



Protocolo 170957

CENTRO SHILEY MARCOS DE INVESTIGACION DE ALZHEIMER
 (UCSD ADRC) Edificio De Oficinas Campus del Este
 9444 Medical Center Drive, Suite # 1-100
 LA JOLLA, CA 92037
 (858) 822- 4800 (858) 246-1282 (FAX)

UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA, SAN DIEGO
 9500 GILMAN DRIVE (0948)
 LA JOLLA, CALIFORNIA 92093-0948

**UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA – SAN DIEGO
 CONSENTIMIENTO INFORMADO
 PARA ACTUAR COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN EN**

**Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer (ADRC)
 Estudio Longitudinal**

Los doctores James Brewer, [MD, PHD] y Douglas Galasko, [MD] y sus colegas del Centro de Investigación de la Enfermedad de Alzheimer (ADRC) están llevando a cabo un estudio de investigación para aprender más acerca de la enfermedad de Alzheimer (AD) y demencias similares, un grupo de enfermedades neurodegenerativas que, eventualmente, causan pérdida de la memoria y del intelecto. El objetivo de este estudio es obtener información que ayude con el diagnóstico de AD y otros tipos de demencia, especialmente en su etapa inicial. También observaremos la progresión de la enfermedad a fin de descubrir más acerca de los cambios en el cerebro, los factores de riesgo y las causas de AD. A usted se le ha pedido participar porque:

- Usted padece de la enfermedad de Alzheimer o enfermedad similar,
- Usted tiene síntomas que sugieren que en un futuro corre el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer o enfermedad similar,
- Usted es un adulto saludable sin problemas de memoria y es apropiado para formar parte de un grupo de control o de comparación.

Le vamos a pedir que venga con un compañero(a) de estudio. Su compañero de estudio debe ser alguien que le conoce bien y que pueda corroborar la información que obtengamos durante su visita. Es importante que usted y su acompañante entiendan la descripción del estudio de investigación antes de aceptar participar.

DESCRIPCION DE LOS PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Alrededor de 4,000 personas participarán en este estudio. Usted vendrá al centro ADRC para una visita detallada una vez por año. Los componentes de esta visita se describen a continuación.

Si acepta participar en este estudio, le ocurrirá lo siguiente:



Protocolo 170957

- 1) Le preguntaremos acerca de su historia médica en general. Revisaremos los informes médicos externos en la medida necesaria. Realizaremos un examen físico y uno neurológico. Durante el examen físico, examinaremos su cuerpo para determinar la presencia o ausencia de problemas físicos. El examen neurológico consiste en la evaluación de su capacidad de pensamiento, reflejos musculares, sensación al tacto, postura y modo de andar. Le tomaremos la presión arterial, el pulso y mediremos su altura y peso. Le preguntaremos acerca de cualquier medicación que esté tomando en ese momento. Le haremos varios exámenes para evaluar su capacidad de pensar, concentrarse y recordar. Estos exámenes se llaman “pruebas neuropsicológicas” y se grabarán para el ingreso de datos y posibles estudios de investigación en el futuro. También hablaremos con su compañero de estudio para acumular información acerca de sus actividades diarias, estado de ánimo, sueño y comportamiento. Completar esta batería de pruebas toma entre dos y cinco horas y, usualmente, se realiza en una o dos visitas. Este proceso de evaluación se repetirá una vez por año y continuará hasta su muerte o hasta que usted decida abandonar el estudio.
- 2) **Extracción de sangre.** Durante la visita del Año 1, tomaremos pruebas de sangre para determinar si hay alguna anomalía que pueda contribuir a los problemas de memoria. Estas pruebas de sangre incluyen Vitamina B12 y tiroideas al igual que hemoglobina glicosilada (prueba de sangre que mide la cantidad de azúcar o glucosa ligada a la hemoglobina). Extraeremos 2 cucharaditas de sangre (10 mililitros) de una vena de su brazo. Si se descubre alguna anomalía, se lo notificaremos para seguimiento con su médico personal.

3) EXTRACCIONES DE SANGRE PARA INVESTIGACIÓN

- a. ANÁLISIS DE MARCADORES BIOLÓGICOS – Sacaremos otra muestra de sangre (3 cucharaditas o 20 mililitros) para almacenar indefinidamente en el laboratorio del ADRC para futuros estudios de las proteínas u otros marcadores en su sangre. Estas muestras no serán utilizadas para pruebas genéticas (por ej. ADN).
- b. ESTUDIOS GENÉTICOS. Se le extraerá una muestra de sangre adicional para estudios genéticos. Esto permitirá a los investigadores del ADRC obtener información sobre genes que están relacionados con el envejecimiento, los cambios de la memoria y demencia. Más amplios



Protocolo 170957

estudios podrían ayudar a identificar otros genes que modifiquen el riesgo a desarrollar demencia o determinen los niveles de cambios de memoria que ocurren con el envejecimiento. El conocimiento de cómo funcionan estos genes podría ayudar a desarrollar nuevas formas de diagnóstico y tratamiento de estos problemas.

