

**FORMULARIO COMBINADO DE CONSENTIMIENTO Y AUTORIZACIÓN
PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

*Facultad de Medicina de la Universidad de Yale
El registro internacional de gliomas de bajo grado
Participantes de OPTIMUM*

Título del estudio: OPTimización de la participación en el descubrimiento de la evolución molecular del glioma de bajo grado” (OPTIMUM)
Investigadora Principal: Dra. Elizabeth B. Claus,
Número de teléfono: 203-785-6415

Invitación para participar y descripción de este proyecto de investigación

Se le solicita que brinde su consentimiento para participar en un estudio de investigación que examina los gliomas. Participar en este estudio es su decisión. Puede optar por participar en este estudio o no. También puede cambiar de opinión en cualquier momento.

- **¿Por qué se me ofrece este estudio?**

Se le solicita participar en este estudio porque se le ha diagnosticado un glioma y se ha sometido a dos o más cirugías para tratar dicho glioma.

- **¿De qué se trata este estudio?**

Se sabe poco sobre el glioma de bajo grado (GBG), un tumor cerebral de crecimiento lento. Para obtener más información sobre este diagnóstico relativamente raro, les pedimos a adultos a los que se les ha diagnosticado un GBG y que se han sometido a dos cirugías o más para tratar dicho glioma que participen en este estudio para descubrir por qué algunas personas desarrollan gliomas y otras no.

La información genética puede llevar a comprender mejor el riesgo de glioma, así como a seleccionar mejores tratamientos para pacientes con glioma. Con frecuencia, los genes contienen pequeños cambios. En ocasiones, estos cambios no causan ningún problema, pero a veces son más graves y pueden interferir con la forma en que debería funcionar el gen. En este estudio pretendemos analizar cambios genéticos heredados para determinar si existe algún vínculo entre dichos cambios y el riesgo de glioma. Además, queremos estudiar las características genéticas y moleculares de los gliomas para determinar si podemos predecir mejor la respuesta de los pacientes al tratamiento. Para ello, realizaremos actividades de secuenciación genética de sus muestras de sangre/saliva y del tumor.

Además de estudiar la genética, queremos comprender mejor cualquier síntoma o desafío asociado con el glioma. A los participantes se les pedirá que completen encuestas en línea para brindar datos de dispositivos portátiles (si están disponibles) para recopilar información y hacerles seguimiento a síntomas comunes del tratamiento, incluidas la fatiga y la disminución de la actividad física. Estimamos que aproximadamente 500 personas participarán en este estudio.

Para decidir si desea participar en este estudio de investigación o no, debe contar con información suficiente sobre los riesgos y beneficios. Este formulario de consentimiento le brinda información detallada sobre el estudio y cubre todos los aspectos de esta investigación: su objetivo, los procedimientos que se llevarán a cabo y todos los riesgos y beneficios asociados al estudio. Una vez que comprenda en qué consiste el estudio, se le preguntará si desea participar. De ser así, se le solicitará firmar este formulario.

¿Qué me están pidiendo que haga y por cuánto tiempo?

El estudio tiene varias partes.

