

Información y consentimiento informado para el sujeto sobre el  
protocolo n.º CAIN457H2315

**Estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento,  
controlado con placebo, multicéntrico, para evaluar la  
seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de secukinumab  
durante un período de hasta 2 años en pacientes que  
padecen de espondiloartritis axial no radiográfica**

**INVESTIGADOR:** Alireza Nami, MD

Joint and Muscle Research Institute  
332 Lillington Ave.  
Charlotte, NC 28204

**TELÉFONO:** (704) 377-1216 - número durante las 24 horas  
(704) 248-8577 - número del consultorio

Tipo de documento: Información y formulario de consentimiento informado para el paciente

Basado en: Protocolo original fechado el 30 de septiembre de 2015

Fecha de publicación: 17 de diciembre de 2015

## Consentimiento informado

Se le invita a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica para averiguar si el medicamento secukinumab (AIN457) es inocuo y surte un efecto beneficioso en personas que padecen de espondiloartritis axial no radiográfica (EAax-nr o nr-axSpA, por sus siglas en inglés). Este es un trastorno reumático que conlleva inflamación de la columna vertebral y de la pelvis, que provoca dolor de espalda pero que no presenta cambios visibles en radiografías de la columna vertebral baja y la pelvis. Los pacientes sufren de dolor de espalda baja crónico, a pesar de recibir tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) y/o medicamentos potencialmente inhibidores del factor alfa de necrosis tumoral (anti TNF $\alpha$ ).

Antes de acceder a participar en este estudio necesita conocer los riesgos y beneficios para poder tomar una decisión informada. Este proceso se conoce como “consentimiento informado”.

Este formulario de consentimiento le ofrece información sobre el estudio en el que podría querer participar. Lea la información detenidamente y analícela con quien usted desee. Esto puede incluir amigos o parientes. Si tiene preguntas pida al médico del estudio o al personal del estudio que se las respondan.

Una vez que sepa de qué se trata el estudio y qué procedimientos se harán, se le pedirá que firme este formulario de consentimiento para unirse a este estudio. Su decisión de participar en este estudio es voluntaria. Esto quiere decir que puede unirse o no al estudio, según lo que desee. Su decisión no afectará su atención médica. También puede interrumpir el tratamiento y las actividades relativas al estudio en cualquier momento y por cualquier motivo. Si decide no unirse a este estudio puede conversar con el médico del estudio sobre su atención médica habitual.

Schulman Institutional Review Board, Inc. (Schulman), un comité institucional de revisión, ha aprobado la información contenida en este documento de consentimiento y ha dado el visto bueno para que el médico del estudio realice el estudio. Un comité institucional de revisión (Institutional Review Board, IRB) es un comité independiente establecido para ayudar a proteger los derechos de los sujetos de investigación. Esto no significa que el IRB haya aprobado su participación en el estudio. Usted debe examinar la información de este documento de consentimiento; seguidamente, debe decidir si desea participar en el estudio.

**Si en algún momento durante el estudio tiene síntomas inusuales, avísele al médico o al personal del estudio.**

Le daremos toda información nueva que pueda afectar su decisión de participar en el estudio. Puede entonces decidir si continuar con el tratamiento del estudio y otras actividades relativas a este.

El médico del estudio puede retirarlo de este estudio por cualquier motivo justificado contemplado en el protocolo.

Ejemplos de motivos por los que podría tener que interrumpir algunas o todas las actividades relativas al estudio, incluso el tratamiento del estudio:

1. Necesita un tratamiento que no está permitido en el estudio.
2. No sigue las instrucciones.
3. Queda embarazada.
4. Presenta efectos secundarios del tratamiento del estudio que considera inaceptables.
5. Su médico del estudio considera que mantenerlo en el estudio pudiera perjudicarlo.
6. Novartis decide suspender el estudio o el desarrollo del tratamiento del estudio.

Presenta aumento en el dolor o síntomas de EAax-nr al dejar de recibir súbitamente el medicamento del estudio.

Si decide interrumpir el tratamiento del estudio y/u otras actividades relacionadas con el estudio debe decírselo al médico o al personal del estudio. Esto garantizará que se sigan los procedimientos adecuados.

### Tratamiento del estudio

El **secukinumab** es un tipo de medicamento llamado anticuerpo monoclonal humano. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen proteínas únicas que su cuerpo produce y se fijan a estas. El secukinumab se fija a una citocina (una proteína "mensajera" del cuerpo) llamada Interleucina-17A (IL-17A) y reduce su actividad. Se cree que IL-17A es en parte responsable de la inflamación (dolor, hinchazón, enrojecimiento) y las investigaciones indican que causa síntomas de EAax, lo cual está directamente relacionado con la EAax-nr. Por lo tanto, un medicamento específico para la IL-17A puede ayudar a aliviar estos síntomas y condiciones. Esta es la razón por la que se creó secukinumab.

En este estudio se usará una jeringa precargada con un preparado líquido de secukinumab. Se solicita que los participantes se administren (inyecten) el tratamiento del estudio ellos mismos (por separado se entregarán las instrucciones para el uso y una guía para autoinyectarse el medicamento del estudio).

El tratamiento del estudio (inyección de secukinumab o de placebo) se administrará una vez por semana durante las primeras 4 semanas y mensualmente de ahí en adelante.

El **placebo** es un medicamento falso; no contiene el tratamiento del estudio. El placebo se usa para asegurar que los cambios que un participante informe no sean una casualidad.

Debe administrarse el medicamento del estudio tal como se le indique y no usarlo para nada más.

Puede conversar con un médico o un profesional de la salud, que no intervenga directamente en el estudio, sobre cuestiones de salud o problemas médicos relacionados con el tratamiento del estudio o revelar información relacionada con el tratamiento del estudio.

Al concluir el estudio o si interrumpe el tratamiento del estudio debe devolver al médico del estudio el tratamiento del estudio que le quede.