Estas muestras de sangre serán utilizadas solamente con objetivos de investigación. Usted no recibirá los resultados de estas pruebas, excepto en la rara instancia en que descubramos un gen que causa una enfermedad neurológica específica. Puede que se estudien cientos de genes durante el análisis de su sangre. La mayoría de estos genes no tiene función biológica conocida.

- i. Las células de su cuerpo contienen ácido desoxirribonucleico o “ADN”. El “ADN” es el mismo en la mayoría de las células de su cuerpo, y no cambia en vida. Incluye el código de los genes que determinan su apariencia física como ser el color de su cabello y ojos.
- ii. Una de las pruebas que haremos con su ADN es medir el tipo de gen **de Apolipoproteína (ApoE)** que usted tiene. Estudios sugieren que la clase de ApoE puede influenciar el nivel de riesgo de desarrollar el tipo de AD de comienzo tardío. Sin embargo, usted no debería considerar a ésta como prueba de genética de AD, ya que los resultados no significan, en forma concluyente, que ni usted ni algunos de sus familiares desarrollarán AD. Se desconoce si la forma de ApoE afecta la respuesta a tratamientos contra AD.

No se ingresará en sus registros médicos regulares ninguna información sobre los resultados de sus pruebas de genética o marcadores biológicos. Si le preocupa un trastorno genético potencial, debe hablarlo con su médico de atención primaria. Usted y su médico pueden elegir el tipo de prueba específica para usted, pero ello requerirá muestras de sangre separadas que no formarán parte de este estudio de investigación.

Si usted acepta la extracción de sangre para determinar el tipo de ApoE y el almacenamiento de ADN, extraeremos aproximadamente 10 cucharaditas (50 ml) de



Protocolo 170957

sangre de una vena en su brazo durante las 2 visitas. Las células blancas en su sangre serán utilizadas para obtener material genético (ADN).

Ambas extracciones de muestras de sangre podrán ser repetidas periódicamente durante sus visitas anuales. TODAS las muestras de SANGRE y de ADN serán codificadas con un número y no se almacenará ninguna información que pueda identificarlo/la. La muestra será almacenada en el laboratorio del ADRC en UCSD y su ADN también será compartido con el Consorcio Genético de la Enfermedad de Alzheimer subvencionado por NIA – Proyecto de Secuencia de la EA (ADSP). Almacenaremos todas las muestras de sangre y de ADN. Los doctores Brewer y Galasko, sus asociados o sucesores en este estudio, mantendrán sus especímenes de ADN y/o la información derivados del mismo, indefinidamente.

En resumen, durante sus visitas del Año 1 se le extraerán aproximadamente 16 cucharaditas (80 ml) de sangre. Esta colección pueda que se realice durante dos visitas. En visitas posteriores se le extraerán aproximadamente 15 cucharaditas (70 ml) de sangre durante las visitas de recolección de muestras. Esto es generalmente cada dos años.

- 4) Almacenaje de Muestras y Uso Futuro.** Sus muestras y las pruebas de genética y marcadores biológicos asociadas se mantendrán en los repositorios de muestras y en las bases de datos científicos. Estos resultados son importantes sólo para investigación – no para ayudar a su cuidado. Por esta razón, los resultados no serán revelados a usted o a su familia.

Sus muestras de sangre o ADN recolectadas para estudios genéticos serán enviadas al Depósito Nacional de Células de la Enfermedad de Alzheimer (NCRAD) de la Universidad de Indiana. Para identificar su muestra de sangre y su información del estudio se utilizará solamente el código de identificación del sujeto. Estas muestras de-identificadas son necesarias para investigación a largo plazo y serán almacenadas indefinidamente.

Las muestras biológicas, incluyendo su ADN * puede que sean compartidas con investigadores de instituciones académicas, hospitales y compañías de biotecnología/farmacéutica. A los investigadores que soliciten muestras biológicas puede que se les provea información clínica y datos genéticos de-identificados (donde toda información que pueda identificarlo/a haya sido eliminada). Estos investigadores podrán



Protocolo 170957

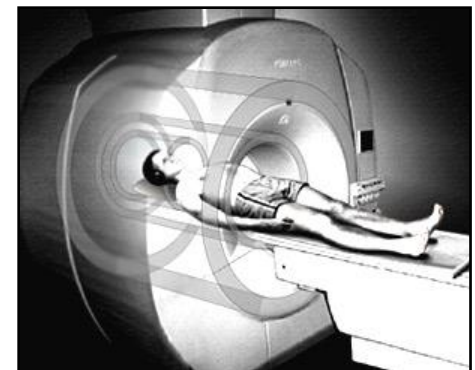
analizar las muestras biológicas provistas por usted. Como esto se realiza con objetivos de investigación, no se le darán los resultados de estos análisis.

Puede que su material genético sea utilizado en investigaciones que involucran manipulación genética para ayudar a desarrollar nuevos medicamentos. Esto incluye nuevas líneas celulares en el laboratorio. La investigación de sus muestras o datos y sus derivados pueden tener valor terapéutico o comercial significativo. En el futuro puede que sus células derivadas o productos celulares se trasplanten en seres humanos o animales. Su donación de material genético se realiza sin restricciones sobre quien puede recibir o beneficiarse con su donación de material genético. Usted debe dar su consentimiento para todos los usos futuros de los mismos.

