

Universidad de California en San Diego  
Consentimiento para ser sujeto de investigación  
Para la donación de células somáticas para la investigación de células madre

Generando neuronas mediante la reprogramación de fibroblastos humanos para investigar los mecanismos de la enfermedad humana

Douglas Galasko, MD., Profesor de Neurociencias y miembro de la facultad en el Centro Shiley-Marcos de la investigación de la enfermedad de Alzheimer en UCSD (ADRC por sus siglas en inglés) junto con sus colaboradores están llevando a cabo un estudio de investigación para obtener más información sobre los factores genéticos que pueden causar demencia. Se le ha solicitado su participación debido a que usted:

- Tiene la enfermedad de Alzheimer O
- Tiene demencia con cuerpos de Lewy O
- tiene un cambio genético que causa la enfermedad de Alzheimer O
- Es pariente de una persona que es portadora de un cambio genético que puede causar Alzheimer O
- Es pariente de una persona que tiene demencia con cuerpos de Lewy O
- Es un adulto sano sin problemas de memoria y es apto para ser parte de un grupo de control o de comparación Y
- Usted es un participante de la investigación en el estudio longitudinal de Shiley-Marcos ADRC o el Centro Mary S. Easton para la investigación de la Enfermedad de Alzheimer en UCLA.

#### INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

Se le pide que proporcione células cutáneas de su antebrazo o la parte posterior de sus tríceps con el fin de generar células madre pluripotentes humanas. Las células madre pluripotentes son células únicas que tienen el potencial de convertirse en muchos tipos de células del cuerpo. Por ejemplo, pueden convertirse en células musculares, células de sangre, o incluso células cerebrales llamadas neuronas.

El tipo de célula que es generada de una célula madre depende de la forma en la cual se cultiva en el laboratorio. Estas células madre se utilizarán para generar células cerebrales humanas (neuronas) en el laboratorio que tienen la misma estructura genética que usted. Ninguna de las células cutáneas que proporcione se utilizarán para producir un embarazo o una persona humana clonada. Esperamos crear un "modelo de laboratorio" utilizando todos los genes de alguien que tiene la enfermedad de Alzheimer, que está a riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer, que tiene demencia con cuerpos de Lewy o personas sanas con edad avanzada para el grupo de control. Ya que no sabemos qué causa la enfermedad de Alzheimer o la demencia con cuerpos de Lewy, los modelos de laboratorio pueden ayudarnos a estudiar las causas de la enfermedad y probar nuevos medicamentos y terapias. Como parte de este estudio, también determinaremos su composición genética al analizar su ADN (el ADN es el material genético dentro de sus células).

Inscribiremos a aproximadamente 50 sujetos con enfermedad de Alzheimer, 50 sujetos con riesgo de enfermedad de Alzheimer, 50 sujetos con demencia con cuerpos de Lewy, 50 participantes con otras características genéticas que se sabe aumentan el riesgo de demencia y 50 controles normales en este estudio. Las personas afectadas por la enfermedad de Alzheimer, aquellas a riesgo de contraer la enfermedad de Alzheimer, los que padecen demencia con cuerpos de Lewy y las que pertenecen al grupo como controles sanos seguirán los mismos procedimientos en este estudio. Este estudio se realizará en una sola visita de no más de 1 hora. La mayor parte del tiempo se dedicará a discutir el estudio como se describe en este documento de consentimiento informado.

No hay garantía que las células de su piel produzcan células madre. Si tiene curiosidad y desea saber si las células de su piel produjeron células madre, puede comunicarse con el Dr. Douglas Galasko al 858-246-1240.

## ELECCIÓN VOLUNTARIA

Proporcionar las células de su piel para este proyecto de investigación es completamente voluntario. Usted tiene el derecho a aceptar o negarse a proporcionar las células de su piel para este proyecto. La calidad de su atención médica actual o futura y su relación con UCSD y el Centro Shiley-Marcos de la Investigación de la enfermedad de Alzheimer o el Centro Mary S. Easton para la investigación de la enfermedad de Alzheimer en UCLA NO cambiarán de ninguna manera si usted acepta o se niega a proporcionar cualquier célula para este proyecto de investigación.

