRAVLJENJA Z ATEZOLIZUMABOM PRI BOLNIKIHZ LOKALNO NAPREDOVALIM, NEOPERABILNIM NEDROBNOCELIČNIM RAKOM PLJUČ STADIJA III, PRI KATERIH BOLEZEN NI NAPREDOVALA PO SOČASNI KEMOTERAPIJI NA OSNOVI PLATINE IN OBSEVANJU

ŠTEVILKA PROTOKOLA: MO43156

SPONZOR: F. Hoffmann-La Roche Ltd

ZDRAVNICA RAZISKOVALKA: Doc. dr. Martina Vrankar, dr. med.
Telefonska številka: _____

IME USTANOVE: Onkološki inštitut Ljubljana

NASLOV USTANOVE: Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

IME KOMISIJE ZA ETIKO: Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko

**DATUM ODOBRITEV
KOMISIJE ZA ETIKO:** {datum}

1. DEL: PREGLED RAZISKAVE

1.1 UVOD

- K sodelovanju v tej raziskavi (imenovani tudi klinično preskušanje) ste povabljeni, ker imate nedrobnoceličnega raka pljuč (NDRP), ki je lokalno napredoval (III. stadij) in neoperabilen (ga ni mogoče odstraniti z operacijo), dobili pa ste vsaj dva ciklusa kemoradioterapije (kemoterapije in obsevanja), ne da bi se bolezen, ki jo imate, poslabšala. Raziskava proučuje zdravilo atezolizumab.
- Družba F. Hoffmann-La Roche Ltd (v nadaljevanju dokumenta jo imenujemo Roche) je sponzor te raziskave in Onkološkemu inštitutu Ljubljana plačuje za kritje stroškov te raziskave.
- V tem obrazcu privolitve je pojasnjeno, kaj se bo dogajalo, če se odločite za sodelovanje v raziskavi. Pojasnjene so tudi možne koristi in tveganja sodelovanja v raziskavi.
- Sodelovanje v tej raziskavi je vaša odločitev. Prosimo, da skrbno preberete te informacije in brez zadržkov zastavite vprašanja, ki jih imate. Koristi lahko, če se o teh informacijah pogovorite s svojci in prijatelji.

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29. septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 1 od 24

- Namesto sodelovanja v tej raziskavi lahko izberete katero od naslednjih možnosti:
 - zdravljenje raka, ne da bi bili vključeni v to raziskavo,
 - sodelovanje v kakšni drugi raziskavi,
 - odločitev, da se ne zdravite,
 - odločitev za blažilno oskrbo (imenovano tudi »paliativna oskrba«).
- S svojim zdravnikom se pogovorite o vseh možnostih, ki so vam na voljo, in o tveganjih in koristih vsake od njih. Če se odločite, da ne boste sodelovali, ne boste ostali brez rednega zdravljenja, ki ste ga deležni pri svojih zdravnikih.
- Če se odločite za sodelovanje, vas bomo prosili, da podpišete ta obrazec privolitve. Dobili boste izvod podpisanega obrazca privolitve.

1.2 KAJ JE NAMEN TE RAZISKAVE?

Namen te raziskave je proučiti dobre in slabe učinke atezolizumaba pri bolnikih z neoperabilnim NDRP stadija III, ki so prejeli vsaj dva ciklusa kemoradioterapije in pri katerih se bolezen v nadaljevanju ni poslabšala.

Atezolizumab je protitelo, ki blokira pot liganda programirane celične smrti 1 (PD-L1). Pot PD-L1 je vključena v uravnavanje naravnega imunskega odziva telesa. A tumorji lahko to uravnavanje izrabijo, tako da so delno odporni proti imunskemu sistemu ali se mu izmaknejo. Z blokiranjem poti PD-L1 lahko atezolizumab vašemu imunskemu sistemu pomaga ustaviti rast tumorjev ali doseči njihovo nazadovanje.

Atezolizumab so Uprava za hrano in zdravila (FDA) ZDA, Evropska agencija za zdravila (EMA) in drugi pristojni zdravstveni organi po svetu odobrili za zdravljenje razsejanega NDRP, ki še ni bil zdravljen (to imenujemo tudi prva linija zdravljenja), pa tudi za zdravljenje razsejanega NDRP, ki je napredoval med kemoterapijo ali po njej (to imenujemo tudi druga linija zdravljenja). Poleg tega so atezolizumab v kombinaciji s kemoterapijo odobrili za prvo linijo zdravljenja razsejanega NDRP.

Pristojni zdravstveni organi uporabe atezolizumaba še niso odobrili pri bolnikih, ki imajo takšno vrsto NDRP kot vi in ki so že prejeli takšno zdravljenje kot vi, to je pri bolnikih z neoperabilnim NDRP stadija III, ki so prejeli zdravljenje s kemoradioterapijo in pri katerih bolezen ni napredovala. Zato atezolizumab v tem kliničnem preskušanju velja za eksperimentalno zdravilo.

V tej raziskavi bo sodelovalo približno 120 oseb. Vseh 120 bolnikov bo prejelo atezolizumab.

Določene vrste NDRP imajo lahko mutacijo v genu za receptor epidermalnega ravnega faktorja (*EGFR*) ali za anaplastično limfomsko kinazo (*ALK*). Če imate določeno vrsto raka pljuč (neploščatocelični NDRP) in vaš zdravnik ne pozna stanja *EGFR* ali *ALK* v

vašem tumorju, bo naročil testiranje tumorskega tkiva za ti mutaciji. Če imate eno od teh mutacij, ne boste izpolnjevali pogojev za sodelovanje v tej raziskavi.

1.3 KAJ SE BO ZGODILO, ČE SODELUJEM?

Ta raziskava ima tri dele:

1. Presejanje (za ugotavljanje, ali izpolnjujete pogoje za sodelovanje v raziskavi).
2. Zdravljenje.
3. Ocenjevanja po zdravljenju, ki so namenjena preverjanju vašega stanja po končanem zdravljenju. Za nekatera od njih boste morali priti na obisk, nekatera pa bo mogoče opraviti po telefonu.

Vaše sodelovanje v delu raziskave po zdravljenju je ključno za razumevanje učinkov atezolizumaba.

Atezolizumab boste prejeli v intravenski infuziji (v veno) enkrat na 4 tedne. Skupno lahko prejmete do 13 infuzij atezolizumaba v približno 1 letu. Manj kot 13 infuzij atezolizumaba boste prejeli, če se bolezen, ki jo imate, pred dokončanjem 1-letnega obdobja zdravljenja poslabša, če vaš zdravnik ugotovi, da vam nadaljnje zdravljenje z atezolizumabom ne bi koristilo, če se vam pojavijo neželeni učinki, ki preprečijo nadaljevanje zdravljenja, ali če umaknete svojo privolitev za zdravljenje.

Vsako infuzijo atezolizumaba boste prejeli med obiskom v ambulanti, ki bo trajal od 1 do 3 ure. Poleg tega vas bomo približno 2 tedna po vsaki infuziji atezolizumaba poklicali po telefonu.

Ko boste zdravljenje dokončali ali prenehali, vas bo vaš zdravnik raziskovalec prosil, da pridete v bolnišnico ali ambulanto na pregled za spremljanje (imenujemo ga tudi obisk ob prenehanju/dokončanju zdravljenja), in sicer v 30 dneh po vašem zadnjem odmerku raziskovanega zdravila.

Nato vas bo prosil, da prihajate na redna ocenjevanja za spremljanje po zdravljenju (ki lahko vključujejo slikanja) za ugotavljanje ali se je bolezen vrnila oziroma poslabšala.

Med obdobjem po zdravljenju bo potekalo tudi zbiranje podatkov o tem, kako vam gre (preverjanje počutja), o bolezni, ki jo imate, in o dodatnih zdravljenjih, ki jih boste morda deležni. To bo lahko opravljeno po telefonu (v pogovoru z vami, vašimi družinskimi člani ali negovalcem), s pregledom vaše zdravstvene dokumentacije in/ali z obiski v ambulanti. Zbiranje teh podatkov je namenjeno ugotavljanju vpliva raziskovanega zdravila na vaše zdravje. V primeru, da nadaljnjih stikov ali dostopanja do svoje zdravstvene dokumentacije za informacije o spremljanju ne želite več, o tem obvestite zdravnika raziskovalca. Če raziskovalno osebje med obdobjem zdravljenja ali spremljanja v raziskavi ne bo moglo stopiti v stik z vami, lahko za pridobitev podatkov o vašem zdravstvenem stanju uporabi javne zbirke podatkov (npr. javne evidence).

