



GUÍA PRÁCTICA

**para la
utilización
de muestras
biológicas en
Investigación
Biomédica**



I. PANORAMA GENERAL

- 1. Estado de la cuestión sobre investigación biomédica con muestras biológicas**
- 2. Marco ético y jurídico general**

I. Panorama general

1. ESTADO DE LA CUESTIÓN SOBRE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA CON MUESTRAS BIOLÓGICAS

Cada vez más, y en especial a partir de los enormes avances de la Genómica, Proteómica y Transcriptómica, disponer de muestras humanas debidamente registradas y almacenadas se ha convertido en una imperiosa necesidad para la investigación biomédica.

¿Cuál es la situación real con la que nos enfrentamos en España actualmente con respecto a la obtención, el almacenamiento y la cesión de muestras para estudios biomédicos? El Instituto Roche realizó una encuesta como trabajo previo al desarrollo de esta guía para detectar cuál era la práctica habitual en los diferentes centros españoles. De esta encuesta, a pesar de lo reducido del muestreo, se pueden obtener algunas conclusiones bastante fiables. Sobre esta base se repasarán las condiciones de los biobancos en España.

A saber, más del 80% de los biobancos de muestras humanas existentes se ubican en hospitales y, dentro de ellos, un 40% aproximadamente corresponden a colecciones de Anatomía Patológica, el otro 40% al almacenaje de muestras para estudios genéticos, y el 20% restante son colecciones vinculadas a departamentos de investigación.

Naturalmente, las colecciones vinculadas a Anatomía Patológica almacenan tejidos y, en menor medida, ADN/ARN, mientras que en los biobancos la proporción se invierte. Curiosamente, en pocos casos se almacenan células, incluidos los precursores hematopoyéticos, algo que seguramente variará rápidamente en los próximos años gracias al interés creciente por la terapia celular y la Medicina Regenerativa.

Un punto relevante es que los biobancos almacenan muchas más muestras de las que sirven, lo que indica que en gran medida una de las principales tareas de un biobanco y que marca su nivel de excelencia, consistente en el intercambio de sus muestras para la investigación, no se está cumpliendo.

Es importante detenerse en este aspecto porque lo que diferencia a un biobanco de una colección “inerte” es que el primero intercambia con otras instituciones científicas

el material que posee, que debe aumentar y mejorar constantemente, y el segundo se limita a ser un reservorio de muestras.

Con referencia a la recepción/cesión de muestras, se debe señalar también que todavía un porcentaje importante de usuarios utiliza sus propios medios para el transporte de las mismas, algo que demuestra la falta de controles y de rigor en el traslado. En este mismo sentido, pero aún más grave, se encuentra el hecho de que alrededor del 60% de las instituciones no requiere ningún certificado de transporte para mandar o recibir muestras, aspecto clave para su correcta preservación y que está ampliamente legislado en otros países.

Cuatro elementos que “informan” sobre las condiciones de un biobanco son la estandarización de los protocolos que utiliza, la forma en la que codifica e identifica las muestras, el rigor con el que utiliza los consentimientos informados y la cualificación de su personal. Se revisará a continuación qué aporta la encuesta sobre estos aspectos.

En general, los distintos biobancos analizados poseen una variedad importante tanto de métodos de congelación como de recipientes para su realización, incluso un porcentaje importante utiliza sistemas de congelación programables. Lo mismo puede decirse de la disponibilidad de arcones y contenedores para el mantenimiento de las muestras. La variedad es mayor respecto de la forma de almacenar las muestras, la disponibilidad de contenedores para el traslado o las medidas de seguridad de los arcones (por ejemplo, no todos disponen de alarma de aporte de CO₂ y pocos utilizan alarmas remotas por cable o telefónicas, red SAI, o bien vigilantes de seguridad).

Aunque un porcentaje alto de los biobancos y colecciones tiene programas de control de calidad, más de un tercio de los centros de investigación carece de ellos y sólo alrededor del 60% de los distintos tipos de establecimientos que almacenan muestras humanas tienen intención de obtener una certificación de calidad.

En este mismo sentido, un porcentaje notable de colecciones posean métodos de identificación manual y no todos los establecimientos disponen de aplicación informática para el control de los datos, ni de la función de adjudicación del lugar de la muestra en el arcón o de comunicación con otros bancos, ni de conexión a programas de gestión clínica.