Es posible que los resultados de los análisis de las muestras biológicas* que usted ha proporcionado, junto con sus datos clínicos de-identificados sean presentados a una base de datos de investigación de salud del gobierno, lo que ayudará a otros investigadores que estudian varias enfermedades, incluyendo la de Alzheimer y demencia. A esta base de datos de investigación de salud del gobierno, solo tendrán acceso un número limitado de investigadores aprobados. Sus datos podrán ser retirados en cualquier momento, en el momento que lo solicite. Sin embargo, los datos que ya hayan sido distribuidos para investigación aprobada no podrán ser recuperados.

5) Escaneo de Imágenes de Resonancia Magnética (MRI).

Le pediremos que haga una imagen de resonancia magnética (MRI) de su cerebro. De ser apropiado, es posible que se le pida que haga imágenes de resonancia magnética adicionales, pero estas son opcionales y no son obligatorias para participar en este estudio. El MRI provee una imagen detallada de la estructura de su cerebro lo que permitirá a los investigadores del ADRC descubrir cómo esto se relaciona con la capacidad de las personas de formar y retener recuerdos, resolver problemas y otras habilidades. Estamos especialmente interesados en las áreas del cerebro que ayudan a crear recuerdos. Otro objetivo es comprender como cambian las diferentes regiones del cerebro a medida que envejecemos.



Muestra de una máquina de resonancia magnética

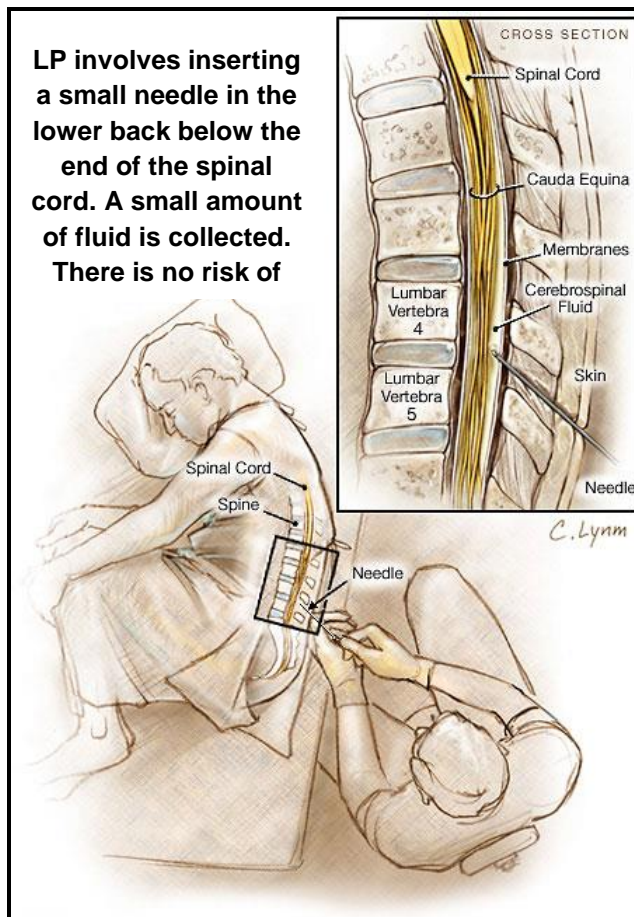
Completar cada MRI requerirá aproximadamente de 30 a 45 minutos. La máquina de escanear es un tubo largo y angosto abierto en ambos extremos. Usted se acostará de



Protocolo 170957

espalda y entrará a la máquina de resonancia magnética (MR), durante este tiempo usted escuchará golpes fuertes. Puede que sienta ansiedad mientras está en la máquina de escanear. Si esto sucediera, podrá interrumpir el proceso en cualquier momento. Hay otros riesgos adicionales asociados con el MRI que se describen en la sección de “Riesgos”.

Los MRI serán almacenados indefinidamente con objetivos de investigación. Identificadores personales (por ej. su nombre, dirección, etc.) serán reemplazados con el número de identificación del sujeto.



6) Colección de Líquido Ceforraquídeo (LCR)

Se le pedirá que se someta a una extracción de líquido ceforraquídeo (CSF), (llamada punción lumbar - LP). De ser apropiado, puede que se le pida hacer punciones lumbares adicionales, pero estas no serán obligatorias para participar en este estudio. Esto permitirá que los investigadores del ADRC midan los niveles de diferentes proteínas en el líquido ceforraquídeo (llamados ‘marcadores biológicos’). La punción lumbar (LP) es un procedimiento en el cual se extrae una pequeña cantidad de líquido (LCR) que rodea al cerebro y la médula espinal mediante la inserción de una aguja en la zona lumbar de la espalda. Este es un procedimiento de diagnóstico neurológico de rutina que estamos realizando para investigación. Usted puede venir sin comer, o habiendo ingerido sólo una comida ligera antes de la LP. Para este procedimiento, se le coloca a usted

acostado sobre un lado y acurrucado en forma de bola, o sentado e inclinado hacia adelante, lo que sea más fácil para usted. La zona lumbar de la espalda se limpia con un antiséptico. El doctor le inyecta un anestésico local (lidocaína al 1%) en la piel de la zona lumbar. Cuando el área está adormecida, se inserta una aguja muy fina en el canal espinal en la zona lumbar, muy por debajo del nivel en el que termina la médula espinal. Cerca de 20 mililitros (1 ½ cucharadas) de líquido ceforraquídeo se extraerán para