### **Finalidad y realización del estudio**

Este es un estudio de investigación clínica. Este estudio está patrocinado por la compañía farmacéutica Novartis (en adelante, "el patrocinador"), la que también paga a su médico del estudio para que lo lleve a cabo. Si accede unirse a este estudio, durante las primeras 52 semanas del estudio podría recibir 150 mg de secukinumab o un placebo. Al comenzar el estudio, la posibilidad de recibir secukinumab o placebo sin medicamento es de 2 a 1. Después de 20 semanas, su médico y usted evaluarán el estado de su enfermedad y, si parece que no ha mejorado repetidamente y que ha estado administrándose placebo, puede cambiar para recibir 150 mg de secukinumab. Ni usted ni su médico sabrán qué tratamiento del estudio ha estado recibiendo, pero su médico puede averiguarlo en caso de haber una emergencia. Después de 52 semanas, todos los participantes que continúen con el tratamiento del estudio recibirán 150 mg de secukinumab hasta que termine el período de tratamiento de 100 semanas.

Secukinumab es un medicamento que no está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) para tratar a personas que padecen la misma afección que usted. En algunos países (incluido EE. UU.) el medicamento que se está probando en este estudio está "en el mercado" (disponible para la venta) para tratar otras afecciones, tal como la psoriasis.

Se le ha pedido que participe en este estudio de investigación clínica porque tiene espondiloartritis no radiográfica activa que requiere tratamiento. La enfermedad de la espondiloartritis axial (EAax), con o sin cambios radiográficos visibles, afecta hasta 1 de cada 100 personas y causa enfermedad y discapacidad significativas. En la EAax, las articulaciones de la columna vertebral y de la pelvis ósea se inflaman (las articulaciones se hinchan y/o duelen). Como consecuencia, las articulaciones de la columna vertebral y alrededor de esta pueden fusionarse. La EAax también puede afectar otros tejidos del cuerpo. Puede causar inflamación de los ojos, el corazón, los pulmones, los riñones y los intestinos. Existen varios tratamientos para la EAax-nr. Sin embargo, los tratamientos existentes podrían controlar la enfermedad solo parcialmente, perder eficacia a lo largo del tiempo o provocar efectos secundarios. La finalidad de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad de secukinumab (agregado a ciertos medicamentos que usted puede estar tomando actualmente, tales como medicamentos AINE, metotrexato (MTX), sulfasalazina y/o terapia sistémica con corticosteroides) autoadministrado subcutáneamente (debajo de la piel) versus placebo (medicamento falso).

Hasta el momento, aproximadamente 9600 sujetos con variedad de enfermedades, así como voluntarios sanos, han recibido secukinumab en dosis únicas o múltiples en estudios clínicos. Aproximadamente 555 sujetos participarán en este estudio, en más o menos 150 centros en todo el mundo. Su participación durará dos años (o 112 semanas, que incluye el período de

seguimiento de 8 semanas más un período de selección adicional de 4 a 10 semanas). La participación consistirá de 33 visitas (24 visitas al centro del estudio y 9 visitas de administración en el hogar).

A continuación encontrará una descripción detallada de los períodos del estudio planeados y los procedimientos que se harán:

### **Procedimientos durante el período de selección**

En la primera visita del estudio (llamada visita de selección) y después de que usted acceda a tomar parte en el estudio, se le preguntará sobre su salud y su historia clínica. El médico lo examinará, medirá su estatura, lo pesará, tomará su presión arterial y su pulso. Se le preguntará sobre cualquier medicamento que se esté administrando o que se haya administrado. Se le extraerá sangre y se le pedirá una muestra de orina para hacer análisis clínicos. Durante el período de selección podrían hacerse análisis de hepatitis B, hepatitis C y/o VIH en sangre solo si los reglamentos o la práctica médica habitual locales exigen que se hagan antes de comenzar el tratamiento del estudio. Si se obtiene un resultado positivo en una prueba de VIH o de hepatitis podría tener que notificarse a las autoridades de salud locales, según la legislación local. Se le harán pruebas de tuberculosis y también podría hacerse una radiografía del tórax o un estudio de imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) si no se le ha hecho uno de estos en los pasados 3 meses, para asegurar que no padece una enfermedad pulmonar. Según la legislación local, el diagnóstico de tuberculosis podría tener que notificarse a las autoridades de salud locales. Se le hará una MRI y dos radiografías de su columna vertebral y de su pelvis. Si se hizo alguna radiografía en los pasados 3 meses, esas son las que se usarán. Con los resultados de esas imágenes y de otros exámenes que hará el médico del estudio, se evaluará la gravedad de su EAax-nr. Es posible que se suspendan los medicamentos que está tomando antes de comenzar este estudio. Esto se hace para evitar confundir los efectos de esos medicamentos con los del tratamiento del estudio. Esto se conoce como un período de lavado o de reposo farmacológico, durante el cual los efectos de estos medicamentos van desapareciendo de su organismo. Dependiendo de los medicamentos que está tomando, el médico del estudio podría indicarle que es necesario que haga una segunda visita de selección al centro del estudio.

Si es mujer fértil se le hará una prueba de embarazo en sangre. Si está embarazada no se le permitirá comenzar a administrarse el tratamiento del estudio y tendrá que suspender su participación en este.

El médico del estudio revisará los resultados de los procedimientos de la selección y le dirá si cumple los requisitos para continuar participando en el estudio. De no ser así, su participación finalizará después del período de selección.

## Períodos de tratamiento del estudio

Después de confirmarse que cumple los requisitos para participar en el estudio, visitará el centro del estudio para la “visita de referencia”, en el plazo de las 4 semanas después de su última visita de selección. El médico del estudio examinará los cambios habidos en su salud desde la visita anterior y se asegurará de que continúa siendo apto para participar en el estudio. Se le extraerá sangre para análisis clínicos. Además, se le preguntará sobre su historia de tabaquismo y cardiovascular y se le hará un electrocardiograma (ECG).

