SOLICITUD DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1. Datos del proyecto:

Título del proyecto: Secuenciación completa de VHE mediante el uso de tecnología Nanopore en la cohorte GEHEP-014

Investigador principal: Pedro López López

Entidad Solicitante: Fundación para la Investigación Biomédica de Córdoba (FIBICO)

Responsable de la entidad:

Dirección: Avenida Menéndez Pidal s/n CP.14004

Ciudad: Córdoba

Tfno: 653938257

2. Resumen del proyecto:

El virus de la hepatitis E (VHE), clasificado como Paslahepevirus balayani, es un virus de ARN de la familia Hepeviridae y la principal causa de hepatitis viral aguda a nivel mundial. Su alta variabilidad genética complica el estudio de su genoma completo mediante técnicas tradicionales como la secuenciación Sanger. Para superar estas limitaciones, se propone utilizar la tecnología de secuenciación de nueva generación (NGS) Nanopore, con el objetivo de obtener genomas completos del VHE. Se desarrollarán primers específicos para el genotipo 3, el más común en España, y se secuenciarán genomas virales completos en muestras de plasma/suero humano. El estudio será multicéntrico retrospectivo, e incluirá muestras de pacientes con hepatitis aguda por VHE de la Cohorte HepE-Cohort (GEHEP-014) desde 2018 hasta la fecha actual. Se recopilarán datos demográficos, clínicos y secuencias virales parciales y completas, con el fin de analizar su variabilidad genética y mejorar la comprensión de las mutaciones asociadas al curso clínico de la infección, la resistencia al tratamiento y la trazabilidad de los casos, contribuyendo al desarrollo de estrategias más efectivas de prevención y tratamiento.

3. Memoria del proyecto:

Justificación, antecedentes y estado actual del tema (máximo tres páginas):

El virus de la hepatitis E (VHE) es la principal causa de hepatitis aguda viral a nivel mundial, considerándose una infección emergente de creciente preocupación (Webb and Dalton, 2019; World Health Organization, 2020). El VHE es un virus de ARN monocatenario de polaridad positiva, no envuelto, con un genoma de aproximadamente 7,2 kbs. Este virus se clasifica dentro de la familia Hepeviridae y el género Orthohepevirus, especie *Paslahepevirus balayani*, en el que se han identificado ocho genotipos diferentes, de los cuales seis tienen capacidad infectiva en humanos (Smith et al., 2020).

El VHE se transmite principalmente a través de la vía fecal-oral, comúnmente asociada al consumo de aguas contaminadas (Hakim et al., 2017). Esta vía de transmisión es predominante en países en desarrollo de Asia y África, donde circulan los genotipos 1 y 2, los cuales infectan exclusivamente a humanos (Nelson et al., 2019). En contraste, los genotipos 3 y 4, que pueden infectar tanto a humanos como a animales, son de distribución global y presentan predominantemente una transmisión zoonótica, asociada al consumo de carne de cerdo cruda o poco cocinada y de marisco crudo (Lopez-Lopez et al., 2023). En España, el genotipo 3 del virus de la hepatitis E (VHE) es el predominante, con varios subtipos identificados (Muñoz-Chimeno et al. 2023). Entre estos, el subtipo 3f destaca por su frecuente detección en muestras tanto humanas como animales (Muñoz-Chimeno et al. 2023; Lopez-Lopez et al., 2023). Este subtipo se ha observado especialmente en cerdos, que constituyen el principal reservorio del VHE en el país, y del cual se hipotetiza que el consumo de productos de origen porcino podría ser la principal vía de la transmisión (Lopez-Lopez et al., 2024).

Aunque la mayoría de las infecciones por el VHE son asintomáticas, (Hoofnagle et al., 2012), en una proporción de pacientes puede presentarse como hepatitis aguda grave, hasta mortal, hasta manifestaciones extrahepáticas, especialmente neurológicas a nivel del sistema nervioso central y periférico (Pischke et al., 2017). Además, en pacientes inmunocomprometidos la infección aguda puede evolucionar a hepatitis crónicas, caracterizado por una rápida progresión de la fibrosis a cirrosis y enfermedad hepática terminal.

