

# **Proyecto Genoma Humano Uruguayo (URUGENOMES)**

## **“Fortalecimiento de las capacidades técnicas y humanas en el proyecto Genoma Humano Uruguay”**

**Fase 2:** Caracterización de la variabilidad genómica en Uruguay

### **Información para el participante**

#### **1. Introducción**

Le invitamos a ser parte del Proyecto Primer Genoma Humano Uruguayo, que permitirá poner a punto un protocolo de secuenciación y análisis bioinformático del genoma humano para los habitantes de nuestro país y cuyos resultados estarán disponibles para investigadores de todo el mundo. La secuenciación genómica o del genoma es la lectura de toda la información genética contenida en el ADN (ácido desoxirribonucleico) de los cromosomas de un individuo. Las muestras de sangre y el material extraído de las muestras de sangre (ADN), se mantendrán en un repositorio hasta que los resultados finales del estudio sean validados y los mismos se mantendrán en una base de datos disponible a través de Bases de datos internacionales destinadas a científicos expertos.

Investigadores de diferentes instituciones de nuestro país, así como colaboradores internacionales, están trabajando juntos para desarrollar este recurso. Participan investigadores del Institut Pasteur de Montevideo (IPM, responsable Dr. Hugo Naya), de la Universidad de la República (UdelaR, responsable Prof. Mónica Sans) y de la Universidad Nacional de Seúl (SNU–Corea, responsable Prof. Jeong-Sun Seo), con el objetivo de desarrollar la metodología que permita, a través de un proyecto mayor, extender el alcance de estas tecnologías para el beneficio de todo el país. Este esfuerzo es financiado por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID), que junto al aporte voluntario de las otras instituciones mencionadas, se unen para este desarrollo. Además, se suma el aporte de la Unión Europea través del programa Uruguay-INNOVA (Genómica). Puede obtener más información acerca de la organización de este proyecto en <https://www.urugenomes.org>.

Para la segunda fase de este proyecto, que consiste en la caracterización de la variabilidad genómica de nuestro país, se analizará el genoma completo de 30 individuos seleccionados al azar para representar a los distintos departamentos. Para garantizar el anonimato de los participantes, esta fase del proyecto reclutará al menos 50 personas, habitantes de nuestro país, de edades entre 43 y 68 años. Las muestras se tomarán, de acuerdo a un sorteo de horas, a personas de cualquier sexo que hayan concurrido a realizarse un estudio rutinario de sangre, que acepten participar del proyecto y que sean consideradas “sanas” (libres de enfermedades de origen genético mayor conocido), de acuerdo a una breve entrevista previa con el técnico designado.

Para participar, los candidatos deben:

- tener entre 43 y 68 años de edad al momento de la entrevista;

- completar una entrevista a cargo de un técnico designado por el proyecto, donde se identificarán los candidatos que se encuentran en condiciones de participar. Los datos registrados no se podrán vincular posteriormente con los genomas secuenciados y su única utilidad consiste en la posibilidad de eliminar muestras que no se ajusten al protocolo de muestreo;
- estar dispuesto a dar una muestra de sangre para que los investigadores puedan extraer la información genética de la misma mediante secuenciación del ADN;
- aceptar que toda su información genética (sin su nombre ni ninguna otra información que permita que sea identificada, es decir, los datos serán anónimos) permanezca en bases de datos internacionales destinadas a científicos expertos;
- aceptar que investigadores de todo el mundo puedan tener acceso a los resultados de la secuenciación en forma indefinida e incluso al ADN durante mucho tiempo (conservado hasta la finalización del proyecto para el caso de que fuera requerido confirmar algún resultado en particular). En caso de transferirse ADN, el mismo se realizará a través de los correspondientes Acuerdos de Transferencia de Material (Material Transfer Agreement, MTA);
- comprender que mantener la mayor reserva posible sobre su participación en el estudio es una de las mejores maneras de proteger el anonimato de los genomas publicados.

Queremos que esté seguro de su decisión acerca de si participar o no. Esa decisión es de usted y la negativa a participar no afectará ningún plano en el que actúe. Puede preguntar tanto como usted quiera, y tomarse el tiempo que desee para firmar su aceptación a participar.

