Formulario de información y consentimiento del sujeto
Para la Parte A

Título del estudio: Estudio de 2 partes, fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de BIIB059 en pacientes con lupus eritematoso sistémico y manifestaciones activas en la piel y en pacientes con lupus eritematoso cutáneo activo con o sin manifestaciones sistémicas.

N.º del estudio: 230LE201

Patrocinador: Biogen MA Inc.

Médico del estudio: Alireza Nami MD

Joint and Muscle Research Institute

332 Lillington Ave., Charlotte, NC, 28204

Número de teléfono: (704) 248-8577

Fuera del horario de atención: (704) 377-1216

Propósito del formulario de información y consentimiento del sujeto

Es posible que este formulario de información y consentimiento del sujeto contenga términos que usted no comprenda. Pida al médico del estudio o al personal del estudio que le expliquen cualquier palabra o procedimiento que no comprenda con claridad.

El propósito de este formulario es proporcionarle información sobre el estudio de investigación, y, si está firmado, otorgará su permiso para participar en el estudio. El formulario describe el propósito, los procedimientos, los beneficios, los riesgos, las molestias y las precauciones del estudio de investigación. Debe participar en el estudio solamente si desea hacerlo. Puede negarse a participar en este estudio o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que ello implique ninguna sanción ni pérdida de los beneficios a los cuales, de otro modo, tenga derecho. Lea este formulario de información y consentimiento del sujeto y haga todas las preguntas que sean necesarias. No debe firmar este formulario si tiene alguna pregunta que no haya sido respondida a su entera satisfacción.

El patrocinador (Biogen MA Inc.) le pagará al médico del estudio para que lleve a cabo este estudio de investigación.

Introducción

Se lo invita a participar en un estudio de investigación clínica. Para ayudarle a tomar una decisión, debe comprender la información en el presente formulario y lo que esta implicará para usted. A fin de tomar una decisión informada respecto de la participación, debe conocer el

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

propósito del estudio, los procedimientos, los riesgos y beneficios del estudio, las molestias y las precauciones adoptadas. Este proceso se denomina “consentimiento informado”. Tómese el tiempo necesario para leer la siguiente información atentamente y para hablar al respecto con otras personas. Pregunte al médico del estudio si hay algo que no le queda claro o si desea más información.

No se puede prometer que el estudio lo ayudará, pero en el futuro, la información que obtengamos de este estudio puede ayudar a mejorar el tratamiento futuro de personas con lupus eritematoso sistémico.

Una vez que haya decidido que desea participar, se le pedirá que firme el formulario de consentimiento. Se le entregará una copia del formulario firmado como constancia, y el original quedará archivado en el centro del estudio.

El fármaco usado en este estudio (llamado BIIB059) es un fármaco experimental. “Experimental” significa que el fármaco del estudio se está evaluando actualmente y no cuenta con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. para la venta en los Estados Unidos.

El estudio se llevará a cabo a lo largo de aproximadamente 40 semanas e incluirá alrededor de 13 visitas al consultorio del médico del estudio.

Este es un estudio de 2 partes. La Parte A del estudio, a la cual se lo invita a participar, está destinada a personas que tienen lupus eritematoso sistémico (LES) con enfermedad cutánea y de las articulaciones activa. En este estudio se analizará qué tan bien actúan las diferentes dosis del fármaco experimental para reducir la enfermedad cutánea y de las articulaciones activa y otras manifestaciones del lupus en participantes con LES durante un período de administración de la dosis de 24 semanas. En este estudio también se analizará qué tan bien toleran los participantes las dosis de BIIB059 que se están evaluando en este estudio, y qué sucede con el fármaco en el cuerpo; por ejemplo, cuánto tiempo permanece en la sangre y qué tan rápido se elimina del organismo.

El BIIB059 es una inmunoglobulina de clase G. Una inmunoglobulina es un tipo de anticuerpo que se encuentra naturalmente en el cuerpo; los anticuerpos clase G son el tipo de anticuerpo más común que se encuentra en el cuerpo. El BIIB059 ha sido diseñado para unirse a una célula específica del cuerpo que está relacionada con la causa del LES. Se espera que el fármaco funcione al afectar esta célula de modo de ayudar a evitar y/o reducir los síntomas del LES.

Este estudio se llevará a cabo en aproximadamente 130 centros de estudio en los Estados Unidos, Europa, América Latina y Asia. Un total de alrededor de 190 personas participarán en la Parte A de este estudio.

Este es un estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo. Esto significa que es posible que lo asignen al grupo que recibe BIIB059 o que lo asignen a recibir una sustancia inactiva. Un placebo es una sustancia inactiva que tiene el mismo aspecto que el BIIB059, pero que no contiene ningún fármaco.

“Aleatorizado” significa que será asignado al azar, como cuando se lanza una moneda al aire, a uno de los dos grupos de administración de dosis. Ni usted ni el médico del estudio o el personal del estudio podrán elegir a qué grupo pertenecerá. Doble ciego significa que ni usted

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

ni el médico del estudio/el personal del estudio sabrán a qué grupo ha sido asignado, pero el médico del estudio podrá averiguarlo rápidamente en caso de que sea necesario durante el estudio. Este tipo de diseño del estudio ayuda a eliminar cualquier sesgo que pueda surgir en caso de saber qué dosis recibió.

Tenga en cuenta que en este formulario se hace referencia al BIIB059 y al placebo como "fármaco del estudio".

Gastos y pago

No habrá ningún costo para usted por participar en este estudio. Se le proporcionarán todos los fármacos del estudio, los exámenes y la atención relacionados con el estudio sin costo alguno para usted.

Usted recibirá un total de hasta $702 si termina el estudio por completo. Si no termina todo el estudio, usted recibirá $54 por cada una de las visitas del estudio que termine. El médico del estudio o el personal del estudio pueden darle más información sobre cuándo se le pagará.

¿Qué tendrá que hacer?

- Usted tendrá que asistir a las visitas del estudio, seguir las instrucciones que le dé el médico del estudio y recibir el fármaco del estudio según las indicaciones.
- Mientras participe en este estudio, no debe participar en ningún otro estudio.
- Puede ser retirado del estudio si no sigue las instrucciones del personal del estudio.
- El médico del estudio también puede decidir que no es lo mejor para usted participar o continuar participando en el estudio después de que el estudio comience.
- Al completar el estudio o al retirarse de manera anticipada, es importante que hable con su médico del estudio para considerar la atención de seguimiento.
- Informe al médico del estudio o al personal del estudio acerca de cualquier cambio en su salud o en la manera en que se siente.
- Informar al médico del estudio o al personal del estudio si en algún momento desea dejar de participar en el estudio.