La cohorte GEHEP-014 es la principal cohorte mundial de casos de hepatitis E, incluyendo además una minuciosa descripción clínica y analítica de los pacientes. Además, en esta cohorte se dispone de la información de la secuencia viral de los casos virémicos. Esta secuencia se obtinene mediante un protocolo de secuenciación parcial de la región ORF2, establecido por HEVnet (Frías et al., 2021). Aunque esta información es útil, no nos permite realizar análisis complejos de gran relevancia en el manejo clínico de los pacientes. En primer lugar, es crucial identificar las mutaciones asociadas al curso clínico de la infección por VHE. Aunque algunos estudios han abordado mutaciones puntuales (SNP) y las diferencias genómicas entre los genotipos, todavía se desconoce si las cepas virales responsables de cuadros asintomáticos difieren de aquellas que provocan síntomas graves. Hasta ahora solo se han estudiado las secuencias completas del VHE centrándose en las diferencias genéticas entre los distintos genotipos (Muñoz-Chimeno et al. 2023), sin incluir datos clínicos ni epidemiológicos (Muñoz-Chimeno et al. 2023), aspecto que limita mucho su traslación a la práctica clínica. En segundo lugar, la detección de mutaciones de resistencia basales a RBV es aspecto de gran relevancia, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o con infecciones crónicas por VHE. En segundo lugar, actualmente la ribavirina (RBV) es el único tratamiento disponible frente al VHE, por lo que el conocer la prevalencia de mutaciones asociadas a resistencia es de gran relevancia para poder evaluar la duración y posología del tratamiento (Wißing et al., 2024; Wang et al., 2023). Finalmente, la trazabilidad de los casos y la identificación de su fuente de infección es importante en el contexto de los virus zoonóticos como el VHE. Establecer vínculos claros entre los casos humanos y su origen zoonótico no solo ayuda a entender mejor la dinámica de transmisión, sino que también facilita la implementación de medidas de control más eficaces para prevenir brotes futuros (Lopez-Lopez et al., 2023). En conjunto, estos tres aspectos son esenciales para avanzar en la comprensión del VHE y para desarrollar estrategias más efectivas de tratamiento y prevención. Para todo ello es necesaria la obtención de genomas completos del virus.

Por todo ello, y dada la creciente incidencia e impacto del VHE, es fundamental desarrollar un sistema que permita obtener secuencias completas del virus, así como avanzar en la investigación para caracterizar mejor el VHE, sus genotipos y sus interacciones en diferentes contextos clínicos. Por esta razón, el

desarrollo de este proyecto contribuirá a un entendimiento más profundo de la hepatitis E, facilitando el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas.

Bibliografía (máximo una página):

1. Antia, R. E., et al. (2018). Journal of Immunoassay and Immunochemistry. 39 doi: 10.1080/15321819.2018.1514507
2. Frías M. et al. (2021). Journal of Clinical Microbiology. 59 doi: 10.1128/JCM.02075-20. e02075–20.
3. Hakim M. S., et al. (2017). Liver International. 37 doi: 10.1111/liv.13237
4. Hoofnagle JH. (2012). The New England Journal of Medicine. Sep 27;367. doi: 10.1056/NEJMra1204512.
5. Lopez-Lopez P, et al. (2023). HEPAVIR and GEHEP-014 Study Groups. One Health. Apr 13 doi: 10.1016/j.onehlt.2023.100539.
6. López-López P, et al. (2024). One Health. Feb 1doi: 10.1016/j.onehlt.2024.100690.
7. Muñoz-Chimeno M, et al. (2022). Eurosurveillance. Jun 27. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.23.2100542.
8. Pischke S, et al. (2017). Journal of Hepatology. May 66doi: 10.1016/j.jhep.2016.11.016.
9. Smith, D. B., et al. (2020). Journal of General Virology. 101. doi: 10.1099/jgv.0.001435
10. Wang B, et al. (2023). mBio. Apr 25 doi: 10.1128/mbio.03372-22.
11. Webb G. W., Dalton H. R. (2019). Therapeutic Advances in Infectious Disease. 6:2049936119837162. doi: 10.1177/2049936119837162
12. WHO. (2020). Hepatitis E: fact sheet 2020. https://www.who.int/news - room/fact - sheets/detail/hepatitis - eç
13. Wißing MH, et al., (2024) Nature Communication. Jun 6; 15:4855. doi: 10.1038/s41467-024-49219-8.

