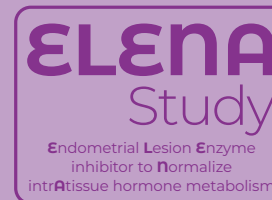


## Kontaktní údaje

Pokud budete mít v průběhu studie jakékoli dotazy, neváhejte nás kontaktovat.



*Děkujeme vám, že se účastníte*  
studie **ELENA**.



## Průvodce studií pro účastnice

Tento průvodce studií obsahuje důležité informace o studii ELENA.

Uložte jej na bezpečné místo.

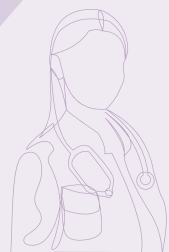




## Vítejte ve studii ELENA

Děkujeme vám, že jste se rozhodla zúčastnit se této důležité výzkumné klinické studie.

V tomto průvodci studií je vysvětleno, co můžete při jednotlivých návštěvách v centru provádějícím studii očekávat. Můžete si jej na návštěvy nosit s sebou.



**Máte-li jakékoli otázky, obraťte se na některého člena týmu provádějícího studii. Kontaktní údaje naleznete na konci tohoto průvodce.**

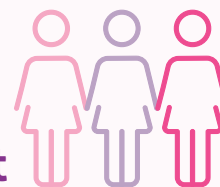
## O studii ELENA

Tato studie bude posuzovat hodnocený přípravek s názvem OG-6219, nazývaný také „studijní lék“. Hlavním cílem studie je zjistit, zda různé dávky přípravku OG-6219 mohou v porovnání s placebem pomoci snížit závažnost bolesti související s endometriózou (ERP). Placebo vypadá jako studijní lék, ale neobsahuje žádnou léčivou složku.

V tomto průvodci studií budeme studijní lék a placebo společně označovat jako „studijní přípravek“.

Tato studie také zjistí, nakolik je hodnocený lék bezpečný a zda může způsobovat nežádoucí účinky. Studie se bude účastnit zhruba 380 žen ve věku mezi 18 a 49 lety se střední až silnou ERP a jejich účast ve studii bude trvat až 6,5 měsíce.

**380 žen**



**ve věku  
18–49 let**

**6,5  
měsíce**



## Proč je tato studie důležitá?

Děloha je vystlána zvláštním typem tkáně zvaným endometrium. U žen s endometriózou prorůstá tato tkáň mimo dělohu do míst, jako jsou vaječníky, močový měchýř nebo střevo. Tyto výrůstky, neboli léze endometriózy, mohou způsobovat chronickou bolest.

Endometrióza je dlouhodobé onemocnění, které může významně ovlivnit každodenní život ženy. Žádná léčba endometriózy neexistuje. V současnosti jsou k dispozici možnosti léčby zaměřené na zvládnání ERP, ale jsou omezené, nelze je používat po dlouhou dobu a mohou způsobovat nežádoucí účinky.

Tato studie zkoumá případnou novou možnost léčby, která působí jinak než aktuálně dostupné způsoby léčby.



## Informace o studijním přípravku

Předpokládá se, že endometrióza je částečně způsobena zánětem souvisejícím s hormonem estrogenem. Mnoho současných způsobů léčby ERP snižuje tvorbu estrogenu v celém těle. Hodnocený lék je navržen tak, aby zpomalil tvorbu estrogenu pouze v lézích endometriózy. Doufá se, že tak může zmenšit léze endometriózy a snížit ERP a současně mít méně nežádoucích účinků než současná standardní léčba.

Během studie budete náhodně přiřazena k užívání buď:

- hodnoceného léku v dávce 50, 100 nebo 150 mg, nebo
- placeba.