Si actualmente está recibiendo ciertos medicamentos para tratar el LES (como corticosteroides), tal vez necesite disminuir gradualmente la dosis de estos medicamentos una vez que comience el estudio. Disminuir gradualmente la dosis significa que usted reducirá la cantidad de medicamento que toma con el transcurso del tiempo, de una manera controlada (como se lo indique el médico del estudio), hasta que pueda controlar de manera segura su enfermedad con una dosis reducida y estable del medicamento. Durante todo el estudio, deberá registrar en un diario determinados medicamentos que utiliza. El personal del estudio revisará este diario en cada visita.

Si decide participar en este estudio, también podría tener que dejar de recibir sus medicamentos habituales durante todo el estudio.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Si reúne los requisitos para ingresar en el estudio, se lo asignará a uno de los dos grupos de administración de dosis (el Día 1 de la fase de administración de dosis):

- 450 mg de BIIB059, administrados en forma subcutánea cada 4 semanas
- Placebo administrado en forma subcutánea cada 4 semanas

Tiene las mismas probabilidades de estar en cualquiera de los grupos. Esto significa que tiene una probabilidad igual (1 de 2) de recibir el fármaco del estudio o un placebo. Recibirá 450 mg del fármaco del estudio o del placebo cada 4 semanas con una “dosis de carga” adicional en la Semana 2 hasta completar 7 dosis en total (Semanas 0, 2, 4, 8, 12, 16 y 20). Recibirá la misma dosis (450 mg o placebo) todas las veces. El fármaco del estudio se administrará mediante inyección subcutánea, es decir, una inyección en la piel o debajo de la piel.

Si se inscribió previamente en el estudio y ya comenzó la administración de la dosis, su administración de la dosis no cambiará. Permanecerá en su grupo de administración de la dosis actual.

Este estudio consta de tres períodos. La primera parte es el período de selección. Durante el período de selección, el médico del estudio y el personal del estudio realizarán evaluaciones para determinar si usted es elegible para participar en el estudio. El período de selección durará hasta 4 semanas. Si es elegible para participar, entonces ingresará al período de administración de dosis. El período de administración de dosis durará 24 semanas. Las visitas de seguimiento se realizarán 4, 8 y 12 semanas después de la última visita del período de administración de la dosis (Semana 24 o final de la administración de la dosis). El período de seguimiento durará 12 semanas.

Durante el período de selección, se le realizarán los siguientes procedimientos para determinar si es elegible para participar en el estudio:

- Obtención de información sobre su sexo y año de nacimiento.
- Historia clínica, que incluye sus antecedentes de LES y todos los medicamentos que toma.
- Examen físico, incluidos peso y signos vitales (presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura corporal oral).
- Electrocardiograma para observar la actividad eléctrica del corazón (se repetirá una sola vez durante el período de administración de dosis, en la Semana 24).
- Análisis de sangre para determinar si tiene tuberculosis (una infección de los pulmones), hepatitis B y C (una enfermedad del hígado) o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (el virus que ataca el sistema inmunitario humano y causa el sida). El médico del estudio o el personal del estudio le informarán si los resultados de los análisis son positivos. Si las leyes del estado así lo exigen, el médico del estudio o el personal del estudio pueden informar un resultado positivo de los análisis al departamento de salud local.
- Análisis de orina para detectar drogas adictivas. El médico del estudio o el personal del estudio le informarán si los resultados de la prueba de detección de drogas son positivos. Los resultados del análisis de detección de drogas deben ser negativos para que pueda participar en el estudio.
- Análisis de sangre para determinar si está embarazada (si es una mujer que puede quedar embarazada). El médico del estudio o el personal del estudio le informarán si los

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

resultados de la prueba de embarazo son positivos. Los resultados de la prueba de embarazo deben ser negativos para que pueda participar en el estudio.
- El médico del estudio y/o personal del estudio realizarán varias evaluaciones de su LES.
- Análisis de sangre de rutina para controlar la química sanguínea y las células sanguíneas; otros análisis de sangre para controlar la coagulación de la sangre y los anticuerpos presentes en la sangre.
- Análisis de orina de rutina.
- El recuento de las articulaciones es una evaluación que se hará en sus articulaciones; se realizará en 28 articulaciones.

Si reúne los requisitos para continuar en el estudio, regresará al centro del estudio el Día 1 del período de administración de dosis. El Día 1 se lo asignará a uno de los dos grupos y se realizarán las siguientes pruebas; una vez que se completen, recibirá su primera dosis del fármaco del estudio:

- Prueba de embarazo en orina si usted es una mujer con capacidad de concebir (se repetirá en cada visita, excepto en la visita de la Semana 1).
- Examen físico (se repetirá en cada visita, excepto en la visita de la Semana 1 y en la visita de seguimiento de la Semana 8). Su estatura solo se medirá una vez el Día 1 en la Visita inicial.
- Signos vitales (se repetirán en cada visita).
- Muestra de sangre para analizar el nivel de medicamento del estudio en su sangre (se repite en cada visita). En las visitas del Día 1 y de la Semana 4, se obtendrán muestras 4 horas antes de la dosis del fármaco del estudio.
- Análisis de seguridad de rutina de orina y de sangre para evaluar la capacidad de coagulación de la sangre, las células sanguíneas y la química sanguínea.
- Análisis de sangre para detectar anticuerpos contra el fármaco del estudio y otros anticuerpos.
- Muestras de sangre para evaluar los niveles de inmunoglobulinas (anticuerpos que forman parte del sistema inmunitario normal y que combaten las infecciones del cuerpo).
- Muestras de sangre para determinar el nivel de protección que queda de su vacuna anterior; es decir, el nivel de anticuerpos protectores que quedan de vacunaciones anteriores (se repetirá en la visita de la Semana 24).
- Fotografías del área de la enfermedad cutánea activa (se repetirá en el Día 1, Semanas 4 y 16 únicamente).
- Obtención de piel que utiliza cinta adhesiva para recolectar muestras de piel activa (el Día 1, las Semanas 4 y 16 únicamente).
- El médico del estudio y su personal realizarán evaluaciones durante esta visita y durante todo el estudio; por ejemplo, el Índice de superficie y gravedad de la enfermedad del lupus eritematoso cutáneo - Actividad (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index- Activity, CLASI-A) y el índice de superficie y gravedad de la enfermedad en el lupus eritematoso cutáneo – Daño (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index – Damage, CLASI-D) otorgan un puntaje a la actividad de la enfermedad cutánea (como cuánto enrojecimiento y daño cutáneo hay en una zona afectada); el Índice de actividad del

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

lupus eritematoso sistémico 2000 (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, SLEDAI 2K) y el índice del Grupo de Evaluación del Lupus de las Islas Británicas 2004 (British Isles Lupus Assessment Group, BILAG-2004) también otorgan un puntaje a la actividad de su lupus sistémico (esto se completa únicamente si tiene lupus sistémico en el inicio). Estas evaluaciones se repetirán en la mayoría de la visitas del estudio.

