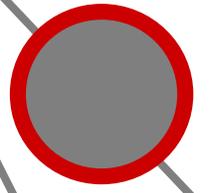
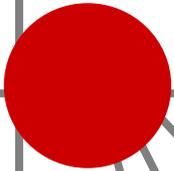
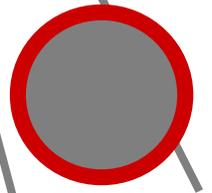


Uso de muestras excedentes
de diagnóstico para investigación biomédica:
el archivo de anatomía patológica

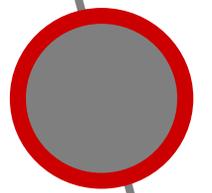
III Jornada de Formació CEI-Illes Balears
Mallorca, 8 de novembre 2019



Los Bancos de Tumores y Anatomía Patológica



Problemática del uso de excedentes diagnósticos



Soluciones adoptadas en el biobanco HCB-IDIBAPS

Los Bancos de Tumores y Anatomía Patológica

Problemática del uso de excedentes diagnósticos

Soluciones adoptadas en el biobanco HCB-IDIBAPS

Los bancos de tumores

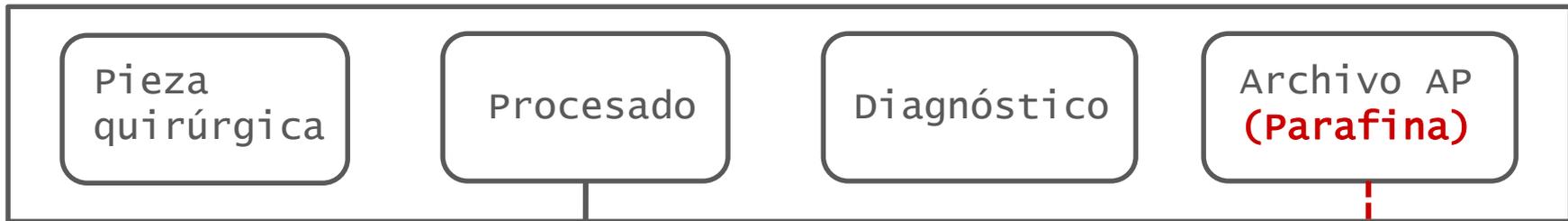
Finales 80's – principios de los 90's: Microarrays



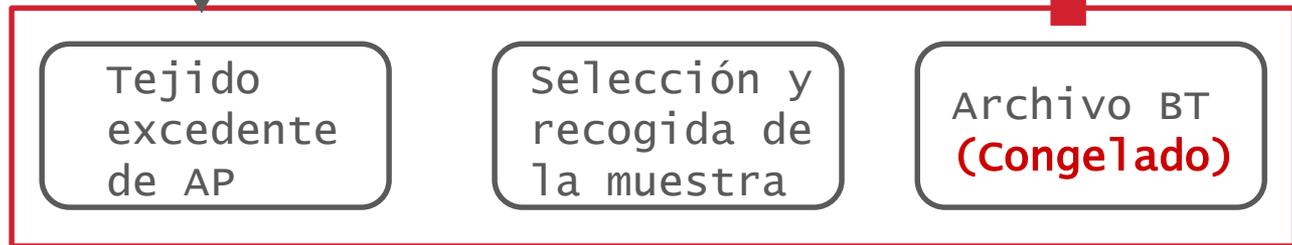
No CI en muestras de un periodo de casi 20 años (~1990-2007)

Circuito de las muestras en Anatomía Patológica

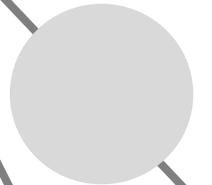
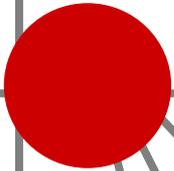
Archivo asistencial de AP



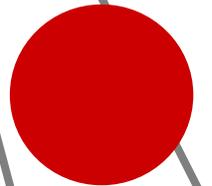
Cesión de muestras para investigación



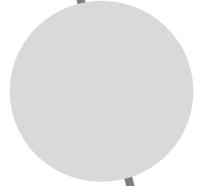
Archivo biobanco



Los Bancos de Tumores y Anatomía Patológica



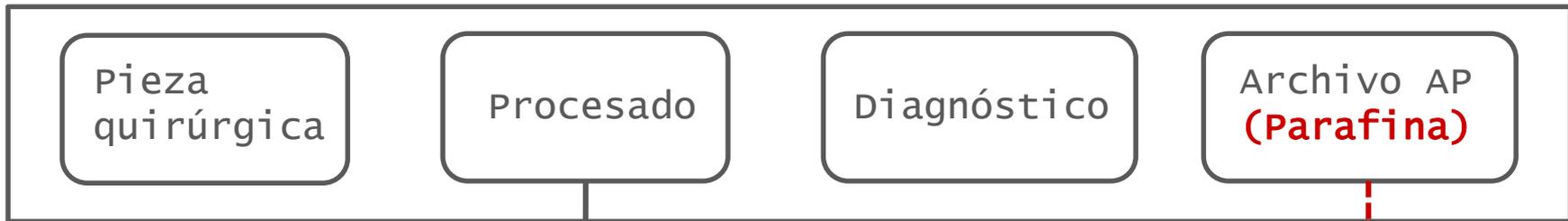
Problemática del uso de excedentes diagnósticos



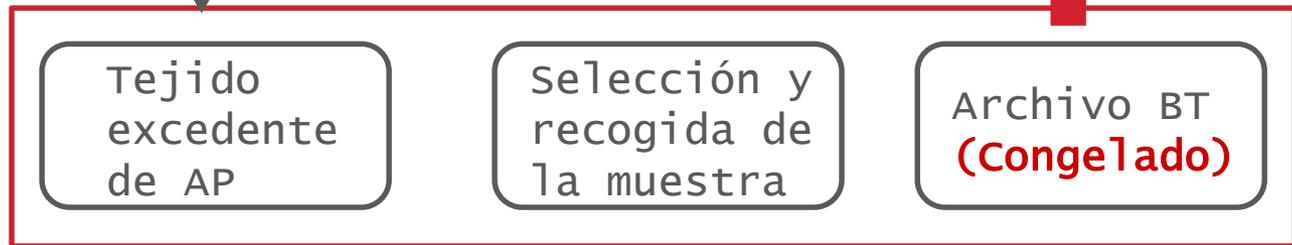
Soluciones adoptadas en el biobanco HCB-IDIBAPS

