

# *Mostres biològiques i biobancs*

**Cristina Villena Portella**

**Vocal Comité de Ética de Investigación-IB**

Coordinación Plataforma Red Nacional de Biobancos – ISCIII

[www.redbiobancos.es](http://www.redbiobancos.es)

*Coordinación Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES – CIBER*

<http://biobancopulmonar.ciberes.org/>

**Asistencial**

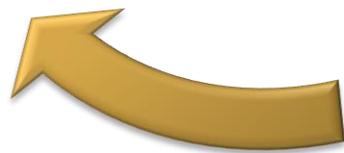


**Investigación**

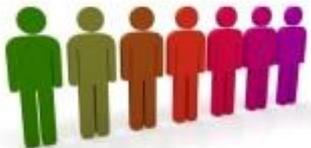


**Prevención**

**Terapias**



**Personalizada**



# Asistencial



Consentimiento  
expreso escrito



Autorización CEI



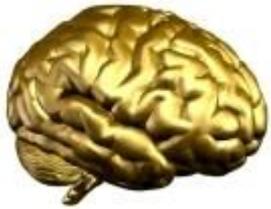
# Investigación Biomédica



# Normativa

- ***LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.***
- ***Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización.***
- ***Orden ECC/1404/2013, de 28 de junio, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre.***
  
- ***LEY ORGÁNICA 3/2018, DE 5 DE DICIEMBRE, DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES Y GARANTÍA DE LOS DERECHOS DIGITALES.***
  
