

Forsøget er lukket for inklusion af nye patienter.

Dette er til orientering for patienter der er inkluderet.

## DELTAGERINFORMATION

<b>Forsøgstitel:</b>	Et åbent, multinationalt enkelt dosisforsøg i fase III på flere centre til undersøgelse af en adeno-associeret viral vektor af serotype 5 indeholdende Padua-varianten af et kodon-optimeret humant faktor IX-gen (AAV5-hFIXco-Padua, AMT-061) administreret hos voksne patienter med svær eller moderat svær hæmofili B
<b>Forsøgsnummer:</b>	CT-AMT-061-02
<b>Sponsor:</b>	uniQure biopharma B.V. Paasheuvelweg 25a 1105 BA Amsterdam Holland
<b>Forsøgslægemiddel:</b>	AMT-061 (AAV5-hFIXco-Padua)
<b>Forsøgsansvarlig læge:</b>	Peter Kampmann
<b>Forsøgscenter:</b>	Rigshospitalet afd. 4222, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø
<b>Telefonnr.:</b>	35 45 13 59
<b>E-mail:</b>	Peter.Kampmann@regionh.dk

### Indledning

Kære Bløder

Vi vil spørge, om du vil deltage i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt. Det drejer sig om en potentiel ny behandling med midlet AMT-061, der skal benyttes i behandlingen af patienter med hæmofili B.

UniQure biopharma B.V. har taget initiativ til forsøget.

Forsøget er blevet godkendt af Den Videnskabsetiske komité Region Hovedstaden og Lægemiddelstyrelsen og vil blive gennemført efter gældende regler for klinisk forskning og dansk lov.

Du kan måske være egnet til at deltage i et sundhedsvidenskabeligt forskningsforsøg, fordi du har hæmofili B. Vi vil gerne spørge dig, om du vil deltage i forsøget, hvor vi vil undersøge en ny genterapi til behandling af hæmofili B, som vi håber kan afhjælpe din blødningstendens.

I denne deltagerinformation er der vigtige oplysninger om forsøget, herunder om forsøgets formål og eventuelle risici og fordele ved at deltage. Vi beskriver også, hvad der forventes af dig, hvis du vælger at deltage. Tag dig god tid til at gennemlæse oplysningerne grundigt. Når du er færdig med at læse, skal du tale med forsøgslægen og forsøgspersonalet om forsøget og stille dem de spørgsmål, du eventuelt har. Du kan også tale med andre (f.eks. dine venner, familie eller andre læger) om din deltagelse i forsøget. Du kan læse mere i folderen "Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt", som er udgivet af Den Nationale Videnskabsetiske Komité, og som du har fået udleveret sammen med folderen "Før du beslutter dig" og denne deltagerinformation. Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, skal du underskrive den informerede samtykkeerklæring.

### Baggrund

Hæmofili B er en sjælden, nedarvet sygdom i blodets størkningssystem, der er kendetegnet ved øget tendens til blødning. Hos patienter med hæmofili B findes der en gendefekt, som medfører, at kroppen slet ikke producerer koagulationsfaktor IX (i den fortsatte tekst benævnt FIX) eller ikke producerer tilstrækkelige mængder af det. Denne koagulationsfaktor er et vigtigt protein, som sammen med andre komponenter i blodet skal sikre dets evne til at størkne i tilfælde af blødning.

Cirka 25.000 patienter i hele verden har diagnosen hæmofili B, og de alvorlige former diagnosticeres normalt i løbet af de første leveår. Der findes aktuelt ingen behandling, der kan helbrede hæmofili B. Hæmofili B behandles ved at give erstatningsbehandling med FIX. Ved de alvorlige former af hæmofili B indebærer dette hyppige (2-3 gange om ugen) intravenøse infusioner af FIX-koncentrat, som skal beskytte mod episoder med blødning. De nylige godkendelser af FIX-produkter med forlængede halveringstid tillader reduceret frekvens af faktoradministration (en gang hver 7-14 dage).

Mennesker, der har alvorlig hæmofili B, kan potentielt opnå en fordel af genterapi. Genterapi er en teknik, der korrigerer defekte eller manglende gener. Gener er de nedarvede koder i kroppens celler, som kroppen skal producere æggehvideproteiner (proteiner) ud fra. En fejlkode (en mutation) i et gen kan resultere i manglende evne eller nedsat evne til at producere et protein. Hos personer med hæmofili B er der en fejl i det gen, der bærer koden til produktion af FIX, og som derfor resulterer i mangel på FIX i blodet.

Genterapi til hæmofili B er rettet mod cellerne i leveren, der normalt producerer FIX. Man kan, billedligt talt, sige, at man ved genterapi bruger en "kuvert" til at overbringe en kopi af genet, der koder for FIX. "Kuverten" bringer et rask FIX-gen ind i levercellerne, hvor det kan blive aktivt og sørge for dannelse af ny, intakt FIX, som derefter slippes fri i blodet.

Det har i tidligere studier af lignende produkter vist sig, at patienterne begynder at producere FIX i de leverceller, der har optaget den pågældende kopi af FIX-genet.

Det forsøgslægemiddel, der afprøves i dette forsøg, kaldes for AAV5-hFIXco-Padua eller AMT-061.

AAV5-hFIXco-Padua er en genterapi, der er udviklet af uniQure biopharma B.V. ( i den fortsatte tekst benævnt uniQure) specielt til behandling af hæmofili B. Lægemidlet forventes at virke ved at erstatte eller supplere produktionen af FIX hos patienter med hæmofili B som ovenfor beskrevet.

Den "kuvert", der bruges i dette forsøg, er en såkaldt viral vektor, kaldet(AAV5). Når AAV5-hFIXco-Padua kommer ind i levercellerne, frigiver "kuverten" genet. Efterfølgende nedbrydes "kuverten" af immunforsvaret, men FIX-Padua-genet forbliver i levercellerne, uafhængigt af dit eget, medfødte genetiske materiale.

AAV er ikke kendt for at forårsager sygdom i leveren, eller andre steder i kroppen. AAV er en viruspartikel, som ikke kan dele sig selv, men derimod er afhængig af en anden, samtidig virus (Adenovirus) for at kunne formere sig. Forskere har brugt denne teknik i mere end 80 kliniske forsøg på mennesker, og AAV-baserede vektorer har vist sig at være sikre.

AAV5-hFIXco-Padua er en videreudvikling af et tidligere genterapi-lægemiddel, der hedder AAV5-hFIX eller AMT-060. I Danmark er der én patient, som er behandlet med AMT-060.

Det videreudviklede produkt, AAV5-hFIXco-Padua, har en optimeret gen-kode for FIX, som forventes at give forsøgspersonerne en højere produktion af FIX, end man så i de primære forsøg med AAV5-hFIX / AMT-060.

### **Formål med forsøget**

Formålet med forsøget er at vurdere sikkerheden og virkningen ved en enkelt infusion af AMT-061 i en dosis på  $2 \times 10^{13}$  gc/kg hos voksne med svær eller moderat svær hæmofili B.

