

ESTUDIOS CON MUESTRAS BIOLÓGICAS

Guía de uso de muestras biológicas humanas y datos de salud asociados con fines de investigación biomédica

*Dra. Teresa Escámez Martínez
Biobanco en red de la Región de Murcia*

ESTUDIOS CON MUESTRAS BIOLÓGICAS

Guía de uso de muestras biológicas humanas y datos de salud asociados con fines de investigación biomédica.

Introducción

La utilización de muestras biológicas humanas en investigación biomédica está regulada por la Ley de Investigación Biomédica de Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y el Real Decreto 1716/2011 que suponen en un nuevo paradigma en el uso de muestras humanas en investigación.

Este documento pretende ser una guía para la práctica relacionada con el tratamiento de muestras biológicas y datos de salud asociados con fines de investigación de acuerdo con el marco legal vigente.

Para ello, se plantean y responden 82 preguntas relacionadas con el uso de muestras biológicas y datos asociados, que recogen la mayoría de los aspectos que preocupan a los investigadores, a los biobancos, a los comités de ética y científicos y a la comunidad investigadora en general.

En lo referente al biobanco, hay que tener en cuenta que los investigadores de la Región de Murcia tienen a su disposición el Biobanco en red de la Región de Murcia, plataforma del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca.

Este biobanco fue autorizado el 1 de octubre de 2013 e inscrito en el Registro Nacional de Biobancos (<https://biobancos.isciii.es/ListadoBiobancos.aspx>) con la referencia registral B. 0000859 y pertenece a la Plataforma Red Nacional de Biobancos (<http://www.redbiobancos.es/>) con expediente PT13/0010/0018.

Listado de acrónimos

AP: Servicio de Anatomía Patológica.

CC: Comité científico externo de un biobanco.

CE: Comité de ética externo de un biobanco.

CEI: Comité de ética de investigación

CI: Consentimiento informado.

LIB: Ley 14/2007, de 3 julio, de investigación biomédica.

LOPD: Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

PNT: Procedimiento Normalizado de Trabajo.

RD Biobancos: 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.

SEAP: Sociedad Española de Anatomía Patológica.

Listado de preguntas

I. ASPECTOS GENERALES	7
1. ¿Cuál es el origen de la LIB y qué objetivo persigue?.....	7
2. ¿Qué es un Biobanco, una colección para una línea de investigación, y muestras conservadas para su utilización en un proyecto de investigación?	7
3. ¿Es de aplicación el RD 1716/2011 para un Biobanco o colección de muestras obtenidas con fines asistenciales?	7
4. ¿Es de aplicación el RD 1716/2011 para una colección de muestras obtenidas para un ensayo clínico?.....	8
II. GESTIÓN DE BIOBANCO	8
5. ¿Cuáles son las vías de entrada de muestras a un biobanco?.....	8
6. Dispongo de una colección de muestras obtenidas antes de la entrada en vigor de la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, ¿puedo incorporarlas a un biobanco?	8
7. Dispongo de una colección de muestras obtenidas después de la entrada en vigor de la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, ¿puedo incorporarlas a un biobanco?	8
8. ¿Pueden integrarse en el biobanco muestras que se hayan obtenido con fines asistenciales sin consentimiento alguno para investigación?	9
9. Si tengo una colección de muestras biológicas y las incorporo a un biobanco, ¿podré seguir disponiendo de las muestras en el biobanco?.....	9
10. ¿Qué información clínica debe ir asociada a las muestras que depositan en un biobanco?	9
11. ¿Cómo se solicitan muestras a un biobanco?	10
12. ¿La solicitud de muestras a un Biobanco debe ir acompañada de la aprobación de un CEI?.....	10
13. ¿Puede denegar un biobanco a un solicitante la cesión de muestras?.....	10
14. Según el art. 18 de la LIB, ¿cuándo se necesita suscribir un seguro para la recogida de muestras?.....	10
15. ¿Qué tipo de gasto se puede imputar en cada cesión de una muestra?.....	10
16. ¿Qué derechos tienen los donantes ante los posibles beneficios económicos que puedan surgir del uso de sus muestras?.....	11
17. ¿Quién firma el acuerdo de cesión de muestras por parte de la entidad solicitante?	11
18. ¿Qué información debe facilitarse al donante en relación con la identidad de las personas que han tenido acceso a sus datos?	11
III. COMITÉS CIENTÍFICO Y DE ÉTICA EXTERNOS DEL BIOBANCO	11
19. ¿En estudios que solicitan muestras a varios biobancos, un proyecto debe ser evaluado por el CE y el CC de cada biobanco?.....	11
20. ¿Debe ser evaluado un proyecto por el CC al que está adscrito el biobanco si ya tiene financiación pública competitiva?	11