Stanje bolezni, ki jo imate, in odziv na zdravljenje z atezolizumabom bomo med celotno raziskavo ocenjevali z računalniško tomografijo (CT), pozitronsko emisijsko tomografijo (PET)/CT in/ali magnetnoresonančnim (MR) slikanjem. Morda boste opravili tudi slikanje kosti. Več informacij o postopkih slikanja v tej raziskavi in z njimi povezanimi tveganji najdete v poglavju 2.2 tega obrazca privolitve.

Slikanja so načrtovana med presejanjem, vsakih 8 tednov (\pm 1 teden) v obdobju 48 tednov po vašem prvem odmerku atezolizumaba in nato na 12 tednov (\pm 1 teden). Slikanja bodo potekala po tem urniku, tudi če je bilo vaše zdravljenje z atezolizumabom odloženo ali trajno končano, in sicer do potrjenega radiološkega napredovanja bolezni, umika vaše privolitve ali sponzorjevega končanja te raziskave, kar od tega se zgodi najprej.

Med uporabo zdravil, kot je kemoterapija, lahko povečanje velikosti ali števila tumorjev (tumorsko breme), ugotovljeno s slikanji ali telesnim pregledom, pomeni, da se je bolezen poslabšala in da je treba kemoterapijo prenehati uporabljati. Toda pri uporabi zdravil, kot je atezolizumab, ki spodbujajo imunski sistem k napadu na tumorje (imunoterapija), je lahko zgodnje povečanje tumorskega bremena znak, da telesne imunске celice vdirajo v tumorje, in ne znak, da se je bolezen poslabšala. Zato boste imeli možnost, da nadaljujete zdravljenje z raziskovanim zdravilom, tudi če bo slikanje pokazalo dozdevno povečanje tumorskega bremena, vendar le, če bo vaš zdravnik raziskovalec presodil, da nadaljnje prejemanje raziskovanega zdravila ne predstavlja povečanega tveganja za vas, in če izpolnujete določene pogoje. Tako na primer, ne smete imeti nedvomnih znakov in simptomov napredovanja bolezni ali rasti tumorja v kritičnih delih telesa.

O možnosti nadaljnjega zdravljenja kljub dozdevnemu povečanju velikosti tumorjev se morate natančno pogovoriti z zdravnikom raziskovalcem. Zdravnik raziskovalec vam bo pojasnil možne koristi in tveganja nadaljnjega zdravljenja kljub dozdevnemu povečanju tumorskega bremena, med drugim tudi tveganje, da se s tem odloži druge možnosti zdravljenja, kot so kemoterapija, imunoterapija (drugačna od tiste, ki se uporablja v tem preskušanju), kombinacije kemoterapije in imunoterapije ali sodelovanje v drugih kliničnih preskušanjih.

Če se po pogovoru z zdravnikom raziskovalcem kljub dozdevnemu napredovanju bolezni odločite za nadaljevanje zdravljenja, vas bomo prosili, da podpišete obrazec, s čimer boste potrdili, da ste seznanjeni s tveganji takšne odločitve in jih razumete. Vaš zdravnik vas bo pozorno spremljal. Kontrolno slikanje bo pomagalo ugotoviti, ali je povečanje tumorskega bremena posledica vdora imunskih celic v tumorje ali poslabšanja bolezni. Zdravnik raziskovalec bo morda želel, da opravite biopsijo tumorja (če presodi, da je to varno) in dodatne preiskave, ki bodo pomagale ugotoviti vzrok povečanja tumorskega bremena. V primeru poslabšanja bolezni boste raziskovano zdravilo prenehali prejemati.

Celotni čas vašega sodelovanja v raziskavi, vključno s presejanjem, do 1-letno uporabo raziskovanega zdravila in obdobjem po zdravljenju, lahko traja do približno 8 let.

Postopki v raziskavi so podrobno opisani v poglavju 2.2. Nekateri postopki bodo enaki kot med rednim zdravljenjem raka, nekateri pa bodo izvedeni le za to raziskavo.

1.4 MI SODELOVANJE LAHKO KORISTI?

Zdravje se vam v raziskavi lahko izboljša ali pa tudi ne, toda pridobljeni podatki bi lahko v prihodnje pomagali drugim ljudem s podobno boleznijo.

1.5 OBSTAJAJO KAKŠNA TVEGANJA?

Zdravila ali postopki v tej raziskavi vam lahko povzročijo neželene učinke, kot je opisano v poglavjih 2.1 in 2.2. Neželeni učinki so lahko blagi do hudi in celo življenje ogrožajoči in se lahko od osebe do osebe razlikujejo. Nemudoma se posvetujte s svojim zdravnikom raziskovalcem, če se med raziskavo zgodi kaj od naslednjega:

- pojavijo se vam novi simptomi ali se vam poslabšajo obstoječi simptomi,
- spremeni se vaše jemanje zdravil na recept ali zdravil brez recepta (vključno z zeliščnimi pripravki),
- obiščete zdravnika ali bolnišnico; to vključuje nujno pomoč in obiske v ambulanti za nujno pomoč.

Obstaja tveganje za izpostavljenost nerojenega otroka raziskovanemu zdravilu in vsa tveganja trenutno niso znana. Ženske in moški morajo upoštevati previdnostne ukrepe, da bi preprečili izpostavljenost nerojenega otroka raziskovanemu zdravilu, kot je opisano v poglavju 1.6. Če ste noseči, če zanosite ali če trenutno dojite, v tej raziskavi ne morete sodelovati.

1.6 OBSTAJAJO KAKŠNE POSEBNE ZAHTEVE?

Med sodelovanjem v tej raziskavi obstajajo določene zahteve, kot je navedeno spodaj:

- Ne smete se pridružiti nobeni drugi raziskavi.
- Za ženske: Če lahko zanosite, morate med raziskavo in še 5 mesecev po vašem zadnjem odmerku atezolizumaba uporabljati zanesljivo kontracepcijsko zaščito. Z zdravnikom raziskovalcem se posvetujte o tem, kateri način je za vas najprimernejši. Če med tem obdobjem zanosite, morate o tem takoj obvestiti zdravnika raziskovalca. Če zanosite, vas bo zdravnik raziskovalec želel spremljati glede izida nosečnosti in bo želel zbrati podatke o otroku.
- Med to raziskavo ne smete uporabljati določenih zdravil. Zdravnik raziskovalec se bo z vami pogovoril o teh zdravilih.

1.7 BOM ZA SODELOVANJE PREJEL/A PLAČILO?

Za sodelovanje v tej raziskavi ne boste plačani.

Dobili boste povrnjene utemeljene stroške (npr. za prevoz, parkiranje) za potovanje od doma do raziskovalnega mesta.

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 5 od 24

V raziskavi pridobljeni podatki, vključno s podatki, pridobljenimi z raziskovanjem vaših vzorcev, lahko pripeljejo do odkritij, izumov ali razvoja komercialnih izdelkov. Če se to zgodi, vi in vaša družina od tega ne boste imeli nobenih koristi in ne boste prejeli plačil.

1.8 BOM IMEL/A ZARADI SODELOVANJA KAKŠNE STROŠKE?

Med sodelovanjem v tej raziskavi vam ne bo treba plačati za zdravila ali postopke, ki so potrebni zgolj za to raziskavo in niso del vaše redne zdravstvene oskrbe. Vi ali vaša zdravstvena zavarovalnica bosta morala plačati za zdravila ter ambulantne, bolnišnične in zdravniške storitve, ki so del vaše redne zdravstvene oskrbe.

1.9 KAJ, ČE UTRPIM KAKŠNO ŠKODO?

Če zaradi sodelovanja v tej raziskavi utrpíte škodo, čim prej pokličite svojega zdravnika raziskovalca na telefonsko številko, navedeno v poglavju 2.8. Zdravnik raziskovalec vam bo pojasnil, kakšne možnosti so vam na voljo in kje ste lahko deležni zdravljenja.