- Usted completará cuestionarios sobre la calidad de vida (el Formulario abreviado de 36 puntos del cuestionario sobre la salud [Short Form 36-item Health Survey, SF-36] y el cuestionario sobre la calidad de vida [Quality of Life, QoL] del paciente con lupus) durante el estudio. Estos cuestionarios incluyen preguntas sobre su bienestar general y sus limitaciones en sus actividades físicas, sociales y/o cotidianas debido a la enfermedad.
- También completará los cuestionarios denominados Impresión global del cambio del lupus eritematoso cutáneo (LEC) y Evaluación global de fatiga, dolor, picazón, salud de la piel y salud general. Estos cuestionarios incluirán preguntas sobre cómo se siente con respecto a su afección cutánea.
- En cada visita se realizará una evaluación de cualquier efecto secundario que haya experimentado con el medicamento del estudio y/o cualquier cambio en sus medicamentos.
- También se realizarán otros análisis de laboratorio para evaluar específicamente los efectos del medicamento del estudio en el cuerpo y en su química corporal; estos análisis se realizan en una muestra de su sangre. El estudio también analizará marcadores en la sangre y en la piel para intentar predecir la respuesta que usted tendrá al medicamento del estudio. Todas estas pruebas se realizan en casi todas las visitas durante el estudio.
- El médico del estudio completará la Evaluación global del LEC y la Evaluación global del LES en esta visita y luego nuevamente durante todo el estudio.
- El médico del estudio completará también la Impresión global del médico del cambio del LEC en las Semanas 4, 12, 16 y 24.
- Se realizará una revisión del diario electrónico de los cuestionarios que informó el sujeto.
- En todas las visitas se realizará una revisión del diario de corticoesteroides.
- A lo largo del estudio se realizarán evaluaciones del recuento de articulaciones.

Las visitas del estudio y muchas de estas evaluaciones se repetirán en la Semana 1 (Día 8), las Semanas 2, 4, 8, 12, 16, 20 y 24, aunque, tal como se mostró anteriormente, no todas las evaluaciones se realizan en todas las visitas. Su primera dosis del fármaco del estudio se le administrará el Día 1 y luego nuevamente en la Semanas 2, 4, 8, 12, 16 y la última dosis se administrará en la Semana 20.

Una vez que ingrese en el período de seguimiento, el médico lo examinará en las Semanas 4, 8 y 12. La visita final del estudio es la visita de seguimiento de la Semana 12. La duración total del estudio (después del período de selección) es de aproximadamente 36 semanas.

Este estudio también evaluará la seguridad y la eficacia del medicamento del estudio según la raza y el origen étnico. Esto se realiza para determinar si estos factores marcan una diferencia

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

en la eficacia del medicamento del estudio o si el medicamento del estudio afecta a determinados grupos de personas de una manera diferente que a otras. Por ese motivo, se recopilará información sobre su raza y su origen étnico durante este estudio, y esta se ingresará en la misma base de datos donde se ingresarán y se almacenarán otros datos sobre usted (como la enfermedad que se está estudiando). Su raza y su origen étnico se consideran datos que pueden llegar a identificarlo. Consulte la sección sobre la confidencialidad de los datos titulada "¿Se mantendrá confidencial su participación en este estudio? ¿Cómo se usará su información personal?", que se encuentra a continuación.

¿Qué sucederá con las muestras que proporcione?

Todos los especímenes y las muestras que obtengamos de usted durante este estudio se usarán y se conservarán para los fines descritos en este formulario de consentimiento informado. Todos los datos y los materiales creados durante este estudio serán propiedad de Biogen. Biogen no tiene previsto pagarle ni compartir con usted las posibles ganancias que Biogen pudiera recibir gracias a sus especímenes, sus muestras, sus datos o sus materiales. Sus muestras pueden ser utilizadas por aquellas personas que trabajan en nombre de Biogen y las afiliadas de Biogen, y es posible que sus muestras se compartan con colaboradores de las investigaciones de Biogen para fines de investigación.

Debe preguntarle al médico del estudio o al personal del estudio por cuánto tiempo se podrían conservar sus muestras.

No se etiquetarán sus muestras con su nombre ni ninguna otra información que le identifique directamente. En vez de esto, sus muestras tendrán un código. La lista que relaciona el código con su nombre se guardará separada de sus muestras.

Si cambia de opinión más adelante, tenga en cuenta que sus muestras podrán ser retiradas de la investigación o no, lo que dependerá de las políticas del patrocinador. Puede preguntar al médico del estudio o al personal del estudio acerca de esto.

Acerca de las fotografías

El médico del estudio o el personal del estudio tomarán fotografías de las zonas de la enfermedad en la piel para el período de selección y para examinar los efectos del fármaco del estudio sobre su LES. Esto podría incluir zonas del rostro.

Usted no está obligado a permitir que el médico del estudio o el personal del estudio le tomen fotos si no lo desea. Sin embargo, no puede participar en el estudio si no desea que el médico del estudio o el personal del estudio tomen fotos.

Antes de que las fotografías se entreguen al patrocinador, se les agregará en forma digital una barra negra para cubrir sus ojos o su boca en la imagen. Si hay marcas identificativas en otras fotos (como tatuajes), estas se ocultarán.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

¿Cuáles son las alternativas disponibles?

La participación en este estudio es voluntaria; usted no está obligado a participar para recibir ayuda para su afección. Su médico del estudio analizará con usted cualquier tratamiento o fármaco en investigación que pueda estar disponible, así como sus riesgos y beneficios. Si usted decide no participar en este estudio, sus posibilidades de recibir atención médica no se verán afectadas.

Además, puede analizar sus opciones con su proveedor de atención médica regular.

El belimumab es el único fármaco aprobado específicamente para el tratamiento del LES. La prednisolona y la metilprednisolona son dos esteroides que se utilizan con frecuencia para tratar el LES; el tratamiento antipalúdico con cloroquina también se utiliza para tratar el LES. Asimismo, se utilizan medicamentos que suprimen el sistema inmunitario para tratar las exacerbaciones del LES de moderadas a graves; estos incluyen ciclosporina, azatioprina, mofetil micofenolato, ciclofosfamida, hidroxicloroquina, metotrexato y prednisona.

