

ANEXO A LA HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL SUBESTUDIO OPCIONAL DEL ESTUDIO M25-540

TÍTULO DEL ESTUDIO	Estudio en fase IIIb, abierto, multicéntrico y aleatorizado de risankizumab en comparación con vedolizumab para el tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerosa de moderada a grave que anteriormente no han recibido tratamientos dirigidos
CÓDIGO DEL PROTOCOLO	M25-540
NÚMERO DEL ESTUDIO EU CT	2024-518998-33

INTRODUCCIÓN:

Le ofrecemos participar en una investigación opcional que es adicional al estudio clínico principal que se describe en la Hoja de información al paciente y consentimiento informado para el estudio M25-540 (en adelante, “**Hoja de información y consentimiento para el estudio principal**”). Le informamos que el presente documento (en adelante denominado “**Anexo del subestudio**”) es un anexo inseparable de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal. Toda la información general contenida en la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal también es aplicable a la investigación opcional. La información contenida en este Anexo del subestudio describe en qué consiste la investigación opcional para que pueda decidir si desea participar en ella. Podrá participar en el estudio principal, aunque decida no hacerlo en el/los subestudio/s opcional/es. El comité de ética de la investigación con medicamentos y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios u otra autoridad sanitaria competente que han aprobado el estudio principal también han aprobado esta investigación opcional.

INVESTIGACIÓN OPCIONAL

Puede ofrecerse como voluntario para participar en la investigación opcional que es independiente del estudio principal. No tiene que participar en ninguna investigación opcional si no lo desea. Puede participar en el estudio principal, aunque decida no participar en la investigación opcional.

Si decide participar en la investigación opcional, durante el estudio se recogerán las siguientes muestras opcionales para la investigación de biomarcadores, como se describe a continuación en las visitas del estudio correspondientes.

Grupo de risankizumab

- Muestras de sangre opcionales: se tomarán muestras adicionales de sangre:
 - Aproximadamente 30,5 ml al inicio y 26,5 ml en las semanas 4, 12, 36, 48 o en la visita de interrupción prematura.
 - Para el perfil de células de sangre periférica: se extraerán 16 ml de sangre al inicio y en las semanas 4, 12, 48 o solo en la visita de interrupción prematura
- Muestras de tejido opcionales: durante la endoscopia se tomarán muestras de biopsia adicionales para formol y ADN; 4 muestras por visita (3 visitas del estudio)
- Muestras de heces opcionales: el centro utilizará la misma muestra de heces para el estudio principal (3 visitas del estudio)

Grupo de vedolizumab

- Muestras de sangre opcionales: se tomarán muestras adicionales de sangre:
 - Aproximadamente 30,5 ml al inicio
 - Aproximadamente 26,5 ml en las semanas 6, 14, 36, 48 o interrupción prematura

- Para el perfil de células de sangre periférica: se extraerán 16 ml de sangre al inicio y en las semanas 6, 14, 48 o solo en la visita de interrupción prematura
- Muestras de tejido opcionales: durante la endoscopia se tomarán muestras de biopsia adicionales para formol y ADN; 4 muestras por visita (3 visitas del estudio)
- Muestras de heces opcionales: el centro utilizará la misma muestra de heces para el estudio principal (3 visitas del estudio)

Actividades del estudio para los sujetos incluidos en el grupo de risankizumab

<u>Actividad</u>	<u>Selección</u>	<u>Inicio</u>	<u>Semana 4</u>	<u>Semana 12</u>	<u>Semana 36</u>	<u>Semana 48/IP</u>
<u>Margen de visitas ± 7 días</u>						
MUESTRAS OPCIONALES						
Análisis de sangre: Suero/plasma, ADN-Epi, ARN, GP ADN*		X	X	X	X	X
Heces		X		X		X
Biopsias de tejido (ARN y formol)	X			X		X
CMSP (en centros determinados)		X	X	X		X

