

F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

DOCUMENTO PRINCIPAL DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Número de protocolo: WN25306

Título: Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado, de 12 semanas, doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de RO4917838 en pacientes con síntomas esquizofrénico mal controlados, tratados con antipsicóticos, seguido de un período de tratamiento de 40 semanas, doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo.

Nombre del centro:

Dirección:

Nombre del paciente:

(Apellidos)

(Nombre)

Número de paciente:

NATURALEZA Y FINALIDAD DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Se le invita a participar en este estudio de investigación en el que se utilizará un fármaco en investigación en pacientes con síntomas de esquizofrenia mal controlados. Su decisión de participar o no participar no influirá en la posibilidad de recibir asistencia médica por su enfermedad y no perderá ninguno de los beneficios a los que, por lo demás, tenga derecho.

En este documento se describe:

- Sus derechos.
- Lo que se le pedirá que haga si decide participar.
- Las pruebas que serán necesarias en relación con el estudio.
- Los posibles riesgos y beneficios.

Lea detenidamente la información siguiente. En caso de que no entienda algo de lo que contiene este documento, pregúnteselo al médico del estudio.

Coméntela con amigos y familiares si así lo desea. Tómese el tiempo que necesite para decidir si desea o no participar.

Si decide participar en el estudio, se le pedirá que rellene, firme y feche este documento y se le entregará una copia.

Se ha contemplado su participación en este estudio porque su médico le ha diagnosticado esquizofrenia y porque el tratamiento actual con medicación antipsicótica quizá no esté mejorando todos sus síntomas. La finalidad de este estudio de investigación es evaluar si un fármaco en

investigación, RO4917838, resulta eficaz para reducir los síntomas de esquizofrenia cuando se añade al tratamiento antipsicótico actual.

Aunque en la actualidad está siendo tratado con un antipsicótico, cabe la posibilidad de que siga presentando síntomas de la enfermedad, tales como:

- Sensación de que otras personas hablan sobre usted.
- Oír ruidos o voces que no oyen los demás.
- Ver cosas que otras personas quizá no experimenten.
- Dificultades para organizar sus pensamientos o hacer que las personas le entiendan.

Este estudio de investigación está patrocinado por F. Hoffmann-La Roche y está dirigido por el médico del estudio y su personal de investigación. Este protocolo del estudio y otros documentos han sido aprobados por los CEIC (comités éticos de investigación clínica, el centro/país (cuando se aplique la directiva europea) y la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) de acuerdo con la normativa RD 223/2004 y BPC/CHMP/ICH.

La decisión de participar o no en este estudio depende de usted. En ambos casos, esto no afectará a la atención médica que reciba y será tratado por su médico de familia como antes.

Podrá interrumpir el tratamiento en cualquier momento del estudio sin necesidad de dar explicaciones. Informe inmediatamente al investigador si interrumpe su participación en el estudio. Su retirada no afectará a su tratamiento posterior ni a su relación con el investigador.

Tendrá derecho a:

- *Pedir que se destruyan todas sus muestras identificables para evitar análisis posteriores (en función de los requisitos nacionales).*
- *Pedir que no se recopile ni añada información nueva a los datos existentes o a una base de datos.*

En caso de que se desee realizar nuevos análisis sobre el material conservado, como muestras de sangre, se le pedirá que otorgue un nuevo consentimiento y, de conformidad con la normativa nacional, tendrá derecho a negarse a ello. Sin embargo, los datos generados y recopilados en este estudio podrán someterse a procesamiento y análisis adicionales en el futuro.

¿CUÁNTAS PERSONAS PARTICIPARÁN EN ESTE ESTUDIO?

En esta investigación participarán unos 600 pacientes de todo el mundo. Se trata de un estudio de investigación "doble ciego", lo que significa que ni usted ni el médico del estudio tendrán conocimiento del tratamiento que reciba, si bien el médico del estudio podrá averiguarlo en caso necesario.

En caso de que sea elegible y opte por participar en este estudio de investigación, se le asignará al azar (un proceso parecido a tirar una moneda al aire) a recibir, además de su tratamiento antipsicótico

actual, 5 o 10 mg de RO4917838 o placebo. El placebo es un **tratamiento** inactivo o “simulado” que tiene un aspecto parecido al del **fármaco en investigación** pero que no contiene principio activo.

¿CUÁNTO TIEMPO DURARÁ MI PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Recibirá el tratamiento del estudio en régimen doble ciego durante un total de 56 semanas. La mitad de los pacientes del estudio asignados a recibir la dosis de 5 o 10 mg de RO4917838 recibirá este tratamiento durante las 56 semanas completas. La otra mitad de los pacientes del estudio asignados a recibir la dosis de 5 o 10 mg de RO4917838 recibirá placebo durante las 4 últimas semanas.

¿ME COMUNICARÁN LA INFORMACIÓN NUEVA?

Se le proporcionará toda la información nueva e importante que se obtenga en el transcurso de este estudio de investigación y que pudiera influir en su enfermedad o disposición a seguir participando en este estudio.

¿CUÁLES SERÁN MIS RESPONSABILIDADES?