## ¿QUÉ PASARÁ CON LAS CÉLULAS MADRE?

Es probable que las células madre recuperadas, que serían compatibles genéticamente con usted, se almacenen durante muchos años.

Los datos y las muestras que recopilamos con su información identificable (por ejemplo, su nombre, número de registro médico o fecha de nacimiento) como parte de este estudio pueden usarse para responder otras preguntas de investigación o pueden compartirse con otros investigadores para otras investigaciones. Si lo hacemos, eliminaremos toda la información identificable antes de usarla o compartirla. Una vez que se hayan eliminado los identificadores, no le pediremos su consentimiento para usar o compartir sus datos y muestras en otras investigaciones.

Las muestras biológicas (como sangre, tejido o saliva) recolectadas de usted para este estudio y/o la información obtenida de sus muestras biológicas pueden usarse en esta investigación u otra investigación, y compartirse con otras organizaciones. No participará en ningún valor comercial o beneficio derivado del uso de sus muestras biológicas y/o la información obtenida de ellas.

Un posible uso de investigación de estas células madre almacenadas podría implicar cambiar algunos de los genes, es decir, manipularlos genéticamente. Otro posible uso de la investigación podría ser estudiar algunas de las células madre analizando su ADN o colocándolas en animales de laboratorio. Además, las células madre almacenadas podrían usarse en investigaciones relacionadas con los trasplantes. Estos son solo tres ejemplos comunes de lo que podría suceder con las células madre almacenadas. Pero hay muchos otros posibles usos futuros de la investigación que son simplemente desconocidos o imposibles de predecir en este momento. No tendrá voz para determinar qué instituciones, sin fines de lucro o comerciales, o que investigadores pueden compartir las células madre producidas por las células de su ni tendrá acceso a su información genética. Tampoco tendrá voz sobre quién puede ser el receptor de las células trasplantadas si eso alguna vez es posible. Si es médicamente apropiado, y si hay células disponibles, estarán disponibles para usted para un trasplante.

Los comités locales de revisión ética y científica deben aprobar los usos futuros de las células madre almacenadas, asegurando su uso de manera científica, ética y legalmente apropiada.

La información de los análisis de sus muestras biológicas y su información pueden colocarse en una de las bases de datos de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) junto con la información de los otros participantes del estudio y se usará para futuras investigaciones. Si bien estas bases de datos serán accesibles a través de Internet, solo la información anónima de los análisis se colocará en una base de datos pública. La información de identificación común sobre usted, como su nombre, dirección, número de teléfono o número de Seguro Social, no se colocará en la base de datos pública. Si bien la base de datos pública no contendrá información utilizada tradicionalmente para identificarlo, las personas pueden desarrollar formas en el futuro que permitan

a alguien vincular su información genética en estas bases de datos con usted. Por ejemplo, alguien podría comparar información en una base de datos con información de usted (o un pariente consanguíneo) en otra base de datos y poder identificarlo a usted (o a su pariente consanguíneo). También es posible que haya violaciones a la seguridad de los sistemas informáticos utilizados para almacenar los códigos que vinculan su información genética con usted. Su privacidad y confidencialidad son muy importantes para nosotros y utilizaremos medidas de seguridad para protegerlas. Sin embargo no podemos garantizar que nunca se conozca su identidad. Al firmar este consentimiento, autoriza el uso y almacenamiento de sus muestras de piel y el material genético derivado de ellos por el Dr. Douglas Galasko. El Dr. Galasko, sus asociados, o sus sucesores en estos estudios mantendrán sus células, espécimen de ADN y/o la información derivada de él de forma indefinida. Puede revocar esta autorización mediante la presentación de una declaración por escrito al Dr. Douglas Galasko (UCSD, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92092-0683).

También puede revocar su autorización para compartir su material genético con otros investigadores para uso en investigaciones futuras no descritas aquí.