GP ADN: genotipado del polimorfismo del ADN: *Solo al inicio / ADN-Epi: ADN epigenético / CMSP: células mononucleares de sangre periférica.
IP: Interrupción prematura

Actividades del estudio para los sujetos incluidos en el grupo de vedolizumab

<u>Actividad</u>	<u>Selección</u>	<u>Inicio</u>	<u>Semana 6</u>	<u>Semana 12</u>	<u>Semana 14</u>	<u>Semana 22</u>	<u>Semana 38</u>	<u>Semana 48/IP</u>
<u>Margen de visitas ± 7 días</u>								
MUESTRAS OPCIONALES								
Análisis de sangre: ADN-Epi, ARN, GP ADN*		X	X		X			X
Suero/plasma		X	X		X			X
Heces		X		X				X
Biopsias de tejido (ARN y formol)	X			X				X
CMSP (en centros determinados)		X	X		X			X

GP ADN: genotipado del polimorfismo del ADN: *Solo al inicio / ADN-Epi: ADN epigenético / CMSP: células mononucleares de sangre periférica.
IP: Interrupción prematura

USO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Las muestras biológicas que se obtengan de usted para la investigación opcional (sangre, heces y tejido) se conservarán, procesarán y utilizarán tal y como se describe en este documento.

Las muestras biológicas recogidas durante el estudio como parte de la investigación opcional serán analizadas por el centro, el laboratorio central, AbbVie o empresas o personas que trabajen con AbbVie. Las muestras se destruirán una vez finalizadas todas las pruebas y todos los análisis necesarios, a menos que se especifique lo contrario.

AbbVie no venderá sus muestras biológicas a otras personas ni empresas. Todas las muestras biológicas que se obtengan de usted y la información que provenga de estas recibirán un código exclusivo para proteger la confidencialidad de sus datos personales. Para más información, consulte la sección **“Información sobre confidencialidad y protección de datos”** y el Apéndice 1 de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal. Además, en la sección **“Participación voluntaria y retirada”** de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal se facilita información sobre lo que debe hacer si ya no desea que AbbVie utilice sus muestras biológicas.

Investigación de biomarcadores: propósito, uso y almacenamiento de muestras:

Las muestras obtenidas para la investigación de biomarcadores podrán conservarse y estudiarse durante un máximo de 20 años tras la finalización del estudio principal y destruirse posteriormente. La investigación de biomarcadores puede ayudarnos a conocer mejor lo siguiente:

- Cómo diagnosticar, vigilar y tratar la colitis ulcerosa de moderada a grave (y enfermedades relacionadas).
- Por qué y cómo responden algunos sujetos con colitis ulcerosa de moderada a grave al producto del estudio o a medicamentos del mismo grupo farmacológico o de grupos similares.
- Cómo podrían los productos del estudio que se están estudiando afectar a su organismo o interactuar con él.

Sus muestras biológicas obtenidas para investigación de biomarcadores podrán usarse para estudiar material genético (instrucciones en forma de ADN y ARN para el funcionamiento de las células), proteínas o partes de proteínas (una parte de todas las células) y otras moléculas del metabolismo celular (p. ej., azúcares y grasas). Todas estas investigaciones tienen por objeto desarrollar nuevos tratamientos, pruebas diagnósticas, métodos de investigación o tecnologías.

AbbVie (y/o las personas o empresas que trabajan con AbbVie) solo usará sus muestras biológicas recogidas para investigación de biomarcadores para los propósitos descritos en este documento. AbbVie no venderá sus muestras a otras personas o empresas, ni las usará para investigación futura no especificada.

La investigación de biomarcadores es de naturaleza experimental y no puede ayudar a su médico o al médico del estudio a tratar su enfermedad o afección. Por este motivo, no obtendrá los resultados de ninguna prueba que se realice como parte de la investigación de biomarcadores.