Družba Roche bo plačala utemeljene stroške takojšnje oskrbe vsake telesne škode, ki je posledica raziskovanega zdravila, vendar le v primeru, da velja vse naslednje:

- družba Roche in zdravnik raziskovalec soglašata, da je vaša poškodba posledica raziskovanega zdravila in ne kakšnega že prej obstoječega bolezenskega stanja,
- stroškov ne plača vaše zdravstveno zavarovanje,
- škoda, ki ste jo utrpeli, ni nastala zaradi vašega neupoštevanja navodil ali zato, ker raziskovalna skupina ni upoštevala navodil.

Dobili ne boste nobenega drugega plačila.

Glede zahtevka za plačilo stroškov zdravljenja se obrnite na svojega zdravnika raziskovalca, ki bo poskrbel, da bo družba Roche ustrezno ukrepala. Družba Roche ima sklenjeno pogodbo z zavarovalnico Allianz Global Corporate & Specialty SE, kar zagotavlja, da družba Roche lahko plača stroške zdravljenja.

Če zaradi sodelovanja v tej raziskavi utrpíte škodo, s podpisom tega obrazca ne izgubite nobenih pravnih pravic do iskanja denarnega povračila.

1.10 ALI LAHKO PRENEHAM SODELOVATI V RAZISKAVI?

To raziskavo lahko zapustite kadar koli. Če razmišljate, da bi prenehali sodelovati, o tem obvestite svojega zdravnika raziskovalca, ki vam bo povedal, kako varno prenehati. Če boste raziskavo zapustili, ne boste izgubili dostopa do ničesar, kar je del vaše redne oskrbe.

Če se bodo v tej raziskavi pojavili pomembni novi izsledki ali spremembe, ki bi lahko vplivali na vaše zdravje ali pripravljenost za nadaljnje sodelovanje, bo zdravnik raziskovalec vas ali vašega zakonitega zastopnika o tem obvestil, čim bo mogoče.

Morda boste morali nehati sodelovati v raziskavi, tudi če bi vi še želeli nadaljevati. Spodaj je naštetih nekaj razlogov, zaradi katerih bi morali nehati sodelovati:

- Vaše nadaljnje sodelovanje bi ogrozilo vašo varnost.
- Niste mogli upoštevati ali niste upoštevali navodil ali postopkov v raziskavi.
- Potrebujete zdravstveno oskrbo, ki v tej raziskavi ni dovoljena.
- Družba Roche ali pristojen zdravstveni organ ustavi izvajanje te raziskave.

Ko se vaše sodelovanje konča, o vas ne bomo več zbirali nobenih novih podatkov, z eno izjemo: iz javno dostopnih evidenc lahko pridobimo podatke, ki nam pomagajo spremljati potek vaše bolezni. Laboratorijski vzorci, zbrani pred prenehanjem, ne bodo več testirani. Toda družba Roche bo še vedno lahko uporabljala podatke, zbrane pred prenehanjem, vključno s podatki vzorcev, ki so bili testirani pred prenehanjem.

2. DEL: **PODROBNOSTI O RAZISKAVI**

2.1 **TVEGANJA RAZISKOVANEGA ZDRAVLJENJA**

Atezolizumab deluje tako, da v vašem telesu poveča število imunskih celic, ki premagujejo raka. Te celice lahko povzročijo vnetje v tumorju, pa tudi v normalnem tkivu. Zato se lahko med uporabo atezolizumaba pojavi motnja, pri kateri je vnetje usmerjeno proti delu vašega lastnega telesa (avtoimunska motnja).

Tveganja, povezana z atezolizumabom

Z atezolizumabom povezani neželeni učinki so navedeni spodaj. Obstajajo lahko neželeni učinki, ki trenutno niso znani.

Neželeni učinki, za katere je znano, da so povezani z atezolizumabom		
Zelo pogosti (pojavi se pri več kot 10 % bolnikov)	<ul style="list-style-type: none">• Kašelj• Zmanjšanje apetita• Driska• Utrujenost• Zvišana telesna temperatura• Glavobol• Srbenje kože (pruritus)• Bolečine v sklepih (artralgija)	<ul style="list-style-type: none">• Pomanjkanje energije (astenija)• Bolečina v mišicah in kosteh (mialgija, mišično-skeletna bolečina in bolečina v kosteh)• Slabost v želodcu (siljenje na bruhanje)• Izpuščaj• Težko dihanje (dispneja)• Okužba sečil• Bruhanje
Pogosti (pojavi se pri 1 % do 10 % bolnikov)	<ul style="list-style-type: none">• Alergijska reakcija ali neprenašanje zdravila (preobčutljivost)• Mrzlica	<ul style="list-style-type: none">• Zvišanje jetrnih encimov, ki je lahko znak vnetja jeter• Vnetje črevesa (kolitis)• Vnetje jeter (hepatitis)

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 7 od 24

	<ul style="list-style-type: none"> • Znižana raven kalija v krvi (hipokaliemija) • Znižana raven natrija v krvi (hiponatriemija) • Zmanjšana oskrba s kisikom v telesu, ki povzroči težko dihanje (hipoksija) • Težko požiranje (disfagija) • Suha koža • Gripi podobni simptomi • Zvišana raven kreatinina (snovi, ki se normalno skozi ledvice izloča v urinu) v krvi • Zvišana raven sladkorja v krvi (hiperglikemija) 	<ul style="list-style-type: none"> • Vnetje pljuč (pnevmonitis) • Z infuzijo povezana reakcija • Nizek krvni tlak (hipotenzija) • Majhno število trombocitov v krvi, kar lahko poveča nagnjenost k podplutbam in krvavitvam (trombocitopenija) • Zamašenost nosu • Bolečina v zadnjem delu žrela (orofaringealna bolečina) • Bolečina v predelu trebuha • Nezadostno delovanje žleze ščitnice (hipotiroidizem)
<p>Manj pogosti, a pomembni (pojavi se pri manj kot 1 % bolnikov)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zmanjšano nastajanje hormonov v nadledvičnih žlezah (nezadostno delovanje nadledvičnih žlez) • Sladkorna bolezen • Vnetje možganov in open, ki obdajajo možgane in hrbtenjačo (meningoencefalitis) • Vnetje srčne mišice (miokarditis) • Vnetje ledvic (nefritis) • Vnetje trebušne slinavke (pankreatitis), vključno z zvišanjem encimov trebušne slinavke (npr. amilaze in lipaze) 	<ul style="list-style-type: none"> • Vnetje žleze hipofize (hipofizitis) • Vnetje ali okvara mišic (miozitis) • Okvara živcev, ki povzroči šibkost mišic (miastenjski sindrom/ miastenija gravis) • Okvara živcev, ki lahko povzroči šibkost mišic in/ali paralizo (Guillain-Barréjev sindrom) • Prekomerno delovanje žleze ščitnice (hipertiroidizem) • Izrazito povišanje ravni sladkorja in kislin v krvi ali urinu (diabetična ketoacidoza) • Hude reakcije kože ali sluznic (hude kožne neželene reakcije)

Družba Roche in zdravniki raziskovalci želimo, da ste posebej pozorni na naslednje neželene učinke, za katere je znano, da so povezani z atezolizumabom:

- Vnetje črevesja (kolitis); med simptomi so lahko driska, kri v blatu in bolečina v predelu trebuha.
- Vnetje žleze ščitnice (hipotiroidizem, hipertiroidizem); med simptomi so lahko glavoboli, utrujenost, hujšanje, povečanje telesne mase, spremembe razpoloženja, izpadanje las in zaprtost.
- Vnetje nadledvičnih žlez (nezadostno delovanje nadledvičnih žlez); med simptomi so lahko omotica, razdražljivost, omedlevica, nizek krvni tlak, potemnelost kože in želja po slani hrani.