Usted deberá:

- Tomar el **fármaco en investigación** tal como le indique el médico del estudio. Llevar consigo todo el **fármaco en investigación** y los envases a todas las visitas del estudio.
- Acudir a las citas del estudio y reprogramar aquellas que se salte.
- Informar al médico del estudio o a un miembro del personal del estudio de los efectos secundarios, problemas médicos, visitas a otros médicos u hospitalizaciones que pueda tener.
- Informar al médico del estudio o a un miembro del personal del estudio de la medicación que esté tomando o de los cambios en la medicación actual, incluidos los productos de herbolario.
- Si es mujer, informar al médico del estudio o a un miembro del personal del estudio si cree que podría estar embarazada.
- Conservar el **fármaco en investigación** en un lugar seguro, a temperatura ambiente, exclusivamente para su uso y fuera del alcance de los niños.
- Mientras participe en este estudio de investigación, **no** deberá participar en ningún otro proyecto de investigación.
- Formular las preguntas que le surjan.
- Informar al médico del estudio o a un miembro del personal del estudio si piensa abandonar el estudio.
- **Si decide participar en este estudio de investigación, tendrá que identificar a un cuidador y preguntarle si se podrá contactar con él. El personal del estudio obtendrá asimismo información del cuidador acerca de usted, como sus hábitos, síntomas, funcionamiento y salud general, lo que incluye los cambios de comportamiento que pudieran producirse durante el transcurso del estudio.** Además, se pedirá a su cuidador que firme un documento de **aceptación** independiente para actuar como persona de contacto para usted, **junto con su consentimiento para facilitar información personal sobre cómo afecta su condición de cuidador a su vida cotidiana.** Si, en cualquier momento, su cuidador **no acepta seguir participando** o revoca su consentimiento para **facilitar información personal** en este estudio de investigación, tendrá que identificar un nuevo cuidador a fin de continuar en el estudio. **No podrá participar sin un cuidador seleccionado que otorgue su consentimiento.** Se preguntará a su cuidador acerca de su relación y se le pedirá que facilite información sobre su estado de salud, estado mental y cumplimiento del tratamiento. *Por otra parte, el médico del estudio o el promotor podrán decidir retirarle del estudio sin su*

consentimiento. Esto podría suceder, por ejemplo, si presenta una reacción adversa al fármaco del estudio o si se descubre información nueva sobre la seguridad o la eficacia del fármaco.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO?

Si opta por participar en este estudio de investigación, el médico del estudio y un miembro del personal del estudio de investigación le pedirán en primer lugar que lea y firme este documento de consentimiento antes de realizar ningún procedimiento relacionado con el estudio. **Su participación en este estudio de investigación durará aproximadamente 56 semanas, lo que incluirá un total de 20 a 23 visitas obligatorias al centro del estudio.** Durante las visitas del estudio se evaluará la presencia de cambios en su estado de salud y en los síntomas de su enfermedad. **Las visitas durarán aproximadamente entre 4 y 8 horas, en función del número de la visita y del período del estudio.** Se le informará de su siguiente visita programada del estudio antes de abandonar el centro del estudio.

El estudio incluirá los cinco períodos siguientes:

Período de selección

- Se realizará una **visita inicial** una vez que otorgue su consentimiento por escrito. Esta visita **podría llegar a durar 8 horas.**
- Se obtendrán los antecedentes patológicos y psiquiátricos, así como los antecedentes de la medicación previa y actual, y se efectuará una exploración física. También se tomará la temperatura, presión arterial, pulso, estatura, peso y perímetro abdominal.
- Se le preguntará acerca de sus datos **sociodemográficos** y sobre el tabaquismo.
- Se obtendrá asimismo un electrocardiograma (ECG, un registro eléctrico de la función cardíaca).
- Se extraerán muestras de sangre y orina para efectuar pruebas de selección con el fin de determinar si se encuentra suficientemente sano para participar en el estudio.
- **Se efectuará un análisis en orina para detectar sustancias de abuso, incluido drogas. Si los resultados de este análisis revelan que ha tomado este tipo de sustancias, se le informará de ello y es posible que no pueda participar en el estudio de investigación.** Los resultados de este análisis se mantendrán confidenciales y se revelarán exclusivamente en las circunstancias exigidas por la legislación. Las mujeres en edad fértil (no las esterilizadas quirúrgicamente ni las posmenopáusicas) se someterán a una prueba de embarazo en una muestra de sangre. Si la prueba es positiva, no podrá participar en el estudio de investigación. Se preguntará a las mujeres si están menstruando en ese momento.
- Se le pedirá que rellene unos tests/cuestionarios para **comprobar los síntomas relacionados con la salud mental. Mientras realice estos tests/cuestionarios quizá se grave (en audio o video) alguna de sus sesiones. Si desea más detalles, consulte la página del Consentimiento para realizar grabaciones de audio o video.**
- También se le preguntará si presenta en ese momento, o ha tenido en el pasado, pensamientos de autolesionarse.

Todas las pruebas realizadas en la selección se evaluarán para comprobar si cumple los requisitos para participar en este estudio de investigación.

Período de estabilización prospectivo

- Si el médico del estudio determina que es apto (a tenor de las evaluaciones realizadas en la visita de selección), podrá iniciar un período de 4 semanas para cerciorarse de que su estado de salud se mantiene estable (sigue igual). Durante estas 4 semanas tomará su medicación habitual.
- Se le efectuará una exploración oftalmológica para comprobar el grado de visión de los detalles y colores y si presenta problemas oculares. Todos los hallazgos ayudarán a que el médico del estudio controle su seguridad en caso de que se produzcan variaciones en una fecha posterior.
- En función de su evolución en este período de estabilización de 4 semanas, y los resultados de las evaluaciones de selección y aleatorización, el médico del estudio decidirá si es apto para incorporarse al período de tratamiento 1 del estudio.

