

受试者（患者）须知与知情同意书

试验/项目简要标题： 一项在中国开展的、旨在为无其他治疗选择的泛发性脓疱性银屑病急性发作的患者提供 spesolimab 的扩展供药项目

研究方案编号： 1368-0077

项目受试者编号：

申办方： 勃林格殷格翰（中国）投资有限公司

研究/项目医生： 姓名：

地址：

电话号码：



尊敬的患者，

您受邀参加本扩展供药项目（EAP）是因为您被诊断为患有泛发性脓疱性银屑病（GPP）并正在发生急性发作。EAP 是指，在卫生监管机构批准试验药物上市之前，患者可以通过参加临床试验获得未批准药物或试验药物。在本文件中，EAP 将被称为“项目”。本知情同意书中的信息可帮助您决定是否参加本项目。

GPP 表现为复发性急性发作（急性发作），伴有泛发性脓疱（皮肤上有小肿块，内含液体或脓液）、弥漫性红斑（皮肤大面积发红，看起来像晒伤）和鳞屑（小、硬、干燥的皮肤区域），伴一般症状（如发热、不适、肌肉痛）。急性发作可能很严重，需要立即就医。目前对此罕见病知之甚少，现有控制 GPP 急性发作的治疗选择有限。

为了缓解您的 GPP 急性发作，您的医生可以向您推荐本扩展供药项目（EAP）。参加本项目可以使您的医生使用一种称为 spesolimab 的药物对您进行治疗。Spesolimab 尚未在任何国家获批或上市，但已在治疗 GPP 急性发作的临床试验中进行了研究。其中 Effisayil-1 试验表明，spesolimab 治疗 GPP 急性发作，可迅速清除脓疱和皮肤症状，同时改善全身性症状和生活质量，具有良好的获益-风险特征。然而，由于其还处于研究中，目前被称为试验药物。

请您仔细阅读以下须知。其中含有帮助您决定是否参加本项目的重要信息。您的研究医生或工作人员将与您详细面谈，告知您项目的详情以及参与项目可能的获益和风险。您可以随时询问任何不清楚的问题。在您决定是否参与本项目之前，您可以将本须知的未签名复印件带回家认真考虑，并与您的家人、朋友或私人医生进行讨论。

阅读和讨论完这份文件后，您应该知道：

- 为什么要开展本扩展供药项目（EAP）；
- 项目期间会发生什么；
- 您可能的获益；
- 您可能面临的风险；
- 替代参加本项目的其他备选方案；
- 项目期间及项目结束后，将如何保护您的个人信息/健康信息，您将拥有哪些数据隐私权；
- 将如何收集、储存、处理、转移和使用您的数据和您的生物样本；
- 您的数据将如何成为更大规模的药物开发项目的一部分；
- 您参加本项目是否涉及任何个人花费；以及
- 如果您对该项目有疑问或问题时您可以怎么做。
- 此文件还包括：
  - 附录 A：访视时间表
  - 附录 B：项目程序和风险描述

参与本项目出于自愿。如果参加本项目，您仍然可以随时退出。您有权拒绝签署这份同意书。如果您拒绝签署，您将不能参加此项目。如果您决定参加，请在本同意书结尾部分签字并注明日期。

签名即确认您同意并接受参与本项目，并同意按照本同意书所述处理您的数据。

您的私人医生应知道您正在参加一项扩展供药项目（EAP），这很重要，因为您可能正在接受一种可能影响您健康的治疗。经过您的允许，我们可以告知您的医生您正在参加此项目。

## 项目目的

本项目旨在：

- 向正在发生急性发作的 GPP 患者提供试验药物 spesolimab（静脉注射），该药在临床试验和上述项目之外尚不可获得。
- 收集更多信息，以增加我们对 spesolimab 安全性和耐受性的了解，并掌握更多与 spesolimab 相关的可能副作用。

试验药物 Spesolimab 尚未被国家药品监督管理局（NMPA）批准用于治疗任何疾病，因此，在本项目中的使用为实验性用药。

## 项目描述

这是一项开放性项目，这意味着您和您的研究医生都知道您接受 Spesolimab 治疗。

所有参加本项目的患者将接受试验药物 spesolimab 治疗。

当发生 GPP 急性发作时，您将通过静脉注射接受 900 mg 剂量的 spesolimab。如果您在接受 spesolimab 首次给药后 GPP 急性发作未好转，您可以在一周后通过静脉注射接受第 2 个 900 mg 剂量 spesolimab。末次给药 16 周后，您将结束参加本项目。

如果在您结束项目后的任何时间（即，至少在末次 spesolimab 给药 16 周后）再次发生 GPP 急性发作，只要本项目仍在进行中且您仍符合合格性标准，您可以重新进入本项目。