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 8 od 24

- Vnetje žleze hipofize (hipofizitis); med simptomi so lahko utrujenost in glavoboli, ki ne minejo, povečana žeja, povečano odvajanje urina in spremembe vida.
Med neželenimi učinki, ki se lahko pojavijo hkrati, sta hipotiroidizem in nezadostno delovanje nadledvičnih žlez (za podrobnosti glejte zgoraj).
- Vnetje jeter (hepatitis); med simptomi so lahko porumenelost kože, bolečina v predelu trebuha, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje, srbenje, utrujenost, podkožne krvavitve ali podplutbe in temen urin.
- Vnetje možganov in open, ki obdajajo možgane in hrbtenjačo (meningoencefalitis); med simptomi so lahko togost vratu, glavobol, zvišana telesna temperatura, mrzlica, bruhanje, napadi krčev, razdražljivost in občutljivost oči na svetlobo.
- Okvara živcev, ki povzroči šibkost mišic (miastenijski sindrom/miastenija gravis); med simptomi so lahko šibkost mišic rok in nog, dvojni vid in težave z govorjenjem in žvečenjem.
- Okvara živcev, ki lahko povzroči šibkost mišic in/ali paralizo (Guillain-Barréjev sindrom); med simptomi so lahko mravljinčenje v prstih rok in nog, utrujenost in težave s hojo.
- Vnetje pljuč (pnevmonitis); med simptomi so lahko novonastal kašelj ali poslabšanje kašlja, težko dihanje in bolečina v prsnem košu.
- Vnetje srčne mišice (miokarditis); med simptomi so lahko težko dihanje, zmanjšanje tolerance za vadbo, utrujenost, bolečina v prsnem košu, otekanje gležnjev ali nog, nereden srčni utrip in omedlevica.
- Z infuzijo povezane reakcije (dogodki, ki se pojavijo med infuzijo ali v 1 dnevu po njej); med simptomi so lahko zvišana telesna temperatura, mrzlica, težko dihanje in nenadna pordelost obraza, vratu ali prsnega koša.
- Vnetje trebušne slinavke (pankreatitis); med simptomi so lahko bolečina v trebuhu, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje in zvišana telesna temperatura.
- Motnja z visoko ravno sladkorja v krvi (sladkorna bolezen); med simptomi so lahko večja žeja, večja lakota, pogosto uriniranje, razdražljivost in utrujenost.
- Vnetje ledvic (nefritis); med simptomi so lahko spremenjena količina in barva urina, bolečina v medenici in otekanje telesa; vodi lahko v odpoved ledvic.
- Vnetje ali okvara mišic (miozitis, miopatije, vključno z rabdomiolizo); med simptomi so lahko bolečina v mišicah in šibkost mišic, urin temno rjave ali rdečkaste barve, slabost v želodcu (siljenje na bruhanje) in bruhanje.
- Hude reakcije kože ali sluznic (hude kožne neželene reakcije); med simptomi so lahko srbenje, mehurji na koži, lupljenje ali rane na koži in/ali razjede v ustih ali na sluznici nosu, grla ali spolovil.

Alergijske reakcije

Med uporabo atezolizumaba se lahko pojavijo alergijske reakcije. Praviloma se pojavijo med dajanjem zdravila v veno ali kmalu po tem. Med simptomi so lahko slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), bruhanje, kožne reakcije (koprivnica ali izpuščaj), težko dihanje ali nizek krvni tlak. Te reakcije so lahko blage ali hude in lahko povzročijo smrt ali trajno prizadetost. Če se vam pojavi kateri od teh simptomov, bo vaš zdravnik raziskovalec prekinil ali celo povsem končal dajanje atezolizumaba v vašo veno. Zdravnik raziskovalec vam lahko da tudi določena zdravila za zdravljenje teh simptomov.

Neželeni učinki, ki so morda povezani z atezolizumabom

Spodaj so navedeni neželeni učinki, ki so morda lahko povezani z atezolizumabom:

- Nastanek posebnih protiteles (beljakovin, ki nastanejo v telesu v odziv na telesu tujo snov) proti atezolizumabu v vašem imunskem sistemu.

Če se vam pojavijo ta posebna protitelesa, lahko vplivajo na sposobnost vašega telesa za odziv na atezolizumab v prihodnje. Med zdravljenjem v raziskavi in na obisku ob prenehanju zdravljenja vam bomo vzeli kri za ugotavljanje, ali so se vam pojavila ta protitelesa.

- Možnost škodovanja razvijajočemu se plodu.
- Vnetje oči (uveitis); med simptomi so lahko bolečina v očeh in pordelost oči, težave z vidom in zamegljen vid.
- Vnetje krvnih žil, ki lahko povzroči okvaro različnih organov (vaskulitis); med simptomi so lahko zvišana telesna temperatura, utrujenost, hujšanje, šibkost, splošna bolečina, izpuščaj, glavobol, vrtoglavica, težko dihanje in omrtničenost.
- Razpad rdečih krvnih celic (avtoimunska hemolitična anemija); med simptomi so lahko utrujenost, zvišana telesna temperatura, vrtoglavica, bledica kože, porumenelost kože in/ali oči, šibkost in nezmožnost izvajanja telesne dejavnosti.

Imunska reakcija

V redkih primerih se lahko pri uporabi atezolizumaba pojavi imunska reakcija. Ta reakcija lahko povzroči neželene učinke, povezane s hudim vnetjem in/ali hudo okužbo. Prizadetih je lahko več organov v vašem telesu (na primer jetra, ledvice, pljuča in kostni mozeg) in posledica je resno stanje, ki lahko privede do sprejema v bolnišnico, življenje ogrožajočih zapletov ali celo smrti. Med simptomi so lahko zelo nizek krvni tlak, ki se ne odzove na običajno zdravljenje, zelo zvišana telesna temperatura, kašelj, zelo težko dihanje, ki zahteva zdravljenje s kisikom in/ali intubacijo, huda omotica, zmedenost, šibkost, zmanjšano izločanje urina z odpovedjo ledvic, moteno delovanje jeter, zelo majhno število krvnih celic in/ali krvavitve v organih.

Če se vam pojavi kateri od teh simptomov, morate nemudoma obvestiti svojega zdravnika, saj morda potrebujete takojšnje zdravljenje in sprejem v bolnišnico. Vaš zdravnik raziskovalec vam lahko da zdravila za zdravljenje teh simptomov.

2.2 POSTOPKI V RAZISKAVI IN MOŽNA TVEGANJA

Postopki in z njimi povezana tveganja so navedeni spodaj. Zdravnik raziskovalec vam bo dal podrobnejše informacije o tveganjih in njihovi pogostosti.

Postopki, ki so povezani s tveganji		
Postopek	Približen čas	Možna tveganja
Vzorec tumorskega tkiva (biopsija)	<ul style="list-style-type: none"> Presejanje <p>Opomba: Biopsija ob presejanju ne bo potrebna, če je na voljo že prej odvzet vzorec, ki ustreza zahtevam raziskave.</p>	Biopsije lahko povzročijo bolečine, pordelost, oteklost, prekomerno krvavitev, podplutbo ali izcedek na mestu vboda igle. Pojavijo se lahko tudi nenormalno celjenje rane, zvišana telesna temperatura, okužba in alergijska reakcija na zdravilo, uporabljeno za omrtvičenje kože na mestu biopsije. Pri bolnikih, ki jim biopsijo tkiva opravijo med posegom, imenovanim bronhoskopija (bronhoskopija je preiskava sapnika, ki vodi v pljuča), obstaja tudi tveganje za sesedanje pljuč (to se zgodi redko). Zdravnik vam bo pojasnil podrobnosti in tveganja biopsije, ki se lahko razlikujejo glede na to, kako bo potekal odvzem biopsijskega vzorca.
Preiskava za PD-L1 v tumorskem tkivu, da bi ugotovili, kako razlike v tem biološkem označevalcu vplivajo na bolezen, ki jo imate, ali vaš odziv na raziskovano zdravilo	<ul style="list-style-type: none"> Presejanje 	Za preiskavo PD-L1 bo uporabljen vzorec tkiva, odvzet z biopsijo (glejte zgoraj). Zato s preiskavo za PD-L1 niso povezana nobena dodatna tveganja, razen tistih, ki so opisana zgoraj za biopsije.
Vzorec krvi (približno 5 velikih žlic na vsakem obisku)	<ul style="list-style-type: none"> Presejanje 1. dan vsakega 28-dnevnega ciklusa med prejemanjem raziskovanega zdravila Na koncu zdravljenja 	Jemanje krvi lahko povzroči bolečino, podplutbe ali okužbo na mestu vboda igle. Nekateri ljudje med jemanjem krvi občutijo omotico, omedlevico ali slabost v želodcu.