21. ¿Cuáles pueden ser los criterios de evaluación de un CC ante una solicitud de muestras?	11
22. ¿Puede el CE del biobanco emitir un dictamen desfavorable para la cesión de muestras de un proyecto que ya ha sido evaluado favorablemente por otro CEI? .12	
23. En el procedimiento de evaluación de solicitudes a un biobanco de cesión de muestras y datos asociados a las mismas ¿los dictámenes de los CE y CC tienen carácter vinculante?	12
24. En caso de un proyecto ya aprobado por un CE y CC, en el que se solicita una nueva remesa de muestras (de un mismo tipo o de distinta naturaleza), o una ampliación de patologías o estudio de biomarcadores ¿se tiene que pedir la evaluación de una enmienda por los dos comités externos o solo por uno de los dos?	12
25. ¿Pueden cederse muestras de un Biobanco a proyectos no financiados?	12
IV. REGISTRO Y AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO DE BIOBANCO	12
26. ¿Quién es el responsable de la autorización de funcionamiento de un biobanco a nivel nacional y autonómico?	12
27. ¿Dónde deberá inscribir cada Comunidad Autónoma los biobancos que haya autorizado?	12
28. ¿Es preciso dar de alta un nuevo fichero de datos correspondiente al biobanco al solicitar la autorización?	12
29. ¿Cuáles son los requisitos mínimos para la concesión de la autorización para la constitución y funcionamiento de biobancos?	13
30. ¿Qué plazo tienen los biobancos para solicitar su autorización?	13
V. REGISTRO DE COLECCIONES DE MUESTRAS	13
31. ¿Se deben registrar en el Registro Nacional las colecciones de muestras de líneas de investigación?	13
32. ¿Se deben registrar las muestras recogidas para proyectos concretos?	13
33. ¿Por qué el acceso a Registro de colecciones es público, si las muestras de colecciones no pueden ser cedidas a terceros?	14
VI. CONSENTIMIENTO INFORMADO (CI)	14
34. ¿El CI es necesario sólo para la utilización de la muestra o también para la obtención?	14
35. ¿Cómo se valora que el esfuerzo para la obtención del consentimiento no es razonable?	14
36. ¿Quién y en qué contexto puede solicitar el CI a un donante de muestras?	14
37. ¿Dónde y cómo se conserva el CI y quién lo custodia?	14
38. ¿Pueden constar en un mismo documento el consentimiento para la donación de muestras al biobanco y el documento para un proceso asistencial?	15
39. ¿Se necesita el consentimiento del donante para anonimizar su muestra?	15
40. ¿Debe solicitarse el consentimiento del paciente para la constitución de ceparios a partir de microorganismos aislados de muestras biológicas humanas? ¿Deben los ceparios considerarse como colecciones de un biobanco?	15
41. ¿Puede ceder un biobanco muestras con el fin de proteger la salud pública?	15
42. ¿Y en el ámbito de la salud pública (de mejora de servicios, por ejemplo)?	15

43. ¿Se necesita CI para ceder una imagen médica (resonancia, histológica, etc.) codificada?	15
44. En caso de fallecidos ¿quién puede otorgar el CI de donación a un biobanco?.....	15
45. ¿Se puede ceder a un familiar para una prueba genética una muestra de un paciente fallecido que fue recogida para su depósito en biobanco?.....	15
46. ¿Cómo actuar si un paciente firma un consentimiento de donación de muestras con efectos postmortem y una vez fallecido la familia se opone a que se extraigan las muestras del cadáver?	16
47. ¿Cuál es el régimen de donación de muestras para investigación de menores e incapacitados?.....	16
48. ¿Quién es el representante legal de un menor y de un incapacitado?	16
49. Si el menor o incapaz tiene suficiente grado de discernimiento, ¿a quién se comunican los resultados de la investigación a él sólo o también a sus representantes legales?.....	16
50. ¿Se tiene que contactar con un menor que dio una muestra para investigación cuando alcanza la mayoría de edad?.....	17
51. A partir de los 16 años, ¿no podría ya el menor prestar su consentimiento autónomamente y no por representación?.....	17
52. En el caso de revocación del CI, ¿cómo deben interpretarse los artículos 60.3 y 59.1.e) de la LIB?	18
53. ¿Hay diferencias entre revocación del consentimiento y anonimización?	18
54. ¿Se debe guardar el documento de CI de un donante que pide que se anonimice su muestra? ¿Cómo se guarda un CI con nombre y apellidos de un donante que cede su muestra de forma anónima y al mismo tiempo poder verificar que existe consentimiento para guardar la muestra?	18
55. ¿Se deben firmar todas las hojas del información y el CI?	18
56. Cuando se obtengan varias muestras de un mismo paciente en el transcurso de un proceso diagnóstico dilatado en el tiempo, o de distintos procesos diagnósticos ¿es preciso que se otorgue un consentimiento para la donación al biobanco de cada una de las muestras?.....	18
57. ¿Puede un Biobanco ceder sólo datos para un proyecto de investigación?.....	18
VII. GESTIÓN DE MUESTRAS DENTRO DE UN BIOBANCO	19
58. ¿Pueden incorporarse a los biobancos muestras generadas en ensayos clínicos?¿En qué situaciones?	19
59. ¿Pueden incorporarse a un Biobanco muestras recogidas para asistencia antes de la aprobación de la LIB?	19
60. ¿Pueden incorporarse a un Biobanco muestras recogidas para asistencia después de la aprobación de la LIB?	19
61. ¿Es posible utilizar muestras excedentes de diagnóstico, que se desecharán, sin CI para investigación biomédica en el ámbito de biobanco o fuera de él?, ¿en que casos?	20
62. ¿Es obligatorio registrar los archivos asistenciales de los Servicios de Anatomía Patológica en el Registro Nacional de Biobancos como una colección?.....	20

