

**CONSENSO ALLA PARTECIPAZIONE AD UNO STUDIO CLINICO
E RICERCA FACOLTATIVA**

Titolo dello Studio Principale:	Studio di fase 3b multicentrico, randomizzato, in aperto su risankizumab rispetto a vedolizumab per il trattamento di soggetti adulti con colite ulcerosa da moderata a grave naïve alle terapie mirate
Protocollo N°:	M25-540
Numero UE dello studio:	2024-518998-33
Promotore:	AbbVie Deutschland GmbH&Co. KG Sede legale: Mainzer Straße 81, 65189 Wiesbaden, Germania Sede della filiale: Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germania
Referente Locale del Promotore:	AbbVie S.r.l. Sede legale: S.R. 148 Pontina Km 52 snc – 04011 Campoverde di Aprilia (Latina), Italia Unità Locale: Viale dell'Arte n. 25 - 00144- Roma, Italia
RECAPITI:	+39 06 928921
Sperimentatore Principale (Medico responsabile dello studio):	Nome dello sperimentatore principale: _____ indirizzo dello sperimentatore principale: _____ recapito telefonico (orario di ufficio): _____ recapito telefonico (attivo 24 ore su 24): _____
Centro Clinico:	Nome del centro clinico: _____
Comitato Etico:	Nome del CE: _____ recapito telefonico del CE: _____ indirizzo del CE: _____

INTRODUZIONE

Le viene chiesto se desidera partecipare volontariamente a uno Studio Clinico su un prodotto sperimentale chiamato risankizumab, che nel presente documento può essere indicato come “prodotto sperimentale” o “farmaco sperimentale”, che è descritto in questo documento.

Il presente documento descrive inoltre una Ricerca Facoltativa che riguardi biomarcatori che è distinta dallo Studio Clinico di cui sopra, e a cui desideriamo analogamente chiederle di partecipare.

Lei non è obbligato a partecipare alla Ricerca Facoltativa se non lo desidera. Se decide di non partecipare alla Ricerca Facoltativa Lei potrà in ogni caso partecipare allo Studio Clinico.

Cosa si intende per Studio Clinico?

Si definisce Studio Clinico un procedimento sperimentale che si propone di dare una risposta a domande ben specifiche, ad esempio:

- Questo prodotto sperimentale funziona? È sicuro?
- Quale tipo di trattamento è il migliore?

Questo Studio Clinico è stato approvato dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e dal Comitato Etico.

I nomi del Promotore e del referente locale per questo Studio Clinico, che nel presente documento vengono collettivamente denominati “**AbbVie**”, sono riportati nella tabella che precede. L'Istituzione a cui il Suo centro clinico afferisce riceve da AbbVie un compenso per la conduzione dello Studio Clinico e della Ricerca Facoltativa.

La partecipazione a questo Studio Clinico non intende sostituire la Sua normale assistenza medica.

Prima di prendere una decisione, potrà parlare dello Studio Clinico con membri della Sua famiglia ed amici, con lo Sperimentatore Principale e il Suo medico di famiglia. Sarà nostra cura rispondere a ogni Sua domanda affinché Lei possa raggiungere la Sua decisione in maniera informata.

Sintesi in linguaggio non tecnico:

La colite ulcerosa (CU) è una malattia intestinale a lungo termine che provoca infiammazione dell'intestino crasso. L'infiammazione è parte della risposta messa in atto dall'organismo per proteggere sé stesso da una lesione. Quando ciò accade nell'intestino crasso, può portare a molti sintomi diversi, tra cui movimenti intestinali urgenti o frequenti, dolore allo stomaco, crampi e diarrea. Sono disponibili dei trattamenti, che però non funzionano allo stesso modo per tutti i pazienti o potrebbero smettere di funzionare nel tempo. Risankizumab è un tipo di farmaco chiamato inibitore di IL-23 e agisce per ridurre l'attività di diverse proteine (molecole complesse che svolgono la maggior parte delle funzioni nelle cellule dell'organismo) che controllano l'infiammazione. Risankizumab è attualmente approvato nell'Unione europea, negli Stati Uniti, in Giappone e in altri Paesi nel mondo per il trattamento della CU da moderata a grave negli adulti. Questo studio valuterà l'efficacia (il grado di funzionamento del farmaco) e la sicurezza di risankizumab, rispetto a vedolizumab, per trattare pazienti adulti con CU che non hanno precedentemente ricevuto un trattamento con una terapia mirata (Targeted Therapy, TaT; tipo di farmaco che blocca specifiche cellule immunitarie per aiutare a ridurre o controllare l'infiammazione).

L'obiettivo principale dello studio è valutare l'efficacia e la sicurezza di risankizumab rispetto a vedolizumab.

Si tratta di uno studio di fase 3, in aperto, randomizzato di risankizumab, rispetto a vedolizumab, in pazienti adulti con CU. Gli studi di fase 3 valutano trattamenti in un ampio numero di pazienti affetti da una condizione medica o una malattia. Questo studio è in aperto, il che significa che sia i pazienti sia i medici dello studio sapranno quale trattamento dello studio verrà somministrato ai pazienti. È stato utilizzato un programma informatico per inserire in modo casuale ("random") i/pazienti in 1 o 2 gruppi. Questa procedura, che prende il nome di randomizzazione, aiuta a rendere simili i gruppi e riduce le differenze tra di essi.

Il presente studio includerà pazienti di età compresa tra 18 e 80 anni con diagnosi di CU attiva da moderata a grave che non hanno precedentemente ricevuto un trattamento con una TaT. Ulteriori criteri di eleggibilità saranno discussi dal medico dello studio.

All'inizio dello studio, i pazienti saranno randomizzati a ricevere risankizumab o vedolizumab. Risankizumab sarà somministrato per via endovenosa (EV; farmaco somministrato direttamente nel flusso sanguigno solitamente attraverso un ago o un catetere) o sottocutanea (SC; come iniezione sotto la pelle). Vedolizumab sarà somministrato per via endovenosa.

I pazienti randomizzati a risankizumab riceveranno risankizumab EV il Giorno 1 e alle Settimane 4 e 8. A partire dalla Settimana 12, i pazienti riceveranno risankizumab SC ad alto dosaggio o risankizumab SC a basso dosaggio, ogni 8 settimane fino alla Settimana 44. La dose SC che il paziente riceve sarà determinata in base alla risposta del paziente alla dose EV di risankizumab. I pazienti randomizzati a vedolizumab riceveranno la stessa dose EV il Giorno 1, alle Settimane 2 e 6 e successivamente ogni 8 settimane fino alla Settimana 46. I pazienti dovranno fornire campioni di sangue, urine e feci, sottoporsi a un elettrocardiogramma (misurazione dei segnali elettrici nel cuore per verificare la presenza di diverse condizioni cardiache), sottoporsi a un'endoscopia con biopsie intestinali (rimozione di piccoli pezzi di tessuto) e compilare dei questionari sui sintomi della CU per tutta la durata dello studio. Alcuni centri clinici parteciperanno a uno studio ecografico addominale. L'ecografia è una procedura che utilizza onde sonore per vedere all'interno del corpo.

Al termine dello studio, i pazienti randomizzati a risankizumab potranno partecipare a un'estensione continua del trattamento e ricevere risankizumab fino a quando non sarà disponibile in commercio e/o non sarà possibile accedere al trattamento a livello locale.

Il principale rischio del trattamento con risankizumab è l'abbassamento del sistema immunitario (una complessa rete di cellule, tessuti e organi che aiutano l'organismo a combattere le infezioni e altre malattie) che può aumentare il rischio di infezione. L'iniezione di farmaci come risankizumab può anche causare reazioni cutanee nel sito di iniezione e altre reazioni allergiche. Queste reazioni allergiche possono essere serie o potenzialmente letali. La sicurezza dei pazienti sarà attentamente monitorata durante lo studio al fine di ridurre i rischi. Questo studio include anche il trattamento con vedolizumab e i pazienti devono confrontarsi sui potenziali rischi con il medico sperimentatore.

I pazienti potrebbero o meno ricevere un beneficio medico diretto dalla partecipazione a questo studio. I sintomi della CU potrebbero migliorare, peggiorare o rimanere invariati. In futuro, le informazioni ottenute da questo studio

potrebbero aiutare altri pazienti con CU o altre malattie simili. I pazienti di questo studio potrebbero avere maggiori responsabilità rispetto a quelli che non partecipano a uno studio. Durante lo studio dovranno infatti presentarsi a visite periodiche presso un ospedale o una clinica. Gli effetti del trattamento saranno monitorati mediante valutazioni mediche, esami del sangue, controllo degli effetti collaterali e compilazione di questionari.

NOTA SUL TEST DELL'HIV: Per partecipare a questo Studio Clinico, è necessario che il risultato del test sia negativo. Il test sarà condotto presso il laboratorio centrale. In ogni caso, nell'esecuzione del test verrà garantita la massima tutela della riservatezza, dei Suoi diritti e delle Sue libertà fondamentali nonché della relativa dignità. Il risultato del test per l'HIV sarà consegnato a Lei personalmente dallo Sperimentatore Principale nell'ambito di un colloquio nel quale Le comunicherà il risultato. Ai fini della Sua partecipazione allo Studio, è necessario che Lei acconsenta ad inserire il risultato del test nella Sua cartella clinica; di conseguenza tale referto potrà essere reso visibile a chiunque possa avere diritto a consultare la cartella e la Sua documentazione clinica, comprese le persone incaricate dallo Sponsor di verificare l'esattezza della compilazione delle schede di raccolta dati relative allo Studio nelle quali il dato sarà riportato.

Scopo dello studio:

Lo scopo di questo studio è confrontare l'efficacia e la sicurezza di risankizumab (Skyrizi®) rispetto a vedolizumab (Entyvio®) nell'arco di 48 settimane per confrontare l'efficacia di questi farmaci nei pazienti con colite ulcerosa (CU) da moderata a grave.

Le è stato chiesto di partecipare a uno studio di ricerca con due farmaci approvati chiamati risankizumab e vedolizumab per il trattamento della colite ulcerosa.

Entrambi i farmaci sperimentali risankizumab e vedolizumab sono attualmente approvati in diversi Paesi per il trattamento di soggetti adulti con colite ulcerosa (CU) e malattia di Crohn (MC) da moderata a grave.

Lo sponsor di questo studio è AbbVie, la quale retribuisce il medico che conduce questo studio.

Le è stata diagnosticata la CU, con conseguente manifestazione di sintomi quali diarrea con o senza sangue, dolore addominale e/o una sensazione improvvisa e costante di dover svuotare l'intestino. Inoltre, Lei non è mai stato/a trattato/a con alcuni farmaci che aiutano a ridurre l'infiammazione associata alla Sua malattia noti come terapie mirate.

Risankizumab è prodotto in laboratorio ed è un anticorpo monoclonale, ovvero è uguale a una proteina presente nel Suo corpo e chiamata anticorpo. Esso agisce bloccando le azioni di una proteina nota come interleuchina 23. L'interleuchina 23 è coinvolta nella risposta immunitaria e svolge un ruolo importante nello sviluppo dell'infiammazione cronica. Risankizumab è attualmente approvato in diversi Paesi per il trattamento di soggetti adulti con CU e MC da moderata a grave.

Vedolizumab è un anticorpo monoclonale diretto contro l'eterodimero $\alpha 4\beta 7$ che viene espresso sulla maggior parte dei leucociti (un tipo di cellula del sangue prodotta nel midollo osseo e presente nel sangue e nel tessuto linfatico) ed è importante per la migrazione dei leucociti ai tessuti linfoide associati all'intestino. È approvato in diversi Paesi per la CU e la MC attive da moderate a gravi.

Informazioni sullo studio:

Questo studio viene condotto presso circa 285 centri di ricerca nel mondo e in totale prevede di arruolare circa 530 pazienti con CU attiva da moderata a grave.

I pazienti che soddisfano i criteri di idoneità saranno assegnati casualmente (come con il lancio di una moneta) a ricevere risankizumab o vedolizumab. Lei e il Suo medico saprete a quale farmaco Lei è stato/a assegnato/a.

La Sua partecipazione allo studio potrebbe durare fino a circa 69 settimane se viene assegnato/a al gruppo con risankizumab o fino a 71 settimane se viene assegnato/a al gruppo con vedolizumab. Ciò include un periodo di screening di massimo 35 giorni seguito da un periodo di trattamento primario di 44 settimane per risankizumab e 46 settimane per vedolizumab nonché una telefonata di follow-up a 140 giorni dopo l'ultima dose del farmaco sperimentale.

Se viene assegnato/a al gruppo con risankizumab, riceverà una dose di induzione di 1200 mg per via endovenosa (EV, attraverso una vena) somministrata al basale e alle Settimane 4 e 8.

Alla Settimana 12, a seconda di come risponde al trattamento, riceverà la dose di risankizumab da 180 mg o la dose di risankizumab da 360 mg mediante iniezioni sottocutanee (SC) ogni 8 settimane, con l'ultima dose di risankizumab SC assunta alla Settimana 44. Il Suo medico Le dirà quale dose riceverà.

Estensione primaria della sperimentazione (Primary Trial Extension, PTE) per i partecipanti alla sperimentazione dopo il completamento dello studio nel braccio con risankizumab:

Se completa il periodo di trattamento primario dello studio attenendosi alle istruzioni del medico sperimentatore e questi conferma che Lei sta traendo beneficio dal trattamento dello studio, il medico sperimentatore parlerà con Lei e AbbVie della possibilità di continuare il trattamento con il farmaco di AbbVie, risankizumab, fino a quando non avrà un accesso ragionevole (per es., tramite un'assicurazione o il Servizio Sanitario Nazionale) al farmaco a livello nazionale o fino alla fine della PTE, a seconda di quale evento si verifichi prima. La PTE durerà massimo altre 144 settimane.

Ulteriori informazioni sulla possibilità di continuare tale trattamento Le saranno fornite in un modulo di consenso separato per discuterne ulteriormente con il medico dello studio più avanti nello studio.

Inoltre, il medico sperimentatore potrebbe contattarLa 140 giorni dopo aver ricevuto l'ultima dose di risankizumab, per verificare se ha manifestato eventuali eventi avversi. Questo potrebbe avvenire tramite una visita o una chiamata.

