

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO E
INFORMACIÓN PARA EL SUJETO Y AUTORIZACIÓN PARA
DIVULGAR INFORMACIÓN MÉDICA:
EXTENSIÓN DE UN ESTUDIO**

Patrocinador/Título del estudio: Merck Sharp & Dohme Corp. (una subsidiaria de Merck & Co., Inc.)/“Ensayo clínico en fase III, multicéntrico, a doble ciego, aleatorizado y comparado con tratamiento activo para evaluar la seguridad y la eficacia del MK-1439A administrado una vez al día, en comparación con ATRIPLA™ administrado una vez al día, en sujetos con infección por el VIH-1 que no han recibido tratamiento previo”.

Número de protocolo: MK-1439A-021

**Investigador principal:
(Médico del estudio)** Pablo Tebas, MD

Teléfono: (215) 662-6059 - médico de guardia del programa de inmunodeficiencia - número las 24 horas

Dirección: Perelman Center for Advanced Medicine
3400 Civic Center Blvd
Philadelphia, PA 19104

Se lo invita a participar en la fase de extensión del protocolo MK-1439A PN021 porque ha recibido tratamiento en el estudio principal durante aproximadamente 96 semanas. Este documento de consentimiento contiene información sobre la extensión del estudio para ayudarlo a decidir si desea seguir participando. Tómese su tiempo, lea este documento atentamente y hágale al médico o al personal del estudio todas las preguntas que tenga. No debe firmar este documento hasta que comprenda toda la información incluida en las páginas siguientes y hasta que todas sus preguntas acerca de la investigación se hayan respondido a su entera satisfacción.

El patrocinador, Merck Sharp & Dohme Corp., le pagará al médico [o a la institución] del estudio por llevar a cabo este estudio.

Acerca de este estudio

La finalidad de esta extensión del estudio es:

- evaluar la efectividad y la seguridad a largo plazo del MK-1439A administrado durante hasta 200 semanas a sujetos que inicialmente tomaron MK-1439A o durante hasta 96 semanas a sujetos que inicialmente tomaron ATRIPLA™.

Este es un estudio de investigación para probar un fármaco que podría aprobarse para la venta en solo algunos países en este momento.

Puede que existan razones por las cuales no se le permita participar en esta extensión del estudio. El médico o el personal del estudio hablarán con usted acerca de estas razones y analizarán por qué no se le permitirá ingresar en la extensión del estudio, en la cual participarán aproximadamente 640 personas. Su participación en la extensión del estudio podría durar alrededor de 96 semanas (cerca de 2 años).

Si el MK-1439A comercial no está disponible en el momento de su visita de la semana 192 y usted desea seguir recibiendo MK-1439A, podrá continuar recibiendo el fármaco del estudio durante un máximo de 32 semanas, o hasta que esté disponible a nivel local el MK-1439A comercial (lo que ocurra primero), y se interrumpirá su participación tan pronto como sea posible después de que el MK-1439A comercial se encuentre disponible. Si usted desea seguir recibiendo MK-1439A en el momento de su visita de la semana 192, regresará para 2 visitas complementarias (semana 208 y semana 224) a menos que se interrumpa su participación.

¿Qué se me pedirá que haga?

Si participa en la extensión del estudio, deberá hacer lo siguiente:

- Visitar al médico del estudio según se le indique durante el tratamiento.
- En determinadas visitas, ir en ayunas al consultorio del médico.
- Llevar una tarjeta que indicará a todos los médicos que lo atiendan que usted participa en un estudio, para que sepan de qué trata el estudio.
- Debe tomar el MK-1439A una vez al día por vía oral, con o sin alimentos, aproximadamente a la misma hora todos los días. Usted y el médico del estudio sabrán qué dosis del fármaco del estudio está recibiendo.
- Almacenar el fármaco del estudio según se le indique.
- Anotar la hora a la que tome el fármaco del estudio en el diario del medicamento del estudio que le entregarán. Llevar el diario y todos los envases de fármaco del estudio a cada una de las visitas del estudio.
- Se le pedirá que regrese para una visita de seguimiento de seguridad aproximadamente 14 días después de tomar la última dosis del tratamiento.

Si sus análisis de sangre arrojan resultados anómalos en las pruebas hepáticas, el médico o el personal del estudio le pedirán más muestras de sangre para analizar a fin de determinar por qué los resultados de las pruebas hepáticas no son normales. Si decide proporcionar las muestras, el personal del estudio analizará con usted la cantidad de las muestras de sangre complementarias que se tomarán y los análisis que se realizarán con la sangre.

Los análisis que podrían hacerse son, entre otros, los de detección de hepatitis viral, para determinar si la hepatitis es la causa de las anomalías en sus pruebas hepáticas. Según la región donde viva, es posible que deba firmar otro formulario de consentimiento para que le hagan estos análisis.

Los resultados de todos sus análisis de sangre, al igual que todos los demás resultados de análisis clínicos, se proporcionarán al patrocinador. De acuerdo con la legislación local, es posible que se deba informar a las autoridades de salud locales el resultado de una prueba de hepatitis viral.

Usted debe decidir si desea proporcionar las muestras complementarias y que le hagan estos análisis. Sin embargo, si decide no proporcionar las muestras complementarias y que no se realicen estos análisis, es posible que deba abandonar el estudio por su propia seguridad (ya que la causa de sus resultados de laboratorio hepático anormales no puede determinarse sin ellos).