Período de tratamiento 1

- Cuando se confirme su elegibilidad, se le asignará aleatoriamente (al azar) a recibir uno de los tres posibles tratamientos del estudio que se añadirán a su medicación habitual:
 1. Placebo (medicación inactiva).
 2. O bien 5 mg de RO4917838.
 3. O bien 10 mg de RO4917838.
- Ni usted ni el personal del estudio sabrán el tratamiento que recibirá.
- Tendrá que tomar la primera dosis del fármaco en investigación durante una visita al centro del estudio.
- Todos los días sin visitas del estudio tendrá que seguir tomando el fármaco en investigación cada mañana, antes del mediodía. Es importante que tome el fármaco en investigación en torno a la misma hora todos los días.
- Los días con visitas del estudio tendrá que tomar el fármaco en investigación en el centro del estudio. Ha de acordarse de llevar consigo todo el fármaco en investigación a cada visita del estudio.
- Durante las 12 semanas siguientes, se le pedirá que acuda al centro del estudio para realizar 5 visitas del estudio. Dichas visitas tendrán lugar cada 2 semanas y la última visita de este período de tratamiento se producirá 4 semanas después. En cada visita, el médico del estudio y el personal de investigación le preguntarán acerca de su enfermedad. Es posible que se le pida que rellene los tests y que proporcione muestras de sangre y orina.
- El médico y el personal del estudio le ayudarán a programar estas visitas con arreglo al calendario del estudio. Las visitas del estudio pueden llegar a durar 8 horas.

Período de tratamiento 2

- Una vez finalizado el período de tratamiento 1 (12 semanas) podrá incorporarse al período de tratamiento 2, que consta de otras 44 semanas. Tendrá que seguir tomando el fármaco en investigación asignado que haya recibido durante el período de tratamiento 1.
- En caso de que se le asigne recibir 5 o 10 mg de RO4917838, quizá reciba placebo durante las 4 últimas semanas del período de tratamiento 2 (entre las semanas 52 y 56). De nuevo, ni usted ni el personal del estudio sabrán el tratamiento que recibirá.
- Podrá incorporarse al período de tratamiento 2 en caso de que haya tomado el fármaco en investigación siguiendo las indicaciones, haya acudido a las visitas programadas del estudio y no se haya retirado del estudio. Si es mujer, deberá contar con una prueba de embarazo negativa para poder continuar en el estudio.
- El período de tratamiento 2 consta de 13 visitas al centro del estudio durante las 44 semanas. De nuevo, durante estas visitas del estudio, se le pedirá que rellene unos tests/cuestionarios y que proporcione muestras de sangre y orina. Posteriormente, se le preguntará si ha variado su situación respecto al tabaquismo.
- Las visitas serán programadas por el médico y el personal del estudio. La duración de estas visitas es la misma que en el período de tratamiento 1, entre 4 y 8 horas, y las visitas tendrán lugar cada 4 semanas hasta la semana 52, momento en que se le pedirá que acuda al centro del estudio con más frecuencia (1, 2 y 4 semanas más tarde).

Período de extensión a largo plazo

- Si finaliza los períodos de tratamiento 1 y 2 del estudio, se le brindará la oportunidad de recibir 10 mg del fármaco en investigación RO4917838 durante el período de extensión. En caso de que se le haya asignado a recibir 10 mg, seguirá con esa dosis. En caso de que se le haya asignado a recibir 10 mg o placebo, ahora se le asignará a recibir 10 mg de RO4917838. El médico del estudio y el equipo de investigación desconocerán la dosis que tome.
- El período de extensión a largo plazo continuará hasta que se tome una decisión respecto a la comercialización o el promotor decida interrumpir el desarrollo ulterior de este fármaco en investigación. Esta parte del estudio podría llegar a durar 3 años. Usted y su cuidador tendrán que firmar un documento de consentimiento independiente para participar en la parte de extensión a largo plazo del estudio.
- Durante las visitas del estudio se evaluará la presencia de cambios en su estado de salud y en los síntomas de su enfermedad.

Pruebas para controlar su estado de salud entre la selección y el final del período de tratamiento 2:

- Durante el estudio se medirá la presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura y peso en 20 ocasiones. El perímetro abdominal se medirá 4 veces y la estatura solo una vez.