Circuito de las muestras en Anatomía Patológica

Archivo asistencial de AP

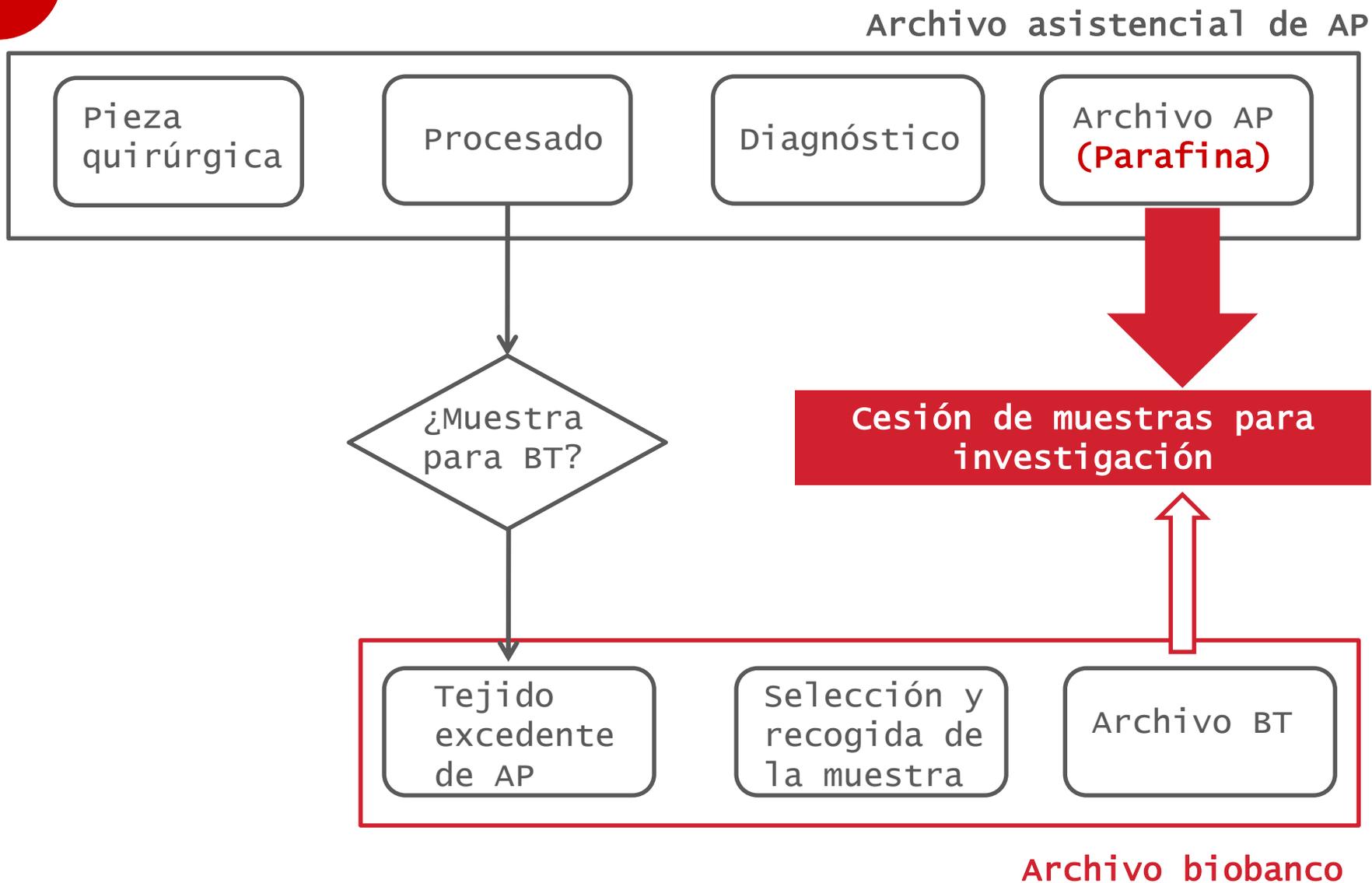


Cesión de muestras para investigación



Archivo biobanco

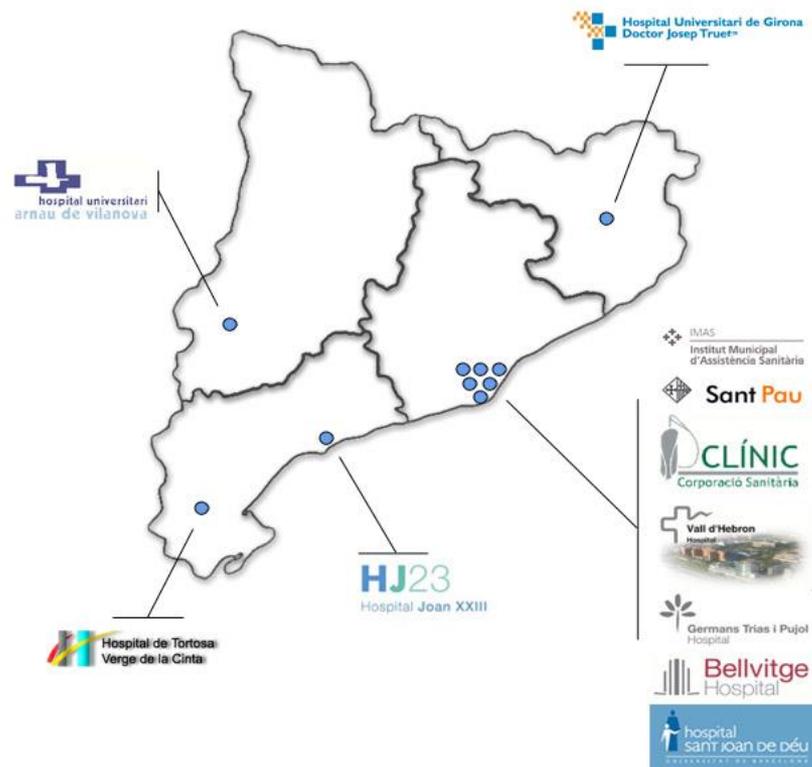
Circuito de las muestras en Anatomía Patológica