Postopki, ki so povezani s tveganji		
Postopek	Približen čas	Možna tveganja
<p>Preiskave tumorja: slikanja vaših notranjih organov in kosti, na primer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Računalniškotomografsko (CT) slikanje: slikanje z rentgenskimi žarki, ki oddaja sevanje; doza sevanja je približno tolikšna, kot smo ji ljudje naravno izpostavljeni v obdobju od 3 do 6 let. • Pozitronsko emisijsko tomografijo (PET)/CT-slikanje: slikanje, za katero morate zaužiti, vdihniti ali v injekciji dobiti radioaktivno sledilo, in ki oddaja sevanje; doza sevanja je približno tolikšna, kot smo ji ljudje naravno izpostavljeni v obdobju od 4 do 5 let. • Magnetnoresonančno (MR) slikanje: slikanje, ki uporablja magnetne in radijske signale, a ne oddaja sevanja. • Radioizotopsko slikanje kosti: slikanje, ki oddaja sevanje; doza sevanja je približno tolikšna, kot smo ji ljudje naravno izpostavljeni v 2 letih. <p>Za povečanje vidljivosti boste morda zaužili kontrastno sredstvo, ali vam ga bomo injicirali, ali pa ga boste dobili v danko.</p> <p>MR-slikanja ne morete opraviti, če imate v telesu kakšen kovinski ali elektronski pripomoček, ali če vam ledvice ne delujejo pravilno. Raziskovalno osebje vam bo zastavilo vprašanja in bo (če bo treba) opravilo preiskave, s katerimi bo preverilo, ali je to slikanje za vas varno.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presejanje • Približno vsakih 8 tednov v prvih 48 tednih, nato pa približno vsakih 12 tednov, dokler se bolezen ne poslabša; potem boste slikanja opravljali v skladu s standardno oskrbo na vašem območju. • Zdravnik se lahko odloči za pogostejše izvajanje slikanj. <p>Morda ste katero od teh slikanj že opravili kot del vaše redne zdravstvene oskrbe.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pojavi se vam lahko alergijska reakcija na sledilo ali kontrastno sredstvo. • Kontrastna sredstva, ki jih zaužijete, in tista, ki jih dobite v danko, lahko povzročijo slabost v želodcu (siljenje na bruhanje), zaprtje, drisko in napihnjenost trebuha. • Kontrastna sredstva, ki vam jih vbrizgamo, lahko povzročijo slabost v želodcu (siljene na bruhanje), glavobol, koprivnico, prehodno nizek krvni tlak, bolečino v prsnem košu, bolečino v hrbtu, zvišano telesno temperaturo, šibkost in napade krčev. Na mestu injiciranja se lahko pojavi bolečina, podplutba ali okužba. • Naprave za CT-, PET- in MR-slikanje lahko povzročijo nekaj tesnobe in klavstrofobijo (strah pred zaprtostjo v majhne prostore). Za obvladanje simptomov boste morda dobili blago pomirjevalo ali zdravilo proti tesnobi. • Pri enem samem slikanju prejeto sevanje nima znanih dolgoročnih škodljivih učinkov, a tveganje za škodljive učinke večkratnih slikanj v določenem časovnem obdobju ni znano. Če vas izpostavljenost sevanju pred raziskavo ali med njo skrbi, se posvetujte s svojim zdravnikom. • Novejša poročila kažejo, da lahko pri nekaterih bolnikih, ki opravijo štiri ali več MR-slikanj, skupki gadolinijevega kontrastnega sredstva ostanejo v možganih še dolgo po slikanju. Ni znano, ali so ti skupki škodljivi oz. ali imajo lahko škodljive učinke na zdravje.

Neinvazivni postopki z minimalnimi tveganji so navedeni spodaj.

Neinvazivni postopki z minimalnimi tveganji	
Postopek	Približen čas
Pregled zdravstvene zgodovine, vključno z zdravili	• Presejanje
Beleženje demografskih podatkov, na primer starosti, spola, rase/etnične pripadnosti	• Presejanje
Vitalni znaki: telesna temperatura, srčni utrip, krvni tlak, hitrost dihanja	• Na vsakem obisku
Popoln ali delen klinični pregled (lahko vključuje meritev telesne višine ali telesne teže)	• Na vsakem obisku
Ocena stanja zmogljivosti (vsakdanjega delovanja)	• Presejanje • 1. dan vsakega ciklusa • Na koncu zdravljenja
Pregled sprememb v vašem zdravstvenem stanju in zdravilih	• Na vsakem obisku
Elektrokardiogram (EKG): meri električno delovanje srca	• Presejanje • Na koncu zdravljenja • Kot je potrebno na drugih obiskih
Vzorec urina	• Presejanje
Vzorec urina za nosečnostni test (samo za ženske v rodni dobi)	• 1. dan vsakega 28-dnevnega ciklusa • Na koncu zdravljenja • 5 mesecev po zadnjem odmerku atezolizumaba
Spremljanje po prenehanju zdravljenja: telefonski klic ali ambulantni obisk za preverjanje vašega zdravja in ugotavljanje, ali jemljete kakšna zdravila proti raku	• Vsake 3 mesece, dokler s tem soglašate

2.3 DOSTOP DO RAZISKOVANEGA ZDRAVILA PO DOKONČANJU RAZISKAVE

Družba Roche trenutno ne načrtuje, da bi vam po dokončanju raziskave zagotavljala Rochevo raziskovano zdravilo (atezolizumab) ali katera koli druga raziskovana zdravila.

2.4 UPORABA LABORATORIJSKIH VZORCEV IN RAVNANJE Z NJIMI

Uporaba vzorcev

Vzorci krvi, urina in tumorskega tkiva vam bomo vzeli zaradi razlogov, kot so naslednji:

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 13 od 24

<ul style="list-style-type: none"> • Preverjanje vašega zdravja z običajnimi laboratorijskimi preiskavami • Ugotavljanje, ali ste noseči • Preverjanje hitrosti strjevanja vaše krvi • Preverjanje morebitne okužbe s hepatitisom B ali C • Preverjanje morebitne predhodne ali trenutne okužbe s HIV • Preverjanje delovanja vaše žleze ščitnice • Meritev ravni sladkorja v krvi • Ugotavljanje, kako vaše telo presnavlja raziskovano zdravilo • Meritev protiteles, ki jih tvori vaš imunski sistem • Ugotavljanje, ali vaše telo tvori protitelesa proti raziskovanemu zdravilu 	<ul style="list-style-type: none"> • Izvajanje dodatnih analiz, povezanih s presnovo raziskovanega zdravila ali tvorbo protiteles proti raziskovanemu zdravilu (če je treba) • Preiskava za beljakovino PD-L1 v vzorcu vašega tumorskega tkiva Ta presejalna preiskava je eksperimentalna: to pomeni, da je pristojni zdravstveni organi še niso odobrili za uporabo pri bolnikih z NDRP za zdravljenje z eksperimentalnimi zdravili v tej raziskavi. • Opravljene bodo lahko dodatne preiskave za druge sorodne biološke označevalce, da bi ugotovili, kako ti vplivajo na bolezen, ki jo imate, in/ali vaš odziv na raziskovana zdravila. • Ugotavljanje, kako razlike v drugih bioloških označevalcih (na primer za raka specifičnih beljakovinah ali genih) vplivajo na bolezen, ki jo imate, ali vaš odziv na raziskovana zdravila.
--	--

Vzorci krvi in tumorskega tkiva, zbrani med presejanjem, bodo uporabljeni za prihodnje raziskave, povezane z NDRP ali drugimi vrstami raka, skupnimi potmi (povezavami) med boleznimi, uporabo eksperimentalnih zdravil pri zdravljenju boleznin in/ali razvojem preiskav ali pripomočkov, ki pomagajo pri odkrivanju ali razumevanju NDRP in/ali PD-L1; vse to tudi v primeru, da ne izpolnujete pogojev za sodelovanje v tej raziskavi, ali se odločite, da v njej ne boste sodelovali, razen če izrecno zahtevate vračilo in uničenje svojih vzorcev.

