

**MEMORIA DE ACTIVIDADES DEL CEIC DE CANTABRIA**  
**AÑO 2006**

## **REUNIONES:**

La actividad del Comité de Ética de Investigación Clínica de Cantabria, durante el año 2005 ha sido la siguiente:

CELEBRADAS: 29

ASISTENCIA MEDIA: 8 PERSONAS

MEDIA DE PROTOCOLOS EVALUADOS POR REUNIÓN: 7

Las reuniones del Comité se han dedicado a evaluar los protocolos y enmiendas recibidos, así como el conocimiento de la evolución y cambios de los ensayos remitidos por promotores e investigadores.

## **ENSAYOS CLÍNICOS:**

PRESENTADOS: 157

BECAS F.I.S y otras: 57

PROTOCOLO CONVENCIONAL: 100

### PROMOTORES

PROMOTOR INDUSTRIAL: 76

GRUPOS COOPERATIVOS: 24

### FASES DE INVESTIGACIÓN

FASE I: 4

FASE II: 17

FASE III: 56

FASE IV: 13

NO CLASIFICABLES: 10

EVALUADOS: 141 (\*)

BECAS F.I.S: 50

APROBADOS: 50

PROTOCOLO CONVENCIONAL: 91

APROBADOS: 75

DENEGADOS: 3

PENDIENTES DE RECIBIR ACLARACIONES: 13

PENDIENTES DE EVALUAR: 20 (\*\*)

(\*) NOTA.- 4 (3 Becas y 1 Protocolo convencional quedaron pendientes del año 2005.

(\*\*) NOTA.- 10 fueron Proyectos de Investigación que fueron remitidos por los investigadores fuera de plazo y 10 ensayos clínicos que, por falta de quórum, no pudieron ser evaluados.

Hay que mencionar que se han aprobado durante el año 2006 diez protocolos correspondientes al año 2005 que quedaron pendientes de contestar alegaciones por parte de los promotores.

- **Nº DE PROTOCOLOS EVALUADOS COMO CEIC DE REFERENCIA EN ESPAÑA: 8**
- **ENMIENDAS RELEVANTES: 120**

PRESENTADAS:120

EVALUADAS: 120

APROBADAS: 120

- **DISTRIBUCIÓN POR HOSPITALES Y SERVICIOS DE LOS PROTOCOLOS PRESENTADOS:**

**- PROYECTOS F.I.S. (y otros): 57**

H. UNIVERSITARIO M. VALDECILLA: 47

CARDIOLOGÍA: 5

CARDIOVASCULAR: 2

CIRUGIA GENERAL: 1

DIGESTIVO: 2

HEMATOLOGÍA: 2

INFECCIOSAS: 2

INMUNOLOGÍA: 2

MEDICINA INTERNA:4

MEDICINA NUCLEAR:4

MICROBIOLOGÍA: 2

NEFROLOGÍA: 2

NEUOMOLOGÍA: 5

NEUROFISIOLOGÍA: 1

NEUROLOGÍA: 4

ONCOLOGÍA: 1

PSIQUIATRIA: 6

U.C.I: 2

H. SIERRALLANA:1

MEDICINA INTERNA: 1 (en colaboración con  
H.U.M.V.)

GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA 1: 5

CAP1: 5

GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA 2: 1

CAP2: 1

U. CANTABRIA: 3

**-PROTOCOLOS CONVENCIONALES: 101 (\*)**

H. UNIVERSITARIO M. VALDECILLA: 97

ALERGOLOGÍA: 1

CARDIOLOGÍA: 6

CARDIOVASCULAR: 2

CIRUGÍA GENERAL: 1

DIGESTIVO: 5

ENDOCRINOLOGÍA: 1

ENFERMERÍA: 1

HEMATOLOGIA: 14

HEMODINÁMICA: 2

INFECCIOSAS: 2

MEDICINA INTERNA: 6

NEFROLOGÍA: 6

NEUMOLOGÍA: 7

NEUROLOGÍA: 1

NEUROPEDIATRÍA: 2

ONCOLOGIA: 31

PSIQUIATRIA: 1

RADIOTERAPIA: 1

REUMATOLOGIA: 4

TRAUMATOLOGÍA: 1

UROLOGÍA: 2

U. C. I. : 3

(\*) 1 Protocolo convencional quedaron pendientes del año 2005

GERENCIA DE ATENCIÓN PRIMARIA: 2

H. SIERRALLANA: 2 (\*)

(\*) MEDICINA INTERNA: 3 (Común con H.

UNIVERSITARIO M. VALDECILLA)

H. DE LAREDO: 1

NEUMOLOGÍA: 1

## **ENSAYOS ACTIVOS :**

En la actualidad el número de ensayos que se están realizando en nuestra Comunidad Autónoma es de 97.

## **RELACIONES EXTERNAS:**

El Comité tiene relación permanente con todos los Comités de Ética de Investigación Clínica acreditados en España, mediante la aplicación informática SIC-CEIC tutelada por la Agencia Española del Medicamento. A través de ella se produce el intercambio de información continuo que permite cumplir los plazos establecidos por el nuevo Real Decreto.

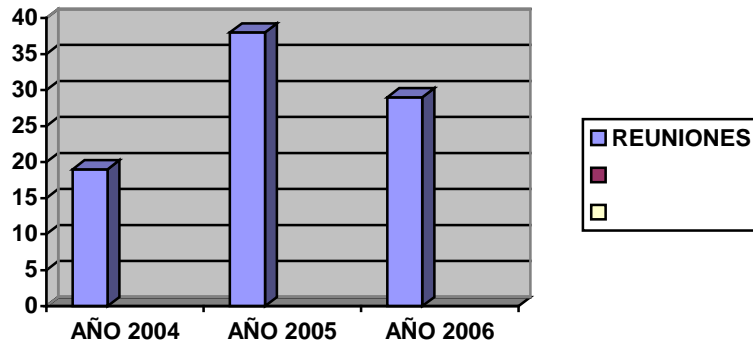
Asimismo durante este período de tiempo de funcionamiento ha participado en varias reuniones, representado por el Presidente, Secretario o Vocales, como son las jornadas sobre Comités de Ética de Investigación Clínica patrocinadas por la Fundación AstraZéneca, las organizadas por la Fundación para la Investigación en Salud y las de la Agencia Española del Medicamento.

Es de destacar el aumento de actividades de este Comité Regional, fundamentalmente en el proceso de evaluación de protocolos y enmiendas, lo que se traduce en un aumento de las reuniones y de las cargas de trabajo, tanto para los miembros de la Comisión como para las personas que desarrollan su misión en la Secretaría.

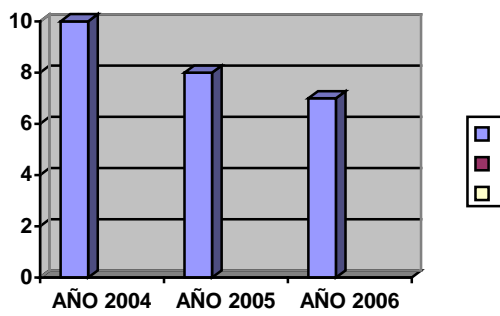
## **COMPARACIÓN POR AÑOS:**

A continuación expondremos la comparación de actividades respecto al año anterior:

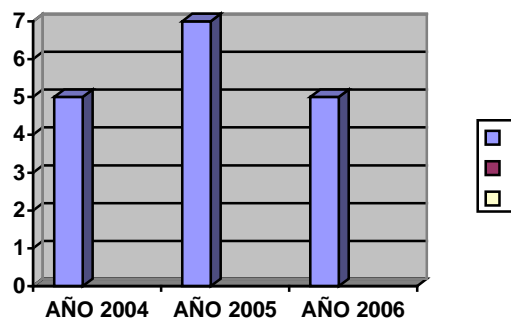
## REUNIONES



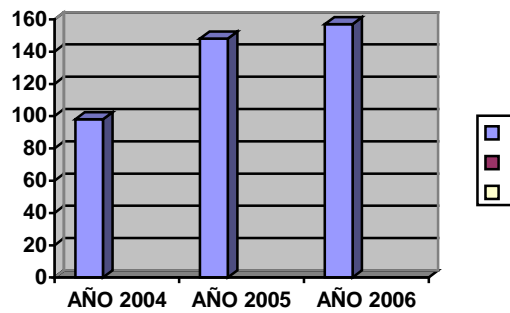
## ASISTENCIA



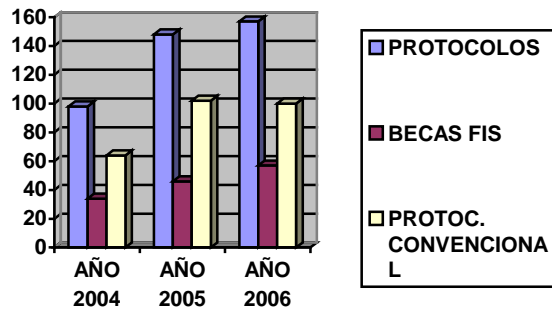
## MEDIA DE PROTOCOLOS EVALUADOS POR REUNIÓN



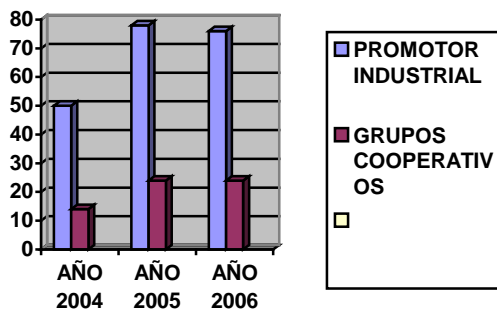
## ENSAYOS PRESENTADOS



## PORMENORIZADO

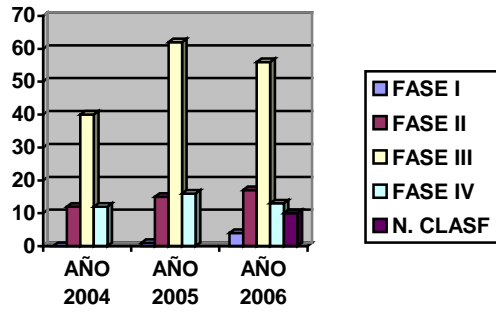


## PROMOTORES

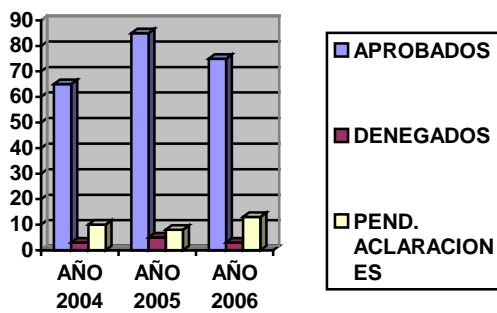


## SEGÚN FASES DE ENSAYO

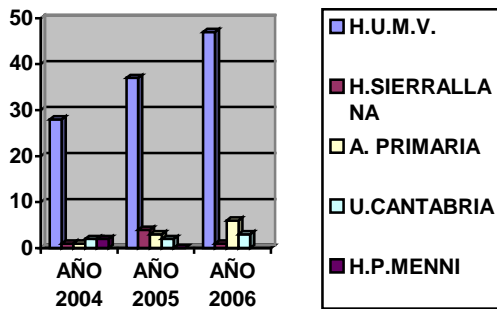




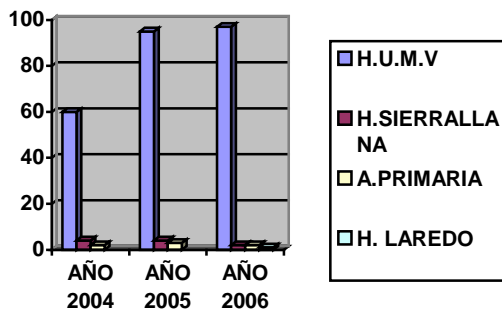
## APROBACIÓN



## DISTRIBUCIÓN BECAS FIS POR INSTITUCIONES



## DISTRIBUCIÓN DE ENSAYOS POR INSTITUCIONES



## ANEXO I

### Descripción de los ensayos por Servicios

*servicio*

*título*

#### ANATOMÍA PATOLÓGICA

Dinámica de la agresión fisiológica de la proteína de unión a la cola de poli-A (PABPN1) en inclusiones intranucleares neuronales,

#### ANESTESIA

Evaluación de la saturación venosa de oxígeno en cava superior como un nuevo valor trigger para transfundir sangre alogénica en cirugía mayor de trauma versus el valor de hemoglobina menor a gramos,

Estudio en fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar seguridad de la administración dos veces al día de 0,5mg de alvimopan durante 12 meses para el tratamiento de la disfunción intestinal causada por opioides en adultos sometidos a tratamiento opioide por dolor persistente no oncológico, versión RM2005/0109/00 de 3 de junio de 2005,

Estudio fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de la administración una vez o dos veces al día de 0,5mg de alvimopan durante 12 semanas para el tratamiento de la disfunción intestinal causada por opioides en adultos sometidos a tratamiento opioide por dolor persistente no oncológico, versión RM2005/0108/00

#### ATENCIÓN PRIMARIA 1

Estudio de ocho semanas, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, multicéntrico, para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de aliskiren/valsartán/HCTZ (300/320/25mg), comparado con las combinaciones aliskiren/HCTZ (300/25mg) y valsartán/HCTZ (320/25mg) en pacientes con hipertensión esencial que no respondan adecuadamente a 25mg de HCTZ, versión 25 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión versión 25 de julio de 2005,

#### CARDIOLOGIA

Estudio aleatorizado para comparar la eficacia y seguridad de la fibrinólisis o la angioplastia primaria como tratamiento inicial de reperfusión en los pacientes de edad avanzada (>75 años) con infarto agudo de miocardio.

Estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, multicéntrico y multinacional que evalúa la seguridad y eficacia global, incluido el efecto sobre la función renal, de sirolimus

(Rapamune) sustituyendo a un ICN en una pauta habitual de ICN, micofenolato mofetilo (MMF) y esteroides en pacientes trasplantados cardíacos, versión 1.0 de 15 de abril de 2005, adaptación al castellano de 17 de mayo de 2005. Hoja de Información al Paciente/Consentimiento Informado, adaptación al castellano de fecha 1 de julio de 2005, de la versión inglesa 1.0 de fecha 21 de junio de 2005,

Estudio prospectivo y aleatorizado para la evaluación del efecto del everolimus en la progresión clínica y por ecografía intracoronaria de la enfermedad vascular del injerto cardíaco (EVI) establecida, versión final del 23/05/2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión final del 23/05/2005, modificación 1 del 15/07/2005,

## **servicio**

## **título**

Eficacia metabólica con Ranolazina para disminuir la isquemia en síndromes coronarios agudos sin elevación de ST. Un estudio aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos, controlado con placebo, multinacional, para evaluar la eficacia y seguridad de ranolazina frente a placebo en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST, versión final Enmienda 1 de fecha 6 de julio de 2004,

## **DERMATOLOGIA**

Estudio en fase IV de diferentes tratamientos de Daivonex crema y Daybonet pomada tras el tratamiento de Daybonet pomada en psoriasis vulgar, versión final 1 de febrero de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de 2 de febrero de 2005,

Calcipotriol/hidrocortisona en Psoriasis vulgaris facial y zonas intertriginosas, versión 1.0 final de 30 de septiembre de 2005,

## **DIGESTIVO**

Estudio del tratamiento con PEG-Intron y Rebetol en pacientes con hepatitis crónica C, genotipo 1 y respuesta viral lenta, versión final 28 de julio de 2004,

Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo que compara REMICADE (Infliximab) y REMICADE más azatioprina con azatioprina en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Crohn no tratados nunca con inmunomoduladores ni con tratamiento biológico, (SONIC-Study of biologic and inmunomodulator naïve patients in Crohn's disease) versión final incluida Enmienda 3 de 11

Estudio controlado, aleatorizado y doble ciego de tenofovir DF frente a adefovir dipivoxil para el tratamiento de la hepatitis B crónica HBeAg positivo con posible mutación del prenúcleo, versión 23 de marzo de

Estudio controlado, aleatorizado y doble ciego de tenofovir DF frente a adefovir dipivoxil para el tratamiento de la hepatitis B crónica HBeAg positivo , versión 23 de marzo de 2005,

Estudio aleatorizado y doble ciego de GT267-004 frente a vancomicina y de GT267-004 frente a metronidazol en pacientes con diarrea asociada a Clostridium difficile, versión final de 7 de diciembre de 2004,

Eficacia y seguridad en Peg-Intron+Rebetol en sujetos con hepatitis crónica C con genotipo 1 que no respondan a Pegasys, versión final 25 de octubre de 2004,

Estudio para comparar la evolución de la hepatitis C con ciclosporina C2 frente a tacrolimus en receptores de trasplante hepático de novo virus C positivos, versión final de 29/6/2005,

Efecto del tratamiento de la resistencia a insulina en los

pacientes con hepatitis C crónica genotipo 1 tratados con Peginterferón alfa-2<sup>a</sup> en combinación con Ribavirina en la práctica clínica habitual,

Estudio en régimen abierto de Telbivudina (LdT) en adultos con una hepatitis B crónica tratados previamente en ensayos con Telbivudina promovidos por Idenix, versión 3 de 18 de mayo de 2005. Enmienda final 01 de 18 de mayo de 2005. Consentimiento Informado del Paciente versión final ed 22 de octubre de 2004, enmendada el 11 de abril de 2005, versión 3.0,

## **servicio**

## **titulo**

### **ENDOCRINOLOGIA**

Durabilidad de la insulina lispro de baja mezcla (insulina lispro LM) administrada dos veces al día, en comparación con insulina glargina administrada una vez al día, añadidas al tratamiento oral actual de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado, versión 13 de septiembre de 2005. Hoja de Información del Paciente y Consentimineto Informado versión 25 de

Ensayo abierto de grupos paralelos para evaluar el impacto de insulina inhalada (EXUBERA), en el control glucémico de pacientes ambulatorios con Diabetes Mellitus tipo II poco controlados con dos antidiabéticos orales, durante seis meses, versión final de 19 de septiembre de 2005. Hoja de Información y Consentimiento Informado, versión 20 de octubre de

Comparación de tres estrategias terapéuticas para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 mal controlados con una insulina basal asociada a antidiabéticos orales, versión 4 final de 15 de febrero de 2005,

Ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, de dos grupos paralelos y con ajuste de dosis para comparar el cambio con el peso en pacientes con sobrepeso u obesos con diabetes tipo 2 tras 26 semanas de tratamiento con insulina detemir un avez al día frente a insulina NPH una vez al día, ambos con insulina aspart en las comidas. (Estudio PREDICTIVE-BMI), versión 1 de 28 de febrero

### **FARMACOLOGIA**

Relación de la glucoproteína P con la farmacoresistencia de la epilepsia,

#### **H.Sierrallana**

Comparación de dos alternativas de nucleósidos, en pacientes infectados por el HIV-1 con supresión virológica mantenida y en tratamiento con lamivudina (3TC). Estudio aleatorizado, multicéntrico y abierto, versión 1.0 de 24/12/2004,

Infección urinaria en paciente portador de sonda vesical. Etiología, factores pronósticos y evolución,

Estudio piloto aleatorizado y abierto que compara el cambio a Trizivir frente al mantenimiento del tratamiento previo en pacientes con infección crónica por VIH y cirrosis secundaria a hepatitis C, versión 20 de enero de

### **HEMATOLOGIA**

Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en grupos paralelos para investigar la eficacia, seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de SB-497115-GR, un agonista del receptor de trombopoyetina, administrado como comprimidos orales, a dosis de 30, 50 y 75mg una vez al día, durante 6 semanas en varones y mujeres adultos con el diagnóstico

de Púrpura Trombocitopénica inmune crónica y refractaria, versión UM2004/00059/02 de 12 de abril de

Estudio prospectivo no aleatorizado, multicéntrico, para valorar la eficacia, duración de respuesta y toxicidad de Rituximab como tratamiento de primera línea en combinación con Fludarabina y Ciclofosfamida, y como tratamiento de mantenimiento en pacientes diagnosticados de Linfoma no Hodking Folicular, versión 10 de diciembre de 2003,

## **servicio**

### **HEMATOLOGIA**

## **titulo**

Tratamiento de inducción con rituximab+Hyper- CVAD y altas dosis de metotrexato/citarabina y consolidación con Y90-Ibritumomab Tiuxetan en pacientes con linfoma de células de manto, versión final de 14 de septiembre de 2005,

Tratamiento de primera línea del linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) con quimioterapia a dosis densas e inmunoterapia (R-CHOP/14) en pacientes mayores de 65 años, y en menores de 65 y riesgo bajo, versión 1 de 28 de octubre de 2005,

Ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego, para evaluar la eficacia y seguridad de la profilaxis antitrombótica con Bemiparina (3.500UI/día) en pacientes oncológicos portadores de un

Estudio de acceso expandido para proporcionar EXJADE (deferasirox) a pacientes con trastornos congénitos de eritrocitos y sobrecarga crónica de hierro debido a transfusiones de sangre, que no pueden ser tratados adecuadamente con otros quelantes aprobados localmente, versión final de 16 de junio de 2005, modificación nº 1 de 21 de septiembre de 2005,

### **HEMODINAMICA**

Estudio integrado de biomarcadores y técnicas de imagen-2, versión RM2004/00125/00 de 15 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.0 de 29 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para el subestudio farmacogenético, versión 1.0 de 29 de julio

### **INFECCIOSAS**

Estudio fase III, aleatorizado, abierto de lopinavir/ritonavir comprimidos versus cápsulas de gel blando y su administración una vez al día versus dos veces al día, cuando se coadministran con ITIAN en sujetos infectados por el VIH-1 sin tratamiento antirretroviral previo, versión final de 23 de junio de 2005. Consentimiento Informado versión 1 de 18 de agosto de 2005, versión 1-ADN de 18 de agosto de 2005 y versión 1-Embarazadas de 18 de agosto de 2005. Tarjeta de participación del paciente en el ensayo clínico, versión 1, Enmienda nº 1 de 3 de octubre

### **INMUNOLOGÍA**

Influencia de las células T reguladoras en la nefropatía crónica del riñón trasplantado,

### **MEDICINA INTERNA**

Estudio en fase IV, multicéntrico y transversal que evalúa la sustitución I50L en los pacientes que experimenten fracaso virológico mientras estén recibiendo TARGA que contiene atazanavir (ATV), versión 2.0 de 26 de octubre de 2004, Enmienda 1, versión 1 de fecha 28 de enero de 2005, versión española 1.1 de 16 de mayo de

Estudio de pitavastatina 2mg versus atorvastatina 10mg y pitavastatina 4mg versus atorvastatina 20mg (tras incremento de titulación) en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia combinada, versión 1 de abril de 2005,

Estudio abierto, multicéntrico y aleatorizado de fase IV para evaluar la eficacia y seguridad de prolongar el tratamiento 24 semanas en los pacientes con hepatitis C crónica genotipos 1 y/o 4 coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, versión 1 de 11 de noviembre de 2004,

## **servicio**

## **titulo**

### **MEDICINA INTERNA**

Estudio aleatorizado, doble ciego, con doble enmascaramiento, en grupos paralelos y multicéntrico que compara la eficacia y seguridad de la administración de 150mg de ibandronato por vía oral una vez al mes frente a la administración de 70mg de alendronato por vía oral una vez por semana en osteoporosis posmenopáusica. Estudio de no inferioridad, versión A de 14 de octubre de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión A de 10 de noviembre de 2004,

Estudio abierto, multicéntrico y aleatorizado sobre la eficacia y seguridad de la reducción de dosis de estavudina en pacientes en tratamiento antirretroviral que incluye estavudina a dosis estándar con buen control virológico e inmunológico, versión 1 de 15 de marzo de 2004. Consentimiento Informado del paciente versión 1 de 15 de marzo de 2004,

### **MICROBIOLOGÍA**

Impacto de la anticipación de la información microbiológica mediante el Etest en el manejo de los pacientes con bacteriemia o neumonía y riesgo de patógenos resistentes, versión mayo de 2005

Mecanismos transformantes del oncogén MYC: Interrelaciones moleculares en diferenciación y papel en leucemia mieloide crónica,

### **NEFROLOGIA**

Estudio de corte transversal para la valoración de la enfermedad renal oculta en la población española atendida en los centros de atención primaria,

Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de Cinacalcet HCl en sujetos con insuficiencia renal crónica con hiperparatiroidismo secundario no sometidos a diálisis, versión 19 de noviembre de 2004,

Estudio de 26 semanas de duración, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, multicéntrico, controlado con fármaco activo y de escalada de dosis para evaluar la eficacia y seguridad de aliskiren comparado con HCTZ con la adición opcional de amlodipino, seguido de 26 semanas de tratamiento ciego, en pacientes con hipertensión arterial, versión 16 de noviembre de 2004,

Ensayo clínico en fase III, abierto, multicéntrico, para valorar el efecto del bloqueo del sistema renina-angiotensina con inhibidores de la angiotensina (IECA) (lisinopril), bloqueadores de receptores AT1 (ARA2) de angiotensina II (irbesartán), y su combinación sobre la progresión de la insuficiencia renal crónica (IRC) en la neuropatía de la diabetes mellitus tipo 2, versión 1, marzo/04,

Estudio de protección cardíaca y renal (SHARP): Investigación de los efectos de reducir el colesterol en enfermedad cardíaca en pacientes con insuficiencia renal, versión final 14 de julio de 2003,

Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, con grupos paralelos, de 12 meses de seguimiento, para evaluar la función renal y la eficacia de Certican (everolimus) con Simulet (basiliximab), esteroides, y una pauta de retirada de ciclosporina a los tres meses de post-trasplante vs. Reducción, en pacientes sometidos a un trasplante renal de novo, versión final de 21 de enero de 2005, modificación local al protocolo nº 1 de 16 de marzo de

## **servicio**

## **titulo**

### **NEFROLOGIA**

Estudio comparativo de tacrolimus y rapamicina para evaluar la función renal en pacientes mayores de 50 años, receptores de un riñón de donante mayor de 55 años, en un régimen inmunosupresor basado en daclizumab y micofenolato mofetilo, versión final 1 de 20

Ensayo clínico multicéntrico, abierto, para evaluar la incidencia y severidad de los síntomas gastrointestinales y su impacto en la calidad de vida de pacientes trasplantados renales en tratamiento con Myfortic (micofenolato sódico) versión 19 de enero de 2005,

Evaluación aleatorizada, abierta y comparativa de la seguridad y la eficacia de sirolimus frente a ciclosporina en su combinación con un régimen que contiene basiliximab, micofenolato mofetilo y corticosteroides en receptores de un alotrasplante renal primario de novo, versión 1 de 10 de enero de 2005,

### **NEUMOLOGIA**

Eficacia y seguridad de Symbicort Turbuhaler 160/4,5 mcg/inhalación, dos inhalaciones, dos veces al día más a demanda comparado con Seretide Diskus 50/500 mcg/inhalación, una vez dos veces al día más terbutalina Turbuhaler 0,4 mg/inhalación a demanda. Estudio de distribución aleatoria, doble ciego, de grupos paralelos y control activo, multinacional fase IIIb de 6 meses de duración en pacientes adultos y adolescentes con asma persistente, (AHEAD) versión 1SP de 13-01-2005,

### **NEUROCIRUGIA**

Desarrollo de un sistema inteligente de detección de ondas B para el diagnóstico de la hidrocefalia crónica del adulto (SIDOB)

### **NEUROLOGIA**

Estudio farmacogenético de los triptanes en la migraña. Papel de los polimorfismos HTR1D/B, 5HT2C, GNB3, GNAI1A, GNA13 y GNAS1 en la respuesta clínica a triptanes y estudio de asociación genética con la

Estudio comunitario, abierto, de confirmación terapéutica, multicéntrico con dos grupos paralelos y asignación aleatoria del tratamiento, para estudiar la eficacia y seguridad de levetiracetam en monoterapia (1000 a 3000mg/día comprimidos orales 250-500mg administrados en dos tomas al día), comparando con valproato sódico (1000 a 2000mg/día comprimidos orales LP 300-500mg en dos tomas al día) y carbamazepina (600 a 1600mg/día comprimidos orales LC 200-400mg en dos tomas al día) en pacientes con un nuevo diagnóstico de epilepsia, versión final 23 de agosto de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1 de 18 de octubre de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 2 de 17 de diciembre de 2004,

Encuesta abierta en oficina de farmacia comunitaria del consumo por crisis (24h) de triptanes orales (forvatriptán 2,5mg, eletriptán 40mg, y rizatriptán 10mg) en pacientes migrañosos, versión 1.1 del 8 de marzo de 2005,

### **NEUROPIEDIATRIA**

Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de topiramato en la profilaxis de la migraña en población pediátrica de 12 a 17 años de edad, versión final 8 de marzo de 2005. Enmienda ESP-1 versión final de 11 de julio de 2005,



## **servicio**

## **titulo**

### **ONCOLOGIA**

Estudio de fase III, multicéntrico, estratificado, en grupos paralelos, para comparar ZD1839 (IRESSA) 250mg y 500mg versus metotrexate en pacientes ya previamente tratados con cáncer epidermoide de cabeza y cuello, versión 002 de 1 de noviembre de 2004. Consentimiento Informado versión 5 de 20 de enero de 2005. Consentimiento Informado para biomarcadores versión nº 1 de 1 de noviembre de 2004, modificación local nº 2 de 18 de abril de 2005 y cambio administrativo local nº 1, edición final de 19 de abril de 2005,

Ensayo internacional, aleatorizado, abierto, de fase III con Gemcitabina/Cisplatino más PF-3512676 frente a Gemcitabina/Cisplatino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado, versión 15 de septiembre de 2005. Suplemento de Farmacogenómica Clínica, versión 15 de septiembre de 2005. Hoja de Información y Consentimiento Informado versión 24 de octubre de 2005,

Estudio en fase II de Vinflunina administrada por vía intravenosa (IV) a pacientes con un carcinoma de células transicionales (CCT) del urotelio localmente avanzado o metastásico versión protocolo revisado 01 versión 2.0 que incorpora la Enmienda 4 de 22 de junio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2.0 de 29 de agosto de 2005. Enmienda nº 1 de 18 de octubre de 2004. Enmienda nº 2 de 18 de octubre de 2004. Enmienda nº3 de 18 de octubre de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para la obtención de una muestra de sangre para estudios farmacogenéticos revisada el 6 de octubre de 2004, versión española traducida y adaptada 1.0 de fecha 16 de junio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para la obtención de una muestra del tejido del tumor principal para estudios farmacogenómicos revisada el 6 de octubre de 2004, versión española traducida y adaptada 1.0 de fecha 16 de junio de 2005,

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en grupos paralelos, con varias dosis, para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de SB-497115-GR, un agonista del receptor de trombopoyetina, administrado a dosis de 50, 75 y 100mg en pacientes con cáncer que reciben ciclos múltiples de quimioterapia, versión UM2004/00055/01(España) de 11

Ensayo fasxe I-II con vinorelbina y oxalilplatino como quimioterapia de primera línea en pacientes con carcinoma de mama metastásico, versión octubre 2004 (Enmienda 1 incluida),

Estudio aleatorizado, multicéntrico, fase III, para estudiar la eficacia y seguridad de bevacizumab solo o en combinación con capecitabina y oxalilplatino, como terapia de mantenimiento, tras tratamiento inicial de quimioterapia con capecitabina, oxalilplatino y bevacizumab en pacientes con adenocarcinoma colorrectal metastásico, versión final de 15 de julio de

Estudio en fase I-II, multicéntrico, prospectivo, abierto, no controlado en pacientes con edad igual o superior a 65 años para evaluar la eficacia y seguridad de Doxorubicina liposomal (Doxorrubicina GP-Pharm) en primera línea de tratamiento en sarcomas de partes blandas, versión 22/12/2004, Enmienda nº 1 de 17 de

## servicio

## ONCOLOGIA

## titulo

Tumores de estroma gastrointestinal (GIST) localizados de riesgo intermedio y alto y completamente extirpados que expresen el receptor KIT: estudio aleatorizado y controlado sobre el tratamiento adyuvante con mesilato de imatinib (Glivec) en comparación con la administración de ningún tratamiento después de la cirugía completa, versión 1 de 22 de julio de 2004,

Ensayo clínico en fase II, abierto, multicéntrico prospectivo y aleatorizado, con DTIC o la combinación de gemcitabina y DTIC en sarcomas de partes blandas avanzados del adulto, versión 19 de abril de 2005. Enmienda relevante nº 1 de 19 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de

Estudio exploratorio fase II para evaluar la eficacia y seguridad de topotecan semanal en el tratamiento de cáncer de cervix persistente o recidivante tras el fracaso de tratamiento de primera línea con derivados del platino, versión 1.0 de 9 de mayo de 2005. Enmienda nº 1 de 19 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.1 de 18 de julio de 2005,

Estudio de fase III internacional, randomizado, con 3 grupos de tratamiento, para investigar bevacizumab (c3s o c2s) en combinación con I régimen de tratamiento intermitente de capecitabina más oxaliplatino ("XELOX") (C3S) o con fluorouracilo/leucovorina más oxaliplatino ("FOLFOX-4"), frente al régimen FOLFOX-4 solo, con quimioterapia adyudante del carcinoma de colon, versión A, de 30 de septiembre de 2004 (versión en castellano de 20 de octubre de 2004)

Estudio abierto, de fase II, multicéntrico, de un solo grupo, para evaluar la eficacia y seguridad de Somatulina autogel administrada subcutáneamente cada cuatro semanas en la estabilización del crecimiento tumoral en pacientes con tumores neuroendocrinos progresivos no susceptibles de tratamiento quirúrgico ni quimioterápico, versión final de 28 de julio de 2005,

Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de la adición de bevacizumab a gencitabina y erlotinib en pacientes con cáncer pancreático metastásico, versión A (versión inglesa de 10 de febrero de 2005, adaptación al castellano de fecha 1 de marzo de 2005). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado (versión inglesa de 10 de febrero de 2005, adaptación al castellano de fecha 16 de mayo de 2005). Hoja de Información y Consentimiento Informado en caso de embarazo de la pareja del paciente (versión inglesa de 10 de febrero de 2005, adaptación al castellano de fecha 16 de mayo de 2005). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado para BSR (Proyecto de investigación de biomarcadores para el banco de muestras de Roche (BSR)) (versión inglesa de 10 de febrero de 2005, adaptación al castellano de fecha 16 de mayo de 2005)

Estudio para la determinación de la dosis recomendada, fase I, abierto, multicéntrico, de farmacogenética, farmacodinamia y farmacogenómica del anticuerpo monoclonal anti EGRF, cetuximab, administrado semanalmente o cada dos semanas como primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal avanzado, versión 1.0 (final) de 7 e abril de 2004,

Estudio fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico, de S-1 en combinación con cisplatino, comparado con 5FU en combinación con cisplatino, en pacientes con cáncer gástrico avanzado que no hayan recibido quimioterapia previa para enfermedad avanzada,

## **servicio**

### **ONCOLOGIA**

## **título**

Ensayo clínico fase II de la administración semanal de oxaliplatino y capecitabina concomitante con radioterapia preoperatoria en pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado resecable, versión 1.2 diciembre de 2004,

Ensayo de fase III, intergrupos y aleatorizado, en el cáncer de colon en estadio 2 (B de Dukes) resecado:5FU-CPT11(+/- ácido folínico) en infusión durante 6 meses frente a observación. Determinación de los factores biológicos pronósticos y de respuesta, versión final 3 de noviembre de 2004,

Estudio de fase III, aleatorizado y abierto de RPR109881 IV cada 3 semanas frente a capecitabina (Xeloda) en comprimidos dos veces al día durante dos semanas, en ciclos de 3 semanas, en pacientes con cáncer de mama metastásico en progresión tras el tratamiento con taxanos y antraciclinas, versión final 11 de noviembre de 2003,

Ensayo clínico fase III, multicéntrico, multidisciplinar, comparativo, con asignación aleatoria, de la combinación de docetaxel, estramustina y e hidrocortisona frente a docetaxel y prednisona, en pacientes con cáncer de próstata avanzado que presenten recaída bioquímica durante bloqueo androgénico, versión final de 4 de octubre de 2004,

Estudio en fase 3, abierto, aleatorizado para comparar ticlizumab con dacarbacina o temozolamida en pacientes con melanoma avanzado, y suplemento de farmacocinética versión de 20 de septiembre de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado farmacogenético de 3 de octubre de 2005,