Análisis de las solicitudes de muestras en Catalunya



Xarxa de Bancs de Tumors de Catalunya (XBTC)



	2014	2015	2016	TOTAL
Número de proyectos atendidos	109	145	114	368
Total de muestras cedidas	5468	7484	8220	21172
Media de muestras por proyecto	50,7	51,2	72,1	57,5

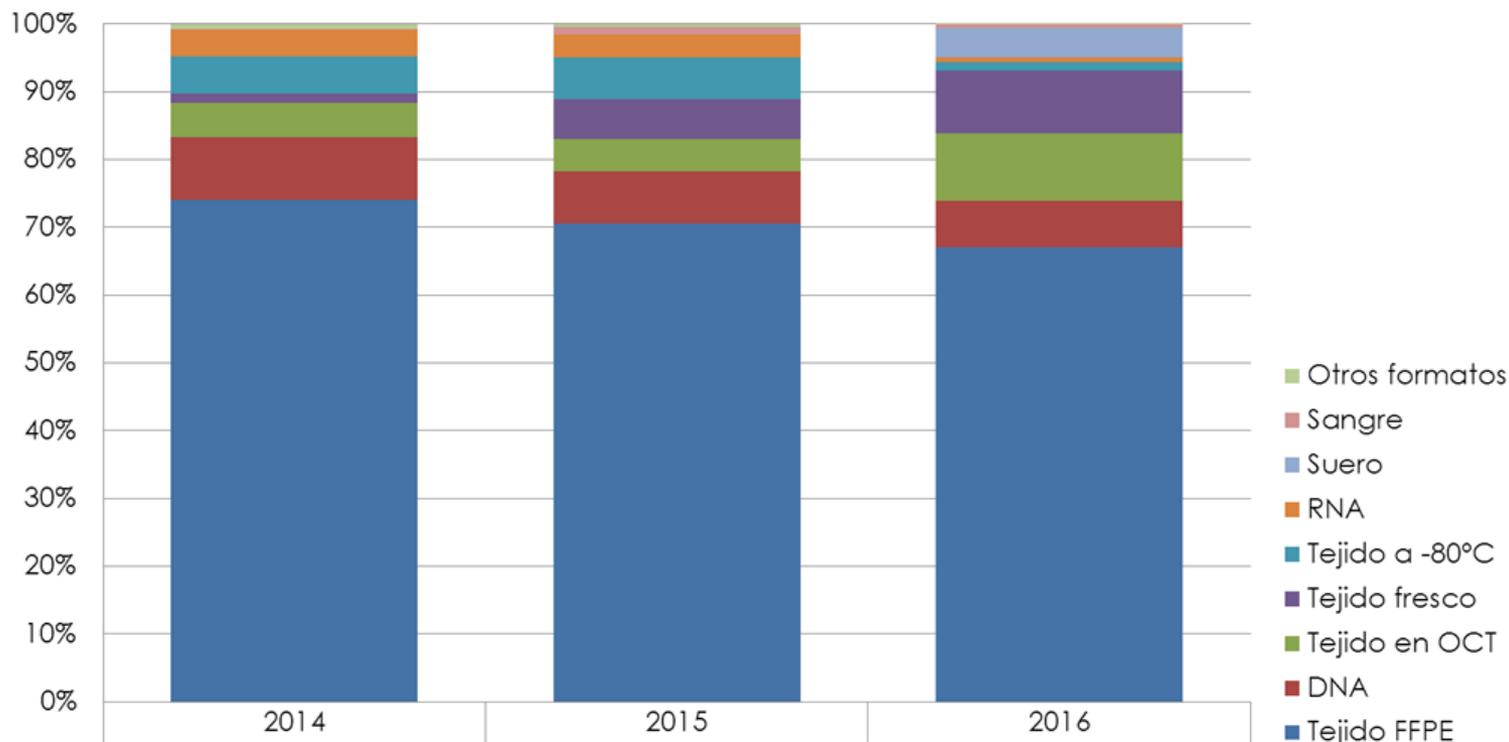
Análisis de las cesiones realizadas de 2014 a 2016

Muestras cedidas según el formato de entrega

5-10%
Congelado

65-70%
Parafina

(IDIBAPS
cerca
de 1 95%)