Hipótesis:

El análisis de los genomas completos del VHE permite identificar factores virales asociados con el curso de la infección.

Objetivos:

Principal: Obtener el genoma completo del VHE de los pacientes virémicos incluidos en la cohorte GEHEP-014.

Secundarios:

a. Analizar las diferencias genéticas del VHE y el curso clínico de la infección.

b. Analizar la prevalencia de mutaciones de resistencia basales a RBV.

c. Comparar las secuencias obtenidas en la cohorte GEHEP-014 con las secuencias obtenidas en cohortes animales.

Metodología: diseño, sujetos, variables, recogida y análisis de datos y limitaciones del estudio (máximo 3 páginas):

Diseño del estudio: Estudio multicéntrico retrospectivo en el que se incluirán muestras de plasma/suero positivas a VHE de pacientes incluidos en la cohorte Gehp-014. Estos pacientes tienen asignado genotipo mediante secuenciación Sanger de un fragmento de la región ORF2 del genoma viral desde 2018 hasta fecha de redacción del presente proyecto. La cohorte HepE-Cohort (GEHEP-014), en la que se recogen casos de hepatitis aguda de origen incierto. De ellos se dispone de muestra de 133 pacientes virémicos con genotipo asignado. Por lo que esta será la población de estudio.

Proceso de obtención de genomas completos: Se diseñarán los primers *in silico* utilizando la información disponible de las secuencias del VHE, genotipo 3, en GenBank. Para ello, se realizará un alineamiento de secuencias completas con el fin de identificar las regiones óptimas para el diseño de los primers forward y reverse. Posteriormente, se comprobará la efectividad de los primers mediante PCR convencional. Al mismo tiempo, se procederá a la búsqueda y almacenamiento de las muestras de plasma/suero positivas para el VHE pertenecientes a la Cohorte GEHEP-014 para su posterior secuenciación.

Una vez que tengamos optimizado el diseño de los primers, procederemos a poner a punto el protocolo de secuenciación completa mediante nanopore. Para ello, utilizaremos una muestra positiva que sepamos que tiene una alta carga viral (>2000000 UI/mL). Se extraerá el ARN viral de la muestra y se realizará una retrotranscripción para obtener ADNc para la posterior secuenciación. La puesta a punto del protocolo de secuenciación se llevará a cabo mediante el uso de Flongle Cells, útiles para la secuenciación de una única muestra.

Una vez que comprobemos que la secuenciación completa es efectiva mediante el uso de la Flongle Cell, procederemos a la secuenciación de varias muestras simultáneamente. El proceso incluye la preparación del equipo y las muestras, la configuración del experimento en el software MinKNOW, y la carga de la muestra en la Flow Cell, que permiten secuenciar múltiples muestras a la vez. La secuenciación de varias muestras al mismo tiempo en Flow Cells requiere el uso de "*barcoding*", lo que permite la identificación y diferenciación de múltiples

muestras en una sola secuenciación, facilitando así el análisis simultáneo de varias muestras en un único experimento.

Durante la secuenciación, se monitorearán y ajustarán los parámetros según sea necesario. Al finalizar, los datos se guardarán y se realizará el mantenimiento del equipo. Posteriormente, se procederá al análisis bioinformático de los datos generados, incluyendo alineamientos y ensamblajes.

Variables: La variable desenlace principal del estudio será la obtención del genoma completo del VHE.

Recogida y análisis de datos: Se recogerán datos de secuencias completas o casi completas (definida como longitud inferior a 7.200nt, pero superior a 5.000nt) que se generen en el estudio. Las variables recogidas en la cohorte, y que serán evaluadas en el estudio son:

- Variables relacionadas con la infección por VHE: carga viral del VHE, serología IgG e IgM anti-VHE, genotipo del VHE.
- Variables del paciente: sexo, fecha de nacimiento, lugar de residencia, raza y ocupación profesional.
- Variables relacionadas con el cuadro clínico: fiebre, nausea, orina oscura, diarrea, vómito, debilidad articular, dolor abdominal, dolor articular, ictericia, descompensación hepática, u otros síntomas especificados por el paciente y clínico responsable. Fecha de aparición y duración de los síntomas. Tratamiento.
- Variables analíticas: ALT, AST, GGT, bilirrubina total, recuento total de plaquetas, recuento total de leucocitos.
- Variables relacionadas con coinfecciones: infección por VIH, infección por virus hepatotropos (VHA, VHB, VHC), infecciones bacterianas, infecciones parasitarias, infecciones por otros agentes víricos.