Protocolo 170957

análisis y almacenamiento. Someterse al procedimiento LP lleva aproximadamente 10-30 minutos. Su cuerpo reemplaza el líquido cefalorraquídeo dentro de 1-2 horas.

Una vez completada la punción lumbar, usted permanecerá en la clínica durante unos 30 minutos. Se le dará algo de comer y beber antes de partir. Usted no deberá realizar ninguna actividad física intensa durante las siguientes 24 horas. Esto incluye levantar, agacharse, hacer las tareas domésticas y de jardinería, o hacer ejercicio como correr o andar en bicicleta. El personal del estudio le llamará al día siguiente de su punción lumbar para evaluar cómo se siente.

Ciertas condiciones, tales como antecedentes de trastornos de coagulación, uso de Coumadin, o un problema local de baja espalda pueden evitar que participe en la parte de LP de este estudio. Personal del estudio hablará con usted de antemano sobre estos temas.

7) Autopsia. Se le pedirá que se someta a una autopsia de su cerebro después de su muerte. Este examen de su cerebro puede proporcionar una conclusión sobre si se encontró evidencia de AD u otra enfermedad similar. Esta contribución puede aportar valiosa información que ayude a mejorar nuestra comprensión sobre los cambios de la memoria y el envejecimiento.

8) Evaluación de la presión arterial y la rigidez arterial: Se le hará una evaluación no invasiva de las presiones sanguíneas centrales y la rigidez arterial usando un dispositivo de presión arterial (PWV). Esta visita tomará aproximadamente 20 minutos. Durante este tiempo, la presión arterial se tomará en el brazo y la parte superior de la pierna. Mientras se toma la presión arterial en la parte superior de la pierna, usted estará acostado y se utilizará un dispositivo de mano para medir el pulso en su cuello.

9) Estudios de Investigación Adicionales. Se le preguntará si usted está interesado en obtener información sobre estudios de investigación adicionales. Le pedimos ahora y en cada visita anual. Si usted está interesado, nos pondremos en contacto con usted o su compañero de estudio con información sobre estos estudios, y usted podrá decidir si desea participar o no. Estos estudios adicionales son independientes del estudio longitudinal y sus decisiones acerca de ellos no afectarán su capacidad para seguir participando en este estudio.

RIESGOS

Su participación en este estudio puede implicar algunos riesgos o molestias.



Protocolo 170957

Extracciones de sangre. Extracción de sangre con una aguja y jeringa plantea un pequeño riesgo de dolor o hematoma en el sitio de la punción con la aguja, pero esto es temporario. Algunas personas pueden experimentar desmayos o mareos, y también hay un ligero riesgo de infección en el sitio de la punción con la aguja. Para minimizar estos riesgos, personal médico experimentado se encargará de todos los procedimientos de extracción de sangre.

Evaluaciones. Evaluaciones repetidas de estados de ánimo y mental pueden ser frustrantes o producir fatiga y aburrimiento. Se ofrecerán descansos frecuentes como sea necesario.

MRI. La máquina de tomar imágenes de resonancia magnética toma imágenes de su cerebro mediante ondas electromagnéticas. No hay efectos conocidos por exposición a campos magnéticos. No hay exposición a radiación durante este procedimiento. La resonancia magnética (MRI) puede causar ansiedad en algunas personas debido a los fuertes golpes hechos por la máquina y el espacio reducido de la zona de prueba. Se le entregará un juego de tapones para los oídos para ayudar a reducir el ruido. También existe riesgo de lesiones si se introduce algún metal en la sala de formación de imágenes, el cual podría ser atraído por el imán de la máquina. La resonancia magnética puede no ser apropiada en caso de alguna de estas condiciones: marcapasos cardíaco, clips de aneurisma, válvulas cardíacas artificiales, clips cerebrales, filtro venoso, trabajo con elaboración de chapas de metal o soldadura, cirugía de aneurisma, derivación intracraneal, clips renales o de aórtica, dispositivos protésicos tales como de oído medio, ojos, implantes de pene, o reemplazos de articulaciones, audífonos, neuroestimulador, bomba de insulina, el DIU, embarazo, fístulas o endoprótesis vasculares, implantes metálicos, pernos, cables o tornillos, delineador de ojos permanente, delineador de cejas o labios, objetos extraños de metal en los ojos, la piel o el cuerpo. Un pequeño número de individuos experimentan claustrofobia (miedo a los espacios cerrados), una vez en el interior. Con un dispositivo de compresión a bola, usted podrá indicar a los investigadores, en cualquier momento, para que hagan una pausa o detengan la resonancia magnética o simplemente para hacer preguntas. Si usted sufre de claustrofobia, por favor notifique al médico del estudio. También puede experimentar un cierto malestar y fatiga al permanecer acostado en un espacio cerrado durante la toma de imágenes. Se le preguntará acerca de estos factores antes de que se haga la resonancia magnética.