Dette er det andet forsøg, hvor AMT-061 testes hos mennesker. Tre patienter er blevet behandlet med AMT-061 i et igangværende dosisbekræftende forsøg med AMT-061. Dataene fra dette forsøg viser, at patienter, der har fået en enkeltdosis AMT-061, opnår en faktor IX-aktivitet på 23-

37 % 6 uger efter behandlingen. Dataene har indtil videre vist, at det er sikkert at give en dosis AMT-061; der er indtil videre ikke rapporteret om nogen alvorlige eller svære bivirkninger.

AMT-061's forgænger, AMT-060, er blevet testet hos 10 patienter i et igangværende forsøg. Disse patienter er nu blevet fulgt i op til 3,5 år efter behandlingen. AMT-061 er næsten identisk med AMT-060. De adskiller sig kun ved en enkelt aminosyre, der repræsenterer den naturligt forekommende Padua-variant af faktor IX. Dataene fra det igangværende forsøg med AMT-060 viser, at patienterne opnår stabil faktor IX-aktivitet i 3,5 år efter behandling. Behandlingen med AMT-060 er også sikker og veltolereret. Der sås intet tab af faktor IX-aktivitet over tid, intet immunrespons og ingen udvikling af faktor IX-hæmmere hos de 10 patienter i forsøget.

Mindst 56 patienter med svær eller moderat svær hæmofili B fra ca. 50 forsøgscentre på tværs af Nordamerika, Den Europæiske Union, Storbritannien og Sydafrika vil blive inkluderet i forsøget. I Danmark vil ca. 1-3 forsøgspersoner deltage.

### **Hvad vil det indebære at deltage?**

Hvis du beslutter at deltage, træder du ind i forsøget, når det er bekræftet, at du opfylder kriterierne. Før du får AMT-061, vil du blive fulgt i mindst 6 måneder. I disse 6 måneder vil du bedt om at registrere dit forbrug af faktor IX-erstatning og det antal blødninger, du oplever, i en elektronisk dagbog, mens du får din vanlige behandling med faktormedicin imod Hæmofili B. Derefter vil du blive fulgt i 5 år, når du har fået en AMT-061-dosis. Alle forsøgspersonerne i forsøget vil få det samme lægemiddel, AMT-061. Forsøgets samlede varighed er mindst 5½ år. I hele forsøgsforløbet vil der være mindst 35 planlagte besøg på klinikken i løbet af 5 år. Du kan blive indkaldt til yderligere besøg, som vi finder nødvendige. Du kan også kontakte os for at anmode om yderligere besøg.

Som forsøgsdeltager har du visse forpligtelser. Du skal f.eks. komme til alle planlagte besøg, følge anvisningerne nøje og indberette eventuelle bivirkninger i løbet af forsøget. For at kunne blive behandlet med AMT-061 skal du udfylde en elektronisk dagbog (e-dagbogen) i den indledende fase. Hvorvidt du har udfyldt e-dagbogen tilfredsstillende, vil blive vurderet af den forsøgsansvarlige læge og sponsoren ved det sidste besøg i indledningsfasen.

Du vil få udleveret et patientkort, som dokumenterer, at du deltager i dette forsøg. Du skal altid have patientkortet på dig og fremvise det ved læge-, tandlæge- og hospitalsbesøg, selv efter at din deltagelse i dette forsøg er afsluttet.

Eftersom du vil modtage genterapi, skal du være opmærksom på, at du ikke må donere blod, organer eller væv resten af dit liv, og du bør ikke donere organer, efter du dør. Dette er en forsigtighedsforanstaltning, da de langsigtede virkninger af behandlingen endnu ikke kendes.

### **Hvordan er procedurerne i forsøget?**

Forsøget omfatter fem (5) forskellige stadier:

1. **Screening:** Der vil blive foretaget en række lægeundersøgelser og udført laboratorietest for at vurdere, om du kan deltage i forsøget. Screeningen vil finde sted ca. 2-4 uger før starten af den indledende fase.
2. **Indledende fase:** Oplysninger om dit forbrug af faktor IX-erstatning og eventuelle blødninger vil blive indsamlet ved hjælp af en elektronisk patientdagbog. I denne periode skal du blive på din aktuelle faktor IX-terapi. Du skal møde frem på klinikken hver anden måned til et besøg. Fasen vil mindst omfatte 6 måneder, der går forud for indgivelsen af AMT-061.
3. **Doseringsbesøg (infusion af AMT-061):** Du skal møde frem på klinikken for at få din dosis AMT-061. Infusionen vil tage ca. 1 time, og du skal blive på klinikken til observation i 3 timer efter endt infusion.
4. **Opfølgning efter behandlingen:** Du skal møde frem på klinikken én gang om ugen de første 12 uger og derefter én gang om måneden (fra uge 12-52 (et år)).

5. **Langsigtet opfølgning:** De langsigtede opfølgningsbesøg vil finde sted hver 6. måned efter år 1 og frem til og med år 5.

### **1. Screening (første besøg)**

Her vil du først blive bedt om at underskrive den informerede samtykkeerklæring, hvis du ikke allerede har gjort det. Derefter vil der blive foretaget lægeundersøgelser og udført laboratorietest for at vurdere, om du opfylder kriterierne for at kunne deltage. Vi vil gennemgå din sygehistorie og se på, om du har andre sygdomme, og hvilken medicin du får (herunder medicin for andre sygdomme end hæmofili B). Du skal udfylde nogle spørgeskemaer om dit almene helbred og din hæmofili B-relaterede tilstand. Du vil blive lægeundersøgt, herunder få målt blodtryk, puls, temperatur, højde og vægt, din ledsundhed vil blive vurderet, og du vil få taget blodprøver. Din lever vil blive ultralydsscannet for at se, om den er i tilstrækkeligt god stand til, at du kan deltage i forsøget. Når resultaterne foreligger, vil forsøgslægen fortælle dig, om du kan påbegynde forsøgets indledende fase. Resultaterne foreligger et par uger efter screeningsbesøget.

Under screeningsbesøget vil du også få udleveret din e-dagbog, hvor du skal registrere dit forbrug af dit vanlige faktor IX præparat og oplysninger om blødningsepisoder fra screeningsbesøget og frem til uge 52. Vi vil vise dig, hvordan du skal bruge e-dagbogen. Du kan til enhver tid trække dig ud af forsøget, men hvis du gør det, vil du blive bedt om at returnere din e-dagbog.

Der vil blive taget en supplerende blodprøve under dette besøg (eller på et senere tidspunkt i løbet af forsøget) til analyse af din faktor IX-genmutation, men kun hvis du har givet specifikt samtykke til dette. Du behøver ikke at gennemføre denne procedure for at kunne deltage i forsøget. Vi vil informere dig om resultatet af faktor IX-gensekvensanalysen. Da du allerede er diagnosticeret med hæmofili B, har du en mutation i dit faktor IX-gen. Fra et videnskabeligt synspunkt er det meget værdifuldt at vide, præcis hvilken mutation du har, men denne viden har ingen konsekvenser for dig, hvad angår aktuel diagnose og behandling.