¿Cuáles podrían ser los efectos secundarios del fármaco del estudio?

RIESGOS DEL FÁRMACO DEL ESTUDIO

Existen riesgos por participar en cualquier estudio de investigación. Uno de los riesgos es que puede recibir un fármaco del estudio o una dosis del fármaco del estudio que no ayude a tratar su enfermedad, o que el fármaco del estudio pueda hacer que su enfermedad empeore. Otro riesgo es que puede haber efectos secundarios.

Es posible que haya efectos secundarios que actualmente no se conozcan o que sean impredecibles. No se conocen todos los efectos secundarios del BIIB059. No se conocen todos los efectos del BIIB059 cuando se combina con otros fármacos o sustancias como el alcohol. La combinación de medicamentos y alcohol u otras sustancias podría provocar reacciones graves o incluso potencialmente mortales. Por lo tanto, antes de recibir BIIB059 y mientras permanezca en este estudio, debe analizar siempre con su médico del estudio el uso de cualquier medicamento (de venta libre, de venta con receta, a base de hierbas y drogas recreativas) o sustancias como el alcohol.

Los efectos secundarios pueden desaparecer poco después de interrumpir el uso del fármaco del estudio, pero algunos efectos secundarios podrían ser prolongados, permanentes, graves, potencialmente mortales o incluso provocar la muerte. Se observará cuidadosamente a todas las personas que participen en el estudio para detectar cualquier efecto secundario, y es posible que se interrumpa la administración del fármaco del estudio si no se lo puede tolerar o si se presentan efectos secundarios que generen preocupación. Debe informar a su médico del estudio cualquier efecto secundario que experimente mientras participa en el estudio.

Si surge información que pudiera cambiar su decisión con respecto a su participación en este estudio, se lo informaremos inmediatamente. Usted puede decidir, en cualquier momento, si desea seguir participando en este estudio o no. A medida que se identifiquen nuevos riesgos, se le informará al respecto. En algunas ocasiones, es posible que se le pida que firme un nuevo formulario de consentimiento donde se indique que se le han informado los nuevos riesgos y que aceptó seguir participando en este estudio.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Si tiene preguntas acerca de los signos o síntomas de cualquiera de los efectos secundarios mencionados en este formulario de consentimiento, consulte al médico del estudio.

INFORMACIÓN GENERAL (EXPOSICIÓN)

En el estudio clínico (estudio 230LE101) 63 voluntarios sanos, 16 participantes con lupus eritematoso sistémico recibieron BIIB059 y 24 voluntarios sanos, 8 participantes con lupus eritematoso sistémico recibieron placebo, en dosis únicas (inyectadas en una vena) o en múltiples dosis (inyectadas bajo la piel).

En el estudio 230LE101 completada, la administración de la dosis de BIIB059 en voluntarios sanos fue bien tolerado.

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los fármacos, el BIIB059 puede provocar efectos secundarios, pero no todas las personas los presentan. Del mismo modo que con todos los fármacos, es posible que el BIIB059 pueda provocar efectos secundarios que aún no se conocen.

Cuando se administró en animales BIIB059 cada 2 semanas por un máximo de hasta 26 semanas, no se observaron efectos secundarios.

Los efectos secundarios observados en personas a las que se les administraron dosis de BIIB059 en el estudio clínico 230LE101 completado se describen a continuación. Se desconoce si BIIB059 causó estos efectos secundarios.

En voluntarios sanos que recibieron 1 dosis de BIIB059 en el estudio 230LE101, algunas personas experimentaron los siguientes efectos secundarios:

- infección de las vías respiratorias superiores
- dolor de cabeza
- náuseas
- laceración (corte)
- faringitis estreptocócica (inflamación de la garganta)

Entre los participantes con lupus eritematoso sistémico que tomaron 1 dosis de BIIB059 en el estudio 230LE101, algunas persona experimentaron los siguientes efectos secundarios: diarrea, gastritis (molestia estomacal), dolor de pecho no cardíaco (dolor de pecho que no es un ataque cardíaco) e infección de las vías respiratorias superiores. Un participante que recibió BIIB059 experimentó el efecto secundario de culebrilla (herpes zóster) que el investigador evaluó como relacionado con el fármaco del estudio.

En voluntarios sanos que recibieron dosis múltiples de BIIB059 en el estudio 230LE101, algunas personas experimentaron los siguientes efectos secundarios: dolor de cabeza, hipertensión (presión arterial alta), náuseas e infección de las vías respiratorias superiores.

En participantes con lupus eritematoso sistémico que tomaron múltiples dosis de BIIB059 en el estudio 230LE101, algunas personas experimentaron los siguientes efectos secundarios: dolor de espalda e infección de las vías urinarias.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS GRAVES

Los efectos secundarios graves son los efectos secundarios que pueden derivar en una hospitalización, que podrían ser peligrosos para la vida, que pueden ser médicamente importantes o que podrían causar la muerte. Durante el estudio 230LE101, 3 participantes con lupus eritematoso sistémico experimentaron efectos secundarios graves. Los efectos secundarios graves que experimentó el primer participante, a partir de los 77 días después de la última dosis de BIIB059, fueron los siguientes: dolor de pecho no cardíaco (dolor en el pecho que no es un ataque cardíaco), gastritis (infección estomacal), anemia (niveles de hierro bajos en sangre), leucopenia (recuento bajo en sangre de las células que combaten las infecciones), dificultad respiratoria (problemas para respirar), hemorragia subaracnoide (sangrado alrededor del cerebro), fungemia (hongos en la sangre), vasoconstricción cerebral (reducción temporal en el flujo sanguíneo dentro del cerebro) y colitis por *Clostridium difficile* (inflamación del intestino grueso causada por una infección). El segundo participante experimentó el efecto secundario grave de osteonecrosis (muerte de tejido del hueso de la cadera) 5 días después de la primera inyección. El tercer participante experimentó el efecto secundario grave de colitis (inflamación del intestino grueso por una infección) 95 días después de la última dosis. Los investigadores clínicos consideraron a todos los efectos secundarios graves como no relacionados con el fármaco del estudio.