对于每一次再次发生的急性发作，您的研究医生首先需要对您进行筛选（如下所述），以检查您重新进入项目并再次接受 spesolimab 治疗是否安全。

本项目的入组将在 spesolimab 在中国变成市售药物或者获得上市许可用于治疗 GPP 后 6 个月时结束（以先发生者为准），预计将发生在 2023 年第一季度。在此期间内入组的患者数将不受限制，据估算，中国约 30 例患者将参与本项目。当最后一例患者完成末次给药并完成随访时，整个项目将关闭。

## 项目程序

### 项目所需要的时间

您参加这项项目的持续时间约为 16 周（若为单次给药的情况）至 17 周（若您需要在首次注射 spesolimab 一周后再次给药），您将在末次接受试验药物治疗后返回您的研究中心三次（第 1、4 和 16 周），以询问您的健康状况。

### 在项目开始前（筛选）：

您将与您的研究医生一起阅读并讨论此患者须知。在进行任何研究相关程序前，您必须先签署本知情同意文件。

在 COVID-19（2019 冠状病毒疾病）大流行期间，在接受 spesolimab 治疗前，将评估您的 COVID-19 症状或近期 COVID-19 感染的证据，在之后的每次访视时将被询问 COVID-19 的症状或近期感染的情况。您的研究医生或工作人员将与您详细讨论这些程序。

筛选访视时的检测和/或问题的结果将帮助项目团队决定您是否可以继续参加本项目。如果您不符合合格性标准，您将无法继续参与项目。您不能再去其他项目中心进行筛选。

筛选期间，可能会要求您在接受试验药物前停止使用某些药物。您的研究医生将就此与您进行讨论。

本文件的附录 A 提供了项目的详细概述和时间表，其中列出了项目期间计划的检查和程序。研究医生或医院工作人员将与您一起浏览本附录。

本文件的附录 B 提供了不同检查和程序（包括相关风险）的更为详尽的描述。研究医生或项目工作人员将与您一起浏览本附录。

在您的所有访视中，研究医生或项目工作人员将询问您的感受、您接受的其他医疗护理以及自上次治疗或访视以来您使用的药物。如果研究医生认为对您的安全有必要，可能会要求您前往医院进行额外的计划外访视。

### 试验药物访视

如果您有资格参加本项目，您将通过静脉注射接受试验药物 Spesolimab。这可能发生在筛选当天，或筛选完成后一天或几天。

在首次给药后一周，您可能会因同一次急性发作而再次通过静脉注射接受 spesolimab 治疗（仅在需要时）。然后，您的研究医生将再次对您进行为期 16 周的随访。

注射到血液中是将试验药物缓慢注入静脉。将需要 1.5 至 3 小时输注试验药物。您的研究医生将在医院向您提供试验药物 spesolimab。医院的研究医生将与您进行进一步讨论。

在注射访视期间，医院工作人员将对您进行监测，以检查是否出现任何反应。在您下次访视时，项目工作人员还将询问您在接受静脉注射后可能发生的任何反应。

如果您发生了与接受试验药物相关的副作用，研究医生可能：1) 短期内停止向您提供静脉注射，或 2) 永久停止向您提供试验药物。

### 计划外访视

如果在之前接受 spesolimab 治疗后的任何时间您认为再次发生 GPP 急性发作，请立即联系您的研究医生。可能会要求您返回进行一次计划外访视。

### 随访期/访视

Spesolimab 末次静脉注射后（“试验药物访视”），您将进入“随访期”。在“随访期”内，您的研究医生将对您进行 16 周随访。在该阶段内您不会接受任何试验药物。接受 spesolimab 治疗 16 周后，您将完成本项目。在完成本项目后，您将获得标准医疗护理（如果您所在国家/地区的市场上有售，则可能包括 spesolimab）。

如果您在接受 spesolimab 首次给药后 GPP 急性发作未好转，您可能在首次给药一周后再次接受 spesolimab 静脉注射以治疗同一次急性发作。

为了您的安全，您的研究医生将对您在试验药物末次给药后持续存在的任何副作用进行随访，直至认为已消退或稳定。研究医生或工作人员可以将任何被评估为与项目有关且在您完成项目后发生的副作用告知申办方。

### 项目程序的修改

保护参加我们的项目的患者是最重要的。在项目期间，如果出现中断（例如，因为疫情），则可能需要修改项目访视的进行方式。在做出更改之前，研究医生将向您提供额外的信息，以供您审查和考虑。然后，您可以决定是否同意继续参加本项目。如果您想了解关于这些可能的修改的细节，请咨询您的研究医生。

### 您的职责

- 如果您曾参加过本项目、在过去一年内或目前正在参加临床试验，则您必须告知您的主治医生。参与本项目时，您不得再参加另一项临床试验，或在其他研究中心参加本项目。这是为了保护您避免因额外抽取血样、潜在的药物相互作用或其他危险等原因而可能造成伤害。
- 您将收到一张试验身份识别卡。您必须始终随身携带此卡（这一点很重要）。如果您接受另一名医生的治疗（例如在紧急情况下），出示此卡说明自己正在参加本项目至关重要。
- 如果您接受另一名医生的治疗，告诉项目工作人员您的治疗情况和所发生的事情很重要。
- 您必须遵循项目工作人员提供的项目说明，参加所有计划的项目访视，并接受任何计划的电话访视。
- 如果您有任何副作用，或者感觉不适，即使您认为这与本项目无关，您也必须致电/告诉研究医生。
- 您必须告诉研究医生您正在使用或计划使用的所有处方药和非处方药、中草药制剂和食品补充剂。本项目期间，您应该忌食某些食物，您的研究医生将与您确认这方面的信息。