Isolering af genom-dna fra den valgfrie blodprøve vil blive udført ved hjælp af et kommercielt tilgængeligt kit. Analysen af det genomiske dna fra prøver vil fokusere på single nucleotide polymorphisms (SNP'er) ved hjælp af standardiserede, anerkendte metoder. Genotypebestemmelsen vil fokusere på det fastlagte Faktor IX gen og vil ikke omfatte en bred kortlægning af arvematerialet.

Du vil også få udleveret et valgfrit spørgeskema til eventuel udfyldelse ved screeningsbesøget og på andre tidspunkter i løbet af forsøget. Dette spørgeskema er frivilligt – du behøver ikke at udfylde det for at kunne deltage i forsøget. Hvis du giver separat samtykke til det, skal du udfylde et såkaldt PROBE-spørgeskema. PROBE står for Patient-Reported Outcomes, Burdens and Experiences (patient-rapporteret udfald, byrde og oplevelse). Formålet med dette spørgeskema er at hjælpe forskningslægerne med at afgøre, hvilke specifikke forbedringer i din hæmofili du vurderer er væsentlige og letter din hverdag.

Vi vil regelmæssigt tale med dig om, hvor vigtigt det er at holde din lever sund før og efter indgivelse af AMT-061-infusionen. Ting, der kan påvirke din lever negativt, er alkohol og visse typer håndkøbsmedicin. Det anbefales derfor, at du begrænser indtaget af acetaminofen (også kaldet paracetamol) til højst 2 gram pr. dag og indtaget af alkohol til højst 1,5 genstande i gennemsnit pr. dag; det anbefales ligeledes, at grænsen for det daglige indtag af alkohol overholdes strengt i de første 12 uger efter dosering, og at umådeholden druk helt undgås til enhver tid efter genterapi.

### **2. Indledende fase**

Inden påbegyndelse af den indledende fase må du ikke få faktor IX-erstatning i en kortere periode. Du må ikke bruge faktor IX-produkter med almindelig halveringstid i 3 dage. Hvis du anvender et faktor IX-produkt med udvidet halveringstid, må du ikke bruge det i 10 dage. Hvis du bløder og

får brug for faktor IX-erstatning i denne periode, skal du anvende faktor IX til behandling af blødningen. I så fald skal du kontakte os, så vi kan vurdere, om der er grund til at flytte dit næste besøg.

I den 6 måneder lange indledningsfase skal du møde frem på klinikken hver anden måned for at få taget blodprøver og besvare en række spørgeskemaer om dit almene helbred og din hæmofili B-relaterede tilstand (kun ved andet besøg i den indledende fase). Vi vil koordinere det med dig, så disse besøg bliver sammenfaldende med de dage, hvor du typisk vil tage din rutinemæssige faktor IX-profylakse (forebyggende behandling). Hvis du får brug for yderligere faktor IX kort inden et besøg, skal du kontakte os, så vi kan vurdere, om besøget bør flyttes.

Du skal registrere dit forbrug af forebyggende faktor IX-erstatning og blødningsepisoder i e-dagbogen hver dag. Data fra e-dagbogen vil løbende blive gennemgået af os, og hvis du oplever blødning, kan vi bede dig om at komme ind på klinikken for at indsamle flere oplysninger.

Det sidste besøg i denne fase vil finde sted ca. fire uger inden den planlagte dato for indgivelse af AMT-061. Ved dette besøg vil der blive udført kliniske undersøgelser og laboratorietest for at se, om du stadig opfylder kriterierne for deltagelse i forsøget. Scoren for hæmofili-relateret ledsundhed vil blive vurderet, og du vil blive bedt om at udfylde spørgeskemaerne vedrørende dit almene helbred og din hæmofili B-relaterede tilstand. Du vil få taget blodprøver til vurdering af sikkerhed og faktor IX-aktivitet samt for at vurdere, om du har antistoffer over for AAV5. En af de blodprøver, der indsamles ved dette besøg, vil blive tjekket for en bestemt type leverkræft. Vi vil blive underrettet om blodprøveresultaterne. Som en sikkerhedsforanstaltning vil vi kontinuerligt overvåge prøverne for denne type leverkræft gennem hele forsøget. En ultralydsscanning af maveregionen vil også blive udført for at tjekke for unormale forhold i leveren. Ultralydsscanning af maveregionen vil blive udført første gang ved eller før det første besøg (og derefter regelmæssigt gennem hele forsøget). Hvis du giver dit samtykke til det, skal du udfylde PROBE-spørgeskemaet ved dette besøg.

### **3. Doseringsbesøg (infusion af AMT-061)**

Infusionen kan blive indgivet på Rigshospitalet af læge P. Kampmann eller alternativt på et forsøgscenter i Tyskland, Belgien eller Holland, hvis det ikke er muligt at give behandlingen på Rigshospitalet.

I så fald vil du være nødt til at rejse til enten Tyskland (hvor infusionen vil blive indgivet på Universitätsklinikum Frankfurt af dr. W. Miesbach), Belgien (hvor infusionen vil blive indgivet på Cliniques Universitaires Saint-Luc af dr. C. Hermans) eller Holland (hvor infusionen vil blive indgivet på Academic University Medical Centre Amsterdam af dr. M. Coppens). Disse centre har muligvis bedre udstyr end vores center og opfylder kravene til forberedelse af genterapi-produkter.

Hvis du skal rejse til Holland for at modtage behandlingen, vil du også blive bedt om at læse og underskrive en dansk oversættelse af den hollandske deltagerinformation og samtykkeerklæring (magen til dette dokument). Det er et krav fra den videnskabetiske komité i Holland, som giver forsøgscetret lov til at behandle dig dér.

Vi vil sende relevante oplysninger om dig til forsøgslægen på det relevante center. Din transport og overnatning vil blive arrangeret og betalt (se afsnittet "Får jeg betaling for at deltage i forsøget?"). Hvis du vil, må du gerne medbringe en ledsager, hvis transport og overnatning også vil blive arrangeret og betalt. Der vil være en tolk til stede under hele besøget for at sikre, at du forstår alle trin og procedurer.

Før infusionen af AMT-061 vil forsøgslægen bekræfte, at du stadig opfylder kriterierne for at kunne deltage i behandlingen og forsøgets opfølgingsfase efter behandlingen. Desuden vil der inden behandlingen blive udført lægeundersøgelser og laboratorietest.

Når alle de lægeundersøgelser og laboratorietest forud for selve behandlingen er udført, vil du få indgivet AMT-061 ved infusion gennem en blodåre i armen (dvs. gennem et drop). I den forbindelse vil du få indført en kanyle i en blodåre, så AMT-061 kan blive indgivet gennem

kanylen. Den samlede dosis, som du vil få indgivet, afhænger af din legemsvægt. Den samlede infusionsvolumen er altid 500 ml, som indgives over en periode på ca. 1 time, medmindre der er en medicinsk grund til at beslutte, at infusionstiden skal udvides til 2 timer.