63. ¿Pueden crearse colecciones de muestras biológicas para investigación a partir de los archivos asistenciales?.....	20
64. ¿Pueden incorporarse muestras de los archivos asistenciales al biobanco?	20
65. ¿Es obligatorio que todas las muestras de los archivos de Anatomía Patológica estén en un biobanco?.....	20
66. ¿Es recomendable incluir prospectivamente muestras de parafina en un biobanco?	21
67. ¿Pueden integrarse en el biobanco de forma prospectiva muestras sin el correspondiente CI para investigación?	22
68. ¿Quién decide qué muestras o bloques del archivo asistencial de AP pueden ser usados en investigación?	22
69. ¿Qué profesional sanitario deberá valorar el posible uso de las muestras depositadas en los servicios de Anatomía Patológica con fines de investigación?..	22
70. ¿Qué diferencia hay entre disociación, codificación y anonimización?	22
71. ¿Puede ceder un biobanco a terceros muestras con datos personales sin disociar de la identificación del donante?	22
72. ¿Cuánto tiempo se pueden guardar las muestras en un biobanco?	23
73. ¿Se considera el suero sanguíneo una muestra según la LIB?.....	23
74. ¿Puede haber colecciones para una línea de investigación gestionada por un biobanco y que sólo puedan ser usadas por un grupo de investigadores?	23
75. ¿Cómo se regulan los beneficios económicos y científicos obtenidos de las muestras cedidas por un biobanco?	23
76. ¿Cómo se regula el envío de muestras al extranjero?	23
VIII. GESTIÓN DE MUESTRAS FUERA DEL ÁMBITO DE UN BIOBANCO.....	24
77. En el caso de muestras de colecciones fuera del ámbito organizativo de un biobanco y de muestras de proyecto, ¿es necesario indicar el destino final de las muestras en el consentimiento (destrucción, anonimización, incorporación a colección para una línea de investigación relacionada con la inicialmente propuesta o cesión gratuita a un biobanco)?	24
78. ¿Qué ocurre con las muestras recogidas para un proyecto de investigación cuando finaliza dicho proyecto?	24
79. ¿Qué ocurre con una colección de muestras conservada fuera del ámbito de un biobanco si cambia el estatus de su responsable (jubilación, cambio de centro, de país, etc.)?	24
IX. GESTIÓN DE DATOS ASOCIADOS A MUESTRAS.....	25
80. ¿Cuándo y quién debe informar al donante sobre los resultados obtenidos del análisis de las muestras?.....	25
81. ¿Qué criterios se deben tener en cuenta para decidir si se informa a los familiares del donante sobre resultados obtenidos?	26
82. ¿Debe un solicitante de muestras transferir al biobanco los resultados obtenidos y publicaciones en su proyecto de investigación?	27

I. ASPECTOS GENERALES

1) ¿Cuál es el origen de la LIB y qué objetivo persigue?

La LIB surge de la necesidad de disponer del marco normativo adecuado que dé respuesta a los nuevos retos científicos al mismo tiempo que garantice la protección de los derechos de las personas que pudiesen resultar afectados por la acción investigadora.

Esta Ley tiene por objeto regular, con pleno respeto a la dignidad e identidad humanas y a los derechos inherentes a la persona, la investigación biomédica.

2) ¿Qué es un Biobanco, una colección para una línea de investigación, y muestras conservadas para su utilización en un proyecto de investigación?

a) Biobanco: 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.

Las muestras biológicas que se incorporen a un biobanco podrán:

- i. utilizarse en cualquier investigación biomédica, siempre que el sujeto fuente o, en su caso, sus representantes legales hayan prestado su consentimiento en estos términos.
- ii. cederse a terceros sin recabar un CI específico para cada cesión.