Si opta por participar en la extensión del estudio, se le dará MK-1439A independientemente del tratamiento que haya recibido en el estudio principal. Se le pedirá que tome este medicamento por vía oral una vez al día aproximadamente a la misma hora.

¿Qué sucederá en las visitas del estudio?

Cuando usted acuda a las visitas del estudio, el médico o el personal del estudio pueden hacer todas o algunas de las siguientes cosas para determinar si el fármaco está funcionando y/o para supervisar su salud.

- Entregar el fármaco del estudio y las instrucciones.
- Revisar el diario del medicamento del estudio.
- Realizar un examen físico completo para conocer su peso y sus signos vitales (lo que incluye la presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura).
- Revisar qué medicamentos usa o ha usado recientemente.
- Preguntarle si ha sufrido alguna enfermedad o ha tenido otro problema desde su última visita del estudio.
- Preguntarle si tiene o ha tenido algún efecto secundario.
- Confirmar que usted (o su pareja) use métodos anticonceptivos aceptables y adecuados.
- Obtener muestras de sangre y orina:
 - para analizar la concentración del virus en el organismo;
 - hacer pruebas relacionadas con el estudio;
 - hacer pruebas de detección del VIH.

Su información personal puede darse a conocer, si así lo exige la ley. Si tiene un resultado positivo para el VIH, la hepatitis B o la hepatitis C, por ley, debemos informar la infección al Departamento de Salud de la Ciudad de Filadelfia (City of Philadelphia Health Department/PA Department of Health). Informaremos su nombre, sexo, raza/origen étnico y el mes y año de su nacimiento. Esto es para mantener un registro de cuántas personas en los EE. UU. tienen la infección por VIH. También es para asegurarse de que los estados reciban suficiente dinero del gobierno federal para apoyar la atención médica de las personas que viven con VIH. El Departamento de Salud no comparte los nombres de las personas infectadas con VIH con nadie más. Retira todos los identificadores personales, como su nombre, antes de dar la información sobre la cantidad de infecciones por VIH al gobierno federal. Tenga en cuenta que es probable que esta información ya se haya enviado al Departamento de Salud de la Ciudad de Filadelfia ya que el análisis para detectar el VIH que se realiza para este estudio no es el primero que se le realiza.

¿Qué efectos podrían tener las pruebas en mí?

Podría sentir molestias durante algunas de estas pruebas o tener ciertas incomodidades. Algunas también pueden implicar riesgos, que pueden incluir los siguientes:

- Muestras de sangre: la extracción de sangre del brazo puede provocar dolor, hematomas, sensación de desvanecimiento e, infrecuentemente, infección.
- Ayunar durante 8 horas podría causar mareos, dolor de cabeza, molestia estomacal o desmayos.

Acerca del (de los) fármaco(s) del estudio

MK-1439A

El patrocinador está estudiando el MK-1439A como tratamiento para la infección por VIH-1. El MK-1439A es un solo comprimido compuesto de 3 fármacos diferentes. Los fármacos que componen el MK-1439A son el MK-1439 (doravirina), la lamivudina y el tenofovir disoproxilo fumarato. La lamivudina y el tenofovir disoproxilo fumarato están aprobados para el tratamiento de la infección por VIH-1, y el MK-1439 (doravirina) ha sido aprobado en los EE. UU.

El MK-1439A también es conocido como DELSTRIGO™ y está disponible solamente mediante receta en los EE. UU. para tratar la infección por VIH-1.

MK-1439

Merck & Co., Inc. está evaluando el MK-1439 (doravirina) para determinar si produce algún efecto en el tratamiento del VIH-1.

El MK-1439 se ha administrado en las siguientes dosis:

- Dosis múltiples de hasta 200 mg una vez al día combinadas con otros medicamentos aprobados para el VIH (tratamiento combinado) administradas a los pacientes, unos 214 hombres y 18 mujeres, infectados por el VIH-1, que

nunca antes habían recibido fármacos para tratar el VIH. Este estudio ahora ha finalizado, y el período más largo durante el cual un paciente ha tomado el MK-1439 en este estudio es de aproximadamente 96 semanas.

- Una dosis de 100 mg una vez al día en combinación con otros medicamentos aprobados para el VIH, durante un máximo de 96 semanas a 318 hombres y 64 mujeres, todos infectados por el VIH-1.

El MK-1439 también es conocido como PIFELTRO™ en los EE. UU. y está disponible solamente con receta para tratar la infección por VIH-1.

Lamivudina

La lamivudina es un fármaco aprobado y disponible con receta. Se usa para tratar el VIH-1.

Tenofovir

El tenofovir disoproxil fumarato es un fármaco aprobado y disponible con receta. Se usa para tratar el VIH-1 y la infección por el virus de la hepatitis B (VHB).

¿Qué efectos secundarios podrían causar el (los) fármaco(s) del estudio?