OTROS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Exposición a la luz solar: se desconoce el efecto del BIIB059 en la piel, especialmente cuando hay exposición a la luz solar directa o a la luz ultravioleta artificial (p. ej., cabinas de bronceado). Por lo tanto, debe usar vestimenta que cubra el cuerpo (p. ej., mangas largas y pantalones largos) y un protector solar de amplio espectro con “factor de protección solar” (FPS) 15 o más mientras participe en este estudio y durante al menos 30 días después de la última dosis de BIIB059. Intente permanecer alejado del sol durante este tiempo.

Vacunas: informe a su médico del estudio si ha recibido una vacuna recientemente (por ejemplo, en los últimos dos meses) o si tiene programado vacunarse. No debe recibir determinadas vacunas después de comenzar el tratamiento con BIIB059. Es posible que las vacunas que reciba mientras usa BIIB059 no actúen correctamente o aumenten el riesgo de infección. Informe a su médico del estudio si alguna persona que reside en su hogar tiene programado recibir una vacuna.

Es posible que la aplicación de BIIB059 cambie la forma en que actúan sus medicamentos, vacunas o suplementos habituales. Durante el estudio, es muy importante que le informe al médico del estudio acerca de cualquier medicamento, suplemento o vacuna antes de que los reciba.

Informe de inmediato al médico del estudio o al personal del estudio si experimenta algún efecto secundario. Infórmeles si tiene algún otro problema con su salud o la forma en que se siente durante el estudio, ya sea que usted considere o no que estos problemas están relacionados con el fármaco del estudio.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

¿Puedo sufrir una reacción alérgica?

A veces, las personas tienen reacciones alérgicas a los fármacos. Si tiene una reacción alérgica muy grave, podría morir. Algunas cosas que suceden durante una reacción alérgica que podrían ser un signo o síntoma de una reacción alérgica potencialmente mortal (anafilaxia) son las siguientes:

- sarpullido
- pulso acelerado
- sudoración
- sensación de miedo
- hinchazón alrededor de los ojos y la boca
- hinchazón de la garganta
- sibilancia
- dificultad para respirar
- disminución repentina de la presión arterial (que puede hacer que tenga mareos o vahídos)
- incapacidad de respirar sin asistencia

Debe obtener ayuda médica y comunicarse con el médico del estudio o el personal del estudio si experimenta alguno de estos efectos secundarios o cualquier otro durante el estudio.

Si interrumpo o cambio la dosis de mis medicamentos habituales, ¿cuáles son los riesgos?

Si interrumpe o cambia la dosis de sus medicamentos habituales para participar en el estudio, su salud podría empeorar. Informe al médico del estudio o al personal del estudio de inmediato si tiene algún problema al dejar de usar o al cambiar sus medicamentos habituales.

¿Qué sucede si recibo placebo en lugar del fármaco activo durante el estudio?

Algunas personas que participen en el estudio recibirán placebo en lugar de BIIB059. El placebo es una sustancia que tiene el mismo aspecto que el BIIB059, pero que no contiene ningún fármaco. Si recibe placebo durante el estudio, es posible que su LES empeore. Si tiene alguna pregunta acerca del placebo, consulte al médico del estudio o al personal del estudio.

RIESGOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No sabemos si el BIIB059 afecta la fertilidad humana o al bebé en gestación. No se han realizado estudios en animales para evaluar si el BIIB059 tiene algún efecto en un bebé en gestación, el esperma o en el desarrollo de bebés durante el embarazo hasta la fecha.

Mujeres

No conocemos los efectos del BIIB059 en los bebés en gestación. Algunos fármacos provocan nacimientos prematuros (anticipados) o defectos de nacimiento. Por consiguiente, es

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

importante que no quede embarazada durante el estudio ni durante 4 meses después de su última dosis del fármaco del estudio. Solo puede ingresar en este estudio si ya ha superado la etapa de la menopausia (es decir, ya no tiene su periodo), es estéril desde el punto de vista quirúrgico (es decir, se ha sometido a una histerectomía), ha sido esterilizada por medios quirúrgicos (p. ej., ligadura bilateral de trompas) o usa métodos anticonceptivos altamente eficaces.

A los fines del estudio, los métodos anticonceptivos altamente eficaces para las mujeres se definen como el uso de uno de los siguientes métodos:

- El uso establecido de métodos anticonceptivos hormonales orales (píldoras anticonceptivas), inyectados o implantados.
- Colocación de un dispositivo intrauterino o un sistema intrauterino.
- Vasectomía de la pareja sexual masculina (con la documentación apropiada posterior a la vasectomía donde se confirme la ausencia de espermatozoides en la eyaculación).

El médico del estudio analizará los métodos anticonceptivos con usted. Durante el estudio, realizaremos pruebas de embarazo a las mujeres con capacidad de concebir. Debe dejar de recibir el medicamento del estudio e informar al médico del estudio inmediatamente si cree que está embarazada. Su médico del estudio le pedirá información acerca del desenlace de su embarazo, y podrá enviar esta información al patrocinador.

Si usted está amamantando, no puede participar en este estudio porque no se sabe si el BIIB059 se transmite a la leche materna y afecta al bebé.

No debe donar óvulos mientras recibe el fármaco del estudio ni durante 4 meses después de interrumpir la administración de dosis del fármaco del estudio.

Hombres

Usted y/o su pareja deben usar un método anticonceptivo altamente eficaz durante su administración de dosis y durante los 4 meses posteriores a la administración de dosis Para los hombres, los métodos anticonceptivos eficaces incluyen vasectomía con análisis negativo de semen en el seguimiento o uso de preservativos con espermicida.

Si su pareja queda embarazada durante el estudio o en el plazo de hasta 4 meses después de su última dosis del fármaco del estudio, informe al médico del estudio.

No debe donar espermatozoides mientras recibe el fármaco del estudio ni durante 4 meses después de interrumpir la administración de dosis del fármaco del estudio.

Si su pareja queda embarazada debe informárselo al médico del estudio. El médico del estudio solicitará información acerca del resultado del embarazo.

Hombres y mujeres

La abstinencia total, si es coherente con su estilo de vida usual y preferido, puede ser considerada un método anticonceptivo aceptable según la evaluación del médico del estudio.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

La abstinencia periódica (p. ej., métodos de calendario, de ovulación, sintotérmico o de posovulación) y el coito interrumpido no se consideran métodos anticonceptivos aceptables.

RIESGO DE CÁNCER

No se realizaron estudios en animales para determinar si el BIIB059 aumenta el riesgo de cáncer. Actualmente desconocemos si el BIIB059 aumenta el riesgo de cáncer en las personas.