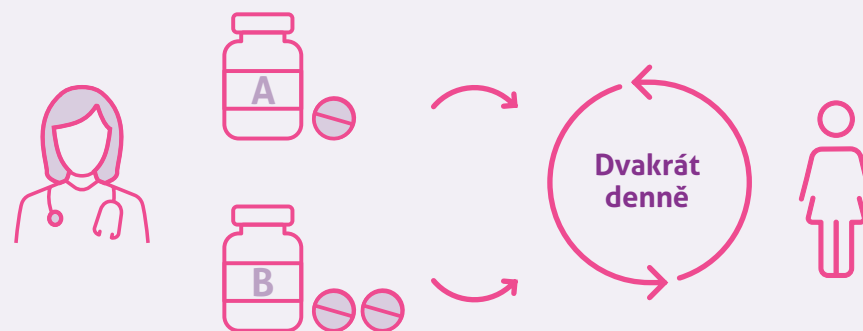


4



Pravděpodobnost, že budete dostávat studijní lék, bude vyšší než pravděpodobnost, že budete dostávat placebo. Ze 4 pacientek ve studii budou 3 dostávat studijní lék a 1 bude dostávat placebo. Vy ani zkoušející lékař nebudete vědět, který studijní přípravek dostáváte. Zkoušející lékař však může v naléhavém případě tuto informaci zjistit.

Studijní přípravek bude dodáván v lahvičkách označených „Lahvička A“ a „Lahvička B“. Budete užívat 1 tabletu z lahvičky A dvakrát denně a 2 tablety z lahvičky B dvakrát denně ústy, podle pokynů zkoušejícího lékaře.




5

## Jak dlouho bude studie probíhat?

Studie ELENA se budete účastnit až 28 týdnů (přibližně 6,5 měsíce).


## Uspořádání studie

 **Screeningové období (až 8 týdnů)**  
Toto období již máte za sebou.

### 1. návštěva / 2. návštěva



Během **2. návštěvy** dostanete eDeník.

 **Období hodnocené léčby (přibližně 16 týdnů)**  
Centrum provádějící studii navštívíte celkem 5krát za účelem provedení vyšetření.

### 3. návštěva Cyklus léčby A\*

Kontrola, zda do eDeníku denně zaznamenáváte:

- kdy jste užila studijní přípravek,
- jakékoli krvácení z pochvy nebo ERP,
- jakékoli léky proti bolesti, které užíváte.



Provedení testů a vyplnění dotazníků k záznamu vašich obvyklých hodnot.



Studijní přípravek začnete užívat při 3. návštěvě podle pokynů zkoušejícího lékaře.

### 4. návštěva Cyklus léčby B\*

Při **4. návštěvě** dostanete domácí sadu na testování moči, abyste zjistila, kdy máte ovulaci (kdy dojde k uvolnění vajíčka z vaječníku).

**5. návštěva** bude naplánována přibližně týden poté, kdy bude tento test pozitivní.

V každém cyklu období hodnocené léčby budete užívat:



(Lahvička A)  
1 tabletu dvakrát denně






(Lahvička B)  
2 tablety dvakrát denně


doma, každý den přibližně ve stejnou dobu, s jídlem nebo bez jídla.

### 5. návštěva

#### 1. telefonát

-  Zavolá vám člen týmu provádějícího studii, aby:
-  zkontroloval váš zdravotní stav,
-  vám položil otázky o zápisech do eDeníku.

\*Délka každého cyklu se bude řídit délkou vaší menstruace.

 **Období následného sledování bezpečnosti (asi 4 týdny)**

### 8. návštěva (EOS)

EOS = ukončení studie




### 1. telefonát

### 6. návštěva Cyklus léčby C\*

### 7. návštěva Cyklus léčby D\*

### 2. telefonát





#### 2. telefonát





-  Zavolá vám člen týmu provádějícího studii, aby:
-  zkontroloval váš zdravotní stav,
-  vám položil otázky o zápisech do eDeníku.





## Jaké testy a vyšetření se budou provádět?





Během každé z vašich návštěv v rámci studie provede člen týmu studie několik testů a vyšetření.

Většina z nich je popsána níže.