### **PSIQUIATRIA**

Estudio de marcadores inmunológicos y genéticos de utilidad diagnóstica y de evolución clínica en individuos psicóticos,

Duración óptima del tratamiento con olanzapina tras la remisión del episodio maniaco mixto. Estudio abierto aleatorizado, comparando dos estrategias terapéuticas, versión 8 de julio de 2004,

Detección temprana e intervención en psicosis: Identificación de marcadores psicopatológicos, neuroanatómicos y neurocognitivos en sujetos en "Estado Mental de Riesgo", y su intervención psicológica,

La respuesta a la inhalación de CO<sub>2</sub> como modelo de estudio etiopatogénico y marcador pronóstico en el trastorno de angustia,

### **RADIODIAGNÓSTICO**

Estudio multicéntrico, abierto, en fase III, para evaluar la eficacia y seguridad de OMNISCAN (Gadodiamida) 0,1mmol/Kg en la angiografía por resonancia magnética (ARM) de las arterias aorto-iliacas, versión de 25 de enero de 2005,

### **REUMATOLOGIA**

Ensayo randomizado, doble ciego, controlado y en grupos paralelos sobre la seguridad y prevención del daño articular estructural durante el tratamiento con MRA frente a placebo, en combinación con metotexato, en pacientes con artritis reumatoide versión 1 en castellano de 17 de septiembre de 2004, de la versión inglesa de fecha 17 de septiembre de 2004. Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente de fecha 17 de septiembre de 2004 y Hoja de Información de la pareja embarazada versión 15 de septiembre de 2004,

## **servicio**

## **título**

### **REUMATOLOGIA**

Ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, con control activo y con grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de micofenolato mofetilo (MMF) para mantener la remisión y la función renal en sujetos con nefritis lúpica que recibieron tratamiento de inducción satisfactorio con MMF o ciclofosfamida de 27 de agosto de 2004, versión Enmienda 1 final de 25 de enero de 2005,

Estudio de fase III, multicéntrico y abierto, para evaluar la eficacia y tolerabilidad y la seguridad de abatacept (BMS-1888667) en sujetos con artritis reumatoide activa con FAMEs no biológicos de fondo y respuesta inadecuada al tratamiento con un anti-TNF y opciones terapéuticas limitadas, versión 25 de febrero de 2005,

Estudio multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples, de grupos paralelos para evaluar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de tres dosis de edratida (TV-4710) para inyección administrada subcutáneamente a pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, versión final de 31 de marzo de 2005,

Estudio en fase III, multicéntrico, doble-cego, aleatorizado, controlado con placebo de Epratuzumab en pacientes con crisis agudas severas de Lupus Eritematoso Sistémico excluyendo los sistemas renal o neurológico, versión 3.0 de fecha 2 de mayo de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión inglesa 2.0 de fecha 2 de mayo de 2005, versión española 2.1 de fecha 11 de julio de 2005,

Estudio de fase IIIb, multicéntrico, aleatorizado y en doble ciego, para evaluar la remisión y la progresión de la lesión articular en sujetos con AR erosiva en fase inicial que no han recibido metotrexato, tratados con abatacept más metotrexato en comparación con metotrexato solo, versión 1.0 de 6 de mayo de 2005, Enmienda nº 1 de 16 de mayo de 2005, v 2.0

Estudio en fase III, multicéntrico, doble-cego, aleatorizado, controlado con placebo de Epratuzumab (IMMU-103) en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico activo, versión 2.0 de fecha 31 de marzo de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2.0 de fecha 31 de marzo de 2005 y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2.1 de fecha 10 de junio de 2005,

### **TRAUMATOLOGIA**

Ensayo EXTEND: Ensayo multicéntrico de fase IIIb aleatorizado, doble ciego y con grupos paralelos para evaluar el tratamiento profiláctico ampliado con melagatrán/ximelagatrán frente a enoxaparina para la prevención de episodios tromboembólicos venosos en pacientes sometidos a artroplastia de cadera programada o cirugía por fractura de cadera, versión 1 de 31 de marzo de 2005. Consentimiento Informado Sp de 31 de marzo de 2005,

### **UROLOGIA**

Estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y de  réct fija, con una fase abierta y de  réct flexible, para evaluar la eficacia de citrato de sildenafil para lograr una mejor experiencia sexual, incluidas la calidad de las erecciones y la  réctil  ción, en los varones con disfunción  réctil, versión final 1-07-2005,

## ANEXO II

### Descripción de las Enmiendas Relevantes

- Enmienda nº 1 del Estudio piloto fase II abierto y aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de cetuximab con folfox4 y folfox4 solo, en pacientes con cáncer colorrectal que exprese EFGR y metástasis hepáticas exclusivas no resecables de entrada, versión 1.0 de 28 de julio de 2004, (TTD 04-02), Dr. Rivera
- Enmienda nº 1 del Estudio multicéntrico fase II, abierto, de tratamiento con cetuximab en monoterapia en primera línea de tratamiento en pacientes ancianos con un cáncer colorrectal metastásico que exprese EGFR. (TTD 04-01), Dr. Rivera
- Hoja de Información al Paciente, versión 10 de noviembre de 2004 del Estudio aleatorizado para comparar la eficacia y seguridad de la fibrinólisis o la angioplastia primaria como tratamiento inicial de reperfusión en los pacientes de edad avanzada ( >75 años) con infarto agudo de miocardio,( SEC-2004-001) del Dr. Sanjosé Garagarza.
- Estudio multicéntrico, aleatorizado 1:1, doble ciego y en dos grupos paralelos para evaluar y comparar la eficacia y seguridad de la formulación modificada de tacrolimus FK506E (MR4), versus tacrolimus FK506, en combinación con MMF (CELLCEPT®) y esteroides en pacientes que reciben un trasplante renal (Versión 30 de Marzo de 2004), (FG-506E-12-03) del Dr. Ruíz San Millán, Juan Carlos
- Estudio aleatorizado para comparar la eficacia y seguridad de la fibrinólisis o la angioplastia primaria como tratamiento inicial de reperfusión en los pacientes de edad avanzada ( >75 años) con infarto agudo de miocardio, (SEC-2004-001) del Dr. Sanjosé Garagarza, José María
- Estudio multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo de extensión del Protocolo 20010103 de darbepoetin alfa en el tratamiento de la anemia del cáncer, versión 19 de diciembre de 2003. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 16 de febrero de 2004, (20020149) del Dr. López Vega, José María
- Evaluación de everolimus junto con reducción de inhibidores de la calcineurina en receptores de trasplante renal de mantenimiento, versión 8 de septiembre de 2004, (CRAD001A2413) del Dr. Arias Rodríguez, Manuel

- Enmienda nº 1. Hoja de Información al Paciente versión 3/1/2005 del Estudio fase I-II con imatinib mesilato(STI571) y dosis bajas de adriamicina en pacientes con tumores de estroma gastrointestinal (GIST) refractarios a imatinib mesilato (STI571), versión final 10.10.2003, (GEIS-GISTO01/CSTI571), de la Dra. de Juan , Ana.
- Enmienda nº 4. Hoja de Información al Paciente versión 16/12/2004 del Tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica Ph (BCR/ABL) positiva con quimioterapia de inducción intensiva y Glivec, antes y después de trasplante de progenitores hematopoyéticos, versión marzo 2002. Hoja de Información al Paciente, versión mayo de 2002, (CSTI571BES02), de la Dra. Bureo.
- Enmienda nº 3 de 20 de diciembre de 2004. del Ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, y controlado con placebo, de rosuvastatina en sujetos con insuficiencia cardíaca sistólica crónica sintomática. CORONA (Ensayo controlado multinacional de rosuvastatina en insuficiencia cardíaca), versión 3.0 de 20 de abril de 2003, Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente de 28 de agosto de 2003.Modificación Internacional de 5 de noviembre de 2003, (D3562C00098), del Dr. Berrazueta Fernández, José Ramón.
- Enmienda nº 1. Hoja de Información al Paciente versión 28/09/2004. Enmienda nº 2 .Hoja de Información al Paciente versión 16/12/2004 del Estudio multicéntrico aleatorizado fase IV para comparar Glivec (imatinib mesilato, STI571) en monoterapia frente a glivec asociado a interferón alfa a dosis bajas en el tratamiento de la leucemia mieloide en fase crónica de nuevo diagnóstico, versión febrero 2003, (LMC/PETHEMA), del Dr. Conde García, Eulogio.
- Enmienda nº 3 de 30/11/04 del ensayo Estudio en fase II , aleatorizado, para evaluar la viabilidad y la eficacia de la administración secuencial o concomitante de vinorelbina-carboplatino y radioterapia a enfermos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en estadio III y malas condiciones físicas, versión mayo de 2001(GEPC 2000-05) de la Dra. López Brea
- Enmienda D. Hoja de Información al Paciente, adaptación al castellano de 27 de septiembre de 2004, de la versión inglesa de 1 de septiembre de 2004 del ensayo Estudio de fase III abierto, randomizado, de tratamiento intermitente con capecitabina oral en combinación con oxalilplatino intravenoso (C3S)(XELOX), frente a fluorouracilo en bolo e infusión continua/leucovorina intravenosa en combinación con oxalilplatino intravenoso (C2S)(FOLFOX-4) como tratamiento en primera línea para pacientes con cáncer colorrectal metastásico, versión A de 3 de marzo de 2003 y

Protocolo asociado Proyecto de investigación para el Banco de Muestras de Roche para utilizar conjuntamente con el protocolo NO16966, versión en castellano de fecha 10 de marzo de 2003 de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003. Consentimiento informado de fecha 18 de febrero de 2003 de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, versión A. Consentimiento informado del proyecto quimiopredictivo de fecha 19 de febrero de 2003, de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, versión A. Consentimiento informado en caso de embarazo de la pareja de fecha 19 de febrero de 2003, de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, versión A. Consentimiento informado para el proyecto de investigación Banco de muestras de Roche NO16966RG de fecha 19 de febrero de 2003, de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, con los medicamentos capecitabina y oxaliplatino (NO16966) del Dr. Rivera.

- Enmienda de 7/10/2004. Formulario de Información y Consentimiento del paciente ICD afiliada-específico versión (2) de 8/11/2004 del ensayo Seguridad y eficacia de Dulotexina, en comparación con placebo, y seguridad y eficacia a largo plazo para el tratamiento de la incontinencia urinaria con predominio de esfuerzo, versión 19 de marzo de 2003 (F1J-EW-SBCC) del Dr. Cagigal Sarabia.
- Enmienda C de 30 de noviembre de 2004 del ensayo Estudio piloto de brazo único, no comparativo y abierto de daclizumab en combinación con micofenolato mofetil y sirolimus en la prevención del rechazo agudo en receptores de trasplante cardíaco alogénico con riesgo de disfunción renal postrasplante, versión 23 de agosto de 2003 (M67015) del Dr. González Vilchez.
- Enmienda nº 1 de 18 de febrero de 2004 Ensayo fase II clínico y farmacocinético de la infusión de una hora de KF con un esquema semanal como tratamiento de primera línea en pacientes con hepatocarcinoma, versión 17 de febrero de 2003, (**KHF-B-001-03**) del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 1 de 5 de enero de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión nº 5 de 9 de agosto de 2004. Estudio aleatorizado en fase II del beneficio clínico objetivo inducido por aplidina sola o en asociación con L-carnitina, en pacientes con cáncer renal avanzado o cáncer colorrectal avanzado, no resecables y en progresión objetiva (versión 6 de junio de 2001), (**APL-B-001-01**) del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 1 de 13 de diciembre de 2004, versión española de 10 de enero de 2005. Ensayo multicéntrico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo que compara la eficacia y seguridad del tratamiento combinado de Reteplase y Abciximab con respecto al tratamiento sólo con Abciximab administrado precozmente o inmediatamente antes de una intervención coronaria percutánea primaria en caso de infarto agudo de

miocardio, versión final 22 de agosto de 2002. (**C0116T40**) del Dr. Zueco .