Se Lei è nel braccio con vedolizumab, riceverà vedolizumab 300 mg per via endovenosa (EV) al basale, alle Settimane 2 e 6 e successivamente ogni 8 settimane, assumendo l'ultima dose di vedolizumab EV alla Settimana 46.

-Alla Settimana 48, il medico sperimentatore potrà identificare le opzioni terapeutiche preferite per Lei una volta completato lo studio.

Oltre alle 48 settimane di partecipazione allo studio, il medico sperimentatore La contatterà 140 giorni dopo aver ricevuto l'ultima dose del farmaco sperimentale, per verificare se ha manifestato eventuali eventi avversi. Questo potrebbe avvenire tramite una visita o una chiamata.

Questo studio utilizzerà un arruolamento competitivo. Ciò significa che una volta che il numero desiderato di pazienti avrà iniziato lo studio, qualsiasi ulteriore arruolamento sarà chiuso. Pertanto è possibile che, trovandosi nel periodo di screening pronto/a per cominciare lo studio, Lei venga ritirato/a senza il Suo consenso se il numero desiderato di pazienti è già stato inserito nello studio.

Potrà abbandonare lo studio in qualsiasi momento, anche prima che sia terminato. Inoltre, il medico sperimentatore potrebbe consigliarLe di lasciare lo studio.

AbbVie può decidere di interrompere lo studio anticipatamente: presso un centro, una parte dello studio o l'intero studio. Anche il medico sperimentatore potrebbe decidere di interrompere lo studio presso il suo centro. Indipendentemente dai motivi dell'interruzione dello studio, Lei sarà avvisato/a prima che lo studio venga terminato. Se dovesse interrompere prematuramente il trattamento con il prodotto sperimentale dello studio, potrà scegliere di proseguire lo studio per essere seguito per tutte le visite regolarmente programmate, a meno che non ritiri il suo consenso e decida di interrompere anticipatamente la partecipazione allo studio. Dopo l'interruzione del farmaco in studio, le verranno raccolti solo i dati sulla sicurezza. Questa raccolta di dati è molto importante anche se interromperà anticipatamente il trattamento con il farmaco in studio.

Qualora si rendessero disponibili nuove informazioni significative che potrebbero essere rilevanti per la Sua volontà di continuare a partecipare allo studio, Lei sarà tempestivamente informato/a.

Procedure di screening dello studio:

Per stabilire se Lei è idoneo/a a partecipare allo studio, dovrà sottoporsi alle procedure di screening (attività, esami e valutazioni) descritte nel presente modulo.

- Consenso informato: Lei firmerà e daterà un modulo di consenso informato specifico per lo studio approvato dal CE indipendente.
- Criteri di idoneità
- Anamnesi medica/chirurgica/della CU, compresa anamnesi dell'uso di alcol e tabacco
- Valutazione degli eventi avversi: Le saranno poste domande su eventuali sintomi collaterali che manifesta dal momento della firma del consenso informato.
- Terapia precedente/concomitante: revisione di eventuali farmaci che sta assumendo o che ha assunto in passato.
- eDiary del soggetto: il diario elettronico (eDiary) per questo studio sarà accessibile utilizzando un'applicazione (app). Per accedere, Le sarà chiesto di scaricare l'app sul Suo smartphone personale (Android o iPhone) durante la visita di screening e di creare un PIN univoco e una risposta alle domande di sicurezza da inserire nell'app. Il download e l'utilizzo dell'app sul Suo dispositivo non comportano alcun costo. Le sarà chiesto di abilitare le notifiche in modo che l'app possa inviare promemoria sul Suo dispositivo per la compilazione dei questionari del diario. Si tratta di notifiche pop-up di tipo "push" provenienti dall'app che non sono collegate a un numero di telefono. È possibile disabilitare le notifiche push disattivandole. Informi il medico sperimentatore o staff del centro se cambia il Suo dispositivo personale durante lo studio. Se non dispone di un dispositivo personale o non desidera che l'app sia installata sul Suo dispositivo personale, Le sarà fornito un dispositivo temporaneo per lo studio e Le sarà chiesto di restituirlo alla visita della Settimana 48. Il medico sperimentatore o lo staff del centro Le mostrerà come utilizzare l'app per compilare l'eDiary; inoltre, dovrà rispondere ad alcune domande di formazione nell'app. La preghiamo di porre eventuali domande per assicurarsi di essere a Suo agio nell'utilizzo dell'applicazione. Affinché il medico sperimentatore possa confermare la Sua idoneità all'inizio dello studio, è fondamentale che il diario venga compilato ogni giorno e portato a tutte le visite dello studio. Dovrà rispondere a domande sull'eDiary a casa ogni giorno, dallo screening fino alla visita della Settimana 48 (336 giorni). L'eDiary giornaliero include domande sulla frequenza delle feci, sul sanguinamento rettale, sul dolore addominale, sull'urgenza intestinale, sui movimenti intestinali notturni, sull'incontinenza fecale, sul tenesmo (un frequente bisogno di andare in bagno senza poter evacuare), sulle interruzioni del sonno dovute alla CU e sull'uso di farmaci antidiarroeici. Il personale dello studio esaminerà insieme a Lei le voci dell'eDiary, come pertinente, in occasione delle Sue visite programmate.
- Endoscopia: durante l'endoscopia, Lei potrebbe essere sedato/a e una sonda flessibile, sottile e luminosa sarà inserita nell'intestino attraverso il retto. Ciò consentirà al medico di individuare eventuali aree anomale. Durante questo test sarà eseguita una biopsia.
- Biopsie intestinali obbligatorie: l'endoscopio è una sonda lunga, sottile e luminosa che può essere inserita nell'intestino crasso. Per eseguire una biopsia, una piccola pinza preleva un pezzetto di tessuto superficiale da un'area anomala visibile attraverso la sonda.
- ECG (un esame che registra l'attività elettrica del cuore)
- Segni vitali (pressione sanguigna, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e temperatura), nonché misurazione di peso e altezza
 - Esame obiettivo completo
- Analisi del sangue: sarà prelevato del sangue per gli esami di laboratorio, circa 19,8 ml (circa 4 cucchiaini). Potrebbe dover tornare al centro clinico per ripetere il test. Gli esami di screening sono:
 - Esami del sangue per monitorare il Suo stato di salute.
 - Esame del sangue per l'epatite B e C: eventuali risultati positivi al test dell'epatite potrebbero essere segnalati all'unità di salute pubblica locale in conformità alle leggi locali, se applicabile.
 - Esame del sangue per l'HIV: Lei non sarà idoneo/a a partecipare allo studio se i risultati del test indicano un'infezione da HIV. Potrebbe essere presente un modulo prima che il test possa iniziare (se necessario). I risultati di questo test non saranno condivisi con AbbVie.
 - Test dei livelli di ormone follicolo stimolante (Follicle-Stimulating Hormone, FSH): se Lei è di sesso femminile e di età inferiore a 55 anni, per stabilire se è in menopausa.
 - Test di gravidanza: esami del sangue per verificare se è incinta. Solo le donne in età fertile, in grado di

concepire, saranno sottoposte a tale test.

Il medico o il personale dello studio La informerà in caso di positività dei risultati del test di gravidanza.

I risultati di questi test di gravidanza devono essere negativi affinché Lei possa partecipare allo studio.

- Test cutaneo dei derivati proteici purificati (Purified Protein Derivative, PPD) o test Quantiferon-TBC Gold (o test di rilascio dell'interferone gamma [Interferon Gamma Release Assay, IGRA] equivalente come T-SPOT) o entrambi in base alle linee guida locali, per verificare la presenza di tubercolosi (TBC). Se viene stabilita una tubercolosi latente (infezione esistente, ma non ancora in fase attiva), sarà necessario iniziare e mantenere una profilassi/un trattamento per la TBC secondo le linee guida locali del Paese prima di ricevere la prima dose di trattamento.

- Campioni di urine: Le sarà chiesto di fornire campioni di urine per i test di laboratorio per monitorare il Suo stato di salute
- Campioni di feci: Le sarà chiesto di fornire un campione di feci per un esame di laboratorio.
- Campioni facoltativi per i biomarcatori: se acconsente, durante l'endoscopia potrebbero essere raccolti ulteriori campioni di tessuto facoltativi per la ricerca sui biomarcatori. Per i dettagli, consulti la sezione seguente sui campioni facoltativi.

Procedure dello studio:

Attività dello studio per i soggetti arruolati nel braccio con risankizumab

Attività Finestra temporale per la visita ± 7 giorni	Screening	Basale	Settimana 4	Settimana 8	Settimana 12	Settimana 20	Settimana 28	Settimana 36	Settimana 44	Non programmata	Settimana 48/PD	Visita/ Telefonata di follow-up a 140 giorni
INTERVISTE E QUESTIONARI												
Consenso informato	X											
Criteri di idoneità	X	X										
Anamnesi medica/chirurgica/della CU, compresa anamnesi dell'uso di alcol e tabacco	X	X										
Valutazione degli eventi avversi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Terapia precedente/concomitante	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Solo per i centri in Cina, consegna e/o verifica e ritiro del diario cartaceo del soggetto per gli eventi avversi e le terapie concomitanti	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
mMS (*se necessario per confermare una risposta inadeguata)		X			X					X*	X	
mMS parziale		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Esiti riferiti dal paziente (SF-36, IBDQ, FACIT-F, WPAI-UC)		X									X	
Dispensazione dell'eDiary del soggetto	X											
Revisione dell'eDiary del soggetto		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Modulo di valutazione del rischio di TBC latente	X											

Attività Finestra temporale per la visita ± 7 giorni	Screening	Basale	Settimana 4	Settimana 8	Settimana 12	Settimana 20	Settimana 28	Settimana 36	Settimana 44	Non programmata	Settimana 48/PD	Visita/ Telefonata di follow-up a 140 giorni
ESAMI E TEST DEL LABORATORIO LOCALE												
Endoscopia (*se necessario per confermare una risposta inadeguata)	X				X					X*	X	
Biopsie intestinali obbligatorie	X				X						X	
Ecografia addominale (solo sottostudio IUS)		X	X		X		X				X	
ECG a 12 derivazioni	X											
Altezza (solo allo screening) e peso	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Segni vitali	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Esame obiettivo completo	X	X			X						X	
Esame obiettivo mirato			X	X		X	X	X	X	X		
Test di gravidanza sulle urine		X	X	X	X	X	X	X	X		X	
ESAMI DEL LABORATORIO CENTRALE												
Screening per epatite B ed epatite C e test per l'HIV	X											
Test di gravidanza sul siero	X											
Test QuantiFERON-TB Gold (e/o test cutaneo dei derivati proteici purificati locale per la TBC)	X											
Calprotectina fecale		X			X			X		X	X	
Proteina C reattiva ad alta sensibilità		X			X			X		X	X	
Chimica clinica ed ematologia (emocromo completo)	X	X	X	X	X		X	X		X	X	
Analisi delle urine	X											

Attività Finestra temporale per la visita ±7 giorni	Screening	Basale	Settimana 4	Settimana 8	Settimana 12	Settimana 20	Settimana 28	Settimana 36	Settimana 44	Non programmata	Settimana 48/PD	Visita/ Telefonata di follow-up a 140 giorni
C. difficile	X											
Triptasi		In caso di sospetta reazione sistemica di ipersensibilità post-dose, i campioni per la triptasi devono essere prelevati tra 15 minuti e 3 ore dall’insorgenza dei sintomi e non oltre 6 ore, e un altro campione deve essere richiesto almeno 2 settimane dopo l’evento registrato o alla successiva visita dello studio.										
Risankizumab sierico, ADA e nAb sierici		Solo per i soggetti randomizzati al gruppo di trattamento con risankizumab, in caso di sospetta reazione sistemica di ipersensibilità post-dose, i campioni devono essere prelevati una volta entro 24 ore dalla reazione.										
TRATTAMENTO												
Randomizzazione/Assegnazione del farmaco		X			X							
Somministrazione del trattamento dello studio con risankizumab		X	X	X	X	X	X	X	X			
Esecuzione della contabilità del farmaco			X	X	X	X	X	X	X			
CAMPIONI FACOLTATIVI												
Campione facoltativo per i biomarcatori: DNA nel sangue intero (farmacogenomica)		X										
Campione facoltativo per i biomarcatori: Siero/plasma		X	X		X			X			X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: DNA nel sangue intero (epigenetica)		X	X		X			X			X	

Attività Finestra temporale per la visita ±7 giorni	Screening	Basale	Settimana 4	Settimana 8	Settimana 12	Settimana 20	Settimana 28	Settimana 36	Settimana 44	Non programmata	Settimana 48/PD	Visita/ Telefonata di follow-up a 140 giorni
Campione facoltativo per i biomarcatori: RNA nel sangue intero		X	X		X			X			X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: feci		X			X						X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: biopsie tissutali (RNA)	X				X						X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: biopsie tissutali (formalina)	X				X						X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: cellule mononucleate del sangue periferico (limitato ad alcuni centri)		X	X		X						X	

Attività dello studio per i soggetti arruolati nel braccio con vedolizumab

Attività Finestra temporale per la visita ±7 giorni	Screening	Basale	Settimana 2	Settimana 6	Settimana 12	Settimana 14	Settimana 22	Settimana 30	Settimana 38	Settimana 46	Non programmata	Settimana 48/PD	<u>Visita/Telefonata di Follow-up a 140 giorni</u>
COLLOQUI E QUESTIONARI													
Consenso informato	X												
Criteri di idoneità	X	X											
Anamnesi medica/chirurgica/della CU, compresa anamnesi dell'uso di alcol e tabacco	X	X											
Valutazione degli eventi avversi	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Terapia precedente/concomitante	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Solo per i centri in Cina, consegna e/o verifica e ritiro del diario cartaceo del soggetto per gli eventi avversi e le terapie concomitanti</i>	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
mMS (*se necessario per confermare una risposta inadeguata)		X									X*	X	
mMS parziale		X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	
Esiti riferiti dal paziente (SF-36, IBDQ, FACIT-F, WPAI-UC)		X										X	
Dispensazione dell'eDiary del soggetto	X												