Conservación de las muestras:

AbbVie y/o las personas o empresas que trabajan con AbbVie (incluidas, entre otras, las enumeradas a continuación en la tabla) tratarán y conservarán las muestras biológicas que se obtengan a partir de su participación en el subestudio opcional de acuerdo con las normas aplicables que regulan la investigación biomédica y el procesamiento de muestras de origen biológico (Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y Real Decreto 1716/2011).

Muestra	País
Sangre, heces, tejido	Estados Unidos

EN CASO DE LESIONES RELACIONADAS CON LA INVESTIGACIÓN:

La información relativa a lesiones relacionadas con la investigación que se facilita en la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal también es aplicable a esta investigación opcional.

INFORMACIÓN SOBRE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS:

La información sobre cómo se recogerán, compartirán, utilizarán y protegerán sus datos personales y muestras biológicas que se incluye en el Apéndice 1 de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal también es aplicable a esta investigación opcional.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y RETIRADA:

¿Tiene obligación de participar?

Ha de saber que su participación en este subestudio opcional es totalmente voluntaria. El subestudio opcional podrá ser cancelado antes de tiempo por AbbVie, el médico del estudio, el comité de ética o las organizaciones que regulan la investigación en España u otros países. Tanto AbbVie como el médico del estudio podrán detener el subestudio opcional o su participación en el mismo en cualquier momento y sin necesidad de su consentimiento.

¿Puede cambiar de opinión?

Si comienza a participar en este subestudio opcional, podrá interrumpir su participación en cualquier momento sin dar más explicaciones. También podrá solicitar que dejemos de recoger y compartir sus datos personales, pero no podrá continuar en el subestudio opcional. Si desea retirar su consentimiento para el uso o la divulgación de sus datos personales o muestras biológicas, o si desea interrumpir su participación en el subestudio opcional por cualquier motivo, deberá informar a su médico. Ello no le supondrá penalización alguna ni pérdida de las prestaciones que puedan corresponderle.

¿Qué ocurrirá con sus muestras biológicas y sus datos personales?

a) Muestras biológicas:

Si se retira o es retirado del subestudio opcional, las muestras biológicas que ya se hayan recogido como parte del subestudio seguirán conservándose y analizándose tal como se describe en este documento, a menos que retire expresamente su autorización. Si retira su autorización para utilizar sus muestras biológicas, no se iniciará ningún trabajo nuevo de investigación y se destruirán sus muestras biológicas, a menos que una autoridad sanitaria exija a AbbVie que las conserve. En caso de que AbbVie u otros investigadores hayan realizado alguna prueba con sus muestras biológicas antes de que usted retire su autorización, AbbVie seguirá utilizando y comunicando los resultados de las mismas y conservará los datos generados a partir de sus muestras biológicas debido a los requisitos reglamentarios concebidos para salvaguardar la integridad científica.

b) Datos personales:

Si se retira o es retirado del subestudio opcional, o si retira su autorización para la recogida, el uso y la divulgación de sus datos personales, dejaremos de recoger nuevos datos personales, a excepción de la información de seguridad que pueda estar relacionada con su participación en el subestudio opcional. Este tipo de información debe seguir recogiéndose en virtud de las obligaciones legales y reglamentarias y los intereses legítimos de AbbVie en la investigación científica descritos en este documento.

Los datos personales que ya se hayan recogido antes de su retirada no podrán eliminarse de los registros de la investigación debido a requisitos reglamentarios concebidos para salvaguardar y garantizar la integridad científica del estudio, así como para cumplir con las obligaciones legales y los requisitos de autorización de productos del estudio. Incluso después de que se retire, se podrá pedir a su médico y sus colaboradores y a AbbVie que incluyan su información en los análisis y resultados de la investigación en conjunto, pero de forma que no se le pueda identificar

DATOS DE CONTACTO:

Si tiene alguna pregunta, duda o queja, en caso de lesiones relacionadas con la investigación, o si le surge alguna pregunta o duda sobre el producto en investigación, diríjase al médico del estudio cuyo número de teléfono aparece en la primera página de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal de la que forma parte este Anexo del subestudio si decide participar en el subestudio opcional.