MK-1439A

Sujetos sin tratamiento previo:

La experiencia de seguridad con MK-1439A en los sujetos que no han recibido tratamiento anteriormente para la infección por VIH-1 se basa en los datos de un estudio. En este estudio, el MK-1439A se ha administrado a los sujetos, unos 305 hombres y 59 mujeres, como dosis única de 100 mg de doravirina/300 mg de lamivudina/300 mg de tenofovir disoproxil fumarato. El médico del estudio considera que los siguientes efectos secundarios podrían haber sido provocados por el MK-1439A y se produjeron en el 2 % o más de los sujetos que participaron en este estudio:

- Sueños anormales
- Diarrea
- Dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido
- Mareos
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Pesadillas
- Somnolencia
- Cansancio

Se informó que la intensidad de la mayoría de los efectos secundarios mencionados anteriormente fue leve o moderada, a excepción de un informe sobre dolor de cabeza, otro sobre pesadilla y otro sobre insomnio, y dos informes sobre cansancio que se consideraron graves.

Sujetos virológicamente suprimidos:

La experiencia de seguridad con MK-1439A en participantes virológicamente suprimidos se basa en datos de un estudio. En este estudio, el MK-1439A se ha administrado a los sujetos, unos 554 hombres y 102 mujeres, como dosis única de 100 mg de doravirina/300 mg de lamivudina/300 mg de tenofovir disoproxil fumarato. El médico del estudio considera que los siguientes efectos secundarios podrían haber sido provocados por el MK-1439A y se produjeron en el 2 % o más de los sujetos de este estudio:

- Cambios en los análisis de sangre que pueden indicar daño hepático.

Todos estos efectos secundarios se informaron como leves o moderados en intensidad.

Sujetos sin tratamiento previo con resistencia farmacológica a una clase de fármacos utilizados para el tratamiento del VIH-1:

La experiencia de seguridad con MK-1439A en los sujetos que no han recibido tratamiento anterior para la infección por VIH-1 y que poseen resistencia farmacológica a una clase de fármacos utilizados para el tratamiento del VIH-1 se basa en los datos de un estudio. En este estudio, el MK-1439A se ha administrado a los sujetos, 8 hombres y 2 mujeres, como dosis única de 100 mg de doravirina/300 mg de lamivudina/300 mg de tenofovir disoproxil fumarato. El médico del estudio considera que los siguientes efectos secundarios podrían haber sido provocados por el MK-1439A y se produjeron en el 2 % o más de los sujetos que participaron en este estudio:

- Molestias estomacales
- Dolor abdominal
- Dolor de espalda
- Diarrea
- Dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido
- Distorsión del sentido del gusto
- Mareos
- Sequedad de la boca
- Náuseas
- Cansancio
- Vómitos

Según se informó, todos estos efectos secundarios indicados anteriormente fueron leves o moderados en intensidad.

MK-1439

El médico del estudio considera que los siguientes efectos secundarios podrían haber sido provocados por el MK-1439 y se produjeron en el 2 % o más de los sujetos cuando el MK-1439 se administró de la siguiente manera:

- Dosis desde 25 mg hasta 200 mg una vez al día, en combinación con otros medicamentos aprobados para el VIH, durante un máximo de 96 semanas consecutivas a 214 hombres y a 18 mujeres, todos infectados por el VIH-1.

- Una dosis de 100 mg una vez al día en combinación con otros medicamentos aprobados para el VIH, durante un máximo de 96 semanas consecutivas a 318 hombres y 64 mujeres, todos infectados por el VIH-1.
- Sueños anormales
- Diarrea/heces blandas
- Dificultad para conciliar el sueño y/o permanecer dormido
- Mareos
- Dolor de cabeza
- Náuseas
- Trastorno del sueño
- Cansancio

Estos efectos secundarios en su mayoría fueron de intensidad leve o moderada, de corta duración, salvo un caso de dificultad para conciliar el sueño, otro de náuseas y otro de cansancio, que se consideraron graves.

Lamivudina

Se han informado los siguientes efectos secundarios graves que ocurrieron a algunos pacientes tratados con lamivudina:

- Inflamación del páncreas
- Aumento del ácido en la sangre: los síntomas pueden incluir sensación de mucha debilidad o cansancio, dolor muscular inusual, problemas para respirar, dolor de estómago con náuseas o vómitos, sensación de frío (especialmente en los brazos y las piernas), sensación de mareos o desvanecimiento y ritmo cardíaco acelerado o irregular
- Empeoramiento de la hepatitis B (en los pacientes ya infectados con el virus de la hepatitis B), si dejan de usar lamivudina
- Agrandamiento del hígado, acompañado de cambios en la distribución de la grasa en las células hepáticas
- Cuando se comienzan a usar medicamentos para el VIH, pueden producirse cambios en el sistema inmunitario (síndrome de reconstitución inmunitaria). El sistema inmunitario podría fortalecerse y comenzar a combatir infecciones que han estado ocultas en el cuerpo por mucho tiempo
- Problemas óseos que pueden incluir dolor, reblandecimiento o adelgazamiento de los huesos (lo que puede derivar en fracturas)

Se han observado los siguientes efectos secundarios frecuentes en personas que han usado lamivudina:

- Tos
- Diarrea
- Dificultad para conciliar el sueño y/o permanecer dormido

- Fiebre
- Sensación de malestar general
- Caída del cabello
- Dolor de cabeza
- Falta de energía
- Molestias y dolores musculares y articulares
- Síntomas nasales, incluidos irritación, secreción nasal fluida y congestión nasal
- Náuseas
- Erupción cutánea
- Dolor/calambres en el estómago
- Vómitos