Attività Finestra temporale per la visita ± 7 giorni	Screening	Basale	Settimana 2	Settimana 6	Settimana 12	Settimana 14	Settimana 22	Settimana 30	Settimana 38	Settimana 46	Non programmata	Settimana 48/PD	Visita/Telefonata di Follow-up a 140 giorni
Revisione dell'eDiary del soggetto		X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	
Modulo di valutazione del rischio di TBC latente	X												
ESAMI E TEST DEL LABORATORIO LOCALE													
Endoscopia (*se necessario per confermare una risposta inadeguata)	X				X						X*	X	
Biopsie intestinali	X				X							X	
Ecografia addominale (solo sottostudio IUS)		X		X	X			X				X	
ECG a 12 derivazioni	X												
Altezza (solo allo screening) e peso	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	
Segni vitali	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	
Esame obiettivo completo	X	X										X	
Esame obiettivo mirato			X	X		X	X	X	X	X	X		
Test di gravidanza sulle urine		X	X	X		X	X	X	X	X		X	
ESAMI DEL LABORATORIO CENTRALE													
Screening per epatite B ed epatite C e test per l'HIV	X												
Test di gravidanza sul siero	X												
Test QuantiFERON-TB Gold (e/o test cutaneo dei derivati proteici purificati locale per la TBC)	X												

Attività Finestra temporale per la visita ±7 giorni	Screening	Basale	Settimana 2	Settimana 6	Settimana 12	Settimana 14	Settimana 22	Settimana 30	Settimana 38	Settimana 46	Non programmata	Settimana 48/PD	Visita/Telefonata di Follow-up a 140 giorni
Calprotectina fecale (**da raccogliere a casa prima della preparazione endoscopica)		X			X**						X	X	
Proteina C reattiva ad alta sensibilità		X				X					X	X	
Chimica clinica ed ematologia (emocromo completo)	X	X	X	X		X		X	X		X	X	
Analisi delle urine	X												
C. difficile	X												
Triptasi		In caso di sospetta reazione sistemica di ipersensibilità post-dose, i campioni per la triptasi devono essere prelevati tra 15 minuti e 3 ore dall’insorgenza dei sintomi e non oltre 6 ore, e un altro campione deve essere richiesto almeno 2 settimane dopo l’evento registrato o alla successiva visita dello studio. L’istamina nel plasma deve essere ottenuta, preferibilmente, entro 5-15 minuti dall’insorgenza dei sintomi e non oltre 1 ora.											
TRATTAMENTO													
Randomizzazione/Assegnazione del farmaco		X											
Somministrazione del trattamento dello studio con vedolizumab		X	X	X		X	X	X	X	X			
Esecuzione della contabilità del farmaco			X	X		X	X	X	X	X			
CAMPIONI FACOLTATIVI													
Campione facoltativo per i biomarcatori: DNA nel sangue intero (farmacogenomica)		X											
Campione facoltativo per i biomarcatori: Siero/plasma		X		X		X	X		X			X	

Attività Finestra temporale per la visita ± 7 giorni	Screening	Basale	Settimana 2	Settimana 6	Settimana 12	Settimana 14	Settimana 22	Settimana 30	Settimana 38	Settimana 46	Non programmata	Settimana 48/PD	Visita/Telefonata di Follow-up a 140 giorni
Campione facoltativo per i biomarcatori: DNA nel sangue intero (epigenetica)		X		X		X						X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: RNA nel sangue intero		X		X		X						X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: feci		X			X	X						X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: biopsie tissutali (RNA)	X				X							X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: biopsie tissutali (formalina)	X				X							X	
Campione facoltativo per i biomarcatori: cellule mononucleate del sangue periferico (limitato ad alcuni centri)		X		X		X						X	

Se è idoneo/a a partecipare a questo studio, sarà sottoposto/a a una o più delle procedure dello studio descritte nel presente modulo a ogni visita dello studio.

- Aggiornamenti ai criteri di idoneità
- Aggiornamenti all'anamnesi medica/chirurgica, tra cui domande relative all'uso di tabacco, alcol e sostanze stupefacenti
- Valutazione degli eventi avversi (EA): Le saranno poste domande su eventuali sintomi collaterali che sta manifestando e che potrebbero o meno essere correlati al farmaco sperimentale.
- Verifica di eventuali farmaci che sta assumendo
- Questionari elettronici: per comprendere la Sua malattia e la Sua risposta ai farmaci sperimentali, invece di carta e penna, per i questionari sarà impiegato un dispositivo elettronico presso il centro al fine di raccogliere le Sue risposte a domande relative alle Sue condizioni di salute. Questo dispositivo soddisfa tutti i regolamenti per l'uso negli studi clinici, compresi quelli relativi alla privacy. Le vostre risposte a queste domande saranno trasferite a una struttura di archiviazione tramite una connessione internet sicura e potranno essere visualizzate dal centro e da AbbVie.
- eDiary del soggetto: la compilazione del diario del soggetto è obbligatoria per l'intero studio. Affinché il medico sperimentatore possa valutare la modalità di azione del farmaco per tutta la durata dello studio, è fondamentale che il dispositivo venga compilato ogni giorno e portato a ogni visita dello studio. L'eDiary giornaliero include domande sulla frequenza delle feci, sul sanguinamento rettale, sul dolore addominale, sull'urgenza intestinale, sui movimenti intestinali notturni, sull'incontinenza fecale, sul tenesmo (un frequente bisogno di andare in bagno senza poter evacuare), sulle interruzioni del sonno dovute alla CU e sull'uso di farmaci antidiarroici.
- Endoscopia: durante l'endoscopia, Lei potrebbe essere sedato/a e una sonda flessibile, sottile e luminosa sarà inserita nell'intestino attraverso il retto. Ciò consentirà al medico di individuare eventuali aree anomale. Durante questo test sarà eseguita una biopsia.
- Biopsia endoscopica: l'endoscopio è una sonda lunga, sottile e luminosa che può essere inserita in diverse parti del corpo. Per eseguire la biopsia, una piccola pinza preleva del materiale da un'area anomala visibile attraverso la sonda. Nel corso dell'endoscopia è possibile eseguire anche la biopsia, così da valutare ulteriormente eventuali aree anomale o che potrebbero essere sospette per il tumore del colon.
- Ecografia addominale (IUS)
Potrebbe esserle richiesto di eseguire un'ecografia addominale (IUS) al basale, alle settimane 4, 12, 28 e 48 se fa parte del braccio risankizumab e al basale, alle settimane 6, 12, 30 e 48 se fa parte del braccio vedolizumab.
Un'ecografia utilizza onde sonore per generare immagini dell'interno del corpo. La IUS sarà necessaria se il centro clinico/medico dello studio viene selezionato come centro per la IUS. Chieda al suo medico se intende sottoporsi a questa procedura.
- Segni vitali (pressione sanguigna, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e temperatura) nonché misurazione del peso.
- Esame obiettivo: La invitiamo a chiedere al medico o allo staff dello studio cosa succederà durante questo esame.
- Test di gravidanza: esame delle urine per verificare se è incinta. Solo le donne in età fertile, in grado di concepire, saranno sottoposte a tale test. Potrebbe anche dover eseguire un esame del sangue per confermare se è incinta. - Il medico o il personale dello studio La informerà in caso di positività dei risultati del test di gravidanza. - I risultati di questi test di gravidanza dovranno essere negativi prima della somministrazione affinché Lei possa continuare a partecipare allo studio.
- Campione di feci: Le sarà chiesto di fornire campioni di feci per i test di laboratorio.
- Esami del sangue
Verrà prelevato un campione di sangue per eseguire i test di laboratorio. Per le valutazioni

ematiche, a ogni visita Le verranno prelevati circa 2,5 ml - 6,3 ml (0,5-1 cucchiaino) di sangue (a seconda della visita).

- Per la valutazione delle cellule del sangue, per gli esami di chimica clinica (come glucosio, funzione renale e lipidi) e per la valutazione del grado di infiammazione nel Suo corpo, Le verranno prelevati circa 49,1 ml (più o meno 10 cucchiaini) di sangue in occasione di visite dedicate.

- Potrebbe dover tornare al centro clinico per ulteriori esami del sangue, per alcuni esami di follow-up o per ripetere certi esami; per il follow-up di esami di laboratorio con valori anomali Le verranno prelevati massimo 27,8 ml (più o meno 6 cucchiaini) di sangue.

- Se il medico sperimentatore ritiene che Lei possa manifestare una sospetta reazione allergica, potrebbero essere necessari esami aggiuntivi e il prelievo di circa 8,5 ml (circa 2 cucchiaini) di sangue. Il medico dello studio potrebbe anche richiedere altri esami come parte delle Sue cure mediche immediate.

- Se acconsente, potrebbero essere prelevati ulteriori campioni di sangue, feci o tessuto per la ricerca sui biomarcatori. Per i dettagli, consulti la sezione seguente sui campioni facoltativi.
- Somministrazione del farmaco sperimentale: Le sarà somministrata una dose del farmaco sperimentale o del comparatore presso il centro clinico. Potrebbe ricevere istruzioni su come autoiniettarsi il farmaco sperimentale per essere preparato/a in modo proattivo alla somministrazione sottocutanea a domicilio in caso di partecipazione all'estensione primaria dello studio (PTE). Potrebbe anche esserLe consegnato un diario della gravidanza e delle somministrazioni del soggetto nel caso in cui debba assumere la dose a casa.

Tabella delle attività della fase PTE dello studio per i partecipanti allo studio pertinenti

Attività	Ogni 24 settimane a partire dalla Settimana 52	Visita di ritiro/completamento della PTE	Visita non programmata	Visita/Telefonata di follow-up a 140 giorni
Consenso informato	X			
Terapia precedente/concomitante	X	X	X	X
Valutazione degli eventi avversi	X	X	X	X
Consegna e/o verifica dei diari cartacei della gravidanza e delle somministrazioni del soggetto	X	X	X	
Consegna dei test di gravidanza sulle urine per i test a domicilio (per tutti i soggetti di sesso femminile in età fertile)	X			
Test di gravidanza sulle urine (per tutti i soggetti di sesso femminile/individui in età fertile)	X	X		
Dispensazione/somministrazione del trattamento	X			

Procedure della PTE:

Se risulterà idoneo/a a partecipare alla PTE, dovrà presentarsi in clinica ogni 24 settimane per ricevere il farmaco sperimentale in modo da continuare la terapia di mantenimento con risankizumab se può fare le iniezioni da solo/a a casa. Se non è in grado di autosomministrarsi le iniezioni a casa, dovrà recarsi in clinica ogni 8 settimane per ricevere il trattamento di mantenimento.

L'ultima somministrazione della PTE avrà luogo alla Settimana 196.

Una telefonata [o visita](#) di follow-up finale avrà luogo circa 20 settimane dopo l'ultimo giorno in cui assume il farmaco sperimentale per raccogliere informazioni su eventuali eventi avversi che potrebbe manifestare dopo aver interrotto l'assunzione del farmaco sperimentale. Se abbandona lo studio prima di completare la PTE (perché non desidera più continuare l'assunzione di RZB o a causa della disponibilità di

RZB in commercio o attraverso un meccanismo di accesso locale), dovrà presentarsi in clinica per una visita di ritiro e completare le procedure descritte nella tabella delle attività dello studio per la PTE. Se continua a ricevere risankizumab dopo aver completato la PTE o alla visita di ritiro, la telefonata di follow-up non avrà luogo.

- Test di gravidanza sulle urine: analisi delle urine per verificare se è incinta. Solo le donne in età fertile saranno sottoposte a tale test.
 - I risultati dei test di gravidanza devono essere negativi affinché Lei possa partecipare allo studio e prima di ricevere ciascuna dose di farmaco dello studio. Deve registrare il risultato del test di gravidanza nel diario cartaceo del soggetto se assume il farmaco a casa.
 - Se i risultati del test di gravidanza sono positivi, deve informare immediatamente il medico o il personale dello studio e non deve effettuare alcuna somministrazione del farmaco.
- Diario cartaceo del soggetto: se esegue le somministrazioni da solo/a a casa, deve registrare la data, l'ora e la sede dei siti di iniezione nel diario cartaceo.

Rischi associati alle procedure dello studio:

- Prelievo di sangue per gli esami del sangue: i prelievi di sangue possono causare dolore, sanguinamento e/o lividi. Potrebbe sentirsi debole o svenire. Esiste il rischio di sanguinamento o formazione di lividi nel sito della puntura e/o di sviluppo di una piccola cicatrice o infezione con arrossamento e irritazione della vena nel sito in cui viene prelevato il sangue. Prelievi di sangue frequenti possono causare anemia (bassa conta dei globuli rossi), che può creare una necessità di trasfusioni di sangue. Rimanere a digiuno fino a 8 ore potrebbe causare capogiri, mal di testa, disagio allo stomaco o svenimento.
- Elettrocardiogramma (ECG): per quanto si tratti di un'evenienza rara, gli elettrodi o il gel utilizzato per l'ECG possono causare lo sviluppo di irritazione cutanea durante l'esame. L'ECG prevede l'applicazione di elettrodi su diverse parti del corpo. L'esame non causa alcun dolore o disagio; tuttavia, la rimozione degli elettrodi può causare irritazione della pelle.
- Esame obiettivo: esame che non comporta rischi particolari. Sarà simile agli esami a cui si è sottoposto/a in passato presso l'ambulatorio del Suo medico.
- Test di gravidanza sul siero: i rischi sono simili a quelli di qualsiasi esame del sangue.
- Infusione endovenosa di risankizumab o vedolizumab: un ago sottile viene inserito all'interno della vena e potrebbe causare rischi simili a quelli descritti per il prelievo di sangue in aggiunta a reazioni allergiche e correlate all'infusione (reazioni che possono verificarsi quando il farmaco viene infuso in vena) come descritto di seguito nei rischi correlati a risankizumab.
- Iniezione sottocutanea di risankizumab: viene utilizzato un ago per iniettare il farmaco sperimentale sotto la pelle. Ciò può causare irritazione cutanea e/o prurito.
- Test PPD cutaneo (per verificare la presenza di infezione da TBC): può causare un lieve disagio nel punto in cui viene somministrata l'iniezione. In rari casi è possibile osservare lo sviluppo di una reazione cutanea più estesa nel sito di iniezione. Ciò potrebbe richiedere un trattamento per un paio di giorni.