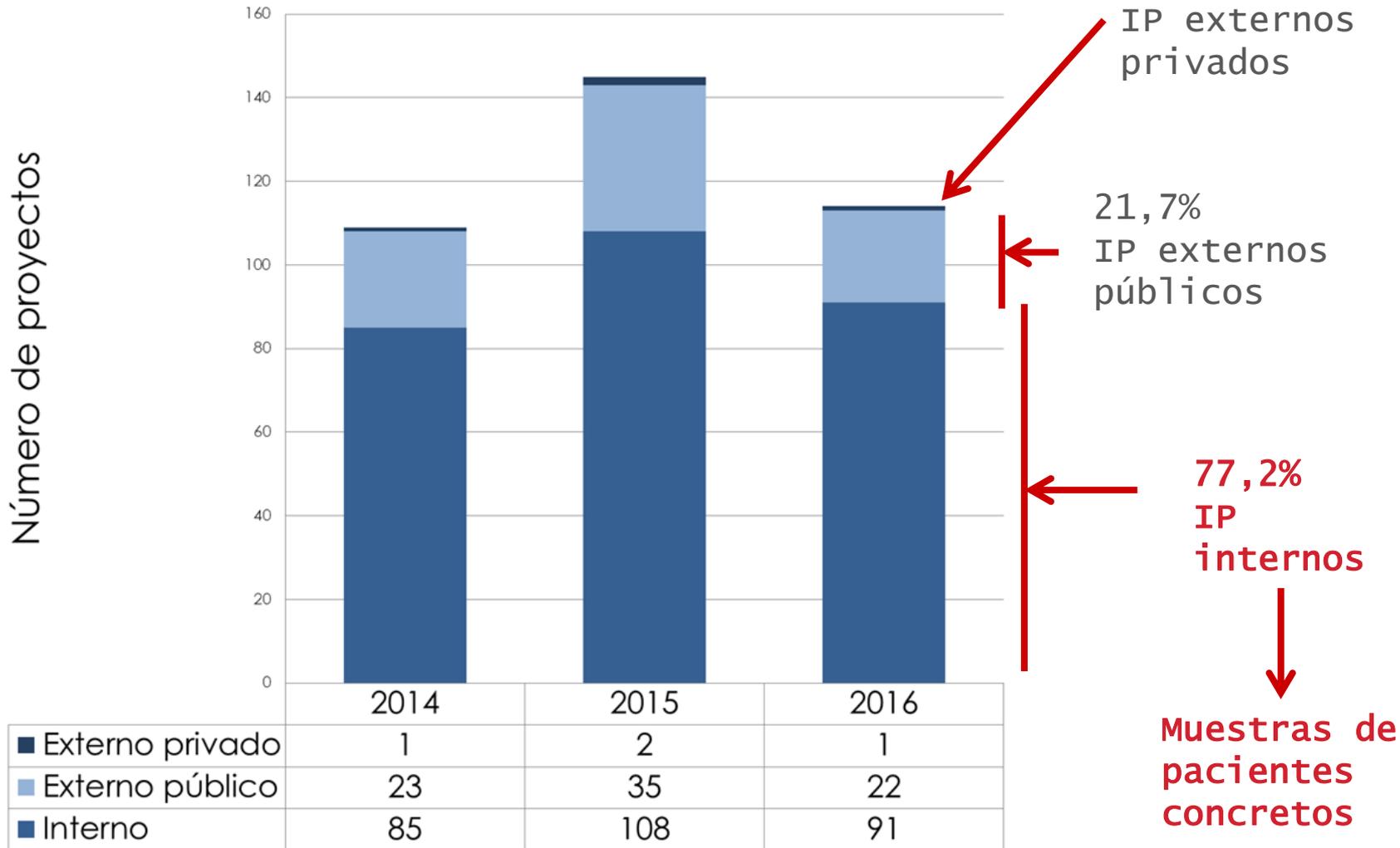


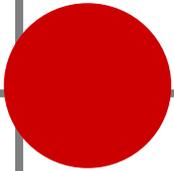
	2014	2015	2016
■ Otros formatos	40	34	4
■ Sangre	6	80	45
■ Suero	0	0	353
■ RNA	217	250	59
■ Tejido a -80°C	294	462	104
■ Tejido fresco	79	442	761
■ Tejido en OCT	274	360	815
■ DNA	512	573	571
■ Tejido FFPE	4046	5283	5508



Análisis de las cesiones realizadas de 2014 a 2016

Proyectos según el tipo de solicitante





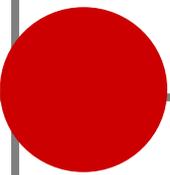
Uso de la parafina en la actualidad

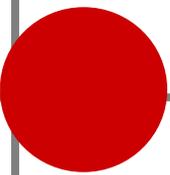
- La mayoría de técnicas han evolucionado para poder ser usadas con muestras de parafina
- Enorme tamaño archivo AP (p.ej: el Hospital Clínic recibe alrededor de 40.000 muestras de tejido al año), con muestras con un elevado potencial de datos clínicos asociados (diagnóstico detallado, seguimiento...)
- **La mayoría de las muestras solicitadas no cuentan con consentimiento informado para investigación!**
- El archivo de parafina supone una riqueza extraordinaria para la investigación biomédica y la medicina personalizada y debemos ser capaces de conseguir que esas muestras estén disponibles para los investigadores

Los Bancos de Tumores y Anatomía Patológica

Problemática del uso de excedentes diagnósticos

Soluciones adoptadas en el biobanco HCB-IDIBAPS

- 
1. Mejorar la gestión de los CIS para optimizar su recogida.
 2. Crear una metodología de trabajo Biobanco – CEIm que nos permitiese poner a disposición de los investigadores las muestras de excedentes asistenciales de una manera razonable y cumpliendo con la legalidad vigente.



1. Mejorar la gestión de los CIs para optimizar su recogida.

2. Crear una metodología de trabajo Biobanco – CEIm que nos permitiese poner a disposición de los investigadores las muestras sin CI de excedentes asistenciales de una manera razonable y cumpliendo con la legalidad vigente.

1. Mejoras en la gestión de CIS

- Mejora circuitos
- CI de una página
- Autocopiativos
- Nueva pregunta
- Controles de calidad (ubicación y datos)

- Autorizo el uso de las muestras almacenadas previamente en el Hospital Clínic de Barcelona

SÍ NO

- e-CONSENTIMENT: en marcha

BIOBANC HCB - IDIBAPS

Consentimiento informado para guardar muestras biológicas en el Biobanc del Hospital Clínic de Barcelona (HCB)-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

CLÍNIC HOSPITAL IDIBAPS

09/04/2016/rev01/12/2016

Solicitamos su consentimiento para guardar y disponer del material biológico de las intervenciones quirúrgicas o las pruebas que le hemos realizado, o le vamos a realizar, en el Hospital Clínic de Barcelona (HCB), así como de la información asociada obtenida del historial médico, para su uso en investigación biomédica. El material biológico pasará a formar parte del Biobanc HCB-IDIBAPS (Biobanc) hasta que se agote, sin que su uso comprometa en ningún modo el proceso asistencial habitual. Si usted no desea que sus muestras biológicas sean utilizadas en investigación biomédica, esto no repercutirá en ningún caso negativamente en la asistencia médica que usted recibirá.

El Biobanc es una plataforma que trabaja para obtener, almacenar, gestionar y distribuir grandes colecciones de muestras biológicas humanas de gran interés para la investigación. El objetivo es contribuir a la mejora del conocimiento, diagnóstico, prevención y/o tratamiento de las enfermedades. Le informamos que para realizar cualquier estudio de investigación con sus muestras y/o datos es necesaria la aprobación preceptiva del Comité Científico y del Comité de Ética del Biobanc. Para más información consultar http://www.clinicbiobanc.org/es_index.html.