Se han observado los siguientes efectos secundarios menos frecuentes en personas que han usado lamivudina:

- El organismo produce insulina (una hormona que disminuye la concentración de azúcar en la sangre) pero no la usa eficazmente
- Descomposición de las células de los músculos, lo cual causa problemas renales
- Escalofríos
- Disminución en la cantidad de glóbulos sanguíneos que combaten las infecciones
- Disminución de la cantidad de células que intervienen en la coagulación sanguínea
- Depresión
- Mareos
- Incapacidad para producir las células sanguíneas que transportan el oxígeno o disminución del número de estas
- Hepatitis
- Niveles altos de azúcar en sangre
- Aumento de los valores en las pruebas hepáticas, que puede ser un signo de problemas hepáticos
- Aumento en la cantidad de grasa en la sangre

- Aumento del colesterol
- Indigestión
- Inflamación del páncreas, que podría causar dolor y molestia abdominal y podría requerir hospitalización y tratamiento intravenoso
- Inapetencia o disminución del apetito
- Cambios nerviosos que pueden provocar entumecimiento, dolor o debilidad Hormigueo o entumecimiento de los brazos, las piernas, las manos y los pies
- Reacción alérgica grave y potencialmente mortal
- Hinchazón de la piel

Se han observado los siguientes efectos secundarios en personas que han usado lamivudina pero que no participaban en estudios:

- Ronchas
- Picazón
- Debilidad

Tenofovir

Los efectos secundarios más frecuentes observados en personas que han usado tenofovir incluyen los siguientes:

- Erupción cutánea
- Diarrea
- Dolor de cabeza
- Picazón en la piel
- Dolor estomacal
- Depresión
- Dolor
- Vómitos
- Debilidad
- Mareos
- Náuseas
- Dificultad para conciliar el sueño y/o permanecer dormido
- Distensión abdominal
- Fiebre

Los efectos secundarios graves que pueden ser potencialmente mortales y que se han observado en algunos pacientes que usaron tenofovir incluyen los siguientes:

- Problemas hepáticos: los síntomas pueden incluir coloración amarillenta de la piel o la parte blanca del ojo, orina oscura, heces de color claro, pérdida del apetito durante varios días o más tiempo, náuseas y dolor de estómago.
- Aumento del ácido en la sangre: los síntomas pueden incluir sensación de mucha debilidad o cansancio, dolor muscular inusual, problemas para respirar, dolor de estómago con náuseas o vómitos, sensación de frío (especialmente en los brazos y las piernas), sensación de mareos o desvanecimiento y ritmo cardíaco acelerado o irregular.
- Problemas renales nuevos o agravados, incluida insuficiencia renal.
- Problemas óseos, que pueden incluir dolor óseo o ablandamiento o adelgazamiento de los huesos (lo cual puede provocar fracturas).
- Cambios en la capacidad del cuerpo de combatir infecciones.

Los efectos secundarios menos frecuentes observados en pacientes que usaron tenofovir incluyen los siguientes:

- | | | |
|---|---|---|
| • Dolor de espalda o en el pecho | • Falta de energía | • Sudoración |
| • Dolor en las articulaciones | • Sinusitis | • Pérdida de peso |
| • Dolores musculares | • Infección de las vías respiratorias superiores | • Cambios en la ubicación y la cantidad de grasa en todo el cuerpo |
| • Cambios nerviosos que pueden provocar entumecimiento, dolor o debilidad | • Resfriado común | • Aumento de flatulencias |
| • Ansiedad | • Neumonía | • Pérdida del deseo de comer |
| • Malestar estomacal | • Aumento en la cantidad de grasa en la sangre | • Cambios en los análisis de sangre que pueden indicar daño en los músculos |
| • Cambios en los análisis de sangre que pueden indicar daño hepático | • Disminución de la cantidad de células del cuerpo que combaten las infecciones | • Aumento del azúcar en sangre |
| • Exceso de azúcar en la orina | • Exceso de sangre en la orina | • Hinchazón de la piel |

Los siguientes efectos secundarios adicionales se han observado en personas que han usado tenofovir, pero que no participaron en estudios:

- Niveles bajos de potasio en la sangre, lo cual puede causar calambres musculares o latidos cardíacos irregulares
- Niveles bajos de fosfatos, que pueden causar debilidad o descomposición muscular, dolor óseo y confusión
- Inflamación del páncreas, una glándula en el abdomen que produce insulina y sustancias que ayudan a digerir los alimentos
- Cambios en los análisis de sangre que pueden indicar daño en el páncreas, una glándula en el abdomen que produce insulina y sustancias que ayudan a digerir los alimentos
- Reacción alérgica (puede incluir erupción cutánea, ronchas, hinchazón, dificultad para respirar)
- Debilidad muscular
- Falta de aire
- Aumento de la producción de orina
- Descomposición de las células de los músculos, lo cual causa problemas renales
- Función renal anormal que causa pérdida de líquidos
- Exceso de proteínas en la orina

¿Hay algún otro riesgo?

Se han informado otros efectos secundarios menos frecuentes con el uso de los fármacos de esta extensión del estudio. El médico o el personal del estudio pueden analizar esto con usted.