- Enmienda nº 5 de 21 de diciembre de 2004. Estudio multicéntrico, aleatorizado, parcialmente ciego, con doble enmascaramiento, de 1 año de seguimiento, para evaluar la eficacia y seguridad de FTY720 combinado con esteroides y dosis pequeñas o reducidas de Sandimun Neoral (ciclosporina) versus micofenolato mofetil (MMF) combinado con esteroides y dosis plenas de Sandimun Neoral (ciclosporina), en pacientes adultos receptores de un trasplante renal de novo, versión 10 de enero de 2003, (**CFTY720 0124**) del Dr. Arias Rodríguez.
- Enmienda F. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, adaptación al castellano de 10 de enero de 2005, de la versión inglesa de 22 de octubre de 2004. Estudio de fase III abierto, randomizado, de tratamiento intermitente con capecitabina oral en combinación con oxalilplatino intravenoso (C3S)(XELOX), frente a fluorouracilo en bolo e infusión continua/leucovorina intravenosa en combinación con oxalilplatino intravenoso (C2S)(FOLFOX-4) como tratamiento en primera línea para pacientes con cáncer colorrectal metastásico. (**NO16966**) del Dr. Rivera Herrero.
- Hoja de Información al Paciente, versión 19 de 20 de diciembre de 2004. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos, para evaluar la pérdida de función pulmonar a lo largo del tiempo en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) tratados con tiotropio en cápsulas para inhalar de 18mcg, administradas una vez al día, versión final de 12 de febrero de 2002. (**205.235**) del Dr. Agüero Balbín.
- Enmienda C de 29 de noviembre de 2004 Eficacia y seguridad de olanzapina en pacientes con trastorno límite de personalidad. Estudio comparativo, aleatorizado, doble ciego, de olanzapina a dosis flexibles frente a placebo, Addendum al protocolo, versión 22 de agosto de 2003. (**F1D-MC-HGKL**) del Dr. Mirapeix Costas.
- Enmienda nº 2 de 26 de noviembre de 2004. Estudio fase II abierto, no aleatorizado de eficacia y seguridad de Tarceva (erlotinib) en monoterapia para pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) avanzado, versión A de 4 de diciembre de 2003. (ML17915) de al Dra. López Brea.
- Enmienda nº 3 de 11 de febrero de 2005, incorpora Modificación Internacional nº 1 de 15 de julio de 2004, Modificación Internacional nº 2 de 16 de diciembre de 2004 y Modificación Internacional nº3 de 11 de febrero de 2005 del



Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 6 semanas de duración, para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de 750-2.500 mg/día de Licarbazepina combinada con risperidona, en el tratamiento de episodios maníacos en trastorno bipolar 1º. (CLIC477D2302), del Dr. Artal Simón.

- Enmienda (b) de 5 de noviembre de 2004. Formulario de Información y Consentimiento del Paciente. ICD afiliada específica, rv3 de 18 de noviembre de 2004 y resumen de la Enmienda al ICD de 18 de octubre de 2004 del ensayo Cambio a duloxetina desde otros antidepresivos: ensayo multicéntrico regional para comparar dos técnicas de cambio de la Dr. Alonso.
- Enmienda (b) de 19 de enero de 2005. Formulario de Información y Consentimiento del Paciente (ICD rv2 protocolo específico versión 19 de enero e 2005 del ensayo Fase de extensión abierta con duloxetina en aquellos pacientes que hayan finalizado el ensayo clínico F1J-MC-HMDG, (versión 13 de Julio de 2004). (F1J-XM-HMED), de la Dra. Alonso .
- Enmienda nº 2, versión 14 de febrero de 2005 y Enmienda nº 3 de 02/02/2005 del Estudio piloto fase II abierto y aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de cetuximab con folfox4 y folfox4 solo, en pacientes con cáncer colorrectal que exprese EFGR y metástasis hepáticas exclusivas no resecables de entrada, versión 1.0 de 28 de julio de 2004, (TTD 04-02), del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 2 de 10 de enero de 2005 y Enmienda nº 3 de 10 de febrero de 2005 del Estudio multicéntrico fase II, abierto, de tratamiento con cetuximab en monoterapia en primera línea de tratamiento en pacientes ancianos con un cáncer colorrectal metastásico que exprese EGFR. (TTD-04-01), del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 4 versión inglesa de 19 d enero de 2005, versión española de 19 de enero de 2005 del Estudio fase III aleatorizado, doble ciego y comparativo de micafungina (FK463) versus caspofungina como tratamiento antifúngico en pacientes con candidemia o candidiasis invasiva, versión 9 de agosto de 2004, (03-0-192), del Dr. Fariñas Alvarez.
- Enmienda nº 1 versión EN-E01 en inglés de 7 de febrero de 2005, versión ES-E01 en español de 3 de marzo de 2005, Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado, versió EN-E02 de 7 de febrero de 2005, traducción al español versión ES-E02 de 3 de marzo de 2005 del "Estudio aleatorizado de búsqueda de dosis de hexadecasacárido incluyendo control

activo en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST programados para someterse a intervención coronaria percutánea" (SHINE), versión final inglesa 07/09/2001. Traducción/adaptación al castellano, versión final española de 29/10/2004 (DR15228), del Dr. Zueco Gil.

- Enmienda nº 2 de 1 de febrero de 2005 del Evaluación de everolimus junto con reducción de inhibidores de la calcineurina en receptores de trasplante renal de mantenimiento, versión 8 de septiembre de 2004, (CRAD001A2413), del Dr. Arias Rodríguez.
- Enmienda nº 1 de 26 de noviembre de 2004. del Estudio multicéntrico, abierto, de fase IIIb/IV sobre efalizumab administrado por vía subcutánea en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas, crónica, moderada a grave, que no hayan respondido a, metrotexato y PUVA, versión 1.0 de 25 de agosto de 2004, (IMP 25300), del Dr. Fernández Llaca.
- Enmienda nº 2 de 10 de enero de 2005. del Estudio dobleceigo aleatorizado controlado con placebo sobre la rapidez de acción en la remisión del dolor significativa en sujetos con neuralgia postherpética (NPH) tratados con Pregabalina (150-600 mg/día dosis optimizada flexible ó 300 mg/día dosis fija) o placebo, versión protocolo final de 26 de mayo de 2004, Enmienda 1 de 22 de agosto de 2004, Hoja de Información al Paciente, versión final de 15 de noviembre de 2004, (A0081004), de la Dra. Santillan Fernandez.
- Enmienda nº 2 de 22 de septiembre de 2004. del Ensayo Fase III, aleatorizado, de TLK286 versus Gefinitib (Iressa ®) como tercera línea de tratamiento en el cáncer de pulmón no micrótico metastásico o localmente avanzado. (TLK286), de la Dra. López Brea.
- Hoja de Información al Paciente/Consentimiento Informado versión A (versión inglesa de 30 de julio de 2004, adaptación al castellano de fecha 16 de noviembre de 2004) del Estudio abierto y multicéntrico para documentar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la administración a largo plazo de RO0503821 en pacientes con anemia renal crónica, versión A de 27 de julio de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión A (versión inglesa de fecha 30 de julio de 2004, adaptación al castellano de fecha 6 de septiembre de 2004. Adaptación al castellano de fecha 16 de noviembre de 2004), (BH18387), del Dr. Arias Rodríguez.

- Enmienda nº 1 de 26 de mayo de 2004 Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto para comparar la eficacia y la seguridad del calcimimético oral (AMG 073) cuando se usan dos regímenes distintos de vitamina D en hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal en fase terminal, versión 18 de julio de 2002, (20020158) del Dr. Martín de Francisco.
- Ensayo randomizado, doble ciego, controlado y en grupos paralelos sobre la seguridad y prevención del daño articular estructural durante el tratamiento con MRA frente a placebo, en combinación con metotexato, en pacientes con 2004 de la versión inglesa de fecha 17 de septiembre de 2004 (**WA17823**) del Dr. Rodríguez Valverde.
- Enmienda nº 5 del 10 de febrero de 2005 del ensayo Estudio abierto, no aleatorizado, no comparativo, multicéntrico, fase II en dos etapas, para evaluar ZD1839 (IRESSA) oral a dosis de 250mg en combinación con cisplatino y radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello avanzado (irresecable e inoperable), versión nº 3 de 10 de octubre de 2002, Hoja de Información al Paciente versión 1 de 4 de abril de 2002 e Información adicional de seguridad al paciente de 16 de octubre de 2002(**1839IL/0102**) del Dr. Rivera Herrero.
- Consentimiento Informado versión final nº 2 de 10 de febrero de 2005. Ensayo clínico multicéntrico de fase I/II de ZD1889 (Iressa) en combinación con capecitabina (Xeloda) en pacientes con carcinoma colorectal avanzado después del fracaso de la quimioterapia de primera línea, versión 20 de junio de 2003, Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión de 6 de marzo de 2003 (**1839IL/0505**) del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 5 de 19 de noviembre de 2004 del Ensayo de fase III, multicéntrico, abierto y randomizado, comparativo de CPT-11 en combinación con un régimen de 5-FU/AF en infusión solo como tratamiento adyuvante del cáncer de colon en estadios II y III (**RP641174 V-307**) del Dr. López Vega.
- Enmienda nº 2 de 28 de enero de 2005 del ensayo Estudio en fase III, multicéntrico, multinacional, aleatorio, doble ciego de Sartaplatino y prednisona o placebo y prednisona en pacientes con cáncer de próstata refractario a hormonas previamente tratado con un régimen de quimioterapia citotóxica, versión 22 de agosto de 2003(**GPC SAT3-03-01**) de la Dra. López Brea.
- Enmienda 3.3 de 25 de febrero de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de 25 de febrero de 2005 Estudio de fase III, doble ciego, randomizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia de GSK 249553 como tratamiento adyuvante administrado a pacientes con cáncer de

pulmón no microcitico (CPNM) MAGE-3 positivo eb estadios IB (T2/N0) O II (T1/N1 o T2/N1 o T3/N0) sometidos a resección quirúrgica completa, versión 11 de enero de 2002 (**GSK249553/004**) de la Dra. López Brea.

- Enmienda nº 8 versión 20 de septiembre de 2004. Actimmune (interferón gamma 1g) en combinación con quimioterapia (carboplatino/paclitaxel) como tratamiento de primera línea del carcinoma ovárico avanzado o del carcinoma peritoneal primario, versión 28 de marzo de 2002, Hoja de información al Paciente versión 12 de abril de 2002 (**GIOV-001**) de la Dra. de Juan .
- Enmienda nº 1 de 1 de marzo de 2005 del ensayo Estudio piloto multicéntrico, controlado, aleatorizado, abierto, de fase IV, para evaluar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de Diovan ® (valsartán) en comparación con el tratamiento estándar para el control de la progresión de la insuficiencia renal y la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con trasplante renal funcionante con proteinuria e insuficiencia renal leve o modarada (**TRASVAL**) del dr. Arias Rodríguez.
- Enmienda 02 de 4 de mayo de 2005 correspondiente a la versión inglesa v1.0 del ensayo titulado: Estudio de fase III, multicéntrico y abierto, para evaluar la eficacia y tolerabilidad y la seguridad de abatacept (BMS-1888667) en sujetos con artritis reumatoide activa con FAMEs no biológicos de fondo y respuesta inadecuada al tratamiento con un anti-TNF y opciones terapéuticas limitadas, versión 25 de febrero de 2005, (IM101-064) del Dr. Rodriguez Valverde, V.
- Enmienda nº 7 del 4 de marzo de 2005 del ensayo titulado: Estudio multicéntrico internacional con oxaliplatino/5 FU-LV en el tratamiento adyudante del cáncer de colon, (EFC 3313)del Dr. Rivera Herrero. F.
- Modificación relevante del Formulario de Información y Consentimiento del Paciente, ICD afiliada -específico v3 de 31 de mayo de 2005, del ensayo titulado: Seguridad y eficacia de Dulotexina, en comparación con placebo, y seguridad y eficacia a largo plazo para el tratamiento de la incontinencia urinaria con predominio de esfuerzo, versión 19 de marzo de 2003, (F1J-EW-SBCC) del Dr. Gutiérrez Baños. J. L.
- Enmienda del subestudio genético BO17920B RG (Adaptación al castellano de fecha 30/mayo/2005, de la versión inglesa de fecha 08/marzo/05).Consnetimiento Informado y Hoja de Información al Paciente (Adaptación al castellano de fecha 30/mayo/2005, de la versión inglesa de fecha 08/marzo/05) para el proyecto de Investigación para el Banco de Muestras de Roche del ensayo titulado: Estudio de fase III internacional, randomizado, con 3 grupos de tratamiento, para investigar

bevacizumab (c3s o c2s) en combinación con I régimen de tratamiento intermitente de capecitabina más oxalilplatino ("XELOX") (C3S) o con fluorouracilo/leucovorina más oxalilplatino ("FOLFOX-4"), frente al régimen FOLFOX-4 solo, com quimioterapia adyudante del carcinoma de colon, versión A, de 30 de septiembre de 2004 (versión en castellano de 20 de octubre de 2004) (BO17920), del Dr. Rivera Herrero, Fernando.