Du vil blive omhyggeligt overvåget i 3 timer efter infusionen af AMT-061. Der vil blive udført laboratorietest og lægeundersøgelser, herunder måling af blodtryk, puls og temperatur. Der vil blive taget blodprøver 3 timer efter endt AMT-061-infusion. Bivirkninger vil blive overvåget.

Du kan forlade klinikken, når de lægeundersøgelser og laboratorietestene er udført. Før du forlader forsøgscentret, får du udleveret et patientkort med vores kontaktoplysninger og information om det forsøgslægemiddel, som du har fået. Hvis du skal rejse for at få behandlingen, vil du få patientkortet udleveret ved det sidste besøg i den indledende fase. Du skal have patientkortet på dig hele tiden og vise det til sundhedspersoner (læger, tandlæger og sygeplejersker), som skal behandle eller undersøge dig, herunder hvis du bliver indlagt på et hospital.

#### **4. Opfølgning efter behandling**

Nogle af besøgene kan måske afvikles derhjemme, ved at en sygeplejerske kommer hjem til dig og indsamler blodprøver og gennemfører andre forsøgsrelaterede vurderinger. Besøg, der omfatter en lægeundersøgelse og/eller spørgeskemaer om dit almene helbred og din hæmofili B-relaterede tilstand, skal finde sted på klinikken.

**Besøgene i uge 1-52:** De første 12 uger efter behandlingen skal du møde frem på klinikken én gang om ugen. Mellem uge 12 og uge 52 skal du møde frem på klinikken én gang om måneden.

**Uge 52: Besøg efter endt opfølgingsperiode:** Hvis du, uanset årsag, træder ud af forsøget inden uge 52, vil vi bede dig møde frem på klinikken én gang til for at gennemgå de vurderinger/procedurer, der er planlagt for uge 52.

Ved opfølgingsbesøgene efter behandlingen vil der blive udført kliniske undersøgelser og laboratorietest. Ved alle besøgene vil du få taget blodprøver til vurdering af sikkerhed og faktor IX-aktivitet samt for at vurdere, om du har antistoffer over for AAV5. Ved måned 6- og måned 12-besøget vil du blive bedt om at udfylde spørgeskemaerne om dit almene helbred og din hæmofili B-relaterede tilstand. Hvis du giver dit samtykke til det, skal du udfylde PROBE-spørgeskemaet ved måned 6- og måned 12-besøget. Scoren for hæmofili-relateret ledsundhed vil blive vurderet i måned 12. Der vil også blive taget blodprøver ved måned 6- og måned 12-besøget for at overvåge din lever for en bestemt type leverkræft. Vi vil blive underrettet om blodprøveresultaterne. En ultralydsscanning af maveregionen vil også blive udført i måned 12 for at tjekke for unormale forhold i leveren.

Du skal fortsat registrere dit forbrug af profylaktisk (forebyggende) faktor IX-erstatning og eventuelle blødningsepisoder i din e-dagbog hver dag. Vi vil regelmæssigt tale med dig om, hvor vigtigt det er at holde din lever sund, og om de ting, der kan påvirke din lever negativt, f.eks. alkohol og visse typer håndkøbsmedicin.

#### **5. Besøg ved langsigtet opfølgning (måned 18-60)**

Du skal møde frem på klinikken to gang om året. Ved disse besøg vil der blive udført kliniske undersøgelser og laboratorietest. Ved alle besøg vil der blive taget blodprøver til vurdering af sikkerhed (herunder overvågning for en bestemt type leverkræft) og faktor IX-aktivitet. En gang om året vil scoren for hæmofili-relateret ledsundhed blive vurderet, der vil blive udført en ultralydsscanning af maveregionen, og du vil blive bedt om at udfylde spørgeskemaer om dit almene helbred og din hæmofili B-relaterede tilstand. Hvis du giver dit samtykke til det, skal du udfylde PROBE-spørgeskemaet en gang om året.

Besøget i måned 60 (5 år efter indgivelsen af AMT-061) markerer officielt afslutningen på din deltagelse i forsøget.

Hvis du beslutter at træde ud af forsøget inden måned 60, vil vi bede dig møde frem på klinikken én gang til for at gennemgå de vurderinger/procedurer, der er planlagt for besøget i måned 60.

Når du har afsluttet din deltagelse i forsøget, skal du fortsat have dit *patientkort* på dig hele tiden med vores kontaktoplysninger og information om det forsøgslægemiddel, du er blevet behandlet med, også efter forsøgets afslutning, og vise det til de sundhedspersoner (læger, tandlæger, sygeplejersker), du behandles af, eller hvis du indlægges på hospitalet.

Når du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du overveje, hvordan disse undersøgelser, test og besøg på klinikken vil påvirke dit arbejds- og familieliv. Kontakt os, hvis du har spørgsmål til de undersøgelser og test, der udføres i forsøget.

### Hvad er de mulige risici og ulemper?

Dette er et af de første forsøg, hvor AMT-061 testes hos mennesker. AMT-060 (et produkt, der er næsten identisk med AMT-061) er blevet testet hos 10 patienter i en tilsvarende dosis,  $2 \times 10^{13}$  gc/kg. AMT-061 er blevet testet hos dyr og hos 3 patienter i en dosis på  $2 \times 10^{13}$  gc/kg. Forsøget med 3 patienter har bekræftet, at det er sikkert at give den anførte AMT-061-dosis; der er indtil videre ikke rapporteret om nogen alvorlige eller svære bivirkninger.

Du vil regelmæssigt blive tilset af forsøgslægen i løbet af forsøget, og du vil blive overvåget nøje.

Efter indgivelse af AMT-061 kan du opleve mulige risici/bivirkninger:

- Der kan være en risiko for bivirkninger ved infusion af AMT-061, herunder:

Lokale reaktioner på infusionsstedet	Irritation	Kløe
Rødme	Kvalme	Svimmelhed
Hovedpine	Allergisk reaktion	Nældefeber
Tilstoppet næse	Udslæt	Alvorlig allergisk reaktion
Øget kropstemperatur		
- Indgivelse af AMT-061 ved infusion kan føre til forhøjede niveauer af leverenzymmer. Du vil blive overvåget én gang om ugen i de første 12 uger, efter behandling for forhøjede leverenzymmer og derefter med længere mellemrum.
- Efter infusionen strømmer AAV5-vektoren gennem din krop og kan potentielt trænge ind i andre celler end levercellerne. AMT-061 er designet på en sådan måde, at faktor IX ikke udtrykkes i andre celler end leverceller. Forsøg har vist, at vektor-dna'et kan være til stede i flere kropsvæsker i et betydeligt stykke tid. Da vektoren ikke kan formere sig, vil den ikke sprede sig til omgivelserne og vil ikke udgøre en risiko for dig og din familie. Du vil blive overvåget regelmæssigt for at tjekke for vektor-dna i blod og sæd.
- Der er en risiko for, at dit immunsystem har eksisterende antistoffer mod den AAV5-vektor, der anvendes i dette forsøg (antistoffer indgår i immunsystemet til beskyttelse af din krop). Disse antistoffer kan nedbryde AAV5 og dermed begrænse behandlingens effekt. Dine eksisterende antistoffer mod AAV5 vil blive målt ved screeningsbesøget. Selvom du skulle have eksisterende antistoffer mod AAV5-vektoren, kan du godt deltage i forsøget. Grunden til det er, at der i AMT-060-forsøget kun blev fundet en meget lille mængde antistoffer hos ganske få patienter, og de havde ingen indvirkning på den udtrykte faktor IX-aktivitet efter behandling med AMT-060.