### 潜在获益

您个人可能不会从参加本项目中获益，但您可能会贡献一些新的、可能会为其他患者带来获益、并为医学界和科学界提供有关使用 spesolimab 治疗 GPP 急性发作的安全性和副作用的信息。

接受 spesolimab 治疗可能有助于减少急性发作期间的 GPP 症状以及急性发作持续时间。但是，无法确保您会从中获益。

### 风险和/或不适

参加任何扩展供药项目（EAP）都有风险。您的状况可能不会改善，或者在项目过程中可能会加重。

如果您接受此试验药物，可能会出现一些副作用。其中一些副作用是可以治疗的，一些会在您停用试验药物后消失，一些副作用可能是轻度的，但有些副作用可能会持续较长时间或永久持续，甚至有些可能会危及生命或致命。

截至 2020 年 9 月，在正在进行和临床已完成的临床试验中，估计有 604 例受试者接受了 Spesolimab 给药。Spesolimab 的耐受性良好。报告的不良事件的严重程度大多数为轻度或中度，但也有少数的患者在临床试验中出现重度或严重的不良事件。

与任何药物一样，可能会发生过敏反应。告诉研究医生您既往对其他药物（包括抗体药物，通常通过静脉或皮下注射给药）的任何过敏史很重要。

过敏反应可能是轻微的或严重的，甚至可能导致死亡。过敏反应的常见症状是皮疹、瘙痒、皮肤问题、面部和喉咙肿胀或呼吸困难。如果您认为自己出现过敏反应，请立即致电您的研究医生。如果您出现呼吸困难，请立即拨打 120。

过敏反应也可能在用药后数天或数周发生。如果您在接受试验药物治疗后 2-8 周出现任何之前未出现过的泛发性皮疹、发热和/或面部肿胀，请立即联系研究医生。

试验药物静脉给药可能导致输液反应，症状包括发热、皮肤潮红、瘙痒、皮疹或血压下降等。如果您采用静脉接受试验药物治疗，则您的研究医生将在静脉输注期间和接受输注后一小时监测不良反应的征象。

输液反应通常在停止或减慢输注速度后消退，有时需要额外药物。如果您认为自己出现过敏反应，请立即致电研究医生。如果您出现呼吸困难，请立即拨打 120。

作为免疫介质 IL-36R 的抑制剂，spesolimab 会影响免疫（身体防御）系统的靶点，从而降低身体抵抗某些类型感染或肿瘤疾病的能力。然而，目前在非常高剂量水平下进行的动物重复给药研究以及人体研究中获得的数据均未表明 IL-36R 抑制或缺乏会增加严重、重度或机会性感染或肿瘤疾病的风险。在临床试验中，在接受 spesolimab 治疗的患者中观察到轻度至中度感染增加。

使用 spesolimab 可能会导致您出现一种或多种副作用（或不良事件），如下所列：

- 尿路感染（表现为发热、尿频和/或尿痛等）。
- 上呼吸道感染（表现为发热、咳嗽、打喷嚏、流鼻涕、嗓子疼等）。

- 瘙痒。
- 疲倦。
- 注射部位发红/疼痛/肿胀/变色。

研究医生或工作人员将与您一起了解已知副作用的描述。他们乐意和您讨论关于严重程度和风险频率以及其他潜在不适的任何问题。除列出的副作用外，始终存在发生目前未知副作用的风险。

将对您进行密切的监测以检查是否存在这些风险。如果出现任何药物毒性或其他损伤迹象，可能需要您停止项目。

**如果您出现任何副作用，您应立即告知您的研究医生或在本项目中治疗您的团队成员。**

研究医生将与您讨论您在参加本项目期间可能使用的标准治疗药物，以及在您接受试验药物前处方的任何药物的风险和获益。

### **新型冠状病毒肺炎（SARSCoV-2）疫苗接种**

您可以按照当地建议/指南和获批标签接受 COVID-19 疫苗接种。在接受影响或靶向免疫（身体防御）系统治疗（如 spesolimab）的患者中，尚不清楚对 COVID-19 疫苗保护作用的影响，可能影响很小。

如果您已接受或计划接受抗 SARS-CoV2 疫苗接种，请告知您的研究医生。此外，无论是否接种疫苗，您均应继续遵循当前关于预防 COVID-19 的所有指南。

### **替代治疗**

如果不参加本项目，您还有其他选择，这些选择包括：

- 参加另一项项目/临床试验。
- 接受医生认为适合您病情的其他治疗（例如阿维 A、甲氨蝶呤、环孢菌素或英夫利西单抗等）。
- 舒适护理，也被称为姑息疗法。此类治疗可帮助缓解疼痛、疲倦、食欲问题以及 GPP 引起的其他问题。但此类治疗不会直接治疗 GPP，而是尝试治疗其症状。