La identificación de las muestras biológicas e información asociada será codificada. Únicamente el personal debidamente autorizado del Biobanc podrá acceder a los datos personales y a los resultados de las pruebas. Puede obtener información sobre el uso de sus muestras dirigiéndose a la dirección que figura al pie de este documento. De conformidad con lo establecido en el Reglamento (UE) 2016/679 de 27 de abril relativo a la protección de las personas físicas en relación al tratamiento de sus datos personales, IDIBAPS, como responsable del tratamiento, con CIF Q5856414G, y domicilio en Barcelona, calle Rosselló 149-153, le informa que puede contactar con el Delegado de Protección de Datos a través del correo electrónico protecciondades.recerca@clinic.cat. Sus datos serán tratados con las finalidades de investigación que se indican en el documento. Sus datos no se cederán a terceros ni se transferirán a terceros países, y se conservarán mientras sea necesario para la gestión de las muestras objeto de este consentimiento. Usted tiene el derecho de acceder a sus datos, solicitar la rectificación de los datos inexactos o, si se da el caso, solicitar su supresión. Así como limitar su tratamiento, oponerse y retirar el consentimiento de su uso para determinadas finalidades. Estos derechos los puede ejercer a través del correo electrónico protecciondades.recerca@clinic.cat. Asimismo le informamos de su derecho a presentar una reclamación delante de la Autoridad Catalana de Protección de Datos frente a cualquier actuación del IDIBAPS que considere que vulnera sus derechos.

La cesión de muestras biológicas que usted realiza es gratuita y altruista, por ello no obtendrá retribución económica alguna. No se prevé que pueda obtener ningún beneficio puesto que los resultados que se obtendrán serán exploratorios y con finalidad únicamente de investigación.

El Biobanco tendrá a disposición del donante un listado de los proyectos dónde se utilice la muestra. Si de la investigación con sus muestras se obtuviera información relevante para su salud o la de sus familiares, si usted lo desea, se habilitarían los medios oportunos para contactar con usted y comunicarle dicha información, así como aconsejarle sobre la conveniencia de transmitir esta información a sus familiares en caso necesario. A efectos de un eventual contacto se utilizarán los datos que figuren en su historial clínico.

Por favor, consulte al Biobanc sobre cualquier duda que le pueda surgir ahora o en el futuro acerca de este documento. Podrá revocar este consentimiento en cualquier momento sin necesidad de indicar motivo alguno dirigiéndose al Biobanc personalmente, por teléfono, carta o e-mail. En caso de eventual cierre del biobanco o

- Autorizo la donación de sangre para investigación biomédica SÍ NO

- Autorizo recibir la información obtenida, si es relevante para mi salud o la de mi familia SÍ NO

- Autorizo ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras adicionales SÍ NO

- Autorizo el uso de las muestras almacenadas previamente en el Hospital Clínic de Barcelona SÍ NO

- ¿Desea usted incluir alguna restricción sobre el uso de las muestras y/o datos? SÍ NO

Restricción: _____

Firma del paciente o representante legal: _____ Firma del profesional autorizado que solicita el CI

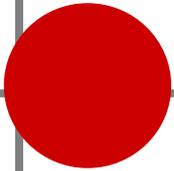
Sr./Sra.: _____ Sr./Sra.: _____

DNI: _____ Nº Matrícula: _____

NHC: _____ Fecha: _____

Fecha: _____

Biobanc HCB-IDIBAPS biobanc@idibaps.org, Centro Esther Koplowitz - CIB, Rosselló 149-153, 08036 Barcelona, 93 237 54 00 (Ext. 4303/4540)

- 
1. Mejorar la gestión de los CIS para optimizar su recogida.
 2. Crear una metodología de trabajo Biobanco - CEIm que nos permitiese poner a disposición de los investigadores las muestras sin CI de excedentes asistenciales de una manera razonable y cumpliendo con la legalidad vigente.

Disposición transitoria segunda. *Muestras almacenadas con anterioridad.*

Las muestras biológicas obtenidas con anterioridad a la entrada en vigor de esta Ley podrán ser tratadas con fines de investigación biomédica cuando el sujeto fuente haya dado su consentimiento o cuando las muestras hayan sido previamente anonimizadas. No obstante, podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento represente un esfuerzo no razonable en el sentido que se indica en el párrafo i) del artículo 3 de esta Ley, o no sea posible porque el sujeto fuente hubiera fallecido o fuera ilocalizable. En estos casos se exigirá el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos:

- a) Que se trate de una investigación de interés general.
- b) Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
- c) Que no conste una objeción expresa del mismo.
- d) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.

Artículo 58. Obtención de las muestras.

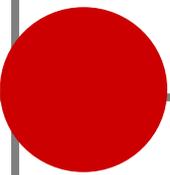
1. La obtención de muestras biológicas con fines de investigación biomédica podrá realizarse únicamente cuando se haya obtenido previamente el consentimiento escrito del sujeto fuente y previa información de las consecuencias y los riesgos que pueda suponer tal obtención para su salud. Dicho consentimiento será revocable.

2. El consentimiento del sujeto fuente será siempre necesario cuando se pretendan utilizar con fines de investigación biomédica muestras biológicas que hayan sido obtenidas con una finalidad distinta, se proceda o no a su anonimización.

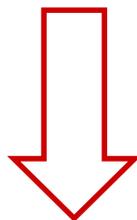
No obstante lo anterior, de forma excepcional podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable en el sentido del artículo 3.i) de esta Ley. En estos casos se exigirá el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos:

- a) Que se trate de una investigación de interés general.
- b) Que la investigación se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento para la obtención de las muestras.
- c) Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
- d) Que no conste una objeción expresa del mismo.
- e) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.

En la cesión de muestras excedentes de diagnóstico de Anatomía Patológica, lo habitual es que tengamos que solicitar al CEIM el uso sin CI de las muestras.



investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable en el sentido del artículo 21 d) de esta Ley. En estos casos se evi-



valorar cuándo era imprescindible realizar todo el esfuerzo necesario para conseguir los CIs y cuándo era razonable autorizar el uso de muestras sin CI

El esfuerzo no razonable: clasificación de proyectos

Clasificar los proyectos según sus posibles repercusiones sobre los donantes:

PROYECTOS NO SENSIBLES

PROYECTOS SENSIBLES

Técnicas de secuenciación masiva o técnicas de sensibilidad similar que puedan aparecer en el futuro

Implicación directa para el donante o sus familiares, entendiendo como “directas” aquellas implicaciones que puedan resultar en una modificación real, efectiva e inmediata del diagnóstico, tratamiento o pronóstico del paciente o de sus familiares

¿Quién clasifica los proyectos?

