
Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Nummer der klinischen Studie:	GLPG2222-CL-201
Titel der Studie:	Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIa-Studie zur Beurteilung von GLPG2222 bei mit Ivacaftor behandelten Patienten mit zystischer Fibrose, die eine F508del-Mutation des CFTR und eine zweite Gating-Mutation (Klasse III) aufweisen
EudraCT-Nr.:	2016-002837-31
Prüfpräparat:	CFTR-Modulator (GLPG2222 oder G957389) (Wird im gesamten Dokument als das „Prüfpräparat“ bezeichnet)
Indikation	<i>Zystische Fibrose (ZF)</i>
Sponsor (Auftraggeber der Studie):	Galapagos NV Industriepark Mechelen Noord Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, Belgien Telefon: +32 (0) 15 34 29 00
Auftragsforschungsinstitut	Quintiles GmbH Hugenottenallee 167 63263 Neu-Isenburg, Deutschland Telefon: +49 (0)6102-296-0
Prüfarzt:	Prof. Dr. med. R. Fischer
Adresse des Prüfzentrums:	Lungenheilkunde München-Pasing Mukoviszidose-Zentrum München-West Gleichmannstraße 5 81241 München-Pasing
Telefon:	+49 (0)89 / 88-0347
Notfalltelefon-Nr.:	
Patienten-Nr.:	

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

EINLEITUNG

Sie werden gefragt, ob Sie Interesse haben, an einer klinischen Prüfung (im gesamten Dokument als „Studie“ bezeichnet) teilzunehmen, die von Galapagos NV (auch als „Sponsor“ bezeichnet) finanziert wird.

Bevor Sie eine Entscheidung treffen, sollten Sie wissen, was diese Studie beinhaltet und was eine Studienteilnahme für Sie bedeutet. Um eine Entscheidung bezüglich der Teilnahme treffen zu können, sollten Sie also über das Ziel, den Ablauf, den Nutzen und die bekannten Risiken der Studie, etwaige Beschwerden und die Vorsichtsmaßnahmen sowie die Art und Dauer Ihrer Teilnahme informiert sein. Dies schließt auch eine Beschreibung von weiteren anerkannten oder bekannten Behandlungsmöglichkeiten ein, die ggf. für die Behandlung Ihrer Erkrankung zur Verfügung stehen, sowie Ihres Rechts, jederzeit aus der Studie auszusteigen. Diese Vorgehensweise wird als „Einwilligung nach erfolgter

Aufklärung“ bezeichnet. Bitte nehmen Sie sich die Zeit, die folgenden Informationen aufmerksam durchzulesen und sie mit Familie, Freunden und Ihrem Hausarzt zu besprechen, falls Sie dies wünschen. Wenn Sie Fragen haben, die in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung nicht ausreichend geklärt oder beantwortet werden, steht Ihnen ein Mitglied des Studienteams für weitere Informationen zur Verfügung. Bitte wenden Sie sich an Ihren Prüfarzt, wenn Ihnen etwas unklar ist oder wenn Sie noch weitere Informationen haben möchten.

Dieses Dokument wird auch verwendet, um Ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie und Ihre schriftliche Erlaubnis zur Verwendung Ihrer medizinischen Daten einzuholen, die von Ihnen während der Studie erhoben werden. Sie werden ein unterzeichnetes und datiertes Exemplar dieses Dokuments erhalten. Bitte bewahren Sie dieses Dokument und die Informationen zur Versicherung während Ihrer Studienteilnahme auf.

Diese klinische Studie wird in Übereinstimmung mit dem deutschen Arzneimittelgesetz und dem Bundesdatenschutzgesetz durchgeführt, nachdem sie von der zuständigen Ethikkommission, die für den Leiter der klinischen Prüfung zuständig ist, in Abstimmung mit allen beteiligten Ethikkommissionen geprüft und zustimmend bewertet sowie von der zuständigen Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, kurz BfArM) genehmigt wurde. Die ethischen, rechtlichen und wissenschaftlichen Anforderungen für in der Europäischen Union durchgeführte klinische Studien werden berücksichtigt. Außerdem wird die Studie gemäß den Prinzipien des Weltärztebundes (*Deklaration von Helsinki*) durchgeführt.

Die Verantwortung für die ordnungsgemäße Durchführung der klinischen Studie liegt jedoch bei Ihrem Prüfarzt.

Bitte beachten: Sollten Sie Ihren Arzt nicht ganz aufrichtig über Ihre Krankengeschichte informieren, könnten Sie durch die Teilnahme an dieser Studie einen Schaden erleiden.

Warum wurden Sie gefragt, ob Sie Interesse an einer Teilnahme haben?

Sie werden gefragt, ob Sie Interesse an einer Studienteilnahme haben, weil Sie Mukoviszidose (auch zystische Fibrose (ZF) genannt) haben.

Wie viele Personen werden an dieser Studie teilnehmen?

An dieser Studie werden etwa 35 erwachsene Männer und Frauen mit *zystischer Fibrose* an ungefähr 28 Prüfzentren in etwa 6 Ländern in der EU sowie in Australien teilnehmen.

WARUM WIRD DIESE STUDIE DURCHGEFÜHRT?

Sie werden gefragt, ob Sie Interesse haben, an dieser Studie mit einem Medikament in der Erprobung (Prüfpräparat) teilzunehmen, das die Bezeichnung GLPG2222 hat. „In der Erprobung“ bedeutet, dass das Prüfpräparat derzeit noch untersucht wird und bisher in keinem Land für die Anwendung zugelassen ist.

Zystische Fibrose wird durch Veränderungen in den Genen Ihrer DNA (Desoxyribonukleinsäure, das Material, das Ihre genetischen Informationen verschlüsselt) hervorgerufen, die das zystische-Fibrose-Transmembran-Regulatorprotein (CFTR-Protein) verschlüsselt. Diese Veränderungen führen dazu, dass der CFTR nicht mehr richtig funktioniert. GLPG2222 wird für die Behandlung der zystischen Fibrose untersucht. Das Prüfpräparat ist dafür bestimmt, die Produktion (Expression) und Funktion des CFTR zu verbessern, indem es an das Eiweiß (Protein) bindet. Diese Bindung wirkt sich positiv auf die Transportfunktion von CFTR als sogenanntes „Korrektor-Molekül“ aus, wodurch einige der Symptome der zystischen Fibrose möglicherweise gemindert werden können. Eine weitere positive Auswirkung besteht in der Tatsache, dass diese Korrektur zusätzlich zur Standardtherapie mit Ivacaftor (Kalydeco™), das Sie bereits anwenden, durchgeführt werden kann.

In dieser Studie soll herausgefunden werden, ob GLPG2222 bei einmal täglicher Einnahme über den Mund als orale Suspension sicher ist, gut vertragen wird und die Anzeichen und Symptome der zystischen Fibrose bei Ihnen wirksam verbessert.

In der Studie wird auch beurteilt, wie der Körper das Prüfpräparat verarbeitet. Dies nennt man Pharmakokinetik (PK). Die Pharmakokinetik beschreibt anhand der Aufnahme- und Verteilungsmechanismen, wie der Körper eine bestimmte Substanz nach dessen Verabreichung beeinflusst. Darüber hinaus beschreibt die Pharmakokinetik auch die stoffwechselbedingten Veränderungen der Substanz im Körper (z. B. durch Stoffwechsell-enzyme) sowie die Wirkungen und Ausscheidungswege der Stoffwechselprodukte des Präparats. Aus diesem Grund wird die zeitabhängige Menge und Verteilung der Stoffwechselprodukte gemessen. Die Menge des Präparats in Ihrem Blut wird bei bestimmten Besuchsterminen gemessen, nachdem Sie mit der Einnahme des Präparats begonnen haben. Diese Messungen sagen aus, wie schnell das Präparat vom Körper aufgenommen wird, wie schnell es wieder abgebaut wird, wann ein gleichbleibender Wirkstoffspiegel im Blut erreicht wird und wie lange es im Körper verbleibt.

WAS GESCHIEHT MIT MIR, WENN ICH AN DER STUDIE TEILNEHME?

An dieser Studie werden etwa 35 Patienten für die Dauer von höchstens 10 Wochen teilnehmen. Alle Patienten sind mindestens 18 Jahre alt und haben zystische Fibrose mit einer F508del-Mutation des CFTR (eine angeborene Veränderung des CFTR-Eiweißes) und eine bestimmte Fehlfunktion des CFTR (eine sogenannte zweite Gating-Mutation der Klasse III). Aufgrund einer fehlenden Aminosäure an der Position 508 dieses CFTR-Membraneiweißes (Protein) unterscheidet sich die Struktur von der des „normalen“ Eiweißes. Das defekte Protein funktioniert deswegen nicht so, wie es sollte, sprich es kann die normalen Transportfunktionen nicht ausführen.

Das Prüfpräparat soll die Menge und Funktion von CFTR verbessern, wodurch einige der Symptome der zystischen Fibrose möglicherweise verbessert werden können.

Damit Sie an der Studie teilnehmen können, müssen Sie für mindestens 28 Tage vor der ersten Einnahme des Prüfpräparates im Rahmen dieser Studie eine stabile vom Arzt verschriebene Behandlung mit Kalydeco™ erhalten haben.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Sie sich für eine Teilnahme an dieser Studie entscheiden, können Sie jederzeit ohne Angabe von Gründen wieder aus der Studie ausscheiden. Ihnen entstehen dadurch keine Nachteile und Sie verlieren auch nicht den Anspruch auf Leistungen, die Ihnen bei Erhalt der Standardbehandlung zustehen würden. Wenn Sie sich entscheiden, vorzeitig aus der Studie auszuschneiden, oder wenn der Prüfarzt entscheidet, dass es in Ihrem besten Interesse ist, die Studienbehandlung vorzeitig zu beenden, werden Sie gebeten, zu einem Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung und einem Nachbeobachtungstermin ins Prüfzentrum zurückzukehren.

Während der Studie müssen Sie das Prüfpräparat wie von Ihrem Prüfarzt verordnet einnehmen. Das Prüfpräparat wird 4 Wochen lang einmal täglich über den Mund (oral) eingenommen. Das Prüfpräparat wird auch „G957389“ genannt. Diese Bezeichnung steht auf der Verpackung sowie auf den Ampullen, die das Prüfpräparat oder Placebo enthalten und die Ihnen ausgegeben werden. G957389 ist das gleiche Produkt wie GLPG2222.