- ***LEY 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.***

# Muestra biológica humana



Cerebro



Pelo



Espuito



Sangre



ADN



Hueso



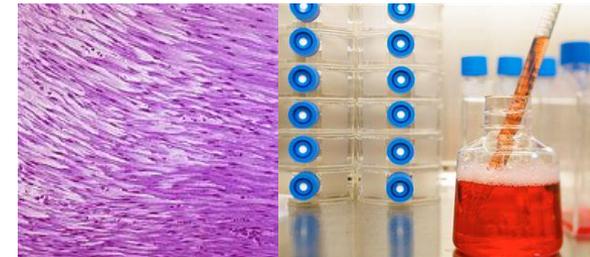
Tejidos



Uña



Orina



Células



Heces



Suero



Proteínas

# Ciclo vital



Obtención



Conservación



**Utilización**

**AÑOS**

Destrucción  
Agotamiento

# Utilidad = f(x) Calidad

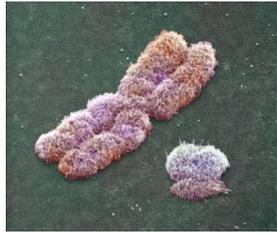


Morfología

Antigenicidad

Estructura Molecular

DNA



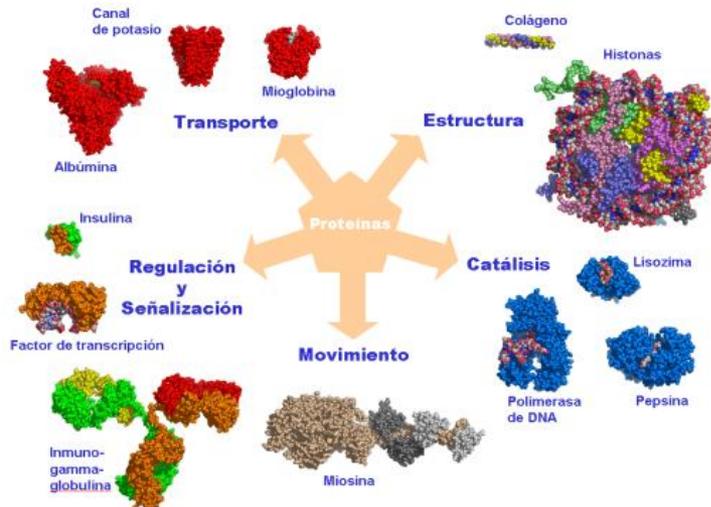
Proteínas

RNA

Metabolitos

Interactomas

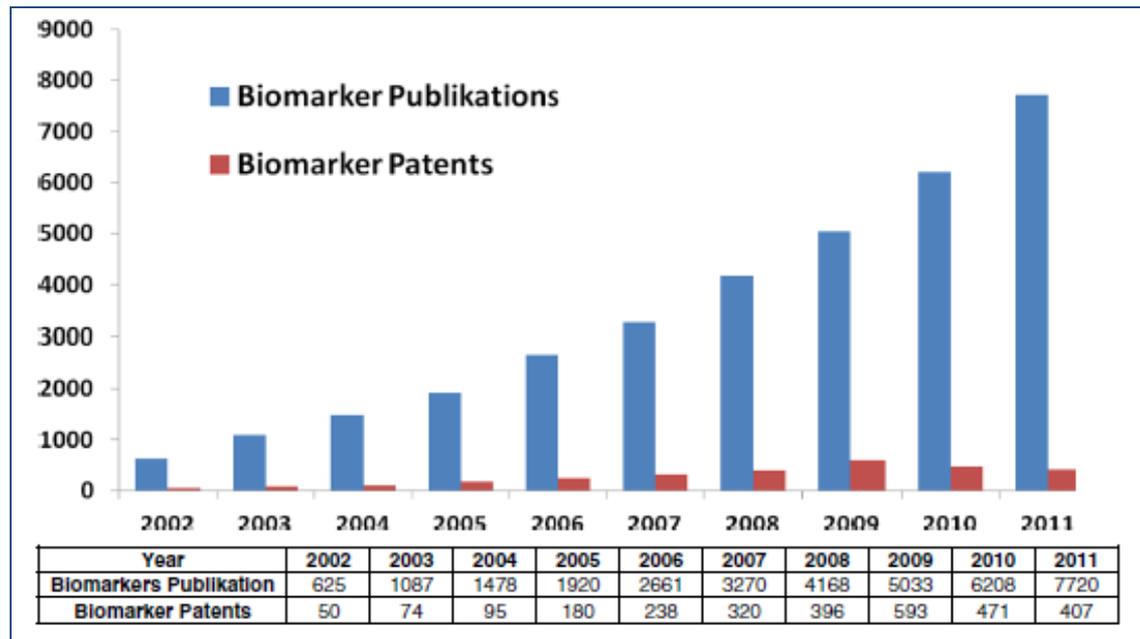
ESTABILIDAD



# Biomarcadores



Obtención de **gran número muestras biológicas** en algunas patologías puede no ser un factor limitante para la identificación y desarrollo de nuevos biomarcadores diagnósticos y/o pronósticos para uso clínico.



**Sensibilidad** de muchos de ellos a factores pre-analíticos que sufren las propias muestras (ajenos a la patología), condiciona o incluso trunca su aplicación en asistencial.

## Nuevos retos en I+D+i

**Table 1. Examples of Some Reported Reproducibility Concerns in Preclinical Studies**

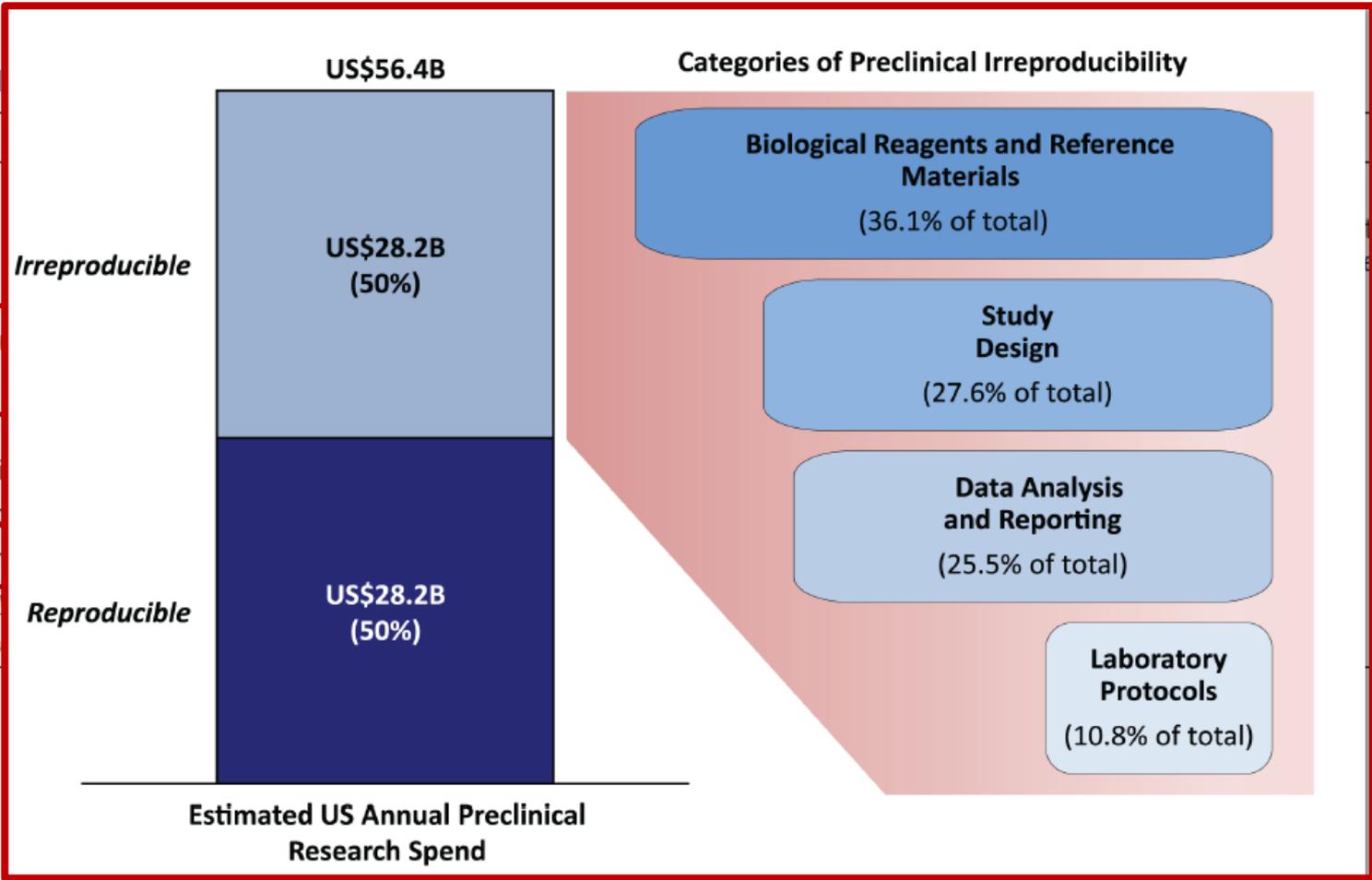
Author	Field	Reported Concerns
Ioannidis et al (2009) <sup>22</sup>	Microarray data	16/18 studies unable to be reproduced in principle from raw data
Baggerly et al (2009) <sup>23</sup>	Microarray data	Multiple; insufficient data/poor documentation
Sena et al (2010) <sup>24</sup>	Stroke animal studies	Overt publication bias: only 2% of the studies were negative
Prinz (2011) <sup>1</sup>	General biology	75% to 80% of 67 studies were not reproduced
Begley & Ellis (2012) <sup>2</sup>	Oncology	90% of 53 studies were not reproduced
Nekrutenko & Taylor(2012) <sup>25</sup>	NGS data access	26/50 no access to primary data sets/software
Perrin (2014) <sup>26</sup>	Mouse, in-vivo	0/100 reported treatments repeated positive in studies of ALS
Tsilidis et al (2013) <sup>27</sup>	Neurological studies	Too many significant results, overt selective reporting bias
Lazic & Essioux (2013) <sup>28</sup>	Mouse VPA model	Only 3/34 used correct experimental measure
Haibe-Kains et al (2013) <sup>29</sup>	Genomics/cell line analysis	Direct comparison of 15 drugs and 471 cell lines from 2 groups revealed little/no concordant data
Witwer (2013) <sup>30</sup>	Microarray data	93/127 articles were not MIAME compliant
Elliott et al (2006) <sup>31</sup>	Commercial antibodies	Commercial antibodies detect wrong antigens
Prassas et al (2013) <sup>32</sup>	Commercial ELISA	ELISA Kit identified wrong antigen
Stodden et al (2013) <sup>33</sup>	Journals	Computational biology: 105/170 journals noncompliant with National Academies recommendations
Baker et al (2014) <sup>34</sup>	Journals	Top tier fail to comply with agreed standards for animal studies
Vaux (2012) <sup>35</sup>	Journals	Failure to comply with their own statistical guidelines

