

### **Ethical implications.**

In all cases the patients including in the project received detailed information on the protocol and only those who signed the written consent for their participation were included. The clinical and experimental data were handled ensuring the protection of personal data in accordance with Royal Decree RD 15/1999 of 13 December 1999.

We only selected clinical samples on which all diagnostic tests are completed, and in none case we requested sample extraction for its exclusive use in this project.

### **PATIENT INFORMATION SHEET FOR GENETIC STUDIES (Spanish version).**

**Proyecto de Investigación titulado:** Interacciones entre los virus B y delta de la hepatitis en diferentes situaciones clínicas. Efecto de la selección de mutaciones en el AgHBs tras la terapia con análogos de nucleos(t)ido sobre el fitness viral.

**Investigador Principal.** Dr. Javier García-Samaniego Rey. Servicio de Digestivo. Sección de Hepatología. Hospital Carlos III. CIBERehd. Madrid.

---

Se solicita su participación en este Proyecto de Investigación, cuyo objetivo principal pretende profundizar en el conocimiento de factores implicados en la evolución de la infección por los virus de la hepatitis B y delta que pueden repercutir en la evolución de la enfermedad.

Es posible que de su participación en este estudio no obtenga un beneficio directo. Sin embargo la identificación de nuevos factores relacionados con las hepatitis B y delta podría beneficiar en un futuro a otros pacientes que las padecen y contribuir a un mejor conocimiento y tratamiento de esta enfermedad.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria y si usted decide no participar recibirá todos los cuidados médicos que Ud. precise y la relación con el Equipo Médico que le atiende no va a verse afectada.

Si usted decide participar, se le realizará una historia clínica y una exploración física detallada y se le extraerá una cantidad adicional de sangre de 10cc para obtener las muestras de ADN, ARN y proteínas. El ADN es un elemento que está presente en todas sus células porque lo ha recibido de sus padres y lleva un código en forma de "genes" que determina sus características físicas personales como el color de ojos, de piel, etc. Las diferencias entre unas personas y otras nos pueden ayudar a explicar por qué algunas personas desarrollan unas enfermedades y otras no.

La toma de muestras de sangre puede provocar una sensación de ardor en el punto en el que se introduce la aguja en la piel y le puede ocasionar un pequeño hematoma o una leve infección, que desaparecen en pocos días. Más raramente mareo en el momento de la extracción de sangre. Se le pedirá su consentimiento para que con su sangre se hagan 3 cosas:

1.- Que acepte que en el ADN, ARN y las proteínas de su sangre se estudien en el desarrollo del proyecto *“Interacciones entre los virus B y delta de la hepatitis en diferentes situaciones clínicas. Efecto de la selección de mutaciones en el AgHBs tras la terapia con análogos de nucleos(t)ido sobre el fitness viral”*.

2.- Es probable que en un futuro se descubran nuevos factores relacionados con las hepatitis B y delta. Por ello se le solicita que autorice al Investigador a almacenar su muestra para el estudio de otros genes que se puedan descubrir en el futuro. Si Ud. acepta autorizar este almacenamiento, se eliminarán de la muestra todos los vínculos con su identidad, antes de guardarla, y no será posible llegar a conocer su identidad a partir de ella. Esta muestra sólo se utilizará para estudiar factores implicados en el desarrollo de las hepatitis B y delta. No se realizarán otros estudios con ella.

Ud. puede aceptar que sólo se estudien en su muestra de sangre los genes expresados en el punto 1.

Ud. puede aceptar las propuestas de los puntos 1 y 2.

Ud. puede decidir no aceptar ninguna

Si Ud. acepta sólo los estudios genéticos descritos en el punto 1, su muestra se destruirá después de completar la prueba.

Si Ud. acepta que se guarde esa muestra para futuros estudios como se describe en el punto 2, el Investigador garantizará que guardará y utilizará la muestra hasta que ya no quede más ADN o proteína. Una vez desvinculada la muestra no podrá ser destruida, pero no se podrá relacionar con usted.

Ud. debe otorgar su consentimiento informado por escrito, indicando qué parte del estudio genético acepta y firmando este documento, antes de extraerle la muestra de sangre para la obtención del ADN, ARN y proteína.