在您决定是否参加本项目之前，您的研究医生将与您讨论这些选择以及重要的潜在风险和获益。

## 关于项目的最新信息

在项目期间，如有出现项目程序的更改、新发现的副作用或可能会影响您的健康或参与意愿的重要发现时会及时通知您。您可能被要求签署新的知情同意书，证明您已被告知有关此项目的最新信息。

## 避孕信息

### 女性受试者

和任何试验药物一样，spesolimab 对胎儿的影响不明。如果您决定参加本项目并且您具有生育能力，您必须愿意在筛选访视时进行妊娠试验，如果有理由，也可以在随访访视和/或项目结束时进行妊娠试验。此外，在参加此项目过程中您必须避孕。如果您在参加项目期间怀孕、哺乳或计划怀孕，则不能参加本项目。您必须在整个项目期间直至 Spesolimab 末次给药后长达 16 周的时间内使用高效避孕措施，且不应哺乳。

您的研究医生将告诉最适合您的避孕方法。

本项目可接受的避孕方法包括：

- 与抑制排卵相关的联合（含雌激素和孕激素）激素避孕措施
- 与抑制排卵相关的仅含孕激素的激素避孕措施
- 宫内节育器（IUD）和宫内激素释放系统（IUS）
- 双侧输卵管阻塞（输卵管阻塞）
- 性伴侣的输精管切除术（通过射精时无精子证明有效）。
- 完全禁欲（不进行男女阴道性交）

如果您怀孕了或者可能怀孕了，请立即告知研究医生或工作人员，这点非常重要。如果您在项目期间怀孕，您将停用试验药物，并会要求您继续参加项目访视。将在整个妊娠期间监测您和您孩子的健康状况。因此，即使您不再参加本项目，您的研究医生将在您的婴儿出生后联系您，采集婴儿健康相关信息。

## 退出项目

您可以选择不接受试验药物或随时完全退出本项目。您的决定不会导致任何惩罚，也不会造成您已享有权益的损失。退出项目不会影响您后续的医疗护理。

重要的一点是，如果您想停止或者已经决定停止使用更多剂量的试验药物，请告知您的研究医生，以便您的研究医生能够评价停止项目所带来的风险。

下面列出了可能会造成您停止参与项目的三种情况。您的研究医生将与您讨论这些情况。

### ➤ 您可能停用试验药物，但是同意继续参与和/或继续保持联系

如果您决定停用试验药物（即，中断 spesolimab 注射），将要求您继续参加项目访视或随访。如果项目工作人员可以通过电话/电子邮件/邮件与您或者您指定的人员（如，家庭医生、朋友或亲戚）联系到您，他们将询问您的整体健康状况。在项目期间（持续 16 周，约 4 个月），这些随访将发生在约 1 周、1 个月及 4 个月后。或者，需要您同意通过您的病历采集上述信息，直至项目结束。该信息对项目具有十分重要的科学价值（安全性信息）。您可以拒绝此定期联络。您的决定不会影响您的后续医疗护理。

### ➤ 您可以完全停用试验药物、停止参加项目和撤回您的同意

您有权随时撤回您的知情同意。如果您决定停用试验药物并停止参加本项目，则应尽快完成最终评估（如体格检查或您的研究医生想监查安全性的任何检查）。这对您的安全和健康非常重要。在最终评估后，您的进一步信息将不会被录入到项目数据库中。

在您撤回同意之前已经收集的所有数据（包括在任何最终评估时收集到的数据）仍将继续被使用，以确保本项目的正确完成和记录，以及遵守适用法律。

将根据医院的流程销毁为此项目采集但尚未进行分析的样本。

### ➤ 您的研究医生可能会决定您必须停止项目

根据研究医生的判断，在考虑您最佳健康获益的情况下，您的研究医生可能会在未获得您许可的情况下决定提前要求您停用试验药物（注射至血液中或进一步注射 spesolimab）或停止参加项目。下面列出了可能发生这种情况的一些原因：

- 您的病情加重或未改善。
- 该项目治疗或程序被发现是不安全的或无效的。

- 您未能按说明服用试验药物/参加项目。
- 申办方或监管机构取消项目。
- 或者由于其他无法预见的原因，需要阻止您参加项目。

如果将您从项目中移除，研究医生将向您解释移除原因以及可能产生的任何后果。

### 保密/隐私和数据共享

#### 使用您的个人可识别信息

您的个人信息中可直接识别您本人的部分（例如您的姓名和地址）以纸质版或电子版的形式保留在项目中心，并可由研究医生和其他协助项目和您的护理的人员查看。

以下机构也可检查该信息

- 申办方或申办方的代表（包括由申办方通过服务供应商雇用的监查员）
- 由对本项目进行伦理审查的伦理审查委员会/伦理会，和/或
- 批准药物的国内外监管机构，如 NMPA、美国食品药品监督管理局（FDA）和欧洲药物管理局（EMA）