Existe la remota posibilidad de que experimente contracciones musculares en una zona limitada de su cuerpo debido a los cambios de campos magnéticos durante la toma de imágenes. Esto no es inesperado y no debería ser doloroso. Sin embargo, si esto ocurriese y se sintiera molesto/a, usted podrá interrumpir el procedimiento en cualquier momento.



Protocolo 170957

Existe la posibilidad de que se descubra un hallazgo anormal identificado por la resonancia magnética, la cual será interpretada por un radiólogo. Sin embargo, es importante saber que este procedimiento de exploración de MRI no es suficiente para emitir diagnóstico clínico de un posible trastorno cerebral. No obstante, si se obtuvieran resultados significativos, se lo notificaremos y usted podrá optar por hacer un seguimiento con su médico personal. Usted recibirá un informe de la evaluación clínica o lectura de su MRI por el radiólogo. No recibirá los resultados de los análisis de investigación que hagamos con su MRI.

Punciones Lumbares (LP) Durante este procedimiento, podrá tener dolor temporario e incomodidad en su espalda. Ocasionalmente, después de la punción lumbar, puede que se desarrolle un dolor de cabeza de baja presión, presumiblemente debido a la fuga de fluido espinal. Si este dolor de cabeza persiste, puede requerir un tratamiento adicional llamado parche de sangre. Un parche de sangre consiste en inyectar un poco de su sangre en el sitio de la punción lumbar para sellar la fuga de líquido cefalorraquídeo. Esto alivia el dolor de cabeza de inmediato. Aunque es muy raro, es posible que usted pueda tener una reacción alérgica al anestésico local (lidocaína% I) utilizado para la punción lumbar. Esto causaría inflamación y una erupción en la piel donde se inyectó el anestésico. Por favor, díganos si alguna vez ha tenido una reacción a la anestesia local (por ejemplo, durante una visita al dentista). Entre los riesgos potenciales, pero muy raros, de la punción lumbar se incluyen infección, daño a los nervios de la espalda, hemorragia en el espacio del líquido cefalorraquídeo y muerte. El riesgo de esto es mucho menor del 1%. Para minimizar estos riesgos, el procedimiento de punción lumbar la realizará los Dres. Brewer o Galasko o un neurólogo entrenado específicamente en el procedimiento. Como recomendamos restringir el consumo de cafeína en la mañana antes del procedimiento, puede que experimente dolor de cabeza. Se le permitirá ingerir cafeína una vez finalizado el procedimiento.

Mediciones con Dispositivo de Presión Arterial PWV.: Sin riesgos de importancia.

Desconocido: Debido a que este es un estudio de investigación puede que haya algunos riesgos desconocidos que son actualmente imprevisibles.

ADN: Sus muestras serán utilizadas sólo para investigación y usted no recibirá resultados específicos de estas pruebas. Sin embargo, en el raro caso que encontremos un gen que causa una enfermedad neurológica específica, usted tiene la opción de ser informado o no acerca de estos resultados. La decisión de recibir tal información es sumamente personal y puede que le cause estrés.

Cuando se envíen muestras e información sobre usted y su familia al Depósito Nacional de Células para Enfermedad de Alzheimer (NCRAD) se asignará a las mismas un



Protocolo 170957

número de identificación del sujeto. Un número de identificación de sujeto es una combinación de números y/o letras que no corresponda con ninguna información que usted nos haya proporcionado (por ejemplo, fecha de nacimiento, edad, nombre) y que es diferente para cada persona que participa en este estudio. NCRAD utiliza un sistema de computación seguro. Existe un leve riesgo de que se produzca una brecha de seguridad de este sistema de computación que resulte en que se obtenga acceso a la información sobre su familia o historia médica. Existen dispositivos de seguridad para minimizar este riesgo.

Puede que se proporcionen datos des-identificados a una base de datos de investigación de salud del gobierno para ser ampliamente compartidos con investigadores aprobados. Esta información será des-identificada y no contendrá ningún identificador tradicional (es decir, nombre, fecha de nacimiento, dirección, número de teléfono). Existe un leve riesgo de que una brecha en el sistema de seguridad de esta base de datos resulte en acceso a esta información. Existen salvaguardias para minimizar este riesgo.

Una nueva ley federal llamada Ley de No Discriminación de Información Genética (GINA), por lo general hace que sea ilegal que las compañías de seguro de salud, planes de salud de grupo, y la mayoría de los empleadores, discriminen contra usted basándose en su información genética. Esta ley, generalmente lo/la protegerá a usted de la siguiente manera:

- a) Las compañías de seguro de salud y planes de salud grupal no pueden solicitar la información genética suya que obtengamos durante esta investigación.
- b) Las compañías de seguro de salud y planes de salud grupal no pueden usar su información genética al tomar decisiones respecto a su elegibilidad o primas.
- c) Empleadores con 5 o más empleados no pueden usar su información genética obtenida durante este estudio para tomar decisiones acerca de contratar, promover o despedir a usted, o para determinar los términos de su empleo.