ALS indicates amyotrophic lateral sclerosis; MIAME, minimum information about a microarray experiment; NGS, next generation sequencing; and VPA, valproic acid (model of autism).

# Causas identificadas

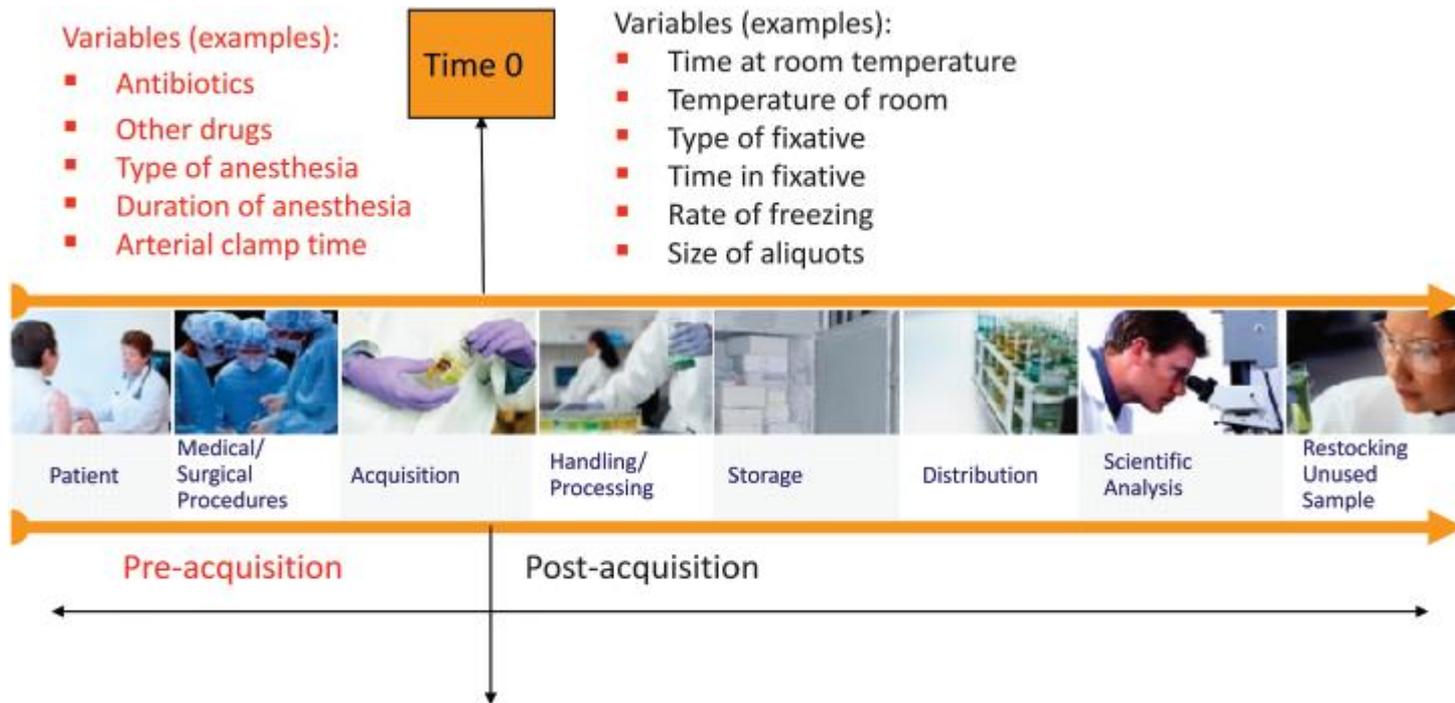
Table 2. Add

Discipline
Neuroscience
Pharmacology
Genomics/bioinfo
Stem cell biology
Oncology, in vitro
Chemistry lead-d
Computational bi
Pathology/Biomar
Organizational ps
Observational res



et al (2014)<sup>38</sup>;  
et al (2014)<sup>40</sup>;

# Variables pre- y post-adquisición



*El ciclo vital del espécimen y las variables pre- y post-analíticas pueden afectar a su integridad molecular.*