这些人将检查该项目是否正确开展。他们受到保密义务的约束。

#### 您的数据的编码

在本扩展供药项目（EAP）中收集的您的个人身份信息和健康信息将标有唯一的代码。代码将用于代替您的姓名和其他能够轻易识别您的信息。只有项目中心才掌握您的个人信息和编码数据之间的对应关系。此对应关系不会提供给申办方；只有您的编码数据将发送给申办方。申办方将根据现行法律采取措施保护您的编码数据的保密性和安全性，以及您的隐私。

为了支持对您的数据进行审查，您的研究医生可能会对您病历中的数据/信息进行编码和共享。这将仅限于与本项目相关的特定信息。

#### 使用您的编码数据

申办方、可能的服务供应商（如临床合同研究组织或实验室）、属于申办方集团的公司、监管机构（如药品监管机构）需要您的编码数据，并对其安全性进行监测。项目期间收集的安全性数据也可用于进一步研究和可能的发表。

编码数据可能会在您所在国家内转移或移送至其他国家，以进行相关分析。如果其他国家的保护规定没有您所在国家那样严格，那么申办方将根据欧盟法律采取适当措施，提供适当的保护。

#### 偶然发现

申办方将在 **spesolimab** 项目中收集安全性信号。为此，研究人员通过将您的副作用和安全性数据与其他项目患者的数据进行合并，从而获得安全性数据。然而，也可能产生对您和其他试验或项目患者具有医学意义的其他结果（这些结果称为偶然发现）。如果偶然发现对您的健康具有明确和即刻的医学意义，则认为其在医学上具有可行性，申办方将尽一切合理努力通知您的研究医生。然后，您的研究医生可能会与您讨论这些偶然发现的影响。如果您对收到这些信息不感兴趣，请告知您的研究医生。

### 共享您的匿名数据

申办方相信，在患者的隐私得到保护的前提下，获取项目和数据可以推动临床医学和医学知识的发展，并且符合患者和公共健康的最佳利益。因此，申办方可能会将您的一组匿名项目、数据与可靠的研究人员分享，但仅限用于指定的且被批准的科学研究。匿名意味着申办方将采取某些措施，以免您的身份可以通过项目数据得到识别。特别是申办方会删除您的数据的唯一编码，这样便无法通过匿名数据追溯到您的编码数据。

### 存储您的编码数据

所有编码数据（包括您的）将由申办方保存。只有您的研究医生能够将您的唯一编码数据和您的个人信息连接起来。该连接将在项目中心保存最多 30 年，然后由研究医生及其团队（例如，研究护士）销毁。此后，无法将您的唯一代码直接关联到您本人。

### 数据保护法授予的权利

您有权查看项目中心和申办方保存的您的个人数据。您也可以要求更正错误的个人数据或限制错误数据的使用。

为了行使您的权利，请联系与申办方对应的项目中心。您也可以要求以标准化电子格式接收您为项目提供的个人信息，或将其发送给您指定的其他人。如果您对您的个人资料的处理存在疑问或担忧，您也可以联系当地的数据保护机构。在某些情况下，根据适用法律，您的权利可能会受到限制，特别是在与项目的实施和强制归档要求相冲突的情况下。在这种情况下，您将收到相应的通知。

### 临床试验网站和信息发布

根据美国法律要求，可访问 <http://www.ClinicalTrials.gov> 查阅有关本临床试验/项目的描述。此网站不包含可识别您的身份的信息。该网站至多包含研究结果总结。您可以随时搜索该网站。

本扩展供药项目（EAP）的安全性数据将发布在申办方的研究网站（<http://trials.bo>

ehringer-ingelheim.com) 上。该结果也可能出现在进行此项目的其他国家的临床试验注册中心。结果不会包含可以识别您身份的信息。

项目结果也可能在专业杂志上发表或在科学会议上报告。您的身份不会在这些报告中公开。

### 本项目样本的使用

项目期间按照“项目程序”和附录 A 和附录 B 中的描述来采集您的生物样本并仅储存在您的研究中心，您的生物样本将在您的研究中心直接进行分析检测，一旦得知结果，将根据您所在的研究中心的标准操作流程直接在研究中心销毁样本。申办方将处理和使用通过编码后的样本中获得的数据，以用于本项目分析。

#### **常规安全性和妊娠试验样本：**

可能采集血液和尿液进行常规安全性检查。妊娠试验将优先采集尿液进行，血清（血液）试验可用于确认尿液妊娠试验的阳性样本（对于具有生育能力的女性），并将送交分析。

#### **传染病检测**

采集血液以检测您是否患有传染性疾病，例如乙型肝炎或丙型肝炎（影响肝脏的疾病）或 HIV（可能导致艾滋病的血液病毒）或肺结核（主要影响肺部的疾病）。

### 补偿/费用

本项目由申办方提供资金。申办方将向研究医生和/或机构因开展此项目所产生的费用、花费的时间和努力给与报酬。研究医生和机构/医院与勃林格殷格翰没有其他会影响您的个人治疗的财务关系。