Wenn die Teilnahme an dieser Studie für Sie infrage kommt, setzen Sie Ihre Behandlung mit Kalydeco™ fort. Sie werden nach dem Zufallsprinzip (wie beim Werfen einer Münze) einer von drei Behandlungsgruppen (den sogenannten „Studienarmen“) zugewiesen. Diese Vorgehensweise wird Randomisierung genannt. Sie erhalten entweder:

- täglich eine 150-mg-Dosis des Prüfpräparats
- täglich eine 300-mg-Dosis des Prüfpräparats
- oder Placebo

die/das jeweils zusammen mit Kalydeco™ eingenommen wird. Ein Placebo ist ein „Scheinmedikament“, das aussieht wie das echte Medikament, aber keinen Wirkstoff enthält. Die Wahrscheinlichkeit, dass Sie die 150-mg-Dosis erhalten, beträgt 2 zu 5 (40 %). Die

Wahrscheinlichkeit, dass Sie die 300-mg-Dosis erhalten, liegt ebenfalls bei 2 zu 5 (40 %) und die Wahrscheinlichkeit, dass Sie Placebo erhalten, liegt bei 1 zu 5 (20 %). Diese Studie ist „doppelt verblindet“. Das bedeutet, dass weder Sie noch Ihr Prüfarzt wissen, welcher Behandlungsgruppe Sie angehören. Die Verblindung wird in klinischen Studien eingesetzt, um sicherzustellen, dass das Wissen um die Art des Prüfpräparats, das Sie erhalten, keinen Einfluss darauf hat, wie Sie auf die Behandlung ansprechen, wie Ihr Prüfarzt Behandlungsentscheidungen trifft oder wie die Wirkung des Prüfpräparats beurteilt wird. In einem Notfall kann der Prüfarzt jedoch jederzeit herausfinden, welche Studienbehandlung Sie erhalten.

Die Studie besteht aus 3 Abschnitten:

- Voruntersuchungsabschnitt
- Behandlungsabschnitt
- Nachbeobachtungsabschnitt

Die Dauer der Studienteilnahme von der Voruntersuchung bis zum Nachbeobachtungstermin beträgt bis zu höchstens 10 Wochen. Sie werden gebeten, während dieser Zeit in regelmäßigen Abständen Ihren Prüfarzt aufzusuchen, damit Ihr Gesundheitszustand überwacht werden kann. Insgesamt finden 5 planmäßige Besuchstermine im Prüfzentrum statt. Diese werden im folgenden Abschnitt beschrieben.

Voruntersuchungsabschnitt:

Nachdem Sie Ihrem Prüfarzt Ihre unterzeichnete Patienteninformation und Einwilligungserklärung übergeben haben, werden bei Ihnen einige medizinische Untersuchungen und Maßnahmen durchgeführt, um festzustellen, ob eine Teilnahme an dieser Studie für Sie infrage kommt. Der Voruntersuchungsabschnitt findet innerhalb von 28 Tagen vor Beginn der Einnahme des Prüfpräparats statt. Die speziellen während des Voruntersuchungsabschnitts durchgeführten Untersuchungen sind unten sowie in Tabelle 1 (siehe letzte Seite dieses Dokuments) beschrieben. Bitte beachten Sie: Wenn erste Voruntersuchungen zeigen, dass die Studie für Sie nicht infrage kommt, können die Voruntersuchungen nach Zustimmung des Sponsors bei Ihnen wiederholt werden. Bei einer erneuten Voruntersuchung werden alle Untersuchungen des Voruntersuchungsabschnitts wiederholt.

➤ **Voruntersuchung:**

Die folgenden Maßnahmen werden während des Voruntersuchungsabschnitts durchgeführt:

- Patienteninformation und Einwilligungserklärung
- Beurteilung der Einschluss-/Ausschlusskriterien: Der Prüfarzt stellt Ihnen Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand, um festzustellen, ob die Teilnahme an der Studie für Sie infrage kommt
- Erfassung demografischer Daten (z. B. Geburtsjahr)
- Erhebung der Krankengeschichte
- Ausfüllen des überarbeiteten Fragebogens zur zystischen Fibrose (zum Beispiel Fragen zu Ihrer körperlichen Verfassung, Ihrer Gefühlsverfassung, Ihrem Gesellschaftsleben, Ihren Essgewohnheiten, Ihrem Körpergewicht, Ihrer Verdauung und dazu wie Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen einschätzen)
- Körperliche Untersuchung und Messung Ihrer Vitalzeichen (Körpergewicht, Körpertemperatur, Körpergröße, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Blutdruck)
- Pulsoximetrie (Ein kleiner Clip mit einem Licht wird an Ihrem Finger, Zeh oder Ohrläppchen befestigt. Damit wird die Sauerstoffmenge in Ihrem Blut gemessen)
- Elektrokardiografie (EKG), eine Untersuchung zur Messung der elektrischen Aktivität Ihres Herzens
- Blut- und Urinproben für klinische Laboruntersuchungen, einschließlich eines Schwangerschaftstests im Blut bei Frauen, die schwanger werden können

- Chloridkonzentration im Schweiß (Ihr Schweiß wird gesammelt, um die Salzkonzentration zu messen. Um den Schweiß zu sammeln, wird an beiden Armen für etwa 30 Minuten ein Klebepflaster auf der Haut angebracht)
- Lungenfunktionstest (Spirometrie) (Dieser Test wird durchgeführt, um zu sehen, wie Ihre Lunge arbeitet. Dafür wird die Luftmenge, die Sie ein- und ausatmen, gemessen.)
- Beurteilung von Nebenwirkungen („Nebenwirkungen“ sind alle unerwarteten und ungewöhnlichen Symptome, die bei Ihnen auftreten)
- Überprüfung aller Medikamente, die Sie innerhalb eines Monats vor Studienbeginn eingenommen haben, derzeit einnehmen oder planen einzunehmen, unabhängig davon, ob es sich dabei um verschreibungspflichtige Medikamente handelt oder nicht (Begleitmedikation)
- Ausgabe eines Patiententagebuchs

Lungenfunktionstest (Spirometrie): Sie werden keine Ergebnisse dieser Untersuchung erhalten. Nehmen Sie nach Möglichkeit am Morgen vor jedem Besuchstermin keine der folgenden die Atemwege erweiternden Mittel (Bronchodilatoren) ein:

- Kurzwirksame Bronchodilatoren (z. B. Albuterol) oder Anticholinergika (z. B. Ipratropiumbromid) mehr als 4 Stunden vor dem Lungenfunktionstest
- Langwirksame Bronchodilatoren (z. B. Salmeterol oder Formoterol) mehr als 12 Stunden vor dem Lungenfunktionstest
- Langwirksame, einmal täglich einzunehmende Bronchodilatoren (z. B. Indacaterol und Tiotropium) mehr als 24 Stunden vor dem Lungenfunktionstest

Ihr Prüfarzt wird Ihnen bei jedem Besuchstermin (außer dem Nachbeobachtungstermin) ein Patiententagebuch geben, das Sie führen und zum nächsten Besuchstermin mitbringen müssen. In diesem Tagebuch notieren Sie die Einnahme Ihres Prüfpräparats und halten fest, wenn Sie die Einnahme einer Dosis Kalydeco™ verpasst haben. Außerdem ist es erforderlich, dass Sie alle Änderungen bei Ihren üblichen Medikamenten, einschließlich neuer Medikamente, die Sie einnehmen, sowie Krankheiten oder Verletzungen notieren.

Sie erhalten von Ihrem Prüfarzt vollständige Anweisungen zum Ausfüllen des Tagebuchs und besprechen das Tagebuch bei jedem Besuchstermin mit ihm. Es ist daher wichtig, dass Sie das Tagebuch zu jedem Besuchstermin mitbringen. Bei jedem Besuchstermin außer dem letzten (Nachbeobachtungs-)Termin erhalten Sie ein neues Patiententagebuch.

Bitte beachten Sie, dass Sie während der Besuchstermine im Prüfzentrum das Prüfpräparat morgens mit einem Frühstück oder einer Zwischenmahlzeit erhalten. Wenn Sie ergänzende Bauchspeicheldrüsenenzyme einnehmen, denken Sie bitte daran, diese ins Prüfzentrum mitzubringen. Sie werden gebeten, am Tag der Besuchstermine Ihre Morgendosis Kalydeco™ auszusetzen, damit Sie sie im Prüfzentrum zusammen mit dem Prüfpräparat einnehmen können. An allen anderen Einnahmetagen wird empfohlen, die Morgendosis Kalydeco™ zusammen mit dem Prüfpräparat einzunehmen.

Behandlungsabschnitt:

➤ Tag 1:

Ihr Prüfarzt wird anhand der bei der Voruntersuchung durchgeführten Beurteilungen entscheiden, ob die Studie für Sie infrage kommt.

Beim Besuchstermin an Tag 1 führt Ihr Prüfarzt die unten beschriebenen Beurteilungen durch. Diese sind auch in Tabelle 1 beschrieben:

- Beurteilung der Einschluss-/Ausschlusskriterien: Der Prüfarzt stellt Ihnen Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand, um sicherzustellen, dass die Studie für Sie infrage kommt
- Besprechen des überarbeiteten Fragebogens zur zystischen Fibrose
- Körperliche Untersuchung und Messung Ihrer Vitalzeichen (Körpergewicht, Körpertemperatur, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Blutdruck)

- Pulsoximetrie
- EKG
- Blut- und Urinproben für klinische Laboruntersuchungen. Zur Beurteilung der Veränderungen in Ihrer DNA, durch die die zystische Fibrose hervorgerufen wurde, wird eine zusätzliche Blutprobe (etwa 6 ml) abgenommen.
- Schwangerschaftstest im Urin bei Frauen, die schwanger werden können
- Chloridkonzentration im Schweiß
- Lungenfunktionstest (Spirometrie)
- Überprüfung Ihres Patiententagebuchs und Ausgabe eines neuen Patiententagebuchs
- Einnahme des Prüfpräparats zusammen mit Kalydeco™, einem Frühstück/einer Zwischenmahlzeit und Bauchspeicheldrüsenenzymen (sofern zutreffend)
- Ausgabe des Prüfpräparats und Erteilen von Anweisungen bezüglich der Einnahme Ihrer Medikamente
- Beurteilung unerwünschter Ereignisse
- Überprüfung der Begleitmedikation

Wenn die Studienteilnahme für Sie weiterhin infrage kommt, erhalten Sie von Ihrem Prüfarzt das Ihnen zugeteilte Prüfpräparat und Anweisungen dazu, wie Sie es einnehmen sollen. Sie beginnen bei diesem Besuchstermin morgens mit der Einnahme des Prüfpräparats zusammen mit einem Frühstück, das Sie im Prüfzentrum erhalten. Das Studienpersonal händigt Ihnen eine Patientenkarte aus, die Informationen über die Studie sowie Kontaktinformationen Ihres Prüfarztes enthält.