# Standard PREanalytical Code (SPREC)

Type of Sample \*

Solid tissue [TIS] ▼

Type of Collection(sampling) \*

Surgical excision in normal saline or phosphate buffered saline [SSL] ▼

Warm Ischemia Time \*

20-30 min [D] ▼

Cold Ischemia Time \*

20-30 min [D] ▼

Fixation type \*

Snap freezing [SNP] ▼

Fixation time \*

Non applicable [N] ▼

Long Term Storage \*

PP tube 0.5-2mL -85°C to -60°C [A] ▼

Enter

Generate codes    Generate QR code for Smart Device



## Muestra biológica humana (LIB)

- Cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona.
- Contiene:
  - información biológica
  - información de **carácter personal** (salud)



## Muestra: carácter diferencial

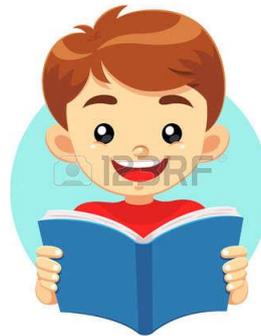
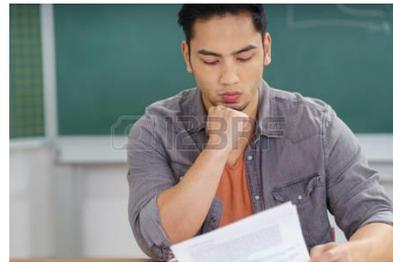
- Derecho del paciente a la **privacidad**
  - Derecho de **autonomía**
- 
- Alberga información **adicional** diferente a su inmediato uso
  - Puede conservarse tras el **fallecimiento** del donante
  - Puede tener implicaciones a **terceros** (familia, hijos ...)

# Procedencias

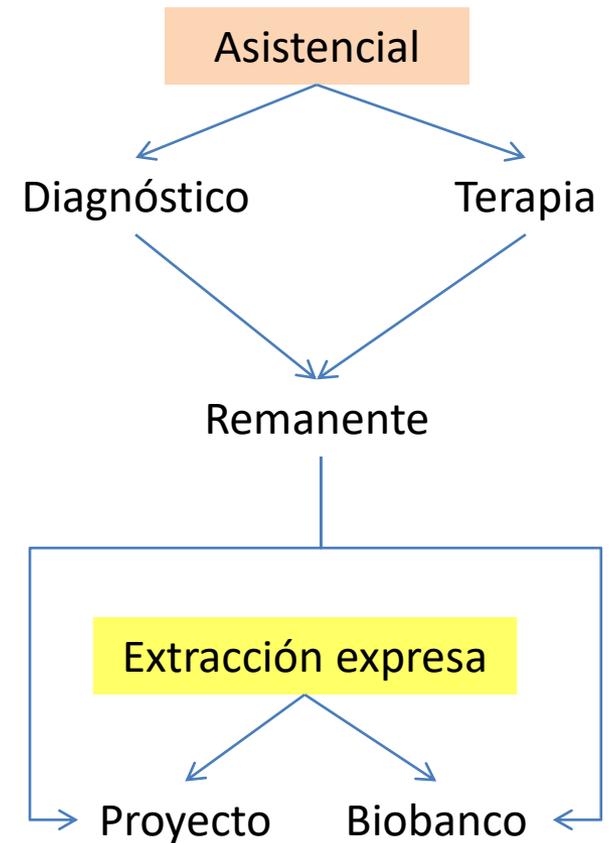
## Estado clínico



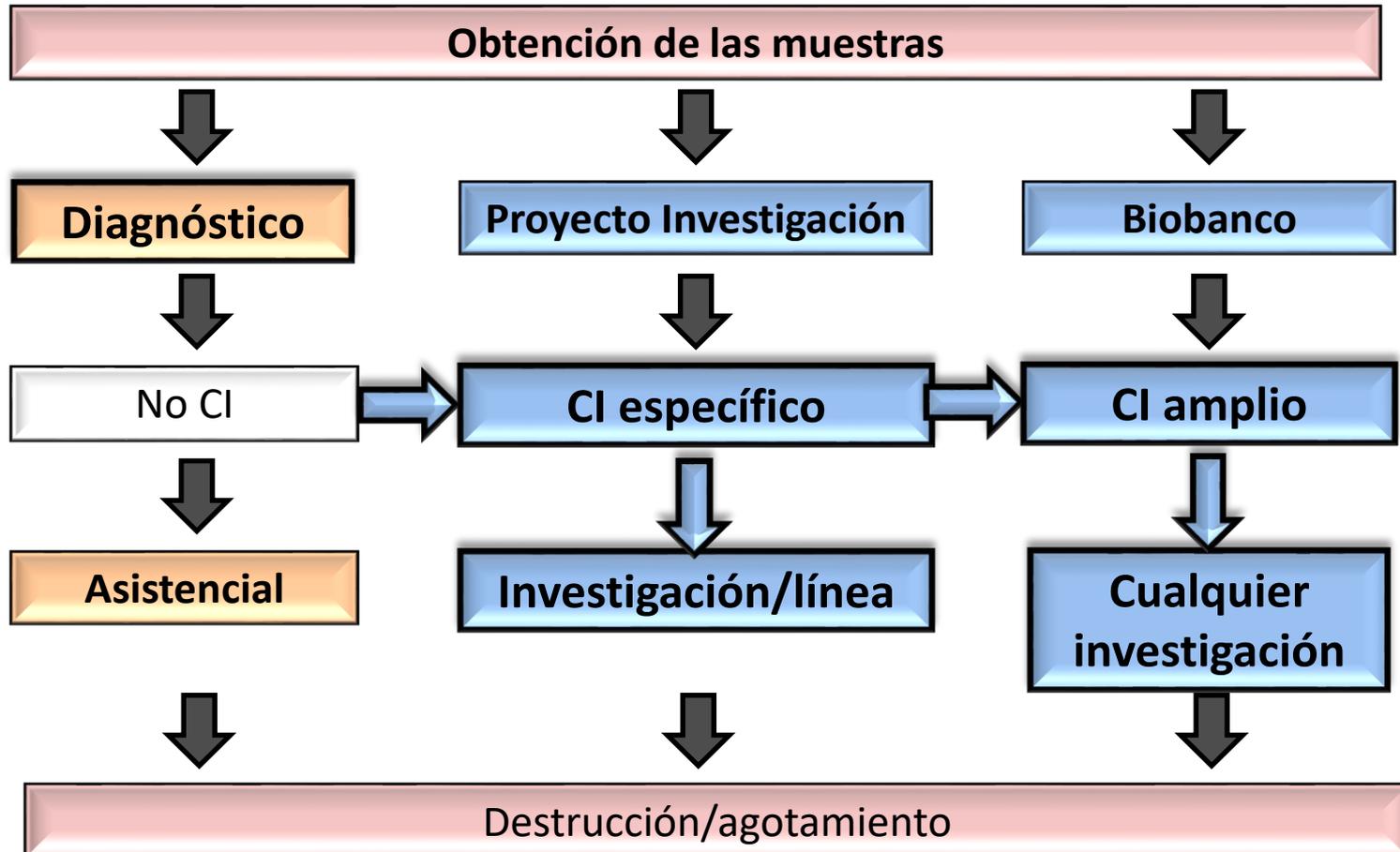
## Nivel comprensión



## Circuito de origen muestras



# Muestras y CI





## Tratamiento de muestras (LIB)

✓ Obtención



✓ Utilización



Almacenaje



**INVESTIGACIÓN**

Entrega a terceros



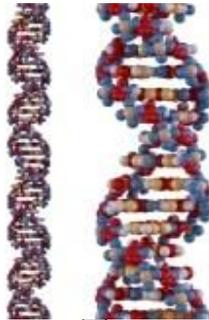
## Uso muestras: imprescindible

- Protección datos carácter personal
- Deber de confidencialidad
- Consentimiento
- Derecho a la información

# Protección privacidad



Información  
Genética



Dato de Carácter Personal



- ~~Datos personales (iniciales, nombre, HC, ...)~~
- Codificación



159



# Codificación



**Disociada  
REVERSIBLEMENTE**

Id	Nacimiento	Apellidos	Nombre
123	15/05/1958	Sanchez García	Francisco
125	03/09/1936	Fernandez Diez	Juan
159	27/02/1962	Garcia Hernandez	Pedro

Es posible re-asociación

**CODIFICADA**



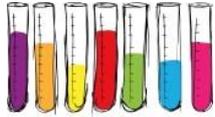
**Disociada  
IRREVERSIBLEMENTE**

Id	Edad	IMC	Tabaco
123	59	26	Fumador
125	75	24,5	Exfumador
159	63	30	No

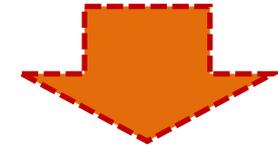
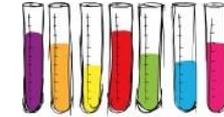
**NO** posible re-asociación

**ANÓNIMA**

# Finalidades



**Proyecto A**



**Colección**



**Biobanco**



## Colección (RD1716/2011)

«**Colección** de muestras biológicas de origen humano»: conjunto ordenado y con vocación de permanencia de muestras biológicas de origen humano conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco.

«**Colección** de muestras biológicas de origen humano **con fines de investigación biomédica**»: colección de muestras biológicas de origen humano destinadas a la investigación biomédica.

Quedan excluidas de este concepto las muestras biológicas de origen humano que se conserven exclusivamente para su utilización en un proyecto de investigación concreto, siempre que su conservación no se vaya a extender más allá de la fecha de finalización de dicho proyecto y no vayan a ser cedidas.

«**Cesión** de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica»: transferencia de muestras biológicas a un tercero con fines de investigación biomédica.

*Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica*

# Requisitos

- Conservación para una finalidad concreta (ej.: línea de investigación) definida en el CI.
- Uso por el equipo de investigación (no posible cesión a terceros excepto con nuevo CI)
- Aprobación CEI
- Comunicación en el Registro Nacional Biobancos (SECCIÓN COLECCIONES)

# Cesión a terceros

- Investigadores/grupos/instituciones/empresas no definidos en el proyecto inicial con el que se solicitó el CI.

# Registrar colecciones (I)

The screenshot shows the website of the Instituto de Salud Carlos III. The header includes the logo of the Spanish Government and the Ministry of Economy and Competitiveness, along with the institute's name and logo. A navigation menu is visible below the header. The main content area is divided into several sections: 'Noticias' (News), 'Convocatorias y ayudas' (Calls and grants), 'Empleo' (Employment), and a sidebar with 'Sede electrónica' (Electronic office), 'Directorio' (Directory), and 'Información al ciudadano' (Information to citizens). The 'Registro Nacional de Biobancos' is highlighted with a red dashed circle and an arrow pointing to it from the right.

**Noticias**



La revista de Medicina y Seguridad del Trabajo ingresa en el

**Convocatorias y ayudas**

- Acceso a Solicitud de ayudas
- Resoluciones y listas
- Líneas de actuación

RSS de las convocatorias

**Empleo**

- Lista definitiva de aspirantes que superan la puntuación mínima - convocatoria contrato laboral Técnico Superior - Expte. TPY-1250/12
- Científicos Titulares OPIS - Acceso Libre 2012 - Convocatoria proceso selectivo
- Convocatoria 2 contratos laborales - Titulado Superior - Expedientes nº SEG-1112/10-TS (4-5)

Ver más

**Sede electrónica**

**Directorio**

**Información al ciudadano**

**Registro Nacional de Biobancos**

<http://www.isciii.es/>

# Registrar colecciones (II)

The screenshot shows a web browser window with the URL <https://biobancos.isciii.es>. The page header includes the logos for the Spanish Government (GOBIERNO DE ESPAÑA) and the Ministry of Economy and Competitiveness (MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD), along with the logo for Instituto de Salud Carlos III. Below the header, there is a "Login" button. The main content area features two buttons for registration:

- Solicitud de inscripción/modificación (sección de biobancos para investigación biomédica)** with a "Solicitar" button.
- Solicitud de inscripción/modificación (sección de colecciones de muestras biológicas de origen humano)** with a "Solicitar" button. This button is highlighted with a red dashed oval and a red arrow pointing to it.

The footer contains navigation links (Mapa del sitio | Contacto | Accesibilidad), copyright information (© Instituto de Salud Carlos III), and technical details (W3C XHTML 1.0 | W3C CSS | W3C WA-AA).

<https://biobancos.isciii.es/seleccion.aspx>

# Registrar colecciones (III)

Carlos x Plataforma y Registro Na x Biobancos (v. 1.91) x

eguro | <https://biobancos.isciii.es/NuevaColeccion.aspx>

Accés a la xarxa wifi d

**Referencia**  
**C.0004594**

**RESPONSABLE DE LA COLECCIÓN**

DNI/NIE  Apellidos y Nombre  Sexo

Dirección profesional  n°.  Municipio

C.P.  Provincia  Teléfono/Fax  E-mail

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN INICIAL A PARTIR DEL CUAL SE ORIGINÓ LA COLECCIÓN**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN PARA LA CUAL CONSINTIÓ EL SUJETO FUENTE DE LAS MUESTRAS**

**TIPO Y ORIGEN DE LAS MUESTRAS CONSERVADAS**

Tipo (Por ejemplo sangre, grasa)  Origen anatómico / patología  

LA COLECCIÓN ESTÁ INSCRITA EN OTROS REGISTROS

# Cambio de Paradigma

## Colecciones muestras



- Individuales o pequeñas cooperaciones
- Finalidad determinada
- Información asociada concreta
- Calidad heterogénea
- Autorización utilización específica

## Biobancos



- Grandes colecciones
- Finalidad amplia
- Integración información (clínica, patológica, molecular,...)
- Calidad homogénea
- Garantía de cumplimiento requisitos ético-legales.
- Fácilmente accesibles (espíritu de servicio)
- Herramienta indispensable para Investigación Traslacional.

# Tipos en investigación humana

**Biobancos de enfermedades específicas**

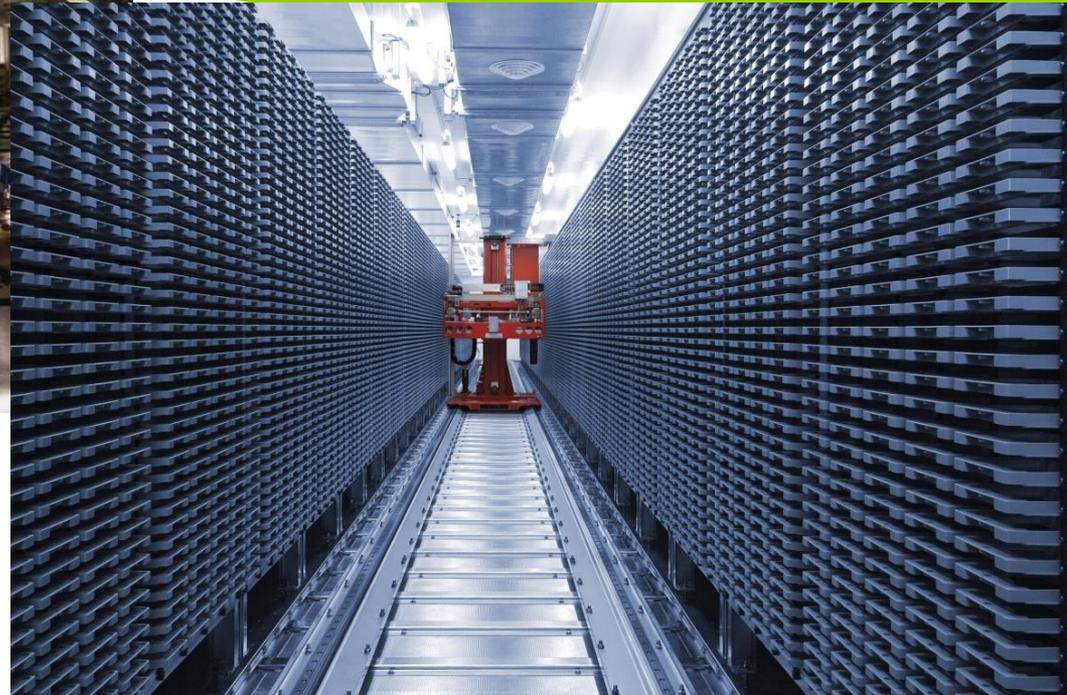


**Hospitalarios**

**Biobancos Poblacionales**

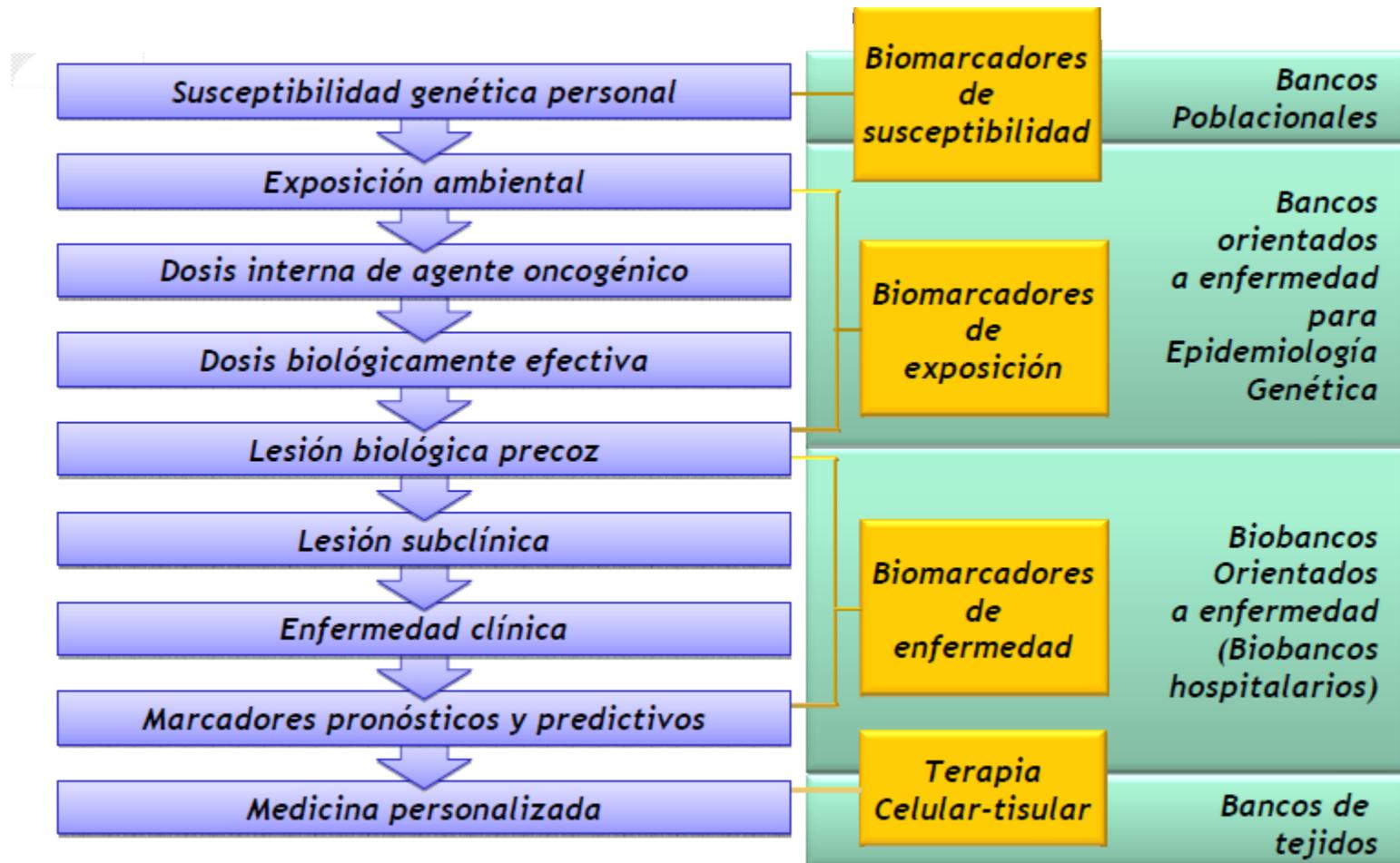


**Biobancos Epidemiológicos**



## Investigación

## Biobancos



## Definición

### «Biobanco con fines de investigación biomédica»:

establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica, organizadas como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, con independencia de que albergue muestras con otras finalidades.

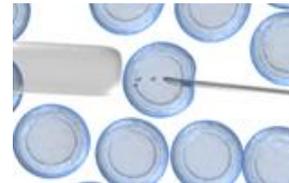
### «Biobanco en red»:

biobanco con una única organización y una actividad descentralizada.

## Exclusión

### Bancos con fines asistenciales o diagnósticos:

- Bancos de tejido trasplante
- Bancos de cordón umbilical
- Bancos de células embrionarias



### Bancos con otros fines:

- Bancos de animales
- Bancos de plantas y semillas
- Bancos de Museos



# Registro BIOBANCOS

https://biobancos.isciii.es/ListadoBiobancos.aspx

Buscar Compartir Autocompletar

Biobancos (v. 1.6) Tamaño Codificación Editar Cortar Copiar Pegar Pantalla completa Página principal Fuentes


**GOBIERNO DE ESPAÑA**  
**MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD**


**Instituto de Salud Carlos III**

[Mapa del sitio](#) | [Contacto](#) | [Accesibilidad](#)

**Login**

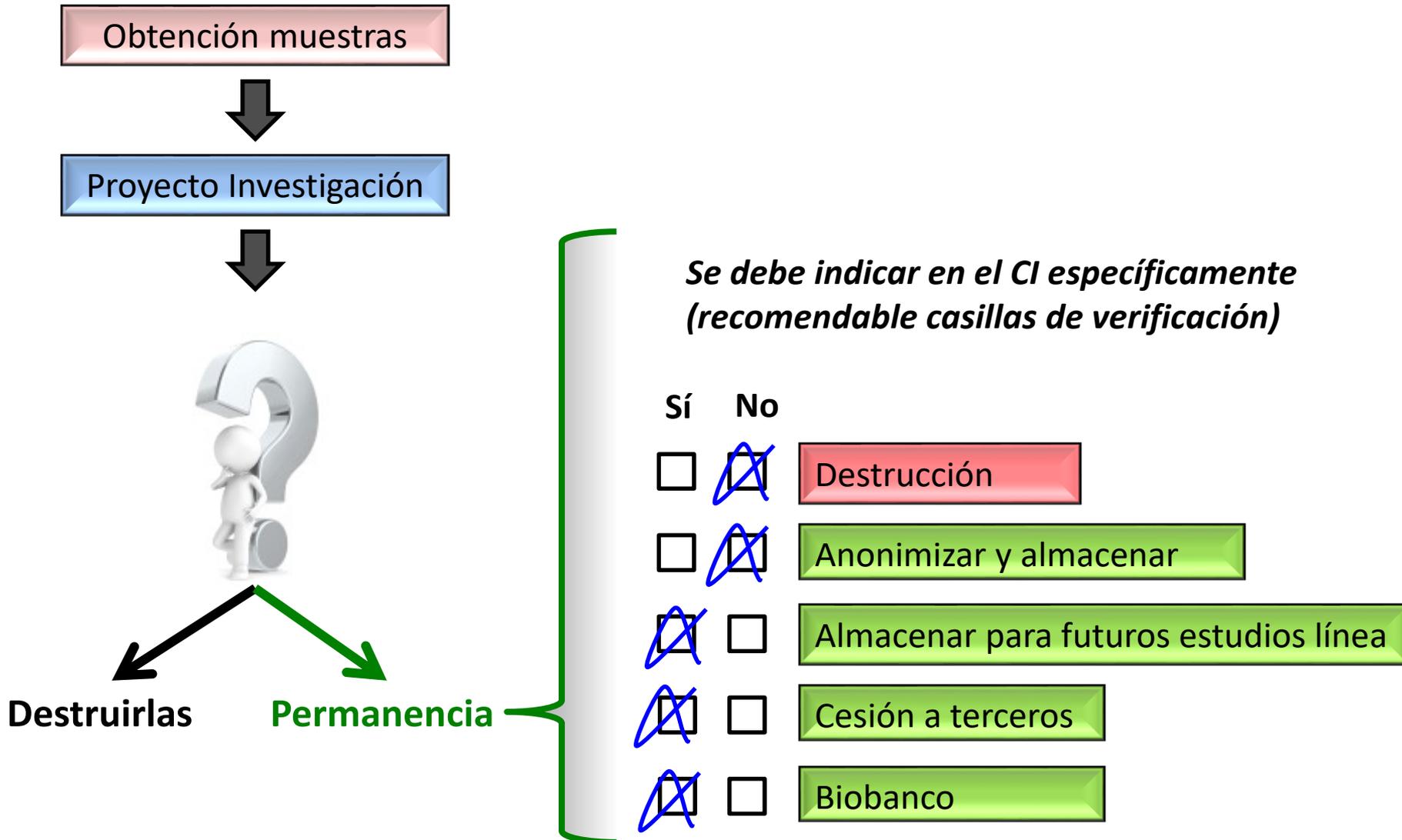
## Consulta Registro Biobancos (Sección Biobancos)

Número	Fecha Autorización	Denominación	Titular	
B.0000097	24/07/2012	Inbiobank	Fundación Inbiomed	
B.0000140	23/07/2012	Biobanco Vasco para la Investigación-O+ehun	Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF)	
B.0000162	14/08/2012	BIOBANCO HUMV-IFIMAW	FUNDACION MARQUES DE VALDECILLA	
B.0000264	14/11/2012	Biobanco de donantes del centro de hemoterapia de Castilla y León	Centro de hemoterapia y hemodonación de Castilla y León	
B.0000413	03/12/2012	Nodo de coordinación Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía	FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD	
B.0000414	03/12/2012	Nodo Hospital Costa del Sol Biobanco Sistema Sanitario Público de Andalucía	EMPRESA PUBLICA COSTA DEL SOL	
B.0000415	03/12/2012	Nodo DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO BIOBANCO DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA	SERVICIO ANDALUZ DE SALUD	
B.0000417	03/12/2012	NODO DEL HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA BIOBANCO DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCIA	SERVICIO ANDALUZ DE SALUD	
B.0000418	03/12/2012	NODO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES BIOBANCO DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCIA	SERVICIO ANDALUZ DE SALUD	

# Muestras en proyectos, colecciones y biobancos

	Proyecto	Colección	Biobanco
<b>Finalidad</b>	Proyecto	Línea investigación	Espíritu de servicio
<b>Permanencia</b>	No	Sí	Sí
<b>Titularidad</b>	IP	IP	Institución
<b>Cesión a terceros</b>	El detallado en el alcance del proyecto	No, Excepto nuevo CI por cada cesión	Sí
<b>Requisito Autorización</b>	No	No	Sí
<b>Registro en el RNB</b>	No	Sí	Sí
<b>Dictamen favorable CEI</b>	Sí	Sí	Sí

## Destino muestras



# Aspectos a considerar en CI (muestras)...

- **Descripción** del proyecto de investigación/línea en el que se va a utilizar.
- **Identidad** de la persona responsable.
- **Disposición** de toda la información sobre los proyectos en los que se utilice.
- **Beneficios** esperados.
- Posibles **inconvenientes** (donación, obtención, posibilidad de ponerse en contacto, ...)
- Lugar de realización del **análisis y destino** de la muestra (si no, compromiso de informar)
- Posibilidad de que se obtenga información relativa a su salud o la de sus familiares, derivada de los análisis genéticos que se realicen sobre su muestra biológica, así como sobre su facultad de tomar una decisión en relación con su comunicación.

# ... Aspectos a considerar en CI (muestras)

- Mecanismos garantizar **confidencialidad** inform
- Derecho de **revocación** consentimiento  
anonimización de la muestra).
- **Renuncia** a cualquier dere  
potestativa sobre lo  
derivarse .
- En el ca  
18919 Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. **...ores de edad, garantía**
- **... sobre el destino de las muestras de Biobancos.**  
... sujeto fuente entre los **posibles destinos** de la  
... el proyecto o la investigación.



**Muchas gracias**