Es preocupante que aproximadamente un tercio de los bancos no posean consentimientos informados que autoricen la obtención y el almacenamiento de las muestras. Sólo en los bancos vinculados a pruebas genéticas este porcentaje disminuye considerablemente. Aún peor es que, incluso existiendo tales consentimientos informados, no siempre –ni mucho menos– se utilizan. Por el contrario, es tranquilizador que las muestras almacenadas en los centros de investigación son en un 100% anonimizadas.

También inquieta la escasa dedicación prestada por los responsables de los bancos a los mismos. El director o el jefe técnico no dedican en exclusividad más del 10-20% de su tiempo a las tareas vinculadas al banco. Este hecho refleja el escaso interés que

muestran los centros/hospitales por estos establecimientos a los que vinculan básicamente con la investigación y, por ello, en los centros de investigación la dedicación se duplica. Por otra parte, parece importante la necesidad de aumentar la formación del personal que trabaja en el banco, salvo en el caso –nuevamente– de los centros de investigación.

Se cierra este repaso comentando otros dos aspectos acerca de la realidad de los biobancos en España. Incluso en los centros de investigación, la actividad vinculada con los bancos medida en forma de publicaciones o patentes no es muy alta. Tampoco parecen estar muchos bancos particularmente interesados en fomentar la donación de muestras o en la obtención de otras nuevas, aspecto clave para el buen funcionamiento del banco como antes se mencionaba.

Es evidente que, aunque los biobancos son elementos cuya importancia para la investigación biomédica se reconoce cada día más, necesitan todavía un impulso aún mayor. Es fundamental modernizar sus instalaciones, especialmente sus sistemas de alarma y de control, mejorando los controles de calidad y la preparación de sus técnicos, además de aumentar el tiempo de dedicación que prestan estos últimos a los bancos. Su colaboración con otros biobancos o su funcionamiento en red es capital para la expansión de estos establecimientos. Y todo ello requiere un sistema de acreditación que defina qué es y qué no es un biobanco, y que señale las competencias de aquellos que realmente lo sean frente a otros que no constituyan más que meras colecciones.

No es fácil definir un biobanco. Se puede aventurar una definición que, al menos, encierre muchos de los elementos esenciales que aquí se han señalado. Se podría definir un biobanco como un establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino con fines diagnósticos o de investigación biomédica. En esta definición se enfatizan tres aspectos que han de presidir la “vida del biobanco”: gratuidad, ordenación científica de las muestras y un procedimiento técnico de calidad que asegure la idoneidad de la obtención y del mantenimiento de las mismas.

2. MARCO ÉTICO Y JURÍDICO GENERAL

Una muestra biológica humana es una parte del cuerpo humano separada del mismo que alberga ácidos nucleicos y que contiene la dotación genética característica de una persona. Sus características son: 1) es una parte del cuerpo; 2) está separada del mismo; 3) alberga la dotación genética característica de una persona. La muestra biológica es, pues, un soporte de datos y una parte del cuerpo.

Los datos que potencialmente se pueden obtener de las muestras presentan unas características específicas que los hacen diferentes de los datos de salud en general. Así pues, pueden ofrecer información sobre predisposiciones a enfermedades incluso en personas asintomáticas e incidir sobre las personas asintomáticas, a veces, inesperadamente; son constantes a lo largo de toda la vida e incluso se pueden ob-

tener tras el fallecimiento. Por otra parte, se heredan, lo cual significa que se comparten –al menos potencialmente– con la familia biológica y se pueden transmitir a la descendencia. Tanto la familia biológica como la pareja con la que se piensa tener descendencia pueden mostrar interés en conocer esta información, lo que podría implicar un conflicto de intereses o condicionar las decisiones del sujeto del que se obtienen.

Lo cierto es que este material es una herramienta fundamental en la investigación biomédica que se puede obtener con una extracción (bien con una primera finalidad clínica, bien con una finalidad exclusiva de donación para la investigación) o recurriendo a muestras históricas, es decir, a las que ya están almacenadas.