Puede retirar su consentimiento por cualquier motivo y en cualquier momento antes de que las células de su piel se utilicen para crear nuevas líneas de células madre o se analice su material genético. Si después de proporcionar sus células decide que no desea que las muestras recopiladas de usted se utilicen para investigaciones futuras debe informar al Dr. Galasko por escrito, quien hará todo lo posible para detener cualquier estudio adicional. Sin embargo, en algunos casos, si sus células crecen y se encuentran generalmente útiles o si su ADN ya ha sido analizado, puede ser imposible localizar y detener dicha investigación futura una vez que los materiales se hayan compartido ampliamente con otros investigadores.

## ¿CÓMO SE OBTENDRÁN LAS CÉLULAS CUTÁNEAS?

Si acepta participar en este estudio, sucederá lo siguiente:

1. Un procedimiento de biopsia de piel (realizado en UCSD Shiley-Marcos ADRC, UCSD Altman Clinical and Translational Research Institute (ACTRI), el Centro Mary S. Easton para la investigación de la enfermedad de Alzheimer en UCLA, o en el domicilio del sujeto dependiendo de lo que sea más conveniente para el paciente).
  - a. El área donde la piel será removida será limpiada con desinfectante
  - b. Se administrará una solución anestésica de xilocaína 1% con epinefrina inyectada debajo de la piel cerca del sitio de donde se obtendrá la muestra de piel. Es similar a cuando un dentista inyecta novocaína para el trabajo dental.
  - c. Cuando el área de la piel se adormece después de varios minutos, se usa un pequeño bisturí circular para cortar la piel en un círculo pequeño del tamaño de la cabeza de un borrador de lápiz. Esta biopsia de punción funciona de forma similar a un cortador de galletas. El pequeño trozo de piel se recoge con un par de pinzas y se coloca en un tubo especialmente preparado.
  - d. Usted y el miembro del personal que realice la biopsia podrán elegir entre métodos de hemostasis (la interrupción del flujo de sangre) descritos a continuación según su conveniencia y la cantidad de sangrado (Esperamos poco o ningún sangrado después de una biopsia de piel ya que la epinefrina provoca la constricción de los vasos sanguíneos).
    - i. Si el sangrado es mínimo y usted prefiere, un ungüento de polisporina y un vendaje será aplicado. Se programará una cita de seguimiento realizada dentro de 10 a 14 días después en UCSD ADRC o ACTRI para evaluar la cicatrización del sitio de la biopsia cutánea. Alternativamente, dependiendo de lo que sea más conveniente para usted, se le recomendará que consulte a su médico primario para que examine el sitio de la biopsia. En esta etapa, la piel habrá sanado y solo se requiere ungüento antibiótico y una venda por aproximadamente una semana.
    - ii. Si el sangrado es significativo, o si lo prefiere, la hemostasis será tratada al cerrar la pequeña herida de la biopsia con 1-2 suturas de nylon no absorbible. Se programará una cita de seguimiento realizada 10 a 14 días después del procedimiento en UCSD ADRC o ACTRI para retirar las suturas y evaluar el sitio de la biopsia. Alternativamente, dependiendo de lo que sea más conveniente para usted, se le recomendará que consulte a su médico de atención primaria para retirar las suturas e inspección del sitio de biopsia. En esta etapa, la piel habrá sanado y solo se necesitará ungüento antibiótico y una venda por aproximadamente una semana.

- iii. Si el sangrado es significativo, o si lo prefiere, la hemostasia se mantendrá cerrando la pequeña herida de la biopsia con 1-2 suturas crómicas intestinales, que se absorben rápidamente dentro de 2-3 semanas. Se programará una cita de seguimiento después de 10 a 14 días en UCSD ADRC o ACTRI para evaluar el sitio de la biopsia de piel para curación. Alternativamente, dependiendo en lo que sea más conveniente para usted, se le recomendará que consulte a su médico de atención primaria para inspeccionar el sitio de la biopsia. En esta etapa, la piel habrá sanado y solo se necesitará ungüento antibiótico y una venda por aproximadamente una semana.
- iv. Si el sangrado es mínimo y usted lo prefiere, una enfermera o un coordinador de ADRC hará una llamada telefónica de seguimiento 7 días después de la biopsia para evaluar la cicatrización de la piel.
- e. En caso de que sienta dolor, le recomendamos un analgésico de venta libre como acetaminofén o ibuprofeno. No exceda 2 g de acetaminofén o 2,400 mg de ibuprofeno por día.
- f. Se le indicará que observe el sitio en busca de signos de enrojecimiento o hinchazón. Si ocurre alguno de estos, comuníquese con la enfermera de ADRC al 858-822-4800 o la enfermera de ACTRI al 858-657-5115 por teléfono inmediatamente.
- g. Si hay evidencia de infección se remitirá para tratamiento con antibióticos.
- h. Este procedimiento no debería durar más de 15 minutos.