- Se realizará una **exploración física, con exploración cutánea y neurológica, en 5 ocasiones.**
- Se efectuará **un electrocardiograma (ECG) en 10 ocasiones** para comprobar la actividad eléctrica del corazón.
- Se llevarán a cabo **exploraciones oculares en 7 ocasiones.**
- **Los síntomas de temblor, rigidez muscular y otros síntomas semejantes se evaluarán 10 veces.**
- En cada visita se le preguntará sobre el uso de sus otros medicamentos actuales y si se han realizado cambios desde la visita anterior.
- **Se obtendrán muestras de orina en 16 ocasiones durante el estudio para comprobar la función renal y en 4 ocasiones para comprobar la presencia de drogas.**
- Si es mujer, **la misma muestra de sangre extraída para realizar otras determinaciones sanguíneas se utilizará para realizar pruebas de embarazo en 10 ocasiones.** En cada visita se le preguntará si está menstruando en ese momento.
- También se obtendrán **muestras de sangre en 9 ocasiones** durante el estudio para realizar pruebas analíticas con el fin de controlar su estado de salud, comprobando la concentración de azúcar en sangre, grasas, hormonas, electrolitos, enzimas hepáticas y pruebas de función renal y tiroidea. **En algunos centros se efectuará un análisis adicional en 4 ocasiones a fin de obtener más información sobre el hierro en sangre.**
- **Se sabe que dosis del fármaco en investigación mucho mayores que las utilizadas en este estudio pueden afectar a la hemoglobina.** A fin de garantizar su seguridad, **se obtendrán muestras de sangre en 16 ocasiones para comprobar la hemoglobina** y los recuentos de glóbulos rojos y blancos. En caso de que la concentración de hemoglobina descienda por debajo de los límites **especificados para el estudio**, el médico del estudio le pedirá que acuda al centro del estudio para proporcionar muestras de sangre adicionales con el fin de poder controlar debidamente estas variaciones, por su seguridad. **En centros seleccionados se efectuará un control adicional de la hemoglobina para verificar si las células sanguíneas tienen un tipo especial de hierro en su interior. Para esta prueba no es necesario extraer más sangre.**
- Se extraerán muestras de sangre para medir RO4917838 a fin de conocer lo que hace su organismo con el fármaco **en investigación** (lo que se conoce como farmacocinética o FC). Esto sucederá 4 veces durante el estudio principal. En algunos centros de investigación se obtendrán muestras adicionales para FC. Este centro de investigación **participará/no participará** en la obtención de muestras adicionales para FC. Las muestras adicionales para FC son opcionales y se le pedirá que firme un documento de consentimiento antes de obtener las muestras de sangre adicionales.
- Tendrá que proporcionar muestras de sangre para un análisis obligatorio de “biomarcadores”. Los biomarcadores son sustancias presentes en la sangre que proporcionan información sobre usted y su enfermedad. **Estas muestras se conservarán y destruirán después de 5 años.** También se le preguntará si desea participar en la obtención de muestras **opcionales** para biomarcadores (conocida también como obtención de muestras para el RCR). Tanto las muestras de sangre para biomarcadores obligatorias como las opcionales se obtendrán en 3 ocasiones durante el estudio.

- Se le preguntará si ha tenido pensamientos de autolesionarse o incluso de quitarse la vida en todas las visitas programadas del estudio.
- En cada visita se le preguntará cómo se siente y si se han producido cambios en su estado de salud, por su seguridad.

Pruebas para controlar su enfermedad:

Se le evaluará en 20 ocasiones (incluida la visita de selección) durante el estudio en relación con sus síntomas de esquizofrenia por medio de tests y cuestionarios. Durante estos momentos podrán grabarse (en audio o vídeo) algunas de sus sesiones.

Obtención de muestras de sangre desde la selección hasta el final del Periodo de Tratamiento:

Se le pedirá que ayune (es decir, que no tome alimentos ni líquidos aparte de agua) durante 8 horas antes de la obtención de muestras de sangre en relación con cada visita en la que se obtengan dichas muestras. Las muestras de sangre se extraerán del brazo mediante una aguja introducida en una vena.

La cantidad total de sangre que se extraerá para el estudio principal será:

- Selección: aproximadamente 9 ml en una visita.
- Período de tratamiento 1: la cantidad máxima de sangre extraída será de 23 ml. Las pruebas opcionales requieren otros 11 ml de sangre en 3 visitas y, en otra visita, se necesitarán aproximadamente 17 ml. La cantidad total de sangre extraída durante todo el período será de aproximadamente 73 ml para realizar las pruebas obligatorias y, si se incluyen todas las pruebas opcionales, será de un máximo de 120 ml.
- Período de tratamiento 2: en 11 visitas, la cantidad máxima de sangre extraída será de aproximadamente 9 ml. Las pruebas opcionales requieren otros 4 ml de sangre en caso necesario. La cantidad total de sangre extraída durante todo el período será de aproximadamente 76 ml para realizar las pruebas obligatorias y, si se incluyen las pruebas opcionales, será de un máximo de 80 ml.

En caso de que en su centro se realicen las pruebas adicionales para controlar el hierro en sangre, podrían extraerse aproximadamente 16 ml de sangre en un día, de modo que la cantidad máxima de sangre extraída sería de 44 ml

ACERCA DEL EMBARAZO

EXCLUSIVAMENTE PARA LAS MUJERES:

Ha de saber que usted y su hijo pueden verse expuestos a un riesgo desconocido si está embarazada o se queda embarazada durante este estudio de investigación o si está en la actualidad en período de lactancia. No podrá participar en este estudio de investigación si está embarazada, planea quedarse embarazada o está en período de lactancia.

Para confirmar que no está embarazada, se efectuará una prueba de embarazo en la selección, en una fecha posterior y en otros momentos durante el estudio de investigación. Se realizarán nuevas pruebas de embarazo en caso de que tenga alguna falta o de que el ciclo menstrual sea irregular. **El personal del centro podrá realizar una prueba de embarazo en orina local durante todo el período del estudio para confirmar que no está embarazada.**

Si es una mujer en edad fértil, podrá participar en este estudio únicamente si:

- Se compromete a mantener abstinencia sexual.
- Ha sido esterilizada quirúrgicamente.
- No ha tenido la menstruación durante al menos 12 meses.
- Utiliza un método anticonceptivo aceptable, como anticonceptivos implantes, inyectables, orales combinados o dispositivos intrauterinos (DIU) hormonales implantados al menos 2 meses antes de la selección o un método anticonceptivo de "doble barrera" (preservativo, diafragma y espermicida se consideran métodos de barrera; por consiguiente, cualquier combinación de dos de ellos).