Tenga en cuenta que estas leyes no le protegen contra la discriminación genética por parte de las empresas que venden seguros de vida, de invalidez o de cuidado a largo plazo.

Confidencialidad. En teoría, su participación en este estudio podría afectar su acceso a seguro médico si información sobre su participación en este estudio y/o los resultados del mismo formaran parte de su expediente médico. Por consiguiente, mantendremos todos los datos del estudio fuera de su expediente médico manteniendo esta información por separado y sólo en los archivos de investigación. Para más información, remítase a la sección sobre Confidencialidad.

DISTRIBUCIÓN DE DATOS Y MUESTRAS

El Dr. Brewer o Galasko y el ADRC participan del Centro Nacional de Coordinación de



Protocolo 170957

Alzheimer (NACC) en el que se comparten datos con fines de investigación con investigadores de otros 29 centros. El NACC, fundado por el Instituto Nacional del Envejecimiento (parte del Instituto Nacional de Salud) es parte de nuestro Programa de Centros de Alzheimer. Tanto NACC como el ADRC tienen un certificado de confidencialidad (vea descripción abajo). El ADRC también colabora con otras instituciones académicas y compañías en las industrias biotecnológica y farmacéutica. Los resultados de estos análisis no serán compartidos con usted, su proveedor de cuidado o sus herederos debido a la naturaleza exploratoria de los mismos.

Con aprobación del Dr. Brewer o del Dr. Galasko, su espécimen biológico, incluyendo sangre, plasma, ADN, células, tejido cerebral de autopsia y datos clínicos, incluyendo datos de imágenes, fluido cefalorraquídeo (CSF) y muestras genéticas, podrían ser compartidos con estas organizaciones para análisis científico. Cuando se compartan estas muestras, se identificarán únicamente con un número codificado. Estos datos compartidos no incluyen ningún identificador personal que pudiera vincularlos con usted.

Las decisiones sobre compartir muestras las tomarán el Dr. Brewer o el Dr. Galasko y un grupo de investigadores del ADRC a cargo del almacenamiento de las muestras. Las mismas podrán ser utilizadas en investigación adicional conducida por la Universidad de California u otros centros académicos, o compañías en las industrias de biotecnología o farmacéutica. En el futuro, otras compañías podrían utilizar sus genes con objetivos similares o aún no identificados relacionados con la enfermedad de Alzheimer.

Si quisiéramos utilizar sus muestras con objetivos de investigación no descriptos en este formulario de consentimiento, enviaremos nuestra petición a la Junta de Revisión Institucional de UCSD. Esta junta protege los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación como usted y determinará si debemos ponernos en contacto con usted o no, a fin de participar en esta nueva investigación.

En su muestra de líquido cefalorraquídeo (CSF) mediremos un número de proteínas diferentes y otros marcadores biológicos. Estos incluyen proteína beta-amiloidea y proteína tau, ambas relacionadas con cambios en el cerebro vinculados con el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer. Estas mediciones se realizan con el objeto de sustentar nuestro estudio. El laboratorio que empleamos para estas mediciones no está acreditado o es un laboratorio clínico certificado, por lo que no podremos proveerle a usted los resultados exactos de ninguna de las proteínas u otros marcadores que obtengamos de su CSF.

Al firmar este consentimiento, usted autoriza el uso y almacenamiento de sus datos y sus muestras indefinidamente. Usted puede revocar esta autorización mediante la presentación de una declaración por escrito al Dr. Brewer o al Dr. Galasko. Si se retira del estudio, se le preguntará si desea revocar la autorización para el uso de los datos o



Protocolo 170957

las muestras recogidas hasta ese momento. Sin embargo, sería imposible destruir las muestras que ya hayamos compartido con otros investigadores. Si usted decide que no desea que las muestras recogidas sean utilizadas para futuras investigaciones, los doctores Brewer y Galasko harán todo lo posible para evitar cualquier estudio adicional.

Usted puede revisar los registros de su participación en este proyecto en cualquier momento. Sin embargo, dado que la información que obtenemos es para fines de investigación, ésta es bastante compleja y difícil de interpretar. Por esta razón, le pedimos que un médico esté presente en el momento de la inspección para ayudarle a entender los datos recogidos durante su participación en el estudio.

DESARROLLO CON FINES COMERCIALES

La información obtenida mediante las muestras de sus marcadores biológicos puede tener importante valor terapéutico o comercial y puede ser utilizada para desarrollar pruebas con valor comercial para AD o desarrollar pruebas para otras enfermedades. Usted no recibirá ningún tipo de compensación u otros beneficios como resultado de estudios futuros derivados de estas muestras. Si estas muestras son compartidas con otros investigadores, se las identifican únicamente con un número de código y datos descriptivos (como edad y sexo). Debido a la naturaleza exploratoria de estos análisis, los resultados de los mismos no serán compartidos con usted, su médico o sus herederos. Al firmar este formulario, usted da su consentimiento para tales usos. Sin embargo, al firmar este documento de consentimiento, usted no renuncia a ninguno de sus derechos legales.