Vyšetření	Popis
 Tělesné vyšetření	<p>Celkové tělesné vyšetření: Zkoušející lékař zkontroluje váš celkový vzhled, hlavu, oči, uši, nos, krk, srdce, dýchání, nervy, reakce, kůži a další příslušné části těla.</p> <p>Cílené tělesné vyšetření: Při většině návštěv se zkoušející lékař zaměří na ty části těla, kde máte příznaky. Poslechne si také vaše srdce a plíce a pohmatem vám vyšetří břicho.</p> <p>Při některých studijních návštěvách vás také změří a zváží, aby vypočítal váš index tělesné hmotnosti (BMI).</p>
 Gynekologické vyšetření	<p>Zkoušející lékař provede vyšetření prsou a gynekologické vyšetření. To bude zahrnovat použití lékařského nástroje („spekulum“) a rukou k vyšetření (minimálně) vaší pochvy, dělohy a vaječnicků. Pokud toto vyšetření naznačí, že je to nutné, mohou být provedeny stěry k testování sexuálně přenosných infekcí, jako je kapavka a chlamydie.</p> <p>V případě potřeby lze podle místních postupů provést také stěr z děložního čípku (Pap test).</p>
 Vyšetření základních životních funkcí	<p>Zkoušející lékař vám změří krevní tlak, srdeční a dechovou frekvenci a tělesnou teplotu.</p>
 Elektrokardiogram (EKG)	<p>Zkoušející lékař vám na hrudník a na horní a dolní končetiny umístí přilnavé polštářky (elektrody). Tyto polštářky jsou pomocí kabelů připojeny k přístroji, který měří rytmus a činnost srdce.</p>

Vyšetření	Popis
 Otázky k lékům	<p>Zkoušejícímu lékaři budete muset sdělit informace o všech lécích, které jste užívala v minulosti nebo je užíváte nyní, a o konzumaci alkoholu a užívání drog.</p> <p>Během období hodnocené léčby budete užívat pouze ty léky proti bolesti na ERP, které vám budou předány, podle pokynů zkoušejícího lékaře. Užívání jiných léků proti bolesti na ERP je omezeno. Pokud užíváte jakékoli nedovolené léky proti bolesti, musíte to zaznamenat do eDeníku a informovat o tom zkoušejícího lékaře.</p>
 Těhotenský test	<p>Účinky hodnoceného léku na nenarozené děti nejsou známy. Pokud jste žena, která může otěhotnět, budete během studie podstupovat v pravidelných intervalech těhotenské testy z moči a/nebo krve.</p> <p>Některé těhotenské testy z moči budou provedeny doma a nahlášeny během telefonátů. Dostanete domácí sady těhotenských testů a pokyny, kdy a jak je používat.</p> <p>Je také možné, že budete požádána o poskytnutí vzorku krve ke kontrole těhotenství v neplánované době, pokud to zkoušející lékař pokládá za nutné.</p>
 Transvaginální ultrazvuk	<p>Tento postup využívá zvukové vlny k vytvoření obrazů vnitřku vašeho těla. Ultrazvuková sonda (převodník) vám bude zavedena asi 5–8 cm do pochvy, aby se vyšetřilo zdraví děložní sliznice a zjistily se případné další příčiny bolesti pánve.</p>
 Endometriální biopsie	<p>Biopsie je postup k odběru vzorku tkáně pro další vyšetření. Při endometriální biopsii používá zkoušející lékař malou plastovou vakuovou trubičku k odebrání tkáně z vnitřku dělohy. <b>V této studii je tento postup volitelný, pokud netrpíte neobvyklým krvácením z pochvy.</b></p>