- Enmienda nº 4 de 6 de mayo de 2005 del ensayo titulado: Estudio piloto fase II abierto y aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de cetuximab con folfox4 y folfox4 solo, en pacientes con cáncer colorrectal que exprese EGFR y metástasis hepáticas exclusivas no resecables de entrada, versión 1.0 de 28 de julio de 2004, (TTD 04-02), del Dr. Rivera Herrero, Fernando.
- Enmienda nº 4 de 6 de mayo de 2005 del ensayo titulado :Estudio multicéntrico fase II, abierto, de tratamiento con cetuximab en monoterapia en primera línea de tratamiento en pacientes ancianos con un cáncer colorrectal metastásico que exprese EGFR. (TTD-04-01), del Dr. Rivera Herrero, Fernando.
- versión B en castellano de 1 de marzo de 2005 de la versión B inglesa de 1 de febrero de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión B en castellano de 1 de marzo de 2005 de la versión B inglesa de 1 de febrero de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión B en castellano de 1 de marzo de 2005 de la versión B inglesa de 1 de febrero de 2005 para el proyecto de investigación de Biomarcadores para el Banco de Muestras de Roche. del Estudio de fase III internacional, randomizado, con 3 grupos de tratamiento, para investigar bevacizumab (c3s o c2s) en combinación con I régimen de tratamiento intermitente de capecitabina más oxalilplatino ("XELOX") (C3S) o con fluorouracilo/leucovorina más oxalilplatino ("FOLFOX-4"), frente al régimen FOLFOX-4 solo, com quimioterapia adyudante del carcinoma de colon, versión A, de 30 de septiembre de 2004 (versión en castellano de 20 de octubre de 2004) (BO17920), del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 2 de 9 de marzo de 2005. del Estudio aleatorizado, doble ciego, con doble enmascaramiento, de grupos paralelos, de confirmación de dosis y viabilidad de AZD6140 más ácido acetilsalicílico (AAS), en comparación con clopidogrel más AAS en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (DISPERSE 2-TIMI 33), versión 11 de junio de 2004, (D5130C00002), del Dr. Sanjosé Garagarza.
- versión B en castellano de 29 de marzo de 2005 traducido de la versión en inglés de 16 de febrero de 2005. Hoja de Información

al Paciente y Consentimiento Informado versión 1.1 de 24 de febrero de 2005. del Estudio aleatorizado, doble ciego, con doble enmascaramiento, en grupos paralelos y multicéntrico que compara la eficacia y seguridad de la administración de 150mg de ibandronato por vía oral una vez al mes frente a la administración de 70mg de alendronato por vía oral una vez por semana en osteoporosis posmenopáusia. Estudio de no inferioridad, versión A de 14 de octubre de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión A de 10 de noviembre de 2004, (MM17385), del Dr. González Macías.

- Enmienda nº 2 de 23 de febrero de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de 10 de marzo de 2005 del Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de Cinacalcet HCl en sujetos con insuficiencia renal crónica con hiperparatiroidismo secundario no sometidos a diálisis, versión 19 de noviembre de 2004, (20000178), del Dr. Martín de Francisco Hernández.
- Enmienda nº 1 del ensayo titulado: Estudio de morbi-mortalidad cardiovascular con sibutramina en pacientes obesos o con sobrepeso que presentan riesgo de episodio cardiovascular, versión 4 de octubre de 2020. Hoja de Información al Paciente, versión 19 de septiembre de 2002, (M01-392) del DR. Zúñiga Perez-Lemaur, Manuel.
- Enmienda Relevante del estudio DOM2004REDOX, titulado: Estudio abierto, multicéntrico y aleatorizado sobre la eficacia y seguridad de la reducción de dosis de estavudina en pacientes en tratamiento antirretroviral que incluye estavudina a dosis estándar con buen control virológico e inmunológico, del Dr. Echevarría.
- Enmienda Relevante de ampliación de centros del estudio 20000178, titulado: Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de Cinacalcet HCl en sujetos con insuficiencia renal crónica con hiperparatiroidismo secundario no sometidos a diálisis, del Dr. Martín de Francisco.
- Enmienda 2 versión 26 de abril de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de 6 de mayo de 2005 (plantilla maestra mundial), versión 2,0 adaptada para España. del ensayo WX 17801, titulado: Ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, con control activo y con grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de micofenolato mofetilo (MNF) para mantener la remisión y la función renal en sujetos con nefritis lúpica que recibieron

tratamiento de inducción satisfactorio con MMF o ciclofosfamida de 27 de agosto de 2004, versión Enmienda 1 final de 25 de enero de 2005, del Dr. Rodriguez Valverde.

- versión 4 de junio de 2005. del ensayo PI031707, titulado: Ensayo clínico en fase III, abierto, multicéntrico, para valorar el efecto del bloqueo del sistema renina-angiotensina con inhibidores de la angiotensina (IECA) (lisinopril), bloqueadores de receptores AT1 (ARA2) de angiotensina II (irbesartán), y su combinación sobre la progresión de la insuficiencia renal crónica (IRC) en la neuropatía de la diabetes mellitus tipo 2, versión 1, marzo/04, del Dr. Arias Rodríguez.
- N° 3 de 18 de mayo de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 3.1 de 18 de mayo de 2005 del ensayo EMR 62 202-025, titulado: Estudio de fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico de irinotecán y cetuximab frente a irinotecán como tratamiento de segunda línea en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico que expresa el EGFR, versión 1 de abril de 2003, Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 1.1 de 29/08/03 y la Autorización para análisis histológico, versión 1.1 de 28/08/03, del Dr. Rivera Herrero.
- 2 de 20 de abril de 2005 del ensayo CC-5013-MM-010, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado y de grupos paralelos de CC-5013 con dexametasona frente a placebo con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple tratados previamente, versión 5 de noviembre de 2002, del Dr. Baro Calle.
- N° 3 de 1 de julio de 2005. Consentimiento Informado para el Paciente, versión 01 de julio de 2005 del ensayo ML17915, titulado: Estudio fase II abierto, no aleatorizado de eficacia y seguridad de Tarceva (erlotinib) en monoterapia para pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón (CNMP) avanzado, versión A de 4 de diciembre de 2003. Hoja de Información al Paciente/Consentimiento Informado versión 20 de noviembre de 2003, de la Dra. López Brea.
- Sub-estudio farmacogenético BO17705RG del ensayo BO17705, titulado: Estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, en dos etapas, de fase III, de bevacizumab en combinación con cisplatino y gemcitabina frente a placebo, cisplatino y gemcitabina en pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña no escamoso avanzado o recurrente que no han recibido quimioterapia previa, de la Dra. López Brea.
- Subestudio calidad de vida de 10/11/2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, anexo al protocolo

H7T-MC-TAAL (3) de 24 de mayo de 2005. Anexo al protocolo H7T-MC-TAAL (4) para la conservación de muestras versión 30 /09/2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, anexo al protocolo H7T-MC-TAAL (4) de 24 de mayo de 2005. Anexo al protocolo H7T-MC-TAAL (5) Subestudio sobre infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI) versión 24/03/2005. Apéndice al protocolo H7T-MC-TAAL (7) TRITON-TIMI-38 versión 4/04/2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, apéndice al protocolo H7T-MC-TAAL(7) versión 2/06/2005. Apéndice al protocolo TRITON-TIMI-38 /H7T-MC-TAAL (11) versión 11/05/2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, apéndice al protocolo H7T-MC-TAAL(11) versión 2/06/2005. del ensayo Comparación de CS-747 frente a clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo que deben someterse a una intervención coronaria percutánea, versión 13 de octubre de 2004. Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado, versión 10 de agosto de 2004, (H7T-MC-TAAL) del Dr. Colman Dejean.

- nº 3 de 27 de junio de 2005. del ensayo **GEICAM 9906**, titulado: Ensayo clínico, multicéntrico, fase III, randomizado comparando 6 ciclos de régimen FEC con 4 ciclos de régimen FEC seguido de 8 administraciones de Taxol semanal en régimen secuencial, como tratamiento adyudante en pacientes con cáncer de mama operado y afectación axilar, del Dr. López Vega, José María.
- Protocolo del proyecto de investigación del banco de muestras de Roche en español, versión A de 29 de abril de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado el proyecto de investigación del banco de muestras de Roche e español, versión 4.0 de 27 de mayo de 2005. Formulario del proyecto de investigación del banco de muestras de Roche "Patient Withdrawal Form" (Formulario para la retirada del paciente). del ensayo **BO17705**, titulado: Estudio aleatorizado, doble ciego, en fase III para evaluar la eficacia y la seguridad de bevacizumab en combinación con interferón alfa 2a (Roferon) frente a interferón alfa 2a y placebo como tratamiento de primeralínea administrado a pacientes nefrectomizados con carcinoma renal de células claras metastásico, versión final 16 de febrero de 2004, del Dr. López Brea, Marta.
- Nº 5 versión inglesa de 1 de junio de 2005, versión española de 1 de junio de 2005 del ensayo **03-0-192**, titulado: Estudio fase III aleatorizado, doble ciego y comparativo de micafungina (FK463) versus caspofungina como tratamiento antifúngico en pacientes con candidemia o candidiasis invasiva, del Dr. Fariñas Alvarez, Carmen.



- Enmienda nº 1 de 19 de julio de 2005 del ensayo **TV-4710-201**, titulado: Estudio multinacional, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples, de grupos paralelos para evaluar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de tres dosis de edratida (TV-4710) para inyección administrada subcutáneamente a pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, del Dr. Rodríguez Valverde, Vicente.
- Enmienda nº 2 de 30 de junio de 2005 del ensayo: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado y de grupos paralelos, de talidomida en combinación con dexametasona frente a placebo con dexametasona sola como terapia de inducción en pacientes con mieloma múltiple que no han sido tratados previamente, versión 10 de diciembre 2002 (**THAL-MM-003**) del Dr. Baro Calle, Julio.
- nº 1 de 2 de agosto de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, modificación nº 1 de 2 de agosto de 2005. del ensayo **GEICAM/2003-02**, titulado: Ensayo fase III multicéntrico, randomizado comparando 6 ciclos de régimen FAC (fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida) con 4 ciclos de régimen FAC seguido de 8 administraciones de taxol semanal en régimen secuencial, como tratamiento adyudante de pacientes con cáncer de mama operado y sin afectación axilar, versión 23 de junio de 2003, del Dr. López Vega
- nº 1 de 4 de agosto de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, modificación nº 1 de 4 de agosto de 2005. del ensayo **GEICAM/2003-10**, titulado: Ensayo clínico multicéntrico fase III, randomizado para la comparación de la combinación de epirubicina y ciclofosfamida (EC) seguido de docetaxel (T) con epirubicina y docetaxel (ET) seguido de capecitabina (X) en el tratamiento adyudante de pacientes con cáncer de mama operable y ganglios linfáticos axilares positivos, versión final 1 de octubre de 2003, del Dr. López Vega
- Formulario de Información y Documento de Consentimiento al Paciente I.C.D., afiliada específica de 30 de agosto de 2005. del ensayo **H3E-MC-JMFL**, titulado: Estudio abierto de seguridad de ALIMTA (pemetrexed) en monoterapia o en combinación con cisplatino o carboplatino para pacientes con mesotelioma maligno, versión 11 de diciembre de 2002, Documento de Información al Paciente y Consentimiento Informado al Paciente (rv1), versión 10 de enero de 2003, de la Dra. López Brea.
- Enmienda de la Hoja de Información al Paciente, versión 4.0 de 30 de junio de 2005 del ensayo **IMP25300**, titulado: Estudio multicéntrico, abierto, de fase IIIb/IV sobre efalizumab administrado por vía subcutánea en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas, crónica, moderada a grave, que

no hayan respondido a, metrotexato y PUVA, versión 1.0 de 25 de agosto de 2004. Enmienda nº 1 de 26 de noviembre de 2004, del Dr. Fernández Llaca.