- En la primera parte del estudio, le pediremos permiso para utilizar nuestra plataforma tecnológica Hugo (<https://hugo.health/>) para recopilar datos sobre usted. Puede acceder a la plataforma a través de su teléfono móvil u otros dispositivos que puedan conectarse a internet. Hugo puede recopilar datos de múltiples fuentes, incluido su expediente médico del hospital, farmacias y cualquier dispositivo portátil que utilice, tal como teléfonos inteligentes o *smartphones* y Fitbits, y luego almacena dicha información en su cuenta personal en la nube de forma segura. Usted puede optar por compartir esos datos con los investigadores de este estudio. Usted controlará qué fuentes de datos conectará a Hugo y tendrá la opción de detener el intercambio de datos en cualquier momento. El proceso de configuración para esto dura entre 15 y 60 minutos, según los datos que desee permitir que Hugo recopile. En caso de que no desee utilizar Hugo o de que Hugo no pueda acceder a los datos de su expediente médico, recopilaremos sus registros médicos al contactarnos con las instituciones que le brindan atención médica y solicitar sus registros con fines de revisión.
- La participación en la segunda parte del estudio consiste en responder un cuestionario en línea. Responder el cuestionario llevará aproximadamente 30 minutos. Le solicitaremos información sobre su tratamiento para el glioma y otros aspectos de su historia clínica.
- La tercera parte del estudio intentará examinar si las variaciones en los genes heredados y tumorales se asocian con el glioma y la respuesta al tratamiento. Para examinar los genes heredados, le solicitaremos que done una muestra de sangre para una secuenciación del exoma y genoma completos a los fines de esta investigación. La muestra de sangre se recoge mediante un kit que le enviaremos por correo. Usted podrá llevárselo a su proveedor de servicios médicos o a un laboratorio local que realice extracciones de sangre para que se la realice. Si lo prefiere, podemos hacer los arreglos necesarios para que un flebotomista vaya a su casa para realizarle la extracción de sangre. Obtendremos 40 ml (aproximadamente ocho cucharaditas) de sangre para análisis. La extracción de sangre debe durar entre 15 y 30 minutos. En caso de que no se pueda obtener una muestra de sangre, le pediremos que done una muestra de saliva. La muestra de saliva (que consiste en escupir en un recipiente) se recoge mediante un kit que le enviaremos por correo. Una vez que haya proporcionado la muestra, deberá reenviarnos dicho kit por correo. Para examinar los genes del tumor, utilizaremos muestras de tejido almacenadas de todas sus cirugías vinculadas al glioma. Además del estudio actual, esperamos que futuros hallazgos médicos revelen genes adicionales que puedan asociarse a afecciones médicas. Si nos lo permite, nos gustaría almacenar cualquier muestra de sangre/saliva y del tumor restante para que podamos realizar futuras pruebas con fines de investigación médica. Tenga en cuenta que el departamento de patología solo proporcionará tejido sobrante.
- Por último, le pedimos permiso para volver a comunicarnos con usted para invitarle a participar en actividades que ofrezca nuestro estudio o que se le ofrezcan a la comunidad de Hugo. Por ejemplo, una encuesta breve sobre la dieta o el ejercicio físico para pacientes con glioma. Si nos autoriza a hacerlo, le enviaremos mensajes de texto o de correo electrónico cuando surjan nuevas oportunidades. Usted decide si desea participar en estas oportunidades o no. Si participa, dedicará aproximadamente 60 minutos de su tiempo por año durante los próximos 4 o 5 años.

¿Cuáles son los posibles riesgos del estudio?

Muestra de sangre: No hay riesgos inusuales asociados a la extracción de sangre. El proceso puede incluir dolor, morados y sangrado, o causar una infección en el sitio en el que se inserta la aguja (aunque la infección es una complicación rara).

Muestra de saliva: No hay riesgos inusuales asociados con la toma de células de la saliva.

Pruebas genéticas: En ciertas circunstancias, el hecho de que el sujeto u otras personas tengan conocimiento de la información genética puede representar un riesgo. Se sabe que las variaciones en algunos genes están directamente relacionadas con el riesgo de padecer ciertas enfermedades. En algunos casos, el hecho de conocer información genética

podría tener consecuencias psicológicas negativas o influir en el acceso a o la retención de ciertos beneficios o derechos. Por ejemplo, la información podría llegar a utilizarse en su contra en caso que se le divulgara a compañías de seguros o posibles empleadores. Tomaremos precauciones para asegurarnos de que se mantenga la confidencialidad y de que la información genética no se divulgue de manera inintencional a terceros que no deban acceder a ella. Existe una ley federal llamada Ley de No Discriminación por Información Genética (GINA). En general, esta ley prohíbe que las empresas de seguros médicos, los planes de salud colectivos y la mayoría de los empleadores (excepto los que tienen menos de 15 empleados) le discriminen en función de su información genética. Sin embargo, esta ley no le protege de la discriminación por parte de las empresas que venden seguros de vida, seguros por discapacidad o de atención a largo plazo. Solo utilizaremos sus muestras y su información con fines de investigación. No las venderemos. Es posible que la investigación conlleve al desarrollo de productos que se vendan con fines de lucro. Si esto ocurre, no está previsto compartir ninguna ganancia económica usted. No le proporcionaremos los resultados de la investigación ni a usted ni a su médico. Si publicamos los resultados de la investigación, no incluiremos su nombre o ningún otro tipo de información personal.