Artículo 25. *Prioridad de los intereses asistenciales del sujeto fuente.*

1. Cuando las muestras fuesen obtenidas con finalidad inicialmente diagnóstica o terapéutica, el uso para investigación de las mismas en ningún caso podrá comprometer aquellos fines.

2. Corresponderá a los profesionales responsables del uso diagnóstico o terapéutico de la muestra, previo consentimiento del sujeto fuente, la asignación de una parte de la misma para su uso en investigación.

3. Cuando, por razones de salud, el sujeto fuente o su familia lo necesiten, podrán hacer uso de las muestras, siempre que estén disponibles y no se encuentren anonimizadas.

Creación del **Comité de Anatomía Patológica**:
formado por todos los patólogos del servicio.

1. Clasifica los proyectos en sensibles y no sensibles.
2. Autoriza el uso de los excedentes: decide si la cantidad de tejido solicitada para el proyecto existe realmente como excedente y no compromete el uso asistencial de la muestras.

Consideramos “excedente” únicamente el tejido que se cederá.
El resto del bloque se queda en el archivo de anatomía y requerirá aprobación expresa del comité de AP para otros proyectos.

3. Asesoramiento en el posible retorno de datos clínicamente relevantes de los proyectos sensibles.

VALORACIÓN DE LA SOLICITUD



¿Considera que el proyecto necesita ineludiblemente la utilización de las muestras solicitadas?

¿Considera que la sociedad se beneficiará del proyecto?

En el supuesto que las muestras solicitadas fueran muy apreciadas y de cantidad limitada, ¿considera que el Biobanco debería ceder dichas muestras?

⇒ ¿Cree que el proyecto tiene una implicación clínica para el paciente?

⇒ ¿Cree que el proyecto tiene una implicación clínica para los familiares del paciente?

VALORACIÓN TIPO DE PROYECTO

SENSIBLE*



NO SENSIBLE



**Se entiende por proyecto SENSIBLE:*

- Si las muestras se usarán para secuenciación masiva del ADN del donante o en otras técnicas de similar sensibilidad que puedan aparecer en un futuro.
- Si los experimentos a realizar con las muestras pueden suponer una implicación directa para el donante de la muestra o sus familiares, entendiéndose cómo directas aquellas implicaciones que puedan resultar en una modificación real, efectiva e inmediata del diagnóstico, tratamiento o pronóstico del paciente o de sus familiares

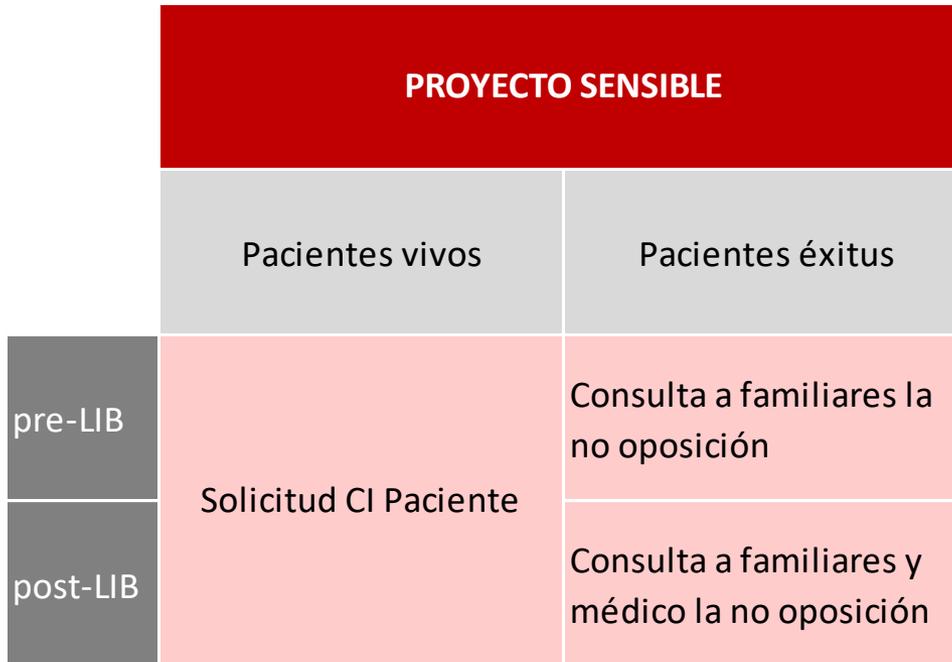
PROYECTOS SENSIBLES: DEBEN CONSEGUIRSE TODOS LOS CIS, independientemente de la antigüedad de las muestras.

PROYECTOS NO SENSIBLES:

- Se consiguen los CIS que se puedan obtener fácilmente.
- El CEIC aplica el criterio de “esfuerzo no razonable” y autoriza la cesión de muestras, de forma excepcional, si se cumplen el resto de requisitos mínimos que exige la ley.



Solicitud del CI en visitas, contacto telefónico y cartas. Si no lo conseguimos, NO se cede la muestra