- Esami del sangue per l'infezione da TBC: i rischi sono simili a quelli di qualsiasi esame del sangue.
- Biopsia/Endoscopia: un'endoscopia completa e una biopsia del colon sono procedure mediche standard ed eseguite di frequente, intese a esaminare l'intestino crasso e parti dell'intestino tenue. Questa procedura può comportare un certo dolore e disagio. Tra le complicanze rare ci sono lacerazione del colon e/o sanguinamento, per cui potrebbe essere necessario l'intervento chirurgico. Quando viene eseguita una biopsia (prelievo di un piccolo pezzo di tessuto) durante l'endoscopia, può verificarsi sanguinamento dal sito della biopsia. Altre complicanze che possono verificarsi includono infezione nel sito della biopsia e batteri nel sangue. Se deve essere somministrata una sedazione per la procedura, il medico dello studio Le parlerà dei rischi della sedazione. Non Le sarà consentito guidare subito dopo la procedura e, pertanto, avrà bisogno di qualcuno che La accompagni a casa. È possibile che per l'endoscopia Le venga chiesto di firmare un consenso separato. Ulteriori rischi associati alla procedura sono rari casi di perforazione intestinale (formazione di un foro nell'intestino) e/o sanguinamento, per cui potrebbe essere necessario un intervento chirurgico e/o l'uso di antibiotici. Dopo il prelievo di tessuto per la biopsia, Lei potrebbe notare una piccola quantità di sangue nelle feci.
- Ecografia addominale (IUS): non ci sono rischi particolari. Potrebbe essere necessario assumere una posizione scomoda per un breve periodo per ottenere immagini migliori.

Rischi:

Rischi associati al farmaco sperimentale (risankizumab)

Risankizumab è stato somministrato a volontari sani e pazienti con psoriasi, psoriasi eritrodermica, psoriasi pustolosa generalizzata, artrite psoriasica, malattia di Crohn, colite ulcerosa, pustolosi palmo-plantare, spondilite anchilosante, asma, dermatite atopica e idrosadenite suppurativa. Risankizumab è stato somministrato mediante infusione endovenosa (EV, iniettato lentamente in una vena del braccio) o mediante iniezione sottocutanea (SC, iniezione nello strato cutaneo più profondo). È stato valutato a dosi ripetute fino a 1.800 mg EV e 360 mg SC. Non sono stati osservati effetti collaterali nuovi o diversi con dosi più elevate di risankizumab.

Alla data del 25 marzo 2024, erano disponibili dati di sicurezza per circa 10.000 pazienti nell'ambito sia di studi clinici completati che di studi ancora in corso.

Malattia di Crohn

Oltre 1.800 adulti (tra cui adolescenti di età compresa tra 16 e 18 anni) con malattia di Crohn da moderata a grave sono stati trattati con risankizumab EV (200 mg, 600 mg, 1.200 mg) e SC (180 mg, 360 mg). I tassi degli effetti collaterali complessivi e degli effetti collaterali gravi sono stati simili tra il trattamento con risankizumab e il trattamento con placebo (sostanza inattiva) per tutta la durata del trattamento di 52 settimane. Gli effetti collaterali segnalati più frequentemente, considerati correlati a risankizumab nei pazienti con malattia di Crohn che hanno ricevuto risankizumab per 52 settimane di trattamento, sono stati:

Molto comuni ($\geq 10\%$): possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi quali mal di gola e naso chiuso (15,4%)

Comuni ($\geq 1\%$ e $<10\%$): possono interessare fino a 1 persona su 10

- mal di testa (5,6%)
- reazioni nel sito di iniezione/infusione (5,6%)
- senso di stanchezza (4,2%)
- infezione micotica cutanea (1,1%)

Colite ulcerosa

Oltre 1.500 adulti con colite ulcerosa sono stati trattati con risankizumab EV (600 mg, 1.200 mg, 1.800 mg) e SC (180 mg, 360 mg). I tassi degli effetti collaterali complessivi e degli effetti collaterali gravi sono stati simili tra il trattamento con risankizumab e il trattamento con placebo (sostanza inattiva) per tutta la durata del trattamento di 52 settimane. Gli effetti collaterali segnalati più frequentemente, considerati correlati a risankizumab nei pazienti con colite ulcerosa che hanno ricevuto risankizumab per 52 settimane di trattamento, sono stati:

Molto comuni ($\geq 10\%$): possono interessare più di 1 persona su 10

- infezioni delle vie respiratorie superiori con sintomi quali mal di gola e naso chiuso (14,7%)

Comuni ($\geq 1\%$ e $< 10\%$): possono interessare fino a 1 persona su 10

- senso di stanchezza (4,4%)
- mal di testa (4,4%)
- reazioni nel sito di iniezione/infusione (3,1%)
- eruzione cutanea (2,3%)
- eczema (1,8%)
- orticaria (1,8%)
- infezione micotica cutanea (1,0%)

Non comuni ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$): possono interessare fino a 1 persona su 100

follicolite (infiammazione dei follicoli piliferi) (0,3%)

Altri possibili rischi

Alcuni farmaci che influiscono sulla risposta immunitaria sono stati associati a effetti collaterali come reazioni allergiche gravi e un possibile aumento del rischio di tumori maligni.

Infezioni: la terapia con risankizumab è associata a un aumento del rischio di alcune infezioni. Nei pazienti trattati con risankizumab, sono state segnalate infezioni serie che hanno portato al ricovero (le più frequenti delle quali erano polmonite, appendicite e sepsi [infezione del sangue]). I farmaci che influiscono sul sistema immunitario dell'organismo possono aumentare il rischio di infezioni, inclusa la tubercolosi (TBC).

Sarà sottoposto/a a screening per i segni di infezione attiva prima di iniziare il trattamento con risankizumab.

Informi sempre il medico prima e durante l'uso di risankizumab se:

- presenta un'infezione al momento o un'infezione che ricompare continuamente
- ha la TBC
- ha ricevuto di recente o prevede di ricevere un'immunizzazione (vaccino). Durante l'uso di risankizumab deve evitare alcuni tipi di vaccini.
 - Deve evitare i vaccini descritti come "vivi" durante l'assunzione di risankizumab (si potrebbe fare un'eccezione per il vaccino contro il vaiolo delle scimmie JYNNEOS dopo averne discusso con il Suo medico);

- Non sono disponibili dati sugli effetti dei vaccini vivi nei pazienti che ricevono risankizumab. I vaccini non vivi possono essere somministrati durante la partecipazione allo studio. Tuttavia, l'effetto di risankizumab sulla risposta ai vaccini non vivi, compresi vari vaccini anti-COVID-19, non è noto. Prima di ricevere qualsiasi vaccinazione, consulti il medico dello studio.

Sulla base dei dati post-commercializzazione (dati derivanti dall'uso di risankizumab nel mondo reale), l'eruzione cutanea, l'eczema (pelle secca e pruriginosa nonché eruzione cutanea) e l'orticaria (pomfi rossi e talvolta pruriginosi sulla pelle) sono considerati effetti collaterali noti.

Reazioni allergiche gravi: tutti i farmaci possono comportare reazioni gravi come anafilassi (che può includere difficoltà di respirazione, gonfiore del viso o della gola, pressione sanguigna bassa o perdita di coscienza). Una reazione allergica grave richiede un trattamento medico immediato e potrebbe portare a invalidità permanente o al decesso. È importante che informi il medico sperimentatore di eventuali reazioni allergiche ad altri farmaci che potrebbe aver manifestato precedentemente, compresi i farmaci a base di anticorpi (che solitamente vengono somministrati direttamente in vena o tramite iniezione sotto la pelle).

Tumori maligni: quando un pathway (una via) del sistema immunitario è bloccato, è possibile che si verifichi un abbassamento delle difese immunitarie contro i tumori maligni. Negli studi completati finora, risankizumab non è stato associato a un aumento del rischio di neoplasie, ma il rischio associato alla terapia a lungo termine non è noto.

Eventi cardiovascolari: i pazienti con malattie infiammatorie come psoriasi, artrite psoriasica e malattia infiammatoria intestinale presentano un rischio maggiore di eventi cardiovascolari maggiori (come infarti, ictus o decesso per malattia cardiovascolare). Negli studi completati fino a oggi, risankizumab non ha mostrato un aumento del rischio di questi eventi. Tuttavia, eventuali segni o sintomi nuovi o in peggioramento, come dolore al torace, al collo o al braccio, respiro affannoso, sensazione di battito cardiaco accelerato, nuovi sintomi visivi o debolezza muscolare devono essere immediatamente segnalati al centro dello studio e/o al medico curante.

Reazioni all'infusione: Lei riceverà risankizumab mediante infusione endovenosa (EV). Ciò significa che il farmaco sarà iniettato direttamente in una vena utilizzando un ago o un tubicino. Ciò potrebbe causare una reazione all'infusione, come febbre, calore e arrossamento (vampate di calore) della pelle, prurito, eruzione cutanea o una diminuzione della pressione sanguigna. Il medico sperimentatore La terrà sotto stretta osservazione per rilevare eventuali segni di una reazione durante le infusioni del farmaco sperimentale.

Non esiste alcun antidoto a risankizumab. Eventuali effetti collaterali che si verificano a seguito di risankizumab saranno trattati in modo sintomatico.

Rischi del farmaco di confronto (vedolizumab)

Come tutti i medicinali, vedolizumab può causare effetti collaterali, sebbene non tutte le persone li manifestino. La maggior parte dei seguenti effetti collaterali (noti anche come reazioni avverse) è da lieve a moderata. Se manifesta uno qualsiasi di questi effetti collaterali o se l'effetto collaterale diventa grave, informi immediatamente il medico sperimentatore o l'infermiere dello studio.

Le reazioni avverse più comuni (>3%) con il trattamento con vedolizumab sono rinofaringite (mal di gola), mal di testa, artralgia, nausea e infezione delle vie respiratorie superiori. L'effetto collaterale più grave che è stato segnalato riguarda reazioni di ipersensibilità gravi, compresa l'anafilassi.

Sono state segnalate reazioni correlate all'infusione e reazioni di ipersensibilità, tra cui anafilassi, dispnea, broncospasmo, orticaria, vampate di calore, eruzione cutanea e aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca. Queste reazioni possono verificarsi con la prima infusione di vedolizumab o con

infusioni successive e il momento dell'insorgenza può variare da durante l'infusione a diverse ore dopo l'infusione.

In caso di anafilassi o altre reazioni gravi correlate all'infusione o reazioni di ipersensibilità, il medico sperimentatore interromperà immediatamente la somministrazione di vedolizumab e avvierà il trattamento appropriato.

È noto che i pazienti trattati con vedolizumab sono a maggior rischio di sviluppare infezioni. Le infezioni segnalate più comunemente nelle sperimentazioni cliniche con un tasso maggiore per vedolizumab rispetto al placebo hanno coinvolto la mucosa delle vie respiratorie superiori e nasale (per es., rinofaringite, infezione del tratto respiratorio superiore). In pazienti trattati con vedolizumab sono state segnalate anche infezioni gravi, tra cui ascesso anale, sepsi, tubercolosi, sepsi della salmonella, meningite da *Listeria*, giardiasi e colite da citomegalovirus.

Sarà sottoposto/a a screening per i segni di infezione attiva prima di iniziare il trattamento con vedolizumab.

Informi sempre il medico sperimentatore prima e durante l'uso di vedolizumab se:

- presenta un'infezione al momento o un'infezione che ricompare continuamente
- ha la TBC
- ha ricevuto di recente o prevede di ricevere un vaccino.

Mentre riceve vedolizumab, deve evitare alcuni tipi di vaccini. Lei potrebbe ricevere vaccini non vivi (per es. iniezione del vaccino antinfluenzale) e potrebbe ricevere vaccini vivi se i benefici superano i rischi.

Informi il medico sperimentatore se ha un'anamnesi di infezioni gravi ricorrenti o se attualmente presenta un'infezione grave attiva che non è controllata perché è sconsigliabile assumere vedolizumab in caso di tali condizioni. Il medico sperimentatore valuterà la possibilità di sospendere il trattamento con vedolizumab nell'eventualità in cui Lei sviluppi un'infezione grave durante il trattamento con vedolizumab. Eseguirà inoltre lo screening per la tubercolosi (TBC) secondo la pratica locale.

Il medico sperimentatore La monitorerà per rilevare eventuali nuovi segni e sintomi neurologici di nuova insorgenza o in peggioramento durante la Sua partecipazione allo studio e la somministrazione di vedolizumab. Il motivo è che durante il trattamento con vedolizumab è stata segnalata un'infezione opportunistica rara e spesso fatale del sistema nervoso centrale (SNC), chiamata leucoencefalopatia multifocale progressiva (LMP). Il medico sperimentatore La monitorerà per rilevare segni e sintomi tipici associati alla LMP, come debolezza progressiva su un lato del corpo o goffaggine degli arti, disturbi della vista e alterazioni del pensiero, della memoria e dell'orientamento che portano a confusione e cambiamenti della personalità. In caso di sospetta LMP, il medico sperimentatore sospenderà la somministrazione di vedolizumab; se la LMP viene confermata, Le farà interrompere immediatamente l'assunzione di vedolizumab.

Sono stati segnalati aumenti delle transaminasi (enzimi epatici) e/o della bilirubina (sostanza che si forma quando i globuli rossi vengono scomposti) nei pazienti trattati con vedolizumab. Il medico sperimentatore interromperà vedolizumab nel caso in cui Lei sviluppi un ittero o altre evidenze di lesione epatica significativa.

Rischi per la gravidanza, rischi per il neonato allattato al seno e precauzioni contraccettive

Risankizumab e vedolizumab non sono stati adeguatamente studiati in soggetti in gravidanza o in allattamento. Non sappiamo se questi farmaci siano sicuri per soggetti in gravidanza, nascituri, neonati o bambini allattati al seno.

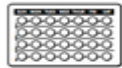


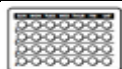






Non potrà prendere parte a questo studio se:

- È o ritiene di poter essere in gravidanza
- Lei e il Suo partner siete alla ricerca di una gravidanza.
- Sta allattando al seno.

Se Lei è una persona in grado di avviare una gravidanza:

- Prima di poter partecipare allo Studio Clinico, dovrà sottoporsi a un test di gravidanza per escludere un'eventuale gravidanza.
- Dovrà adottare metodi contraccettivi durante lo studio e per almeno 20 settimane dopo l'ultima dose di farmaco sperimentale nello studio. Il medico dello studio Le illustrerà le opzioni a Sua disposizione e il metodo più adatto al Suo caso.