Sus genes (ADN) brindan información tanto sobre usted como sobre las personas que tienen un vínculo sanguíneo con usted. Si presenta un determinado cambio en su ADN, sus parientes consanguíneos también podrían presentarlo. Puede que ellos deseen estar al tanto de dicha información o no. Puede que se dé cuenta de que su vínculo con algunos familiares no es del modo en que usted lo creía.

¿Cómo puede beneficiarme el estudio?

Usted no recibirá algún beneficio al permitir que se almacene y utilice su información.

Hugo Health es una plataforma de salud centrada en el paciente y ofrece los medios para que acceda a su información médica de todo el sistema de salud y la conserve de forma segura en su propia cuenta en la nube. Su cuenta de Hugo le permite vincular fuentes de datos relacionados con la salud y recoger en forma electrónica sus expedientes médicos, datos de farmacias, y datos sobre dispositivos en un solo lugar.

Los resultados de sus pruebas genéticas del estudio OPTIMUM son resultados de investigación, no pruebas médicas. Sin embargo, es posible que las pruebas genéticas de sus muestras puedan identificar hallazgos que sean importantes a nivel médico y por lo tanto, si así lo desea, se le entregarán estos resultados. Dado que este es un estudio que dura varios años, es posible que estos resultados se reciban luego de varios años. Si lo desea, también podemos enviarle sus resultados a su proveedor de atención médica.

¿Cómo puede el estudio beneficiar a otras personas?

Esperamos que la información que obtengamos nos permita saber más sobre el glioma y que, a futuro, dicha información derive en mejores tratamientos.

¿Quién paga el estudio?

La financiación para este proyecto se ha recibido de los Institutos Nacionales contra el Cáncer (NCI) como parte de una iniciativa llamada “Centros para la participación del paciente y la secuenciación genómica del cáncer (PE-CGS)”. Nuestro grupo de estudio se ha denominado Centro de PE-CGS e incluye investigadores de la Universidad de Yale, el Laboratorio Jackson, la Universidad de Colorado, el Brigham and Women’s Hospital y Centro Médico Beth Israel Deaconess. El título de nuestro proyecto es “OPTimización de la participación en el descubrimiento de la evolución molecular del glioma de bajo grado” u OPTIMUM.

¿Hay algún costo por participar?

Usted no deberá correr con ningún gasto de envío si envía este consentimiento a través del correo electrónico seguro de Yale glioma@yale.edu o firma el consentimiento de manera electrónica en nuestro sitio web de Hugo. Si decide enviar este consentimiento o cualquier otro material del estudio por correo, deberá obtener un sobre sellado para enviarle el consentimiento a la Dra. Elizabeth B. Claus, School of Public Health, Yale University, 60 College Street, New Haven, CT 06520-8034.

Si decide recibir y compartir los resultados de las pruebas de secuenciación genética de su sangre, saliva o tumor realizadas con fines de investigación con su proveedor de servicios médicos, su proveedor puede decidir confirmar sus resultados de OPTIMUM con pruebas médicas y asesoría genética. El proveedor le facturará los costos vinculados a cualquier tipo de prueba médica o asesoría a usted o a su compañía de seguro médico.

La transmisión de los datos recopilados en este estudio puede afectar su plan actual de datos móviles. Puede configurar la aplicación para utilizar únicamente conexiones de Wifi con el fin de limitar el impacto de la recolección de datos en su plan de datos.

¿Qué información recopilarán sobre mí en este estudio?