BENEFICIOS POR PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO

Usted no se beneficiará directamente con este estudio. Este estudio no es un tratamiento para mejorar o curar AD (enfermedad de Alzheimer) o demencias similares. Sin embargo, al participar en este estudio de investigación:

1. Usted recibirá una evaluación anual sin costo alguno. Si lo desea, compartiremos los resultados de la evaluación con usted o cualquier otra persona que usted designe. Esta información podrá ayudar a clarificar su diagnóstico y las causas subyacentes de sus síntomas. Nuestro personal clínico le proveerá información sobre envejecimiento normal, la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia y discutirá lo que usted puede esperar en el futuro.
2. Usted podrá reunirse con un trabajador social clínico licenciado quien le podrá dar sugerencias y consejos acerca de cómo sobrellevar los problemas asociados con la enfermedad de Alzheimer y referirlo(a) a los recursos comunitarios disponibles.



Protocolo 170957

3. Usted también tendrá la oportunidad de informarse sobre estudios con drogas experimentales que se estén llevando a cabo en nuestro centro de investigación. Discutiremos con usted estos estudios para ver si está interesado(a) en participar.
4. Usted estará contribuyendo a la obtención de un cuerpo de información acerca de AD y demencias similares y cambios en el cerebro que se producen con la edad. Puede que esto ayude a los investigadores a aprender más acerca del diagnóstico, tratamiento, y posibles causas de AD y otras demencias.
5. Usted estará contribuyendo al conocimiento sobre rigidez arterial que podría predecir el riesgo cardiovascular y el deterioro cognitivo futuro.

COMPENSACIÓN (MÉDICA /FINANCIERA) EN CASO DE ENFERMEDAD O LESION.

Los procedimientos que forman parte de este estudio le serán provistos a usted sin cargo. No habrá costo alguno para usted por participar en este estudio. Los sujetos que efectúen la punción lumbar recibirán \$ 100. Si para participar en este estudio usted debe viajar más de 20 millas ida y vuelta, podrá pedir compensación por viaje. Proveremos hasta \$ 50 para ayudarlo con los gastos de viaje, de acuerdo a la tasa actual de UCSD. También puede reclamar los gastos de su bolsillo incurridos por participar en este estudio, tales como comidas y estacionamiento.

Si usted sufre alguna lesión como resultado directo de su participación en este estudio, la Universidad de California le proveerá el cuidado médico que usted necesite para tratar dichas lesiones. La Universidad no le proveerá ninguna otra forma de indemnización si resulta lesionado. Podrá llamar al Human Research Protections Program [Programa de Protección para Investigación Humana] al (858) 246-4777 para preguntar acerca de sus derechos como sujeto de investigación o reportar problemas relacionados con la investigación.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS REGISTROS

Los registros de investigación se mantendrán confidenciales en la medida prevista por la ley. Toda información médica generada o recopilada acerca de usted durante este estudio puede ser inspeccionada por las agencias del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) y / o la Junta de Revisión Institucional (IRB). Su identidad y la información recogida no serán compartidas ni siquiera con su médico personal sin su consentimiento por escrito. La confidencialidad se aplica tanto a los datos que recolectamos como a las muestras que almacenamos. La información sobre usted se



Protocolo 170957

mantendrá confidencial mediante el uso de números codificados y un archivo bloqueado en un ordenador con acceso restringido. Usted no será identificado en ningún informe o publicación.

Las muestras de marcadores biológicos, que incluyen CSF y muestras genéticas, se almacenarán en el laboratorio del ADRC y serán mantenidas en forma codificada sin ninguna información de identificación. Los resultados de la determinación del genotipo ApoE se compartirán con el NACC. Los datos enviados al NACC se identifican sólo con un número y no incluyen su nombre, dirección u otra información de identificación. Esta codificación de datos protege su privacidad. Los datos no serán revelados a los miembros de su familia, compañías de seguros, empleadores, u otras personas u organizaciones. Cualquier información obtenida de la investigación genética será presentada en forma resumida y anónima. Ninguna información será ingresada en su expediente médico normal. Tanto el ADRC como el NACC tienen Certificados de Confidencialidad (ver abajo) del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS).

Nosotros le proporcionaremos una copia de la Ley de Portabilidad y Responsabilidad del Seguro Médico de UCSD (HIPAA) que describe el uso y de la Información de Salud y Expedientes Médicos Protegidos en relación con este estudio de investigación.