Si cambia de opinión después de dar sangre para el estudio genético, Ud. puede pedir que se destruya su muestra de ADN, ARN y proteína. No obstante, si ha aceptado que se guarde su muestra de (punto 2), debe pedir que se destruya su muestra de sangre antes de que termine el estudio. Cuando finalice el estudio, se retirará el vínculo que liga a su muestra de ADN, ARN y proteína con su identificación personal. Una vez se haya destruido este vínculo, no será posible encontrar su muestra y por tanto no podrá ser destruida.

Al tratarse de un estudio genético, los datos que se obtengan del estudio no le serán comunicados ni a Ud. ni a su médico, excepto en el caso de que dichos hallazgos tengan una implicación significativa para la salud de los participantes y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición de salud. Los resultados serán analizados por grupos de investigadores o de expertos. Se le garantiza la absoluta confidencialidad de los datos genéticos obtenidos del estudio.

Toda la información relacionada con el estudio es estrictamente confidencial. Cada una de las muestras del estudio recibirá un número y nunca el equipo investigador que lleve a cabo el análisis genético conocerá su identidad. Se le ha dicho a su médico que guarde esta Hoja de Información y la Hoja de su Consentimiento otorgado con su firma en un archivo especial seguro que no forma parte de su historia clínica. Con objeto de controlar y garantizar la correcta realización del estudio, de acuerdo con la normativa vigente, representantes del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital, de las Autoridades Sanitarias Españolas y del promotor del proyecto podrán tener acceso a sus registros médicos.

Con la firma del Consentimiento Informado usted da su aprobación para que estas personas puedan acceder a sus registros médicos, cumpliendo de forma estricta la normativa vigente para la protección de sus datos personales (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal).

Los resultados del estudio podrán ser comunicados en reuniones científicas, Congresos Médicos o publicaciones científicas, pero siempre se mantendrá una estricta confidencialidad sobre la identidad de los pacientes.

**PATIENT CONSENT FORM FOR GENETIC STUDY (Spanish version)**

**Título del estudio:** Interacciones entre los virus B y delta de la hepatitis en diferentes situaciones clínicas. Efecto de la selección de mutaciones en el AgHBs tras la terapia con análogos de núcleos(t)ido sobre el fitness viral.

**Investigador Principal.** Dr. Javier García-Samaniego Rey. Servicio de Digestivo. Sección de Hepatología. Hospital Carlos III. CIBERehd. Madrid.

1. Yo ..... declaro bajo mi responsabilidad que he leído la Hoja de

Información sobre el estudio y acepto participar en este estudio genético.

2. Se me ha entregado una copia de la Hoja de Información al paciente. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio genético y los posibles beneficios y riesgos que puedo esperar. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.

3. Sé que se mantendrá en secreto mi identidad y que se identificará mi sangre y mis muestras de ácido nucleico y proteína con un número codificado.

4. Soy libre de retirarme del estudio genético en cualquier momento por cualquier motivo, sin tener que dar explicación y sin que repercuta negativamente sobre mi tratamiento médico futuro. Tras ello se procederá a la destrucción de la muestra codificada. Si se hubiera retirado previamente el vínculo de identificación de la muestra, no se podrá relacionar conmigo, de forma que no se podrá destruir.

5. Entiendo que el objetivo del estudio genético es evaluar la población objeto del estudio y que los resultados del mismo no se comunicarán ni a mí ni a mi médico, excepto en el caso de que dichos hallazgos tengan una implicación significativa para la salud de los participantes y que exista una posibilidad real de mejorar esa condición de salud.

6. La muestra se almacenará durante el periodo de tiempo que dure el estudio, siendo destruida tras su finalización.

7. Con la firma del Consentimiento Informado doy mi aprobación para que los investigadores puedan acceder a los registros médicos, necesarios cumpliendo de forma estricta la normativa vigente para la protección de sus datos personales (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal).

**Punto 1.-** Yo DOY \_\_\_/ No DOY \_\_\_mi consentimiento voluntariamente para que se pueda realizar el estudio

genético especificado en mis muestra de ácidos nucleicos y proteína

**Punto 2.-** Yo DOY \_\_\_/ No DOY \_\_\_mi consentimiento voluntariamente para que en mi muestra de ácido nucleico y proteína desvinculada se puedan realizar futuros estudios en otras enfermedades.

Consiento en participar voluntariamente en el apartado marcado de este estudio genético

Fecha ..... y Firma del paciente:.....

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio genético y sus 2 apartados y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba. El sujeto consiente en participar por medio de su firma fechada en persona.

Fecha ..... y Firma .....

(médico/ investigador).

Nombre del Investigador o la persona designada de proporcionar la información