RIESGOS DESCONOCIDOS

Al igual que cualquier fármaco nuevo, existe el riesgo de que se presenten efectos secundarios infrecuentes o anteriormente desconocidos (que incluyen el empeoramiento de su enfermedad o incluso la muerte), y/o la probabilidad de que el BIIB059 pueda interactuar con otros fármacos.

OTRA INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

No existen contraindicaciones conocidas (afecciones que prohíban el uso) para el uso de BIIB059, aparte de la alergia a los anticuerpos monoclonales.

Durante el estudio, consulte al médico del estudio antes de tomar cualquier medicamento, incluidos los medicamentos que se pueden obtener sin receta, productos a base de hierbas o suplementos.

Otra información de seguridad que necesita conocer antes de comenzar el estudio:

- Es posible que su cuerpo desarrolle anticuerpos contra el BIIB059. Los anticuerpos son proteínas que fabrica el cuerpo para combatir las sustancias desconocidas. Su función es proteger el cuerpo, pero también pueden evitar que el BIIB059 actúe o pueden provocar una reacción alérgica.

Debe informarle al médico del estudio si presenta algún efecto secundario, ya sea que esté enumerado aquí o no. Si está preocupado, comuníquese con su médico del estudio de inmediato.

Si presenta alguno de estos efectos secundarios (o cualquier otro no mencionado) o cree estar experimentando un efecto secundario durante este estudio, informe al médico del estudio inmediatamente (consulte la sección "¿Con quién debe comunicarse si tiene preguntas?").

¿Cuáles son las posibles desventajas o riesgos de participar?

Es posible que los síntomas de su afección no mejoren durante el estudio o que incluso empeoren. La administración de la dosis de este fármaco del estudio también puede implicar riesgos para su salud en el futuro, los cuales actualmente se desconocen. Los riesgos de los procedimientos específicos del estudio se describen a continuación.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Extracción de sangre: los riesgos de la extracción de sangre mediante una aguja colocada en una vena del brazo incluyen: dolor o molestias temporales debidos a la inserción de la aguja, moretones, formación de coágulos, hinchazón en el lugar de la punción y, en casos infrecuentes, infección. Además puede experimentar mareos, náuseas o desmayos durante la extracción de sangre. Informe al médico del estudio o al personal del estudio si no se siente bien después de que le extraigan sangre.

La cantidad de sangre que se extraerá en cada una de las visitas del estudio es de alrededor 46 ml como máximo (lo que equivale a 3.1 cucharadas). La cantidad total de sangre que se extraerá durante el estudio será de aproximadamente 330 ml (equivalente a unas 1.4 tazas).

Electrocardiograma (también denominado EKG o ECG): esta es una prueba que evalúa la actividad eléctrica del corazón. Con cada latido del corazón, un impulso eléctrico (u “onda”) viaja a través del corazón. Al medir los intervalos de tiempo en el ECG, el médico del estudio puede determinar si la actividad eléctrica del corazón es normal o lenta, rápida o irregular. Un ECG es un procedimiento seguro e indoloro. Las almohadillas que el personal del estudio le adherirá al pecho y a otras áreas del cuerpo para controlar el corazón pueden irritar la piel y causar picazón y/o enrojecimiento. El personal del estudio podría tener que rasurarle el vello del cuerpo para poder adherir los parches a la piel. La rasuración puede causar un poco de irritación. Si usted es alérgico al material de las almohadillas, podría experimentar una reacción alérgica local. Al retirar las almohadillas adhesivas, podría producirse ardor durante algunos segundos.

Recolección de muestras de piel mediante cinta adhesiva: la recolección de muestras de piel mediante cinta adhesiva se considera una alternativa posible a la biopsia de piel que es menos invasiva y no daña la piel. Este procedimiento permite que el médico del estudio extraiga una muestra solo de las capas superficiales de la piel en el área de la enfermedad activa; esto incluye la extracción de las proteínas presentes en las capas superiores de la piel. La cinta adhesiva tiene el tamaño de una venda pequeña. El propósito de este procedimiento es extraer las células de la piel y, luego, extraer el ácido ribonucleico (ARN) de dichas células. El ARN, al igual que el ADN, contiene información sobre su material genético; se encuentra en cada una de las células del cuerpo e interviene en la actividad de todas las células. Puede ayudar a los investigadores a comprender mejor el LES y la enfermedad cutánea que a veces se presenta con el LES. Los riesgos de este procedimiento son principalmente molestias cuando se retira la cinta. Esto puede causar molestias y dolor similares a los que experimenta cuando se quita una venda. Puede experimentar enrojecimiento, picazón y dolor después de que se realice el procedimiento. Podría tener una reacción alérgica a la cinta adhesiva, aunque esto no es frecuente. Si presenta una reacción alérgica, es posible que experimente enrojecimiento, picazón, hinchazón y/o protuberancias rojas en el lugar donde se colocó la cinta adhesiva.

Cuestionarios: completar los cuestionarios podría hacer que se sienta incómodo o molesto. Informe al médico del estudio o al personal del estudio si se siente incómodo o molesto al completar un cuestionario. Usted tiene derecho a negarse a responder a cualquier pregunta.

Confidencialidad: Existe el riesgo de pérdida de la confidencialidad de su información. Encontrará más detalles acerca de la protección de su información más adelante en este formulario. Si desea obtener más detalles sobre cómo se protegerá su información mientras participe en este estudio, consulte al médico del estudio o al personal del estudio.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Es posible que las personas que vean las fotografías del estudio lo reconozcan.

¿Me ayudará participar en este estudio?

El fármaco del estudio puede ayudar a combatir su LES, pero no hay ninguna garantía de que participar en este estudio lo ayude. Su LES podría no mejorar o incluso podría empeorar durante su participación en este estudio. Puede recibir placebo, que es una sustancia que tiene el mismo aspecto que el fármaco pero que no contiene ningún fármaco. La información proveniente de este estudio podría ayudar a los investigadores a comprender mejor el LES o a idear nuevas pruebas o formular nuevos medicamentos para ayudar a otras personas en el futuro.

¿Qué sucede si surge información nueva sobre el estudio?

A veces se recibe información nueva sobre el estudio. Será informado si cualquier información nueva relevante que pueda afectar sus deseos de continuar en el estudio está disponible. Si esto sucede, su médico del estudio lo contactará tan pronto como sea posible y discutirá su opción de continuar en el estudio. Si usted decide retirarse del estudio, el médico del estudio considerará los arreglos necesarios para que su atención continúe. Si decide continuar en el estudio, es posible que le pidan que firme un nuevo formulario de consentimiento.

Además, si existe información nueva disponible, su médico del estudio puede detener su participación sin su consentimiento. Si esto sucede, se le explicarán los motivos y se considerarán los arreglos necesarios para que su atención continúe.