Vyšetření	Popis
 Krevní testy	Odebereme vám krev, která bude použita ke kontrole: <ul style="list-style-type: none"> <li>• vašeho celkového zdravotního stavu,</li> <li>• hladiny hormonů,</li> <li>• změn v červených krvinkách,</li> <li>• jak hodnocený lék působí na vaše tělo (známé jako „farmakodynamika“ neboli FD).</li> </ul>
 Testy kostních biomarkerů	Budete muset poskytnout krev k měření kostních biomarkerů. Ty se používají ke kontrole pevnosti kostí.
 Farmakokinetické (FK) vzorky	Odebereme vám krev k měření koncentrace hodnoceného léku v těle v průběhu času (známé jako „farmakokinetika“ neboli FK). Krev vám bude odebrána dvakrát při 4. návštěvě, 5. návštěvě a 6. návštěvě: jednou během půl hodiny před užitím studijního přípravku a jednou přibližně 1,5 hodiny po užití studijního přípravku. Krev pro FK testy bude odebrána pouze jednou během 7. návštěvy a při návštěvě k ukončení účasti (v příslušných případech).  <b>Volitelné intenzivní FK vzorky:</b> Některé účastnice studie podstoupí intenzivní FK odběry krve. Vzorky krve budou odebrány 11krát při 4. návštěvě a 5. návštěvě – jednou před užitím studijního přípravku a 10krát během 12 hodin po užití studijního přípravku. Toto je volitelné a k odběru těchto vzorků budete muset podepsat samostatný formulář souhlasu.
 Vyšetření moči	Požádáme vás o vzorky moči, které použijeme ke kontrole vašeho zdravotního stavu a toho, jak hodnocený lék působí na vaše tělo. Některé vzorky budou rovněž použity k testování sexuálně přenosných infekcí.  Při 4. návštěvě dostanete speciální sadu na vyšetření moči, kterou budete používat doma, abyste zjistila, kdy pravděpodobně máte ovulaci (uvolnění vajíčka z vaječníku). Z toho vyplyne, kdy se bude konat 5. návštěva. Zkoušející lékař vám poskytne pokyny, kdy tento test provést a jak nahlásit výsledek týmu provádějícímu studii.

Vyšetření	Popis
 Elektronické zařízení (eDeník) pro denní záznamy a dotazníky	Tým provádějící studii vám předá elektronické zařízení (eDeník) a ukáže vám, jak jej používat. Každý den budete muset zaznamenat: <ul style="list-style-type: none"> <li>• zda máte ERP a jak závažná je,</li> <li>• zda jste měla nějaké krvácení z pochvy,</li> <li>• zda jste užila <b>jakýkoli</b> lék proti bolesti,</li> <li>• název léku proti bolesti, dávku a celkový počet pilulek užitých během posledních 24 hodin.</li> </ul>
 Dotazníky týkající se ERP	Při některých návštěvách centra provádějícího studii budete také muset vyplňovat dotazníky. Tyto dotazníky se vás budou ptát na: <ul style="list-style-type: none"> <li>• závažnost vaší bolesti a další příznaky související s vaší nemocí,</li> <li>• to, jak vaše onemocnění ovlivňuje váš každodenní život,</li> <li>• to, zda cítíte jakoukoli změnu svého zdravotního stavu.</li> </ul>
 Otázky týkající se vás	Člen týmu provádějícího studii se vás bude ptát na váš zdravotní stav, jak se cítíte (vaše duševní zdraví) a zda jste měla jakékoli nežádoucí účinky.
 Poradenství k antikoncepci	Hormonální antikoncepce není během studie povolena, proto vám budou na začátku a dvakrát ke konci studie (během 7. a 8. návštěvy) poskytnuty rady týkající se antikoncepce.

## Co se bude dít během návštěv ve studii?

Období studie	Screening (toto období již máte za sebou)		Léčba ve studii						DV <sup>a</sup>	Následné sledování bezpečnosti	
	Návštěva	1	2	 3	 4	 5	 Telefonát	 6		 7	 Telefonát
Tělesné vyšetření				● <sup>b</sup>	● <sup>b</sup>			● <sup>b</sup>	●		● <sup>b</sup>
Gynekologické vyšetření								●	●		●
Vyšetření základních životních funkcí			●	●	●			●	●		●
Elektrokardiogram (EKG) <sup>c</sup>				●	●			●	●		●
Otázky k lékům			●	●	●	●	●	●	●	●	●
Těhotenský test (z krve)			●	●	●			●	●		●
Těhotenský test (z moči)			●	●	●	●	●	●	●		●
Transvaginální ultrazvuk								●	●		
Endometriální biopsie (v případě potřeby)								●	●		
Krevní testy				●	●			●	●		●
Testy kostních biomarkerů								●	●		
Farmakokinetické (FK) vzorky				● <sup>d</sup>	● <sup>d</sup>			● <sup>d</sup>	●		
Vyšetření moči				●	●			●	●		●