Genomsko testiranje

Testiranje bioloških označevalcev lahko vključuje analizo vašega genoma (DNK), tj. »knjige navodil« za celice v vašem telesu. Vaši vzorci krvi in tkiva bodo lahko testirani glede genomske spremembe. Nekatere genomske spremembe so lahko podedovane. Testiranje lahko vključuje analizo vaše celotne DNK (določanje zaporedja celotnega genoma), ali analizo vse vaše DNK, ki kodira beljakovine (določanje zaporedja celotnega eksoma). Analize vzorcev velikega števila ljudi lahko raziskovalcem pomagajo izvedeti več o atezolizumabu in podobnih zdravilih, raku pljuč in drugih boleznih, možnih povezavah med boleznimi, genomskih razlikah in kako bi te lahko vplivale na bolezen ali posameznikov odziv na zdravljenje ter o novih poteh za razvoj zdravil in posamezniku prilagojenih zdravljenj.

Shranjevanje vzorcev

Vzorci bodo varno shranjeni določeno obdobje (kot je opisano spodaj) in bodo nato uničeni, z eno izjemo: če je v vašem tumorskem tkivu prisoten biološki označevalec PD-L1, bo vse preostalo arhivsko tumorsko tkivo shranjeno in bo vrnjeno vašemu zdravniku raziskovalcu na zahtevo ali 18 mesecev po tem, ko bo dokončan postopek zbiranja podatkov za vse druge osebe, ki sodelujejo v tej raziskavi (kar od tega je prej).

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 14 od 24

Če se ne vključite v raziskavo, bodo preostali koščki arhivskega tkiva vrnjeni vašemu zdravniku raziskovalcu 6 tednov po tem, ko bo ugotovljeno, da ne izpolnujete pogojev za sodelovanje v raziskavi.

Vzorci bodo shranjeni do 5 let po objavi poročila o končnih rezultatih raziskave, z naslednjima izjemama:

- Vzorci za določanje zaporedja celotnega genoma ali celotnega eksoma bodo shranjeni do 15 let po objavi poročila o končnih rezultatih raziskave.
- Vzorci za preiskave drugih bioloških označevalcev, vključno s svežimi biopsijskimi vzorci, bodo shranjeni 15 let po objavi poročila o končnih rezultatih raziskave.

2.5 ZAŠČITA, UPORABA IN POSREDOVANJE PODATKOV

Zaščita, uporaba in posredovanje podatkov so opisani v prilogi 1. S podpisom tega obrazca privolitve potrjujete, da ste se seznanili s prilogo 1.

2.6 RAVNANJE Z GENETSKIMI PODATKI

Testiranje vaših vzorcev lahko da podatke, povezane z vašim genomom (»genetski podatki«), vključno s podatki o podedovanih lastnostih. Vaši vzorci in genetski podatki ne bodo označeni z vašim imenom, sliko ali kakšnim drugim podatkom, ki bi vas identificiral. Družba Roche za zaščito vaše zasebnosti uporablja številne zaščitne ukrepe.

2.7 REZULTATI RAZISKAVE

Rezultati raziskovalnih preiskav bioloških označevalcev, vključno s preiskavami genomskih sprememb, ne bodo na voljo ne vam ne vašemu zdravniku, razen če to zahteva zakonodaja. Informacije, pridobljene s temi preiskavami, ne bodo del vaše zdravstvene dokumentacije.

Poročilo o klinični raziskavi, ki bo vsebovalo rezultate tega preskušanja, bo na voljo vsakomur, ki bo zaprosil za izvod. Pred posredovanjem tega poročila bodo uporabljeni dodatni ukrepi za preprečitev povezave vaših podatkov z vami.

2.8 KONTAKTNI PODATKI

Če imate kakršna koli vprašanja, se obrnite na raziskovalno skupino, navedeno spodaj:

	Zdravnik raziskovalec	Koordinator raziskave
Ime:		
Naslov:		
Telefonska številka:		
E-poštni naslov:		

Če kadar koli med raziskavo ocenite, da vam zdravnik raziskovalec ni dal zadovoljivih odgovorov na vaša vprašanja, se lahko obrnete tudi na naslednje ustanove, ki bodo vaša vprašanja obravnavale v okviru svojih pristojnosti:

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvirnika z dne 29. julija 2021

Stran 15 od 24

- Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Slovenčeva ulica 22, 1000 Ljubljana, info@jazmp.si
- Komisijo Republike Slovenije za medicinsko etiko, Ministrstvo za zdravje, Štefanova 5, 1000 Ljubljana, kme.mz@gov.si
- Zastopnika pacientovih pravic, <https://www.gov.si/teme/pacientove-pravice/>
- Varuha človekovih pravic Republike Slovenije, Dunajska cesta 56, 1000 Ljubljana, www.varuh-rs.si
- Informacijskega pooblaščenca Republike Slovenije, Dunajska cesta 22, 1000 Ljubljana, www.ip-rs.si

Dobili boste izkaznico z imenom in telefonsko številko zdravnika raziskovalca. Prosimo vas, da imate to izkaznico ves čas sodelovanja v raziskavi pri sebi.

Podpis

Potrjujem, da sem prebral/a ta obrazec privolitve oziroma so mi ga prebrali. Razumem predstavljene informacije in dobil/a sem odgovore na svoja vprašanja. Razumem, da bom dobil/a izvod vseh 24 strani tega obrazca, ko bo podpisan in datiran. Prostovoljno soglašam s svojim sodelovanjem v tej raziskavi, kot je opisano zgoraj, in pooblašчам Onkološki inštitut Ljubljana, da uporabi in posreduje moje podatke, kot je opisano v tem obrazcu.

Bolnikovo/bolničino ime (s tiskanimi črkami)

Če pride v poštev – Ime bolnikovega/bolničinega zakonitega zastopnika (s tiskanimi črkami)

Razmerje do bolnika/bolnice

Podpis bolnika/bolnice ali bolnikovega/bolničinega zakonitega zastopnika

Datum

Podpisani/a sem zgoraj imenovanemu bolniku / imenovani bolnici in/ali njegovemu/njenemu zakonitemu zastopniku v celoti pojasnil/a to privolitev po poučitvi.

Ime osebe, ki je vodila pogovor o privolitvi po poučitvi (s tiskanimi črkami)

Podpis osebe, ki je vodila pogovor o privolitvi po poučitvi

Datum

Ime priče ^a (s tiskanimi črkami)

Podpis priče ^a

Datum

Ime priče ^a (s tiskanimi črkami)

Podpis priče ^a

Datum

^a Če raziskovalec ali nadzorni odbor ustanove ali komisija za medicinsko etiko ocenjuje, da je potreben podpis priče (v skladu s Smernicami ICH, Dobra klinična praksa [E6], 4.8.9, ali z lokalnimi predpisi).

Podpis za potrditev nadaljnjega zdravljenja po dozdevnem poslabšanju bolezni

Razumem, da zaradi narave tega eksperimentalnega zdravljenja obstaja možnost za nadaljevanje raziskovanega zdravljenja po dozdevnem poslabšanju bolezni, kar morda ni običajna oskrba pri zdravljenju raka. Zdravnik raziskovalec mi je pojasnil možne koristi in tveganja nadaljevanja raziskovanega zdravljenja, vključno s tveganjem za odložitev začetka drugih zdravljenj ali sodelovanja v drugih kliničnih preskušanjih. Razumem, da se je bolezen, ki jo imam, dozdevno poslabšala in prostovoljno soglašam z nadaljevanjem raziskovanega zdravljenja. Razumem, da ostajajo v veljavi vsa poglavja glavnega obrazca privolitve, ki sem ga predhodno podpisal/a.

Ime udeleženca/udeleženke (s tiskanimi črkami)

Če pride v poštev – Ime udeleženčevega/udeleženkinega zakonitega zastopnika (s tiskanimi črkami)

Razmerje do udeleženca/udeleženke

Podpis udeleženca/udeleženke ali njegovega/njenega zakonitega zastopnika

Datum

Podpisani/a sem zgoraj imenovanemu udeležencu / imenovani udeleženki in/ali njegovemu/njenemu zakonitemu zastopniku v celoti pojasnil/a to privolitev po poučitvi.