Los biobancos tendrán que ser autorizados por la Comunidad Autónoma que corresponda según su titularidad, e inscritos en el Registro de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III.

b) Colección para una línea de investigación: conjunto ordenado y con vocación de permanencia de muestras biológicas de origen humano, conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco, destinadas a ser utilizadas en una línea de investigación biomédica concreta. El consentimiento otorgado por el donante se ha de referir a una línea de investigación, un investigador responsable determinado y un centro o centros donde se vayan a realizar los proyectos. Las muestras almacenadas en colecciones no pueden ser utilizadas o cedidas más allá de lo previsto en el consentimiento.

Las colecciones de muestras para una línea de investigación tendrán que ser inscritas en el Registro de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III.

c) Muestras conservadas para su utilización en un proyecto concreto: muestras biológicas de origen humano que se conservan fuera del ámbito organizativo de un biobanco exclusivamente para su utilización en un proyecto de investigación concreto. El consentimiento otorgado por el donante se refiere por tanto a un proyecto con una duración determinada, un investigador responsable y un centro o centros concretos.

No podrán utilizarse en ningún otro proyecto y cuando finalice el mismo deberán ser destruidas o incorporadas a un biobanco, previo consentimiento expreso del sujeto fuente.

3) ¿Es de aplicación el RD 1716/2011 para un Biobanco o colección de muestras obtenidas con fines asistenciales?

El Real Decreto es de aplicación a los biobancos, colecciones de muestras biológicas de origen humano obtenidas con fines asistenciales o diagnósticos, en tanto todas o algunas

de las muestras se vayan a utilizar también con fines de investigación biomédica, aunque sea como fin secundario.

4) ¿Es de aplicación el RD 1716/2011 para una colección de muestras obtenidas para un ensayo clínico?

Los ensayos clínicos se rigen por su propia normativa, pero a las muestras biológicas que se manejen en los ensayos les es de aplicación el régimen del Título V de la LIB y también lo dispuesto en el RD. Así en el art. 3 del RD se indica: “Quedan incluidas en el ámbito de aplicación de este real decreto las muestras biológicas de origen humano que hayan sido obtenidas en ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, una vez terminado el ensayo clínico correspondiente y siempre que entren a formar parte de u_____”.

II. GESTIÓN DE BIOBANCO

5) ¿Cuáles son las vías de entrada de muestras a un biobanco?

- a) Donación expresa de muestras extraídas con la finalidad de su incorporación al biobanco.
- b) Donación expresa del excedente de una prueba diagnóstica (Ej. extracción sanguínea, biopsia,...) o terapéutica (Ej. drenaje pleural).
- c) Donación expresa del excedente de las muestras extraídas para la realización de un proyecto de investigación.
- d) Incorporación de una colección de muestras biológicas con el dictamen favorable del CE (será necesario un acuerdo firmado por las partes).
- e) Donación *postmortem* de muestras de personas fallecidas.

6) Dispongo de una colección de muestras obtenidas antes de la entrada en vigor de la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, ¿puedo incorporarlas a un biobanco?

Usted se podría encontrarse en distintas situaciones:

- a) Dispone de un Consentimiento Informado genérico para investigación: Se pueden incorporar al biobanco
- b) No dispone de Consentimiento Informado: 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 (entendiendo por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados), o no sea posible porque el sujeto fuente hubiera fallecido o fuera ilocalizable. *En estos casos se exigirá el dictamen favorable del CEI correspondiente*, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos:
 - i. Que se trate de una investigación de interés general.
 - ii. Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
 - iii. Que no conste una objeción expresa del mismo.
 - iv. Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.

7) Dispongo de una colección de muestras obtenidas después de la entrada en vigor de la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica, ¿puedo incorporarlas a un biobanco?

Usted se podría encontrarse en distintas situaciones:

- a) No dispone de consentimiento informado para el almacenamiento de las muestras:
En este caso la única opción es recabar el consentimiento del donante para el almacenamiento en Biobanco.
- b) Dispone de consentimiento para su utilización en un proyecto concreto: Podrán incorporarse físicamente al Biobanco, pero su cesión por el mismo solo podrá hacerse para ese proyecto concreto, y se trataría de muestras conservadas para su utilización en un proyecto de investigación concreto. La única opción para que puedan incorporarse al Biobanco de manera completa es que se recabe el consentimiento informado para almacenamiento en el Biobanco.
- c) Dispone de consentimiento para su utilización en una línea de investigación: Podrán incorporarse físicamente al Biobanco, pero su cesión por el mismo solo podrá hacerse para esa línea de investigación concreta, y se trataría de una colección de muestras. La única opción para que se incorporen al Biobanco de manera completa es que se recabe el consentimiento informado para almacenamiento en el Biobanco.

8) ¿Pueden integrarse en el biobanco muestras que se hayan obtenido con fines asistenciales sin consentimiento alguno para investigación?

Se requiere siempre el correspondiente consentimiento para que muestras obtenidas con fines asistenciales sean integradas en el régimen de biobanco.