Análisis de los datos: (completar) Se llevará a cabo el análisis de las secuencias, alineamiento y filogenia mediante análisis bioinformático utilizando herramientas como MEGA, Lasergene, SnapGen y MAFFT, para evaluar las diferencias genéticas en las secuencias obtenidas del VHE. Esto incluirá la

construcción de árboles filogenéticos y el cálculo de distancias genéticas. Además, se identificarán y caracterizarán variantes y mutaciones específicas.

Para las variables continuas se calculará la media o mediana, así como la desviación estándar o rango. Para las variables categóricas se calcularán las frecuencias y porcentajes.

La prueba de Chi-Cuadrado se realizará para evaluar la asociación entre el subtipo del VHE y las variaciones en las secuencias, frente a las variables categóricas como síntomas y resistencias al tratamiento.

Se empleará la regresión logística para estudiar la relación entre coinfecciones y la severidad de los síntomas, según las variaciones genéticas presentes en las secuencias.

Limitaciones:

La principal limitación de nuestro estudio es que el genotipo del virus de la hepatitis E más frecuente en España, y, por tanto, el genotipo aislado en las muestras secuenciadas es el 3f, lo que podría limitar la generalización de los resultados a otras variantes del genotipo 3. Todo esto podría afectar la robustez del protocolo en otras regiones o contextos epidemiológicos.

4. Etapas de desarrollo y distribución de las tareas del equipo investigador (insertar cronograma):

Etapa 1:

Diseño de primers y desarrollo de protocolo

Puesta a punto del protocolo de secuenciación

Etapa 2:

Secuenciación de muestras

Análisis filogenético

Etapa 3:

Análisis Genético

Redacción de Manuscrito

Informe final

Comunicación a congresos

Actividades	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Diseño de primers y desarrollo de protocolo	x											
Puesta a punto del protocolo de secuenciación	x	x										
Secuenciación de muestras		x	x	x	x	x	x					
Análisis filogenético			x	x	x	x	x	x	x	x		
Análisis Genético						x	x	x	x	x	x	
Redacción de Manuscrito											x	x
Informe final												x
Comunicación a congresos (en función del calendario de congresos y disponibilidad de resultados parciales y finales)												

La etapa 1 del proyecto se llevará a cabo en el centro IMIBIC por investigadores del grupo con experiencia en diseño de primers y puesta a punto de

protocolos de detección y secuenciación (Javier Caballero Gómez, Antonio Rivero Juárez, Mario Frías, y Pedro López López).

En la etapa 2 del proyecto, todos los centros participantes (IMIBIC, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago, Hospital Universitario de Navarra, Hospital Universitario Virgen de Valme de Sevilla, Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva, el Hospital Universitario Puerto Real, Hospital de Jerez y Hospital General de Valencia) se encargarán de recopilar la información de datos clínicos, analíticos y demográficos de los pacientes incluidos de la Cohorte GEHEP-014.

La secuenciación y el análisis filogenético se llevará a cabo en el centro IMIBIC en colaboración con el grupo del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, los cuales tienen experiencia previa en el área, al igual que el análisis genético descrito en la etapa 3 del proyecto.

Además, todos los centros participarán en la redacción del manuscrito, así como del informe final del proyecto, y del envío de las comunicaciones a congresos que se lleven a cabo.

5. Experiencia del equipo investigador sobre el tema (máximo una página):

El grupo cuenta con experiencia en la investigación del virus de la hepatitis E, demostrada a través de la publicación de manuscritos derivados del estudio de la Cohorte GEHEP-014: Cohorte de casos de infección por el virus de la Hepatitis E, así como la publicación de una guía de práctica clínica sobre el manejo de infecciones por el VHE.