➤ **Einnahme des Prüfpräparats während des Behandlungsabschnitts**

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, ist es wichtig, dass Sie Ihr Prüfpräparat genau so einnehmen, wie der Prüfarzt Sie angewiesen hat. An Tag 1 und 15 zeigt Ihnen das Studienpersonal am Prüfzentrum, wie Sie die richtige Dosis des Prüfpräparats mit der Spritze einnehmen. Dann führen Sie dem Studienpersonal das Verfahren vor.

Normalerweise nehmen Sie das Prüfpräparat einmal täglich morgens zuhause ein, ausgenommen an den Tagen mit einem planmäßigen Besuchstermin im Prüfzentrum, nämlich an Tag 1, 15 und 29. An diesen Tagen wird die Morgendosis während des Besuchstermins im Prüfzentrum eingenommen. **An Tag 1 und Tag 15 erhalten Sie 2 Fläschchen des Prüfpräparats. Sie können das Prüfpräparat 14 Tage nach dem Öffnen des Fläschchens verwenden. Am 15. Tag müssen Sie ein neues Fläschchen anfangen.**

Das Prüfpräparat muss *nach* einer fetthaltigen Mahlzeit (Frühstück oder Zwischenmahlzeit) eingenommen werden. Beispiele für fetthaltige Mahlzeiten sind solche, die mit Butter oder Öl oder auch mit Eiern, Erdnussbutter, Vollmilchprodukten (z. B. Vollmilch, Käse und Joghurt), Nüssen oder Fleisch zubereitet werden. Ihre Morgendosis Kalydeco™ nehmen Sie jeden Tag zur gleichen Zeit wie das Prüfpräparat ein.

Am Tag Ihres ersten Besuchstermins mit Einnahme des Prüfpräparates (Tag 1) müssen Sie Ihre Morgendosis Kalydeco™ aussetzen, und diese zusammen mit dem Prüfpräparat im Prüfzentrum einnehmen.

Auch für die Besuchstermine an Tag 15 und 29 müssen Sie Ihre Morgendosis Kalydeco™ und die Morgendosis des Prüfpräparats aussetzen und beide im Prüfzentrum einnehmen, wenn Sie dazu aufgefordert werden.

An diesen drei Tagen mit Besuchsterminen im Prüfzentrum (Tag 1, 15 und 29) erhalten Sie ein fetthaltiges Frühstück (oder eine fetthaltige Zwischenmahlzeit) im Prüfzentrum, bevor Sie Ihre Dosis des Prüfpräparats einnehmen. Damit die Tabletten problemlos geschluckt werden können, erhalten Sie mindestens 240 ml Wasser, das Sie unmittelbar zum Zeitpunkt der Einnahme trinken.

Die Verabreichung des Prüfpräparats beginnt am Morgen von Tag 1 (im Prüfzentrum) und endet am Morgen von Tag 29 (im Prüfzentrum).

Wenn Sie es nicht benutzen und während des Transports von/zu den Besuchsterminen im Prüfzentrum muss das Prüfpräparat kühl gelagert werden.

Sie sollten einplanen, das Prüfpräparat am Morgen eines jeden Tages zur gleichen Uhrzeit einzunehmen. Wenn Sie vergessen haben, Ihr Prüfpräparat einzunehmen, sollten Sie versuchen, es sofort mit einer Mahlzeit innerhalb von 12 Stunden nach Ihrer üblichen Einnahmezeit einzunehmen. Wenn Sie Ihr Prüfpräparat nicht innerhalb von 12 Stunden nach der geplanten Einnahmezeit einnehmen können, lassen Sie bitte diese Dosis aus und nehmen die nächste Dosis am nächsten Tag morgens zur gleichen Zeit ein. Individuelle Dosisreduzierungen sind nicht gestattet. Tragen Sie die ausgelassene Dosis in Ihrem Tagebuch ein und bewahren Sie übrig gebliebenes Prüfpräparat auf, so dass Sie es bei Ihrem nächsten Besuchstermin mit ins Prüfzentrum bringen können. Es ist wichtig, dass Sie Ihre Morgendosis an Tag 15 und 29 nicht zuhause einnehmen.

Das Studienpersonal plant 3 Besuchstermine im Prüfzentrum für Sie ein, während Sie das Prüfpräparat einnehmen. Sie besuchen Ihren Prüfarzt an Tag 15 und Tag 29, nachdem Sie mit der Einnahme des Prüfpräparats begonnen haben. Bei diesen Besuchsterminen wird Ihr Prüfarzt Sie fragen, wie Sie sich unter der Einnahme des Prüfpräparats fühlen, ob Sie sich besser oder schlechter fühlen und ob bei Ihnen Nebenwirkungen aufgetreten sind. Der Prüfarzt wird mit Ihnen Ihr Tagebuch durchgehen und Ihnen ein neues Tagebuch für den nächsten Besuchstermin geben. Außerdem bringen Sie alle verwendeten oder nicht verwendeten Prüfpräparatenfläschchen zu jedem Besuchstermin mit. Der Prüfarzt wird Sie zu allen anderen Medikamenten befragen, die Sie einnehmen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über die zu erwartende Dauer jedes Besuchstermins informieren. Die Besuchstermine dauern im Allgemeinen 2 bis 4 Stunden.

Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung:

Wenn Sie vorzeitig aus der Studie ausscheiden, oder wenn Ihr Prüfarzt entscheidet, dass es in Ihrem besten Interesse ist, das Prüfpräparat vorzeitig abzusetzen, werden Sie gebeten, zu einem Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung ins Prüfzentrum zu kommen. Dieser Besuchstermin findet so bald wie möglich nach dem Tag statt, an dem Sie aus der Studie ausgeschieden sind. Ihr Prüfarzt wird die gleichen Maßnahmen durchführen, die in Tabelle 1 unten für Tag 29 beschrieben werden.

Nachbeobachtung:

Sie kommen für einen abschließenden Besuchstermin ins Prüfzentrum, damit Ihr Gesundheitszustand überprüft werden kann, nachdem Sie die Behandlung mit dem Prüfpräparat beendet haben. Dieser Besuchstermin findet 11–17 Tage nach der Einnahme Ihrer letzten Dosis des Prüfpräparats statt.

Der Prüfarzt wird einige Untersuchungen durchführen. Hierzu gehören eine körperliche Untersuchung, das Messen der Vitalzeichen, ein Schwangerschaftstest im Urin bei Frauen, die schwanger werden können, das Messen der Chloridkonzentration im Schweiß und ein Lungenfunktionstest.

Der Prüfarzt wird Sie außerdem fragen, wie es Ihnen geht, ob bei Ihnen Nebenwirkungen aufgetreten sind und welche Begleitmedikamente Sie einnehmen.

Wenn Sie vorzeitig aus der Studie ausscheiden, wird Ihr Prüfarzt Sie bitten, zu einem Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung und einem Nachbeobachtungstermin ins Prüfzentrum zurückzukehren.

Nach Beendigung der Studie können Sie mit Ihrer normalen Behandlung und Versorgung fortfahren. Dies kann mit Ihrem Arzt besprochen werden.

Gibt es zusätzliche Substudien?

Sie werden gefragt, ob Sie Interesse haben, an einer zusätzlichen PK-Substudie teilzunehmen. Wenn Sie sich für eine Teilnahme an der Substudie entscheiden, müssen Sie

8–9 Stunden im Prüfzentrum bleiben. Während dieser Zeit werden PK-Proben abgenommen.

Diese Substudie wird durchgeführt, um genauer zu untersuchen, wie Ihr Körper das Prüfpräparat verarbeitet. Damit Sie an der Substudie teilnehmen können, müssen Sie eine zusätzliche Patienteninformation und Einwilligungserklärung unterschreiben. Wenn Sie nicht an der zusätzlichen Forschungsstudie teilnehmen möchten, wirkt sich dies nicht auf Ihr Recht zur Teilnahme an der Hauptstudie aus.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der zusätzlichen Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur zusätzlichen PK-Substudie.

Zusätzliche Untersuchungen:

Der Prüfarzt kann jederzeit zusätzliche Besuchstermine anordnen, um auffällige Untersuchungsergebnisse zusätzlich zu überprüfen oder noch bestehende Nebenwirkungen, die möglicherweise bei Ihnen aufgetreten sind, nachzuverfolgen. Bei diesen Besuchsterminen können einige Untersuchungen oder Maßnahmen wiederholt werden.

Aufbewahrung und Verwendung von biologischen Proben und optionale (freigestellte) zukünftige Forschung:

Alle während dieser Studie von Ihnen gewonnenen biologischen Proben (Blut- und Schweißproben) werden in pseudonymisierter Form für die Zwecke verwendet und aufbewahrt, die in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben sind. Ihre Proben werden bei (Q Squared Solutions Limited, The Alba Campus, Rosebank, Livingston, West Lothian, EH54 7EG, Vereinigtes Königreich) gelagert.