Din krop vil udvikle antistoffer mod AAV5-vektoren efter AMT-061-behandling, fordi dit blod nu eksponeres for AAV5. Det har ingen betydning for de leverceller, der optager AAV5, som udtrykker det relevante gen, eller for effekten af AMT-061. Det kan dog udelukke fremtidig behandling med AAV5-vektoren, da disse antistoffer kan begrænse effekten af senere gentterapi med AAV5-vektorer.
- Der er en risiko for, at dit immunsystem vil udvikle antistoffer mod den udtrykte faktor IX. Dette er ikke set i forsøg med tilsvarende lægemidler. Dannelse af disse antistoffer kan begrænse effekten af faktor IX. Hvis det sker, kan det være, du ikke har gavn af den faktor IX, som din lever udtrykker, ligesom du kan få brug for højere doser faktor IX-infusion for at forebygge blødningsepisoder. Alt efter mængden af antistoffer kan de betragtes som hæmmere, og i værste fald kan du få brug for anden behandling end faktor IX til behandling



af dine blødningsepisoder. Dette kan også ske ved behandling med gængse faktor IX-erstatningsprodukter og gælder ikke kun genterapi. Du vil blive overvåget regelmæssigt for udvikling af antistoffer.

- Der er en risiko for blødninger efter behandling med AMT-061. Din krop bør begynde at producere faktor IX-protein inden for den første uge efter behandlingen. For at mindske risikoen for blødninger i den første uge af forsøget vil du få faktor IX-erstatning lige inden infusionen af AMT-061. Din faktor IX-aktivitet vil derefter blive overvåget nøje. Vi vil måske råde dig til at få endnu en infusion med faktor IX-erstatning, hvis vi skønner det nødvendigt. Du vil blive overvåget nøje frem til 5 år efter behandlingen. Hvis vi skønner det nødvendigt, vil vi genoptage din forebyggende faktor IX-erstatningsterapi. Tidligere forsøg med lignende AAV-vektorer og gener, der koder for faktor IX, har vist, at der kan opnås stabilt og årelangt faktor IX-udtryk.

Der foreligger kun begrænsede data om de langsigtede bivirkninger ved AMT-061. AAV-vektorer har været anvendt i en lang række kliniske forsøg med genterapi og i godkendte genterapier. Generelt vurderes AAV-vektorer at være sikre. I et andet genterapiforsøg med samme gen, der var overført i en anden type vektor, blev patienterne fulgt i over otte år efter forsøgsdeltagelsen, og der blev ikke rapporteret om nogen behandlingsrelaterede giftige virkninger (ingen nye risici/bivirkninger).

Ud over de bivirkninger, der kan forekomme efter indgivelse af forsøgslægemidlet, kan der være andre risici forbundet med at deltage i dette forsøg.

- Under besøgene vil der blive taget blodprøver for at vurdere sikkerheds- og effektparametrene. Når der tages en blodprøve fra en blodåre, er der risiko for blå mærker, ømhed og blødning ved indstiksstedet. Patienten kan nogle gange føle sig svimmel eller besvime i kortere tid. Der er en lille risiko for infektion.

Der vil altid være risici forbundet med forsøgsbehandlinger, men vi gør alt, hvad vi kan for at mindske disse risici. Der kan også være andre bivirkninger forbundet med forsøgslægemidlet, som vi endnu ikke kender. Ved alle besøgene vil forsøgslægen/forsøgspersonalet spørge dig, om du har haft bivirkninger. Hvis du oplever alvorlige problemer, skal du straks underrette forsøgslægen.

Når du har fået selve behandlingen, og helt indtil AAV5 ikke længere kan påvises i sæden, skal du bruge kondom ved samleje. Analyserne skal vise fravær af AAV5 i mindst tre på hinanden følgende sædprøver. Tilgængelige data fra anvendelse af AMT-060 har vist, at vektor-dna er til stede i sæden i over 1½ år efter indgivelse af AAV5-baseret genterapi. Du skal fortælle din partner, at du deltager i dette forsøg, og at det er vigtigt at bruge prævention og undgå graviditet fra det tidspunkt, hvor du får AMT-061, og frem til det tidspunkt, hvor AAV5 ikke længere kan spores i din sæd. Hvis der opstår graviditet, skal forsøgslægen have det at vide. Forsøgslægen vil sørge for at overvåge din partner og indsamle oplysninger om barnets udvikling under graviditeten og i op til 1 år efter fødslen. Hvis der opstår graviditet, vil du og din partner blive bedt om at give jeres samtykke til indsamling af disse oplysninger.

### **Er der nogen fordele ved at deltage i forsøget?**

Du vil måske have gavn af effekten af genterapien, der potentielt kan reducere sværhedsgraden af din hæmofili B ved at give anledning til en større, kontinuerlig og stabil produktion af faktor IX-protein efter indgivelse af en enkeltdosis forsøgslægemiddel. Behandlingen kan potentielt sikre en vedholdende faktor IX-aktivitet og dermed reducere forbruget af faktor IX-erstatning, fjerne behovet for forebyggende faktor IX og bevirke et næsten komplet fravær af spontane blødningsepisoder.

Der er dog ikke nogen garanti for, at du vil opleve direkte behandlingsmæssige fordele ved at deltage i forsøget. Den viden, vi får ved at gennemføre dette forsøg, kan hjælpe os med at udvikle nye behandlinger mod hæmofili B.

### **Hvad sker der, hvis jeg får en forsøgsrelateret skade?**

Som ved enhver anden læge- eller hospitalsbehandling er du under forsøget dækket af lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet, som også omfatter erstatning for lægemiddelskader. Derudover har uniQure tegnet en forsikring for deltagerne i forsøget. Forsikringen udbetaler erstatning i tilfælde af forsøgsrelaterede skader. Forsikringen dækker skader, der identificeres under forsøget eller inden for fire år efter forsøgets afslutning.

### **Hvad sker der, hvis der fremkommer nye oplysninger om forsøgslægemidlet?**

Nogle gange fremkommer der nye oplysninger om forsøgsbehandlingen. Hvis der i løbet af forsøget fremkommer ny viden eller nye oplysninger, der kan have betydning for din beslutning om at deltage, eller som kan påvirke dit helbred og/eller din almentilstand, vil du blive underrettet med det samme. Hvis du beslutter, at du ikke vil fortsætte i forsøget, vil forsøgslægen sørge for, at du fortsat får relevant lægebehandling. Hvis du beslutter, at du gerne vil fortsætte, kan du blive bedt om at underskrive en opdateret informeret samtykkeerklæring.