Se le asignará un número como código a la muestra de piel y su material genético y no se almacenará con ella información que pueda identificar su identidad. Estará acompañado de datos de investigación ya recopilados en el ADRC como parte de sus visitas anuales, así como su capacidad para realizar tareas domésticas sencillas y complejas, su capacidad para cuidar la higiene personal, calificaciones en distintas pruebas que miden su memoria, función del lenguaje, capacidad de razonamiento y su atención. No se proporcionarán pruebas adicionales de este tipo como parte de este estudio. Estos datos también están codificados y no se comparte información de identificación.

Si usted es una persona portadora o en riesgo de portar una alteración genética que causa la enfermedad de Alzheimer, dicha información genética, así como información clínica (por ejemplo, calificaciones en pruebas de memoria, etc., como se indicó anteriormente) serán comunicadas al Dr. Douglas Galasko por el médico o investigador remitente. Esta información se asociará con sus células de acuerdo con el número de código descrito anteriormente. Por lo tanto, el personal del estudio no podrá asociar su identidad con su estado genético.

2. La muestra de células cutáneas se transferirá al laboratorio del Dr. Douglas Galasko (o instalaciones centrales) (o al Dr. Fred Gage). Sus células serán analizadas, o es posible que se inserten genes especiales en las células cutáneas para reprogramarlas a células madre o células cerebrales. Su muestra de piel se utilizará únicamente con fines de investigación.

**Riesgos o molestias del procedimiento de una biopsia de piel:** La participación en este estudio puede implicar algunos riesgos o molestias físicas. Éstos incluyen:

1. Existe un ligero riesgo de que una persona sea alérgica al tipo de anestesia local. Para minimizar este riesgo, a cada participante se le preguntará si han tenido alguna reacción al anestésico local utilizado en el consultorio del dentista ya que es similar al que se utiliza en este estudio. Si una persona describe una reacción, no se inscribirá en el estudio.
2. Sentirá una ligera sensación de pinchazo cuando el anestésico se inyecte por primera vez debajo de la piel en donde se le hará la biopsia de piel. Puede haber más dolor a medida que desaparece el efecto de la anestesia. Será necesario mantener la zona limpia y seca durante varios días. Se colocará una pequeña tirita sobre el área. Si el área no se mantiene limpia, existe la posibilidad de contraer una infección local.
3. Es posible que se desarrolle una pequeña cicatriz en el lugar de la extracción de la piel. El tamaño de la cicatriz no será mayor que el tamaño de la piel extraída, aproximadamente entre 1/8 y 1/4 de pulgada. Es aproximadamente del tamaño de la cabeza de un borrador de lápiz.
4. Puede haber riesgos psicológicos. Algunas personas que proporcionan células cutáneas para la investigación de células madre pueden experimentar sentimientos de ansiedad o arrepentimiento, especialmente cuando se considera la posibilidad de que las células cutáneas puedan dar lugar a la creación de células madre con compatibilidad genética. Algunos también pueden sentirse vulnerables

y ansiosos durante el proceso de consentimiento.

Proporcionar células de la piel para este proyecto implica cierto riesgo para su privacidad. Los esfuerzos para protegerlo contra este riesgo se analizan a continuación. Debido a que se trata de un estudio de investigación, puede haber algunos riesgos desconocidos que actualmente son imprevisibles. [NOTA: El procedimiento de biopsia es un procedimiento estándar clínico y no es experimental ni de investigación]. Se le informará sobre cualquier hallazgo nuevo significativo.