Nach Beendigung der Studie können alle übrig gebliebenen Blut- und Schweißproben von Ihnen für die Dauer von 5 Jahren unter der Kontrolle des Sponsors bei (Q Squared Solutions Limited, The Alba Campus, Rosebank, Livingston, West Lothian, EH54 7EG, Vereinigtes Königreich) aufbewahrt werden. Diese Proben können vom Sponsor oder einem Geschäftspartner des Sponsors, oder von anderen zum Sponsor gehörenden Unternehmen für die Forschung hinsichtlich des Wirkmechanismus von GLPG2222 oder zu zystischer Fibrose verwendet werden. Die Proben werden nur für zusätzliche rein wissenschaftliche Forschungstätigkeiten verwendet, wie Untersuchungen der Pharmakokinetik (PK = was mit dem Medikament im Körper passiert) und Pharmakodynamik (PD = welche Wirkungen das Medikament im Körper hervorruft), Proteinanalysen, biochemische Untersuchungen, Untersuchungen in Zusammenhang mit der Genmutation, die die zystische Fibrose verursacht hat, und eine Beschreibung möglicher Medikamentenresistenzen (Unwirksamkeit des Medikaments bei manchen Personen). Es wird keine Beschreibung von menschlichem Genmaterial durchgeführt.

Zur Durchführung etwaiger neuer Untersuchungen an den Proben, die nicht mit dieser Studie in Zusammenhang stehen oder der zukünftigen Forschung im Bereich der zystischen Fibrose dienen, ist Ihre Zustimmung erforderlich. Man wird Sie bitten, eine separate Patienteninformation und Einwilligungserklärung (eine sogenannte Patienteninformation und Einwilligungserklärung für zukünftige Forschung) zu unterschreiben, um die weitere Verwendung der Proben zu gestatten, die für diesen Zweck anonymisiert werden. Sie haben das Recht, dies abzulehnen.

WAS MUSS ICH TUN?

Damit diese Studie erfolgreich durchgeführt werden kann, ist es erforderlich, dass Sie mit Ihrem Prüfarzt in vollem Umfang zusammenarbeiten und seine Anweisungen ganz genau befolgen. Sie müssen bereit sein, die geplanten Besuchstermine wie in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben einzuhalten, und Ihre Prüfpräparate wie von Ihrem Prüfarzt angewiesen einzunehmen.

Stellen Sie sicher, dass Sie Ihr Prüfpräparat im Kühlschrank aufbewahren. Das Prüfpräparat darf nur von Ihnen eingenommen werden. Das Prüfpräparat muss außerhalb der Reichweite

von Kindern oder Personen, deren Auffassungs- und Lesevermögen beeinträchtigt ist, aufbewahrt werden.

Sie müssen Ihren Prüfarzt informieren, wenn bei Ihnen unerwartete oder ungewöhnliche Symptome auftreten, ungeachtet dessen, ob Sie glauben, dass die Symptome mit dem Prüfpräparat in Zusammenhang stehen oder nicht. Nehmen Sie keine anderen Medikamente oder Heilmittel ein, unabhängig davon, ob es sich um verschreibungspflichtige Medikamente oder Medikamente aus der Apotheke oder dem Supermarkt handelt (einschließlich pflanzlicher und homöopathischer Präparate), es sei denn, diese wurden von Ihrem Prüfarzt genehmigt. Sie müssen Ihren Prüfarzt in jedem Fall über alle Medikamente informieren, die Sie während der Studie einnehmen.

Als Studienteilnehmer haben Sie die folgenden Pflichten:

- Sie müssen richtige und genaue Informationen über Ihre Krankengeschichte und Ihre derzeitigen Erkrankungen abgeben
- Sie müssen den Prüfarzt über alle gesundheitlichen Probleme, die Sie während der Studie haben, informieren
- Sie dürfen andere Medikamente oder Heilmittel (verschreibungspflichtige, frei verkäufliche oder pflanzliche Heilmittel) nur einnehmen, wenn der Prüfarzt diese erlaubt hat
- Sie müssen den Prüfarzt über alle neuen Medikamente informieren, die Sie während der Studie einnehmen
- Sie müssen Ihren Prüfarzt über alle ausgelassenen Dosen des Prüfpräparats informieren
- Sie müssen alle nicht verwendeten Prüfpräparate und leeren Packungen und Fläschchen bei jedem Besuchstermin zurückgeben
- Sie müssen die Anweisungen zur Einnahme des Prüfpräparats, die Sie in den separat bereitgestellten Anweisungen für Patienten finden, befolgen
- Sie müssen die Anweisungen zur Verabreichung des Prüfpräparats und der verschriebenen Dosierung von Kalydeco™ befolgen
- Sie müssen den Prüfarzt über alle Probleme informieren, die bei Ihnen während der Einnahme des Prüfpräparats auftreten
- Sie müssen den Zeitplan der Besuchstermine einhalten
- Wenn Sie eine Frau sind, müssen Sie den Prüfarzt informieren, wenn Sie während Ihrer Studienteilnahme schwanger werden oder wenn Sie glauben, schwanger zu sein
- Wenn Sie ein Mann sind, müssen Sie den Prüfarzt informieren, wenn Ihre Partnerin während Ihrer Studienteilnahme schwanger wird oder glaubt, schwanger zu sein
- Sie müssen Ihr Tagebuch gemäß den Anweisungen Ihres Prüfarztes ausfüllen
- Sie müssen das Tagebuch gemäß den Anweisungen Ihres Prüfarztes wieder zurückgeben

WAS SIND DIE RISIKEN UND DER NUTZEN EINER STUDIENTEILNAHME?

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen, wird Ihre Erkrankung ganz genau überwacht.

Es ist möglich, dass sich Ihr Zustand durch Ihre Teilnahme an dieser Studie bessert, gleich bleibt oder sich sogar verschlechtert. Jedoch könnte diese Studie hilfreich bei der Entwicklung einer neuen Therapie für andere Patienten mit ähnlichen Erkrankungen sein.

Möglicherweise stehen andere Behandlungsmöglichkeiten für Ihre Erkrankung zur Verfügung. Ihr Prüfarzt kann entscheiden, die Behandlung mit dem Prüfpräparat abzusetzen und Ihnen eine andere Behandlung vorschlagen, wenn er der Meinung ist, dass sich Ihr Gesundheitszustand verschlechtert. Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt.

ERHALTE ICH DAS PRÜFPRÄPARAT NACH BEENDIGUNG DIESER STUDIE

Nach der Studie ist das Prüfpräparat GLPG2222 für Patienten nicht mehr verfügbar, selbst wenn Sie während ihrer Studienteilnahme einen Nutzen davon hatten. Die verfügbaren Sicherheitsdaten reichen nicht aus, um zu diesem Zeitpunkt eine längere Anwendung zu unterstützen.

Welche Nebenwirkungen könnten mit dem Prüfpräparat verbunden sein?

Alle in der Erprobung befindlichen und zugelassenen Medikamente können Nebenwirkungen hervorrufen. Die Risiken, die mit GLPG2222 verbunden sein können, sind nicht vollständig bekannt. Das Prüfpräparat wurde an einer begrenzten Anzahl freiwilliger Probanden sowie Patienten mit zystischer Fibrose geprüft. Vorangegangene klinische Studien mit GLPG2222 haben gezeigt, dass die häufigste beobachtete Nebenwirkung Folgende war:

- Kopfschmerzen (43 % Vorkommnis)

Andere berichtete Nebenwirkungen waren:

- Unnormale körperliche Schwäche oder mangelnde Antriebskraft (9 %)
- Durst (4 %)
- Durchfall (13 %)
- Magenschmerzen oder -beschwerden (4 %)
- Magen- und Darmentzündung (4 %)
- Husten (Prozentsatz vernachlässigbar)
- Deutliche Rötung des Gesichts und oftmals anderer Hautbereiche (4 %)
- Augenentzündung (Prozentsatz vernachlässigbar)
- Juckreiz (Pruritus) (4 %)

Ausgehend von den Erfahrungen aus vorangegangenen Studien und Untersuchungen sollte sich das Prüfpräparat GLPG2222 nicht negativ auf die Wirksamkeit von Kalydeco™ auswirken und kann daher als Zusatzbehandlung verwendet werden. Wechselwirkungen können jedoch nicht vollkommen ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund sollten Sie die Anweisungen zur Anwendung und die verschriebene Dosierung von Kalydeco™ befolgen. Weitere Informationen können Sie der Packungsbeilage entnehmen. Alternativ können Sie sich auch mit Ihren Fragen an den Prüfarzt wenden.

Es ist sehr wichtig, dass Sie Ihren Prüfarzt oder das Studienpersonal umgehend informieren, wenn bei Ihnen irgendwelche Probleme auftreten. Es können einige oder keine der oben aufgeführten Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten, oder Sie könnten neue Nebenwirkungen haben, die bisher noch nicht bekannt sind.

Sie haben das Recht, jederzeit Fragen zu den möglichen und/oder nicht bekannten Risiken dieser Studie zu stellen. Sollten Sie durch Ihre Teilnahme an dieser Studie in irgendeiner Weise eine gesundheitliche Schädigung erleiden, werden Sie eine entsprechende medizinische Behandlung erhalten.

Risiken für die Fortpflanzungsfähigkeit:

Frauen

Wenn Sie eine Frau sind und schwanger werden können, müssen Sie es vermeiden, schwanger zu werden, um an dieser Studie teilnehmen zu können, da für das ungeborene Kind Risiken bestehen können, die derzeit nicht vorhergesehen werden können. Bei Ihnen werden während der Studie Schwangerschaftstests durchgeführt, wenn Sie schwanger werden können. Es ist wichtig, dass Sie den Prüfarzt sofort informieren, wenn Sie während Ihrer Studienteilnahme schwanger werden oder glauben, schwanger zu sein. In diesem Fall wird der Prüfarzt mit Ihnen weitere Vorgehensweisen besprechen. Des Weiteren wird Ihre Studienteilnahme beendet, wenn Sie schwanger werden.

Ihnen werden möglicherweise auch Fragen über den Verlauf Ihrer Schwangerschaft und über Ihr Kind gestellt. Dies geschieht erst, wenn Sie und der Kindsvater mittels der Informationsschrift und Einwilligungserklärung für schwangere Partnerinnen, die Sie in diesem Fall erhalten werden, eine hierzu aus freiem Willen erteilte Einwilligung gegeben haben.