Si es apto se le asignará al azar (por sorteo) a uno de los tres posibles tratamientos, secukinumab con o sin dosis de carga o placebo. La probabilidad de que se le asigne al tratamiento con placebo es de 1 de 3. Recibirá la primera dosis del tratamiento del estudio en la visita de referencia. El personal del estudio o el médico del estudio le dirán que lea las instrucciones para usar la jeringa precargada y cómo inyectarse con ella, y se le dará la oportunidad de aclarar sus dudas. Después se le dirá que consulte las instrucciones y se aplique la inyección subcutánea del tratamiento del estudio en el muslo o en la parte baja del abdomen, en presencia del personal del estudio. Si un cuidador o un integrante del personal del estudio es quien le aplica la inyección también podría hacerlo en la parte exterior de su brazo.

Después de la visita de referencia regresará al centro del estudio en intervalos regulares, para que le revisen su estado y para recibir el medicamento del estudio. Después de la semana 52, en algunas visitas se le dará la opción de autoinyectarse el medicamento del estudio en su casa, tal como se explicó anteriormente.

Si el médico del estudio o usted piensa que participar en el estudio no le está siendo beneficioso, puede abandonar el estudio en cualquier momento.

A continuación se enumeran los procedimientos y las pruebas que se realizan durante el período de tratamiento: Si desea más información acerca de los procedimientos y pruebas que se realizarán en cada visita, pregunte al médico o al personal del estudio.

- **Presión arterial, pulso:** Se le pondrá un esfigmomanómetro alrededor de su brazo para tomar su presión arterial. En cada visita también se medirá su pulso (frecuencia cardíaca).
- **Peso:** Se le pesará en ciertas visitas.
- **Examen físico:** En algunas visitas se le hará un examen físico para evaluar su salud general y el estado y la gravedad de su EAax-nr.
- **Electrocardiograma:** Un ECG o electrocardiograma es una prueba para medir y registrar la actividad eléctrica del corazón usando un dispositivo especial. Esto se hará en algunas visitas.
- **Cuestionarios:** En algunas visitas se le pedirá que responda cuestionarios sobre su salud general, su EAax-nr, el dolor que siente y su cansancio. Registrará sus respuestas en una tableta electrónica en el centro del estudio.
- **Flexibilidad y movilidad:** En ciertas visitas se medirán su flexibilidad y los movimientos de su columna.

- **MRI y rayos X:** Para medir el efecto de secukinumab en la artritis/osteomielitis y el daño estructural, se hará una MRI en la visita de selección, en la de la semana 16, la semana 52 y la semana 104. Las radiografías de su columna vertebral y de su pelvis se harán en el momento de la selección y en la semana 104, para evaluar el daño de la estructura ósea después de dos años, y se comparará con el daño que tenía antes de unirse al estudio.
- **Muestras de sangre habituales:** Las muestras de sangre se extraerán introduciendo una aguja en una vena de su antebrazo en algunas de las visitas. La sangre se usa para hacer análisis clínicos de seguridad, incluidos análisis de sangre habituales que muestran el funcionamiento de sus riñones y de su hígado y la cantidad de células sanguíneas. Además, se analizarán ciertas proteínas (llamadas biomarcadores) de su sangre que pueden revelarnos cualquier inflamación existente. Sus muestras de sangre se usarán también para medir si su cuerpo crea anticuerpos que actúan en contra del medicamento del estudio. El médico o el personal del estudio puede darle más información sobre los motivos para analizar su sangre.
- **Pruebas en la orina:** En visitas programadas se recolectarán muestras de orina para medir proteínas, glucosa, sangre y leucocitos en el centro del estudio (usando tiras reactivas). Si es mujer fértil, se le harán varias pruebas de embarazo en orina. El médico o el personal del estudio le informará si el resultado de su prueba de embarazo es positivo. Para poder continuar en el estudio el resultado de las pruebas de embarazo debe ser negativo.
- **Biomarcadores exploratorios (pruebas genéticas, biomarcador plasmático):** El estudio también incluye dos pruebas sanguíneas optativas. La primera muestra se recolecta para estudiar la secuencia del ADN de ciertos genes (farmacogenética) en sujetos que padecen EAax-nr. Se extrae un total de 10 ml (2 cucharaditas) de sangre al principio del estudio (en la visita de referencia). La segunda muestra se extrae con el fin de conocer más sobre la enfermedad y cómo su cuerpo reacciona al medicamento del estudio. Esta se llama prueba de biomarcador plasmático. Si accede a participar en cualquiera de estas pruebas optativas, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento aparte (para muestras genéticas) y una página de consentimiento aparte (para muestras biológicas no genéticas). No tiene que participar en estas pruebas adicionales para participar en el estudio principal. Estas pruebas optativas no son necesarias para usted pero pueden ayudar a mejorar la comprensión de la enfermedad y de las reacciones que los sujetos presentan al tratamiento con secukinumab. Los resultados de las pruebas optativas no se incluirán en su historia clínica. Si decide no participar en este estudio pero más adelante cambia de opinión, hágale saber al médico del estudio que desea participar. Es importante que tenga en cuenta lo siguiente:
  - a. Novartis puede almacenar hasta por 15 años toda muestra que quede después de hacer los análisis, con el fin de hacer más investigaciones sobre el medicamento del estudio o sobre la enfermedad. El almacenamiento de esas muestras quedará bajo el control de Novartis (patrocinador del estudio), sin embargo, durante y después del estudio el propietario de las muestras es usted. Esto le otorga el derecho de pedir en cualquier momento a Novartis que destruya las muestras. Si decide que sus muestras se destruyan, avísele al médico del estudio. No se eliminará ninguna información generada antes de que usted hiciera su solicitud, pero no se hará ningún otro estudio con ellas.