Ime osebe, ki je vodila pogovor o privolitvi po poučitvi (s tiskanimi črkami)

Podpis osebe, ki je vodila pogovor o privolitvi po poučitvi

Datum

Ime priče ^a (s tiskanimi črkami)

Podpis priče ^a

Datum

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29. septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvirnika z dne 29. julija 2021

Stran 18 od 24

Ime priče ^a (s tiskanimi črkami)

Podpis priče ^a

Datum

^a Če raziskovalec ali nadzorni odbor ustanove ali komisija za medicinsko etiko ocenjuje, da je potreben podpis priče (v skladu s Smernicami ICH, Dobra klinična praksa [E6], 4.8.9, ali z lokalnimi predpisi).

Priloga 1

Dokument z informacijami o zasebnosti podatkov: Zaščita, uporaba in posredovanje vaših osebnih podatkov

Informacije o zasebnosti podatkov

Vaša zasebnost je zelo pomembna in družba Roche uporablja številne varnostne ukrepe za zaščito vaše zasebnosti v skladu z veljavno zakonodajo o varstvu podatkov in zakonodajo, povezano z izvajanjem kliničnih preskušanj. Med raziskavo bodo o vas zbrani osebni podatki, vključno z vašimi zdravstvenimi podatki (»osebni podatki«). Ta dokument z informacijami o zasebnosti podatkov predstavlja kategoriji osebnih podatkov, ki ju lahko družba Roche zbira v okviru te raziskave, v kateri sodelujete, kako in za kakšne namene lahko družba Roche te osebne podatke zbira, uporablja ali posreduje, prejemnike vaših osebnih podatkov in vaše pravice v zvezi z uporabo vaših osebnih podatkov.

Kategoriji osebnih podatkov

Med raziskavo bo potekalo zbiranje osebnih podatkov o vas. Ti osebni podatki obsegajo naslednji kategoriji:

- Osebne podatke iz vaše zdravstvene dokumentacije, ki jo ima Onkološki inštitut Ljubljana (»raziskovalno mesto«).
- Osebne podatke (vključno s slikovnimi podatki), zbrane ali pridobljene med to raziskavo (»raziskovalni podatki«), ki so shranjeni na raziskovalnem mestu, pri družbi Roche, podružnicah družbe Roche ali predstavnikih družbe Roche (osebah in družbah, ki delajo za družbo Roche).
 - »Raziskovalni podatki« vključujejo podatke o presejanju vseh bolnikov, tudi bolnikov, ki ne izpolnjujejo pogojev za vključitev ali ki se odločijo, da ne bodo sodelovali v raziskavi.

Označevanje vaših osebnih podatkov

Vaši raziskovalni podatki in vzorci bodo označeni z edinstveno identifikacijsko (ID) številko bolnika; ta ni povezana in ni izpeljana iz podatkov, ki vas identificirajo (npr. imena, slike ali kakršne koli druge informacije, ki bi vas identificirala). Označevanje je način kodiranja, ki ga izvajajo na raziskovalnem mestu. Le raziskovalno mesto ima ključ, ki omogoča vašo identifikacijo na podlagi vaše ID-številke bolnika.

Prejemniki vaših osebnih podatkov

Prejemniki vaših osebnih podatkov so opisani spodaj:

- Prejemniki osebnih podatkov iz vaše zdravstvene dokumentacije
 - Vaše osebne podatke iz vaše zdravstvene dokumentacije (ta vsebuje osebne podatke, s katerimi vas je mogoče identificirati) bo morda treba pregledati za preverjanje, da izvajanje raziskave poteka pravilno, ali za preverjanje kakovosti osebnih podatkov. Ti podatki bodo ostali zaupni. Vaše osebne podatke v vaši zdravstveni dokumentaciji lahko pregledujejo naslednje osebe in skupine oseb:

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 20 od 24

- Pooblaščeni posamezniki (npr. monitorji in revizorji raziskave), ki predstavljajo družbo Roche, ter njeni sodelavci in pooblaščene osebe (osebe in družbe, ki partnersko sodelujejo z družbo Roche).
 - Nadzorni odbor ustanove ali Komisija za medicinsko etiko (skupina oseb, odgovornih za zaščito pravic in varnosti oseb, ki sodelujejo v raziskavah).
 - Regulativni organi (vladne agencije, vključene v zagotavljanje varnosti raziskav za ljudi).
- Prejemniki raziskovalnih podatkov
 - Družba Roche, podružnice družbe Roche ter sodelavci in pooblaščene osebe družbe Roche, vključno s tistimi iz držav zunaj Evropskega gospodarskega prostora, ki imajo standarde varovanja zasebnih podatkov drugačne od standardov v vaši državi, lahko prejmejo vaše raziskovalne podatke za namene, opisane v nadaljevanju.

Skladnost s predpisi Evropske unije (EU) o zasebnosti podatkov je zagotovljena s pogodbami, ki vsebujejo standardne pogodbene klavzule EU v skladu s sklepi Komisije EU z dne 27. decembra 2004 (2004/915/ES) in 5. februarja 2010 (C(2010) 593) ter z dodatnimi ukrepi, kot je ustrezno.
 - Vaši raziskovalni podatki bodo lahko posredovani tudi neodvisnim raziskovalcem ali vladnim agencijam, vendar šele po dodatnem pregledu in potrditvi, da so bili odstranjeni vsi osebni podatki, ki bi vas lahko identificirali.

Vaši osebni podatki ne bodo posredovani tretjim strankam, na primer vaši zavarovalnici ali delodajalcu, razen če to zahteva zakonodaja. Če bodo rezultati te raziskave objavljeni v kakšni medicinski reviji ali predstavljeni na znanstvenem srečanju, pri tem ne bo razkrita vaša identiteta.

Tam, kjer živite, sta okužba s HIV in hepatitis boleznimi, ki ju je treba prijaviti. Če je vaš izvid za ti bolezni pozitiven, zakonodaja od zdravnika raziskovalca zahteva, da vaše ime sporoči pristojnemu organu. Če vas takšno sporočanje skrbi, prosite zdravnika raziskovalca, naj vam pojasni podrobnosti.

Nameni in pravna podlaga za obdelavo podatkov za to raziskavo

Vaši raziskovalni podatki bodo lahko uporabljeni za glavni (primarni) namen raziskave in za drugotne (sekundarne) namene, kot je opisano spodaj.

Glavni namen

Družba Roche obdeluje vaše raziskovalne podatke za izvedbo raziskave, za izvajanje določenih dejavnosti, ki jih zakonodaja zahteva za zagotovitev preglednosti raziskovalnih podatkov in varnosti izdelkov družbe Roche, ter za znanstvenoraziskovalne namene. To vključuje znanstveno raziskovanje za boljše razumevanje skupnih poti (povezav) med boleznimi, uporabo eksperimentalnih zdravil pri zdravljenju bolezni in/ali razvoj preiskav

atezolizumab—F. Hoffmann-La Roche Ltd

MO43156 Obrazec privolitve po poučitvi slovenska različica 1 z dne 29.

septembra 2021 na osnovi različice 1 angleškega izvornika z dne 29. julija 2021

Stran 21 od 24

ali pripomočkov, ki pomagajo pri odkrivanju ali razumevanju nedrobnoceličnega raka pljuč. Nameni in pravne podlage za obdelavo osebnih podatkov za glavni (primarni) namen so opisani v ločeni tabeli spodaj (glejte tabelo 1).

Drugotni nameni

Vaši raziskovalni podatki bodo lahko uporabljeni za drugotne (sekundarne) namene za napredek znanosti in javnega zdravja, vključno z razvojem inovativnih zdraviljenj za bolnike z neizpolnjenimi zdravstvenimi potrebami. Uporaba raziskovalnih podatkov za drugotne namene bo skladna s politiko družbe Roche o uporabi podatkov in posredovanju informacij o kliničnih raziskavah z namenom napredka znanosti, raziskovanja in medicinskih inovacij. Vaši raziskovalni podatki bodo lahko združeni s podatki drugih oseb in/ali povezani z drugimi zbranimi podatki o vas in bodo lahko prav tako posredovani prejemnikom, kot je opisano zgoraj. Vaši raziskovalni podatki bodo lahko uporabljeni za boljše razumevanje tega, zakaj ljudje zbolevajo za boleznimi in kako bolezni najbolje preprečiti, diagnosticirati in zdraviti ter kako razviti in zagotoviti dostop do novih zdravil, medicinskih pripomočkov in zdravstvenovarstvenih rešitev in s tem za napredek oskrbe bolnikov. Nameni in pravne podlage za obdelavo osebnih podatkov za drugotne (sekundarne) namene so opisani v ločeni tabeli spodaj (glejte tabelo 1).