Wenn bei Ihnen eine Entfernung der gesamten Gebärmutter (Hysterektomie) durchgeführt wurde, wird davon ausgegangen, dass Sie nicht schwanger werden können. Wenn Sie schwanger werden können, müssen Sie ab der Einnahme der ersten Dosis des Prüfpräparats, während der Studie und für mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis des Prüfpräparats eine der unten genannten Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden, die vom Prüfarzt und dem Sponsor als akzeptabel angesehen werden:

- Hormonelle (orale [zum Einnehmen], intravaginale [zum Einführen in die Scheide] bzw. transdermale [über die Haut]) Kombipräparate (die Östrogen und Progesteron enthalten), um den Eisprung zu unterdrücken
- Hormonelle (orale [zum Einnehmen], injizierbare [zum Spritzen] bzw. implantierbare [zum Einsetzen]) Mittel, die nur Progesteron enthalten, um den Eisprung zu unterdrücken
- Spirale (Intrauterinpessar, IUP) oder Hormon-freisetzendes System in der Gebärmutter (Intrauterinsystem, IUS)
- Beidseitiger Eileiterverschluss
- Sterilisation (Vasektomie) des Partners, vorausgesetzt, dass Ihr Partner Ihr einziger Geschlechtspartner ist und dass Ihrem Partner medizinisch bestätigt wurde, dass die Operation erfolgreich war
- Sexuelle Enthaltbarkeit, die definiert ist als Verzicht auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr während des gesamten Zeitraums, in dem ein durch die Studienbehandlung bedingtes Risiko besteht. Die Zuverlässigkeit der sexuellen Enthaltbarkeit muss in Bezug auf die Dauer der klinischen Studie und den bevorzugten und normalen Lebensstil des Patienten beurteilt werden. Periodische Enthaltbarkeit (z. B. Kalender-, Ovulations-, symptothermale oder Post-Ovulationsmethode), Entscheidung zur Enthaltbarkeit für die Dauer der Studie und schneller Rückzug (Coitus interruptus) sind keine akzeptablen Methoden zur Empfängnisverhütung.

Männer

Wenn Sie ein Mann sind, bei dem keine Sterilisation (Vasektomie) durchgeführt wurde, und Ihre Partnerin schwanger werden kann, müssen Sie ab der Einnahme der ersten Dosis des Prüfpräparats, während der Studie und für mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis des Prüfpräparats zusätzlich zur Anwendung einer der folgenden Verhütungsmethode durch Ihre Partnerin ein Kondom anwenden:

- a. Spirale (Intrauterinpessar, IUP)
- b. Hormon-freisetzendes System in der Gebärmutter (Intrauterinsystem, IUS)
- c. Hormonelle Kombipräparate (die Östrogen und Progesteron enthalten), um den Eisprung zu unterdrücken (oral [zum Einnehmen], intravaginal [zum Einführen in die Scheide] bzw. transdermal [über die Haut])
- d. Hormonelle Mittel, die nur Progesteron enthalten, um den Eisprung zu unterdrücken (oral [zum Einnehmen], injizierbar [zum Spritzen] bzw. implantierbar [zum Einsetzen])

Wenn Ihre Partnerin vor mehr als einem Jahr operativ sterilisiert wurde, ist es nicht erforderlich, dass Sie eine zusätzliche Verhütungsmethode anwenden.

Wenn Sie unfruchtbar sind, bei Ihnen eine Sterilisation (Vasektomie) durchgeführt wurde oder beidseitig die Samenleiter fehlen, müssen Sie keine weitere Methode zur Empfängnisverhütung anwenden, vorausgesetzt, das Nicht-Vorliegen von Sperma im Ejakulat (Azoospermie) wurde mindestens 3 Monate vor der Voruntersuchung bestätigt und dokumentiert.

Ab der ersten Einnahme des Prüfpräparats, während der Studie und für 3 Monate nach der letzten Dosis darf kein Sperma gespendet werden.

Informieren Sie Ihren Prüfarzt, falls Ihre Partnerin während Ihrer Studienteilnahme oder innerhalb von 3 Monaten nach der letzten Verabreichung des Prüfpräparats schwanger wird. Ihnen werden weitere Fragen über den Verlauf der Schwangerschaft Ihrer Partnerin und über das Kind gestellt. Dies geschieht erst, wenn Sie und die Mutter des Kindes mittels der Informationsschrift und Einwilligungserklärung für schwangere Partnerinnen, die Sie in diesem Fall erhalten, eine hierzu aus freiem Willen erteilte Einwilligung gegeben haben.

Mögliche Beschwerden aufgrund von studienbedingten Maßnahmen:

Es kann bei Ihnen zu Beschwerden kommen, wenn der Prüfarzt oder anderes medizinisches Personal bei Ihnen während der Besuchstermine studienbedingte Maßnahmen durchführt.

Blutentnahme: Eine Blutentnahme wird normalerweise im Rahmen der medizinischen Routineversorgung durchgeführt. Bei der Blutentnahme fühlen Sie möglicherweise ein Stechen oder Zwicken an der Einstichstelle der Nadel in Ihrem Arm. Nachdem das Blut abgenommen wurde, kann es zu einer Schwellung der Vene, Schmerzen, Blutergüssen, einem Blutgerinnsel oder einer stärkeren Blutung an der Einstichstelle der Nadel in die Haut kommen. In seltenen Fällen kann ein Nerv verletzt werden. Das Studienpersonal wird dafür sorgen, dass Sie sich bei der Entnahme von Blutproben so wohl wie möglich fühlen.

Während der gesamten Studie werden ungefähr 110 ml Blut abgenommen. Im Vergleich dazu werden bei einer durchschnittlichen Blutspende ungefähr 500 ml Blut abgenommen.

EKG: Obwohl die EKG-Untersuchung selbst schmerzlos ist, muss für den Anschluss an das EKG-Gerät die Haut auf dem Brustkorb vorbereitet (zum Beispiel rasiert) werden, damit die selbsthaftenden Elektroden mit den Kabeln am Körper angebracht werden können. Durch die Elektroden oder das bei der Untersuchung verwendete Gel kann es zu einer Hautreizung kommen. Dies ist jedoch selten. Diese Hautreizung verschwindet im Allgemeinen wieder, wenn die Elektroden entfernt werden.

Lungenfunktionstest (Spirometrie): Während oder nach der Untersuchung kann es bei Ihnen zu einem Hustenreiz oder zu Kurzatmigkeit kommen.

Schweiß-Chlorid-Test: Beim Schweiß-Test kann es an den Stellen, wo die Klebepflaster befestigt sind, zu einem Kribbeln auf der Haut kommen. Durch den Kontakt der während des Tests verwendeten Elektroden mit der Haut kann es zu einer „Reizung“ der Haut kommen. Außerdem besteht eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine Verbrennung aufgrund des Tests.

**WAS GESCHIEHT IM FALL EINER STUDIENBEDINGTEN
GESUNDHEITSSCHÄDIGUNG?**

Bei einer klinischen Prüfung eines Arzneimittels sind alle Studienteilnehmer gemäß dem deutschen Arzneimittelgesetz versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie ausgehändigt bekommen. Die maximale Deckungssumme beträgt 500.000 Euro pro Studienteilnehmer.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der Studie Ihre Gesundheit geschädigt oder ein bestehendes Leiden verstärkt wurde, sind Sie dazu verpflichtet, dies unverzüglich dem Versicherer zu melden.

Name und Adresse der Versicherung:
Allianz Global Corporate & Speciality SE
Königinstraße 28
80802 München
B.R. Deutschland

Telefon: (089) 38 00 - 0
Fax: (089) 38 00 – 66 31

Versicherungsnummer: **DEL006381160**

Dies sollte direkt erfolgen oder vorzugsweise durch Ihren Prüfarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Wenn Ihr Prüfarzt Ihnen bei der Kontaktaufnahme

mit der Versicherung behilflich ist, erhalten Sie eine Kopie des Mitteilungsschreibens. Wenn Sie die Versicherung direkt kontaktieren, informieren Sie bitte zusätzlich den Prüfarzt.

Bei der Aufklärung der Ursache und des Umfangs dieses Schadens müssen Sie mitwirken und Ihr Möglichstes tun, um den Schaden abzuwenden oder zu mindern.

Während der Dauer der klinischen Studie dürfen Sie sich einer anderen medizinischen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Prüfarzt unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Prüfarzt unverzüglich unterrichten. Sie erhalten eine Patientenkarte mit Informationen über diese Studie. Bitte zeigen Sie diese Karte bei einem Notfall vor.

Sie erhalten ein Exemplar der Versicherungsbedingungen. Bitte beachten Sie insbesondere Punkt 1.4 (zu den Ausschlüssen), Punkt 3.1 (zum Umfang der Leistungen) sowie Punkt 4.2 und 4.3 (zu Ihren Obliegenheiten).

Bitte beachten Sie, dass für den Weg zum und vom Prüfzentrum eine Unfallversicherung mit derselben Versicherung abgeschlossen wurde.

Versicherungsnummer der Unfallversicherung: **DEL006381160**

Falls Sie privat krankenversichert sind, könnte Ihre Teilnahme an der Studie Auswirkungen auf Ihre Versicherungspolice haben. Deshalb sollten Sie dies überprüfen, bevor Sie in die Teilnahme an dieser Studie einwilligen, um sicherzugehen, dass Ihre Teilnahme keine nachteilige Auswirkung auf Ihre Krankenversicherung hat.

Was geschieht, wenn neue Informationen verfügbar werden?

Es kann vorkommen, dass sich neue Erkenntnisse über das Prüfpräparat (GLPG2222) ergeben.

Ihr Prüfarzt wird Sie zeitnah über neue Erkenntnisse zu GLPG2222 informieren, die sich auf Ihre Bereitschaft zur Fortsetzung der Studienteilnahme auswirken können. In einem solchen Fall wird Sie Ihr Prüfarzt so bald wie möglich kontaktieren und mit Ihnen besprechen, ob Sie die Studienteilnahme fortsetzen sollten. Wenn Sie entscheiden, Ihre Studienteilnahme nicht fortzusetzen, wird Ihr Prüfarzt Vorkehrungen für Ihre weitere Behandlung treffen. Wenn Sie sich dazu entschließen, die Studienteilnahme fortzusetzen, können Sie gebeten werden, eine neue Patienteninformation und Einwilligungserklärung zu unterzeichnen.

Außerdem kann Ihr Prüfarzt Ihre Teilnahme ohne Ihr Einverständnis beenden, wenn sich neue Erkenntnisse ergeben. Die Gründe dafür werden Ihnen dann erläutert, und es werden Vorkehrungen für Ihre weitere Behandlung getroffen.