En efecto, este material se viene recogiendo y almacenando en los laboratorios y hospitales con fines de donación, terapia, diagnóstico e investigación. Algunas de estas colecciones han sido objeto de regulación jurídica con el objetivo fundamental de garantizar la protección de la salud humana.

Todo el proceso de utilización de estas muestras, su obtención, conservación y cesión, tiene implicaciones para los derechos de los sujetos y plantea cuestiones a las que el ordenamiento jurídico debe dar respuesta.

No existe, por el momento, en el ordenamiento jurídico español ninguna legislación específica que regule la utilización de muestras humanas con fines de investigación biomédica. No obstante, sí se ha regulado la utilización de partes del cuerpo separadas del mismo con finalidades terapéuticas, reproductivas y de trasplante. Esta normativa está experimentando un proceso de actualización a partir de la adecuación a las recientes directivas europeas.

Valgan como ejemplos:

- El Real Decreto 411/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos.
- El Real Decreto 413/1996, de 1 de marzo, por el que se establecen los requisitos técnicos y funcionales precisos para la autorización y la homologación de los centros y servicios sanitarios relacionados con las técnicas de reproducción humana asistida.
- El Real Decreto 2070/1999, de 30 de diciembre, que regula la obtención y la utilización clínica de órganos humanos para la donación y el trasplante.
- El Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.
- El Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- El Real Decreto 65/2006, de 30 de enero, por el que se establecen requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas.
- La Orden SCO/393/2006, de 8 de febrero, por la que se establece la organización y funcionamiento del Banco Nacional de Líneas Celulares.

- La Directiva 2004/23/CE, de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos, cuya transposición representará la modificación de algunas de las normas anteriores y la introducción de otras nuevas.

No obstante, el Gobierno de la Nación ha anunciado la próxima remisión a las Cortes Generales del Proyecto de Ley de Investigación Biomédica, donde entre otras materias se abordará de forma específica el régimen de los análisis genéticos, las muestras biológicas y los biobancos.

En todas estas normas se exige el respeto a los derechos de los sujetos y, en concreto, a su integridad física y a la protección de sus datos de carácter personal.

A partir de esta situación, la identificación de las prescripciones jurídicas que deben guiar a los investigadores que utilicen en sus investigaciones muestras biológicas exige un doble ejercicio: por una parte, la aplicación por analogía en determinados aspectos de las normas específicas citadas sobre la utilización de partes del cuerpo con otras finalidades; y por otra parte, la proyección de normas más generales hacia esta materia concreta.

Estas normas generales son las que se refieren al marco de los derechos de los pacientes y usuarios del sistema de salud: la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, el Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina del Consejo de Europa (que entró en vigor en España el 1 de enero del año 2000); y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (así como las normativas autonómicas correspondientes). A éstas se ha de unir la legislación sobre protección de datos que contempla un régimen específico para el tratamiento de los datos de salud (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos, de Carácter Personal y Normativa de Desarrollo).

Además, desde los organismos internacionales se viene trabajando en los últimos años en la redacción de documentos de distinta naturaleza sobre esta cuestión, que son una guía muy valiosa para la interpretación del marco normativo existente. Cabe destacar la Declaración Universal sobre los Datos Genéticos Humanos de la UNESCO, de 16 de octubre de 2003, y la Recomendación (2006) 4 del Consejo de Europa, sobre investigación con material biológico de origen humano, de 15 de marzo de 2006, que será la base para un futuro protocolo al Convenio de Derechos Humanos y Biomedicina.

Por lo que se refiere a la regulación en otros países, son pocos los europeos con una normativa específica sobre la utilización de muestras biológicas y biobancos para la investigación científica (Islandia, Noruega y Dinamarca cuentan con leyes de 2002, 2003 y 2004, respectivamente; en Francia se tratan algunas cuestiones en la ley de 2004 relativa a la Bioética). Previsiblemente, esta tendencia hacia la regulación se consolidará a la vista del interés por este asunto, que se plasma en que algunos comités naciona-

les de ética lo han tratado en extensos informes: Reino Unido (*Human tissue and biological samples for use in research*, 2001), Alemania (*Biobanken*, 2004), Francia (*Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées: biobanques, biothèques*), e Irlanda (*Human Biological Material. Recommendations for collection, use and storage in research*, 2005).