## Co se bude dít během návštěv ve studii? (pokračování)

Období studie	Screening (toto období již máte za sebou)		Léčba ve studii						DV <sup>a</sup>	Následné sledování bezpečnosti	
	Návštěva 1	Návštěva 2	3	4	5	Telefonát	6	7		Telefonát	8
Předání studijního přípravku			●	●	●			●			
Užití přípravku <sup>e</sup>			← Denně →								
Příjem/vrácení eDeníku			●	●	●			●	●	●	●
Každodenní záznamy do eDeníku			← Denně →								
Dotazníky týkající se ERP				●			●	●	●		
Otázky týkající se vás			●	●	●	●	●	●	●	●	●
Poradenství k antikoncepci								●	●		●

- DV, návštěva k ukončení účasti (pokud účast ve studii z jakéhokoli důvodu ukončíte předčasně).
- Během této návštěvy zkoušející lékař provede cílené tělesné vyšetření.
- Podstoupíte 2 vyšetření EKG – jedno před užitím studijního přípravku a jedno 1,5 hodiny po užití studijního přípravku.
- Budou vám odebrány vzorky krve před užitím studijního přípravku a po jeho užití.

- Ve dnech 4., 5. a 6. návštěvy studijní přípravek neužívejte doma. Přineste jej s sebou do centra provádějícího studii. Při těchto návštěvách je nutné provést některé testy a vyšetření ještě, než si vezmete svou první denní dávku.**





## Jaké budu mít během studie povinnosti?

Při účasti ve studii ELENA je třeba pamatovat na několik důležitých věcí.

- Za všech okolností dodržujte veškeré pokyny týmu provádějícího studii.
- Studijní přípravek užívejte dle pokynů.
- Ve dnech 4., 5. a 6. návštěvy studijní přípravek neužívejte doma. Přineste jej s sebou do centra provádějícího studii. Při těchto návštěvách je nutné provést některé testy a vyšetření, ještě než si vezmete svou první denní dávku.
- Nezapomínejte každý den vyplnit eDeník a noste jej s sebou na každou návštěvu v rámci studie.
- Docházejte na všechny návštěvy centra provádějícího studii. Tyto návštěvy jsou důležité pro vaše zdraví a bezpečnost.
- Veškerý nespoteřebovaný studijní přípravek a prázdné obaly vraťte na další návštěvě centra provádějícího studii.
- Během účasti v této studii se nesmíte účastnit žádných jiných výzkumných klinických studií.

- Před poslední návštěvou ve studii budete muset lačnit (kromě vody nesmíte nic jíst ani pít) alespoň po dobu 8 hodin.
- Je důležité, abyste okamžitě informovala zkoušejícího lékaře o všech příznacích nebo změnách svého zdravotního stavu bez ohledu na to, zda podle vás souvisejí se studijním přípravkem či nikoliv.

## Další léky

- Informujte zkoušejícího lékaře o **všech** lécích, které v současné době užíváte, a o všech změnách těchto léků.
- Během studie nesmíte užívat určité léky proti bolesti. Tým provádějící studii vám poskytne léky proti bolesti, které jsou dovoleny.

## Antikoncepce a těhotenství

- V průběhu studie a alespoň 30 dní po poslední dávce studijního přípravku musíte používat 2 formy bariérové antikoncepce. Povolené metody zahrnují: kombinaci kondomu u muže buď s cervikálním kloboučkem, pesarem, nebo houbičkou se spermicidem. Zkoušející lékař to s vámi prodiskutuje.





## Několik poznámek na závěr

- ✓ Účast ve studii je zcela dobrovolná. Svou účast ve studii můžete kdykoli ukončit.
- ✓ Co nejdříve kontaktujte některého z pracovníků provádějících studii, pokud:
  - zaznamenáte jakékoli změny ve svém zdravotním stavu,
  - otěhotníte,
  - se nemůžete dostavit na návštěvu v rámci studie a potřebujete si domluvit náhradní termín,
  - uvažujete o ukončení účasti ve studii.
- ✗ Je důležité, abyste nadměrně nekouřila a neužívala tabák. Požívání alkoholu by mělo být omezeno a během studie je zakázáno aktivní užívání nelegálních drog.
- ✗ Do konce studie nesmíte jíst grapefruity, sevillské pomeranče ani žádné jiné produkty obsahující grapefruit nebo sevillské pomeranče.