- Enmienda nº1 de 27 de julio de 2005 del ensayo **EMR62202-002**, titulado: Cetuximab (Erbix) en combinación con cisplatino o carboplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico (EXTREME), versión 1.0 de 5 de julio de 2004, del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 3 de 12 de abril de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 9 de agosto de 2005. del ensayo **GPC SAT3-03-01**, titulado: Estudio en fase III, multicéntrico, multinacional, aleatorio, doble ciego de Sartaplatino y prednisona o placebo y prednisona en pacientes con cáncer de próstata refractario a hormonas previamente tratado con un régimen de quimioterapia citotóxica, versión 22 de agosto de 2003, de la Dra. López Brea
- nº 2 de 1 de septiembre de 2005 del ensayo **CVT-3036**, titulado: Eficacia metabólica con Ranolazina para disminuir la isquemia en síndromes coronarios agudos sin elevación de ST. Un estudio aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos, controlado con placebo, multinacional, para evaluar la eficacia y seguridad de ranolazina frente a placebo en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST, versión final Enmienda 1 de fecha 6 de julio de 2004, del Dr. González Vilchez.
- nº 1 de 12 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión nº 2 de 30 de agosto de 2005 específica para el centro. del ensayo **APL-B-012-02**, titulado: Estudio de fase II multicéntrico, abierto, clínico y farmacocinético de Aplidin en infusión intravenosa de 1 hora a la semana en pacientes con Linfoma No Hodgkin's indolente en recidiva o refractario (versión final del 21 de abril del 2004). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.0 de 14 de abril de 2004, del Dr. Conde García.
- nº 1 de 11 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión nº 3 de 30 de agosto de 2005, específica para el centro. del ensayo **APL-B-013-02**, titulado: Estudio de fase II, multicéntrico, abierto, clínico y farmacocinético de Aplidin, en infusión de 1 hora a la semana en pacientes con linfoma no Hodgkin agresivo en recidiva o refractario, versión final 1.0 de 4 de junio de 2004. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.0 de 17 de mayo de 2004, del Dr. Conde García.

- Enmienda nº 2 del ensayo titulado: Estudio multicéntrico, abierto, de fase IIIb/IV sobre efalizumab administrado por vía subcutánea en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas, crónica, moderada a grave, que no hayan respondido a, metrotexato y PUVA, versión 1.0 de 25 de agosto de 2004. Enmienda nº 1 de 26 de noviembre de 2004 (IMP25300) Dr. H. F. Llaca.
- ICD rv4 afiliado-específico, versión de 22 de abril de 2005. ICD rv4 protocolo-específico, versión de 18 de abril de 2005 del ensayo titulado: Cambio a duloxetina desde otros antidepresivos: ensayo multicéntrico regional para comparar dos técnicas de cambio (F1J-MC-HMDG (a)) de la Dra. Dra. Alonso , Marta.
- ICD rv3 protocolo-específico, versión de 22 de abril de 2005 del ensayo titulado: Fase de extensión abierta con duloxetina en aquellos pacientes que hayan finalizado el ensayo clínico F1J-MC-HMDG, (versión 13 de Julio de 2004) (F1J-XM-HMED) Dra. Alonso , Marta.
- Enmienda nº 1 del ensayo titulado: Ensayo clínico para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de una estrategia de simplificación temprana a Trizivir, en pacientes con supresión virológica tras tratamiento antirretroviral inicial con Combivir+Lopinovir/ritonavir (Kaletra) versión 3.0 de 24 de junio de 2004. (FASTER) Dr. F. G. Peralta.
- Enmienda nº 4 del ensayo titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto en la práctica clínica habitual entre aripiprazol y el tratamiento estándar en pacientes esquizofrénicos tratados ambulatoriamente (Schizophrenia Trial of Aripiprazole: Estudio START) (CN-138-152). Dra. Cuesta.
- Enmienda nº 1 del ensayo titulado: Estudio de morbi-mortalidad cardiovascular con sibutramina en pacientes obesos o con sobrepeso que presentan riesgo de episodio cardiovascular, versión 4 de octubre de 2020. Hoja de Información al Paciente, versión 19 de septiembre de 2002, (M01-392) del DR. Zúñiga Perez-Lemaur, Manuel.
- Enmienda nº 2 del ensayo titulado: Ensayo aleatorizado, de grupos paralelos, abierto que examina la seguridad, eficacia y tolerabilidad de la titulación rápida, 800mg/día al 4º día, de fumarato de quetiapina comparado con la titulación estándar, 400mg/día al 4º día, en el tratamiento del episodio maníaco bipolar I, versión final de 28 de junio de 2004, (D1449C00005 ) del Dr. Artal Simón, Jesús.
- nº 3 de 10 de agosto de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado parte A, versión 4 de fecha 12/08/05

( en inglés) y de 17/08/05 (en español). Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado parte B, versión 4 de fecha 12/08/05 ( en inglés) y de 17/08/05 (en español). del ensayo **TRA100773**, titulado: Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en grupos paralelos para investigar la eficacia, seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de SB-497115-GR, un agonista del receptor de trombopoyetina, administrado como comprimidos orales, a dosis de 30, 50 y 75mg una vez al día, durante 6 semanas en varones y mujeres adultos con el diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica inmune crónica y refractaria, versión UM2004/00059/02 de 12 de abril de 2005, del Dr. López Duarte.

- nº 2 de agosto de 2005. Hoja de Información al Paciente de 31 de agosto de 2005. del ensayo **TTD-04-03**, titulado: Ensayo clínico fase II de la administración semanal de oxalilplatino y capecitabina concomitante con radioterapia preoperatoria en pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado resecable, versión 1.2 diciembre de 2004, del Dr. Rivera Herrero.
- Estudio en fase III, multicéntrico, doble-cego, aleatorizado, controlado con placebo de Epratuzumab (IMMU-103) en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico activo, versión 2.0 de fecha 31 de marzo de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2.0 de fecha 31 de marzo de 2005 y Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 2.1 de fecha 10 de junio de 2005, del Dr. Rodríguez Valverde, V.
- Enmienda nº 2 , versión UM2004/00055/02 de 31 de agosto de 2005. del ensayo **SB-497115/003**, titulado: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en grupos paralelos, con varias dosis, para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de SB-497115-GR, un agonista del receptor de trombopoyetina, administrado a dosis de 50, 75 y 100mg en pacientes con cáncer que reciben ciclos múltiples de quimioterapia, versión UM2004/00055/01(España) de 11 de abril de 2005, de la Dra. López Brea.
- Enmienda nº 1 de 1 de septiembre de 2005. del ensayo **GD3-170-302**, titulado: Estudio aleatorizado y doble ciego de GT267-004 frente a vancomicina y de GT267-004 frente a metronidazol en pacientes con diarrea asociada a Clostridium difficile, versión final de 7 de diciembre de 2004, del Dr. Pons Romero.
- Enmienda nº 3 de 30 de septiembre de 2005. del ensayo **GEM05MENOS65**, titulado: Estudio fase III nacional, abierto, multicéntrico, randomizado, comparativo de VBMCP/Velcade versus Talidomida/Dexametasona versus

Velcade/Talidomida/Dexametasona como terapia de inducción seguido de altas dosis de quimioterapia con trasplante autólogo hematopoyético y posterior tratamiento de mantenimiento con Interferón alfa-2b versus Talidomida versus Talidomida/Velcade en pacientes con mieloma múltiple sintomático de nuevo diagnóstico de edad menor o igual a 65 años, versión 26 de enero de 2005, del Dr. Conde García.

- Enmienda nº 3 de 30 de septiembre de 2005. del ensayo **GEM05MAS65**, titulado: Estudio fase III nacional, abierto, multicéntrico, randomizado, comparativo de tratamiento de inducción con Melfalán/Prednisona/Velcade versus Talidomida/Prednisona/Velcade seguido de tratamiento de mantenimiento con Talidomida/Velcade versus prednisona/Velcade en pacientes con mieloma múltiple sintomático de nuevo diagnóstico de mayores de 65 años, versión 26 de enero de 2005, del Dr. Conde García.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de 28 de septiembre de 2005. del ensayo **0468H1-316-EU**, titulado: Evaluación aleatorizada, abierta y comparativa del cambio de inhibidores de la calcineurina a sirolimus frente a la continuación del empleo de inhibidores de la calcineurina en sujetos sometidos a alotrasplante renal, versión 29 de agosto 2001,, del Dr. Arias Rodríguez.
- Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, adaptación al castellano, versión 2.1 de 26 de septiembre de 2005, de la versión inglesa 2.0 de 19 de agosto de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado en caso de embarazo de la pareja del paciente, adaptación al castellano, de 26 de septiembre de 2005, de la versión inglesa 2.0 de 19 de agosto de 2005. del ensayo **MT18328**, titulado: Estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, multicéntrico y multinacional que evalúa la seguridad y eficacia global, incluido el efecto sobre la función renal, de sirolimus (Rapamune) sustituyendo a un ICN en una pauta habitual de ICN, micofenolato mofetilo (MMF) y esteroides en pacientes trasplantados cardíacos, versión 1.0 de 15 de abril de 2005, adaptación al castellano de 17 de mayo de 2005. Hoja de Información al Paciente/Consentimiento Informado, adaptación al castellano de fecha 1 de julio de 2005, de la versión inglesa 1.0 de fecha 21 de junio de 2005, del Dr. González Vilchez.
- Enmienda nº 6 de 30 de junio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado del estudio farmacogenético versión 30 de junio de 2005. Enmienda de la Hoja de Información al Paciente, versión 4.0 de 30 de junio de 2005 del ensayo **IMP25300**, titulado: Estudio multicéntrico, abierto, de fase IIIb/IV sobre efalizumab administrado por vía

subcutánea en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas, crónica, moderada a grave, que no hayan respondido a, metrotexato y PUVA, versión 1.0 de 25 de agosto de 2004. Enmienda nº 1 de 26 de noviembre de 2004, del Dr. Fernández Llaca.

- Enmienda 02 de 4 de mayo de 2005 correspondiente a la versión inglesa v1.0. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 4 de fecha 22 de julio de 2005. del ensayo **IM101-064**, titulado: Estudio de fase III, multicéntrico y abierto, para evaluar la eficacia y tolerabilidad y la seguridad de abatacept (BMS-1888667) en sujetos con artritis reumatoide activa con FAMEs no biológicos de fondo y respuesta inadecuada al tratamiento con un anti-TNF y opciones terapéuticas limitadas, versión 25 de febrero de 2005, del Dr. Rodriguez Valverde.
- versión 3.1 de 27 de mayo de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 3.0 de 7 de junio de 2005. del ensayo **IMMU-103-03**, titulado: Estudio en fase III, multicéntrico, doble-ciego, aleatorizado, controlado con placebo de Epratuzumab en pacientes con crisis agudas severas de Lupus Eritematoso Sistémico excluyendo los sistemas renal o neurológico, versión 3.0 de fecha 2 de mayo de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión inglesa 2.0 de fecha 2 de mayo de 2005, versión española 2.1 de fecha 11 de julio de 2005, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Enmienda D de 20 de julio de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, adaptación al castellano de fecha 26 de septiembre de 2005 de la versión inglesa de fecha 7 de septiembre de 2005. Consentimiento Informado de biomarcadores para el proyecto de Investigación para el Banco de Muestras de Roche adaptación al castellano de fecha 26 de septiembre de 2005 de la versión inglesa de fecha 7 de septiembre de 2005. del ensayo **BO17920**, titulado: Estudio de fase III internacional, randomizado, con 3 grupos de tratamiento, para investigar bevacizumab (c3s o c2s) en combinación con el régimen de tratamiento intermitente de capecitabina más oxaliplatino ("XELOX") (C3S) o con fluorouracilo/leucovorina más oxaliplatino ("FOLFOX-4"), frente al régimen FOLFOX-4 solo, con quimioterapia adyudante del carcinoma de colon, versión A, de 30 de septiembre de 2004 (versión en castellano de 20 de octubre de 2004), del Dr. Rivera Herrero.
- INT-02 de 24 de septiembre de 2005. del ensayo **DR15228**, titulado: "Estudio aleatorizado de búsqueda de dosis de hexadecasacárido incluyendo control activo en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST programados para someterse a intervención

coronaria percutáneas" (SHINE), versión final inglesa 07/09/2001. Traducción/adaptación al castellano, versión final española de 29/10/2004, del Dr. Zueco Gil.