### **Hvilke andre muligheder er der ud over dette forsøg?**

Der kan være andre måder at behandle hæmofili B på, herunder behovsbaseret eller kontinuerlig rutinemæssig forebyggende behandling med faktor IX-erstatning. Lægen kan fortælle dig mere om disse andre behandlinger og deres risici og mulige fordele. Du bør drøfte risici og fordele ved andre behandlinger, inden du beslutter, om du vil fortsætte med at deltage i forsøget eller ej.

### **Kan jeg træde ud af forsøget før tid?**

Det er helt frivilligt, om du vil deltage i forsøget. Du behøver ikke at deltage, hvis du ikke har lyst. Du kan når som helst træde ud af forsøget. Hvis du træder ud af forsøget før tid, vil du ikke blive straffet eller stillet ringere end ellers, og det vil ikke have nogen indvirkning på din fremtidige behandling.

Hvis du vælger at fortælle forsøgslægen, hvorfor du træder ud af forsøget, kan din begrundelse blive registreret og opbevaret som en del af forsøgsjournalen. Oplysninger, der allerede er indsamlet, inden du træder ud af forsøget, kan stadig blive anvendt til forsøgsformål og opbevaret så længe, som det skønnes nødvendigt for at opfylde de regulatoriske krav.

Hvis du beslutter dig for at træde ud af forsøget før tid, skal du sige det til forsøgslægen.

Men hvis du beslutter at træde ud af forsøget efter, at du har fået AMT-061, vil du på grund af genterapiens art blive bedt om at underskrive en separat informeret samtykkeerklæring om fortsat at blive fulgt op på for at evaluere forsøgslægemidlets langsigtede sikkerhed og regelmæssigt vurdere dit helbred og din almentilstand. Denne opfølgning til evaluering af forsøgslægemidlets langsigtede sikkerhed indebærer ikke nogen yderligere byrde for dig. Der vil blive indsamlet oplysninger fra dine rutinemæssige besøg hos egen læge ved periodisk gennemgang af din patientjournal. Hvis du underskriver den informerede samtykkeerklæring, giver du samtykke til indsamling af data i forbindelse med sikkerhedsopfølgning (f.eks. resultater af laboratorietest og bivirkningsdata) frem til 5 år efter indgivelsen af din AMT-061-dosis. Disse data vil blive håndteret som beskrevet i afsnittet om behandling af personoplysninger. Du kan også vælge ikke at give dit samtykke, og så vil der ikke blive indsamlet flere data. Hvis du vælger ikke at give dit samtykke, vil det ikke få nogen betydning for din fremtidige behandling.

### **Kan jeg blive trukket ud af forsøget, selvom jeg ønsker at fortsætte?**

Forsøget forventes at blive afsluttet, når alle deltagerne have gennemført alle besøg, og når alle data er blevet indsamlet.

Forsøget kan også - når som helst og uden dit samtykke - blive standset af forsøgets sponsor eller lægemiddelmyndighederne i følgende tilfælde:

- Hvis vi vurderer, at det er bedst for dig ikke at fortsætte i forsøget.
- Hvis du skønnes uegnet til at deltage.

- Hvis din tilstand ændrer sig, og du har brug for behandling, som ikke er tilladt under forsøget.
- Hvis du ikke følger forskningslægenes anvisninger.
- Hvis forsøget indstilles eller annulleres.

Hvis forsøget standses før tid, vil forsøgslægen bede dig om at møde frem på klinikken én gang til for at gennemføre de afsluttende vurderinger, der normalt gennemføres ved det afsluttende besøg (besøget i uge 52 eller måned 60, alt efter hvad der er relevant).

### **Hvem finansierer forsøget?**

Gennemførelsen af dette forsøg finansieres af forsøgets sponsor, uniQure, der yder en gennemsnitlig økonomisk støtte på 155,163 DKK pr. patient til dækning af lønninger, procedurer, prøver og test i forsøget. uniQure betaler også hospitalet 57,500 DKK til dækning af den tid, der bruges på igangsættelse af forsøget på afdelingen. Pengene indsættes på hospitalets forskningskonto, som er underlagt offentlig revision. Forsøgslægen og det øvrige forsøgs personale modtager ikke ekstra betaling eller andre goder, hvis du deltager i forsøget, og de har ikke anden økonomisk tilknytning til uniQure end den ovenfor beskrevne.

### **Får jeg betaling for at deltage i forsøget?**

Det koster dig ikke noget at deltage i forsøget. Du vil få refunderet rimelige rejse- og parkeringsudgifter, herunder udgifter til måltider og eventuel overnatning. Du vil ikke blive betalt for at deltage i forsøget.

Al transportplanlægning og refusion af transportudlæg vil ske gennem et firma, der hedder Paragon International.

### **Beskyttelse af personlige oplysninger**

Som led i forsøget vil vi indsamle helbredsoplysninger om dig. Oplysninger om din fødselsdato, køn, sygehistorie, besøgsdatoer, medicin (nuværende og tidligere), bivirkninger, lægeundersøgelser, som forsøgslægen har foretaget, resultater af test og procedurer i forsøget, information om eventuelle blødningsepisoder, svar på spørgeskemaer og anden information fra andre læger, der skal bruges i forbindelse med forsøget, vil blive registreret i din patientjournal og i en specifik forsøgsjournal. Oplysninger om etnisk oprindelse registreres i forsøgsjournalen udelukkende i forskningsøjemed.

Forsøgslægen/forsøgs personalet og forsøgets sponsor vil bestræbe sig på at behandle dine personoplysninger fortroligt. De kan dog ikke garantere absolut fortrolighed. Dine personlige oplysninger kan blive videregivet, hvis loven kræver det.

Alle data omkring dig i forsøget bliver kodet. Du vil kun blive identificeret ved hjælp af et unikt kodenummer, og koden vil blive opbevaret af den forsøgsansvarlige læge på et sikkert sted, som kun forsøgs personalet har adgang til. I henhold til dansk lovgivning opbevares kodenøglen på hospitalet sammen med din patientjournal i mindst 15 år. Forsøgets sponsor kan frit anvende de kodede oplysninger og dele dem med andre forskningslæger.

Behandlingen af dine personoplysninger reguleres af EU's generelle databeskyttelsesforordning (GDPR). Oplysningerne opbevares, behandles og samles af sponsoren både manuelt og elektronisk. Det er nødvendigt at behandle dataene for at vurdere effekten af forsøgslægemidlet, udføre videnskabelig forskning og eventuelt indsende en ansøgning om markedsføringstilladelse. Dine personoplysninger kan blive overført til lande uden for EU/EØS, hvor niveauet for beskyttelse af personoplysninger ikke er det samme som i EU/EØS. Men sponsoren vil træffe alle mulige foranstaltninger for at beskytte og behandle persondata vedrørende borgere i EU/EØS i overensstemmelse med reglerne i EU/EØS. Dataene fra dette forsøg kan blive videregivet for på et tidspunkt at opnå lægemiddelmyndighedernes tilladelse til at markedsføre forsøgslægemidlet. De kan også blive videregivet i forbindelse med andre analyser af data i forsøget, udformning af fremtidige forskningsprojekter eller videnskabelige drøftelser. Resultaterne af forsøget kan blive delt og fremvist ved møder og offentliggjort i tidsskrifter for at informere andre læger og

sundhedspersoner. Der vil under ingen omstændigheder blive videregivet oplysninger, der kan identificere dig.