Existe el riesgo de que aún se produzca un embarazo a pesar del uso responsable de un método anticonceptivo fiable. Se compromete a informar al investigador lo antes posible de cualquier deficiencia en el uso correcto de los métodos anticonceptivos o si se queda embarazada (durante el tratamiento o en los 90 días posteriores a su interrupción), circunstancias ambas que conllevarán su retirada del estudio de investigación. El médico del estudio o un miembro del personal del estudio le asesorará acerca de los posibles riesgos para el feto y de las opciones de que dispone. **En caso de quedarse embarazada, será retirada del estudio y dejará de administrarse el fármaco en investigación.**

RIESGOS Y EFECTOS SECUNDARIOS:

Todo estudio de investigación entraña riesgos, molestias e inconvenientes. Podría haber otros riesgos, molestias y efectos secundarios que no se conocen aún. Se le informará de todos los riesgos o efectos secundarios nuevos que pudieran hacerle cambiar de opinión acerca de su continuación en este estudio de investigación.

Hasta ahora, RO4917838 se ha investigado en un total de 380 voluntarios sanos, entre ellos 237 que recibieron dosis orales múltiples de entre 3 y 180 mg durante un máximo de 120 días. Otros 323 pacientes incluidos en un estudio en fase II recibieron dosis de RO4917838 de 10, 30 o 60 mg o placebo una vez al día durante un máximo de 8 semanas.

Mientras reciba tratamiento con RO4917838 podría experimentar los siguientes efectos secundarios. Esta información se basa en los datos obtenidos en estudios anteriores realizados en voluntarios sanos y pacientes:

- **Disminución de la concentración de hemoglobina:** este efecto secundario puede acompañarse de una frecuencia cardíaca más rápida y de sensación de ahogo; sin embargo, este efecto no se ha observado hasta ahora en los estudios clínicos.

- Anemia: este efecto puede ser consecuencia de una disminución de la concentración de hemoglobina, mencionada anteriormente.
- Aumento del hierro.

En los estudios precedentes, la mayoría de los efectos secundarios fueron dependientes de la dosis. En general, estos efectos secundarios fueron transitorios, de modo que, a menudo, desaparecieron mientras aún se estaba administrando el fármaco en investigación e incluyeron: somnolencia, mareo, dolor de cabeza, náuseas, visión borrosa y cansancio.

Ha habido un caso de crisis de angustia en una persona que tomó este fármaco en investigación durante 57 días y otro caso de depresión con pensamientos suicidas en una persona que lo tomó durante 70 días. Esta persona había tenido depresión en el pasado.

- Como sucede con cualquier medicación, cabe la posibilidad de que presente una reacción alérgica al fármaco en investigación utilizado en este estudio de investigación o cuando se combine con su tratamiento actual. Las reacciones alérgicas pueden ser de leves (erupción cutánea, habones) a intensas (descenso agudo o súbito de la presión arterial hasta niveles de shock con pérdida de conocimiento o asociado a convulsiones, incluida la posibilidad de muerte). En el hospital hay personal médico con formación, así como fármacos y equipos de urgencias, disponibles para tratarle en caso de reacción alérgica intensa.
- Sus síntomas de esquizofrenia podrían no mejorar e incluso empeorar.
- También cabe la posibilidad de que existan riesgos imprevistos asociados a este fármaco en investigación que no se conocen todavía. Se le hará saber de manera oportuna la información nueva que pudiera afectar a su deseo de seguir participando en este estudio de investigación.
- Podría recibir placebo como fármaco en investigación. Sin embargo, en cualquier momento del estudio, si empeora su situación, el médico del estudio podrá prescribirle fármacos para hacer que se sienta más cómodo y, si estos fármacos no fueran adecuados, el médico podrá decidir retirarle del estudio de investigación y administrarle un tratamiento específico.
- En caso de que suspenda o interrumpa el fármaco en investigación, podría experimentar síntomas de abstinencia.
- Durante el estudio se le extraerá sangre. Los riesgos de la extracción de sangre de una vena incluyen molestias en el lugar de punción con la aguja, posible formación de un hematoma e hinchazón alrededor del lugar de punción, en raras ocasiones infección y, con muy poca frecuencia, sensación de desvanecimiento debido al procedimiento.

EN CASO DE QUE TENGA ALGUNA DUDA O PREGUNTA, CONSÚLTESELA AL MÉDICO DEL ESTUDIO O A UN MIEMBRO DEL PERSONAL DEL ESTUDIO.

BENEFICIOS

Su enfermedad podría mejorar por el hecho de tomar RO4917838. Sin embargo, cabe la posibilidad de que no obtenga ningún beneficio de este estudio de investigación.

Su participación en este estudio de investigación podría ayudar en el futuro a los pacientes al facilitar información importante sobre RO4917838 y el tratamiento de los síntomas de esquizofrenia mal controlados.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Las alternativas a participar en este estudio de investigación incluyen el tratamiento con sus fármacos actuales o el tratamiento con otros fármacos autorizados para tratar la esquizofrenia. Su médico o el médico del estudio podrán explicarle los demás tratamientos que se encuentran a su disposición, así como sus riesgos y beneficios.

¿SE MANTENDRÁ CONFIDENCIAL MI INFORMACIÓN?

Tiene derecho a la intimidad y toda la información que se recopile durante este estudio de investigación se mantendrá confidencial en la medida permitida por la legislación. No se le identificará mediante el nombre, dirección, número de teléfono o cualquier otro dato personal directo (por ejemplo, número de la seguridad social), salvo por imperativo legal.