TÍTULO DEL ESTUDIO	Estudio en fase IIIb, abierto, multicéntrico y aleatorizado de risankizumab en comparación con vedolizumab para el tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerosa de moderada a grave que anteriormente no han recibido tratamientos dirigidos
CÓDIGO DEL PROTOCOLO	M25-540
NÚMERO DEL ESTUDIO EU CT	2024-518998-33

CONSENTIMIENTO Y AUTORIZACIÓN

- He leído y comprendido este documento, así como el Apéndice 1 de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal, y se me ha explicado su contenido.
- He recibido información suficiente sobre el subestudio opcional, he podido hacer preguntas sobre el mismo y he recibido respuestas satisfactorias a todas mis preguntas. También se me ha informado de a quién debo dirigirme si tengo más preguntas.
- Al firmar este documento no renuncio a ninguno de los derechos que me asisten o asisten a mi representado, por ley.
- Acepto participar en el/los subestudio/s opcional/es que selecciono a continuación y autorizo la recolección, el uso, el almacenamiento y el análisis de mis muestras biológicas para dicho subestudio opcional, tal como se describe en este documento y en el Apéndice 1 de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal.
- Recibiré una copia firmada y fechada de este documento una vez firmado.

Reconocimiento de privacidad:

Reconozco la recogida, uso y divulgación de mis datos personales según lo descrito en el Anexo del subestudio y el Apéndice 1 de la Hoja de información y consentimiento para el estudio principal.

Muestra de sangre opcional para estudio de biomarcadores

- ☐ Sí. Accedo voluntariamente a donar muestras de sangre para la investigación descrita en este documento.
- ☐ NO accedo a donar muestras de sangre para la investigación descrita en este documento.

Muestras de heces opcionales para estudio de biomarcadores

- ☐ Sí. Accedo voluntariamente a donar muestras de heces para la investigación descrita en este documento.
- ☐ NO accedo a donar muestras de heces para la investigación descrita en este documento.

Muestras de tejido opcionales para estudio de biomarcadores

- ☐ Sí. Accedo voluntariamente a donar muestras de tejido para la investigación descrita en este documento.
- ☐ NO accedo a donar muestras de tejido para la investigación descrita en este documento.

Uso continuado de las muestras de tejido obligatorias

- ☐ Sí. acepto voluntariamente el almacenamiento y uso de las muestras de tejido obtenidas durante las endoscopias del estudio principal para la investigación opcional.
- ☐ NO acepto voluntariamente el almacenamiento y uso de las muestras de tejido obtenidas durante las endoscopias del estudio principal para la investigación opcional.

Nombre del **sujeto participante** (*en letra legible*)

Firma del **sujeto participante**

He proporcionado información al sujeto participante o su representante legal sobre el producto del estudio, los procedimientos y los posibles riesgos y beneficios de participar en el subestudio opcional. El sujeto ha tenido tiempo suficiente para valorar la información y hacer las preguntas que consideró oportunas.

Nombre de la **persona que ha explicado el Anexo a la Hoja de información al paciente y consentimiento informado para el subestudio opcional** (*en letra legible*)

Firma de la **persona que ha explicado el anexo a la Hoja de información al paciente y consentimiento informado para el subestudio opcional** Fecha

Nombre del **testigo imparcial** (*en letra legible*) (si procede) *

Firma del **testigo imparcial** (si procede) * Fecha

**Se utilizará cuando el sujeto no pueda leer o escribir (p. ej., el sujeto es ciego o analfabeto). El testigo imparcial debe estar presente durante toda la explicación del documento. La firma del testigo imparcial significa que la información de este documento fue explicada al sujeto y que este ha expresado que la ha entendido.*