Vaši raziskovalni podatki bodo lahko uporabljeni za kakšen drugoten namen, ki je združljiv z glavnim namenom raziskave, kot je opisano zgoraj. V nasprotnem primeru morajo biti vaši podatki bodisi anonimizirani v skladu z veljavno zakonodajo bodisi označeni z ID-številko bolnika in obdelani, kot je potrebno za znanstvenoraziskovalne namene in v zakonitem interesu družbe Roche za izvajanje raziskav za napredek znanosti v skladu s členom 6(1)(f) Splošne uredbe o varstvu podatkov (GDPR) v kombinaciji s členom 9(2)(j).

Obdobje shranjevanja

Osebnih podatki, shranjeni na raziskovalnem mestu, bodo ohranjeni 15 let po koncu raziskave oziroma toliko časa, kot to zahteva veljavna zakonodaja, kar od tega je dlje. Raziskovalni podatki, shranjeni pri družbi Roche, bodo ohranjeni 25 let po objavi končnih rezultatov raziskave oziroma toliko časa, kot to zahteva veljavna zakonodaja, kar od tega je dlje.

Identiteta upravljavca podatkov in njegovi kontaktni podatki

Upravljavec podatkov je družba F. Hoffmann-La Roche Ltd («Roche»), globalni sponzor te raziskave, na naslovu Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Švica (e-pošta: global.privacy@roche.com).

Predstavništvo družbe F. Hoffmann-La Roche Ltd v EU je Roche Privacy GmbH, Emil-Barell-Str. 1, D-79639 Grenzach-Wyhlen.

Prosimo vas, da vsa vprašanja in zahteve v zvezi s tem dokumentom z informacijami o zasebnosti podatkov posredujete družbi Roche preko svojega zdravnika raziskovalca ali raziskovalnega mesta (glejte poglavje 2.8 obrazca privolitve po poučitvi).

Viri podatkov

Za namene te raziskave družba Roche zbira vaše osebne podatke od vas in z raziskovalnega mesta.

Informacije o vaših pravicah

V zvezi z obdelavo vaših osebnih podatkov imate določene pravice. Imate pravico do dostopa in do pridobitve izvoda svojih osebnih podatkov. Če ugotovite, da vaši osebni podatki niso točni ali niso popolni, imate pravico zahtevati, da se takšni podatki popravijo. Zahtevate lahko izbris osebnih podatkov, ki niso več potrebni. Zahtevate lahko tudi omejitev uporabe kakršnih koli osebnih podatkov v tolikšni meri, v kolikrški obdelava osebnih podatkov temelji na zakonitem interesu.

Za vložitev katere koli od zgoraj omenjenih zahtev se obrnite na svojega zdravnika raziskovalca ali raziskovalno mesto (glejte poglavje 2.8 obrazca privolitve po poučitvi) ali na družbo Roche (glejte kontaktne podatke zgoraj). Pri zmožnosti družbe Roche, da ustreže tem zahtevam, lahko obstajajo določene omejitve. Družba Roche bo poskušala biti na vaše zahteve čim bolj odzivna, upošteva vpliv na znanstveno integriteto raziskave. Tako na primer na splošno ne boste mogli pregledati ali dobiti nekaterih delov vaše z raziskavo povezane dokumentacije, dokler ne bo celotna raziskava končana. Namen tega je zaščita znanstvene integritete raziskave. Družba Roche shranjuje raziskovalne podatke označene le z vašo ID-številko bolnika; to lahko omeji zmožnost družbe Roche, da bi v celoti ustregla vaši zahtevi.

Če umaknete svojo privolitve za sodelovanje v raziskavi, o vas ne bomo več zbirali novih podatkov. Toda za upoštevanje regulativnih zahtev za zaščito znanstvene integritete raziskave bo družba Roche še vedno lahko uporabljala in posredovala vse vaše raziskovalne podatke, ki so bili že zbrani med to raziskavo.

Če imate vprašanja, pomisleke ali pritožbe glede tega, kako družba Roche uporablja vaše osebne podatke, se obrnite na družbo Roche preko svojega zdravnika raziskovalca ali raziskovalnega mesta. Če imate vtis, da obdelava raziskovalnih podatkov v družbi Roche ne poteka v skladu s Splošno uredbo o varstvu podatkov (GDPR), ali če pritožbe glede zasebnosti ne morete razrešiti z družbo Roche, ste upravičeni do vložitve pritožbe pri Informacijskem pooblaščenca Republike Slovenije (na elektronski poštni naslov gp.ip@ip-rs.si ali na telefonsko številko 01 230 97 30), ki je nadzorni organ, odgovoren za zagotavljanje upoštevanja zakonodaje o varstvu zasebnosti v Sloveniji.

Tabela 1 Nameni in pravna podlaga za obdelavo vaših osebnih podatkov, ki jih vsebujejo raziskovalni podatki

Namen	Pravna podlaga	Navedba v GDPR
Vaši raziskovalni podatki bodo uporabljeni in posredovani za namene te raziskave in raziskovanje, povezano z boleznijo ali stanjem, ki je predmet analize v tej raziskavi.	Ta obdelava je potrebna za znanstvenoraziskovalne namene in v zakonitem interesu družbe Roche za izvajanje raziskav.	Člen 6(1)(f) in člen 9(2)(j)
Vaši raziskovalni podatki bodo lahko uporabljeni za presejanje, ki bo pokazalo, ali ste primeren kandidat / primerna kandidatka za sodelovanje v tej raziskavi.	Ta obdelava je potrebna za znanstvenoraziskovalne namene in v zakonitem interesu družbe Roche za izvajanje raziskav.	Člen 6(1)(f) in člen 9(2)(j)
Vaši osebni podatki iz vaše zdravstvene dokumentacije in raziskovalni podatki bodo uporabljeni in posredovani za nadzor raziskave in zagotovitev, da njeno izvajanje poteka v skladu z veljavno zakonodajo.	Ta obdelava je potrebna za izpolnitev zakonskih obveznosti, ki jih predpisuje zakonodaja, na primer Uredba o kliničnih preskušanjih in Direktiva o kliničnih preskušanjih, za zagotavljanje varnosti in zanesljivosti izdelkov v interesu javnega zdravja.	Člen 6(1)(c) in člen 9(2)(i)
Vaši raziskovalni podatki bodo uporabljeni in posredovani za namene poročanja o varnosti.	Ta obdelava je potrebna za izpolnitev zakonskih obveznosti, ki jih predpisuje zakonodaja, na primer Uredba o kliničnih preskušanjih in Direktiva o kliničnih preskušanjih, za zagotavljanje varnosti in zanesljivosti izdelkov v interesu javnega zdravja.	Člen 6(1)(c) in člen 9(2)(i)
Vaši raziskovalni podatki bodo uporabljeni in posredovani, da bo omogočeno arhiviranje in shranjevanje raziskovalnih podatkov v skladu z veljavnimi zakonodajnimi zahtevami.	Ta obdelava je potrebna za izpolnitev zakonskih obveznosti, ki jih predpisuje zakonodaja, na primer Uredba o kliničnih preskušanjih in Direktiva o kliničnih preskušanjih, za zagotavljanje varnosti in zanesljivosti izdelkov v interesu javnega zdravja.	Člen 6(1)(c) in člen 9(2)(i)
Vaši raziskovalni podatki bodo v primeru inšpekcijskega pregleda lahko razkriti pristojnim nacionalnim organom.	Ta obdelava je potrebna za izpolnitev zakonskih obveznosti, ki jih predpisuje zakonodaja, na primer Uredba o kliničnih preskušanjih in Direktiva o kliničnih preskušanjih, za zagotavljanje varnosti in zanesljivosti izdelkov v interesu javnega zdravja.	Člen 6(1)(c) in člen 9(2)(i)
Vaši raziskovalni podatki bodo lahko uporabljeni za drugotne raziskovalne namene za napredek znanosti in javnega zdravja.	Ta obdelava je potrebna za znanstvenoraziskovalne namene in v zakonitem interesu družbe Roche za izvajanje raziskav.	Člen 6(1)(f) in člen 9(2)(j)