- b. Novartis es responsable de destruir esas muestras al finalizar el período de almacenamiento. Novartis será el dueño exclusivo de todos los datos y descubrimientos que resulten de este estudio. Todo producto comercial creado por Novartis como resultado de esta investigación exploratoria se basaría en el análisis de las muestras recolectadas, no de una muestra individual de un sujeto.

Los períodos de tratamiento del estudio concluirán en la visita de la semana 104, lo que ocurrirá 4 semanas después de administrada la última dosis del medicamento del estudio.

### **Período de seguimiento**

El período de seguimiento comienza con la visita de la semana 104 y continúa hasta la visita de la semana 112. Durante este período no se administrará el medicamento del estudio. En la visita de la semana 112, el médico del estudio lo examinará, lo pesará, medirá sus signos vitales y su frecuencia cardíaca. A las mujeres fértiles se les hará una prueba de embarazo en orina. Se extraerán muestras de sangre de la forma indicada y se pedirán muestras de orina para análisis clínicos.

Participará en este período de seguimiento aunque suspenda su participación en el estudio en cualquier momento, y por cualquier motivo, durante alguno de los períodos de tratamiento.

Después de terminar las 104 semanas del estudio podría tener la opción de unirse a una extensión del estudio, es decir, podría continuar tomando el tratamiento activo del estudio hasta que el estudio concluya. La implementación y la duración de dicho estudio de extensión se determinarán tomando en cuenta múltiples factores, incluido si el tratamiento del estudio está a disposición en el país en el que usted participa.

### **Responsabilidades del sujeto**

#### **Relacionadas con las citas/visitas y los procedimientos del estudio:**

- Debe cumplir estrictamente con los procedimientos del estudio y las instrucciones que el médico del estudio y el personal del estudio le den.
- Es muy importante que acuda a las visitas periódicas programadas en el centro del estudio y en las fechas indicadas por el personal del estudio. Si no le fuera posible acudir a una cita debe comunicarse con el médico del estudio o con el personal del estudio para reprogramarla.
- Completar sus actividades del estudio de la manera indicada, tal como contestar cuestionarios o rellenar diarios.
- No comer ni beber nada, excepto agua o té sin edulcorar, durante las 8 horas antes de la visita de referencia y de las visitas de las semanas 8, 16, 52 y 104.

- Si para el segundo año elige administrarse el medicamento en su hogar, tiene que comunicarse con el personal del estudio antes de hacerlo si se le presentan eventos adversos o si tiene alguna inquietud.
- Rellene sus diarios como parte de las visitas de administración en su hogar y devuélvalos en la siguiente visita en el centro.

#### **Relacionadas con el tratamiento del estudio:**

Si después del primer año de participación elige administrarse el medicamento en su hogar, debe:

- Administrarse el medicamento tal como el médico del estudio le indique y no hacer nada más con él. No dejar de administrarse el medicamento del estudio.
- Asegurar un almacenamiento adecuado de los suministros que se le entreguen, lejos del alcance de los niños y solo para usted.
- Después de las visitas de administración en el hogar, devolver en cada visita al centro del estudio los suministros usados y los no usados.

Puede conversar con un médico o un profesional de la salud, que no participe directamente en el estudio, sobre cuestiones de salud, problemas médicos relacionados con el estudio o divulgar información sobre el tratamiento del estudio.

#### **Relacionadas con efectos secundarios y otros medicamentos que puede estar tomando:**

- Dígale al médico del estudio o al personal del estudio si tiene síntomas inusuales, efectos secundarios, y las consultas médicas u hospitalizaciones que pueda tener.
- Debe decirle al médico del estudio los medicamentos que esté tomando durante el estudio, incluidos los de venta con receta, los de venta libre y vitaminas/suplementos, así como cambios de dosis de los medicamentos que tome habitualmente.

Si desea quedar embarazada, es extremadamente importante que espere hasta finalizar su participación en el estudio o más tiempo si así lo exige la información de prescripción aprobada localmente.

Al firmar este formulario de consentimiento usted accede a seguir las indicaciones del médico del estudio, asistir puntualmente a todas las visitas relacionadas con el estudio, llevar a cabo todas las tareas del estudio, informar cambios en su salud y cuidar los suministros del estudio que se le entreguen.

#### **Recolección de muestras biológicas**

Se extraerá sangre para caracterizar de qué forma secukinumab se asimila y retiene en su cuerpo. Las muestras se recolectarán desde la selección hasta la conclusión del estudio. Pueden usarse para medir la cantidad de secukinumab y su degradación. Su organismo podría producir proteínas (llamadas anticuerpos) que se fijan a secukinumab. Es posible que estas proteínas

podieran reducir su eficacia como medicamento nuevo, así que se le pedirán muestras de sangre para hacer análisis de estos anticuerpos específicos. El resultado de estas pruebas se usará para comprender mejor de qué forma su cuerpo reacciona a secukinumab.

La eficacia de secukinumab está vinculada con su capacidad de fijarse a una proteína específica en su cuerpo. Se extraerán muestras de sangre para determinar la cantidad de esta molécula. Esto se usará para comprender mejor la relación entre la dosis de secukinumab y sus efectos en la EAax-nr.

También se le está pidiendo que proporcione muestras de sangre y de orina en ciertos momentos durante el estudio para hacer análisis adicionales, llamados “análisis de biomarcadores”. Un "biomarcador" es una medición que brinda información sobre su salud o su reacción al tratamiento. Estos análisis de biomarcadores se usarán para responder preguntas científicas relativas al efecto que tiene secukinumab en las células o los órganos de su cuerpo y a los cambios del estado de su enfermedad, como puede ser el nivel de inflamación y, más en general, para comprender mejor su enfermedad.