Puede haber otros efectos secundarios o riesgos que no se conocen en este momento.

¿Existen riesgos para el embarazo?

Se desconoce si el (los) fármaco(s) del estudio puede(n) afectar a un bebé en gestación o a un lactante. No le permitirán participar en la extensión del estudio si está embarazada, intenta quedar embarazada o está lactando. Si usted puede tener hijos, el médico del estudio le hará una prueba de embarazo en orina en cada visita de esta extensión del estudio.

Si usted puede tener hijos y no está dispuesta a practicar la abstinencia (no tener relaciones sexuales), debe usar un método anticonceptivo confiable durante 12 semanas después de terminar el estudio principal y por un período de 14 días después de que reciba la última dosis de MK-1439A en la extensión del estudio. También debe aceptar no donar óvulos durante 12 semanas después de terminar el estudio principal y por un período de 14 días después de que reciba la última dosis de MK-1439A en la extensión del estudio.

Durante la extensión del estudio se permiten los siguientes métodos anticonceptivos:

Método único (se acepta uno de los siguientes):

- Dispositivo intrauterino (DIU).
- Vasectomía de la pareja de sexo masculino de una participante del estudio.

Método combinado (exige el uso de dos de los siguientes métodos):

- Diafragma con espermicida (no se puede usar con capuchón cervicouterino/espermicida).
- Capuchón cervicouterino con espermicida (solamente para las mujeres que no hayan dado a luz).
- Esponja anticonceptiva (solamente para las mujeres que no hayan dado a luz).
- Condón masculino o femenino (no se pueden usar juntos).
- Anticonceptivo hormonal: píldora anticonceptiva oral (de estrógeno/gestágeno o gestágeno solamente), parche cutáneo anticonceptivo, anillo vaginal anticonceptivo, implante anticonceptivo subcutáneo o inyección anticonceptiva subcutánea.

Se recomienda enfáticamente el uso de métodos anticonceptivos de barrera para reducir el riesgo de la transmisión del VIH-1 durante el contacto sexual.

Si queda embarazada durante la extensión del estudio, debe notificarlo inmediatamente al médico del estudio. Se suspenderá el fármaco del estudio y se le dará seguimiento hasta el final del embarazo.

Pueden existir riesgos si usted es hombre y su pareja está embarazada o está intentando quedar embarazada. Si es hombre y su pareja puede quedar embarazada, ambos deben usar anticonceptivos confiables durante 12 semanas después de que termine el estudio principal y durante un período de 14 días después de tomar la última dosis de MK-1439A en la extensión del estudio.

Durante la extensión del estudio se permiten los siguientes métodos anticonceptivos:

Método único (se acepta uno de los siguientes):

- Dispositivo intrauterino (DIU).
- Vasectomía.

Método combinado (exige el uso de dos de los siguientes métodos):

- Diafragma con espermicida (no se puede usar con capuchón cervicouterino/espermicida).
- Capuchón cervicouterino con espermicida (solamente para las mujeres que no hayan dado a luz).
- Esponja anticonceptiva (solamente para las mujeres que no hayan dado a luz).
- Condón masculino o femenino (no se pueden usar juntos).
- Anticonceptivo hormonal: píldora anticonceptiva oral (de estrógeno/gestágeno o gestágeno solamente), parche cutáneo anticonceptivo, anillo vaginal anticonceptivo, inyección anticonceptiva subcutánea o implante anticonceptivo subcutáneo.

Se recomienda enfáticamente el uso de métodos anticonceptivos de barrera para reducir el riesgo de la transmisión del VIH-1 durante el contacto sexual.

Si su pareja queda embarazada durante la extensión del estudio, debe notificarlo inmediatamente al médico del estudio. También debe aceptar no donar semen durante 12 semanas después de terminar el estudio principal y por un período de 14 días después de que reciba la última dosis de MK-1439A en la extensión del estudio.

Información complementaria que debe conocer

Se le comunicará oportunamente toda información nueva e importante que pueda influir sobre su decisión de permanecer en la extensión del estudio.

Si sufro una lesión a causa del fármaco del estudio, ¿quién pagará los honorarios del médico y las facturas del hospital?

Si resulta lesionado como consecuencia directa del fármaco del estudio o de un procedimiento requerido en el plan del estudio, el patrocinador del estudio pagará los costos razonables del tratamiento médico (el tratamiento habitual).

El patrocinador determinará si el fármaco del estudio causó la lesión, así como lo razonable de los gastos, teniendo en cuenta para ello la evaluación del médico del estudio, las evaluaciones del sujeto realizadas por otros médicos, la experiencia del patrocinador con el fármaco del estudio y otros factores pertinentes.

El patrocinador del estudio o University of Pennsylvania no tiene previsto proporcionarle ninguna otra forma de compensación. Al firmar este documento de consentimiento, no perderá ninguno de sus derechos legales ni eximirá al patrocinador, al médico del estudio, al personal del estudio ni al centro del estudio de la responsabilidad por errores o conducta indebida intencional.

Si se lesiona durante este estudio, su médico del estudio hablará con usted sobre las opciones de tratamiento médico disponibles.

¿Qué beneficios podría haber por participar en el estudio?