WERDE ICH FÜR MEINE TEILNAHME AN DER STUDIE ENTSCHÄDIGT?

Sie erhalten für Ihre Teilnahme an dieser Studie keine direkte Bezahlung. Die von Ihrem Prüfarzt durchgeführten Untersuchungen, die Laboruntersuchungen, das Elektrokardiogramm, der Lungenfunktionstest (Spirometrie) und die Schwangerschaftstests sowie das Prüfpräparat sind für Sie kostenlos. Studienbedingte Fahrtkosten für die Fahrt zum und vom Prüfzentrum werden Ihnen erstattet. Dafür erhalten Sie einen festgelegten Betrag von 35 € pro Besuchstermin als Pauschalerstattung. Falls die Fahrtkosten in Einzelfällen über der Pauschale liegen, können diese nach vorheriger Absprache und Genehmigung erstattet werden. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Prüfarzt, der Ihren Antrag an den Sponsor weiterleiten wird. Wenn diese Zusatzkosten genehmigt werden, müssen Sie Belege zum Nachweis aller entsprechenden Kosten (Taxi-, Bus-, Zug-, U-Bahn-Fahrten und Parkgebühren) vorlegen. Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt.

Für den Fall, dass Sie sehr weit reisen müssen und einen langen Besuchstermin haben, würde die Möglichkeit einer Übernachtung in einem Hotel bestehen. Bitte besprechen Sie dies mit Ihrem Prüfarzt, da solche Kostenerstattungen vom Sponsor von Fall zu Fall genehmigt werden müssen.

Aufgrund der langwierigen Besuchstermine im Prüfzentrum erhalten Sie außerdem eine Entschädigung für Kinderbetreuung, Einkommensverluste oder genommenen Urlaub usw. in Höhe von 75 € pro Besuchstermin. Für den Besuchstermin im Rahmen der PK-Substudie innerhalb von 7 Tagen ab Tag 1 sowie den Besuchstermin im Rahmen der PK-Substudie an

Tag 29 erhalten Sie zusätzlich eine Entschädigung von 150 € pro Besuchstermin.

Das Prüfpräparat bzw. die Studienbehandlung ist unmittelbar nach Ende der Studie möglicherweise nicht auf Rezept über Ihre Krankenkasse erhältlich. Es gibt keine Garantie dafür, dass Sie dieses konkrete Präparat bzw. diese konkrete Behandlung auch weiterhin erhalten können, wenn Sie Ihre Teilnahme an der Studie beendet haben. Die Versorgung, die Sie nach dem Ende der Studie erhalten, kann ein anderes Medikament oder eine andere Behandlung umfassen, die Ihr Prüfarzt für Sie als die am besten geeignete Alternative erachtet.

Sofern gesetzliche Regelungen zur Meldung solcher Zahlungen bestehen und auf Sie zutreffen, sind Sie zur Einhaltung solcher Regelungen verpflichtet (z. B. bei Bezug von ALG II).

Die in dieser Studie gesammelten Informationen werden untersucht, ausgewertet und geändert, und können zu neuen Erkenntnissen, Patenten oder Produkten führen. Sie haben keine Rechte an diesen Erkenntnissen, Patenten oder Produkten und erhalten auch keine Vergütung für diese.

Der Prüfarzt/das Prüfzentrum erhält vom Sponsor für die Durchführung dieser Studie eine angemessene finanzielle Entschädigung.

IST DIE VERTRAULICHKEIT MEINER WÄHREND DIESER STUDIE ERFASSTEN DATEN GEWÄHRLEISTET?

Während der Studie werden medizinische Befunde und personenbezogene Informationen von Ihnen im Prüfzentrum erhoben und in Ihrer persönlichen Akte erfasst oder elektronisch gespeichert. In Übereinstimmung mit dem Prüfarztvertrag erklärt sich das Prüfzentrum damit einverstanden, alle Studiendokumente, einschließlich der Ursprungsdaten, der Dokumente mit den Patientennummern, der Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen und der Prüfbogen, mindestens 15 Jahre lang aufzubewahren. Nach Ablauf dieser Frist werden alle personenbezogenen Informationen gelöscht bzw. vernichtet. Alle Daten, die für diese klinische Studie von Bedeutung sind (z. B. Ihr Geburtsjahr oder Ihre ethnische Abstammung) werden ausschließlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls an Dritte weitergegeben. Hierzu gehören der Sponsor und die mit diesem verbundenen Unternehmen sowie seine Vertreter, die bei der Durchführung der klinischen Studie mitwirken, wie beispielsweise das Zentrallabor, die Studienmonitore und Auditoren sowie staatliche Stellen, Gesundheitsbehörden oder unabhängige Ethikkommissionen.

Pseudonymisiert bedeutet, dass weder Ihre Initialen noch Teile Ihres Namens verwendet werden, sondern nur ein Zahlen- und/oder Buchstabencode. Diese Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur in den Fällen, die das Gesetz vorschreibt.

Die Informationen aus der Studie können veröffentlicht oder an die zuständigen Überwachungsbehörden in Ihrem Land oder anderen Ländern geschickt werden, in denen die behördliche Genehmigung erforderlich ist. Dies erfolgt jedoch ausschließlich in verschlüsselter Form. Ihre Identität wird nur offengelegt, wenn dies in einem medizinischen Notfall für Ihre persönliche Sicherheit erforderlich ist.

Mit der Unterzeichnung dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung erteilen Sie Ihre Erlaubnis zur Verarbeitung und Verwendung Ihrer personenbezogenen Daten für diese Studie. Außerdem gestatten Sie die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten oder von Teilen davon zur Weiterleitung an die (oben genannten) Personen und Organisationen in Ländern außerhalb Ihres Landes (einschließlich außerhalb der EU), in denen die Datenschutzgesetze möglicherweise weniger streng sind. Aus diesem Grund hat sich der Sponsor dazu verpflichtet, in diesen Fällen das gleiche Datenschutzniveau wie in Deutschland erforderlich zu garantieren. Sie haben gemäß dem deutschen Arzneimittelgesetz (AMG) das Recht, Ihre personenbezogenen Daten einzusehen und korrigieren zu lassen.

Gemäß den deutschen Datenschutzgesetzen haben Sie das Recht, sich auch direkt an die datenverarbeitende Stelle (Galapagos NV, Industriepark Mechelen Noord, Generaal De

Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, Belgien) zu wenden. Bitte richten Sie alle Anfragen als vertraulich gekennzeichnet an den Datenschutzbeauftragten. Denken Sie bitte daran, dass Sie Ihren Namen nennen müssen, wenn Sie Galapagos NV direkt kontaktieren möchten. Der Sponsor empfiehlt Ihnen daher, dass Sie Ihre Anfragen von Ihrem Prüfarzt übermitteln lassen. Dieser wird zur Klärung der Fragen nur Ihre Codenummer verwenden und so die Vertraulichkeit wahren.

Das deutsche Arzneimittelgesetz enthält genaue Vorschriften hinsichtlich des erforderlichen Ausmaßes der Einwilligung zur Erfassung und Verwendung von Daten. Weitere Einzelheiten, insbesondere zu Ihrem Recht, die Einwilligung zu widerrufen, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die der Patienteninformation beigefügt ist.

Bitte beachten Sie, dass die Prüfarzte, wenn die Blutprobe positiv auf Hepatitis (B oder C) oder HIV (AIDS-Erreger) getestet wird, gemäß § 7 des deutschen Infektionsschutzgesetzes (IfSG) dazu verpflichtet sind, diese Infektion unter Nennung Ihres vollen Namens (im Falle einer Hepatitisinfektion) bzw. ohne Nennung Ihres Namens (im Falle einer HIV-Infektion) dem zuständigen Gesundheitsamt, d. h. dem Robert-Koch-Institut, zu melden.

Wenn Sie aus der Studie ausscheiden, werden die bis zum Zeitpunkt Ihres Ausscheidens erhobenen Daten weiterhin verwendet. Mit Ihrer Erlaubnis bleibt Ihr Prüfarzt mit Ihnen in Kontakt, um Ihren Gesundheitszustand ermitteln zu können.

Weitere Einzelheiten, insbesondere zu Ihrem Recht, die Einwilligung zu widerrufen, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die der Patienteninformation beigefügt ist.

WAS GESCHIEHT, WENN ICH MICH GEGEN EINE TEILNAHME AN DIESER STUDIE ENTSCHEIDE ODER MEINE TEILNAHME BEENDE?

Ihre Entscheidung zur Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können eine Teilnahme ablehnen oder Ihre Teilnahme an der Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden. Ihre Weigerung teilzunehmen oder Ihr Wunsch, vor Beendigung des Studienzeitraums aus der Studie auszuschneiden, hat keinen Einfluss auf Ihre derzeitige oder zukünftige medizinische Versorgung oder Ihre Beziehung zu Ihrem Prüfarzt. Wenn Sie die Studienteilnahme beenden, informieren Sie bitte umgehend (mündlich oder schriftlich) Ihren Prüfarzt. Wenn Sie vorzeitig aus der Studie ausscheiden, werden Sie gebeten, zu Ihrer eigenen Sicherheit zu einer abschließenden Beurteilung zu kommen. Bei diesem Besuchstermin (Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung und zur Nachbeobachtung) werden Sie zu unerwarteten oder ungewöhnlichen Wirkungen befragt, die bei Ihnen gegebenenfalls während der Studie aufgetreten sind. Es ist wichtig, dass Sie bei jedem Besuchstermin, und insbesondere beim Besuchstermin bei Studienende, alle übrig gebliebenen Prüfpräparate, die leeren Fläschchen des Prüfpräparats und Ihr Tagebuch zurückgeben.

Sämtliche bis zu diesem Zeitpunkt erfassten Informationen werden weiterhin gespeichert bzw. aufbewahrt und im Rahmen dieser Studie ausgewertet. Jedoch werden alle Proben, die Ihnen zugeordnet werden können, vernichtet.