## **2. ¿Cuál es el propósito de esta investigación?**

Los genes son segmentos de ADN que actúan como "libro de instrucciones" básico para las células que componen nuestro cuerpo. No hay dos personas que tengan el mismo ADN, excepto los gemelos idénticos. Si bien las diferencias entre el ADN de una persona y otra son menores a 1%, es una gran cantidad de divergencias si se piensa que el total del ADN de un genoma humano es de aproximadamente 3.000.000.000 unidades o bases. Las diferencias en el ADN explican tanto las diferencias físicas observables como el porqué algunas personas padecen enfermedades como el cáncer, la diabetes, el asma y la depresión, mientras que otros no lo hacen. Estas enfermedades también pueden verse afectadas por factores como la dieta, el sedentarismo, el tabaquismo y la contaminación en el medio ambiente, lo que hace que sea difícil averiguar con qué genes se relacionan.

Además de las diferencias individuales, hay diferencias entre los grupos humanos. El propósito de la primera fase del Proyecto Genoma Humano Uruguay es describir la diversidad genómica existente en los distintos grupos de interés. Las bases de datos científicos que desarrollamos para esta parte del proyecto no incluyen información médica, pero aún así serán útiles para ayudar a los futuros investigadores a aprender acerca de la salud y la enfermedad. El estudio de datos de nuestra población y de otras poblaciones, de muchas de las cuales los datos ya están en bases de datos internacionales destinadas a científicos expertos, permitirá que los investigadores puedan por ejemplo comparar esas muestras con las de individuos con una enfermedad determinada, para

poder identificar si existen diferencias en el ADN entre las personas “sanas” de la población, y los enfermos.

### **3 . ¿Cómo tomarán mi muestra si acepto participar?**

Vamos a extraer una única muestra de sangre de aproximadamente 10 mililitros (10 ml o 10 cc). Al igual que varios de los exámenes de rutina, las mismas serán extraídas por punción venosa en su antebrazo mediante jeringa y aguja estéril. Como toda toma de muestras sanguíneas, en general no produce inconvenientes, aunque excepcionalmente puede provocar una molestia, dolor y/o pequeño hematoma en el lugar de punción, o una pequeña infección. También puede producir mareos y desmayos, en especial si tienes antecedentes (si a pesar de eso quieres participar, por favor comunícaselo a quien extrae la muestra).

### **4 . ¿Qué pasará con su muestra ?**

Vamos a enviar la muestra al laboratorio para ser procesada y almacenada. La única información que se incluye con la muestra es un código aleatorio que permita identificar su entrevista, para un control de calidad previo a la selección de las muestras. Para asegurar el anonimato, luego de seleccionadas las muestras, se procederá a recodificar las mismas, manteniéndose una doble codificación hasta que se reciban los datos de genoma completo. Todas las muestras sobrantes, así como los códigos correspondientes, serán destruidas al recibir los datos de los genomas a analizar.

A continuación se extraerá el ADN y el mismo será enviado a secuenciar.

Si su muestra fue seleccionada, en los próximos 6 meses, los investigadores del proyecto:

- realizarán la "secuenciación" del total de su ADN;
- pondrán todos los datos del ADN en las bases de datos internacionales destinadas a científicos expertos de acceso abierto (públicos y gratuitos);
- estudiarán los datos de variación genética de todas las muestras, y
- validarán los diferentes protocolos de estudios de variabilidad genética.

El laboratorio también hará que el ADN de las muestras escogidas queden a disposición de otros investigadores en todo el mundo, para que puedan ser utilizados en muchos estudios futuros. Estos futuros investigadores pueden incluir investigadores en universidades, hospitales, grupos sin fines de lucro y laboratorios del gobierno. Estos investigadores, al igual que los investigadores de este proyecto, tendrán que seguir todas las leyes y directrices que se aplican a la investigación biomédica y la transferencia se realizará a través de Acuerdos de Transferencia de Material.