参加本项目，无需您承担任何额外费用。包括实验室检测检查、医生访视和试验药物/器械在内的所有项目要求的程序都由申办方勃林格殷格翰公司向您免费提供，只要您参加项目，不会向您或您的保险公司收取任何费用。在您参与本项目期间，您将分别在每次访视后收到 200 元人民币，作为您每次因项目要求返回医院访视的交通补贴，实际收到的交通补贴将根据您实际完成的访视进行计算。

申办方将是本项目结果的所有者。如果使用您的样本和/或数据开发了商品或得到其他有价值的发现，这些商品和发现的所有权、专利权、许可权或用于商业销售的开发权皆归申办方、其他研究人员或公司所有。如果发生这种情况，您将不会从这些研究可能产生的任何商业产品或发现中获得任何经济利益、补偿或其他专属权益。

### 损伤/保险

# 勃林格殷格翰集团公司

## 受试者须知和知情同意书

---

如果因参与本项目而导致伤害或疾病，您将得到必要的治疗。如果伤害或疾病是由于试验药物或研究程序引起的，并且您已遵循研究医生的指示，如果您的保险或其他第三方保险不涵盖这些必要的医疗或护理费用，申办方将支付这部分费用。根据中国相应的法律法规，由于损伤造成的工资损失、伤残或不适合进行对应的经济赔偿。签署本知情同意书不表示您放弃任何合法权利。同时，签署本知情同意书并不意味着您放弃向申办方、项目机构、研究医生或其代理人追究工作疏忽相关的过失责任。

勃林格殷格翰将为本研究购买保险。保险将覆盖由于接受试验药物和/或由于执行本研究相关流程操作对您身体造成的直接伤害。且适用中国的法律法规。

赔偿的金额和是否可以获得赔偿会因实际的情况和限制条件的不同而不同。勃林格殷格翰公司提供上述赔偿的前提条件是：

- 您严格按照研究医生的指导接受了试验药物。
- 这些身体伤害不是人为造成的。
- 您在第一时间通知了研究医生。
- 您遵从了研究医生的医学建议。
- 对您身体的直接伤害不是疾病自然进展的结果或其并发症造成的。

### 紧急联系人/伦理联系人

如果您有关于副作用、项目的进展情况或任何其他疑问，可以在**任何时候**联系\_\_\_\_\_医生，电话：\_\_\_\_\_。您有权随时要求上述研究医生告知您的病情状况以及试验药物对您的影响。