Sie können auch gebeten werden, einer späteren Kontaktaufnahme durch Ihren Arzt zuzustimmen, damit zusätzliche Daten zu Ihrem Gesundheitszustand (Daten, die zur Beurteilung der Langzeitsicherheit des Prüfpräparats verwendet werden) nach Ihrem Ausscheiden aus der Studie erhoben werden können. Genau wie die Teilnahme an der Studie ist dieser Kontakt freiwillig. Deshalb müssen Sie zuerst Ihre Einwilligung zur nachträglichen Erfassung dieser Daten erteilen.

Ihr Prüfarzt oder der Sponsor kann zudem jederzeit ohne Ihre Zustimmung entscheiden, dass Sie nicht länger teilnehmen können und aus der Studie ausgeschlossen werden. Außerdem kann aus jedem der folgenden Gründe die Studienmedikation abgesetzt werden und Sie aus der Studie ausgeschlossen werden:

- Sie werden schwanger (und müssen die Studienbehandlung unverzüglich absetzen)
- Sie können die Anforderungen der Studie nicht einhalten

- Sie erleiden einen medizinischen Notfall, der eine sofortige Beendigung Ihrer Behandlung notwendig macht
- Sie haben einen medizinischen Notfall, der es erforderlich macht, die Studienbehandlung abzubrechen, oder der es erforderlich macht, dem Prüfarzt und/oder dem Studienpersonal gegenüber Ihre Behandlungsgruppenzuweisung offenzulegen
- Ihr Prüfarzt trifft die Entscheidung, Sie aus medizinischen Gründen aus der Studie zu nehmen

Der Prüfarzt oder der Sponsor kann die gesamte Studie vorzeitig abbrechen, zum Beispiel, wenn neue Erkenntnisse zur Verträglichkeit und Wirksamkeit vorliegen. Auch in diesem Fall wird Ihr Prüfarzt Ihre weitere Behandlung mit Ihnen besprechen.

Die gesamte Studie kann auch jederzeit vom Sponsor oder einer zuständigen Behörde (wie der Europäischen Arzneimittelagentur [EMA] und in Deutschland dem BfArM) beendet werden.

WER KANN MEINE FRAGEN ZUR STUDIE BEANTWORTEN?

Sie können jederzeit Fragen zu dieser Studie stellen, auch wenn Sie das Prüfpräparat nicht mehr erhalten. Antworten auf Ihre Fragen zu dieser klinischen Studie können Sie von der folgenden Stelle erhalten:

_____ bei _____
Name der Kontaktperson am Name des Prüfzentrums/Telefonnummer
Prüfzentrum der Kontaktperson

Wenn bei Ihnen Symptome oder andere medizinische Probleme auftreten, von denen Sie annehmen, dass sie mit Ihrer Studienteilnahme in Verbindung stehen, informieren Sie hierüber bitte sofort die folgende Stelle:

_____ bei _____
Name der Kontaktperson am Name des Prüfzentrums/Telefonnummer
Prüfzentrum der Kontaktperson

Gemäß dem deutschen Arzneimittelgesetz können Sie beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) weitere Informationen über diese klinische Studie anfordern:

Telefonnummer des BfArM: +49 (0) 228 207 4318

Fax: +49 (0) 228 207-4355

E-Mail: ct@bfarm.de

Vielen Dank, dass Sie diese Patienteninformation gelesen haben und eine Studienteilnahme in Erwägung ziehen.

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Nummer der klinischen Studie:	GLPG2222-CL-201
Titel der Studie:	Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIa-Studie zur Beurteilung von GLPG2222 bei mit Ivacaftor behandelten Patienten mit zystischer Fibrose, die eine F508del-Mutation des CFTR und eine zweite Gating-Mutation (Klasse III) aufweisen
EudraCT-Nr.:	2016-002837-31
Prüfpräparat:	CFTR-Modulator (GLPG2222 oder G957389) (Wird im gesamten Dokument als das „Prüfpräparat“ bezeichnet)
Indikation	<i>Zystische Fibrose (ZF)</i>
Sponsor (Auftraggeber der Studie):	Galapagos NV Industriepark Mechelen Noord Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, Belgien Telefon: +32 (0) 15 34 29 00
Auftragsforschungsinstitut	Quintiles GmbH Hugenottenallee 167 63263 Neu-Isenburg, Deutschland Telefon: +49 (0)6102-296-0
Prüfarzt:	Prüfarzt: Prof. Dr. med. R. Fischer
Adresse des Prüfzentrums:	Lungenheilkunde München-Pasing Mukoviszidose-Zentrum München-West Gleichmannstraße 5 81241 München-Pasing
Telefon:	+49 (0)89 / 88-0347
Patienten-Nr.:	

Ich bestätige Folgendes:

- Mein Prüfarzt hat mich in einem persönlichen Gespräch ausführlich und verständlich über das Prüfpräparat informiert. Des Weiteren wurde ich über Art, Ziel, Dauer und vorhersehbare Wirkungen dieser klinischen Prüfung sowie die Erwartungen an mich aufgeklärt. Die möglichen Risiken und Nutzen dieser klinischen Prüfung, sowie die alternativen Behandlungsmöglichkeiten, die für meine Erkrankung zur Verfügung stehen, wurden mir erklärt.
- **Mir ist bekannt, dass das Prüfpräparat nach dem Öffnen eines Fläschchens 14 Tage lang verwendet werden kann.**
- Ich habe die beigefügte Patienteninformation zu GLPG2222 laut Prüfplan GLPG2222-CL-201
- Mir ist bekannt, dass die pharmakokinetischen (PK) Untersuchungen meiner Blutproben, wie in der Patienteninformation beschrieben, ein Pflichtbestandteil der Hauptstudie sind.

- **Mir ist bekannt, dass die zusätzlichen pharmakokinetischen (PK) Untersuchungen, für die ich 8–9 Stunden in der Klinik bleiben muss, ein optionaler (freigestellter) Teil der klinischen Prüfung sind und dass ich eine zusätzliche Patienteninformation und Einwilligungserklärung (Patienteninformation und Einwilligungserklärung für die PK-Substudie) unterschreiben muss, wenn ich freiwillig daran teilnehmen möchte.**
- Mir ist bekannt, dass die Untersuchung zur Beurteilung der Variationen in meiner DNA, die zu der zystischen Fibrose führen, wie in der Patienteninformation beschrieben, ein Pflichtbestandteil der Hauptstudie ist.
- Ich habe ein datiertes und unterzeichnetes Exemplar der Einwilligungserklärung und der dazugehörigen Patienteninformation, sowie eine Kopie der Bestätigung des Versicherungsschutzes und der Versicherungsbedingungen erhalten. Ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung verbleibt am Prüfzentrum.
- Ich hatte ausreichend Zeit und Gelegenheit, Fragen über die klinische Prüfung zu stellen, und alle meine Fragen wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.
- Ich stimme freiwillig zu, uneingeschränkt mit dem Prüfarzt zusammenzuarbeiten und ihn darüber zu informieren, wenn bei mir irgendwelche unerwarteten oder ungewöhnlichen Wirkungen auftreten. Ich bestätige, dass ich den Prüfarzt über sämtliche Medikamente/Arzneimittel aller Art, die ich innerhalb eines Monats vor Beginn der klinischen Prüfung eingenommen habe, derzeit einnehme oder plane einzunehmen, informiert habe, unabhängig davon, ob es sich dabei um verschreibungspflichtige Medikamente handelt oder nicht.
- Ich wurde darüber informiert, dass der Sponsor in Übereinstimmung mit den jeweils geltenden Gesetzen für den Fall einer Gesundheitsschädigung und/oder Verletzung infolge der Teilnahme an der klinischen Prüfung für eine medizinische Behandlung und/oder Entschädigung gesorgt hat
- Ich kann jederzeit aus der klinischen Prüfung ausscheiden, ohne meine Entscheidung rechtfertigen zu müssen und ohne dass mir dadurch ein Nachteil hinsichtlich meiner eventuellen medizinischen Behandlung oder meiner gesetzlichen Rechte entsteht.
- Mir ist bekannt, dass die angeforderten Informationen (Gesundheitsdaten, Proben und Studienunterlagen wie Tagebücher) nur in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form, wie im Abschnitt zum Datenschutz beschrieben, offengelegt werden. Eine zugehörige Liste zur Entschlüsselung wird vom jeweils zuständigen Prüfarzt des Prüfzentrums geführt.
- **Mir ist bekannt, dass ich eine separate Einwilligung erteilen muss, damit Proben für zusätzliche Untersuchungen verwendet werden können, die nicht mit dieser Studie in Verbindung stehen. Mir ist zudem bekannt, dass ich dafür freiwillig eine zusätzliche Patienteninformation und Einwilligungserklärung (Patienteninformation und Einwilligungserklärung für zukünftige Forschungsvorhaben) unterschreiben muss.**
- Ich stimme der Erfassung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten und meines Geburtsjahrs und meiner ethnischen Abstammung zu.
- Mir ist bekannt, dass im Fall meines Widerrufs der Einwilligung keine neuen Informationen in die Datenbank aufgenommen werden und ich die Vernichtung aller zuvor aufbewahrten identifizierbaren Proben verlangen kann.
- Ich bin damit einverstanden, dass bei mir Tests auf Hepatitis B und C sowie auf HIV durchgeführt werden, und mir ist bekannt, dass die Daten gemäß dem deutschen Infektionsschutzgesetz an das Robert-Koch-Institut weitergeleitet werden müssen.
- Ich stimme zu, dass das Eigentum an den im Rahmen dieser klinischen Studie von mir gewonnenen biologischen Proben an das jeweilige Prüfzentrum übergeht.
- Ich stehe in keinem Abhängigkeitsverhältnis zum Prüfarzt/Sponsor der klinischen Prüfung.