I metodi contraccettivi indicati di seguito sono utilizzati per prevenire una gravidanza durante lo studio. Tali metodi devono essere utilizzati in modo costante e corretto, come descritto dal medico dello studio

Metodo	Cosa prevede	
Contraccettivo ormonale combinato con estrogeni e progestinici che interrompe l'ovulazione se iniziato almeno 30 giorni prima del Giorno 1 dello studio (basale)	Contraccettivo: <ul style="list-style-type: none"> • Assunto per bocca (per via orale) • Inserito in vagina (intravaginale) • Applicato sulla pelle (transdermico) • Ricevuto mediante iniezione (iniettabile) 	  
Contraccettivo ormonale con solo progestinico che interrompe l'ovulazione se iniziato almeno 30 giorni prima del Giorno 1 dello studio (basale)	Contraccettivo: <ul style="list-style-type: none"> • Assunto per bocca (per via orale) • Impiantato all'interno del corpo (impiantabile) • Ricevuto mediante iniezione (iniettabile) 	  
Occlusione/legatura tubarica bilaterale o occlusione/legatura tubarica bilaterale mediante isteroscopia con isterosalpingografia per confermare la riuscita della procedura	Un intervento chirurgico che blocca o recide le tube di Falloppio per impedire la fecondazione dell'ovulo (nota anche come "legatura delle tube")	
Dispositivo intrauterino (IUD) o sistema intrauterino a rilascio di ormoni (IUS)	Un piccolo dispositivo inserito nell'utero della donna per evitare la gravidanza	
Partner vasectomizzato	Un intervento per rendere un uomo permanentemente incapace di procreare (purché il partner confermi verbalmente la riuscita dell'intervento chirurgico e a condizione che si tratti dell'unico partner sessuale della partecipante).	
Astinenza	Completa astensione dai rapporti sessuali (purché rientri nella scelta di vita a lungo termine della partecipante); non include l'astinenza periodica (come il metodo del calendario, dell'ovulazione, sintotermico o	

Metodo	Cosa prevede
	post-ovulazione) o il metodo del coito interrotto.

Una volta arruolata nello studio, se rimane incinta o pensa di essere incinta o sta cercando di rimanere incinta, è importante che informi immediatamente il medico dello studio o il personale dello studio. Se avvia una gravidanza durante lo studio, il trattamento con il farmaco dello studio verrà interrotto. Anche se non assume più il farmaco dello studio, il medico dello studio La contatterà per porLe domande sulla Sua gravidanza e sul relativo esito.

Rischi non noti

Potrebbe anche manifestare effetti collaterali non riportati in questo consenso informato. La somministrazione di risankizumab e vedolizumab può comportare rischi attualmente sconosciuti, comprese reazioni potenzialmente letali o la remota possibilità di decesso.

Deve informare il medico dello studio di eventuali cambiamenti nel Suo stato di salute o di nuovi sintomi che manifesta, anche se ritiene che questi cambiamenti non siano correlati al farmaco dello studio.

Le verranno comunicate importanti nuove informazioni su questo Studio Clinico o sul medicinale sperimentale che emergono e che possono influire sulla Sua volontà di partecipare a questo Studio Clinico.

Monitoraggio della sicurezza

Per tutta la durata dello studio saranno eseguiti esami del sangue al fine di controllare il numero di globuli bianchi, il numero di globuli rossi e il numero di piastrine. Saranno misurati i livelli ematici di lipidi (come il colesterolo), la funzionalità renale e la funzionalità epatica. Le misurazioni del battito cardiaco e della pressione sanguigna saranno controllate per tutta la durata dello studio e saranno eseguiti degli elettrocardiogrammi (per osservare la conduzione elettrica del cuore). Saranno eseguiti esami obiettivi, compreso il controllo dei Suoi linfonodi.

Responsabilità del/della paziente:

Affinché questo studio possa fornire informazioni valide su come il/i farmaco/i dello studio agisce/agiscono nei pazienti con la Sua malattia, Lei dovrà attenersi a quanto segue:

- Presentarsi a tutte le visite dello studio: per valutare l'effetto del farmaco sperimentale, è importante che tutti i partecipanti allo studio aderiscano al trattamento come indicato e si presentino a tutte le visite dello studio.
- Informare lo sperimentatore se si sente male o peggio di prima
- Informare lo sperimentatore in caso di variazioni nei farmaci che assume durante lo studio
- Seguire le istruzioni dello sperimentatore e del personale della ricerca
- Astenersi dalla partecipazione ad altri studi di ricerca mentre partecipa a questo studio
- Compilare i questionari elettronici e i diari in modo completo e sincero e portare il dispositivo all'ambulatorio del medico sperimentatore a ogni visita. Portare con sé la scheda del soggetto per tutta la durata della Sua partecipazione allo studio e mostrarla a qualsiasi componente del personale medico eventualmente coinvolto nella Sua assistenza sanitaria

Alternative alla partecipazione:

Non deve partecipare a questo studio per ricevere assistenza per la Sua condizione. Le alternative a questo studio per il trattamento della Sua malattia possono includere farmaci già approvati o utilizzati per il trattamento della Sua malattia, intervento chirurgico o altri farmaci sperimentali. Esempi di questi trattamenti alternativi possono includere altre terapie biologiche come adalimumab, infliximab,

Protocollo n. M25-540 – Consenso Informato Congiunto (Studio Principale e Ricerca Facoltativa) versione 1.24 Italia del 1906 giugno 2025, basato su Study Specific Language versione 2019 dicembregiugno 20245 e sul Template del Consenso informato Congiunto (Principale e Facoltativo) versione Italia del 02 Agosto 2023

ustekinumab, ecc.; o terapie convenzionali come aminosalicilati, immunomodulatori o antibiotici utilizzati per trattare la colite ulcerosa; oppure resezioni chirurgiche della parte compromessa dell'intestino. Il medico dello studio potrà illustrarLe i rischi e i vantaggi di questi metodi di trattamento alternativi. Inoltre, potrà discutere delle opzioni a Sua disposizione con il Suo operatore sanitario abituale.

Benefici:

Potrebbe o meno trarre beneficio dalla partecipazione a questo studio. Tuttavia, la Sua partecipazione a questo studio di ricerca potrebbe apportare benefici a futuri pazienti con la Sua malattia o condizione. La Sua malattia potrebbe migliorare, peggiorare o non subire variazioni.

Servizi di terze parti:

Se applicabile presso il centro clinico, AbbVie potrebbe incaricare un'azienda a fornire determinati servizi a supporto della Sua partecipazione a questo studio. Al fine di fornire questi servizi, l'azienda dovrà trattare alcuni dati personali che La riguardano, come descritto di seguito. La base giuridica ai sensi delle leggi sulla protezione dei dati per il trattamento di questi dati personali è rappresentata dagli interessi legittimi di AbbVie nel sostenere la Sua partecipazione a questo studio]. Ulteriori informazioni su come i Suoi dati personali saranno utilizzati e condivisi nell'ambito della Sua partecipazione a questo studio, inclusi i Suoi diritti in materia di protezione dei dati, sono disponibili nella sezione INFORMATIVA SUL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI. I dati personali necessari all'azienda dipenderanno dai servizi forniti:

Rimborso/Pagamento tramite carta di debito

Allo scopo di fornirLe i rimborsi/pagamenti correlati allo studio descritti in questo modulo, riceverà una carta di debito. Dopo aver completato una visita dello studio, i fondi saranno depositati sulla carta di debito. I fondi saranno disponibili entro 1 giorno lavorativo. Al fine di assegnarLe una carta di debito e depositare fondi sulla carta, l'azienda avrà bisogno del Suo nome, indirizzo e data di nascita. L'azienda conserverà i dati relativi alle transazioni della carta di debito per almeno 7 anni dalla chiusura dello studio, se non è disponibile alcun saldo sulla carta e Lei non è associato ad alcuna carta attiva.

Rimborso/Pagamento tramite versamento diretto

Per fornirLe i rimborsi/pagamenti correlati allo studio descritti in questo modulo, l'azienda depositerà direttamente i fondi sul Suo conto bancario. Per trasferire i fondi, l'azienda avrà bisogno del Suo nome, cognome, indirizzo, data di nascita ed estremi bancari.

Viaggi correlati allo studio

Per i viaggi approvati, Lei o il personale del centro organizzerà il viaggio tramite un'agenzia di viaggi designata e i costi di tali spese di viaggio saranno pagati direttamente da AbbVie. Al fine di prenotare il viaggio e fornirLe gli itinerari, l'azienda e l'agenzia di viaggi avranno bisogno del Suo nome, indirizzo, data di nascita ed e-mail. L'agenzia di viaggi potrebbe richiedere ulteriori informazioni per completare la prenotazione.

Ricerca facoltativa:

Lei può partecipare volontariamente alla ricerca facoltativa, che è separata dallo studio principale. Non è obbligato/a a partecipare ad alcuna ricerca facoltativa se non lo desidera. Può comunque partecipare allo studio principale se decide di non partecipare alla ricerca facoltativa.

Se decide di partecipare alla ricerca facoltativa, durante lo studio saranno raccolti i seguenti campioni facoltativi per la ricerca sui biomarcatori, come descritto di seguito nelle corrispondenti visite dello studio:

Braccio con risankizumab

- Campioni di sangue facoltativi: saranno prelevati ulteriori campioni di sangue:
 - Circa 30,5 ml (circa 6 cucchiaini) al basale

Protocollo n. M25-540 – Consenso Informato Congiunto (Studio Principale e Ricerca Facoltativa) versione 1.24 Italia del 1906 giugno 2025, basato su Study Specific Language versione 2019 dicembre/giugno 20245 e sul Template del Consenso informato Congiunto (Principale e Facoltativo) versione Italia del 02 Agosto 2023

- ~~Circa~~ 26,5 ml (circa 5 cucchiaini) alle Settimane 4, 12, 36, 48 o alla Visita di interruzione anticipata
- Campione di sangue facoltativo per il profilo delle cellule del sangue periferico: saranno prelevati 16 ml (circa 6 cucchiaini) di sangue solo al basale e alle Settimane 4, 12, 48 o alla Visita di interruzione anticipata
- Campioni di tessuto facoltativi: durante la procedura endoscopica, saranno prelevati ulteriori campioni biotici:
 - Allo screening e alle Settimane 12, 48 o alla Visita di interruzione anticipata
- Campioni facoltativi di feci: saranno prelevati:
 - Al basale, alle Settimane 12, 48 o alla Visita di interruzione anticipata

Braccio con vedolizumab

- Campioni di sangue facoltativi: saranno prelevati ulteriori campioni di sangue:
 - ~~Circa~~ 30,5 ml (circa 6 cucchiaini) al basale
 - ~~Circa~~ 26,5 ml (circa 5 cucchiaini) alle Settimane 6, 14, 48 o all'interruzione anticipata
 - ~~20 ml (circa 4 cucchiaini) alle Settimane 22, 38~~
- Campione di sangue facoltativo per il profilo delle cellule del sangue periferico: saranno prelevati 16 ml (circa 3 cucchiaini) di sangue solo al basale e alle Settimane 6, 14, 48 o alla Visita di interruzione anticipata
- Campioni di tessuto facoltativi: durante la procedura endoscopica, saranno prelevati ulteriori campioni biotici:
 - Allo screening e alle Settimane 12, 48 o alla Visita di interruzione anticipata
- Campioni facoltativi di feci: saranno prelevati:
 - Al basale, alle Settimane ~~14~~ 2, 48 o alla Visita di interruzione anticipata

UTILIZZO DEI CAMPIONI BIOLOGICI

I campioni biologici (quali sangue, urine, feci e tessuto) che saranno raccolti verranno conservati, analizzati e utilizzati secondo quanto descritto nel presente documento. La raccolta di alcuni di questi campioni potrebbe essere facoltativa. La preghiamo di consultare la sezione "Ricerca Facoltativa" per verificare quali campioni siano facoltativi.

I campioni biologici raccolti nell'ambito di questo Studio Clinico saranno analizzati presso il laboratorio centrale da AbbVie, e/o da aziende o persone che collaborano con AbbVie.

I Suoi campioni biologici saranno conservati presso laboratori centrali AbbVie e di terze parti esterni, che possono includere, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, i seguenti laboratori:

LabCorp Central Laboratory Services S.À.R.L.
Rue Moïse-Marcinher 7
CH – 1217 Meyrin/Genève
Svizzera

Può chiedere al medico sperimentatore di fornirLe ulteriori informazioni in merito ai laboratori in cui saranno conservati i Suoi campioni biologici.

I campioni saranno distrutti una volta che siano stati completati tutti i test e le analisi richiesti, a meno che Lei non abbia accettato di consentire ad AbbVie di conservare i campioni come descritto di seguito.

AbbVie non venderà i Suoi campioni biologici ad altre persone o aziende. Tutti i Suoi campioni biologici saranno contrassegnati da un codice univoco al fine di proteggere la riservatezza dei Suoi Dati Personali. Per ulteriori informazioni, La preghiamo di consultare la sezione intitolata "Informazioni Relative alla

Riservatezza e al Trattamento dei Dati Personali". In aggiunta, nella sezione *"Partecipazione Volontaria e Ritiro"* Lei potrà trovare informazioni su ciò che deve fare se non desidera più che AbbVie utilizzi i Suoi campioni biologici.

Ricerca sui biomarcatori: finalità, uso e conservazione dei campioni

La Ricerca sui biomarcatori può aiutarci a meglio comprendere quanto segue:

- Come diagnosticare, monitorare e trattare la colite ulcerosa (e le condizioni correlate).
- Il motivo per cui alcuni pazienti affetti da colite ulcerosa rispondono al prodotto sperimentale oppure a prodotti della stessa classe o di una classe simile, e il meccanismo sottostante; e/o
- Il potenziale effetto che il prodotto sperimentale può avere sul Suo organismo e/o come interagisce con esso.

I Suoi campioni biologici raccolti per la ricerca sui biomarcatori potranno essere utilizzati per studiare il materiale genetico (in forma di DNA ed RNA, questo materiale impartisce le istruzioni necessarie per l'attività delle cellule), proteine o parti di proteine (contenute in tutte le cellule) e/o altre molecole coinvolte nel metabolismo cellulare (es., zuccheri e grassi). L'obiettivo di tutte queste ricerche è quello di sviluppare nuove terapie, nuovi test diagnostici, nuovi metodi di ricerca e/o nuove tecnologie.