Solicitud al
CEIm para su
uso

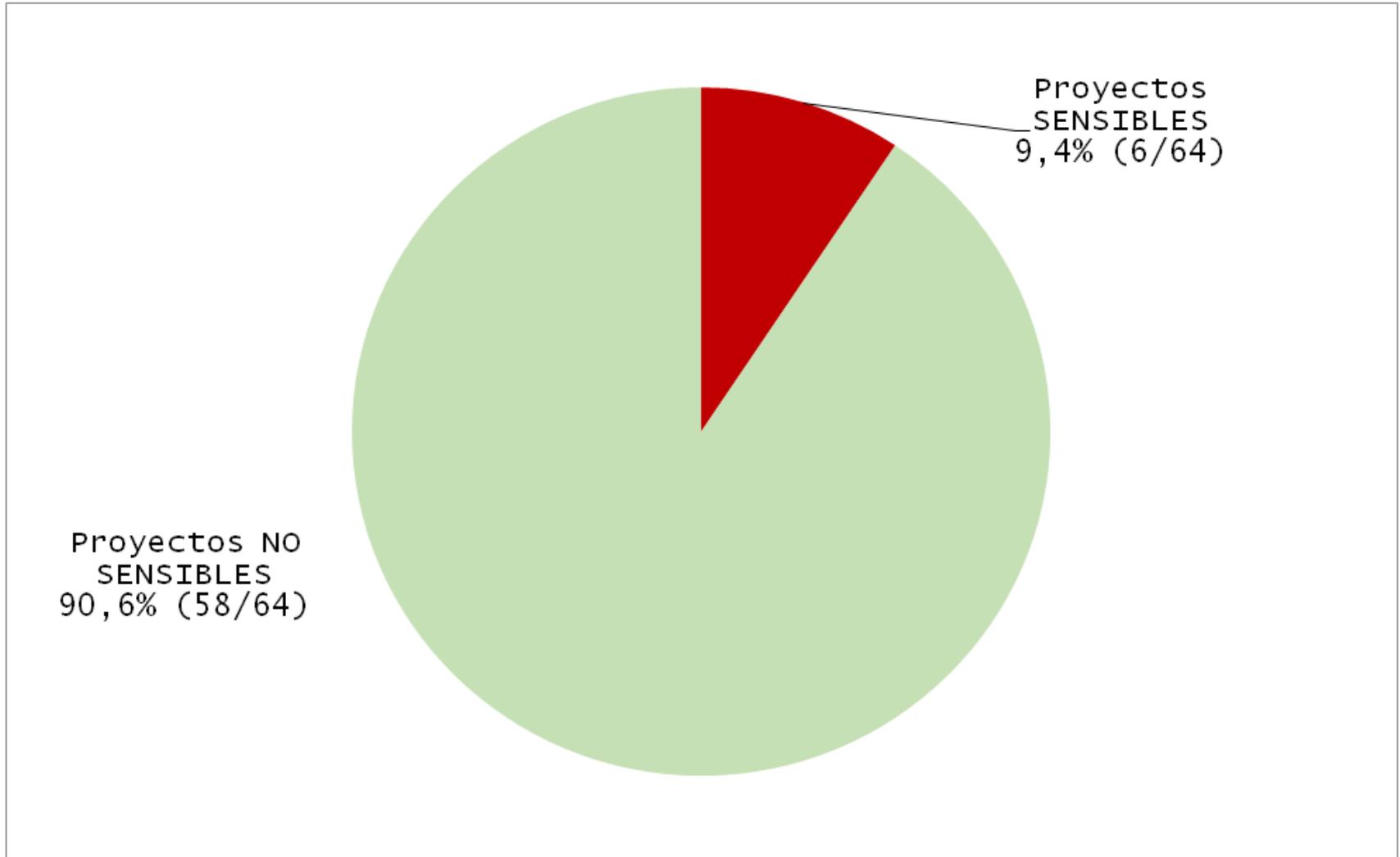
- Consulta RCA
- Consulta del DVA
- Consulta a familiares (y médicos en los post-LIB)

Además, consulta a los familiares sobre su voluntad acerca del retorno datos clínicamente relevantes

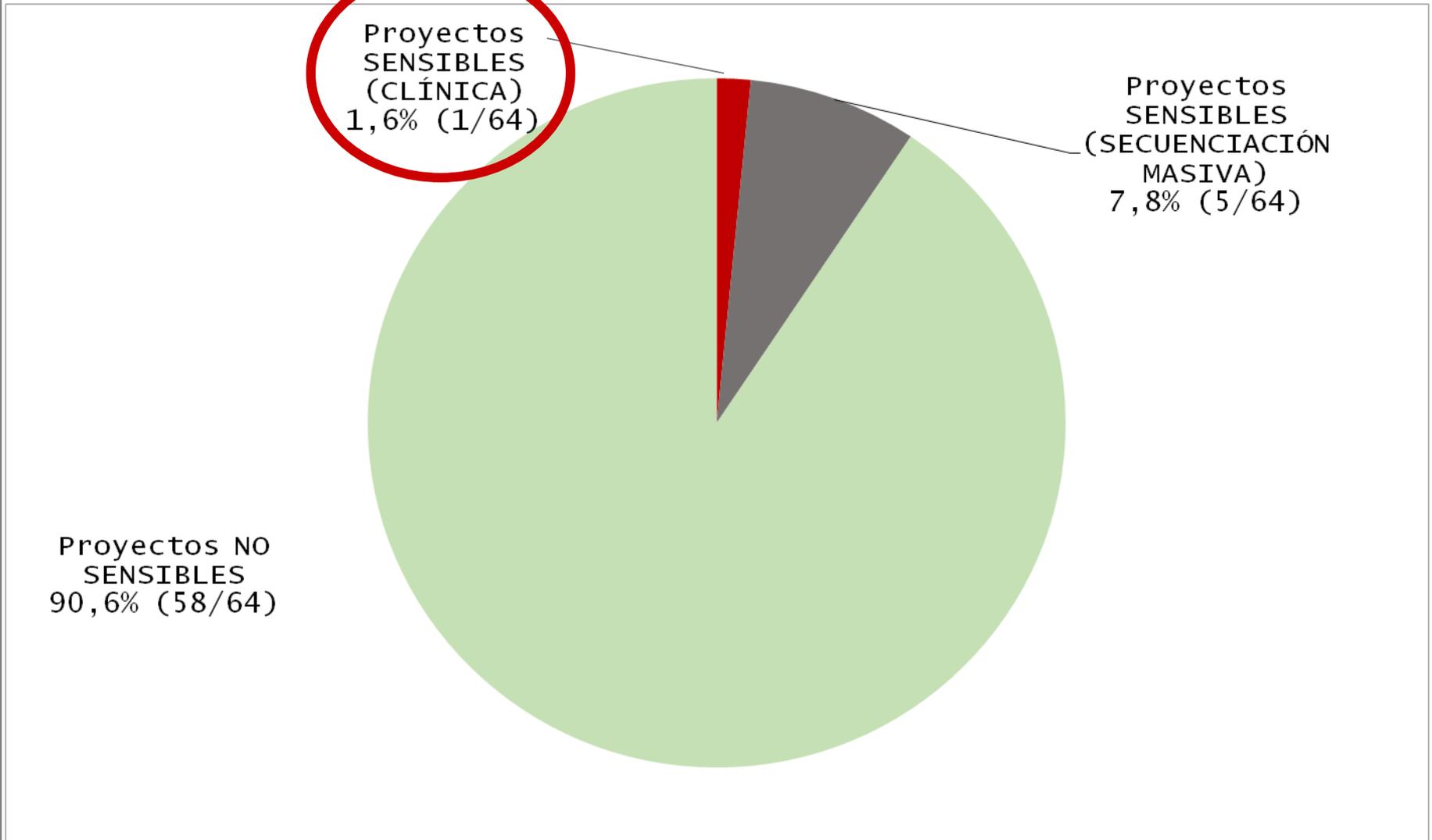
		PROYECTO SENSIBLE		PROYECTO NO SENSIBLE	
		Pacientes vivos	Pacientes éxitus	Pacientes vivos	Pacientes éxitus
pre-LIB	Solicitud CI Paciente	Consulta a familiares la no oposición		Consulta no oposición en documento de voluntades anticipadas(DVA) ↓ autorización CEIC (esfuerzo no razonable)	
post-LIB		Consulta a familiares y médico la no oposición			