- Enmienda nº 2 de 30 de septiembre de 2005. del ensayo **TRASVAL**, titulado: Estudio piloto multicéntrico, controlado, aleatorizado, abierto, de fase IV, para evaluar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de Diovan ® (valsartán) en comparación con el tratamiento estándar para el control de la progresión de la insuficiencia renal y la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con trasplante renal funcionante con proteinuria e insuficiencia renal leve o medarada., del Dr. Arias Rodríguez.
- Enmienda nº 1 de 21 de octubre de 2005. del ensayo **GASTROHER2**, titulado: Ensayo clínico de fase II de cisplatino y trastuzumab (Herceptin) en el tratamiento de primera línea del cáncer gástrico avanzado con sobreexpresión de c-erbB-2, versión 26 de mayo de 2003,, del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 5 de 18 de junio de 2005. del ensayo **MK-954-948/0701**, titulado: Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorio, con grupos paralelos, para evaluar los efectos de dos diferentes dosis de Losartan sobre morbilidad y mortalidad en pacientes con Insuficiencia Cardíaca sintomática e intolerancia al tratamiento con inhibidores de la ECA (Enzima Convertidora de la Angiotensina), versión 30 de abril de 2002,, del Dr. Berrazueta Fernández.
- Enmienda nº 5 versión 4/10/05 del ensayo **TTD 04-02**, titulado: Estudio piloto fase II abierto y aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación de cetuximab con folfox4 y folfox4 solo, en pacientes con cáncer colorrectal que exprese EFGR y metástasis hepáticas exclusivas no resecables de entrada, versión 1.0 de 28 de julio de 2004, del Dr. Rivera Herrero.
- Enmienda nº 5 versión 4/10/05. del ensayo **TTD-04-01**, titulado: Estudio multicéntrico fase II, abierto, de tratamiento con cetuximab en monoterapia en primera línea de tratamiento en pacientes ancianos con un cáncer colorrectal metastásico que exprese EGFR, del Dr. Rivera Herrero.
- Formulario de Información y Documento de Consentimiento al Paciente (ICD afiliada específica (rv1) de 26 de octubre de 2004) del ensayo **H3E-MC-JMDB**, titulado: Estudio aleatorizado fase III de ALIMTA ® más cisplatino frente a GEMZAR® más cisplatino como tratamiento de pacientes con cáncer pulmonar no microcítico localmente avanzado o metastásico, de la Dra. López Brea.

- Enmienda 02 de 4 de mayo de 2005 correspondiente a la versión inglesa v1.0. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 4 de fecha 22 de julio de 2005. del ensayo **IM101-064**, titulado: Estudio de fase III, multicéntrico y abierto, para evaluar la eficacia y tolerabilidad y la seguridad de abatacept (BMS-1888667) en sujetos con artritis reumatoide activa con FAMEs no biológicos de fondo y respuesta inadecuada al tratamiento con un anti-TNF y opciones terapéuticas limitadas, versión 25 de febrero de 2005, del Dr. Rodriguez Valverde.
- nº 1 de 19 de septiembre de 2005. del ensayo **0468H1-318-WW**, titulado: Evaluación aleatorizada, abierta y comparativa de la seguridad y la eficacia de sirolimus frente a ciclosporina en su combinación con un régimen que contiene basiliximab, micofenolato mofetilo y corticosteroides en receptores de un alotrasplante renal primario de novo, versión 1 de 10 de enero de 2005, del Dr. Ruíz San Millán.
- nº 1 de 3 de octubre de 2005. del ensayo **M05-730**, titulado: Estudio fase III, aleatorizado, abierto de lopinavir/ritonavir comprimidos versus cápsulas de gel blando y su administración una vez al día versus dos veces al día, cuando se coadministran con ITIAN en sujetos infectados por el VIH-1 sin tratamiento antirretroviral previo, versión final de 23 de junio de 2005. Consentimiento Informado versión 1 de 18 de agosto de 2005, versión 1-ADN de 18 de agosto de 2005 y versión 1-Embarazadas de 18 de agosto de 2005. Tarjeta de participación del paciente en el ensayo clínico, versión 1, del Dr. Fariñas Alvarez.
- nº1 de 23 de agosto de 2005. nº 2 de 30 de septiembre de 2005. Hoja de Información al paciente versión 3 traducida del inglés de 27 de octubre de 2005. Hoja de Información al paciente para la determinación de EGFR, versión 3 traducida del inglés de 27 de octubre de 2005. del ensayo **EMR 62 202-046**, titulado: Estudio abierto, randomizado, controlado, multicéntrico de fase III comparando cisplatino/vinorelbina más cetuximab versus cisplatino/vinorelbina como tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado que exprese EGFR versión 2.0 final de fecha de 8 de junio de 2004, del Dr. López Brea.
- Addendum al Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente de 19 de septiembre de 2005 de la versión inglesa del 22 de julio de 2005. del ensayo **NO16966A**, titulado: Estudio de fase III abierto, randomizado, de tratamiento intermitente con capecitabina oral en combinación con oxalilplatino intravenoso (C3S)(XELOX), frente a fluorouracilo en bolo e infusión continua/leucovorina intravenosa en combinación con



oxalilplatino intravenoso (C2S)(FOLFOX-4) como tratamiento en primera línea para pacientes con cáncer colorrectal metastásico, versión A de 3 de marzo de 2003 y Protocolo asociado Proyecto de investigación para el Banco de Muestras de Roche para utilizar conjuntamente con el protocolo NO16966, versión en castellano de fecha 10 de marzo de 2003 de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003. Consentimiento informado de fecha 18 de febrero de 2003 de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, versión A. Consentimiento informado del proyecto quimiopredictivo de fecha 19 de febrero de 2003, de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, versión A. Consentimiento informado en caso de embarazo de la pareja de fecha 19 de febrero de 2003, de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, versión A. Consentimiento informado para el proyecto de investigación Banco de muestras de Roche NO16966RG de fecha 19 de febrero de 2003, de la versión inglesa de fecha 31 de enero de 2003, con los medicamentos capecitabina y oxalilplatino,, del Dr. Rivera Herrero

- Addendum al Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente de 19 de septiembre de 2005 de la versión inglesa del 22 de julio de 2005. del ensayo **NO16966C**, titulado: Estudio de fase III randomizado, factorial de 2x2, de tratamiento intermitente con capecitabina oral en combinación con oxalilplatino intravenoso (C3S) ("XELOX"), con/sin bevacizumab intravenoso (C3S), frente a fluorouracilo en bolo e infusión continua/leucovorina intravenosa en combinación con oxalilplatino intravenoso (C2S) ("FOLFOX-4"), co/sin bevacizumab intravenoso (C2S), como tratamiento en primera línea para pacientes con cáncer colorrectal metastásico, versión 17 de noviembre de 2003, y Protocolo asociado "Proyecto de Investigación para el Banco de Muestras de Roche para utilizar conjuntamente con el protocolo NO16966" con código de protocolo NO16966RG, Consentimiento Informado de 27/11/2003, Consentimiento informado del proyecto quimiopredictivo de 27/11/2003, Consentimiento Informado en caso de embarazo de la pareja del paciente de 27/11/2003 y Consentimiento Informado para el Proyecto de Investigación del Banco de muestras de Roche de 27/11/2003,, del Dr. Rivera Herrero
- nº3 de 14 de noviembre de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado versión 10 de noviembre de 2005 del ensayo **LMC/PETHEMA**, titulado: Estudio multicéntrico aleatorizado fase IV para comparar Glivec (imatinib mesilato, STI571) en monoterapia frente a glivec asociado a interferón alfa a dosis bajas en el tratamiento de la leucemia mieloide en fase crónica de nuevo diagnóstico, versión febrero 2003,, del Dr. Conde García

- ICD afiliada-específica (v4) versión de 14 de noviembre de 2005. del ensayo **F1J-EW-SBCC**, titulado: Seguridad y eficacia de Dulotexina, en comparación con placebo, y seguridad y eficacia a largo plazo para el tratamiento de la incontinencia urinaria con predominio de esfuerzo, versión 19 de marzo de 2003,, del Dr. Cagigal Sarabia
- nº3 de 11 de noviembre de 2005. del ensayo **XRP9881B/3001**, titulado: Estudio de fase III, aleatorizado y abierto de RPR109881 IV cada 3 semanas frente a capecitabina (Xeloda) en comprimidos dos veces al día durante dos semanas, en ciclos de 3 semanas, en pacientes con cáncer de mama metastásico en progresión tras el tratamiento con taxanos y antraciclinas, versión final 11 de noviembre de 2003, de la Dra. García Castaño.
- Nº 4 de 28 de noviembre de 2005. del ensayo **TRA100773**, titulado: Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en grupos paralelos para investigar la eficacia, seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de SB-497115-GR, un agonista del receptor de trombopoyetina, administrado como comprimidos orales, a dosis de 30, 50 y 75mg una vez al día, durante 6 semanas en varones y mujeres adultos con el diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica inmune crónica y refractaria, versión UM2004/00059/02 de 12 de abril de 2005, de la Dra. López Duarte.
- Formulario de Información y Consentimiento del Paciente, (ICD afiliada-específica rv1) versión de 24 de noviembre de 2005. Addendum al documento de Información y Consentimiento del Paciente, (ICD afiliada-específica rev1) versión de 24 de noviembre de 2005. del ensayo **F3Z-US-IOOV**, titulado: Durabilidad de la insulina lispro de baja mezcla (insulina lispro LM) administrada dos veces al día, en comparación con insulina glargina administrada una vez al día, añadidas al tratamiento oral actual de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado, versión 13 de septiembre de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimineto Informado versión 25 de octubre de 2005, del Dr. Vázquez Salvi.
- nº 1 de 13 de septiembre de 2005. del ensayo **GS-US-174-0103**, titulado: Estudio controlado, aleatorizado y doble ciego de tenofovir DF frente a adefovir dipivoxil para el tratamiento de la hepatitis B crónica HBeAg positivo , versión 23 de marzo de 2005, del Dr. Pons Romero.
- nº 1 de 13 de septiembre de 2005. del ensayo **GS-US--174-0102**, titulado: Estudio controlado, aleatorizado y doble ciego de tenofovir DF frente a adefovir dipivoxil para el tratamiento

de la hepatitis B crónica HBeAg positivo con posible mutación del prenúcleo, versión 23 de marzo de 2005, del Dr. Pons Romero.

- D versión en castellano de 24 de noviembre de 2005 de la versión en inglés de 4 de noviembre de 2005. Enmienda D del Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente versión en castellano de 23 de noviembre de 2005 de la versión en inglés de 2 de noviembre de 2005. del ensayo **WA17823**, titulado: Ensayo randomizado, doble ciego, controlado y en grupos paralelos sobre la seguridad y prevención del daño articular estructural durante el tratamiento con MRA frente a placebo, en combinación con metotexato, en pacientes con artritis reumatoide versión 1 en castellano de 17 de septiembre de 2004, de la versión inglesa de fecha 17 de septiembre de 2004. Consentimiento Informado y Hoja de Información al Paciente de fecha 17 de septiembre de 2004 y Hoja de Información de la pareja embarazada versión 15 de septiembre de 2004, del Dr. Rodriguez Valverde.
- Nº2 de 23 de noviembre de 2005 del ensayo **NN304-1659**, titulado: Ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, de dos grupos paralelos y con ajuste de dosis para comparar el cambio con el peso en pacientes con sobrepeso u obesos con diabetes tipo 2 tras 26 semanas de tratamiento con insulina detemir unavez al día frente a insulina NPH una vez al día, ambos con insulina aspart en las comidas. (Estudio PREDICTIVE-BMI), versión 1 de 28 de febrero de 2005, del Dr. Freijanes Parada.
- Nº 3 de 1 de noviembre de 2005. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado de 28 de noviembre de 2005. del ensayo **20000178**, titulado: Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de Cinacalcet HCl en sujetos con insuficiencia renal crónica con hiperparatiroidismo secundario no sometidos a diálisis, versión 19 de noviembre de 2004, del Dr. Martín de Francisco Hernández.