- Rivero-Juárez A, Aguilera A, Avellón A, García-Deltoro M, García F, Gortazar C, Granados R, Macías J, Merchante N, Oteo JA, Pérez-Gracia MT, Pineda JA, Rivero A, Rodriguez-Lazaro D, Téllez F, Morano-Amado LE; Grupo redactor de GeHEP SEIMC. Executive summary: Consensus document of the diagnosis, management and prevention of infection with the hepatitis E virus: Study Group for Viral Hepatitis (GEHEP) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2020 Jan;38(1):28-32. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2018.06.014.
- Lopez-Lopez P, Frias M, Perez-Jimenez AB, Freyre-Carrillo C, Pineda JA, Fuentes A, Alados JC, Ramirez-Arellano E, Viciana I, Corona-Mata D, Caballero-Gomez J, Garcia-Bocanegra I, Risalde MA, Rivero-Juarez A, Rivero A; HEPAVIR and GEHEP-014 Study Groups. Temporal changes in the genotypes of Paslahepevirus balayani in southern Spain and their possible link with changes in pig trade imports. One Health. 2023 Apr 13;16:100539. doi: 10.1016/j.onehlt.2023.100539.
- Lopez-Lopez P, Frias M, Perez-Jimenez AB, Freyre-Carrillo C, Pineda JA, Aguilera A, Fuentes A, Alados JC, Reina G, Ramirez-Arellano E, Viciana I, Mesquita J, Caballero-Gomez J, Rivero-Juarez A, Rivero A; HEPAVIR and GEHEP-014 Study Groups. Optimization of the molecular diagnosis of the acute hepatitis E virus infection. Microb Biotechnol. 2023 Jun;16(6):1325-1332. doi: 10.1111/1751-7915.14247.
- Caballero-Gómez J, Pereira S, Rivero-Calle I, Perez AB, Viciana I, Casares-Jiménez M, Rios-Muñoz L, Rivero-Juarez A, Aguilera A, Rivero A. Acute Hepatitis in Children Due to Rat Hepatitis E Virus. J Pediatr. 2024 Oct;273:114125. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.114125.
- Rivero-Juarez A, Frias M, Perez AB, Pineda JA, Reina G, Fuentes-Lopez A, Freyre-Carrillo C, Ramirez-Arellano E, Alados JC, Rivero A; HEPAVIR and GEHEP-014 Study Groups. Orthohepevirus C infection as an emerging cause of acute hepatitis in Spain: First report in Europe. J Hepatol. 2022 Aug;77(2):326-331. doi: 10.1016/j.jhep.2022.01.028.
- Rivero-Juarez A, Lopez-Lopez P, Pineda JA, Alados JC, Fuentes-López A, Ramirez-Arellano E, Freyre C, Perez AB, Frias M, Rivero A. Limited Value of Single Sampling for IgM Antibody Determination as a Diagnostic Approach for Acute Hepatitis E Virus Infection. Microbiol Spectr. 2021 Sep 3;9(1):e0038221. doi: 10.1128/Spectrum.00382-21.

6. Capacidad del proyecto de fomentar sinergias en GEHEP. Beneficios esperados para el Grupo (máximo una página):

Este proyecto tiene un alto potencial para generar sinergias en GEHEP, fortaleciendo la colaboración interdisciplinaria entre clínica, investigación, bioinformática y epidemiología. Se espera que los resultados de la secuenciación proporcionen datos valiosos que complementen las investigaciones previas del grupo, enriqueciendo la base de datos genómica del VHE y facilitando el desarrollo de nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos.

Cabe destacar que participan en el estudio 10 grupos de GEHEP, de 9 provincias y 4 CCAA. De esta forma se potencia la colaboración entre grupos de diferentes disciplinas y centros, potenciando la aplicación de resultados e impulsando el liderazgo nacional del investigador principal.

Además, el investigador principal del estudio es un investigador joven (menor de 40 años). Por lo tanto, la concesión de este proyecto potenciará su liderazgo nacional dentro de GEHEP, favoreciendo el relevo generacional en el grupo de estudio.

7. Plan de difusión y divulgación (máximo una página):

Los resultados obtenidos del proyecto serán redactados en un manuscrito que se publicará en una revista indexada de alto impacto para asegurar su difusión en el ámbito científico. Se seleccionará una revista que esté alineada con los objetivos del estudio y que cuente con un alcance internacional para maximizar la visibilidad de los hallazgos.