La información que solicitamos usar y compartir se llama "Información de salud protegida". Está protegida por una ley federal llamada Norma de Privacidad de la Ley de Portabilidad y Responsabilidad de los Seguros de Salud (HIPAA). En general, no podemos usar o compartir su información médica con fines de investigación sin su autorización. Si lo desea, podemos brindarle más información sobre la Norma de Privacidad. Además, si tiene alguna pregunta sobre la Norma de Privacidad y sus derechos, puede hablar con el representante de privacidad de Yale llamando al 203-432-5919.

Confidencialidad

No se le entregarán resultados a sus familiares o terceros, excepto por el proveedor de servicios médicos que usted indique al final de este formulario, en caso que así lo decida. No ingresaremos sus resultados en su expediente médico. Los datos recopilados en su cuenta de Hugo, incluidos datos de cualquier portal al que se conecte y respuestas a cualquier cuestionario que complete, no se transferirán a su expediente médico.

La plataforma Hugo adopta amplias precauciones, incluido la encriptación estándar de la industria, para minimizar los riesgos vinculados a la privacidad y seguridad de los datos personales que permitan identificarle. Hugo tiene una estricta política con respecto a los datos de los usuarios: sus datos nunca se retirarán de la plataforma Hugo a menos que lo autorice de manera explícita. Para obtener más información sobre el compromiso de Hugo con la seguridad y privacidad de sus datos, puede ingresar a los siguientes enlaces: Declaración de seguridad (<https://hugo.health/security>), Centro de privacidad (<https://hugo.health/privacy-center>) Términos del servicio (<https://hugo.health/terms-of-service/>). Todas las muestras de sangre/saliva y del tumor, así como los resultados de los análisis genéticos, se identificarán solo mediante un número de identificación del estudio. Si presentamos este estudio o publicamos sus resultados, no aparecerá su nombre ni otros datos que permitan identificarle. Se informará a todos los miembros del personal sobre la necesidad de velar por la confidencialidad de los datos, tanto antes de que se les contrate como en intervalos regulares.

Intercambio de datos genómicos

El objetivo de los estudios genéticos es acelerar nuevos descubrimientos y tratamientos médicos al hacer que sea más fácil para los investigadores compartir esta información entre ellos. Por ejemplo, los datos genéticos se pueden usar para averiguar lo siguiente:

- Quién tiene más probabilidad de presentar una determinada enfermedad, como el cáncer, o una afección, como presión arterial alta;
- Qué genes influyen en la evolución de una determinada enfermedad o afección; y
- Qué genes podrían influir en tratamientos que en la actualidad pueden tener éxito o no en determinadas personas.

Brindaremos su información genética y de otro tipo, como información sobre sus afecciones médicas, a la base de

datos sobre genotipos y fenotipos (**dbGaP**) de los Institutos Nacionales de Salud o NIH. Su información se codificará y se eliminará tanto su nombre como otros datos que puedan identificarle. Los repositorios de los NIH almacenan información genética y características individuales sobre las personas, como el sexo, la edad y las afecciones médicas de personas que participan en muchos estudios en todo el país. Los NIH no identificarán o intentarán identificar que la información provino de usted o de alguna otra persona. Los NIH compartirán la información recopilada con los investigadores que presentan solicitudes a los NIH para hacer investigaciones con la información del repositorio. Comités especiales de intercambio de datos revisarán esas solicitudes y decidirán si compartir o no la información con el investigador. Los investigadores que reciban su información deben prometer que mantendrán el carácter confidencial de la misma y que la usarán solo con el fin de investigación aprobado por los NIH.

Privacidad

Nos comprometemos a proteger su privacidad, pero en algunos casos tenemos la obligación ética de revelar su identidad. Por ejemplo, los investigadores deben informar sobre casos presuntos o confirmados de abuso sexual, físico o de otro tipo de niños o personas mayores, así como sobre amenazas de violencia de un sujeto a sí mismo o a otras personas. Si a cualquier miembro del equipo de investigación se le brinda dicha información, el miembro realizará un informe dirigido a las autoridades pertinentes.