DATENSCHUTZ

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung meine personenbezogenen Daten (wie z. B. mein Geburtsjahr, Geschlecht oder meine ethnische Abstammung) und insbesondere medizinische Befunde erhoben, gespeichert und ausgewertet werden. Die Verwendung der Gesundheitsdaten unterliegt gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie meine nachfolgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus. Das heißt, ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Studie teilnehmen:

1. Ich willige ein, dass im Rahmen dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern im Prüfzentrum aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten verschlüsselt (pseudonymisiert) an folgende Stellen weitergegeben werden:
 - a. an den Sponsor (Galapagos NV, der Sponsor, Industriepark Mechelen Noord, Generaal De Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, Belgien) oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung
 - b. im Falle eines Antrags auf Marktzulassung: an den Antragsteller und die für die Zulassung zuständige Behörde (innerhalb und außerhalb der EU)
 - c. im Falle vermuteter, unerwarteter, schwerwiegender unerwünschter Ereignisse: an Galapagos NV (den Sponsor), die zuständige Ethikkommission und die zuständige Bundesoberbehörde. Letztere darf die Daten ihrerseits an die Europäische Datenbank, an ausländische Behörden (innerhalb und außerhalb der EU) sowie an die beteiligten Prüfarzte weitergeben.
2. Außerdem willige ich ein, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Vertreter des Sponsors der Studie sowie die zuständigen Aufsichtsbehörden oder die Bundesoberbehörde und/oder Vertreter vergleichbarer Behörden in anderen Ländern (innerhalb und außerhalb der EU, z. B. die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA) in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist.

Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt deshalb von seiner ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass ich die Teilnahme an der klinischen Studie jederzeit beenden kann. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist unwiderruflich. Ich weiß, dass im Fall meines Widerrufs der Einwilligung, an dieser klinischen Studie teilzunehmen, die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiterhin verwendet werden, soweit dies erforderlich ist, um
 - a. die Wirkungen des Prüfpräparats festzustellen
 - b. sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden
 - c. der Pflicht zur Vorlage vollständiger Studienunterlagen bei den Zulassungsbehörden zu genügen
4. Ich willige ein, dass meine Daten nach Beendigung oder vorzeitigem Abbruch der Studie mindestens 10 Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Medizinprodukten bestimmen. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht. Jedoch erklärt sich das Prüfzentrum gemäß dem Prüfarztvertrag einverstanden, alle Studiendokumente, einschließlich der Ursprungsdaten, der Dokumente mit dem Patientenidentifikationsschlüssel, der Patienteninformation und Einwilligungserklärungen und der Prüfbogen, mindestens 15 Jahre lang aufzubewahren.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung zur Studienteilnahme widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen und insbesondere gesundheitsbezogenen Daten gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten noch für die in Nr. 3a) bis c) genannten Zwecke erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
6. Ich willige ein, dass meine Blutproben (für routinemäßige Untersuchungen und pharmakokinetische Untersuchungen) in pseudonymisierter Form zur Untersuchung an das vom Sponsor

festgelegte Labor bei Q Squared Solutions Limited, The Alba Campus, Rosebank, Livingston, West Lothian, EH54 7EG, Vereinigtes Königreich, geschickt werden.

Die Blutproben für routinemäßige und pharmakokinetische Untersuchungen werden nach der Untersuchung vernichtet.

7. Mir ist bewusst, dass die Blutprobe zur Beurteilung der die zystische Fibrose verursachenden Veränderungen in meiner DNA nach dem Studieneende vernichtet wird, wenn alle während der Studie gewonnenen Daten ausgewertet wurden.
8. Ich willige ein, dass die erfassten Informationen verarbeitet und in Länder übermittelt werden können, die keine vergleichbaren Datenschutzgesetze haben, die Studienteilnehmern das gleiche Maß an Datenschutz wie innerhalb Deutschlands oder des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) bieten. Galapagos wird angemessene Anstrengungen unternehmen, damit meine personenbezogenen Daten vertraulich behandelt werden. Ich erteile meine Einwilligung, dass meine Daten außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) übermittelt werden.
9. Außerdem wird Galapagos NV sicherstellen, dass die genetische Beurteilung meiner Blutproben ausschließlich auf die in dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung aufgeführten Ziele beschränkt ist. Diese Daten dürfen nicht anderweitig an Dritte (z. B. Versicherungsunternehmen) weitergeleitet oder von diesen verarbeitet werden (z. B. in Gentechnik-Datenbanken aufgenommen werden, die nicht mit dem Ziel dieser Studie in Zusammenhang stehen).
10. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt/behandelnder Arzt Herr/Frau Dr.

.....
Name

über meine Teilnahme an der klinischen Studie informiert wird und dass personenbezogene Gesundheitsdaten über mich eingeholt werden können.

Für diesen Zweck entbinde ich den Prüfarzt/Hausarzt/behandelnden Arzt (z. B. Dermatologe) von der ärztlichen Schweigepflicht.

Ja Nein

11. Ich bin damit einverstanden, vom Prüfzentrum telefonisch bis zum Abschluss der Studie kontaktiert zu werden, damit zusätzliche Sicherheits- und gesundheitsbezogene Informationen erfasst werden können, auch wenn ich meine Einwilligung zur aktiven Teilnahme widerrufen habe.

Ja Nein

Bitte beachten Sie, dass die Prüfarzte gemäß dem in Deutschland geltenden Infektionsschutzgesetz dazu verpflichtet sind, das zuständige Gesundheitsamt, d. h. das Robert-Koch-Institut, über einen positiven Hepatitis-[B oder C] Test zu informieren und Ihren vollständigen Namen anzugeben. Infektionen mit dem HIV-Virus (AIDS-Erreger) müssen ohne die namentliche Nennung der infizierten Person gemeldet werden.

Mit der Unterzeichnung dieses Dokuments willige ich in die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ein, die wie in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben erfolgt.

Name des Patienten (in Druckbuchstaben)

/ /

Unterschrift des Patienten

Datum (TT.MM.JJJJ)

Falls zutreffend (nur für Patienten auszufüllen, die nicht schreiben können):

Ich bestätige, dass ich während des Aufklärungsgesprächs mit dem Patienten anwesend und Zeuge seiner mündlichen Einwilligungserklärung war. Der Patient hat seine Einwilligung nach erfolgter Aufklärung mündlich erteilt.

Name des Zeugen in Druckbuchstaben*

Unterschrift des Zeugen

Datum (der Zeuge muss persönlich datieren)

* (Ein Zeuge unterschreibt anstelle des Patienten, wenn der Patient rechtlich in der Lage ist, die Einwilligung zu erteilen, jedoch nicht schreiben kann. Der Zeuge darf nicht beim Prüfzentrum angestellt sein und nicht an dieser klinischen Studie teilnehmen.)

Prüfarzt:

- Ich habe den oben genannten Patienten vollständig und ausführlich über die klinische Prüfung aufgeklärt und bestätige nach meinem besten Wissen, dass der Patient die Art der Studie, die Risiken und den Nutzen einer Teilnahme an dieser klinischen Prüfung genau verstanden hat.
- Ich bestätige, dass der Patient die Gelegenheit hatte, Fragen zur klinischen Prüfung zu stellen, und dass ich alle vom Patienten gestellten Fragen richtig und nach meinem besten Wissen beantwortet habe.
- Ich bestätige, dass der Patient nicht zur Erteilung seiner Einwilligung gedrängt wurde und der Patient seine Einwilligung vollkommen freiwillig erteilt hat.
- Ich bestätige, dass der Patient ein Exemplar dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung und eine Kopie der Versicherungsunterlagen erhalten hat.
- Ich bestätige, dass kein Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem oben genannten Patienten und mir oder dem Sponsor der klinischen Prüfung besteht. Weiterhin erkläre ich, dass ich die Datenschutzbestimmungen entsprechend § 7 (2) und (3) Nr. 15 der GCP-Verordnung beachten und einhalten werde.

Name des Prüfarztes (in Druckbuchstaben)

Unterschrift des Prüfarztes

Datum (TT.MM.JJJJ)
(Der Prüfarzt muss persönlich datieren)

Tabelle 1. Bei jedem Besuchstermin durchgeführte Beurteilungen

STUDIENABSCHNITT	VORUNTERSUCHUNG	BEHANDLUNGS-ABSCHNITT				NACHBEOB-ACHTUNG
		1	15 (±2)	29 (±2)	VB*	
Studientage	-28 bis -1	1	15 (±2)	29 (±2)	VB*	43 (±3)
Unterschreiben der Patienteninformation und Einwilligungserklärung	X					
Überprüfung, ob die Studie für Sie infrage kommt	X	X				
Schwangerschaftstest**	X	X		X	X	X
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X
Vitalzeichen	X	X	X	X	X	X
Elektrokardiografie (EKG)	X	X	X	X	X	X
Blutsauerstoffmessung	X	X	X	X	X	X
Schweiß-Test	X	X	X	X	X	X
Lungenfunktionstest (Spirometrie) (Untersuchung zur Messung der Luftkapazität in Ihrer Lunge)	X	X	X	X	X	X
Blut- und Urinuntersuchung***	X	X	X	X	X	X
Zuweisung zur Behandlungsgruppe		X				
Bereitstellung von Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit		X	X	X		
Verabreichung des Prüfpräparats		X	X	X		
Ausgabe eines Vorrats des Prüfpräparats für zuhause		X	X			
Aushändigung des Tagebuchs	X	X	X	X	X	
Besprechung des Tagebuchs		X	X	X	X	X
Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand und Ihren Medikamenten	X	X	X	X	X	X

*VB: Vorzeitige Beendigung

**Der Schwangerschaftstest wird in Form eines Bluttests während der Voruntersuchung und in Form eines Urintests an Tag 1, Tag 29 bzw. beim Besuchstermin zur vorzeitigen Beendigung sowie beim Nachbeobachtungstermin durchgeführt

***Etwa 22 ml Blut werden Ihnen beim Voruntersuchungstermin abgenommen.

Etwa 27 ml Blut werden Ihnen beim Besuchstermin an Tag 1 abgenommen.

Etwa 21 ml Blut werden Ihnen beim Besuchstermin an Tag 15 oder beim Besuchstermin bei vorzeitiger Beendigung (VB) abgenommen

Etwa 21 ml Blut werden Ihnen beim Besuchstermin an Tag 29 abgenommen

Etwa 21 ml Blut werden Ihnen beim Nachbeobachtungstermin abgenommen

Blutproben werden abgenommen, um diese auf das Vorliegen von HB, HCV, HIV-1 und HIV-2 zu untersuchen, für PK Beurteilungen, zur Messung des FSH (ein Hormon), zur Beurteilung von Entzündungsmarkern und des Gallensalzstoffwechsels (letzteres dient der Überprüfung Ihrer Verdauung) und zur Überprüfung Ihres allgemeinen Gesundheitszustands. Die gesamte Blutmenge, die während der Studie abgenommen wird, beträgt etwa 110 ml.