Si el fármaco es eficaz, es posible que usted obtenga algún beneficio. Si el fármaco no es eficaz, es posible que no obtenga ningún beneficio. La información que se obtenga a partir del estudio podría beneficiar a otras personas en el futuro. El patrocinador no tiene la intención de proporcionarle a usted ningún beneficio de propiedad ni económico que pudiera surgir de este estudio.

¿Recibiré un pago fijo por visita para cubrir cualquier gasto de bolsillo?

Usted recibirá un pago de \$50 dólares por visita a modo de ayuda para cubrir el costo del traslado y los gastos (que pueden incluir conceptos tales como estacionamiento, servicio de niñera, horas que se ausente del trabajo, comidas, etc.). Si completa todas las visitas requeridas del estudio, la compensación total por el estudio sería de \$350. Como parte de este estudio, se le dará la opción de recibir una ClinCard (similar a una tarjeta de débito). Si elige recibir la ClinCard, se le entregará un consentimiento por separado que describe este programa.

Tenga en cuenta que si usted recibe una compensación de más de \$600.00 en un año calendario por participar en estudios de investigación en University of Pennsylvania, debe proporcionar un número de identificación tributaria individual o el número de seguro social por motivos impositivos.

Recibirá una bolsa para llevar suministros del estudio como parte de este estudio. Puede quedarse con estos artículos, independientemente de si termina todo el estudio o no.

¿Se me cobrará algún cargo por participar en este estudio?

Es posible que algunos de los tratamientos o de las pruebas empleados en este estudio sean parte de la atención estándar proporcionada para conservar su salud aun si no participara en este estudio. Usted o su compañía de seguros pueden ser responsables del costo de esta atención estándar. Todos los medicamentos del ensayo y las pruebas relacionadas con el ensayo se le proporcionarán sin costo alguno.

¿Cuáles son mis opciones si no participo en el estudio?

Si decide no participar o si se retira de esta extensión del estudio, el médico del estudio puede recomendarle otros tratamientos.

Los tratamientos alternativos para la infección por VIH incluyen combinaciones de varios medicamentos administrados en forma de píldoras individuales o de comprimidos combinados. Los tratamientos habituales incluyen 2 fármacos de la clase de inhibidores nucleosídicos/nucleotídicos de la retrotranscriptasa (reverse transcriptase inhibitors, NRTI) y un fármaco de la clase de inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NNRTI), de la clase de inhibidores de la proteasa (protease inhibitor, PI), o bien de la clase de inhibidores de la integrasa (integrase inhibitor, InSTI). Su médico le recetará la mejor opción, dependiendo de los medicamentos que se encuentren disponibles en su país, tomando en cuenta las particularidades de su cuadro y las recomendaciones de tratamiento del país en el que esté.

Si tiene preguntas sobre tratamientos alternativos y sus posibles riesgos y beneficios, solicítele al médico del estudio información complementaria. No tiene la obligación de participar en esta extensión del estudio para recibir tratamiento para su infección por VIH.

¿Quién podrá ver mis registros y saber que estoy en el estudio?

Se proporcionará la información que surja de este estudio al patrocinador. También se entregará esta información a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. A menos que la ley requiera lo contrario, la historia clínica que lo identifica y el documento de consentimiento que firmó podrán ser vistos y/o copiados para fines de investigación o reguladores por:

- el médico y el personal del estudio;
- el patrocinador del estudio;
- las personas que trabajan para o con el patrocinador;
- la junta de revisión institucional; y
- organismos gubernamentales de otros países donde pueda considerarse la aprobación del fármaco del estudio.

Debido a la necesidad de revelar información, no puede garantizarse la confidencialidad absoluta. Los resultados del estudio podrán presentarse en revistas médicas o en reuniones médicas, pero no se revelará su identidad.

En un documento aparte, llamado autorización, se incluye una explicación más detallada de cómo se usará y compartirá su información médica. Si decide no firmar la autorización, no se le permitirá participar en el estudio.

La parte de la autorización del consentimiento proporciona información más detallada sobre cómo University of Pennsylvania Health System (UPHS), la Facultad de Medicina y el investigador principal podrían usar y divulgar su información personal de salud, sujeto a los procedimientos de University of Pennsylvania.

¿Qué información personal de salud se recopila y usa en este estudio, y también podría divulgarse?

La siguiente información personal de salud se recopilará, usará para fines de investigación y podría divulgarse durante su participación en este estudio de investigación:

- Nombre, dirección, número de teléfono, fecha de nacimiento
- Número de seguro social (si recibe más de \$600 por participar en estudios en PENN, deberemos conocer su número de seguro social [Social Security Number, SSN] para el W-9)
- Antecedentes médicos personales y familiares
- Medicamentos o tratamientos presentes y pasadas
- Resultados de exámenes físicos, análisis clínicos y procedimientos a los que se someta durante este estudio de investigación

¿Por qué se usa su información personal de contacto y salud?

Su información de contacto personal es importante para que el equipo de la investigación pueda comunicarse con usted durante el estudio. Su información personal de salud y los resultados de pruebas y procedimientos se recopilan como parte de este estudio de investigación. En algunas situaciones, su información personal de salud podría usarse para ayudar a guiar su tratamiento médico.

¿Qué integrantes de nuestro personal pueden usar o divulgar su información personal de salud?