如果发生紧急情况，请您立即前往最近的医院急诊科就诊。

如果您对您作为项目受试者的权利有任何疑问，请联系您的私人医生、律师或致函审查并批准本项目伦理方面的伦理委员会：

伦理委员会名称：\_山东第一医科大附属皮肤病医院（山东省皮肤病医院）医学伦理委员会\_，

电话：\_0531-87298896\_\_\_\_\_。

## 附录 A: 访视时间表

下图显示了项目整体和项目访视以及随访的流程。在图下方，对各访视内容进行了解释。

这些程序的描述见附录 B。

图 1.项目访视和相关程序。

图 1A.项目概述



图 1B.项目概述-在认为有必要再次给予 spesolimab 的情况下\*

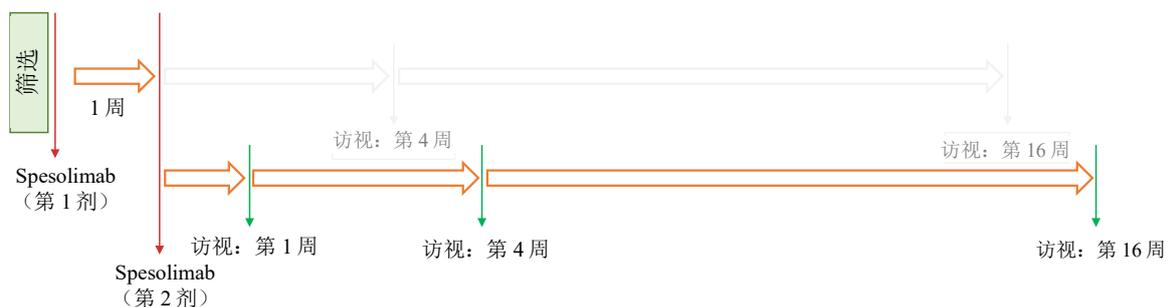
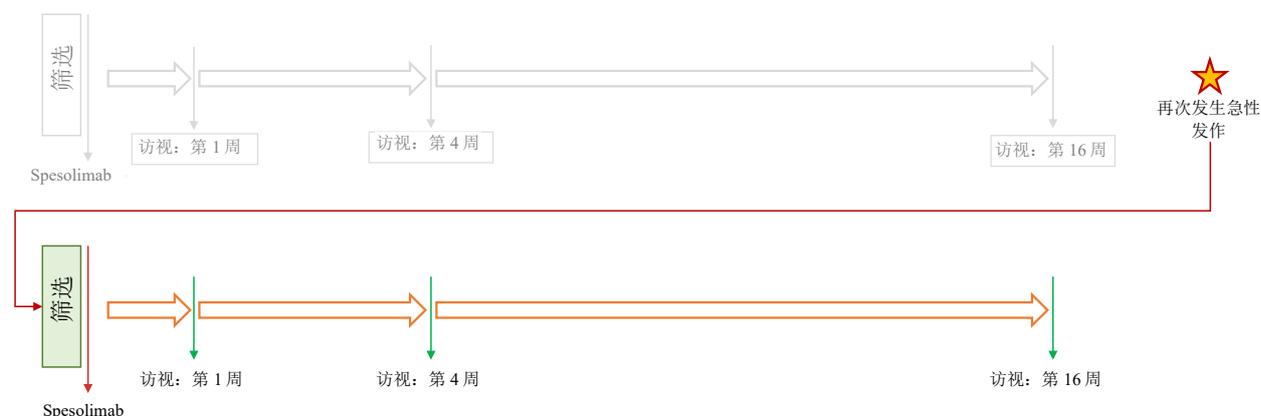


图 1c.项目概述-在您再次发生急性发作的情况下，“重新进入”本项目\*\*



### 图注:

筛选期间，将询问、测量和/或记录以下内容：

- 将询问您的病史，包括 GPP 史、人口统计学信息（性别、种族和人种）和其他相关病史（包括恶性肿瘤和感染）。
- 将进行体格检查，包括生命体征。
- 可能进行血液和尿液安全性实验室检查（全血细胞计数），包括肝功能（AST、ALT 和碱性磷酸酶）和传染性疾病（例如肺结核，如需要）。
- 如果您为育龄期女性，则进行血液和/或尿液妊娠试验。
- 将询问您的感觉以及您正在使用的药物。

治疗期间，如果您符合入选标准，您将通过静脉注射接受 spesolimab（900 mg）治疗。

- 在满足合格性标准后尽快（最快可在筛选当天）给予 spesolimab 治疗。

### 随访期间：

- 您将接受为期 16 周的随访，并在第 1、4 和 16 周接受访视。
- 此外，如果您的研究医生认为有必要和/或作为正常临床实践和标准的一部分，您将前往您的诊所或医生处进行访视。
- 每次访视时，将对您的健康状况进行随访。由研究医生根据当前标准治疗决定是否进行任何检查，这可能提供关于您安全性的有用信息。

**\*Spesolimab 再次给药（仅在认为必要时）**

- 如果研究医生认为有必要，您可以在首次注射后一周再次接受 spesolimab 治疗。
- 该程序流程与原始程序相同，即再次（=“末次”）注射后随访 16 周，并在末次注射后第 1、4 和 16 周进行访视。
- 本项目在 16 周随访（从 spesolimab 末次给药后开始）后完成。

**\*\*如果您再次发生 GPP 急性发作：**

- GPP 急性发作消退后，如果您再次发生 GPP 急性发作，您可以重新进入本项目。
  - 即在本项目 16 周随访期后，在接受 spesolimab 治疗的先前急性发作消退后的任何时间再次发生急性发作。
- 为了“重新开始”项目治疗，您必须再次满足所有筛选标准。将由研究医生进行检查。
- 治疗、给药和随访与开始时项目中的首次急性发作相同。

**附录 B：项目程序和风险描述**

研究医生或工作人员将与您一起讨论项目程序以及与您有关的风险。您可以询问任何问题。除了所列风险之外，也有可能发生目前未知的风险。

勃林格殷格翰集团公司  
试验受试者须知和知情同意书

程序	描述	风险
血液检查和采血	<p>这是一项血液诊断检测，可用于筛选入选资格（即检查您的样本是否正常），以进入项目，并随访项目期间通过静脉注射进行 spesolimab 治疗后出现的任何副作用或安全性信号。</p> <p>采集血样用于以下检测：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 安全性和妊娠</li><li>• 传染性疾病</li></ul> <p>每次访视每次采血均需要从您手臂静脉采集 15-55 ml 血样，根据各个研究中心的临床常规进行采集。</p> <p>GPP 急性发作治疗会引发更频繁的采血相关的访视。</p> <p>如果在本项目期间的任何时间，血液检查结果显示您的肝脏可能有问题，会要求您回院接受其他检查，以了解原因。此时将进行额外的血液检测，以检查您的肝功能以及您是否患有肝炎。</p>	<p>与所有血液采样一样，在穿刺部位可能存在轻度疼痛、局部刺激、出血或青肿（黑色和蓝色斑块）的风险。此外，还存在头晕眼花和/或昏晕的轻微风险。在罕见情况下，穿刺部位还有可能感染或出现神经损伤，产生持久性感觉异常（感觉异常）、触感减退和持久性疼痛。频繁采血可能会导致贫血（红细胞计数偏低），从而产生输血需求。</p>
血压检测	<p>血压检测用于测量您的心脏泵血时动脉中的压力。</p>	<p>您手臂上的血压袖带充气时挤压手臂可能会不舒服。但通常只持续数秒。</p>
体格检查	<p>研究医生将对您进行常规的检查，以检查您的总体健康状况。</p>	<p>这种检查通常很少产生疼痛或不适。</p>