¿Qué sucede cuando el estudio de investigación termina?

Durante el estudio, recibirá el fármaco del estudio sin costo alguno. Puede que el fármaco del estudio no esté disponible como medicamento con receta pago por el sistema de atención médica inmediatamente después de que finalice el estudio. No existe garantía de que usted continuará recibiendo este fármaco en particular cuando haya terminado de participar en el estudio. La atención que usted reciba una vez finalizado el estudio puede incluir un fármaco diferente, que el hospital y su médico habitual consideren la mejor alternativa en su caso.

Si tiene una reacción al fármaco del estudio, su participación puede ser interrumpida en cualquier momento por el médico del estudio o el patrocinador sin su consentimiento.

Si el estudio se interrumpe, se le informará a usted al respecto, y su médico del estudio considerará los arreglos necesarios para que su atención continúe.

Compensación por lesiones relacionadas con el estudio

Puede obtener tratamiento médico para cualquier lesión que sea consecuencia de la administración de dosis del fármaco del estudio en el centro del estudio. Para obtener más detalles o si cree que ha sufrido una lesión como resultado de su participación en este estudio,

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

comuníquese con el médico del estudio al número de teléfono que figura en la primera página de este formulario.

Si sufre una lesión como consecuencia de la administración de dosis del fármaco del estudio, Biogen pagará el costo razonable de la atención médica necesaria en la medida en que dicho costo no sea pagado por su seguro médico comercial ni otro tercero. No puede recibir compensación por atención médica no cubierta por un seguro si no sigue las instrucciones acerca del uso correcto del fármaco del estudio. Si sufre una lesión como consecuencia de la administración de dosis del fármaco del estudio, su médico del estudio decidirá qué atención médica necesita. Biogen no pagará por la evolución normal de su enfermedad ni por ninguna lesión o complicación debido a la afección médica que usted ya padece. Biogen no tiene previsto proporcionar ninguna otra clase de compensación, como compensación por salarios perdidos, discapacidad o molestias. Al firmar este formulario de consentimiento, usted no renuncia a ninguno de sus derechos legales.

Tenga en cuenta que es posible que su compañía de seguros/quien sea responsable de pagar su atención médica no cubra los costos de lesiones o enfermedades relacionadas con el estudio.

¿Qué sucederá si no desea continuar con el estudio?

Usted puede dejar de participar en el estudio en cualquier momento sin dar un motivo. Esto no afectará su tratamiento ni su relación con su médico del estudio en el futuro. Si deja de participar, informe a su médico del estudio inmediatamente. Se le pedirá que regrese al centro del estudio para una evaluación de final del estudio. También es posible que se le pida permiso para que su médico del estudio se comunique con usted en una fecha posterior para recopilar datos adicionales mínimos acerca de su afección.

Si se retira del estudio, el médico del estudio y el personal del estudio aún podrán usar información sobre usted que ya hayan recopilado.

El médico del estudio puede retirarlo del estudio si el estudio no lo está ayudando, si usted no sigue las indicaciones del estudio o si presenta un efecto secundario grave del fármaco del estudio. El patrocinador, la FDA o Quorum Review también pueden detener el estudio en cualquier momento y por cualquier motivo. Si su médico del estudio considera que lo mejor para usted es retirarse del estudio, o si el estudio se interrumpe por cualquier otro motivo, le explicará los motivos y considerará formas de que usted continúe recibiendo atención.

¿Se mantendrá confidencial su participación en este estudio? ¿Cómo se usará su información personal?

La información y las muestras que se obtengan de usted no lo identificarán por su nombre, solamente por un número y su fecha de nacimiento parcial. No se utilizará su nombre en ningún informe del estudio, y estos informes se usarán solamente para propósitos de investigación. Además, es posible que los resultados de este estudio se publiquen. En tal caso, su información personal seguirá siendo confidencial, pero los resultados del estudio tendrán mayor difusión.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Biogen y aquellas personas que trabajan en nombre de Biogen o prestan servicios a Biogen, las afiliadas de Biogen, Quorum Review, y diversos organismos de salud gubernamentales (como la FDA) pueden inspeccionar, copiar y usar los datos y los resultados del estudio, incluidos sus registros. Biogen puede usar los datos y los resultados para ver si el fármaco del estudio funciona y es seguro, para comparar el fármaco del estudio con otros fármacos y para otros fines (incluidos, entre otros, el desarrollo de nuevos tratamientos, investigación y presentaciones reguladoras). Se hará todo lo posible para mantener la confidencialidad de su información personal. No podemos garantizar la confidencialidad absoluta. Su información personal podrá divulgarse si la ley así lo exige. Si usted considera que ha sufrido un daño por participar en el estudio, el equipo del estudio podrá compartir los datos de salud sobre usted con la aseguradora de salud de la compañía para resolver su queja.

Autorización para usar y divulgar información médica protegida con fines de investigación

Se mantendrá la confidencialidad de los registros del estudio que lo identifiquen, tal como lo exige la ley. El gobierno de los Estados Unidos ha promulgado una norma de privacidad para proteger los derechos de privacidad de los participantes. Esta norma se promulgó en virtud de la Ley de Portabilidad y Responsabilidad de los Seguros Médicos (Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA) de 1996 y tiene como objeto proteger la confidencialidad de su información médica protegida (Protected Health Information, PHI). El documento que está leyendo, llamado “autorización”, describe cómo se usará y divulgará (compartirá) su PHI para los fines del estudio de investigación, y describe sus derechos con respecto a dicha información.

Al trabajar con el patrocinador, su médico del estudio usará y compartirá información médica protegida acerca de usted. Esta es información acerca de su salud que también incluye su nombre, dirección, número de teléfono u otros datos que podrían identificar la información médica como suya. Esto incluye información de su registro médico e información creada o recopilada durante el estudio. Esta información puede incluir sus antecedentes médicos, los resultados de los exámenes físicos y los análisis de laboratorio, y cierta información médica que indique la presencia de una afección en especial o se relacione con dicha afección. Las fotografías también están incluidas. Algunas de estas pruebas pueden haberse realizado como parte de su atención habitual. El médico del estudio usará esta información acerca de usted para completar esta investigación.

En la mayoría de los casos, el médico del estudio usará sus iniciales y asignará un código numérico a la información sobre usted que compartirá con el patrocinador. El patrocinador y sus representantes (lo que incluye las empresas contratadas por el patrocinador para prestar servicios para el estudio) pueden revisar o copiar su información médica protegida en el centro del estudio.