Las muestras de biomarcadores plasmáticos se extraerán en la visita de referencia, en las semanas 16, 52, 104 y en la visita de seguimiento en la semana 112. Las muestras de sangre para hacer análisis clínicos de seguridad se le extraerán en su segunda visita de selección, en la de referencia, en las semanas 1, 2, 4, 8, 12, 16, 24, 28, 40, 52, 64, 76, 88, 104 y en la visita de seguimiento en la semana 112. Las muestras de orina se recolectarán en su segunda visita de selección, en la de referencia, en las semanas 1, 2, 4, 8, 12, 16, 24, 28, 40, 52, 64, 76, 88, 104 y en la visita de seguimiento en la semana 112.

### **Estudios con imágenes**

Hay que tomarle radiografías al principio y al final del estudio, lo que lo expondrá a una pequeña cantidad de radiación. Esto puede acarrear riesgos muy pequeños pero la dosis de radiación de las radiografías es baja.

Debido a que a lo largo del estudio se harán MRI, no participarán en el estudio sujetos que usan marcapasos, grapas para aneurismas, válvulas del corazón artificiales, prótesis para la audición, fragmentos de metal o cuerpos extraños en los ojos, la piel o el cuerpo que les impidan someterse a las MRI, y los sujetos que no pueden someterse a las MRI porque sufren de claustrofobia.

### **Suspensión del tratamiento del estudio**

Si decide interrumpir o suspender la administración del medicamento del estudio avísele al médico o al personal del estudio. Le pedirán que regrese al centro del estudio lo antes posible para examinarlo. Debe traer al centro su tratamiento del estudio y los suministros. También el médico del estudio puede suspender su tratamiento del estudio.

Aunque haya suspendido el tratamiento del estudio, es posible que se le pida que continúe acudiendo a las visitas del estudio, con el fin de realizar todas o algunas de las evaluaciones. Esto mejorará el estudio, aunque usted no continúe administrándose el medicamento del estudio.

Si en algún momento en el que no está recibiendo el tratamiento del estudio no pudiera o no deseara continuar acudiendo a las visitas del estudio, el médico o el personal del estudio podría pedirle permiso para llamarlo por teléfono hasta que el estudio finalice para preguntarle cómo está. Si lo desea, puede negarse a recibir llamadas telefónicas.

Toda información nueva que pueda afectar su decisión de participar en el estudio se le proporcionará a medida que surja. Puede entonces decidir si continuar con el tratamiento del estudio y otras actividades relativas a este.

### **Retiro de su consentimiento para participar en este estudio**

Además de decidir suspender el tratamiento del estudio puede decidir no acudir a más ninguna visita, no someterse a ninguna otra evaluación o que el médico del estudio o el personal del estudio no se ponga en contacto con usted, así como no autorizar que Novartis realice más análisis con las muestras de sangre o muestras biológicas de usted que ya se obtuvieron. Esto se considera retiro de su consentimiento para participar en este estudio. Es importante que informe a su médico del estudio (*por escrito*).

Novartis continuará reteniendo y usando los resultados de la investigación que ya se hayan obtenido en el estudio pero ya no realizará ninguna actividad del estudio.

Puede conversar con el médico del estudio sobre su atención médica habitual futura. La decisión de dejar de participar en la investigación no afectará su atención médica.

## Riesgos y molestias

Toda investigación conlleva algunos riesgos. Podría presentar efectos secundarios posibles causados por el medicamento del estudio.

Los efectos secundarios posibles del tratamiento incluyen:

Efectos secundarios	Frecuencia
Infecciones de las vías respiratorias altas, siendo las más frecuentes catarro común y congestión nasal (nasofaringitis, rinitis).	Muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 sujetos)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• pupas (herpes oral);</li> <li>• goteo nasal (rinorrea);</li> <li>• diarrea;</li> <li>• sarpullido pruriginoso (urticaria).</li> </ul>	Frecuentes (en más de 1 de cada 100 pero en menos de 1 de cada 10 sujetos)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• infecciones orales (candidiasis oral);</li> <li>• pie de atleta (tinea pedis);</li> <li>• concentraciones bajas de un tipo de glóbulos blancos (neutrocitopenia);</li> <li>• ojos rojos, tal vez con lagrimeo y comezón (conjuntivitis).</li> </ul>	Poco frecuentes (en más de 1 de cada 1,000, pero en menos de 1 de cada 100 sujetos)

Dado que secukinumab es un medicamento que puede tener el potencial de suprimir su sistema inmunitario, su riesgo de sufrir infecciones puede aumentar.

Si presenta síntomas y signos que sugieren infección, tal como fiebre, debe consultar al médico. Su médico debe controlar su afección y evaluar los beneficios y los riesgos que le presenta continuar en el estudio.

En estudios clínicos se ha observado empeoramiento de la enfermedad de Crohn, en algunos casos grave, tanto en los grupos de secukinumab como en los de placebo. Si padece la enfermedad de Crohn, dígaselo a su médico.

Si ha tenido reacciones de alergia al látex, dígaselo a su médico.

Es posible que algunas personas tuvieran una reacción alérgica al secukinumab. Algunas pueden ser potencialmente mortales. Estas reacciones pueden ocurrir inmediatamente o muchos días después de administrarse una dosis. Durante su visita a la consulta del médico del estudio se le supervisará por si presenta reacciones después de cada dosis de secukinumab. Las reacciones alérgicas causan sarpullido o comezón; dificultad para respirar o sibilancias; descenso de la presión arterial; hinchazón alrededor de la garganta, la boca y los ojos; pulso acelerado; fiebre; sudoración; o escalofríos. Si presenta estos síntomas debe recibir atención del médico del estudio inmediatamente. De no serle posible comunicarse con el médico del estudio inmediatamente, diríjase a una sala de emergencia lo antes posible.