I Suoi campioni biologici raccolti per la ricerca sui biomarcatori verranno utilizzati da AbbVie (e/o da persone o società che lavorano con AbbVie) per le finalità descritte nel presente documento.

Se acconsente, eventuali campioni biologici residui raccolti ai fini della ricerca sui biomarcatori potrebbero essere conservati dopo il completamento degli esami e delle analisi dello studio e continuare a essere studiati per gli scopi descritti sopra da AbbVie (e/o da persone o aziende che collaborano con AbbVie) per un massimo di 20 anni, per poi essere distrutti. Lei non è obbligato/a ad acconsentire a tale conservazione e può comunque partecipare allo studio. Inoltre, anche nel caso in cui acconsenta, potrà ritirare il Suo permesso in qualsiasi momento notificandoci la Sua decisione. Non saranno iniziate nuove attività di ricerca e i Suoi campioni biologici saranno distrutti eccetto nel caso in cui un'autorità regolatoria chieda ad AbbVie di conservare i campioni.

Qualsiasi altra ricerca condotta sui campioni sarà approvata dal CE. AbbVie non venderà i Suoi campioni ad altre persone o società, né li userà per ricerche future non specificate.

La ricerca sui biomarcatori è di natura esplorativa e non può aiutare né il Suo medico né il medico sperimentatore a trattare la Sua malattia o condizione. Per questo motivo, Lei non riceverà i risultati di eventuali test eseguiti nell'ambito della ricerca sui biomarcatori.

NUOVE INFORMAZIONI

Qualora si rendessero disponibili nuove informazioni relative al presente Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa in grado di influenzare la Sua volontà di parteciparvi, sarà nostra cura dargliene comunicazione.

COSTI

Lei non dovrà sostenere alcuna spesa per il prodotto sperimentale o per i test, le procedure o medicinali richiesti dallo Studio Clinico e dalla Ricerca Facoltativa.

RIMBORSO E COMPENSI

È possibile che le vengano rimborsate le spese effettive di viaggio sostenute per recarsi alle visite previste per lo Studio Clinico.

Lei non riceverà alcun compenso a fronte della Sua partecipazione allo Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa, né per l'uso dei Suoi campioni biologici. I Suoi campioni biologici potranno essere utilizzati per la

finalità descritta in questo documento, con l'obiettivo di sviluppare nuovi test, nuove procedure e nuovi prodotti commerciali. In questo caso, AbbVie non intende condividere alcun profitto con Lei.

DANNI CORRELATI ALLO STUDIO CLINICO

Nel rispetto delle norme vigenti in Italia (D.lgs 211/2003 e DM 14.07.2009), AbbVie ha stipulato una polizza assicurativa con la compagnia di assicurazioni Chubb European Group SE, polizza n. ITLSCR24714. Tale polizza soddisfa i requisiti stabiliti dalla legge applicabile e offre copertura per i danni da responsabilità civile durante l'intero Studio Clinico.

La polizza prevede che la garanzia operi fino a concorrenza dei seguenti importi: massimale per protocollo pari a € 5.000.000,00 e massimale per persona pari a € 1.000.000,00.

La preghiamo di notare che tale polizza assicurativa non copre il valore eccedente il massimale previsto dalla polizza stessa, ed è operante esclusivamente per danni che si manifestino entro 24 mesi dalla conclusione dello studio clinico per cui la richiesta di risarcimento sia stata presentata entro e non oltre 36 mesi dalla conclusione dello studio clinico. Tuttavia, tale limitazione non inficia in alcun caso il Suo diritto di chiedere il risarcimento dal responsabile del danno.

Firmando questo documento, Lei non perde alcuno dei diritti che Le spettano per legge, né solleva AbbVie, lo Sperimentatore Principale o lo staff dalla responsabilità per errori o dolo.

Qualora subisca una lesione nel corso dello Studio Clinico o durante la Ricerca Facoltativa, lo Sperimentatore Principale discuterà con Lei circa le disponibili opzioni di trattamento medico.

INFORMAZIONI RELATIVE ALLA RISERVATEZZA E AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Se acconsente a partecipare a questo Studio Clinico, alcuni dati personali che La riguardano, comprese le informazioni generate dai Suoi campioni biologici e altre informazioni relative alla Sua salute, oltre a eventuali immagini, fotografie, video o registrazioni audio saranno raccolti nel corso dello Studio Clinico. Questo tipo di informazioni sono definite **"Dati Personali"**.

Prima del trasferimento di tali Dati Personali ad AbbVie, lo Sperimentatore Principale e lo staff elimineranno qualsiasi informazione che permettano di identificarla direttamente (ad esempio il Suo nome, indirizzo e recapiti), indicando un codice generico che AbbVie non è in grado di collegare alla Sua identità. In aggiunta, qualsiasi elemento distintivo in grado di identificarla e presente nelle immagini, nelle fotografie, nei video o nelle registrazioni vocali raccolte nell'ambito della Sua partecipazione allo Studio Clinico sarà bloccato/oscurato durante la conservazione di tale materiale presso AbbVie.

Tali Dati Personali privi di informazioni identificative dirette vengono definiti **"Dati Codificati"**.

Affinché Lei possa partecipare a questo Studio Clinico e, se acconsente a partecipare alla Ricerca Facoltativa, è necessario che conferisca il Suo permesso alla raccolta, utilizzo e comunicazione ad altri soggetti dei Suoi Dati Personali, secondo quanto spiegato nella *"Informativa sul Trattamento dei Dati Personali"* e nel *"Consenso e Autorizzazione al Trattamento dei dati Personali"*. Qualora Lei non acconsenta, non Le sarà permesso partecipare allo Studio Clinico o a qualsiasi fra le Ricerche Facoltative.

PARTECIPAZIONE VOLONTARIA E RITIRO

Sono obbligato a partecipare?

La Sua partecipazione allo Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa è del tutto volontaria. Lei può in ogni caso partecipare allo Studio Clinico anche se decide di non prendere parte alla Ricerca Facoltativa.

Lo Studio Clinico e/o la Ricerca Facoltativa potrebbero essere interrotti in maniera anticipata da AbbVie, dallo Sperimentatore Principale, dal Comitato Etico o dalle autorità regolatorie competenti per gli studi clinici in Italia. Lei potrebbe essere ritirato dallo Studio Clinico o dalla Ricerca Facoltativa senza il Suo consenso, in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo.

Posso cambiare idea?

Se inizia a partecipare allo Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa, Lei potrà interrompere la Sua partecipazione in qualsiasi momento e senza dover giustificare la Sua decisione. Inoltre, Lei potrà richiedere l'interruzione della raccolta e comunicazione dei Suoi Dati Personali, ma in tal caso non potrà continuare a partecipare allo Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa.

Se desidera interrompere la Sua partecipazione alla Ricerca Facoltativa, continuerà a partecipare allo Studio Clinico, eccetto nel caso in cui Lei ritiri in maniera specifica il suo consenso.

Se Lei desidera ritirare il Suo permesso all'utilizzo o alla comunicazione dei Suoi Dati Personali o campioni biologici, oppure se desidera interrompere la Sua partecipazione allo Studio Clinico e/o alla Ricerca Facoltativa per qualsiasi motivo, ne dovrà dare comunicazione allo Sperimentatore Principale. Lei non subirà alcuna penalità né perderà alcuno dei benefici a cui avrebbe altrimenti diritto.

Cosa avverrà dei miei campioni biologici e dei miei Dati Personali?**Campioni Biologici**

Se si ritira o viene ritirato/a dallo studio, i campioni biologici che Le abbiamo prelevato nell'ambito dello Studio Clinico continueranno a essere conservati e analizzati come descritto nel presente documento, a meno che Lei non revochi specificatamente il Suo consenso. Se revoca il Suo consenso all'uso dei Suoi campioni biologici, non verrà avviata alcuna nuova attività di ricerca e i Suoi campioni biologici verranno distrutti a meno che un'autorità regolatoria non imponga ad AbbVie di conservarli. Qualora AbbVie e/o altri ricercatori abbiano condotto eventuali test sui Suoi campioni biologici prima che Lei revocasse il Suo consenso, AbbVie continuerà a utilizzare e divulgare i risultati dei test e conserverà i dati generati dai Suoi campioni biologici per via di requisiti normativi concepiti allo scopo di salvaguardare l'integrità scientifica.

Dati Personali

Informazioni relative al destino dei Suoi Dati Personali nel caso in cui lei si ritira o viene ritirato dallo Studio Clinico e/o dalla Ricerca Facoltativa o nel caso in cui Lei viene ritirata perché ha iniziato una gravidanza sono riportate nell'*INFORMATIVA AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI*.

SINTESI DEI RISULTATI DELLO STUDIO

Una descrizione di questo Studio Clinico sarà disponibile sul sito <http://www.ClinicalTrials.gov>, nel rispetto della normativa statunitense e sul Registro Europeo degli Studi Clinici (<https://www.clinicaltrialsregister.eu>). Questi siti internet non includeranno alcuna informazione che possa identificarla, ma al massimo includeranno un riassunto dei risultati. Lei potrà consultare questi siti internet in qualsiasi momento.

Una sintesi dei risultati dello Studio Clinico, insieme a una sintesi dei risultati specifica per persone non esperte del settore, sarà inoltre riportata nel data base e portale della UE, denominata CTIS (Clinical Trial Information System) non prima di un anno circa dopo la conclusione globale dello Studio Clinico. La tempistica esatta dipenderà dal tipo dello studio e dalle tempistiche regolatorie. Queste informazioni saranno disponibili a prescindere dall'esito dello Studio Clinico, e non includeranno alcuna informazione che possa identificarla. Lei sarà in grado di accedere a queste sintesi, una volta disponibili, nel data base della UE utilizzando il seguente codice UE dello Studio Clinico: 2024-518998-33. Se necessita di assistenza per navigare questi siti Web, oppure se ha domande relative alle informazioni che riguardano lo studio, La preghiamo di rivolgersi al medico sperimentatore o allo staff dello Studio Clinico.

RECAPITI

Per qualsiasi domanda, o in caso di problemi o dubbi, potrà rivolgersi allo Sperimentatore Principale oppure al Comitato Etico ai recapiti telefonici elencati alla Pagina 1 di questo Consenso alla Partecipazione a uno Studio Clinico e Ricerca Facoltativa. Il Comitato Etico stesso potrà fornirle ulteriori informazioni relative ai Suoi diritti in qualità di soggetto che partecipa allo Studio Clinico.

Qualora subisse danni a causa della ricerca o se ha qualsiasi domanda o dubbio relativo al prodotto sperimentale, dovrà mettersi immediatamente in contatto con lo Sperimentatore Principale per ottenere ulteriori istruzioni.

CONSENSO E AUTORIZZAZIONE

- Ho letto questo documento e ho ricevuto spiegazioni relative allo Studio Clinico e alla Ricerca Facoltativa
- Mi è stata data l'opportunità di porre domande e a tutte le mie domande è stata data una risposta soddisfacente. Mi è stato dato il recapito della persona da contattare in caso di ulteriori domande.
- Firmando questo documento non rinuncio ad alcuno dei diritti che mi spettano per legge.
- Autorizzo la raccolta, l'uso e la condivisione dei miei campioni biologici come descritto in questo documento.
- Mi sarà consegnata una copia originale da me sottoscritta del presente documento.
- Mi sarà consegnata una "Lettera Informativa al Medico Curante" relativa alla mia partecipazione allo Studio Clinico (come applicabile) che potrò inoltrare al mio Medico di Famiglia (se applicabile). Sono consapevole del fatto che è estremamente importante contattare il Medico di Famiglia prima di assumere qualsiasi medicinale, informandolo/a dell'attuale trattamento sperimentale. Pertanto, mi assumo la responsabilità di decidere se recapitare tale lettera al Medico di Famiglia, consapevole dei rischi a cui potrei andare incontro qualora decidessi di non farlo. Nel caso in cui io non intenda informarlo/a, mi impegno a comunicare al Medico sperimentatore qualsiasi medicinale mi venga prescritto prima di assumerlo.
- Al fine di verificare la mia idoneità a partecipare a questo Studio Clinico, acconsento a essere sottoposto/a all'effettuazione dell'analisi diagnostica tendente ad accertare l'infezione da HIV e ad inserire il risultato del test in cartella. A tale riguardo dichiaro di avere ricevuto un'informazione comprensibile ed esauriente su tale analisi diagnostica, sia attraverso il foglio informativo sottopostomi, sia da parte dello Sperimentatore Principale che ha risposto in maniera esauriente ai miei quesiti.

Acconsento volontariamente a partecipare allo Sottostudio sull'ecografia addominale (IUS) come descritto sopra, se il medico/centro clinico dello studio viene selezionato come centro IUS.

Acconsento volontariamente a partecipare allo Studio Clinico descritto sopra e alla Ricerca Facoltativa da me selezionata nei campi sottostanti.

Acconsento volontariamente alla conservazione e all'uso dei miei campioni biologici residui per la ricerca continua sui biomarcatori come descritto nel presente documento. Sono consapevole di poter ritirare il mio permesso in qualsiasi momento contattando il medico sperimentatore.

SI'**NO****Campioni Facoltativi di Sangue per la Ricerca sui Biomarcatori**

- ☐ Sì, acconsento volontariamente a fornire un campione di sangue per la ricerca descritta in questo documento
- ☐ **NON** acconsento volontariamente a fornire un campione di sangue per la ricerca descritta in questo documento

Campioni Facoltativi di Feci per la Ricerca sui Biomarcatori

- ☐ Sì, acconsento volontariamente a fornire campioni facoltativi di feci per la ricerca descritta in questo documento
- ☐ **NON** acconsento volontariamente a fornire campioni facoltativi di feci per la ricerca descritta in questo documento

Campioni Facoltativi di Tessuto per la Ricerca sui Biomarcatori

☐ Sì, acconsento volontariamente a fornire campioni di tessuto per la ricerca descritta in questo documento

☐ **NON** acconsento volontariamente a fornire campioni di tessuto per la ricerca descritta in questo documento

Uso continuo dei campioni di tessuto obbligatori

☐ Sì, acconsento volontariamente alla conservazione e all'uso dei campioni di tessuto prelevati durante le endoscopie dello studio principale per la ricerca facoltativa.