Se prevé que los resultados sean enviados en a varios congresos nacionales e internacionales para su máxima difusión, entre los cuales se encuentran GEHEP, SEIMC y ECCMID. La participación en estos congresos permitirá presentar los resultados ante la comunidad científica, recibir retroalimentación de expertos en el área y fomentar colaboraciones futuras.

Además, se espera que los resultados obtenidos en el proyecto sean publicados en plataformas sociales, como X, de sociedades como GEHEP y SEIMC, así como en las de las instituciones de investigación vinculadas a los investigadores.

8. Presupuesto solicitado. Justificación detallada de las diferentes partidas:

Desglose presupuestario:

1. Gastos de Personal ..... 0€

2. Gastos de Ejecución ..... 9979€

    A) Adquisición de bienes y contratación de servicios ..... 9979€

    B) Gastos de Viajes ..... 0€

Subtotal ..... 9979€

Costes indirectos (15%) ..... 1496,85€

Total ..... 11475,85€

Justificación:

A) Adquisición de bienes y contratación de servicios

Kit de síntesis de ADNc (2 unidades a 381€ cada una) ..... 762€

Flongle Cells (Pack de 12) ..... 797€

Flow Cells (4 unidades a 665€ cada una) ..... 2660€

Ligation Sequencing Kit XL V14 ..... 3800€

Native Barcoding Kit 96 V14 ..... 760€

Enzimas y reactivos de limpieza ..... 400€

Control de calidad (fluorimetría o espectrofotometría) ..... 300€

Fungible (pipetas, puntas, tubos, guantes) ..... 500€

9. Aplicabilidad del proyecto. Antecedentes del investigador principal y del equipo investigador en la aplicación de resultados de proyectos anteriores (máximo 1 página):

El equipo investigador tiene una sólida trayectoria en el estudio del virus de la hepatitis E (VHE), como lo demuestra la publicación de diversos manuscritos derivados de la Cohorte GEHEP-014, que ha permitido avanzar en la caracterización y diagnóstico de la infección por VHE. La experiencia previa del grupo ha sido clave en la elaboración de una guía de práctica clínica sobre el manejo y diagnóstico de la hepatitis E, en colaboración con la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), lo que refleja su compromiso con la mejora de las estrategias de diagnóstico y tratamiento. Entre las publicaciones más relevantes, se destacan varios estudios en los que se analizan aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección por VHE, como los cambios en los genotipos del virus en el sur de España y su posible relación con los cambios en el comercio de cerdos, o la optimización del diagnóstico molecular de la infección aguda por VHE. Además, el equipo ha liderado investigaciones innovadoras sobre la infección por el virus Orthohepevirus C, una nueva causa emergente de hepatitis aguda en Europa, y ha estudiado la hepatitis E en poblaciones vulnerables como los niños, donde se han identificado nuevas fuentes zoonóticas.

En resumen, toda esta experiencia en investigación aporta una base sólida para los objetivos del presente proyecto, cuyo enfoque en la secuenciación completa del VHE y su análisis genético busca entender mejor las diferencias genéticas del virus, su impacto en el curso clínico, y los factores de riesgo asociados, además de avanzar en la trazabilidad y distribución de las cepas. Este enfoque permitirá avanzar en el desarrollo de estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención más eficaces para combatir la hepatitis E.

Anexo 1. Informe del comité ético de referencia:

Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS

Hospital Universitario Reina Sofía

Javier Caballero Villarraso, Secretario en funciones del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, Comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251, de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

CERTIFICA:

1.- Que en la reunión del Comité de Ética de Investigación de Córdoba celebrada el día 26 de febrero de 2020 (Acta nº 300) se ha estudiado y evaluado el siguiente Proyecto de Investigación:

Referencia comité local: 4535
Versión y fecha del protocolo: 2 – 29/01/2020
Versión y fecha HIP: 2 – 29/01/2020
Versión y fecha CI: 2 – 29/01/2020
Título: "TRACKING HEPATITIS E VIRUS INFECTION BY MEANS OF EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH AND WHOLE GENOME SEQUENCING".
Código: HepE-TraZ
Investigador Principal: D. Antonio Rivero Juárez
Dpto./Servicio/UGC: Enfermedades Infecciosas HURS

y habiendo considerado los integrantes que el citado estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, demostrando sus autores conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar, estando bien definidos sus objetivos, siendo adecuada su metodología y respetándose las prescripciones legales, hacen constar la viabilidad en todos sus términos del proyecto de investigación, estimando que los resultados pueden ser de gran interés.