En caso de publicarse información sobre este estudio, no se facilitará su nombre. Sin embargo, las personas mencionadas en el párrafo de abajo, podrán examinar las historias clínicas y la información relacionada con el estudio para fines de revisión, procesamiento y transferencia sin violar su confidencialidad.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS REGISTROS Y AUTORIZACIÓN DE USO

Este apartado del presente documento aborda el modo en que se utilizará su información sanitaria personal (ISP) en relación con este estudio y las personas que la verán. El personal de este estudio de investigación registrará información sobre usted, lo que incluirá información identificativa como su nombre, dirección y número de teléfono. El personal del estudio también registrará los resultados de todas las pruebas y los procedimientos realizados como parte de su participación. El médico del estudio y su personal utilizarán esta información para fines de análisis científicos.

Si decide participar en este estudio, la información sobre usted y sus datos personales serán accesibles para personas autorizadas cuando firme este consentimiento informado. {Investigador principal} y el personal de {Nombre del centro} utilizarán esta información para fines de análisis científico. Esta información también podría facilitarse a las siguientes personas o instituciones:

Especialistas de investigación y desarrollo que representen a la empresa promotora de esta investigación.

Representantes autorizados de las autoridades sanitarias de EE.UU. (FDA), las autoridades sanitarias europeas (EMA) y las autoridades sanitarias de otros gobiernos.

El comité ético de este hospital que supervise los aspectos éticos y de seguridad de este estudio.

Al firmar este documento de consentimiento, autoriza este acceso.

El médico del estudio también podrá compartir su información sanitaria personal en caso de ser exigido por la ley.

Se le identificará únicamente por un código numérico exclusivo y la información relativa a este código se guardará en un sitio seguro y con acceso limitado al personal del estudio de investigación. Las personas que tendrán acceso a la lista de códigos son: *{indicar los nombres de las personas responsables}*. Los datos del estudio serán codificados, conservados y protegidos por el promotor (F. Hoffmann-La Roche Ltd.) durante un período de 15 años después del final del estudio. Tiene derecho a solicitar información actualizada sobre el tipo de datos que se registran y a exigir la corrección de los errores **acerca de su información personal o cualquier otra información que se haya facilitado con anterioridad al médico o al personal del estudio de investigación**. Las personas responsables de conservar los datos y que tendrán acceso a ellos son: *{nombres de los investigadores con ubicación/número de teléfono}*.

La información que el promotor recaba habitualmente no incluye su nombre, dirección, fotografía ni número de la seguridad social, pero sí otros datos que podrían identificarle, por ejemplo, fecha de nacimiento, fechas de las visitas del estudio, etc. Además, los grupos que reciban su información podrán revisar su historia clínica íntegra para garantizar que el estudio se lleva a cabo correctamente o por otros motivos exigidos por la legislación. Si así sucediera, estos grupos podrían identificarle.

El promotor podrá analizar sus datos en cualquier país del mundo para comprobar si ha funcionado el **fármaco en investigación**. El promotor podrá llevar a cabo algunas pruebas estadísticas con su información del estudio, junto con la información del estudio obtenida de otros pacientes. Los resultados del estudio podrán enviarse a autoridades sanitarias de todo el mundo y presentarse dicha información en congresos y publicarse en revistas médicas, con el fin de informar a otros médicos de los resultados de este estudio de investigación. El promotor quizá tenga que volver a analizar los datos o llevar a cabo análisis adicionales en las muestras obtenidas o bien realizar nuevas pruebas estadísticas con los datos.

A fin de mantener la integridad de este estudio de investigación, no tendrá acceso a su información sanitaria personal relacionada con esta investigación hasta que finalice el estudio. Una vez concluida la investigación y a solicitud suya, normalmente tendrá acceso a su información sanitaria que conserve el médico del estudio.

Esta autorización no tiene fecha de caducidad. Al firmar este documento, acepta que su información sanitaria personal se introduzca en una base de datos de investigación.

Podrá cancelar este documento en cualquier momento mediante el envío de una nota escrita al médico del estudio a la dirección siguiente: añadir dirección. Si cancela este documento, no podrá continuar en este estudio de investigación. El médico del estudio no recopilará más información sobre usted, aunque todavía podrá utilizar o compartir la información recopilada previamente. El promotor podrá seguir utilizando la información recopilada antes de cancelar este documento.

Toda la información obtenida durante este estudio se tratará confidencialmente, dado que en todo momento se garantizará el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre Y el Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre sobre protección de datos de carácter personal.

Podrá ejercer en todo momento su derecho a acceder, rectificar, oponerse o eliminar sus datos personales. No obstante, si retira su autorización (consentimiento) para el uso y divulgación de su información médica identificable, también tendrá que abandonar este estudio de investigación. Los investigadores podrán seguir utilizando y divulgando para los fines descritos en este apartado cualquier información médica identificable obtenida o usada antes de la fecha en la que haya retirado formalmente su autorización.

Sus datos del estudio se identificarán con un código numérico. Únicamente el médico del estudio o los miembros de su equipo, en calidad de personas autorizadas por este documento, tendrán acceso a la clave del código con el que es posible relacionar su identidad con sus datos del estudio.

RETIRADA DEL ESTUDIO

Su decisión de participar o no participar no irá en su propio detrimento ni de la asistencia médica que reciba. Si decide participar, tendrá libertad para retirar su consentimiento y suspender su participación en cualquier momento.