☐ **NON** acconsento volontariamente alla conservazione e all'uso dei campioni di tessuto prelevati durante le endoscopie dello studio principale per la ricerca facoltativa.

Nome e cognome del soggetto (in stampatello):

Firma del soggetto

Data

*Ho fornito al soggetto indicato sopra informazioni relative al prodotto sperimentale, alle procedure ed ai possibili rischi e benefici che si associano alla partecipazione allo Studio Clinico e alla ricerca facoltativa. Il soggetto ha avuto tempo sufficiente per riflettere sulle informazioni e per porre domande.

Nome e cognome del Medico Sperimentatore che ha Ottenuto il Consenso Informato (in stampatello)

Firma del Medico Sperimentatore che ha Ottenuto il Consenso Informato

Data

Nome e cognome in stampatello del Testimone Imparziale

Firma del testimone (se applicabile*)

Data

**L'intervento del testimone imparziale è richiesto se il soggetto non è in grado di leggere il presente documento (ad esempio, se il soggetto è ipovedente, analfabeta o non parla la lingua usata per redigere il presente documento). Il testimone dovrà essere presente durante l'intero colloquio del consenso. La firma apposta dal testimone conferma che le informazioni contenute nel presente documento sono state illustrate al soggetto e che il soggetto sembra averle comprese.*

INFORMATIVA SUL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI
(ex Art. 13 del Regolamento 2016/679/EU e D. Lgs 196/2003 così come successivamente modificato)

La presente Informativa relativa al trattamento dei Dati Personali descrive i suoi diritti e offre spiegazioni circa le modalità con cui, in caso di sua partecipazione allo Studio Clinico e alla Ricerca Facoltativa descritti nel “Consenso alla Partecipazione a uno Studio Clinico e Ricerca Facoltativa”, i Suoi Dati Personali saranno utilizzati, comunicati e protetti.

I **Dati Personali** sono soggetti alla tutela della normativa europea (Regolamento UE 2016/679/EU) ed italiana in materia di protezione dei dati e, ove opportuno, alla “Autorizzazione al trattamento dei dati genetici” dell’Autorità Garante per la protezione dei dati personali e successive integrazioni e/o aggiornamenti.

Nel trattare i Suoi Dati Personali, AbbVie, lo Sperimentatore Principale e lo staff dello Studio Clinico devono attenersi sia a tali normative che ai requisiti previsti dalle norme di buona pratica clinica.

Nominativi dei Titolari del Trattamento e del Responsabile del Trattamento. Titolari del Trattamento:

- il **Promotore** di questo Studio Clinico, **AbbVie Deutschland GmbH & Co KG** è Titolare del Trattamento dei Dati Personali raccolti e generati nel corso della conduzione del presente Studio Clinico dal momento che il Promotore decide quali Dati Personali saranno raccolti nell’ambito dello Studio Clinico e come saranno utilizzati. Ciò include sia i Dati Codificati condivisi con AbbVie, nonché i Dati Personali contenuti nei documenti relativi allo Studio Clinico custoditi presso il Centro dello Studio Clinico.
- L’**Istituzione** _____ [inserire nome dell’Istituzione] è Titolare del Trattamento dei Dati Personali contenuti nelle Sue cartelle cliniche dal momento che l’Istituzione determina come sono trattati i Suoi Dati Personali per prestarle l’assistenza sanitaria che non è collegata con il presente Studio Clinico.
- **Responsabili del Trattamento:** AbbVie S.r.l. nel suo ruolo di Referente Locale del Promotore *che agirà per conto del Promotore* è Responsabile del Trattamento.

Un elenco aggiornato dei Titolari del Trattamento e dei soggetti interni ed esterni che prenderanno parte alle operazioni di trattamento dei dati - compresi i laboratori di analisi, a cui vengono trasmessi i dati - è disponibile presso il Promotore e lei ne potrà ottenere una copia rivolgendosi all’Istituzione/Sperimentatore Principale che le ha fornito il presente documento.

Quali altri soggetti riceveranno e tratteranno i miei Dati Personali e campioni biologici e i dati genetici? Lo Sperimentatore Principale e lo staff condivideranno i suoi Dati Codificati, campioni biologici e dati genetici con AbbVie e i suoi rappresentanti per le finalità descritte di seguito. Lo Sperimentatore Principale, lo staff, ed AbbVie potranno condividere i suoi Dati Codificati e campioni biologici e dati genetici con altre società appartenenti al gruppo AbbVie e con i suoi fornitori di servizi e partner di ricerca. Il medico sperimentatore e il suo personale potrebbero anche condividere i Suoi Dati Personali e Dati Codificati con i loro fornitori di servizi che collaborano alla conduzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale, lo staff potranno inoltre condividere i suoi Dati Personali e AbbVie potrà condividere i Suoi Dati Codificati con le autorità regolatorie di qualsiasi nazione, oltre che con i Comitati Etici competenti per il presente Studio Clinico e per la Ricerca Facoltativa. Questi organismi sono incaricati di verificare che la ricerca venga condotta in maniera appropriata, nel rispetto della normativa e dei requisiti etici, e potranno usare i Suoi Dati Personali nell’adempimento delle proprie funzioni. Le autorità regolatorie potranno inoltre utilizzare i Suoi Dati Personali per valutare e confermare la validità dei risultati generati dallo Studio Clinico e dalla Ricerca Facoltativa.

AbbVie potrà condividere i Dati Personali contenuti nei dati di sicurezza con il produttore del prodotto e/o dispositivo medico utilizzati nell'ambito di questo Studio Clinico. AbbVie condivide i dati di sicurezza con il produttore sulla base del proprio legittimo interesse a supportare l'adempimento dei requisiti di segnalazione di sicurezza.

Lei ha il diritto di informare soggetti terzi (ad esempio il suo medico di famiglia) circa la sua partecipazione a questo Studio Clinico e Ricerca Facoltativa. Desideriamo informarla che lo Sperimentatore Principale potrebbe trovarsi nella necessità di contattare il suo medico di famiglia e altri operatori sanitari al fine di raccogliere dati sensibili relativi alle sue condizioni di salute; a tal riguardo, Le sarà chiesto di conferire il suo consenso alla fine di questo documento.

I risultati di questo Studio Clinico, compresi i Dati Codificati, e di questa Ricerca Facoltativa/Ricerche Facoltative potranno essere pubblicati in report relativi allo studio o in presentazioni e pubblicazioni scientifiche. Possono inoltre essere usati in materiali didattici, promozionali, di marketing e commerciali distribuiti al pubblico in tutto il mondo, relativi al prodotto sperimentale o alla malattia o condizione oggetto dello studio. **Le informazioni o le caratteristiche che La identificano o che potrebbero essere ragionevolmente usate per identificarLa saranno rimosse al fine di proteggere la Sua identità.**

Quali dati che mi riguardano saranno raccolti?

Al fine di contribuire a rispondere alle domande previste dalla ricerca, lo Sperimentatore Principale e lo staff raccoglieranno determinati Dati Personali che La riguardano dalle sue cartelle cliniche già esistenti, al fine di poter comprendere la sua anamnesi. Inoltre, potranno raccogliere i Suoi Dati Personali dagli archivi anagrafici pubblicamente consultabili. Inoltre, nel corso dello Studio Clinico, raccoglieranno sia le informazioni che Lei stesso riferirà oltre a quanto verrà riscontrato dagli esami realizzati.

Di seguito vengono elencati alcuni esempi di **Dati Personali** che potranno essere raccolti, utilizzati e comunicati ai soggetti menzionati sopra:

- Il suo nome, indirizzo, recapito telefonico, data di nascita, genere/sex, etnia, numero di cartella clinica e/o altre informazioni identificative;
- informazioni relative allo stile di vita e all'attività sessuale ;
- i risultati degli esami e delle analisi di laboratorio fra cui analisi del sangue, diagnostica per immagini, test genetici, test eseguiti su campioni di tessuto o altre procedure mediche;
- informazioni relative alla sua salute e anamnesi, comprese informazioni generate dai suoi campioni biologici (ad esempio campioni di sangue, urine e tessuto), alle Sue condizioni di salute, trattamenti e procedure mediche e allo status relativo alla Sua sopravvivenza insieme alle relative date di esecuzione;
- immagini, fotografie, video e registrazioni audio che La riguardano;
- estremi del conto corrente bancario/postale;
- dati di natura genetica.

Come descritto precedentemente in questo documento, AbbVie riceverà Dati Codificati.

Finalità del trattamento dei dati. Come saranno utilizzati i miei Dati Personali?

I suoi Dati Personali, secondo quanto descritto sopra, saranno trattati esclusivamente laddove necessario per il raggiungimento dell'obiettivo/degli obiettivi dello Studio Clinico e, se ha acconsentito a parteciparvi, della Ricerca Facoltativa che le è stata descritta e per finalità di farmacovigilanza.

Di seguito sono elencati alcuni esempi di utilizzo dei suoi Dati Personali per le finalità di questo Studio Clinico:

- per determinare se Lei sia idoneo a partecipare a questo Studio Clinico e nella Ricerca Facoltativa;
- realizzare attività di monitoraggio e verifica dello Studio Clinico durante le visite di monitoraggio presso il Centro Clinico;

- per valutare l'andamento delle sue condizioni di salute o della Sua malattia nel corso dello Studio Clinico e confrontarle a quelle di altri partecipanti allo Studio Clinico;
- per verificare se il trattamento con il prodotto sperimentale sia sicuro ed efficace, e per poterla contattare se necessario per motivi di sicurezza una volta concluso lo Studio Clinico;
- approfondire la conoscenza della patologia oppure condizione che è l'oggetto dello Studio Clinico o della Ricerca Facoltativa;
- fornirLe il rimborso delle spese di viaggio/spese di viaggio per l'accompagnatore/spese dei pasti sostenute per recarsi alle visite previste per lo studio;
- per erogarle il trattamento e il rimborso delle spese mediche in caso di malattie o lesioni correlate allo studio.
- comunicare al produttore di un prodotto e/o dispositivo medico utilizzati in questo Studio Clinico dati di sicurezza relativi a tale prodotto e/o dispositivo medico, quali ad esempio reazioni avverse o eventi avversi, reclami relativi al prodotto, oppure gravidanze;

AbbVie potrà usare i Suoi Dati Personali, compresi i Suoi Dati Codificati in base al Suo consenso, ai propri legittimi interessi nella ricerca scientifica descritta in questo documento o per conformarsi a un obbligo legale, oltre che, a titolo puramente esemplificativo ma non esaustivo, ai fini della conformità con il Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/2003 e il Decreto Legislativo n. 200 del 06/11/2007.

I suoi Dati Codificati raccolti per questo Studio Clinico e per la Ricerca Facoltativa potranno inoltre essere usati per finalità compatibili in progetti di ricerca medica futuri o per finalità scientifiche una volta concluso lo Studio Clinico. Tali analisi future riguarderanno il prodotto sperimentale, il trattamento e la malattia o condizione (o malattie o condizioni simili) che sono l'oggetto di questo Studio Clinico. Fra questi sono inclusi:

- un ulteriore esame della sicurezza o dell'efficacia di qualsiasi prodotto medicinale o trattamento medico oggetto dello Studio Clinico;
- identificazione di nuovi usi medici di qualsiasi prodotto medicinale o trattamento medico oggetto dello Studio Clinico;
- un ulteriore esame della malattia o della condizione oggetto dello Studio Clinico oppure malattie e condizioni simili; e
- un'analisi di come AbbVie possa migliorare i propri processi di studio clinico.

Come saranno utilizzati i miei dati genetici?

In considerazione del fatto che la Ricerca Facoltativa, se ha acconsentito a parteciparvi, comporta il trattamento di dati di natura genetica, desideriamo informarla che i dati genetici saranno trattati per finalità di ricerca medica correlata alla Ricerca Facoltativa, oltre che per un'attenta valutazione della risposta del suo organismo alla somministrazione del prodotto sperimentale, e comprese le seguenti finalità:

- in riferimento alla Ricerca Facoltativa: le tipologie di biomarcatori possono includere acidi nucleici, proteine, lipidi e/o metaboliti, liberi o associati a un particolare tipo di cellule.

In che modo saranno protetti i miei Dati Personali e campioni biologici?

Lo Sperimentatore Principale e lo staff forniranno ad AbbVie soltanto Dati Codificati in cui le informazioni che La identificano direttamente, ad esempio il suo nome, indirizzo e recapiti vengono sostituite con un codice generico che AbbVie non è in grado di collegare alla Sua identità. Solo lo Sperimentatore Principale e soggetti autorizzati saranno in grado di collegare tale codice al suo nominativo.

Lo Sperimentatore Principale e lo staff conserveranno i Suoi Dati Personali in un luogo sicuro ad accesso limitato. Sono tenuti, per legge, a salvaguardare la riservatezza dei Suoi Dati Personali, e a utilizzarli e comunicarli solo secondo quanto descritto in questo documento. L'accesso ai Dati Personali controllati dal Centro clinico dove viene condotto lo Studio Clinico e la Ricerca Facoltativa sarà permesso solo a rappresentanti di AbbVie, alle autorità regolatorie e ai Comitati Etici competenti per questo Studio Clinico e

Ricerca Facoltativa, al fine di verificare che i dati dello Studio Clinico, compresi i dati della Ricerca Facoltativa, vengano segnalati in maniera accurata, e che lo Studio Clinico e la Ricerca Facoltativa siano condotti in maniera appropriata. I Suoi Dati Personali saranno trattati mediante modalità sia elettroniche che manuali. AbbVie conserverà i Dati Codificati e i campioni biologici ricevuti in un luogo di immagazzinaggio sicuro e ad accesso limitato. AbbVie ha attuato misure di sicurezza tali da prevenire l'accesso di soggetti non autorizzati ai suoi Dati Codificati e campioni biologici. AbbVie utilizzerà i Suoi Dati Codificati e campioni biologici esclusivamente per le finalità descritte in questo documento. Prima di comunicare i suoi Dati Codificati, AbbVie richiederà a ciascuna delle proprie affiliate, ai propri fornitori di servizi e partner di ricerca di sottoscrivere un accordo scritto che li vincola a proteggere i suoi Dati Codificati e a utilizzarli solo per le finalità descritte in questo documento. AbbVie potrà inoltre impiegare tecniche di anonimizzazione e deidentificazione per ridurre ulteriormente la possibilità di identificare le persone dai Dati Codificati.