El patrocinador y sus representantes usarán su información para revisar el estudio, para controlar la seguridad y los resultados del estudio y para obtener la aprobación gubernamental del BIIB059. Las autoridades reguladoras y Quorum Review también pueden revisar o copiar su información para garantizar que el estudio se lleve a cabo correctamente o para otros fines exigidos por ley.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Al firmar este formulario de consentimiento, usted autoriza al médico del estudio y al personal del estudio a usar su información médica protegida para llevar a cabo y evaluar este estudio. También permite que el médico del estudio comparta su información médica protegida con las siguientes personas e instituciones:

- El patrocinador y sus representantes
- Quorum Review
- La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.
- Otros organismos reguladores
- Los laboratorios que realizan pruebas con muestras biológicas (según corresponda)

Es posible que los grupos mencionados anteriormente sigan compartiendo su información médica protegida. Si esto sucede, la información ya no estará protegida por la Norma de Privacidad. Sin embargo, estos grupos han asumido el compromiso de mantener la confidencialidad de su información médica.

Usted tiene derecho a ver sus registros relacionados con el estudio y a obtener una copia de ellos, siempre que el médico del estudio tenga esta información en su poder. Sin embargo, al firmar este formulario de consentimiento, usted acepta que es posible que no pueda revisar o recibir sus registros relacionados con el estudio hasta después de que el estudio haya finalizado.

Puede decidir retirar esta autorización para usar y divulgar información médica protegida con fines de investigación en cualquier momento, pero deberá notificar al médico del estudio por escrito. Envíe su notificación de retiro por escrito a la dirección indicada al principio de este documento.

Si usted se retira del estudio y retira su autorización, no se recopilará información nueva para los fines del estudio, a menos que sea información relacionada con un efecto secundario relacionado con el estudio. Si se presenta un efecto secundario, es posible que se revise su registro médico completo. Se enviará al patrocinador del estudio toda la información que ya se haya recopilado para los fines del estudio y cualquier información nueva sobre un efecto secundario relacionado con el estudio.

Si se retira del estudio, pero no retira su autorización, se podrá recopilar nueva información médica protegida hasta que este estudio finalice.

Esta autorización vence dentro de 50 años.

Usted no está obligado a firmar esta autorización, pero si no lo hace, no podrá participar en este estudio de investigación ni recibir el fármaco del estudio. Si retira esta autorización en el futuro, ya no podrá seguir participando en este estudio. Su decisión de retirar su autorización o de no participar no implicará la aplicación de ninguna sanción ni la pérdida de acceso al tratamiento u otros beneficios a los que tenga derecho.

Habrá una descripción de este ensayo clínico disponible en *http://www.ClinicalTrials.gov,* según lo exige la ley de los EE. UU. Este sitio web no incluirá información que pueda identificarlo. Como máximo, en el sitio web se incluirá un resumen de los resultados. Puede realizar búsquedas en este sitio web en cualquier momento.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Los resultados de este estudio se utilizarán para tomar decisiones clínicas informadas a fin de desarrollar este nuevo fármaco. Si desea que los resultados se pongan a disposición suya, hable con su médico del estudio.

¿Con quién debe comunicarse si tiene preguntas?

En caso de emergencia, llame al 911 de inmediato.

Si necesita atención de emergencia, asegúrese de informar al proveedor de atención de emergencia acerca de su participación en este estudio. Comuníquese con el médico del estudio o el personal del estudio lo antes posible.

Puede hacer preguntas acerca del estudio en cualquier momento. Si tiene alguna inquietud o queja, puede llamar al médico del estudio o al personal del estudio en cualquier momento. Debe llamar al médico del estudio o al personal del estudio al número de teléfono que figura en la página 1 de este formulario si tiene preguntas acerca de los procedimientos del estudio, los costos del estudio (si corresponde), el pago del estudio (si corresponde) o si sufre una lesión o se enferma durante el estudio.

Quorum Review revisó este estudio. Quorum Review es un grupo de personas que revisan los estudios de investigación para proteger los derechos y el bienestar de los participantes de una investigación. La revisión realizada por Quorum Review no implica que el estudio no tenga riesgos. Si tiene preguntas sobre sus derechos como participante en una investigación, si no puede resolver sus inquietudes con el médico del estudio o el personal del estudio, si tiene una queja o preguntas generales acerca de lo que significa participar en un estudio de investigación, puede llamar a Quorum Review o visitar su sitio web, www.quorumreview.com.

Quorum Review está ubicada en Seattle, Washington.
El horario de atención es de lunes a viernes, de 8:00 a. m. a 5:00 p. m., hora del Pacífico.
Pida hablar con el personal de atención a los participantes en investigaciones (Research Participant Liaison) llamando al 888-776-9115 (llamada gratuita).

Gracias por leer esta información y considerar si participará en este estudio.

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Formulario de consentimiento y autorización

Confirmo lo siguiente:

- Me han explicado la información sobre este estudio.
- He leído la información del estudio mencionado anteriormente y he tenido tiempo suficiente para reflexionar sobre la participación.
- Hasta el momento, todas mis preguntas han sido respondidas a mi entera satisfacción.
- Acepto voluntariamente participar en este estudio de investigación, seguir los procedimientos del estudio y proporcionar la información que el médico del estudio u otros miembros del personal del estudio me pidan.
- Me han informado que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin explicar los motivos y sin que mi atención médica o mis derechos legales se vean afectados.
- Acepto que se obtengan mis muestras y que las utilicen según lo descrito en esta hoja de información.

Al firmar este documento, acepto participar en este estudio tal como se especifica en el formulario de información y consentimiento, y autorizo la divulgación de mis registros médicos e información médica protegida relacionada con este estudio al patrocinador y sus representantes, Quorum Review, los laboratorios que analizan las muestras biológicas (si corresponde), la FDA, y otros organismos reguladores según lo descrito anteriormente. Me han informado que recibiré una copia firmada y fechada de este consentimiento y autorización como constancia.

Al firmar este formulario, no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

_____
Nombre del participante, en letra de imprenta

_____ _____
Firma del participante Fecha

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD

Doy fe de que el individuo que da su consentimiento tuvo suficiente tiempo para considerar esta información, tuvo la oportunidad de hacer preguntas y aceptó voluntariamente participar en este estudio.

_____

Nombre de la persona que explica el consentimiento, en letra de imprenta

_____ _____

Firma de la persona que explica el consentimiento Fecha

QUORUM REVIEW
APPROVED
OCT 27 2017
INSTITUTIONAL
REVIEW BOARD