Solicitudes de cesión desde la implementación de la metodología (noviembre 2015)



Solicitudes de cesión desde la implementación de la metodología (noviembre 2015)



- *“El biobanco (...) facilitará al sujeto fuente (...) datos genéticos debidamente validados y relevantes para la salud que se han obtenido a partir del análisis de las muestras cedidas.” (RD 1716/2011, artículo 32,1)*
- *Funciones del Comité de Ética del Biobanco: “Decidir los casos en los que será imprescindible el envío individualizado de información al sujeto fuente (...) cuando puedan ser relevantes para su salud” (RD 1716/2011, artículo 15,3d)*

Se estima que desde la primera publicación de un estudio hasta que se convierte en una práctica asistencial pasan cerca de 25 años.

La donación de muestras es un gesto altruista por el bien de la sociedad y ese retorno de datos no suele suceder.

1. SOLICITUD DE MUESTRAS:

- 281 muestras de cáncer colorrectal recogidas entre 2001-2009
- Secciones histológicas de parafina para IHQ

2. GESTIÓN DE LA SOLICITUD – BANCO DE TUMORES: CEIm, CCE, Comité AP

- Viabilidad de la cesión (tejido AP) ✓
- Proyecto sensible / no sensible ?

DICTAMEN COMITÉ AP:

- Proyecto **SENSIBLE**
- Implicaciones donante?: **SÍ**
- Implicaciones familiares: **SÍ**

IHQ de MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2:

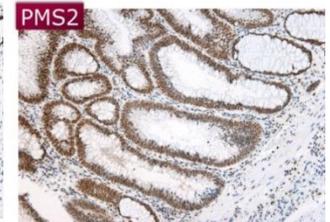
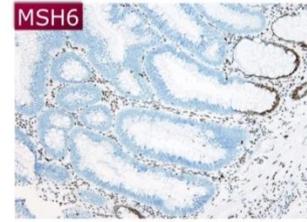
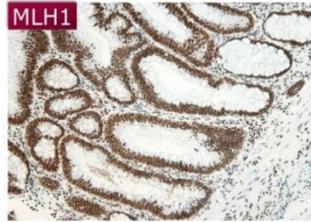
- técnica no usada en el momento de recogida de las muestras
- puede servir para identificar casos con Síndrome de Lynch, un cáncer hereditario que supone el 2-7% de los casos de CCR.

3. Según la metodología interna BT-CEIC, en un proyecto sensible:

- Vivos: cesión únicamente CON CI (pre-LIB y post-LIB)
- Éxitus: comprobar no oposición + aprobación CEIC + consulta retorno de datos a familiares

4. Resultados:

275 casos
(6 ya tenían
MSI)



En base al patrón de IHQ y estudios adicionales de BRAF en algunos casos:

- 240 casos estables
- 22 casos inestables, no síndrome de Lynch
- **13 posibles síndrome de Lynch (inestables)** ←

5. RETORNO DE DATOS:

Se consultó con el Comité de AP y con el CEIm cómo proceder y se decidió que el Biobanco trasladara los resultados a la **Clínica de Alto Riesgo de Cáncer Colorrectal** del Hospital Clínic de Barcelona, para que ellos evaluaran y efectuaran el retorno de datos a los pacientes y sus familiares.

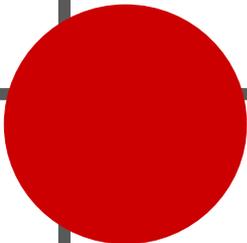
Concretar la metodología supuso un periodo largo de cambios que, como contrapartida, nos ha aportado muchos beneficios:

1. Garantizar una buena **gestión ético-legal** de las **muestras excedentes asistenciales** y asegurar la **disponibilidad de tejido para futuros usos asistenciales** que pueda necesitar el paciente.
2. Garantizar el **acceso a las muestras de parafina de los investigadores** (incluso al pedir muestras concretas) y **facilitar la gestión del biobanco de esas muestras**

3. Aunque solicitar todos los CI en los proyectos sensibles, incluso en muestras antiguas, es un esfuerzo enorme, nos permite garantizar mejor los derechos de los donantes.
4. Aporta una mayor coordinación entre el servicio de Anatomía Patológica y el Banco de Tumores.
5. Permite identificar los proyectos con repercusiones clínicas y gestionar desde el inicio el retorno de datos

6. Nos ha permitido una **optimización de los recursos** disponibles, pudiendo destinar una buena parte nuestros esfuerzos a:

- Activar nuevos circuitos de recogida de CIs
- Conseguir los CIs más “necesarios”
- Trabajar en la implementación de la solicitud de CI “por defecto” en nuestro hospital:
e-CONSENTIMENT



Biobanco HCB-IDIBAPS

Àngela Martín

Mònica Marín

Laura Gelabert

Míriam Cuatrecasas

Anna Bosch

Aina Rodríguez

Raquel Bermudo

CEIm

**Hospital Clínic de
Barcelona**

Itziar de Lecuona

Míriam Méndez

Marta Aymerich

María Jesús Bertrán

Neus Riba