No obstante, sería factible recoger muestras sin dicho consentimiento, que podrían quedar transitoriamente incorporadas al archivo asistencial, a la espera de conseguir el correspondiente consentimiento. Dichas muestras podrían recibir un tratamiento previo adecuado para incorporación al biobanco (parafinas específicas, congelado, etc.), siempre que ello no suponga recoger mayor cantidad de muestra ni comprometer el fin primario de su obtención.

Si no se consigue el consentimiento para biobanco, dichas muestras quedarían simplemente integradas en el archivo histórico asistencial del servicio de Anatomía Patológica.

9) Si tengo una colección de muestras biológicas y las incorporo a un biobanco, ¿podré seguir disponiendo de las muestras en el biobanco?

Sí. La incorporación de muestras a un biobanco supone:

- a) Aportar garantías de calidad en el almacenamiento y gestión de las muestras.
- b) Entrar en el régimen de gestión de un biobanco, lo que supone que las muestras estarían a disposición de otros investigadores, si bien en el reglamento del biobanco se prevé prioridad de cesión a los investigadores o grupos que más activamente aporten muestras al biobanco, especialmente en caso de muestras de especial interés y cantidad limitada y el visto bueno para la cesión de los investigadores que han aportado al biobanco las muestras solicitadas.

10) ¿Qué información clínica debe ir asociada a las muestras que se depositan en un biobanco?

La mínima imprescindible para que le resulte de utilidad al investigador en una selección inicial de las muestras. Por ello está previsto que, si un proyecto concreto requiere información clínica adicional, podrá recabarse de forma puntual (art. 34.3 RD 1716/2011).

11) ¿Cómo se solicitan muestras a un biobanco?

El investigador principal del proyecto en el que se van a utilizar las muestras deberá enviar una solicitud a la que adjuntará la siguiente documentación:

- a) Descripción del proyecto en el que se van a utilizar las muestras.
- b) Compromiso explícito de no utilizar el material solicitado para un uso diferente del especificado en la solicitud.
- c) Dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente al proyecto para el que se solicitan las muestras.

El biobanco establecerá un formulario de solicitud en el que el solicitante indique información sobre el tipo y número de muestras, posible financiación para llevar a cabo el proyecto, etc.

12) ¿La solicitud de muestras a un Biobanco debe ir acompañada de la aprobación de un CEI?

Sí. El proyecto que se presente al Biobanco para solicitar las muestras deberá ir acompañado de un dictamen favorable de un CEI. Posteriormente, además, el proyecto será evaluado por el comité de ética del Biobanco, que realizará la evaluación ética de las solicitudes de cesión de muestras y datos asociados a las mismas.

13) ¿Puede denegar un biobanco a un solicitante la cesión de muestras?

Sí, en el caso de que se dé alguna de las siguientes circunstancias:

- a) si no cumple los requisitos exigidos por el biobanco según el reglamento interno de funcionamiento del biobanco.
- b) si existe un dictamen desfavorable por parte de los CE y CC.
- c) si ha sido informado desfavorablemente por la persona titular de la dirección científica.
- d) cuando la persona responsable de la investigación haya incumplido alguno de los compromisos y obligaciones en cesiones previas de muestras del biobanco.

La denegación total o parcial de la cesión de muestras habrá de ser motivada y notificada a quien la haya solicitado.

14) Según el art. 18 de la LIB, ¿cuándo se necesita suscribir un seguro para la recogida de muestras?

Cuando se le vaya a realizar al paciente un proceso invasivo no asistencial, ya que la asistencia está cubierta por el correspondiente seguro de responsabilidad civil del centro. La LIB define procedimiento invasivo como todo aquel que implique un riesgo físico o psíquico para el sujeto afectado. El tomador del seguro deberá ser el promotor de la investigación.

Ejemplo: Si al paciente se le va a extraer una muestra de sangre para una analítica de rutina, se le podrá extraer otra muestra para biobanco o proyecto sin la necesidad de contratar un seguro, si la cantidad de sangre a extraer es razonable, puesto que el pinchazo está motivado por un proceso asistencial. Si al paciente se le practicase la extracción por venopunción exclusivamente para el biobanco o proyecto, haría falta un seguro.

15) ¿Qué tipo de gasto se puede imputar en cada cesión de una muestra?

El biobanco podrá repercutir con la cesión de cada muestra los costes de obtención,

cesión, mantenimiento, manipulación, procesamiento, envío y otros gastos de similar naturaleza relacionados con las muestras.

16) ¿Qué derechos tienen los donantes ante los posibles beneficios económicos que puedan surgir del uso de sus muestras?

Ninguno, ya que la donación implica, de conformidad con la normativa vigente, la renuncia por parte de los donantes a cualquier derecho de naturaleza económica o de otro tipo sobre los resultados que pudieran derivarse de manera directa o indirecta de las investigaciones que se llevasen a cabo utilizando dichas muestras biológicas donadas.