- a) Si decide dejar de tomar el fármaco en investigación, se le pedirá que acuda para someterse a visitas de seguimiento y extracciones de sangre 1, 2 y 4 semanas después de la última dosis a fin de garantizar su seguridad. Después de estas visitas, se le animará a continuar con todas las visitas del estudio posteriores y el seguimiento con el médico del estudio. Estas visitas de seguimiento posteriores podrían ser más breves que las visitas del estudio precedentes que tuvieron lugar mientras tomaba el fármaco en investigación y permitirían que el médico del estudio siguiera obteniendo información relacionada con el estudio sobre su enfermedad y estado de salud.
- b) Si retira su consentimiento para el estudio de investigación y ya no desea continuar con las visitas del estudio, se le pedirá que acuda para someterse a visitas de seguimiento y extracciones de sangre 1, 2 y 4 semanas después de la última dosis a fin de garantizar su seguridad. Además, el médico del estudio o la persona designada podrá ponerse en contacto con usted o con su cuidador para obtener información médica completa con respecto al motivo de su retirada.

El médico del estudio también podrá retirarle del estudio e interrumpir el tratamiento con el fármaco en investigación sin su consentimiento por uno o más de los motivos siguientes:

- Incapacidad de seguir las instrucciones del médico del estudio o del personal del estudio.
- El médico del estudio decide que el hecho de seguir participando podría perjudicarlo.
- Embarazo.
- Necesita un tratamiento no permitido en el estudio.

- Se cancela el estudio.
- Circunstancias imprevistas.

En caso de que se interrumpa su participación, deberá devolver el **fármaco en investigación** sin utilizar y tendrá que someterse a los procedimientos de finalización del estudio para su seguridad.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

F. Hoffmann-La Roche Ltd. proporciona la financiación y el material para este estudio de investigación.

¿SE ME PAGARÁ POR PARTICIPAR?

Si decide participar en este estudio, no recibirá compensación económica por el tiempo y los inconvenientes asociados a la participación en este estudio. Sin embargo, si aporta las facturas correspondientes, el promotor le devolverá los gastos en los que incurra debido a su participación en el estudio (por ejemplo, gastos de viaje, etc.), según los términos de pago establecidos por el promotor en el contrato del estudio, que el investigador le explicará.

Todas las exploraciones del estudio, los procedimientos de laboratorio y los fármacos del estudio se le facilitarán de forma gratuita.

El promotor pagará al hospital y al médico del estudio por llevar a cabo dicho estudio.

¿ME SUPONDRÁ ALGÚN COSTE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

No habrá costes adicionales para usted si participa en este estudio. El **fármaco en investigación** RO4917838 se le suministrará de forma gratuita y no se le facturará por ninguna de las visitas del estudio ni por ninguna de las pruebas exigidas expresamente por el estudio. Los costes adicionales derivados de procedimientos no exigidos por este estudio no serán sufragados por F. Hoffmann-La Roche Ltd. Usted o su compañía de seguros serán responsables de los costes de su tratamiento antipsicótico actual y de otros medicamentos que esté recibiendo.

¿QUÉ SUCEDERÁ SI TENGO UNA LESIÓN RELACIONADA CON EL ESTUDIO?

En caso de presentar un problema que requiera atención médica, será explorado por su médico y se le prestará asistencia médica. Se le pasará una factura a su compañía aseguradora, o a usted, como se haría en condiciones normales. No obstante, F. Hoffmann-La Roche Ltd. sufragará el coste del tratamiento médico (sobre lo que pague la compañía aseguradora) por cualquier lesión que se deba directamente al tratamiento con el **fármaco en investigación** cuando se utilice según lo descrito en el protocolo del estudio. No se ofrecerá ninguna otra compensación.

Tendrá que enviar su solicitud de compensación económica por los costes del tratamiento al médico del estudio, quien se cerciorará de que F. Hoffman La Roche Ltd. adopta las medidas oportunas.

El promotor de este estudio ha contratado una póliza de seguro que cubre cualquier daño o perjuicio que pueda producirse como consecuencia de su participación en el estudio, con arreglo a lo establecido en el Real Decreto 223/04 y en la Ley 29/2006.

Póliza de seguro:

Compañía aseguradora:

¿QUÉ SUCEDERÁ SI NECESITO INFORMACIÓN ADICIONAL?

Si tiene alguna duda o pregunta acerca de este estudio de investigación o cree que ha sufrido una lesión relacionada con el estudio, llame al médico del estudio al *{número de teléfono}*.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Recibirá una tarjeta en la que se indicará que está participando en este estudio de investigación. En dicha tarjeta figurará el médico del estudio y su número de teléfono. Lleve esta tarjeta consigo en todo momento mientras permanezca en este estudio de investigación.

Tendrá que ponerse en contacto con el médico del estudio o con un miembro del personal del estudio en el (número de teléfono) si:

- Necesita cambiar una cita.
- Considera que ha sufrido una lesión relacionada con la investigación.
- Desea dejar de participar.
- Desea solicitar información actualizada sobre los datos que se han registrado y corregir errores.
- Desea retirar su consentimiento y que se destruyan todas las muestras identificables ya conservadas.

En caso de que le surjan dudas o preguntas sobre este estudio, no dude en consultar al Dr. nombre en:

.....
.....
.....

- **Tel.**

¿QUÉ DERECHOS TIENEN LOS PACIENTES?

La participación en este estudio es voluntaria. Podrá negarse a participar o retirarse en cualquier momento sin perjuicio ni pérdida de los beneficios a los que, por lo demás, tenga derecho. Si se niega a participar o decide retirarse prematuramente del estudio, informe al médico del estudio. Seguirá recibiendo la atención necesaria para su enfermedad y no perderá ninguno de los beneficios a los que tenga derecho.

Durante el estudio se le proporcionará toda la información nueva e importante que se obtenga acerca del **fármaco en investigación** y que pudiera influir en su enfermedad o disposición a seguir participando en este estudio de investigación.