Una nueva ley federal, llamada Ley de No Discriminación de Información Genética (GINA), generalmente prohíbe que las compañías aseguradoras de salud o los administradores de planes de salud soliciten o requieran información genética de un individuo o los miembros de la familia de un individuo, o el uso de dicha información a fin de tomar decisiones sobre cobertura, tarifas, o condiciones preexistentes. GINA también prohíbe a los empleadores usar información genética para determinar la contratación, el despido, o decisiones de promoción, y toda decisión relativa a las condiciones de empleo. Además, los investigadores han adoptado procedimientos para mantener estricta privacidad y confidencialidad de la información genética que se describe en este formulario de consentimiento. Debe tener en cuenta, sin embargo, que si su información genética fuera accidentalmente liberada a la fuente equivocada, la ley federal no protege contra discriminación genética por compañías que venden seguros de vida, seguro de incapacidad, o seguro de cuidado a largo plazo o agencias de adopción.

CERTIFICADO DE CONFIDENCIALIDAD

El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) ha emitido un Certificado de Confidencialidad para este proyecto. Este certificado protege al/los investigador(es) de ser obligados, aún con citación judicial, a revelar información que pueda identificarlo en cualquier proceso federal, estatal o local, civil o criminal, administrativo, legislativo u otro



Protocolo 170957

juicio legal.

Esta protección, sin embargo, no es absoluta. El Certificado no podrá ser usado para resistirse a una demanda de información por parte de personal del gobierno de los Estados Unidos que se utilice para hacer auditoria o evaluación de proyectos financiados con fondos federales o respecto a información que debe ser revelada a fin de cumplir con los requisitos de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). No es aplicable a ningún otro requisito estatal de reportar ciertas enfermedades contagiosas. Además, los investigadores deben reportar el abuso de niños o ancianos a las autoridades correspondientes.

Usted debe entender que un Certificado de Confidencialidad no impide que usted o un miembro de su familia divulguen, voluntariamente, información sobre usted o su participación en esta investigación. Si un asegurador, empleador u otra persona obtiene su consentimiento por escrito para obtener información del estudio, entonces los investigadores no podrán usar el Certificado para abstenerse de entregar esa información.

Los doctores Brewer, Galasko o los otros investigadores no revelarán, voluntariamente, sin su consentimiento, información que pueda identificarlo como participante en este estudio de investigación.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

La participación en este estudio es voluntaria. Su negativa a participar no implicará ninguna sanción o pérdida de beneficios a los que tiene derecho. Usted es libre de dejar de participar en cualquier momento, sin perjuicio de su cuidado subsiguiente y está libre de buscar la atención de un proveedor de salud de su elección en cualquier momento. Usted puede negarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento llamando al ADRC al 858-822-4800. Los Dres. Brewer y Galasko podrán continuar usando la información recopilada sobre usted antes de su retiro del estudio. La información que ya haya sido compartida no podrá ser retirada. Los médicos del estudio podrán detener su participación sin su consentimiento. Si esto sucede, podría deberse a su incapacidad para participar en actividades relacionadas con el estudio. Si durante un procedimiento que está recibiendo usted experimenta alguna sensación de angustia, podrá solicitar que se detenga el procedimiento, en cualquier momento.

PERSONAS DE CONTACTO

El Dr. Brewer, el Dr. Galasko o _____ le ha explicado este estudio y contestado sus preguntas. Si tiene otras preguntas o problemas relacionados con el



Protocolo 170957

estudio, puede comunicarse con el Dr. Brewer, el Dr. Galasko, o personal del estudio llamando al 858-622-5800.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Usted ha leído (o se le ha leído a usted) la descripción anterior de este estudio de investigación. Usted ha sido informado sobre los riesgos y beneficios, y todas sus preguntas han sido contestadas a su satisfacción.

Usted acepta someterse a una punción lumbar.

Sí **No** _____ **Iniciales del Sujeto**

Usted acepta realizar, almacenar y compartir la **IRM** [MRI] de su cerebro.

Sí **No** _____ **Iniciales del Sujeto**

Usted acepta que sus evaluaciones anuales sean grabadas para control de calidad y posibles estudios de investigación en el futuro.

Sí **No** _____ **Iniciales del Sujeto**

Usted está interesado en recibir información sobre estudios adicionales y a ser ingresado en el Registro de Investigación.

Sí **No** _____ **Iniciales del Sujeto**

Usted recibirá una copia de este formulario de consentimiento firmado y una copia de la "Declaración de Derechos de los Sujetos en Investigación" para guardar.

Usted está de acuerdo en participar.



Protocolo 170957

Nombre del sujeto (en letra de molde)	Firma	Fecha
---	--------------	--------------

Representante Legal Autorizado (en letra de molde) (<i>si es aplicable</i>)	Firma	Fecha
---	--------------	--------------

Persona que obtiene el consentimiento (en letra de molde)	Firma	Fecha
--	--------------	--------------

CONSENTIMIENTO A PARTICIPAR DEL COMPAÑERO DE ESTUDIO

Usted ha leído este formulario de consentimiento y se le ha dado una copia del mismo y de la "Declaración de Derechos de los Sujetos en Investigación" para guardar. Usted ha tenido la oportunidad de hacer preguntas, y sus preguntas han sido contestadas a su satisfacción. Usted se compromete a servir como compañero de estudio de la persona nombrada arriba y a confirmar la información que recojamos en cada visita.

Nombre del Compañero de Estudio (en letra de molde)	Firma	Fecha
---	--------------	--------------