勃林格殷格翰集团公司  
试验受试者须知和知情同意书

程序	描述	风险
妊娠试验	妊娠试验检测的是一种体内叫做人绒毛膜促性腺激素（HCG）的激素。怀孕时，您的体内会出现这种激素。使用您的血液和/或尿液进行妊娠试验。如果您已妊娠或计划妊娠，则不能参与本项目。	<p><b>使用血液进行妊娠试验：</b>与所有血液采样一样，在穿刺部位可能存在轻度疼痛、局部刺激、出血或青肿（黑色和蓝色印痕）的风险。此外，还存在头晕眼花和/或昏晕的轻微风险。在罕见情况下，穿刺部位还有可能感染或出现神经损伤，产生持久性感觉异常（感觉异常）、触感减退和持久性疼痛。</p> <p><b>使用尿液进行妊娠试验：</b>由于该程序涉及正常排尿，因此不应有任何不适，且不存在已知风险。</p>
生命体征：体温、心率、呼吸率和血压	采集生命体征信息包括记录体温、脉率（或心率）、血压和呼吸率，但是可能也包括其他测量。	这些均为常规程序，风险很小。也请参见上文“血压检测”描述。

### 知情同意声明

项目受试者编号： \_\_\_\_\_

我在本知情同意书上签名意味着：

- 我理解我受邀参加一项扩展供药项目（EAP），此项目旨在使 GPP 急性发作患者能够获得 spesolimab 静脉注射治疗，并收集安全性数据。
- 我已经通过研究医生获得关于本扩展供药项目（EAP）的详细解释。
- 我已阅读或听取了本文件的每一页，包括其附录（附录 A：访视时间表、附录 B：项目程序和风险描述）和知情同意声明，并理解了所有这些文件。
- 我的所有疑问都得到了全面解答并且我对解答感到满意。
- 我有充分的时间来安心考虑并决定是否参与。
- 我已被告知参加本项目完全出于自愿，且我可以随时退出项目，不需要给出任何理由。
- 我同意按照如上所述收集、储存、处理、转移和使用我的个人数据和生物学样本。
- 我自愿同意参加本项目。
- 我将获得本知情同意书的一份签名并注明日期的副本，供本人留存。

---

受试者姓名  
(楷体)

受试者的同意签名

日期  
(年-月-日)

勃林格殷格翰集团公司  
试验受试者须知和知情同意书

---

受试者法定监护人/代理人/公平见证人：

我在本知情同意书上签名意味着：

- 我理解我受邀允许我的亲属/家属/客户参加一项/扩展供药项目（EAP），标题为“一项使 GPP 急性发作患者能够获得 spesolimab 静脉注射治疗的项目”
- 我已经通过研究医生获得关于此项目的详细解释。
- 我已阅读或听取了本文件的每一页，包括其附录（附录 A：访视时间表、附录 B：项目程序和风险描述）和知情同意声明，并理解了所有这些文件。
- 我的所有疑问都得到了全面解答并且我对解答感到满意。
- 我有充分的时间来安心考虑并决定是否允许我的亲属/家属/客户参与。
- 我已获悉我的孩子参加本项目完全出于自愿，且我的亲属/家属/客户可以随时退出项目，不需要给出任何理由。
- 我自愿同意允许我的亲属/家属/客户参加本项目。
- 我将获得这份知情同意文件的一份签名并注明签名日期的副本作为我的保存记录。
- 如可能，我将在能力允许的情况下尽快亲自签署本知情同意书。

---

法定监护人/代理人姓名（楷体）

---

法定监护人/代理人的同意签名

---

法定监护人/代理人的身份证号  
及与受试者的关系

---

日期  
(年-月-日)

---

公平见证人姓名（楷体）

---

公平见证人的签名

---

公平见证人的身份证号

---

日期  
(年-月-日)

研究/项目医生声明

本人特此证明，本人已向上述个人解释了项目的性质和目的，以及与参加项目有关的可能获益和风险。本人已回答了提出的所有问题，潜在项目受试者将收到一份签名并注明日期的知情同意书副本。

我了解我对上述受试者的护理和健康的责任、尊重受试者的权利和意愿，并根据适用的药物临床试验质量管理规范指南和法规实施项目。

---

研究/项目医生姓名  
(楷体)

研究/项目医生的签名

日期

(年-月-日)