**Si se lesiona como resultado directo de su participación en esta investigación**, la Universidad de California le brindará la atención médica que necesite para tratar esas lesiones. La Universidad no le proporcionará ninguna otra forma de compensación si resulta lesionado. **Puede llamar a la oficina del Programa de Protección de Investigaciones Humanas de UCSD al (858) 246-4777** para obtener más información sobre esto, o para preguntar sobre sus derechos como sujeto de investigación o para reportar problemas relacionados con la investigación.

### **¿CUÁLES SON LAS ALTERNATIVAS PARA SUMINISTRAR SUS CÉLULAS DE PIEL PARA ESTE PROYECTO?**

Una de sus alternativas es no participar en absoluto en este proyecto de investigación. Puede decidir no hacer nada, o puede decidir proporcionar las células cutáneas a otro proyecto de investigación.

En el caso de que sus células cutáneas estén incluidas en esta investigación, pero luego decida no participar más en este proyecto de investigación, usted puede (1) descartar sus células cutáneas, (2) proporcionar las células cutáneas a otro proyecto de investigación, o (3) devolver la muestra de piel a su lugar de almacenamiento. Tenga en cuenta que estas alternativas sólo son posibles si los investigadores aún no han utilizado las células cutáneas para experimentos.

### **¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS POTENCIALES DE SUMINISTRAR SUS CÉLULAS CUTÁNEAS PARA ESTE PROYECTO?**

Proporcionaría las células de su piel únicamente para el avance de este proyecto de investigación y la investigación con células madre en general. No obtendrá ningún beneficio directo de estos procedimientos. No hay ningún costo por participar en este estudio ni compensación alguna. Sin embargo, el investigador puede obtener más información sobre la causa de la enfermedad de Alzheimer y la demencia con cuerpos de Lewy demencia, y la eficacia de posibles nuevos medicamentos diseñados para retrasar la progresión de estas enfermedades. Este conocimiento puede ayudar a otras personas con deterioro cognitivo la enfermedad de Alzheimer o demencia con cuerpos de Lewy en el futuro.

\_\_\_\_\_ le ha explicado este estudio y ha respondido a sus preguntas. Si tiene otras preguntas sobre la investigación, sus derechos como sujeto de investigación o preguntas sobre cualquier problema relacionado con la investigación, puede comunicarse con el Dr. Douglas Galasko al 858-246-1240.

La participación en la investigación es completamente voluntaria. Puede negarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin afectar la atención médica que usted recibe en esta institución o la pérdida de los beneficios a los que usted tiene derecho.

### **¿CÓMO SE PROTEGERÁ SU PRIVACIDAD?**

Los registros de su participación en este proyecto de investigación se mantendrán confidenciales en la medida en que lo permita la ley. Todas las muestras se almacenarán en el laboratorio del Dr. Douglas Galasko o en una instalación central o biobanco y se mantendrán codificadas sin ninguna información de identificación. No se ingresará ninguna información en su registro médico. Además del Dr. Douglas Galasko y sus asociados, el Instituto J. Craig Venter, una organización sin fines de lucro, también estudiará su ADN. Puede haber futuros colaboradores que no se conocen en este momento que tendrán acceso a su información genética codificada.

Si sus células cutáneas se utilizan para crear nuevas líneas de células madre, las células madre resultantes y las células madre nuevas que sean producidas serán completamente compatibles con su genética. Para proteger su privacidad genética, solo su código de identificación, no su nombre, será disponible para los investigadores que generan células madre y los investigadores que luego pueden trabajar con las células madre almacenadas resultantes o su información genética. Los resultados de su análisis de ADN también se manejarán de manera confidencial mediante el uso de códigos de identificación en lugar de nombres.

Si como resultado de la participación en este estudio obtenemos información que podría afectar significativamente su salud o bienestar, intentaremos informarle de la existencia de esta información. Usted puede decidir si desea saber lo que hemos aprendido.