No obstante, tendrán derecho a la compensación económica resarcitoria que se pueda fijar por las molestias ocasionadas por la obtención de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica. Sólo podrá compensar estrictamente las molestias físicas, los gastos de desplazamiento y laborales y otros inconvenientes que se puedan derivar de la toma de la muestra, y no podrá suponer un incentivo económico para la donación.

17) ¿Quién firma el acuerdo de cesión de muestras por parte de la entidad solicitante?

Según el art 34.5 del RD de Biobancos debe firmarlo el investigador responsable, pero es recomendable que lo firme también el representante legal de la institución receptora.

18) ¿Qué información debe facilitarse al donante en relación con la identidad de las personas que han tenido acceso a sus datos?

Según el art. 32.1, f) del RD Biobancos, el sujeto fuente tendrá derecho a conocer la identidad de las personas que hayan tenido acceso a los datos de carácter personal que no hayan sido sometidos a procesos de disociación o de anonimización.

III. COMITÉS CIENTÍFICO Y DE ÉTICA EXTERNOS DEL BIOBANCO

19) ¿En estudios que solicitan muestras a varios biobancos, un proyecto debe ser evaluado por el CE y el CC de cada biobanco?

Sí, ya que cada biobanco deberá cumplir los PNT que contemplan la evaluación del proyecto por su comités externos. No obstante, se podrán establecer mecanismos de coordinación (protocolos abreviados,...).

20) ¿Debe ser evaluado un proyecto por el CC al que está adscrito el biobanco si ya tiene financiación pública competitiva?

Sí, pero en el reglamento se pueden prever mecanismos específicos en estos casos.

21) ¿Cuáles pueden ser los criterios de evaluación de un CC ante una solicitud de muestras?

Si bien no están recogidos en la normativa vigente, se recomiendan los siguientes:

- a) La evaluación científica favorable previa de la memoria del proyecto. Por ejemplo, si el proyecto ha recibido financiación competitiva externa.
- b) La adecuación del tamaño muestral y patologías o controles requeridos a efectos de ceder la cantidad mínima de muestra necesaria.
- c) La capacidad técnica para poder analizar las muestras.

22) ¿Puede el CE del biobanco emitir un dictamen desfavorable para la cesión de muestras de un proyecto que ya ha sido evaluado favorablemente por otro CEI?

Sí, si son independientes: el CEI evalúa el proyecto (si es o no adecuado su desarrollo); y CE evalúa la cesión de muestras del biobanco a ese proyecto concreto. Las evaluaciones de uno y otro se centran en aspectos diferentes dentro del mismo proyecto.

23) En el procedimiento de evaluación de solicitudes a un biobanco de cesión de muestras y datos asociados a las mismas ¿los dictámenes de los CE y CC tienen carácter vinculante?

De acuerdo con el RD de Biobancos, si el dictamen es desfavorable, tendrá un carácter vinculante.

24) En caso de un proyecto ya aprobado por un CE y CC, en el que se solicita una nueva remesa de muestras (de un mismo tipo o de distinta naturaleza), o una ampliación de patologías o estudio de biomarcadores ¿se tiene que pedir la evaluación de una enmienda por los dos comités externos o solo por uno de los dos?

- a) *Situación 1: Aumento de tamaño muestral.* Se notificará al CC y CE y será evaluado por el Director del biobanco, salvo que suponga un aumento desproporcionado con la petición inicial.
- b) *Situación 2: Otro tipo de muestra.* Se mandará una enmienda al CC y CE para su evaluación. La solicitud también será evaluada por el Director del biobanco.
- c) *Situación 3: Ampliación de patologías.* Se mandará una enmienda al CC y CE para su evaluación. La solicitud también será evaluada por el Director del biobanco.
- d) *Situación 4: Ampliación de biomarcadores.* El investigador principal lo notificará al Biobanco.

25) ¿Pueden cederse muestras de un Biobanco a proyectos no financiados?

Sí, pero, además del resto de los requisitos, se deberá evaluar minuciosamente la viabilidad económica del proyecto.

IV. REGISTRO Y AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO DE BIOBANCO

26) ¿Quién es el responsable de la autorización de funcionamiento de un biobanco a nivel nacional y autonómico?

Las Comunidades Autónomas son competentes para autorizar la constitución y funcionamiento de los biobancos en sus ámbitos competenciales respectivos, sin perjuicio de las competencias atribuidas al Ministerio de Ciencia e innovación para la creación de Biobancos Nacionales para la creación de Biobancos Nacionales.

27) ¿Dónde deberá inscribir cada Comunidad Autónoma los biobancos que haya autorizado?

En el Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica, que depende del Instituto de Salud Carlos III; <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/registro-nacional-de-Biobancos-2.shtml>

28) ¿Es preciso dar de alta un nuevo fichero de datos correspondiente al biobanco al solicitar la autorización?

Sí, el fichero en el que se almacenen los datos de carácter personal de los donantes de

las muestras del biobanco debe darse de alta en la AEPD.