È possibile che alcune fra le società appartenenti al gruppo AbbVie e fra i fornitori di servizi o partner di ricerca di AbbVie si trovino in altri paesi, anche non appartenenti all'Unione Europea, dove la normativa in materia di protezione dei dati potrebbe offrire un livello di protezione inferiore rispetto a quello previsto nell'Unione Europea. Qualsiasi trasmissione di Dati Codificati alla casa madre di AbbVie negli Stati Uniti. AbbVie Inc., oppure ad altre società appartenenti al gruppo AbbVie, avviene ai sensi di accordi interni in materia di privacy che possono includere un modello di contratto approvato a livello dell'Unione Europea in materia di trasferimento di dati ai titolari dei dati. Una copia di tale contratto è disponibile facendone richiesta via e-mail all'indirizzo privacyoffice@abbvie.com. Qualsiasi trasferimento di Dati Codificati ai fornitori di servizi o partner di ricerca di AbbVie in paesi non appartenenti all'Unione Europea avverrà in accordo alle restrizioni relative ai trasferimenti verso paesi terzi di dati applicabili ai sensi della normativa UE in materia di protezione dei dati.

Per quanto riguarda i dati genetici, il Centro dello Studio Clinico adotterà le seguenti misure di sicurezza:

L'accesso ai locali del Centro dello Studio Clinico è controllato mediante incaricati della vigilanza o strumenti elettronici che prevedano specifiche procedure di identificazione. Le persone ammesse, a qualunque titolo, dopo l'orario di chiusura, sono identificate e registrate.

La conservazione, l'utilizzo ed il trasporto dei campioni biologici da parte del Centro clinico avverranno mediante modalità tali da garantirne altresì la qualità, integrità, disponibilità e tracciabilità.

Il trasferimento dei dati genetici in formato elettronico è effettuato con modalità sicure quali la cifratura (anche con firma digitale) delle informazioni trasmesse oppure anche tramite canali di comunicazione di tipo "web application" che prevedano protocolli di comunicazione sicuri.

La consultazione dei dati genetici trattati con strumenti elettronici è consentita previa adozione di sistemi di autenticazione basati sull'uso combinato di informazioni note agli incaricati e di dispositivi in loro possesso. I dati genetici e i campioni biologici contenuti in elenchi, registri o banche di dati, sono trattati con tecniche di cifratura o mediante l'utilizzo di codici identificativi o di altre soluzioni che li rendano temporaneamente inintelligibili anche a chi è autorizzato ad accedervi e permettano di identificare gli interessati solo in caso di necessità, in modo da ridurre al minimo i rischi di conoscenza accidentale e di accesso illecito o non autorizzato.

Laddove gli elenchi, i registri o le banche di dati contengano anche dati riguardanti la genealogia o lo stato di salute dei soggetti, le predette tecniche consentono, altresì, il trattamento disgiunto dei dati genetici e sanitari dagli altri dati personali che permettono di identificare direttamente gli interessati.

Restano comunque ferme le modalità tecniche in materia di misure minime di sicurezza richieste dalle norme, anche per ciò che attiene alla conservazione e al trasporto dei dati all'esterno dei locali protetti e all'accesso controllato a tali locali. Tali obblighi saranno osservati anche in riferimento ai campioni biologici.

I campioni saranno trattati secondo le modalità indicate nella sezione "UTILIZZO DEI CAMPIONI BIOLOGICI" di cui al Consenso alla partecipazione a uno Studio Clinico e Ricerca Facoltativa.

Per quanto tempo saranno conservati i miei Dati Personali?

Lo Sperimentatore Principale conserverà i Suoi Dati Personali (compresi i dati genetici) per 25 anni dopo la conclusione dello Studio Clinico presso tutti i centri come previsto da normativa e regolamenti locali.

AbbVie potrà conservare i Dati Codificati ricevuti per tutto il tempo in cui il prodotto sperimentale viene utilizzato, oppure per un periodo più prolungato se è così previsto dalla normativa o da regolamenti dell'Unione Europea o italiani, in accordo a quanto previsto dalle norme di Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice, GCP) e da leggi e regolamenti vigenti in materia di studio clinico.

Posso visionare la documentazione relativa allo Studio Clinico che mi riguarda; quali sono i miei diritti?

Lei avrà il diritto in qualsiasi momento di esercitare i diritti che Le spettano in base alla normativa vigente, rivolgendosi ai recapiti riportati nella sezione che segue.

In particolare, lei avrà il diritto di visionare e ottenere una copia della sua documentazione relativa allo Studio Clinico e alla Ricerca Facoltativa, oppure di richiedere una correzione qualora ritenga che i suoi Dati Personali non siano accurati o completi. La preghiamo di tenere presente che il suo accesso alla sua documentazione per lo studio potrebbe essere sospeso nel corso della sua partecipazione allo Studio Clinico. Qualora desideri accedere immediatamente alla sua documentazione per lo Studio Clinico, potrebbe non essere più possibile per lei continuare a partecipare allo Studio Clinico. La ricerca facoltativa non può aiutare il Suo medico o il Medico Sperimentatore a trattare la Sua malattia. Per questo motivo, i risultati dei test previsti dalla ricerca futura non potranno esserLe comunicati o inseriti nella Sua cartella clinica.

Inoltre, Lei ha il diritto di richiedere informazioni su come i Dati Codificati vengono trasmessi ad AbbVie, e su come i Suoi Dati Personali (compresi i dati genetici) raccolti dallo Sperimentatore Principale e dallo staff vengono utilizzati e comunicati. Lei potrà inoltre richiedere la rettifica, la limitazione del trattamento dei dati, la portabilità dei Suoi Dati Personali, la cancellazione o restrizione di utilizzo dei Dati Personali che non sono richiesti per adempiere ai requisiti regolatori e non sono più necessari. È importante che lei sia consapevole del fatto che poiché conserva esclusivamente i Dati Codificati, AbbVie potrebbe non essere in grado di dare seguito in maniera completa alla sua richiesta. Per richieste relative ai Dati Codificati conservati da AbbVie presso il Centro dello Studio Clinico, Lei dovrà rivolgersi al Centro dello Studio Clinico, che a sua volta inoltrerà la Sua richiesta ad AbbVie. Qualora AbbVie non sia in grado di soddisfare la sua richiesta, avrà cura di comunicargliene il motivo.

Lei ha inoltre il diritto di ritirare il suo permesso alla raccolta, utilizzo e comunicazione dei suoi Dati Personali (compresi i dati genetici). La preghiamo di consultare la sezione che segue per ulteriori dettagli.

Desideriamo informarla che qualora nutra timori circa il modo in cui AbbVie, lo Sperimentatore Principale o lo staff stiano utilizzando i suoi Dati Personali, Lei ha il diritto di sporgere reclamo.

La sezione "Recapiti" sottostante riporta i recapiti delle persone da contattare se desidera richiedere una copia della documentazione per lo Studio Clinico che la riguarda, accedere a tale documentazione per correggere i suoi Dati Personali oppure per richiedere informazioni in caso di domande o dubbi/reclami relativi all'utilizzo e alla comunicazione dei suoi Dati Personali (compresi i dati genetici).

Posso rifiutare di dare il mio consenso al trattamento dei miei Dati Personali, oppure ritirare tale consenso in seguito?

La base giuridica per il trattamento dei Suoi Dati Personali è rappresentata dal consenso. Lei può rifiutare di conferire il suo consenso alla raccolta, utilizzo e comunicazione dei suoi Dati Personali ad altri soggetti, secondo quanto spiegato in questo documento. Se lei rifiuta, non potrà partecipare allo Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa.

Lei può in qualsiasi momento ritirare il suo permesso all'utilizzo o comunicazione dei suoi Dati Personali, così come può interrompere la sua partecipazione allo Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa, senza dover

giustificare la Sua decisione. Qualora lei richieda che la raccolta e comunicazione dei suoi Dati Personali da parte nostra vengano interrotte, Lei non potrà continuare a partecipare allo Studio Clinico o alla Ricerca Facoltativa.

Tale decisione non comporterà per Lei alcuna penalità o perdita di alcuno dei benefici ai quali avrebbe altrimenti diritto. La Sua decisione di ritirare il Suo consenso non avrà alcun effetto sulla legittimità del trattamento dei dati effettuato in accordo al consenso da Lei conferito prima del rifiuto.

Posso rifiutare di dare il mio consenso al trattamento dei miei dati genetici, oppure ritirare tale consenso in seguito?

In aggiunta, e senza alcun pregiudizio ai diritti che le spettano per legge, per quanto riguarda il trattamento dei dati genetici:

1. Lei può opporsi, per motivi legittimi, al trattamento dei suoi dati genetici;
2. Lei ha il diritto di conferire liberamente il suo consenso, e di revocarlo in qualsiasi momento senza subire alcuno svantaggio o pregiudizio (eccetto nel caso in cui i dati e i campioni biologici, in origine o a seguito del trattamento, non siano più identificabili).

Cosa avverrà dei miei Dati Personali?

Dati Personali

Se Lei si ritira o viene ritirato dallo Studio Clinico o Ricerca Facoltativa/Ricerche Facoltative, lo Sperimentatore Principale e lo staff potranno continuare a mantenersi in contatto con Lei per ottenere informazioni relative alle Sue condizioni di salute. Se Lei viene ritirata perché ha iniziato una gravidanza, lo Sperimentatore Principale e lo staff raccoglieranno anche informazioni relative alla Sua gravidanza e chiederà di firmare a Lei e al Suo partner un consenso separato.

Lei può in ogni momento ritirare il Suo permesso alla raccolta dei Suoi Dati Personali (compresi i dati genetici), oppure ritirare il Suo permesso a partecipare al follow-up dandone comunicazione allo Sperimentatore Principale quando si ritira o viene ritirato dallo Studio Clinico.

Anche se ritira il Suo permesso a partecipare al follow-up oppure se ritira il Suo permesso alla raccolta dei Suoi Dati Personali, potremo in ogni caso raccogliere una limitata quantità di nuovi Dati Personali che La riguardano: (i) informazioni relative al Suo status di sopravvivenza tratte da archivi anagrafici pubblicamente consultabili, e (ii) informazioni di sicurezza che potrebbero essere correlate alla Sua partecipazione allo Studio Clinico o Ricerca Facoltativa/Ricerche Facoltative. È per noi necessario continuare a raccogliere questo tipo di informazioni a causa di requisiti legali e regolatori e in considerazione del legittimo interesse di AbbVie nella ricerca clinica descritto in questo documento.

I Dati Personali che sono già stati raccolti prima del Suo ritiro non possono essere cancellati dalla documentazione per assicurare l'integrità scientifica dello Studio Clinico. Lo Sperimentatore Principale, lo staff e AbbVie potrebbero essere tenuti a includere le informazioni che La riguardano nelle analisi e nei risultati aggregati dello Studio Clinico, utilizzando tuttavia modalità che impediscono di risalire alla sua identità.

RECAPITI

Per richiedere una copia della sua documentazione relativa allo Studio Clinico, presentare la richiesta di esercitare i suoi diritti di accesso, cancellazione, opposizione, trasferimento, restrizione o correzione, oppure per chiedere informazioni sulle modalità con cui i Dati Codificati trasmessi ad AbbVie vengano utilizzati e comunicati, o per qualsiasi domanda, o in caso di dubbi o reclami relativi alla modalità di utilizzo dei Suoi Dati Codificati da parte di AbbVie, potrà rivolgersi al referente presso il Centro dello Studio Clinico al numero indicato nella tabella a pag.1.

Inoltre, Lei ha il diritto di sporgere reclamo presso l'Autorità Tedesca di Protezione dei Dati, la quale assume il ruolo di principale autorità garante della protezione dei dati per AbbVie, o in alternativa presso il Garante

in Italia.

Lei ha il diritto di opporsi alle attività di trattamento dei Dati Personali descritte in questo documento e che si basano sui legittimi interessi di AbbVie.

Potrà inoltre contattare il Responsabile della Protezione Dati di AbbVie visitando la pagina web abbvie.com/privacy-inquiry.html oppure inviando una email all'indirizzo privacyoffice@abbvie.com.

È inoltre possibile contattare il Responsabile della Protezione dei Dati del Centro Clinico al seguente indirizzo _____

CONSENSO E AUTORIZZAZIONE AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI DEL PAZIENTE

- Ho letto e compreso il contenuto di questa Informativa sul Trattamento dei Dati Personali.
- Mi è stata data l'opportunità di porre domande e a tutte le mie domande è stata data una risposta soddisfacente.
- Firmando questo documento non rinuncio ad alcuno dei diritti che mi spettano per legge.
- Sono pienamente consapevole del fatto che il consenso al trattamento dei miei Dati Personali (ivi inclusi i dati genetici), pur essendo di natura facoltativa, è essenziale perché io possa partecipare al presente Studio Clinico e alla Ricerca Facoltativa.
- Mi sarà consegnata una copia originale da me firmata di questo documento.
- Acconsento volontariamente a partecipare allo Studio Clinico descritto in precedenza e alla ricerca facoltativa da me selezionata di seguito.
- Ai sensi delle disposizioni del Regolamento UE 2016/679/EU e del D. Lgs. 196/2003, autorizzo il trattamento, l'accesso, l'utilizzo e il trasferimento dei miei Dati Personali (ivi inclusi i dati genetici) secondo quanto descritto in questo modulo.

Autorizzo lo Sperimentatore Principale a contattare e informare il mio medico di famiglia e/o altri operatori sanitari per ottenere informazioni relative alle mie condizioni di salute.

SI'**NO**

Nome e cognome del soggetto (in stampatello): _____

Firma del soggetto

Data

Nome e Cognome del Medico Sperimentatore che ha Ottenuto il Consenso (in stampatello)

Firma del Medico Sperimentatore che ha ottenuto il consenso del soggetto

Data

Nome e cognome in stampatello del Testimone Imparziale

Firma del testimone (se applicabile*)

Data

**L'intervento del testimone è richiesto se il soggetto non è in grado di leggere il presente documento (ad esempio, se il soggetto è ipovedente, analfabeta o non parla la lingua usata per redigere il presente documento). Il testimone dovrà essere presente durante l'intero colloquio del consenso. La firma apposta dal testimone conferma che le informazioni contenute nel presente documento sono state illustrate al soggetto e che il soggetto sembra averle comprese.*