En circunstancias excepcionales, aun cuando haya dado su consentimiento, no podrá participar en el ensayo si RO4917838 deja de estar disponible. No obstante, seguirá recibiendo la atención necesaria para su enfermedad y no perderá ninguno de los beneficios a los que, por lo demás, tendría derecho.

F. Hoffmann-La Roche Ltd.- DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO A FIRMAR POR EL PACIENTE

- He leído este documento de consentimiento informado. También he tenido la posibilidad de comentarlo con mi médico, enfermero, amigos, familiares o cuidador.
- Se me ha informado de los riesgos y beneficios y se han respondido mis preguntas de una manera que he podido entender.
- Otorgo mi consentimiento para que el personal del estudio se ponga en contacto y obtenga información del cuidador acerca de mi persona.
- Otorgo mi consentimiento para recopilar y procesar información sobre mi persona, incluida la información relativa a mi estado de salud. Otorgo mi consentimiento para utilizar la información sobre mi persona, incluida la información relativa a mi estado de salud, para investigaciones médicas futuras.
- Acepto voluntariamente participar en este estudio de investigación.
- Otorgo mi consentimiento para facilitar acceso directo a mi información personal confidencial a:
 - Personal de F. Hoffmann-La Roche Ltd. y empresas que trabajen con F. Hoffmann-La Roche Ltd. para fines de control de calidad y garantía de la calidad.
 - Personal de Quintiles.
 - Autoridades/instituciones competentes y, si procede, comité ético de investigación clínica, para fines de inspección.
- Entiendo que mi participación es totalmente voluntaria y que puedo retirarme de este estudio de investigación en cualquier momento. En caso de abandonar el estudio de investigación, ello **no** afectará a mi asistencia futura. Si decidiera abandonar el estudio de investigación, acepto que pueda seguir utilizándose la información recogida sobre mí hasta el momento en que me retire.
- Al firmar este documento no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Se me entregará una copia firmada y fechada de este documento.

Yo, el abajo firmante, acepto participar en este estudio.

Firma del paciente	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma

--	--	--

Firma del testigo	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma
-------------------	----------------------	-------------------

Firma del representante legal	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma

Yo, el abajo firmante, he explicado íntegramente la información pertinente sobre este estudio de investigación al paciente cuyo nombre se indica anteriormente y le facilitaré una copia de este documento de consentimiento informado firmado y fechado.

Firma del investigador/persona designada	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma

CONSENTIMIENTO PARA REALIZAR GRABACIONES DE AUDIO O VÍDEO

Ha otorgado su consentimiento para ser grabado (en vídeo o audio) mientras realiza la visita de selección y las visitas adicionales que vendrán después en relación con este estudio. **Consúltese la confidencialidad de las grabaciones y la Confidencialidad de las grabaciones y autorización de uso.**

- Las entrevistas grabadas se utilizarán para fines de control de calidad, lo que supone que otros evaluadores de salud mental del estudio asignados como representantes del promotor del estudio (F. Hoffmann-La Roche Ltd.) podrán oír o ver estas grabaciones como “segunda opinión” de la evaluación y proporcionarán al Dr. o a los miembros de su personal formación continua para mantener la coherencia del estudio.
- La información obtenida a partir de las entrevistas grabadas también podrá compartirse con el médico del estudio o el personal del centro.
- Estas grabaciones no se copiarán. Aparte de los evaluadores de salud mental del estudio y del médico del estudio y el personal del centro, ninguna otra persona podrá visualizar ni tener acceso a estas grabaciones.
- La información relativa a la claridad, como aspectos relacionados con la transmisión, problemas con los equipos o calidad del sonido, de las entrevistas grabadas podrá compartirse con el promotor del estudio (F. Hoffmann-La Roche Ltd.); sin embargo, no se utilizará ni compartirá información con el promotor del estudio que pudiera identificarle (es decir, su nombre o imagen).
- Sus datos se protegerán mediante un sistema seguro que controlará el acceso por medio de codificación y protección con contraseña, lo que impide accesos ilegales.
- Todas las grabaciones se guardarán en un ordenador seguro con acceso restringido durante un período máximo estimado de 90 días desde la fecha de la grabación, tras lo cual se destruirán.

Entiendo que las grabaciones (en vídeo o audio) podrán realizarse para fines de control de calidad, lo que supone que otros evaluadores de salud mental del estudio asignados como representantes del promotor del estudio (F. Hoffmann-La Roche Ltd.) podrán oír o ver estas grabaciones como “segunda opinión” de la evaluación y proporcionarán al Dr. y a los miembros de su personal formación continua para mantener la coherencia del estudio.

Entiendo que estas imágenes se conservarán de una forma segura que protegerá mi intimidad y que se guardarán durante un período máximo estimado de 90 días desde la fecha de la grabación, tras lo cual se destruirán.

He leído este documento de consentimiento. También he tenido la posibilidad de comentarlo con el médico del estudio (o la persona designada para el proceso de consentimiento).

Yo, el abajo firmante, acepto que se conserve a corto plazo mi grabación de vídeo o audio y conservaré una copia de este documento con mis registros.

Firma del paciente	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma

Firma del testigo	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma

Firma del representante legal	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma

Yo, el abajo firmante, he explicado integralmente la información pertinente de esta declaración de consentimiento al paciente cuyo nombre se indica anteriormente y le facilitaré una copia de este documento de consentimiento informado firmado y fechado.

Firma del investigador/persona designada	Nombre en mayúsculas	Fecha de la firma