I henhold til databeskyttelsesforordningen har du ret til gratis at få opdateret information om, hvilke data om dig der håndteres i forsøget, og til om nødvendigt få rettet eventuelle fejl. Du kan også bede om, at behandlingen af dine personoplysninger begrænses. Hvis du ønsker adgang til dataene, kan du kontakte forsøgslægen. Men for at sikre forsøgets integritet (kvalitet), kan du muligvis kun få adgang til nogle af oplysningerne, når først du har afsluttet din forsøgsdeltagelse. Den dataansvarlige på forsøgscentret er [cen-fp-dpo-databeskyttekseraadgiver@regionh.dk](mailto:cen-fp-dpo-databeskyttekseraadgiver@regionh.dk) (ikke fortroligt) og hos sponsor: [MedInfo@uniqure.com](mailto:MedInfo@uniqure.com). Hvis du er utilfreds med behandlingen af dine personoplysninger, har du ret til at indgive en klage til Datatilsynet, der er tilsynsmyndighed.

I nogle tilfælde kan medarbejdere hos sponsoren eller dennes repræsentanter, monitoren, den forsøgsansvarlige læge og Lægemedelstyrelsen gennemgå og anvende dine forsøgsdata og få direkte adgang til hele din journal (herunder den elektroniske) med henblik på kontrol under eller efter forsøget for at sikre, at de indsamlede oplysninger er nøjagtige, og at forsøget gennemføres på en sikker og ordentlig måde. Alle, der har adgang til disse oplysninger, har tavshedspligt i henhold til dansk lovgivning.

Dataene fra dette forsøg kan blive videregivet for på et tidspunkt at opnå lægemiddelmyndighedernes tilladelse til at markedsføre forsøgslægemidlet. De kan også blive videregivet i forbindelse med andre analyser af data i forsøget, udformning af fremtidige forskningsprojekter eller videnskabelige drøftelser. Resultaterne af forsøget kan blive delt og fremvist ved møder og offentliggjort i tidsskrifter for at informere andre læger og sundhedspersoner. Din identitet vil ikke fremgå i eventuelle publikationer og præsentationer.

Din praktiserende læge vil blive underrettet om din deltagelse i forsøget, da det er vigtigt for ham/hende at vide, at du deltager i et forskningsforsøg.

Du kan når som helst trække din samtykke tilbage ved at henvende dig til forsøgslægen. Hvis du trækker dit samtykke tilbage, kan du ikke blive i forsøget. Der vil ikke blive indsamlet nye oplysninger eller taget nye biologiske prøver, og du kan også bede om, at der ikke foretages nye analyser af dine prøver. Sponsoren og forsøgslægen/forsøgspersonalet vil stadig kunne anvende oplysninger, der allerede er indsamlet.

Du kan finde en beskrivelse af det kliniske forsøg på [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) og på <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>. Hjemmesiderne vil ikke indeholde oplysninger, som kan identificere dig. Hjemmesiderne vil allerhøjest indeholde et resumé af forsøgsresultaterne. Du kan søge oplysninger på hjemmesiderne når som helst.

Ved at underskrive dette dokument giver du tilladelse til brug og videregivelse af de personlige helbredsoplysninger, der er indsamlet om dig i forbindelse med ovenfor beskrevne forsøg.

Oplysningerne om dette forsøg er fortrolige og tilhører uniQure. Du skal behandle oplysningerne om dette forsøg som fortrolig information. Du må gerne drøfte disse oplysninger privat med din læge, din familie og dine venner. Hvis du deler oplysningerne med andre, kan det gå ud over forsøgets integritet (kvalitet). Du bedes derfor være særligt forsigtig, når du omtaler forsøget på websteder, herunder blogs, fora og sociale medier, da fortroligheden ikke kan garanteres her.

Din besvarelse af et af spørgeskemaerne vedrørende livskvalitet – PROBE-spørgeskemaet (patientrapporterede resultater, byrde og oplevelse), der omfatter EQ-5D-5L-spørgeskemaet (vedrørende sundhedstilstand) – kan blive kombineret med besvarelser fra personer med eller uden hæmofili fra flere forskellige lande som led i det igangværende PROBE-forsøg. I PROBE-forsøget indsamles patientrapporterede oplysninger om hæmofili-patienters helbredstilstand og livskvalitet, så forskerne kan få en bedre forståelse af sygdomsbyrden ved hæmofili, og så de kan udvikle bedre behandlinger til hæmofili-patienter. For at støtte disse bestræbelser kan uniQure dele din besvarelse af PROBE-spørgeskemaet med forskerne i PROBE-forsøget. Bemærk, at ingen

besvarelser vil blive forbundet med dig. De vil få fjernet personlige oplysninger og blive kombineret med besvarelserne fra andre respondenter.

Refusion af udlæg vil ske gennem Paragon International, en ekstern partner, som sponsor har indgået aftale med. Hvis der er behov for det, kan Paragon International også arrangere din rejse til og fra hospitalet. I den forbindelse vil Paragon International få dine personlige oplysninger gennem os. Personlige oplysninger kan omfatte dit fulde navn (som det fremgår af dit patient-ID), fødselsdato, adresse, telefonnummer, e-mail-adresse, kontaktoplysninger ved nødsituationer samt betalingsoplysninger. Paragon International vil håndtere dine data i overensstemmelse med alle gældende love om databeskyttelse og vil ikke videregive dine persondata til sponsor eller eksterne parter.

### **Hvad sker der med mine biologiske prøver?**

Der vil blive taget blodprøver med henblik på laboratorieanalyse som beskrevet ovenfor. I løbet af forsøget vil du få taget blodprøver svarende til ca. 2450 ml blod i alt. Blodprøverne sendes rutinemæssigt til flere laboratorier (Unilabs, Danmark; Charles River Laboratories, Storbritannien; Precision for Medicine, USA; Medpace, Belgien og/eller USA; ARUP Laboratories, USA). Der oprettes en forskningsbiobank på klinikken. Forskningsbiobanken vil først blive nedlagt, når de sidste prøver i forsøget er sendt fra klinikken til centrallaboratoriet. Når blodprøverne sendes ud af landet, er dansk lovgivning ikke længere gældende. Prøverne vil blive opbevaret i op til 1 år efter forsøgets afslutning, før de destrueres.

Vi vil gerne have din tilladelse til at indsamle 1 ekstra blodprøve fra dig med henblik på faktor IX-gensekventering. Denne ekstra blodprøve er frivillig og vil kun blive udført, hvis du har givet specifikt samtykke til det på en separat samtykkeerklæring. Du kan sagtens deltage i forsøget, selvom du ikke ønsker at afgive samtykke til at få taget denne ekstra prøve. Hvis du indvilger, vil prøven blive opbevaret i ca. 7 dage efter analyse, så man om nødvendigt vil kunne gentage analysen. Hvis prøven ikke skal analyseres på ny, vil den blive destrueret.