2.- Que de acuerdo con el artículo 18 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, la certificación a la que se refiere el punto anterior se emite con anterioridad a la aprobación del acta correspondiente.

3.- Que a la sesión del Comité del día 26 de febrero de 2020 asistieron los siguientes miembros:

PRESIDENTA:
Dª. Inmaculada Concepción Herrera Arroyo, Jefa de Servicio de Hematología del HURS.

SECRETARIO en funciones:
D. Javier Caballero Villarraso, FEA de Bioquímica Clínica del HURS.

VOCALES:
Dª. María Isabel Baena Parejo, Farmacéutica de Salud Pública del Distrito de AP de Córdoba.
Dª. Sonia García Cabezas, FEA de Oncología Radioterápica del HURS.
Dª. María Mercedes Gil Campos, FEA de Pediatría del HURS.
D. Félix Igea Arisqueta, Médico de Familia del Área Sanitaria Norte de Córdoba.
D. Eduardo Morán Fernández, FEA de Medicina Intensiva del H. Infanta Margarita de Cabra.
Dª. Esther Pacheco Rodríguez, FEA de Farmacología Clínica del HURS.
Dª. Natalia Pérez Fuillerat, Enfermera de la APES "Alto Guadalquivir".
D. Pedro José Rodríguez Fernández, FEA de Traumatología del HURS.
Dª. Eva Mª Rojas Calvo, Auxiliar Administrativo del HURS, Licenciada en Derecho.

4.- Que dicho Comité está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba
Tel. 957 010 000 www.hospitalreinasofia.org

Para que conste y surta efectos para la realización del estudio citado en el punto 1, se expide la presente certificación, en Córdoba, a veintisiete de febrero de dos mil veinte.

EL SECRETARIO en funciones,

V.º B.º
LA PRESIDENTA,

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE CÓRDOBA
CONSEJERÍA DE SALUD
CÓRDOBA

Fdo.: Javier Caballero Villarraso

Fdo.: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba
Tel. 957 010 000 www.hospitalreinasofia.org

Anexo 2. Copia del consentimiento informado:

Exento de consentimiento informado según CEIC de Andalucía.

Miembros del equipo investigador:		
Investigador principal		
Nombre y apellidos: Pedro López López	Centro de trabajo Instituto para la Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)	Firma: LOPEZ LOPEZ PEDRO - 15452004Y Firmado digitalmente por LOPEZ LOPEZ PEDRO - 15452004Y Fecha: 2024.10.29 10:10:55 +01'00' .....
Resto de investigadores		
Nombre y apellidos: Sara Pereira	Centro de trabajo Complejo Hospitalario Universitario de Santiago	Firma .....
Nombre y apellidos: Gabriel Reina	Centro de trabajo Clínica Universidad de Navarra	Firma .....
Nombre y apellidos: Juan Macías	Centro de trabajo Hospital Universitario Virgen de Valme de Sevilla	Firma .....
Nombre y apellidos: Isabel Viciana	Centro de trabajo Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga	Firma .....
Nombre y apellidos: Ana Fuentes	Centro de trabajo Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada	Firma .....
Nombre y apellidos: Ana Belén Pérez	Centro de trabajo Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba	Firma .....
Nombre y apellidos: Francisco Franco	Centro de trabajo Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva	Firma .....
Nombre y apellidos: Carolina Freyre	Centro de trabajo Hospital Universitario Puerto Real	Firma .....
Nombre y apellidos: Berta Becerril	Centro de trabajo Hospital de Jerez	Firma .....
Nombre y apellidos: M Dolores Ocete	Centro de trabajo Hospital General de Valencia	Firma .....

* Se adjuntarán los curricula vitae en formato FIS o generados mediante el edit.