29) ¿Cuáles son los requisitos mínimos para la concesión de la autorización para la constitución y funcionamiento de biobancos?

- a) Que la organización, objetivos y medios disponibles del biobanco justifiquen su interés biomédico.
- b) Que se haya designado a la persona titular de la dirección científica del biobanco y a la persona responsable del fichero.
- c) Que el biobanco esté adscrito a sendos CC y CE.
- d) Que la actividad del biobanco no implique ánimo de lucro. No obstante, el biobanco podrá repercutir con la cesión de cada muestra los costes de obtención, cesión, mantenimiento, manipulación, procesamiento, envío y otros gastos de similar naturaleza relacionados con las muestras, de acuerdo con lo establecido en el Art. 69.3 de la LIB.
- e) Que se haya inscrito el fichero de datos en el Registro General de Protección de Datos de la Agencia Española de Protección de Datos o, en su caso, en el registro de la agencia autonómica de protección de datos que resulte competente.
- f) Que cuente con las instalaciones y medios indispensables para garantizar la conservación de las muestras en condiciones de calidad adecuada, incluyendo las medidas necesarias para preservar su integridad ante posibles fallos técnicos.
- g) Que cumpla los requisitos indicados en el RD Biobancos.

30) ¿Qué plazo tienen los biobancos para solicitar su autorización?

No se establecen plazos. El RD Biobancos establece que las personas responsables de los biobancos existentes a la entrada en vigor de este real decreto deberán solicitar autorización para la constitución y funcionamiento de los biobancos ante la autoridad competente para continuar realizando su actividad como biobancos.

Mientras no se les haya autorizado, se considerará que las muestras que integran dichos biobancos forman parte de una colección para fines de investigación biomédica conservada fuera del ámbito organizativo de un biobanco, y se les aplicarán las disposiciones de la LIB, y del RD Biobancos referidas a tales colecciones, incluido el apartado de la disposición transitoria única.

V. REGISTRO DE COLECCIONES DE MUESTRAS

31) ¿Se deben registrar en el Registro Nacional las colecciones de muestras de líneas de investigación?

Sí, si albergan muestras asociadas a datos de carácter personal. El titular de la colección deberá contar con el visto bueno de la institución dónde está recogida, tendrá que estar dada de alta en un fichero de datos registrado en la Agencia Española de Protección de Datos y no se podrá ceder a terceros que no estuvieran incluidos en el CI.

Los responsables de estas colecciones conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco existentes a la entrada en vigor del RD Biobancos, han de comunicar al Instituto de Salud Carlos III los datos establecidos en el apartado 2.c) del anexo del mismo, en el plazo de seis meses desde la entrada en vigor de dicho Real Decreto.

32) ¿Se deben registrar las muestras recogidas para proyectos concretos?

No.

33) ¿Por qué el acceso a Registro de colecciones es público, si las muestras de colecciones no pueden ser cedidas a terceros?

Cabe la posibilidad de que las muestras de colecciones sean cedidas a terceros siempre que se solicite el consentimiento al donante de la muestra.

El objetivo del Registro de colecciones, independientemente de cuestiones de transparencia, no es solo informar a investigadores, sino que principalmente los miembros de los CEIs puedan acceder a él. Ante un proyecto determinado que pretenda utilizar las muestras de una colección, el CEI podrá comprobar que dicha colección existe y está registrada.

VI. CONSENTIMIENTO INFORMADO (CI)

34) ¿El CI es necesario sólo para la utilización de la muestra o también para la obtención?

El consentimiento es necesario para la obtención y para la utilización de muestras con fines de investigación. Ambos se pueden otorgar en el mismo acto. Si la muestra se obtiene con otra finalidad (por ejemplo asistencial), la información y consentimiento para este procedimiento seguirá las reglas que correspondan a este ámbito.

En cualquier caso, debe quedar garantizada en todo caso la facultad del sujeto fuente para otorgar su consentimiento para cada finalidad de modo independiente.

35) ¿Cómo se valora que el esfuerzo para la obtención del consentimiento no es razonable?

El CE valorará este aspecto teniendo en cuenta si supone el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionado. En este sentido no se entenderá como “no razonable” solicitar el consentimiento cuando los pacientes presentan una patología crónica, y acuden periódicamente a la consulta.

36) ¿Quién y en qué contexto puede solicitar el CI a un donante de muestras?

No está previsto legalmente y no hay opciones cerradas. Lo importante es que se cumplan ciertas condiciones:

- a) Que se exista una relación de confianza con el donante que facilite la comunicación.
- b) Que la persona que informa tenga los conocimientos suficientes como para trasladar la información y contestar a las posibles preguntas que se puedan plantear por parte del donante.
- c) Que el contexto no suponga coacción de ningún tipo.

37) ¿Dónde y cómo se conserva el CI y quién lo custodia?