Si es portador o corre el riesgo de portar alteraciones genéticas que causan la enfermedad de Alzheimer, no sabrá si es realmente portador a través de este estudio. Las pruebas para detectar alteraciones genéticas que causan esta forma de la enfermedad de Alzheimer están disponibles a través de un asesor genético fuera de este estudio. El personal del ADRC de Shiley-Marcos u otros médicos o investigadores remitentes le informarán sobre esta opción si lo solicita.

Las agencias reguladoras locales y de otro tipo, los patrocinadores de proyectos y las agencias de financiamiento pueden revisar los registros del proyecto de investigación para asegurarse de que sus derechos como donador de células cutáneas están siendo protegidos adecuadamente.

Cualquier informe que publiquen los investigadores no incluirá ninguna información que le permita a los lectores identificarlo como donador de células cutáneas.

Algunas personas involucradas en estudios genéticos se han sentido ansiosas por la posibilidad de portar un gen alterado que posiblemente podrían transmitir a sus hijos. Aunque haremos todo lo posible para mantener la confidencialidad de su información, existe una posibilidad de que su riesgo genético de ciertas enfermedades se divulgue accidentalmente a la fuente equivocada, si eso sucede, podría ser discriminado para obtener un seguro de vida o de salud, empleo o su capacidad para adoptar a niños. También debe tener en cuenta que podemos detectar casos de paternidad. Por ejemplo, si una persona que usted cree que es uno de sus padres y no es en realidad su padre biológico, la prueba puede detectarlo involuntariamente. Por lo general, no se le informará de esto, si ocurre. Se conocen casos en los que se ha exigido a un sujeto en investigación que proporcione información genética como condición previa para solicitar un seguro médico y / o un trabajo. La participación en este estudio no significa que se haya sometido a pruebas genéticas. Pruebas genéticas significa que se le realice una prueba y se les proporcionen los resultados a usted y a su médico. Si está interesado en que le realicen pruebas genéticas, debe consultar a su médico, ya que existen algunas pruebas comerciales disponibles. Su médico puede proporcionarle la información necesaria para determinar si tal prueba sería apropiada para usted.

Riesgos de las pruebas genéticas: las leyes federales y estatales generalmente protegen su información genética de las siguientes maneras: a) Las compañías de seguros de salud y los planes de salud grupales no pueden solicitar su información genética de esta investigación. b) Las compañías de seguros de salud y los planes de salud grupales no pueden usar su información genética al tomar decisiones con respecto a su elegibilidad o primas. c) Los empleadores con 5 o más empleados no pueden usar su información genética de esta investigación al tomar la decisión de contratarlo, ascenderlo o despedirlo o al establecer los términos de su empleo. Tenga en cuenta que estas leyes no lo protegen contra la discriminación genética por compañías que venden seguros de vida, seguros de discapacidad o seguros de atención a largo plazo. Minimizaremos la posibilidad de que los resultados de esta investigación se vinculen con usted, pero siempre existe la remota posibilidad de que se divulgue información de la investigación. Si su riesgo genético de ciertas enfermedades se divulga accidentalmente a la fuente equivocada, es posible que lo discriminen al obtener un seguro de vida o de salud, o un empleo.

### **¿RECIBIRÁ UNA COMPENSACIÓN?**

No recibirá dinero en efectivo, pago con bienes o servicios, ni recibirá ninguna otra consideración valiosa por las células que proporcione a este proyecto de investigación.

### **¿CUÁLES SON TUS DERECHOS?**

Ha recibido una copia de este documento de consentimiento y la Declaración de Derechos del Sujeto Experimental para conservar.

Usted acepta que el material genético y las células derivadas de su biopsia de células cutáneas se pueden utilizarse para investigaciones futuras realizadas por la Universidad de California y reguladas por el Instituto de Medicina Regenerativa de California y el comité de revisión institucional correspondiente.

Acepta participar en este estudio.

\_\_\_\_\_  
Firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre del sujeto en letra de molde

\_\_\_\_\_  
Fecha

*Para adultos que no pueden dar su consentimiento:*

\_\_\_\_\_  
Firma del representante legal

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de molde

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma de la persona  
obteniendo el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Nombre en letra de molde de la  
persona obteniendo el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Fecha