Las siguientes personas pueden usar o divulgar su información personal de salud para este estudio de investigación:

El investigador principal y el equipo del estudio del investigador

Los integrantes autorizados del personal de UPHS y la Facultad de Medicina, y las oficinas de asistencia de University of Pennsylvania, quienes podrían necesitar acceder a su información para cumplir con sus obligaciones (por ejemplo, para supervisar y monitorear la investigación, para brindar tratamiento, para gestionar asuntos contables o de facturación, etc.).

¿Qué personas fuera de UPHS y la Facultad de Medicina podrían recibir su información personal de salud?

Como parte del estudio, el investigador principal, el equipo del estudio y otras personas enumeradas anteriormente podrían divulgar su información personal de salud, incluidos los resultados de las pruebas y los procedimientos del estudio de investigación. Esta información puede divulgarse a aquellas personas enumeradas a continuación:

Personas u organizaciones responsables de la administración del estudio:

- Patrocinador farmacéutico (Merck Sharp & Dohme Corp): Esta es la compañía que suministra los fármacos para el estudio. La información referida a la seguridad y los efectos adversos debe recopilarse y supervisarse.
- Organización de investigación por contrato: Los supervisores visitarán el centro con regularidad para revisar los datos y asegurar la exactitud y exhaustividad de la información antes de que se analicen los datos.

Organizaciones de supervisión reguladora y de seguridad

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos y los organismos reguladores de otros países

La Oficina de Protección de Seres Humanos en la Investigación

El comité de supervisión del estudio

Schulman Institutional Review Board

Después que se divulgue su información personal de salud a otros fuera de UPHS o la Facultad de Medicina, ya no estará protegida por la normativa federal de protección de la privacidad. Los datos se informan al patrocinador en formularios de informe de casos que lo identifican a usted con un número del estudio único y no con su nombre ni número de historia clínica. La información respecto de su salud, como los efectos secundarios de los medicamentos del estudio que experimente se informarán solamente con un código numérico. Todas las muestras que se obtengan para análisis se etiquetarán con su número del estudio, número de visita y fecha de su visita.

El investigador principal o el personal del estudio le informarán si se agrega alguien a la lista anterior durante su participación activa en el ensayo. Todos los agregados estarán sujetos a los procedimientos que University of Pennsylvania desarrolló para proteger su privacidad.

¿Cuánto tiempo podrán UPHS y la Facultad de Medicina usar o divulgar su información personal de salud?

Su autorización para usar su información personal de salud para este estudio en particular no tiene vencimiento.

Su información puede conservarse en un depósito de la investigación (base de datos). Sin embargo, UPHS y la Facultad de Medicina no pueden reutilizar ni volver a divulgar la información recopilada en este estudio para fines que no sean del estudio, con las siguientes excepciones:

- Usted dio su autorización por escrito para que esto se haga
- La Junta de Revisión Institucional de University of Pennsylvania da su permiso después de asegurar que se tomaron los recaudos para salvaguardar su privacidad de manera adecuada
- Según lo permite la ley

¿Podrá usted tener acceso a sus expedientes?

Usted podrá acceder a parte o la totalidad de su historia clínica después de que termine el estudio. El investigador principal no está obligado a entregarle información de la investigación que no forme parte de su historia clínica.

¿Puede cambiar de parecer?

Sí, en cualquier momento puede retirar su aprobación para permitir el uso y la divulgación de su información personal de salud como se describe aquí. Debe hacerlo por escrito al investigador principal a la dirección que figura en la primera página. Aunque retire su permiso, en la medida en que sea necesario para el estudio, podremos seguir usando la información personal de salud que se recopiló antes de que recibiéramos su solicitud por escrito para retirarlo. Si retira su permiso para usar su información personal de salud, también se lo retirará a usted del estudio de investigación.

Si retira su permiso para usar cualquier muestra de sangre o tejido obtenida para el estudio, el patrocinador podría necesitar conservar y usar las muestras que ya se hayan obtenido para cumplir con las obligaciones legales y para mantener la integridad científica del estudio.

Se le entregará una copia de esta autorización según la ley HIPAA para el sujeto de la investigación que describe sus derechos a la confidencialidad y la privacidad para este estudio. También se le entregará la Notificación de las Prácticas de Privacidad de UPHS y la Facultad de Medicina que contiene más información sobre la privacidad de su información personal de salud.

¿QUÉ ES UNA HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA?

Una historia clínica electrónica (electronic medical record, EMR) es una versión electrónica del expediente de su atención dentro de un sistema de salud. Una EMR es simplemente una versión en computadora de su historia clínica en papel.

Si recibe atención o la ha recibido dentro del University of Pennsylvania Health System (UPHS) (como paciente ambulatorio o ingresado) y está participando en un estudio de investigación en University of Pennsylvania, los resultados de los procedimientos relacionados con la investigación (es decir, análisis clínicos, estudios por imágenes y procedimientos clínicos) podrían incluirse en su EMR existente que mantiene UPHS.