El medicamento del estudio puede afectar la reacción a ciertas vacunas. No se debe administrar vacunas elaboradas con microorganismos vivos conjuntamente con secukinumab. **Es su responsabilidad conversar de antemano con su médico del estudio sobre los planes que tenga con respecto a CUALESQUIER vacuna, ya que algunas no deben aplicársele mientras usted esté administrándose el medicamento del estudio.**

También es posible que secukinumab no ayude a aliviar su EAax-nr. Su médico del estudio evaluará su EAax-nr durante sus visitas y puede aconsejarlo sobre si debe abandonar el estudio en caso de que no presente mejoría o de que sus síntomas empeoren.

También pueden ocurrir problemas o efectos secundarios que hasta ahora no se conocen. Le daremos toda información nueva que pueda afectar su decisión de participar o continuar en el estudio.

Información importante sobre sus efectos secundarios:

- Su médico del estudio no puede predecir si usted presentará o no efectos secundarios.
- Algunos efectos secundarios podrían desaparecer pronto, algunos podrían durar mucho tiempo y algunos podrían no desaparecer.
- Algunos efectos secundarios podrían interferir con su capacidad para tener hijos.
- Algunos efectos secundarios podrían ser graves e incluso causarle la muerte.

Información importante sobre cómo usted y el médico del estudio pueden hacer de los efectos secundarios un problema menor:

- Dígale al médico del estudio si nota o siente algo distinto.
- El médico del estudio puede dar tratamiento a los efectos secundarios o ajustar el tratamiento del estudio para reducirlos.
- Pídale a su médico del estudio más información sobre riesgos y efectos secundarios potenciales del tratamiento del estudio.

La extracción de sangre conlleva algunos riesgos conocidos, aunque raros. Las pruebas que se hacen en cada visita son pruebas médicas habituales. Los riesgos de las extracciones de sangre pueden incluir desvanecimiento, hemorragia, dolor y/o moretones. En muy contadas ocasiones, pueden formarse coágulos pequeños o infecciones en el lugar donde se inserta la aguja.

Durante el estudio se le extraerá sangre en 23 ocasiones. En cada una se le extraerá de 5 a 30 ml (aproximadamente de 1 a 6 cucharaditas) de sangre. Durante el primer mes del estudio, el total de sangre que se le extraerá será de alrededor de 65 ml (menos de 5 cucharadas). Después de este mes de inicio, la cantidad mensual no excederá 30 ml.

Al tomarle la presión arterial, el esfigmomanómetro puede molestarlo o hacerle moretones en el brazo.

En el caso poco probable de que una enfermera, médico o técnico de laboratorio entre en contacto con sangre, tejido o líquido corporal suyo al pincharse con una aguja o cortarse, o por una salpicadura en una mucosa o piel lesionada, podría ser necesario analizar la muestra que ya tengamos de su sangre, tejido o líquido corporal, para análisis de ciertas infecciones virales, como hepatitis B y C, y VIH. Esto permite que, de ser necesario, esa persona reciba el asesoramiento, supervisión y tratamiento adecuados. En tal caso, el médico del estudio le informará los resultados y lo asesorará en cuanto a los próximos pasos. En todo momento se respetará la confidencialidad de los resultados de sus análisis.

Recibirá una pequeña cantidad de radiación por las radiografías que se le harán en este estudio. Esto puede conllevar riesgos muy pequeños, pero la dosis de radiación de las radiografías del estudio (radiografía del tórax durante la selección, de la columna vertebral y de la pelvis en el período de inclusión y después de dos años) es baja, la misma radiación normal que se recibe como parte de la vida diaria a lo largo de un año, dependiendo de qué parte del cuerpo. **Debe informar al médico o al técnico si está embarazada o piensa que lo está, porque este examen puede perjudicar a los fetos.** Su médico o el técnico puede explicarle el procedimiento y los riesgos con más detalle y aclarar inquietudes o responder preguntas.

Si se le hace una prueba cutánea para análisis de tuberculosis, ello puede causar algo de hinchazón y endurecimiento en el lugar de la inyección.

Raramente se producen irritaciones de la piel durante un electrocardiograma pero podrían ocurrir debido a los electrodos o al gel usado.

Durante el período de reposo farmacológico no recibirá medicamento para su afección y esta podría empeorar, permanecer igual o mejorar.

### **Anticonceptivos y embarazo**

Las mujeres que están embarazadas o lactando no pueden participar en este ensayo. Debe confirmar que, a su mejor saber y entender, no está embarazada ni planea quedar embarazada durante todo el estudio o por más tiempo si así lo exige la información de prescripción aprobada localmente.

Hasta ahora, los estudios con animales han demostrado que ninguno de los medicamentos que tiene que tomar en este estudio perjudica a fetos o lactantes. No obstante, como medida de precaución se requiere que las mujeres participantes en el estudio no queden embarazadas. Por lo tanto, si lleva una vida sexual activa y puede quedar embarazada, es importante que utilice un anticonceptivo eficaz. Puede elegir usar un capuchón oclusivo (diafragma o capuchón cervical/de cúpula vaginal) o que su pareja del sexo masculino use un preservativo que usarán junto con espuma/gelatina/película/crema/supositorio vaginal. Los siguientes métodos son más eficaces y, además son aceptables: 1) abstinencia total de relaciones sexuales entre hombre y mujer; 2) esterilización de hombre o mujer; 3) uso de métodos anticonceptivos hormonales, orales, inyectados o implantados (en caso de anticonceptivos orales deberá haber estado usando

una dosis estable de una misma píldora durante un mínimo de 3 meses antes de administrarse el tratamiento del estudio); o 4) uso de un dispositivo intrauterino (DIU) o de un sistema intrauterino (SIU).

Hable con el médico del estudio para saber cuál método anticonceptivo es más adecuado para usted y que, a la vez, respete sus tradiciones cultural y religiosa.

Si queda embarazada o sospecha que está embarazada durante el estudio o por más tiempo después de este si así lo exige la información de prescripción aprobada localmente, debe avisarle en seguida al médico del estudio y tendrá que interrumpir inmediatamente el tratamiento del estudio en curso. Si está embarazada no se le permitirá continuar el tratamiento del estudio. Su médico del estudio le dará seguimiento a su embarazo y parto, para vigilar su seguridad y la de su bebé.

### **Información general sobre embarazo y anticoncepción**

De cada 100 mujeres sexualmente activas que no utilizan anticonceptivos, 85 pueden prevenir quedar embarazadas en el plazo de un año. Independientemente de cuál sea el anticonceptivo que use de los incluidos en la lista anterior, es importante que siga las instrucciones del fabricante. No hacerlo aumenta su probabilidad de quedar embarazada.

Los anticonceptivos hormonales existen en forma de píldoras que tienen que tomarse a diario, inyecciones cuyos efectos duran aproximadamente 3 meses y dispositivos implantados. Los métodos hormonales conllevan algunos riesgos, como cambios en el ciclo menstrual, náuseas, dolor de cabeza, cambios de estado de ánimo, aumento de peso, sensibilidad en las mamas y coágulos.

Los dispositivos implantados se insertan en el útero y pueden permanecer ahí por varios años. Pueden causar calambres, sangrado e infertilidad. Es importante saber que no todas las mujeres sufren todos los efectos adversos mencionados.

### **Beneficios del tratamiento del estudio**

Es posible que se beneficie como resultado de su participación en este estudio. Sin embargo, no se garantiza que su participación lo beneficiará.

Además del posible efecto del tratamiento, la información de este estudio podría ayudarlo a usted o a otras personas que padecen EAax-nr.

### **Procedimientos o tratamientos alternativos**

Se usan otros medicamentos para tratar a personas que padecen EAax-nr, específicamente los AINE, FARME (DMARD, por sus siglas en inglés) y *agentes inhibidores del factor alfa de necrosis tumoral (anti TNF $\alpha$ )*. Puede preguntarle a su médico del estudio sobre los beneficios y riesgos potenciales.

### **Costos de participar en este estudio**

No se le cobrará por participar en este estudio. No se le cobrarán los medicamentos del estudio ni los análisis y procedimientos que se hagan exclusivamente con fines de investigación.

### **Compensación por participar en este estudio**

Por su tiempo y las molestias relacionadas con su participación en este estudio, se le pagará por las visitas del estudio que realice de conformidad con el siguiente esquema: \$45.00 por cada visita realizada, con excepción de las visitas 16, 52 y 104, por las que se le pagará a razón de \$86.00 cada una. Al finalizar el estudio, esto sumará un total de \$1203.00. Si por cualquier motivo no termina el estudio, se le pagará por las visitas del estudio que haya realizado, de conformidad con el esquema anterior.

Se le pagará después de cada visita que realice.

Si tiene alguna pregunta con respecto a su compensación por participar en este estudio, comuníquese con el médico del estudio llamando al número telefónico que aparece en la página uno de este documento de consentimiento.

### **Compensación por lesiones habidas causadas por el estudio**

Si el estudio se llevó a cabo correctamente y el medicamento del estudio pudiera haberlo lesionado, Novartis pagará las facturas médicas justificadas que su compañía de seguro no pague. Estas son las únicas facturas que Novartis pagará voluntariamente. Si su lesión la causó el centro del estudio o algún integrante del personal del centro, Novartis no pagará sus facturas médicas. Si su lesión se debe a que no siguió indicaciones, Novartis no pagará sus facturas médicas voluntariamente. Si su lesión se debe a su enfermedad o al tratamiento de su enfermedad, Novartis no pagará sus facturas médicas voluntariamente.

Dígale al médico del estudio si piensa que ser sujeto de este estudio le ha causado un daño. El médico del estudio, cuyo nombre aparece en la página 1 de este consentimiento, le dirá cómo conseguir y recibir atención médica para su problema.

Al firmar este documento de consentimiento, no perderá ninguno de sus derechos legales ni eximirá al patrocinador, al médico, al personal ni al centro del estudio de la responsabilidad por errores o conducta indebida intencional.

## **Confidencialidad y Autorización para recopilar, usar y divulgar información médica personal**

Para la finalidad de este estudio, el médico del estudio y su institución usarán información médica recopilada o creada como parte del estudio, como pueden ser expedientes médicos y resultados de pruebas, que lo identifican por nombre o de alguna otra manera. Su consentimiento para participar en el estudio significa que usted acepta que, para los fines del estudio, el médico del estudio y su institución pueden pedir información médica suya a sus médicos y sus otros proveedores de atención de la salud. También acepta que el centro del estudio puede usar y divulgar dicha información a las partes que se mencionan más abajo. Además, acepta que durante el estudio no puede acceder a parte de su información médica obtenida o creada como parte de este estudio. Se le permitirá acceder a esta información cuando el estudio haya terminado.

Los expedientes de su participación en este estudio se mantendrán confidenciales, excepto en caso de que las leyes o este documento de consentimiento informado requieran que se divulguen. Esto significa que no se puede garantizar la confidencialidad absoluta. Si los resultados de este estudio se publican o presentan en reuniones, a usted no se lo identificará.

A menos que las leyes lo requieran, el centro del estudio divulgará esta información médica solo al equipo del estudio y demás profesionales que participan en este, a Novartis Pharmaceuticals Corporation (el patrocinador del estudio) y sus agentes, asignados, subsidiarias, afiliados, licenciarios y contratistas autorizados, a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), agencias gubernamentales en otros países en los que el medicamento del estudio pueda someterse a consideración para su aprobación y al comité institucional de revisión. El objetivo de usar y divulgar esta información a estas partes es llevar a cabo el estudio y garantizar la exactitud de los datos del estudio. Las leyes federales que prohíben divulgar su información médica relacionada con el estudio no aplican a todas las partes que tendrán acceso a esta. Por lo tanto, una vez que estas partes reciban la información esta puede quedar desprovista de la protección de las leyes federales.

Novartis puede divulgar su información a otros miembros del grupo de empresas asociadas con Novartis globalmente, así como a personas y empresas que colaboran con Novartis en lo relativo a este estudio o al medicamento del estudio, a los comités de ética clínica, los comités institucionales de revisión, las agencias normativas tanto en Estados Unidos como en otros países, y a toda otra parte que la ley permita o requiera. Durante el estudio o en cualquier momento en el futuro, Novartis puede decidir transferir: i) a otra empresa u otras empresas todos o algunos de sus derechos relativos al medicamento del estudio; y/o ii) a otra empresa sus derechos y responsabilidades como patrocinador. Si Novartis hace cualquiera de estas transferencias, es posible que Novartis divulgue su información de usted a estas empresas. Una vez estas empresas tengan su información, es posible que la divulguen a su vez.

Usted tiene derecho a revocar esta autorización en cualquier momento, para lo cual debe dar aviso por escrito al médico del estudio cuyo nombre aparece en la página 1 de este consentimiento. Si revoca este consentimiento el centro del estudio no usará ni compartirá más su información médica, a menos que sea necesario para preservar la integridad científica del estudio. Sin embargo, la revocación de este consentimiento no afectará los usos y divulgaciones anteriores de su información médica y esta no se eliminará de los expedientes del estudio.

Si decide no firmar este documento y así negar su autorización o si más adelante la revoca, no podrá participar en el estudio y no recibirá el tratamiento administrado como parte del estudio. Su autorización HIPAA caducará 50 años después de la fecha en que la firme, a menos que la revoque (cancele o retire) antes.

En <http://www.ClinicalTrials.gov> encontrará una descripción de este estudio clínico, de conformidad con las leyes de EE. UU. Este sitio web no incluirá información que pueda identificarlo. A lo sumo habrá un resumen de los resultados. Puede hacer búsquedas en este sitio web en cualquier momento.

### **Notificación al médico de atención primaria/especialista**

Indique a continuación si desea que notifiquemos a su médico de atención primaria o especialista de su participación en este estudio.

\_\_\_\_\_ Sí, deseo que el médico del estudio informe a mi médico de atención primaria o especialista sobre mi participación en este estudio.

\_\_\_\_\_ No, no deseo que el médico del estudio informe a mi médico de atención primaria o especialista sobre mi participación en este estudio.

\_\_\_\_\_ No tengo un médico de atención primaria o especialista.

\_\_\_\_\_ El médico del estudio es mi médico de atención primaria o especialista.

### **Contactos**

Si tiene preguntas relacionadas con el estudio, tenga la amabilidad de comunicarse con el médico del estudio cuyo nombre aparece en la página 1 de este documento de consentimiento.

Si tiene preguntas sobre sus derechos como sujeto de una investigación escriba a Schulman Institutional Review Board, Inc., 4445 Lake Forest Drive - Suite 300, Cincinnati, Ohio 45242, o llame al número gratuito 1-888-557-2472 en horas de oficina, de lunes a viernes, de 8:00 a. m. a 6:00 p. m., hora del este.

En el caso de que sufra una enfermedad o lesión relacionada con la investigación, debe comunicarse con el médico del estudio cuyo nombre aparece en la página uno de este consentimiento informado.

## Página para firmas

**Número del protocolo:** CAIN457H2315

Título del protocolo: Estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, multicéntrico, para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de secukinumab durante un período de hasta 2 años en pacientes que padecen de espondiloartritis axial no radiográfica

Leí este documento y me explicaron su contenido. Comprendo la finalidad de este estudio y lo que me harán en él. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas fueron contestadas a mi satisfacción. Libremente otorgo mi consentimiento para participar en este estudio, tal como se me describió en este documento. Entiendo que recibiré una copia firmada de este documento.

Al firmar este formulario no renuncio a ninguno de mis derechos legales como sujeto de una investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de  
impresión o a máquina  
Sujeto

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de  
impresión o a máquina  
Investigador

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de  
impresión o a máquina  
Nombre del presentador  
(quien presentó y  
explicó el documento)

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

**Página para firmas: Prueba optativa de biomarcadores séricos**

**Número del protocolo:** CAIN457H2315

Título del protocolo: Estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, multicéntrico, para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de secukinumab durante un período de hasta 2 años en pacientes que padecen de espondiloartritis axial no radiográfica

Leí este documento y me explicaron su contenido. Comprendo la finalidad de este estudio y lo que me harán en él. Libremente otorgo mi consentimiento para participar en este estudio, tal como se me describió en este documento. Entiendo que recibiré una copia firmada de este documento.

Al firmar este formulario no renuncio a ninguno de mis derechos legales como sujeto de una investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de  
impresión o a máquina  
Sujeto

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de  
impresión o a máquina  
Investigador

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de  
impresión o a máquina  
Nombre del presentador  
(quien presentó y  
explicó el documento)

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha



**Protocol Number:** CAIN457H2315

**IRB Number:** 201703750

**PI:** Alireza Nami, MD

**Material Type (if applicable):** Informed Consent

**Description (if applicable):**

This is to certify that this Spanish translation was completed and reviewed by persons who read, comprehend and write fluently in both the Spanish and English languages and that this is a complete and true translation to the best of our knowledge and belief, and in accordance with industry standards.

A handwritten signature in black ink that reads "Katrina McFarland".

Katrina McFarland 07-11-2017

*Translated from English source document  
approved 07/06/2017*



A Corporate Member of the American Translators Association  
**Schulman Associates, IRB, Inc.** (ATA Member No. 252187)