Centrallaboratorierne forpligter sig til at anvende dem inden for rammerne af dette kliniske forskningsforsøg og destruere dem ved udløbet af den fastsatte opbevaringsperiode.

### **Hvem kan jeg kontakte, hvis jeg har spørgsmål?**

Hvis du har spørgsmål eller er i tvivl om noget i relation til forsøget, eller hvis du har et problem, som du mener er forbundet med din forsøgsdeltagelse, kan du kontakte forsøgslægen/forsøgspersonalet. De vil med glæde besvare alle dine spørgsmål – se kontaktoplysningerne på side 1.

De Videnskabetiske Komitéer for Region Hovedstaden, Lægemiddelstyrelsen og Arbejdstilsynet har godkendt gennemførelsen af dette forsøg.

## SAMTYKKEERKLÆRING

### Informeret samtykke til deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt.

**Forskningsprojektets titel:** Et åbent, multinationalt enkeltdosisforsøg i fase III på flere centre til undersøgelse af en adeno-associeret viral vektor af serotype 5 indeholdende Padua-varianten af et kodon-optimeret humant faktor IX-gen (AAV5-hFIXco-Padua, AMT-061) administreret hos voksne patienter med svær eller moderat svær hæmofili B

### Erklæring fra forsøgspersonen:

Jeg har fået skriftlig og mundtlig information og jeg ved nok om formål, metode, fordele og ulemper til at sige ja til at deltage.

Jeg ved, at det er frivilligt at deltage, og at jeg altid kan trække mit samtykke tilbage uden at miste mine nuværende eller fremtidige rettigheder til behandling.

Jeg giver samtykke til, at deltage i forskningsprojektet og til, at mit biologiske materiale udtages med henblik på opbevaring i en forskningsbiobank. Jeg har fået en kopi af dette samtykkeark samt en kopi af den skriftlige information om projektet til eget brug.

Forsøgsdeltagerens navn: \_\_\_\_\_

Dato: \_\_\_\_\_ Underskrift: \_\_\_\_\_

Er du indforstået med at få taget en ekstra blodprøve til bestemmelse af din faktor IX-genmutation?

Ja \_\_\_\_\_ (sæt x)      Nej \_\_\_\_\_ (sæt x)

Er du indforstået med at deltage i delforsøget med PROBE-spørgeskemaet?

Ja \_\_\_\_\_ (sæt x)      Nej \_\_\_\_\_ (sæt x)

Ønsker du at blive informeret om forskningsprojektets resultat samt eventuelle konsekvenser for dig?

Ja \_\_\_\_\_ (sæt x)      Nej \_\_\_\_\_ (sæt x)

### Erklæring fra den, der afgiver information:

Jeg erklærer, at forsøgspersonen har modtaget mundtlig og skriftlig information om forsøget.

Efter min overbevisning er der givet tilstrækkelig information til, at der kan træffes en beslutning om deltagelse i forsøget.

Navnet på den, der giver information: \_\_\_\_\_

Dato: \_\_\_\_\_ Underskrift: \_\_\_\_\_

## Fuldmagt

Et åbent, multinationalt enkelt-dosisforsøg i fase III på flere centre til undersøgelse af en adeno-associeret viral vektor af serotype 5 indeholdende Padua-varianten af et kodon-optimeret humant faktor IX-gen (AAV5-hFIXco-Padua, AMT-061) administreret hos voksne patienter med svær eller moderat svær hæmofili B

Jeg er blevet informeret om og giver min tilladelse til, at udenlandske sundhedsmyndigheder kan få adgang til hele min patientjournal med henblik på at udføre auditering og inspektion (kvalitetskontrol) af de oplysninger, der indgår i forsøget.

Denne fuldmagt gælder, så længe jeg deltager i forsøget, og i en periode på 15 år efter afslutningen af forsøget.

Jeg kan når som helst trække min fuldmagt tilbage.

Alle oplysninger vil blive behandlet fortroligt.

---

Forsøgsdeltagerens navn  
( BLOKBOGSTAVER):

---

Forsøgsdeltagerens underskrift

---

Samtykkedato  
(*skal dateres af deltageren selv*)

## Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

Som deltager i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt skal du vide, at:

- din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kun kan ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen.
- du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have.
- du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen.
- du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen.
- oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt.
- behandling af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i databeskyttelsesforordningen, databeskyttelsesloven samt sundhedsloven. Den dataansvarlige i forsøget skal orientere dig nærmere om dine rettigheder efter databeskyttelsesreglerne.
- der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende forsøgets tilrettelæggelse, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre.
- der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet. Hvis der under forsøget skulle opstå en skade kan du henvende dig til Patienterstatningen, se nærmere på [www.patienterstatningen.dk](http://www.patienterstatningen.dk)

**De Videnskabetiske Komiteer for Region Hovedstaden (6 komiteer)**  
Tlf.: +45 38 66 63 95  
E-mail: [vek@regionh.dk](mailto:vek@regionh.dk)  
Hjemmeside: [www.regionh.dk/vek](http://www.regionh.dk/vek)

**De Videnskabetiske Komiteer for Region Syddanmark (2 komiteer)**  
Tlf.: + 45 76 63 82 21  
E-mail: [komite@rsyd.dk](mailto:komite@rsyd.dk)  
Hjemmeside: [www.regionsyddanmark.dk/komite](http://www.regionsyddanmark.dk/komite)

**Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland** Tlf.: +45 97 64 84 40  
E-mail: [vek@rn.dk](mailto:vek@rn.dk)  
Hjemmeside: [www.rn.dk/vek](http://www.rn.dk/vek)

**Den Videnskabetiske Komité for Region Sjælland**  
Tlf.: +45 93 56 60 00  
E-mail: [RVK-sjaelland@regionsjaelland.dk](mailto:RVK-sjaelland@regionsjaelland.dk)  
Hjemmeside: <https://www.regionsjaelland.dk/sundhed/forskning/forfagfolk/videnskabsetisk-komite/Sider/default.aspx>

**De Videnskabetiske Komiteer for Region Midtjylland (2 komiteer)**  
Tlf.: +45 78 41 01 83  
/ +45 78 41 01 82 / +45 78 41 01 81  
E-mail: [komite@rm.dk](mailto:komite@rm.dk)  
Hjemmeside: [www.komite.rm.dk](http://www.komite.rm.dk)

**National Videnskabetisk Komité**  
Tlf.: +45 72 21 68 55  
E-mail: [kontakt@nvk.dk](mailto:kontakt@nvk.dk)  
Hjemmeside: [www.nvk.dk](http://www.nvk.dk)

*Dette tillæg er udarbejdet af det videnskabetiske komitésystem og kan vedhæftes den skriftlige information om det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt. Spørgsmål til et konkret projekt skal rettes til projektets forsøgsansvarlige. Generelle spørgsmål til forsøgspersoners rettigheder kan rettes til den komité, som har godkendt projektet.*