Esta investigación está cubierta por un Certificado de Confidencialidad de los Institutos Nacionales de Salud. Los investigadores que tienen este Certificado no pueden divulgar ni usar información, documentos o muestras biológicas que puedan identificarle en ningún juicio, acción legal o procedimiento federal, estatal o local civil, penal, administrativo, legislativo o de otro tipo, ni utilizarlos como evidencia; por ejemplo, en caso de una citación judicial, a menos que haya brindado su consentimiento para dicho uso. La información, los documentos o las muestras biológicas protegidos por este Certificado no se pueden divulgar a ninguna otra persona que no esté relacionada con la investigación, salvo en caso de que exista una ley federal, estatal o local que exija la divulgación (por ejemplo, para informar sobre abuso infantil o enfermedades transmisibles, pero no para procedimientos federales, estatales o locales civiles, penales, administrativos, legislativos o de otro tipo, ver a continuación); en caso de que usted haya dado su consentimiento para la divulgación, incluso para su tratamiento médico; o en caso de que se use para otras investigaciones científicas, según lo permitan las reglamentaciones federales que protegen a los sujetos que participan en investigaciones.

El Certificado no se puede utilizar para rehusarse a cumplir con una solicitud de información del personal de la agencia gubernamental federal o estatal de los Estados Unidos que patrocina el proyecto y que sea necesaria para la auditoría o la evaluación del programa por parte del investigador que financia este proyecto, o de información que se deba divulgar para cumplir con los requisitos de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) federal. Debe comprender que un Certificado de Confidencialidad no le impide divulgar voluntariamente información sobre usted o su participación en esta investigación. Si desea que su información de la investigación se divulgue a una aseguradora, un proveedor de atención médica o cualquier otra persona que no esté relacionada con la investigación, debe dar su consentimiento para permitir que los investigadores lo hagan.

El Certificado de Confidencialidad no se utilizará para impedir la divulgación que exijan las leyes federales, estatales o locales, como por ejemplo, en casos de abuso y abandono infantil, o en casos en los que una persona se lastime a sí misma o a otros individuos.

¿Cómo utilizarán y compartirán mi información?

Utilizaremos su información para realizar el estudio descrito en este formulario de consentimiento. La información que se puede utilizar o divulgar incluye lo siguiente: su nombre y otra información de contacto o que permita identificarle, los cuestionarios o las encuestas que haya completado y sus datos los de su expediente médico. Los datos del expediente médico que se utilicen serán los que estén disponibles en forma electrónica mediante el portal para pacientes y pueden incluir datos sobre medicamentos, problemas, alergias, procedimientos, citas, resultados de laboratorio, diagnósticos, signos vitales, vacunas y posiblemente otros datos que estén disponibles.

Es posible que compartamos su información con:

- Las agencias del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS).
- Representantes de la Universidad de Yale, del Programa de Protección de Investigación en Seres Humanos de Yale y de la Junta de Revisión Institucional (el comité que revisa, aprueba y supervisa las investigaciones con participantes humanos), que son responsables de asegurar que se cumplan las normas de investigación. Estos individuos deben mantener toda la información confidencial.
- El proveedor de servicios médicos que usted designe para que reciba los resultados genéticos de su tumor y/o sangre.
- Laboratorios y otras personas y organizaciones que analicen su información de salud vinculada a este estudio, según el plan del estudio.
- Coinvestigadores y otros investigadores de Yale y otras instituciones que realicen estudios.
- El coordinador del estudio y los miembros del equipo de investigación.
- Juntas de Monitoreo de Datos y Seguridad y otras personas autorizadas a supervisar la ejecución del estudio.

Haremos todo lo posible para asegurarnos de que su información se mantenga privada. No obstante, si compartimos información con personas que no tengan la obligación de cumplir con la Norma de Privacidad, su información ya no estará protegida por dicha Norma de Privacidad. Háganos saber si tiene preguntas al respecto. No obstante, para proteger mejor su información de salud, existen acuerdos con estos individuos y/o empresas que les exigen mantener su información confidencial.