Si nunca ha recibido atención dentro de UPHS y está participando en un estudio de investigación de University of Pennsylvania que usa los servicios de UPHS, se creará una EMR para usted con el fin de mantener todos los resultados de los procedimientos que se le realicen como parte de este estudio de investigación. La creación de esta EMR es obligatoria para que pueda participar en este estudio. A fin de crear su EMR, el equipo del estudio necesitará obtener información básica sobre usted que sería similar a la información que proporcionaría la primera vez que visite un hospital o una instalación médica (es decir, su nombre, el nombre de su médico de cabecera, el tipo de seguro que tiene). Los resultados de los procedimientos de la investigación realizados como parte de su participación en el estudio (es decir, análisis clínicos, estudios por imágenes y procedimientos clínicos) podrían incluirse en esta EMR.

Una vez incluidos en su EMR, estos resultados serán accesibles para los integrantes apropiados del personal de UPHS que no son parte del equipo de la investigación. La información dentro de su EMR también puede compartirse con otras personas que UPHS determine como apropiadas para tener acceso a su EMR (p. ej., la compañía de seguro médico, el proveedor de discapacidad, etc.).

¿Qué sucede si decido retirarme del estudio?

Su decisión de participar en esta extensión del estudio es voluntaria. Puede optar por retirarse de la extensión del estudio en cualquier momento notificándolo al médico del estudio, sin por ello sufrir sanciones ni perder los beneficios a los que tenga derecho. Si decide dejar de tomar el fármaco del estudio, hable con el médico o el personal del estudio para que lo pueda hacer sin riesgos. Si en algún momento considera la posibilidad de retirarse de la extensión del estudio, puede decidir si está dispuesto a seguir dando información o no. Esto sería de ayuda para los fines del estudio. Para ayudarlo a decidir, el médico o el personal del estudio pueden indicarle cuáles procedimientos del estudio tendrá que hacer y qué información se recopilará si deja de tomar el fármaco del estudio pero opta por seguir en la extensión del estudio.

¿Se incluirá la información sobre este ensayo en un banco de datos de registros?

De conformidad con las leyes de los EE. UU., en <http://www.ClinicalTrials.gov> se publicará una descripción de este ensayo clínico. Este sitio web no incluirá información que pueda identificarlo. Como máximo, en el sitio web se incluirá un resumen de los resultados. Puede realizar búsquedas en este sitio web en cualquier momento.

Con quién comunicarse acerca de este estudio

Si, durante el estudio, presenta algún problema médico, sufre una lesión relacionada con la investigación o tiene alguna pregunta, inquietud o queja sobre el estudio, comuníquese con el investigador al número de teléfono que figura en la primera página de este documento de consentimiento. Si solicita atención de emergencia o si requiere hospitalización, avise al médico que lo trate que está participando en este estudio de investigación.

Una junta de revisión institucional (institutional review board, IRB) es un comité independiente creado para ayudar a proteger los derechos de los sujetos de la investigación. Si tiene alguna pregunta sobre sus derechos como sujeto de la investigación, y/o tiene inquietudes o quejas respecto a este estudio de investigación, comuníquese del siguiente modo:

- Por correo postal:
Study Subject Adviser
Advarra IRB
6940 Columbia Gateway Drive, Suite 110
Columbia, MD 21046
- Por teléfono, mediante una llamada gratuita: 877-992-4724
- Por correo electrónico: adviser@advarra.com

Indique el siguiente número al comunicarse con el consejero de sujetos del estudio (Study Subject Adviser): Pro00025957.

Todas las demás disposiciones del documento de consentimiento original siguen vigentes.

Al firmar a continuación, declaro que:

- He leído este documento de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas, que han sido respondidas.
- Comprendo que la participación en este estudio es voluntaria.
- Otorgo mi permiso para usar y compartir mis datos médicos según lo descrito en este documento.
- Puedo optar por no participar en el estudio, o por abandonar el estudio en cualquier momento, mediante comunicación al médico del estudio. No sufriré ninguna sanción ni perderé ningún beneficio al que, de otro modo, tenga derecho.
- Es posible que deba abandonar el estudio sin mi consentimiento si necesito otro tratamiento, si no sigo el plan del estudio, si tengo una lesión relacionada con el estudio o por cualquier otro motivo.
- Si abandono el estudio por cualquier motivo, el médico del estudio podrá solicitarme que me someta a algunas pruebas de fin del estudio.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento.

_____	_____	_____
Nombre en letra de imprenta del sujeto	Firma del sujeto	Fecha (MM/DD/AAAA)
_____	_____	_____
Nombre en letra de imprenta de la persona que explicó el consentimiento	Firma de la persona que explicó el consentimiento	Fecha (MM/DD/AAAA)

CONSENTIMIENTO PARA SUJETOS QUE NO PUEDEN LEER

El sujeto del estudio ha manifestado que no puede leer. Un integrante del personal del estudio ha leído el documento de consentimiento al sujeto y lo ha analizado con él, y se le ha brindado la oportunidad de hacer preguntas al personal del estudio.

Nombre en letra de imprenta del testigo imparcial

Firma del testigo imparcial*

Fecha

*Testigo imparcial: Persona ajena al ensayo, a quien las personas involucradas en el ensayo no pueden influir indebidamente, que asiste al proceso de consentimiento informado si el sujeto o su representante legalmente aceptable no pueden leer, y que lee el consentimiento informado y toda otra información por escrito que se le entregue al sujeto.
Guía para la Industria E6, buenas prácticas clínicas: Guía consolidada (Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance)