

Mostres biològiques en INVESTIGACIÓ

Cristina Villena

Coordinación Plataforma Biobanco Pulmonar CIBERES – CIBER

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

Asistencial



Investigació

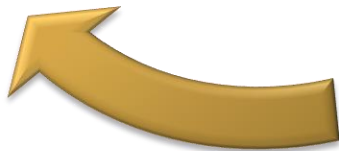


Prevenió

Terapies



Personalitzada



Asistencial



Consentimiento
expreso escrito



Autorización CEI



Investigación Biomédica



Legislació espanyola

- ***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.***



Mostres biològiques humanes (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

El centro de atención ético-legal no es en la muestra en sí, sino la información de carácter personal que contiene.

- 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 ...)

Tipus



Cerebro



Pelo



Esputo



Sangre



ADN



Hueso



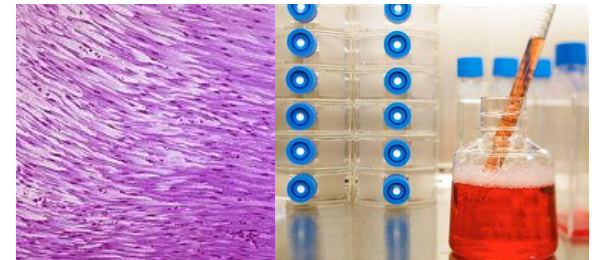
Tejidos



Uña



Orina



Células



Heces



Suero



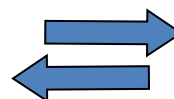
Proteínas

Cicle vital



Obtenció

Conservació



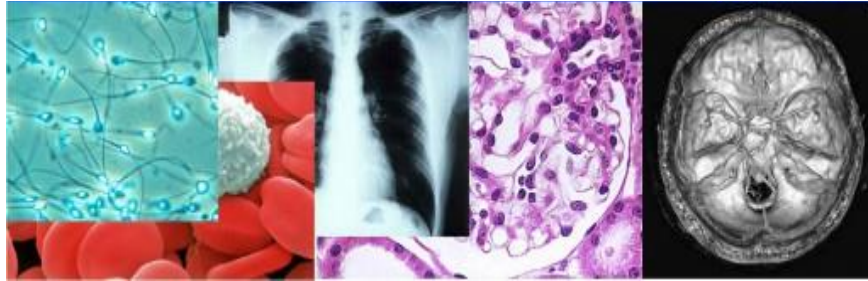
Utilització

ANYS

Destrucció
Esgotament



Utilitat = f(x) Qualitat



Morfologia

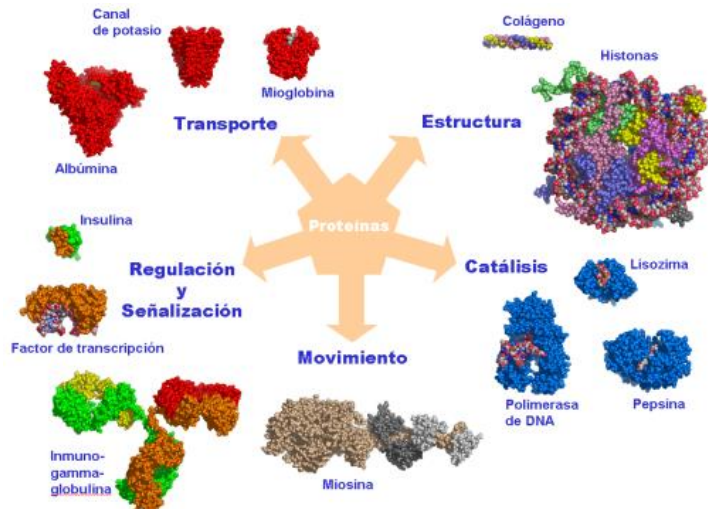
Antigenicitat



Estructura Molecular

DNA

ESTABILIDAD



Proteínas

RNA

Metabolitos

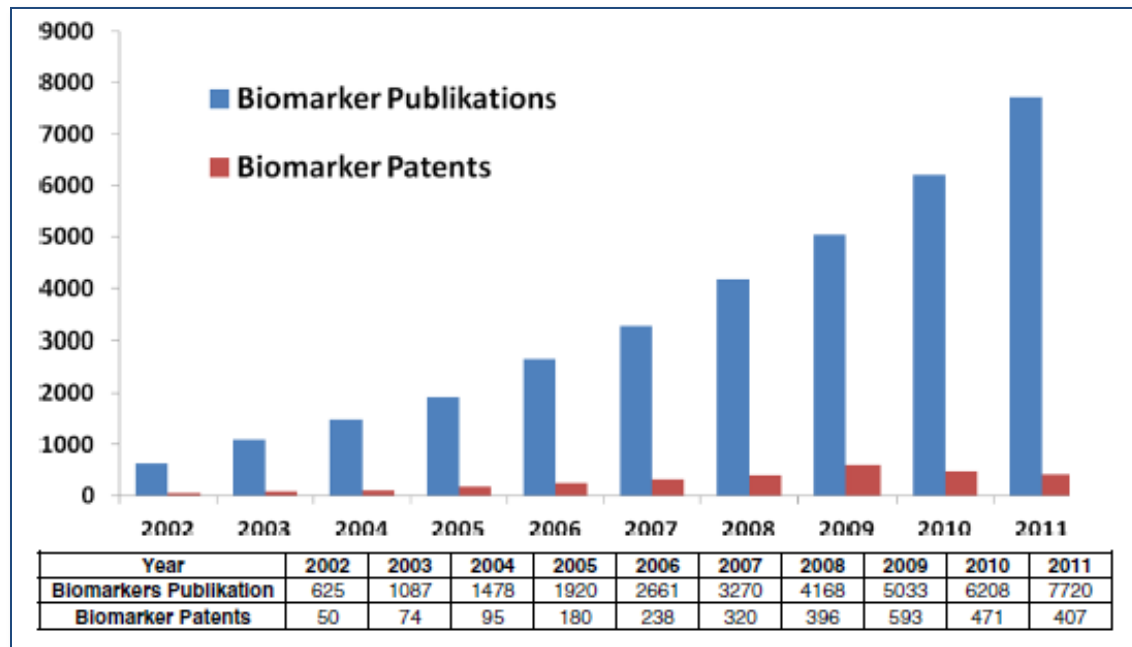
Interactomas

La calidad de las muestras se define en el contexto específico de su uso

Biomarcadors



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.

Nous reptes en I+D+i

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

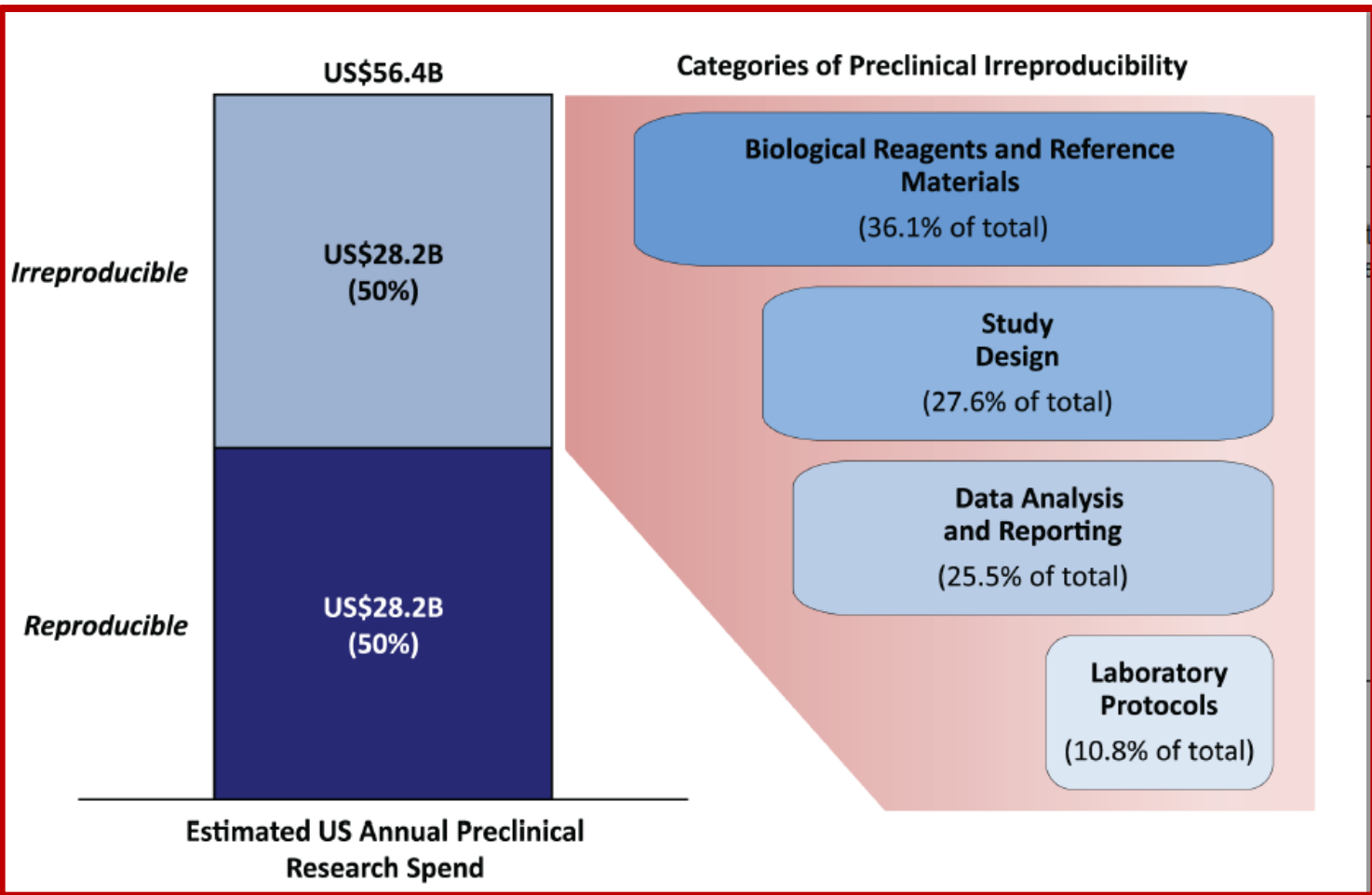
Author	Field	Reported Concerns
Ioannidis et al (2009) ²²	Microarray data	16/18 studies unable to be reproduced in principle from raw data
Baggerly et al (2009) ²³	Microarray data	Multiple; insufficient data/poor documentation
Sena et al (2010) ²⁴	Stroke animal studies	Overt publication bias: only 2%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

Causes identificades

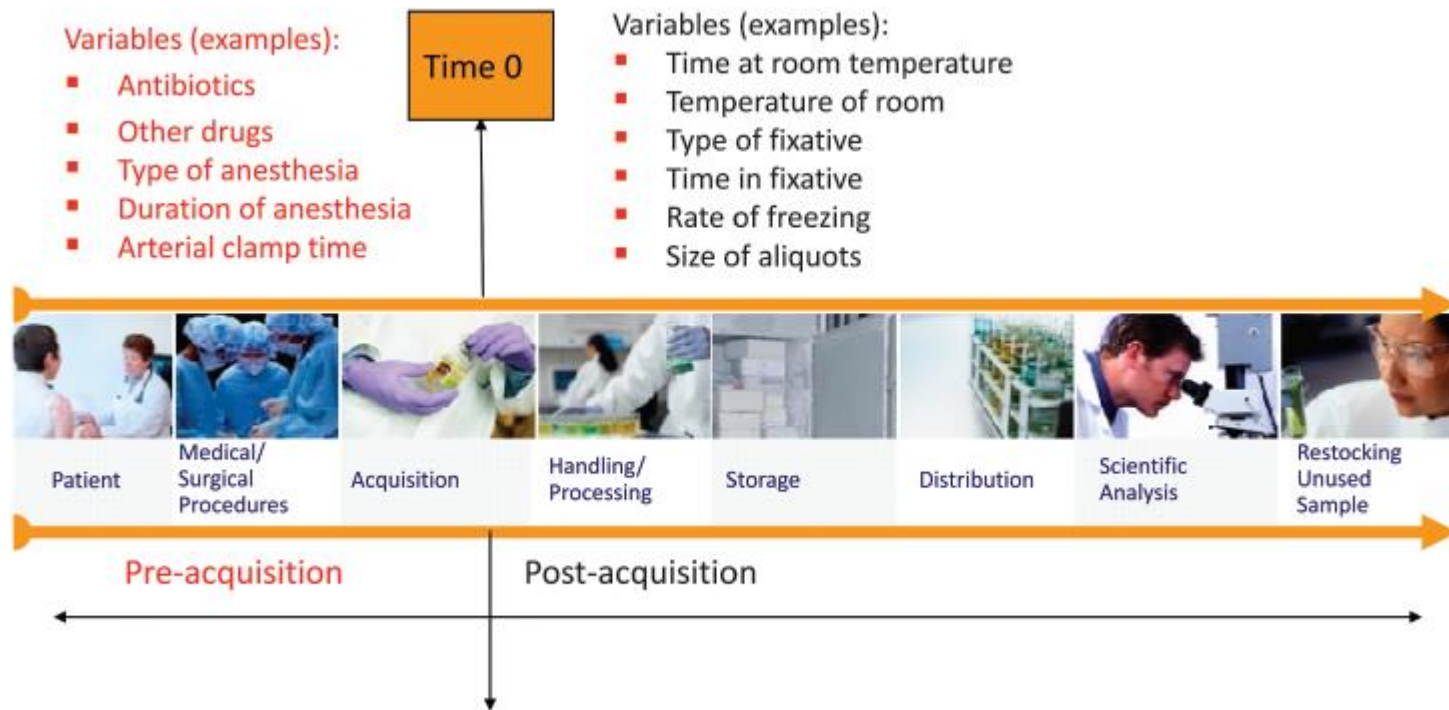
Table 2. Add

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



tal (2014)³⁸;
et al (2014)⁴⁰;

Variables pre- i post-adquisició



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

Standard PREanalytical Code (SPREC)

Published OnlineFirst March 23, 2010; DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-1268

CEBP Focus: Biomarkers and Biospecimens

Hypothesis/Commentary

Standard Preanalytical Coding for Biospecimens: Defining the Sample PREanalytical Code

Fotini Betsou¹, Sylvain Lehmann², Garry Ashton³, Michael Barnes⁴, Erica E. Benson⁵, Domenico Coppola⁶, Yvonne DeSouza⁷, James Eliason⁸, Barbara Glazer⁹, Fiorella Guadagni¹⁰, Keith Harding⁵, David J. Horsfall¹², Cynthia Kleeberger¹³, Umberto Nanni¹¹, Anil Prasad¹⁴, Kathi Shea¹⁵, Amy Skubitz¹⁶, Stella Somiari¹⁷, and Elaine Gunter¹⁸, International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Working Group on Biospecimen Science

Abstract

Background: Management and traceability of biospecimen preanalytical variations are necessary to provide effective and efficient interconnectivity and interoperability between Biobanks.

Methods: Therefore, the International Society for Biological and Environmental Repositories Biospecimen Science Working Group developed a "Standard PREanalytical Code" (SPREC) that identifies the main pre-analytical factors of clinical fluid and solid biospecimens and their simple derivatives.

Results: The SPREC is easy to implement and can be integrated into Biobank quality management systems and databases. It can also be extended to nonhuman biorepository areas. Its flexibility allows integration of new novel technological developments in future versions. SPREC version 01 is presented in this article.

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

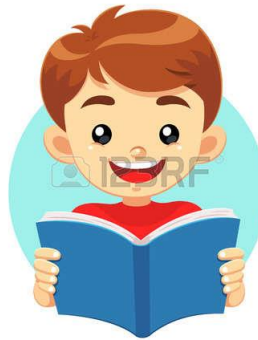
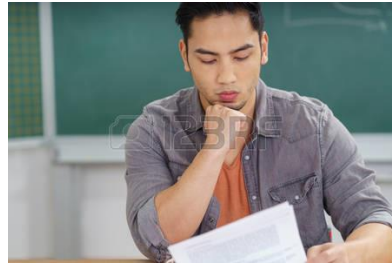
Generate codes Generate QR code for Smart Device

Procedència

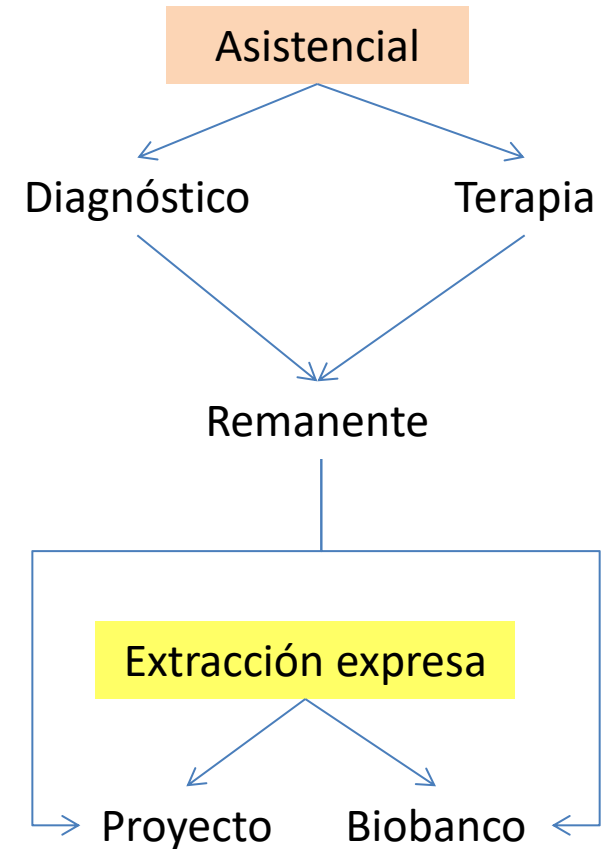
Estat



Cognició



Circuit



Tractament de mostres (LIB)

✓ Obtenció



✓ Us



ervació

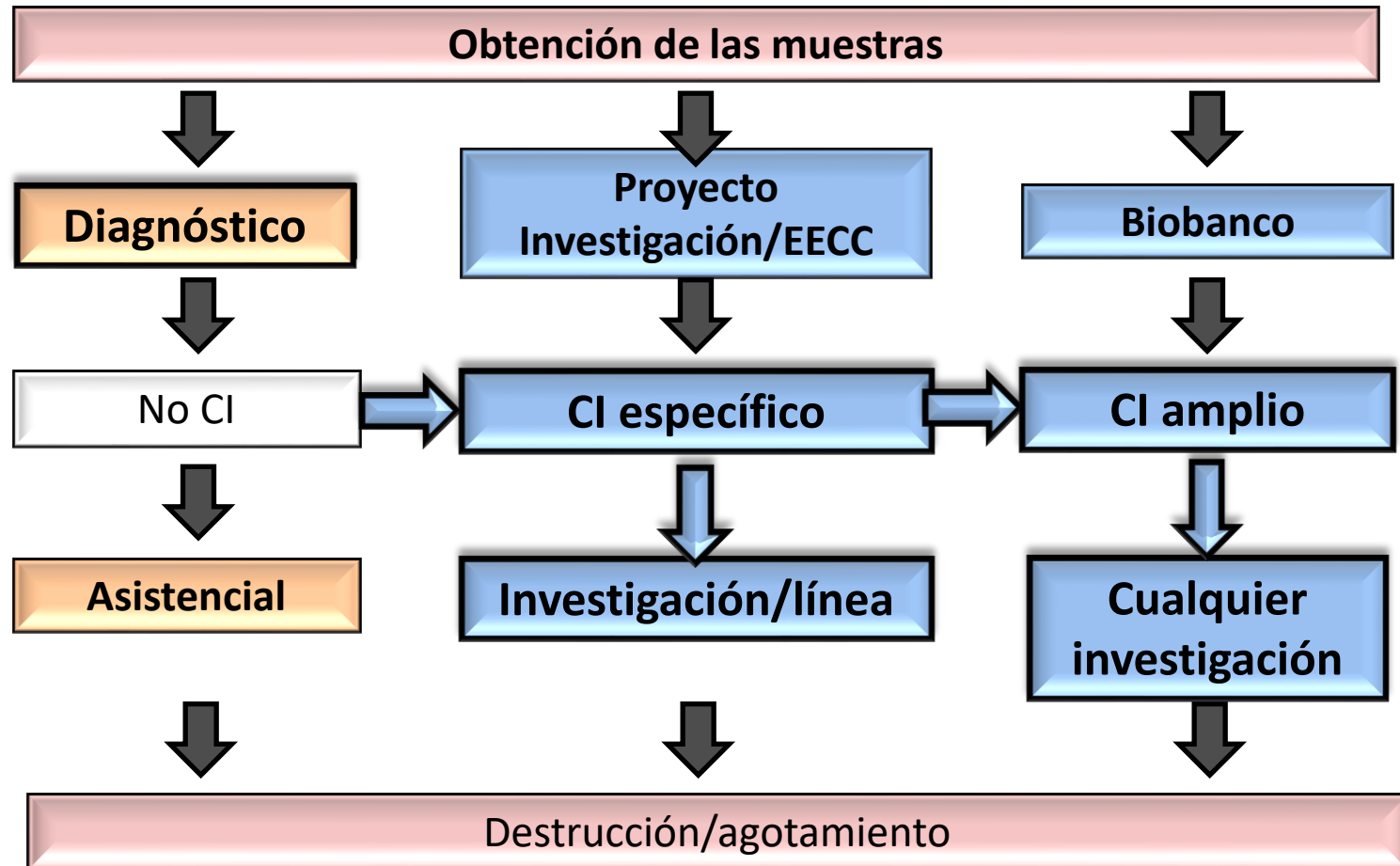


tercers



INVESTIGACIÓ

Obtenció-Us



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



- Ley 14/2007 de Investigación Biomédica*
- Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente*
- Ley orgánica 15/1999 de Protección Datos Carácter Personal*

Codificación



**Disociada
REVERSIBLEMENTE**



**Disociada
IRREVERSIBLEMENTE**

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

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

NO posible re-asociación

ANÓNIMA

- Ley 14/2007 de Investigación Biomédica
- Ley orgánica 15/1999 de Protección Datos Carácter Personal

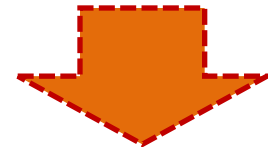
Finalitats-Conservació



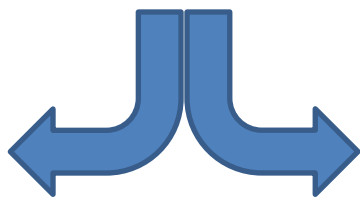
Proyecto A



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

Requisits

- 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)

Cessió a tercers

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

Registre

The screenshot shows a web browser window with the address bar displaying "Registro Nacional de Biobancos" and "Biobancos (v. 1.6)". The page header includes the logos of the GOBIERNO DE ESPAÑA, MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD, and the Instituto de Salud Carlos III (ISCI). Below the header, there is a "Login" button and a navigation menu with links for "Mapa del sitio", "Contacto", and "Accesibilidad".

The main content area features two registration options:

- 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.

The second option is highlighted with a red dashed oval and a large orange arrow pointing to it, indicating the correct selection for the user.

The footer contains the same navigation links as the header, the copyright notice "© Instituto de Salud Carlos III", and technical specifications: "W3C XHTML 1.0 | W3C CSS | W3C WAI-AA".

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

Registre Nacional de Col·leccions

obancos | Biobancos (v. 1.6) x

 GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

 Instituto de Salud Carlos III

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

Login

Consulta Registro Biobancos (Sección Colecciones)

Número	Fecha Inscripción	Titular	
C.0002340	06/03/2013	BOSCH GENOVER, JAIME	
C.0002343	08/03/2013	Brugada Terradellas Ramon	
C.0002344	08/03/2013	Serra Vich Francisca	
C.0002354	11/03/2013	MORA PORTA MIREIA	
C.0002365	13/03/2013	Illa Sendra Isabel	
C.0002380	21/03/2013	PERTGUER PRIETO MARIA JESÚS	
C.0002400	01/04/2013	Ruiz del Peso, Milagros	
C.0002401	01/04/2013	Abad Santos, Francisco	
C.0002402	01/04/2013	Abad Santos, Francisco	
C.0002404	02/04/2013	Abad Santos, Francisco	

<< ... 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60

Cambio de Paradigma

Col·leccions



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

Biobancs



- 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

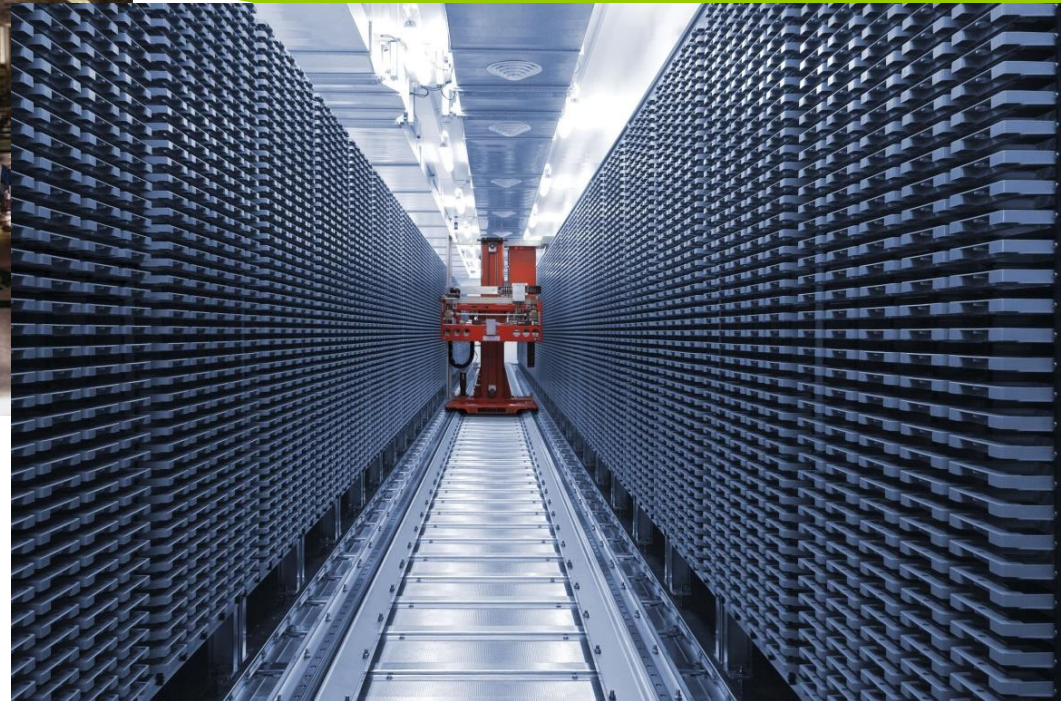


Hospitalarios

Biobancos
Poblacionales

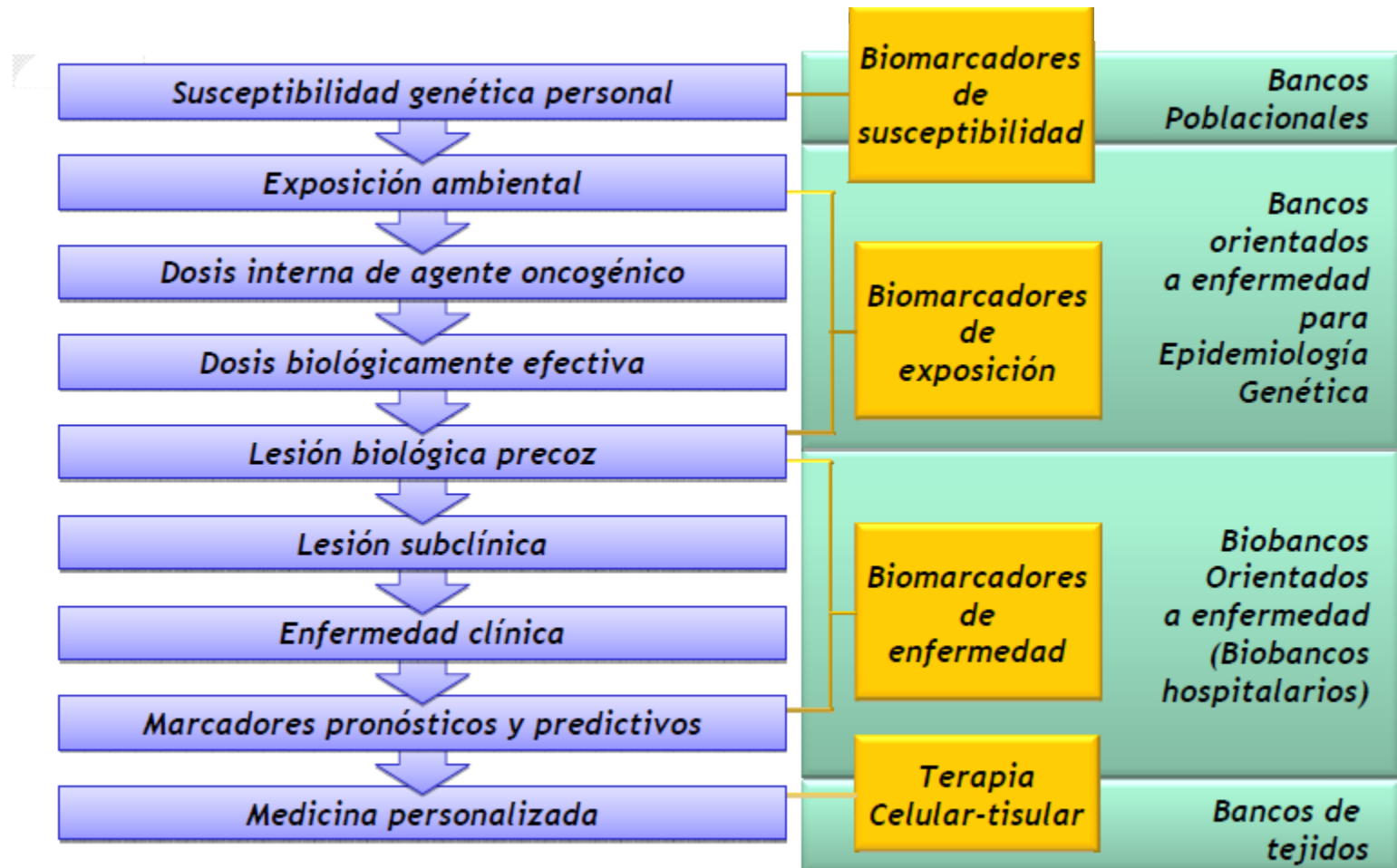


Biobancos
Epidemiológicos



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.

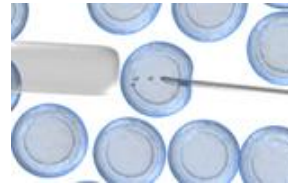
«Biobanco en red»:

biobanco con una única organización y una actividad descentralizada.

Exclusión

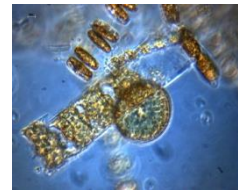
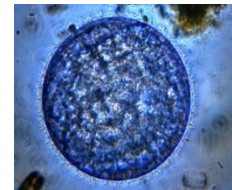
Bancos con fines asistenciales o diagnósticos

- 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



Requisitos básicos



1. Interés científico-biomédico

2. Titularidad

3. Organización:



Director científico



Responsable de Fichero



Comité científico externo



Comité ético externo



4. Autorización

Registro Nacional de 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 (1)

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

isc 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	

Funcionamiento



Voluntarios



CI



Biobanco



Acuerdo cesión
(MTA)



Investigación



Muestras



CEI



C Científico

Funcions comité CIENTÍFIC Biobanc

- a) Realizar la **evaluación científica** de las solicitudes de cesión de muestras y datos asociados a las mismas por parte del biobanco. En el caso de que el comité emita un dictamen desfavorable, éste tendrá carácter vinculante.
- b) Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca de la **adecuación de los procedimientos establecidos para garantizar la calidad, la seguridad y la trazabilidad de los datos y muestras almacenadas y de los procedimientos** asociados al funcionamiento del biobanco, desde el punto de vista científico.
- c) Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca de los aspectos científicos del documento de **buena práctica** del biobanco.
- d) Asistir a la persona titular de la dirección científica sobre otras cuestiones que éste someta a su consideración.

Funcions comité ÉTICA Biobanc

- a) Realizar la **evaluación ética** de las solicitudes de cesión de muestras y datos asociados a las mismas. En el caso de que el comité emita un dictamen desfavorable, éste tendrá carácter vinculante.
- b) Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca de la **adecuación de los procedimientos establecidos para garantizar la calidad, la seguridad y la trazabilidad de los datos y muestras almacenadas y de los procedimientos** asociados al funcionamiento del biobanco, desde el punto de vista ético.
- c) Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca de los aspectos éticos y jurídicos previstos en el documento de **buena práctica** del biobanco.
- d) Decidir los casos en los que será imprescindible el **envío individualizado de información al sujeto fuente**, en relación con las previsiones de cesión de sus muestras y con los resultados de los análisis realizados cuando puedan ser relevantes para su salud.
- e) Asistir a la persona titular de la dirección científica sobre otras cuestiones que éste someta a su consideración.

Objetivo

Voluntarios



CI



Muestras



Biobanco



Investigación



Medicina
Personalizada



Nuevas opciones terapéuticas



Resultados



*Compromiso de
utilización y eficacia*

Mostres

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

PLATAFORMA BIOBANCO PULMONAR

INVESTIGADORES

DONANTES

ACTIVIDAD

NOVEDADES

Bienvenido a la

Plataforma Biobanco Pulmonar (PBP)

Creada en 2008 por el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES).



Catálogo

Protocolos

¡Gracias!

Cristina Villena**cvillena@ciberes.org****<https://biobancopulmonar.ciberes.org/>**

CIBER Enfermedades Respiratorias
Hospital Universitario Son Espases