Los futuros investigadores pueden utilizar las muestras para resolver otras muchas preguntas, como por ejemplo cómo los genes y variantes genéticas afectan la manera en que funcionan los genes y los productos que los genes hacen (estos estudios se llaman de

"expresión génica" o "estudios proteómicos"), para estudiar procesos de evolución, para analizar cómo se relacionan las personas y poblaciones, y otras preguntas que puedan surgir.

## **5 . ¿Cuáles son los costos y los pagos?**

Participar en este proyecto no tiene ningún costo económico para usted. Por otro lado, el proyecto no le otorgará a usted ninguna compensación económica por participar como voluntario.

Nuestro proyecto no permite que cualquier persona que reciba ADN a partir de nuestro repositorio pueda venderlo. Sin embargo, posteriores investigaciones realizadas con la información pública en la que se encuentran sus datos podrían conducir a que cualquier grupo de investigación pudiera desarrollar ensayos predictivos o de diagnóstico, medicamentos u otros productos comerciales. Si esto sucede, usted no recibirá los beneficios de estos productos, ya que son independientes de este estudio.

## **6 . ¿Hay algún beneficio por participar en el proyecto?**

Los participantes no recibirán ningún beneficio económico por su participación. Además, probablemente no se beneficie personalmente en forma inmediata por dar una muestra para este proyecto, ya que este tipo de investigación por lo general tarda mucho tiempo para producir resultados médicamente útiles. Sin embargo, su participación ayudará a los investigadores de todo el mundo y en particular a los de nuestro país a entender más acerca de la variación genética humana y cómo se relaciona con la salud y la enfermedad. El conocimiento de la estructura genética de nuestra población permitirá a los investigadores y distintos colectivos participantes comprender mejor los procesos de población y evolución histórica de nuestro país.

## **7 . ¿Cómo se protegerá mi privacidad?**

Vamos a proteger su privacidad de varias maneras:

- Vamos a guardar su formulario de consentimiento firmado en un archivo cerrado con llave, de forma que sólo los miembros del equipo del estudio tendrán acceso a este archivo.
- Solo mantendremos una vinculación temporaria de los códigos de las entrevistas con los códigos (diferentes) de las muestras secuenciadas y esto se hará en un local diferente donde se almacenará esta información bajo llave. Esta relación se destruirá luego de recibida la información de los genomas completos y realizados los controles de calidad correspondientes.
- Vamos a recoger más muestras de las que vamos a utilizar, por lo que nadie - ni siquiera usted ni nosotros - podrá saber a ciencia cierta si se utilizó la muestra o si alguno de los datos en las bases de datos científicas provinieron de su muestra. Las muestras que no se utilicen serán destruidas.

Debido a estas medidas, será muy difícil para cualquiera, a partir de los datos en las bases de datos científicas saber que la información particular, o incluso si alguna información en las bases de datos científicas, vino de usted.

Aunque no almacenaremos su nombre ni información médica en forma permanente, de que vamos a tomar muchas medidas para proteger su privacidad, y de que la información que será puesta en bases de datos científicas internacionales de libre acceso destinadas a científicos expertos solo es interpretable por dichos expertos, podría haber una mínima posibilidad de que alguien consiguiera otra muestra suya y la comparara con la que está publicada.

#### **8 . ¿Puedo cambiar de opinión después de decidir participar?**

Por razones de seguridad, las personas y locales que almacenan y procesan las muestras son diferentes de los involucrados en las entrevistas. Por esta razón, una vez que se da una muestra, será imposible para nosotros retirarlo del proyecto. Además, una vez que la muestra ha sido estudiada, no se podrá retirar la información acerca de la muestra de las bases de datos científicas.

#### **9 . ¿Cómo puedo obtener información sobre los resultados de la investigación?**

Probablemente tomará mucho tiempo para que los datos de este proyecto que se utilizarán para producir la información relacionada con la salud que podamos interpretar con precisión. Por esta razón, y porque no sabremos quiénes son los voluntarios de muestras individuales, no vamos a ser capaces de darle los resultados individuales a partir de esta investigación. Sin embargo, usted podrá comprobar el avance de la investigación a partir del sitio web del proyecto (<https://www.urugenomes.org>), ver la información generada y qué tipo de resultados se han encontrado.