¿Qué sucede si cambio de opinión o deseo poner fin a mi participación antes de que finalice el estudio?

La autorización para usar y divulgar la información médica que se recopile durante su participación en este estudio nunca caducará. Sin embargo, puede cambiar de opinión en cuanto a su participación en el estudio en cualquier momento. A su vez, puede retirar o revocar su permiso en cualquier momento. Puede retirar su autorización al comunicárselo al personal del estudio llamando al **203-785-6415** o al escribirle a la Dra. Elizabeth B. Claus, Yale School of Public Health, 60 College Street, New Haven, CT 06520.

Si retira su permiso, no podrá permanecer en este estudio, pero la atención que le brinde su médico fuera de este estudio no se verá afectada. Después de la fecha de su retiro, no se recopilará información médica nueva que le identifique. La información que ya se haya recopilado aún podrá usarse y entregarse a otros individuos hasta el final del estudio de investigación para garantizar la integridad y/o supervisión del estudio. Si decide retirarse, su muestra no se destruirá. En lugar de ello, toda la información que permita identificarle se eliminará y estudiará de manera anónima. Si no desea que su muestra permanezca en el estudio, no debería participar. Si desea eliminar su cuenta de Hugo en cualquier momento, puede ponerse en contacto con el servicio de ayuda de Hugo (support@hugo.health).

Una vez que el estudio finalice, tendrá 3 opciones en relación con su cuenta de Hugo:

1. Mantener su cuenta de Hugo activa y permitir que los datos continúen transmitiéndose desde los portales conectados.
2. Mantener su cuenta de Hugo pero desconectar las conexiones al portal. Usted puede continuar accediendo a su cuenta de Hugo cuando lo desee. Sin embargo, si desconecta las conexiones a los portales, se dejará de enviar información. Si vuelve a habilitar las conexiones a los portales, los datos volverán a transmitirse a su cuenta.
3. Eliminar su cuenta de Hugo al informarle a Hugo en support@hugo.health. Tal como se explica en los términos de servicio de Hugo, las cuentas se eliminarán dentro de los 30 días.

Autorización y permiso

He leído (o alguien me ha leído) este formulario y he decidido participar en el proyecto descrito anteriormente. Me han explicado satisfactoriamente la finalidad general, los detalles sobre mi participación y los posibles riesgos e inconvenientes. Mi firma también indica que recibí una copia de este formulario de consentimiento.

Al firmar este formulario, autorizo a los investigadores a utilizar (y divulgar) información sobre mí para los fines descritos en este formulario. Al negarme a conceder la autorización, comprendo que no podré participar en esta investigación.

Entrega de resultados (Seleccione todas las opciones que correspondan)

_____ Deseo recibir una copia de los análisis de la muestra de mi tumor.

_____ Deseo recibir una copia de los análisis de mi muestra de sangre/saliva.

_____ Deseo que el proveedor de servicios médicos mencionado a continuación también reciba una copia de los análisis genéticos de mi tumor y sangre/saliva.

Nombre del proveedor de servicios médicos _____

Ubicación del consultorio del proveedor de servicios médicos _____

Número de teléfono del proveedor de servicios médicos _____

Nombre del sujeto: _____ Fecha de nacimiento _____

Dirección permanente: _____

Correo electrónico: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Si tiene alguna pregunta sobre sus derechos de privacidad después de haber firmado este formulario, comuníquese con el representante de privacidad de Yale al (203)432-5919.

Si tiene más preguntas sobre este proyecto o un problema relacionado con la investigación, puede comunicarse con la Investigadora Principal, la Dra. Elizabeth B. Claus, al 203-785-6415. Si desea hablar con alguien más además de los investigadores para analizar problemas, inquietudes y preguntas que pueda tener con respecto a esta investigación o para conversar sobre sus derechos como sujeto de una investigación, puede comunicarse con el Comité de Investigación en Seres Humanos de Yale al (203) 785-4688.