El documento en el que conste el consentimiento del sujeto fuente para la obtención y utilización de sus muestras biológicas con fines de investigación biomédica se expedirá en tres ejemplares. Uno de éstos se entregará al sujeto fuente, otro será conservado en el centro en el que se obtuvo la muestra y el tercero será conservado por el biobanco, o por la persona responsable de la colección o de la investigación, según corresponda.

La normativa no exige que los ejemplares sean tres originales. Puede tratarse de tres ejemplares firmados cada uno de ellos, o de un original y dos copias. En este caso, el ejemplar que se entregue al sujeto será una de las copias.

38) ¿Pueden constar en un mismo documento el consentimiento para la donación de muestras al biobanco y el documento para un proceso asistencial?

No es recomendable. Son dos actos distintos que deben documentarse por separado y poderse acreditar cada uno de ellos mediante su respectivo documento original.

39) ¿Se necesita el consentimiento del donante para anonimizar su muestra?

Sí. Habrá que explicarlo en el CI. En el caso de que no estuviera previsto, habrá que contactar con el donante.

40) ¿Debe solicitarse el consentimiento del paciente para la constitución de ceparios a partir de microorganismos aislados de muestras biológicas humanas? ¿Deben los ceparios considerarse como colecciones de un biobanco?

Es necesario el consentimiento, puesto que se trata de un proceso de utilización de su muestra biológica. Ahora bien, una vez constituido el cepario, se obtiene un organismo sin ADN humano y por lo tanto su utilización sale fuera de esta regulación, siempre y cuando no se encuentre asociado a datos de carácter personal del sujeto fuente.

41) ¿Puede ceder un biobanco muestras con el fin de proteger la salud pública?

Según señala el artículo 1 de la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de medidas especiales en materia de salud pública, para proteger la salud pública las autoridades sanitarias de las distintas Administraciones públicas podrán, dentro del ámbito de sus competencias, adoptar una serie de medidas de control, entre las que podrían figurar procedimientos relativos a las muestras o a los datos, que será preciso acatar.

42) ¿Y en el ámbito de la salud pública (de mejora de servicios, por ejemplo)?

Sí, pero en cada caso, el CE deberá evaluar la solicitud de muestras. La LIB en su Art 50.2, indica que los datos genéticos de carácter personal sólo podrán ser utilizados con fines epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia cuando el sujeto interesado haya prestado expresamente su consentimiento, o cuando dichos datos hayan sido previamente anonimizados. Este tipo de uso de muestras de un biobanco debe ser una excepción ya que no es su misión.

43) ¿Se necesita CI para ceder una imagen médica (resonancia, histológica, etc.) codificada?

Sí, ya que es un soporte de datos de carácter personal.

44) En caso de fallecidos ¿quién puede otorgar el CI de donación a un biobanco?

La obtención y utilización de muestras biológicas de personas fallecidas podrá realizarse en el caso de que así lo hubieran dispuesto en vida o cuando no hubieran dejado constancia expresa de su oposición. A estos efectos se indagará la existencia de instrucciones previas y, en ausencia de éstas, se consultará a los familiares más próximos del fallecido y a los profesionales que le atendieron en el centro sanitario, y se dejará constancia de las consultas realizadas.

45) ¿Se puede ceder a un familiar para una prueba genética una muestra de un paciente fallecido que fue recogida para su depósito en biobanco?

Sí, siempre que sea para uso asistencial por razones de salud, cuya prioridad se establece en el Art. 25 del RD Biobancos. Será el Director científico quien pueda decidir sobre la idoneidad formal de la solicitud que deberá estar, en cualquier caso, apoyada por

el médico responsable. El Director Científico del Biobanco podrá, si fuese necesario, solicitar el asesoramiento de los comités que lo asisten, siempre y cuando el consiguiente retraso no suponga consecuencias adversas para la salud del solicitante. Si la muestra se encuentra cedida para un proyecto y se mantiene la trazabilidad, el Director Científico será el encargado de recuperarla para ser utilizada en el correspondiente proceso diagnóstico. Es importante recordar que los fines diagnósticos tienen prioridad sobre cualquier compromiso científico previo.

46) ¿Cómo actuar si un paciente firma un consentimiento de donación de muestras con efectos postmortem y una vez fallecido la familia se opone a que se extraigan las muestras del cadáver?

Aunque legalmente no hay obstáculo para su extracción, no es recomendable hacerlo.

47) ¿Cuál es el régimen de donación de muestras para investigación de menores e incapacitados?

Según el Art. 58.5 de la LIB, se otorgará el consentimiento por representación cuando la persona esté incapacitada legalmente o sea menor de edad, siempre y cuando no existan otras alternativas para la investigación. Asimismo, habrán de cumplirse los siguientes requisitos:

- a) Que se adopten las medidas necesarias para garantizar que el riesgo de la intervención sea mínimo para el sujeto fuente.
- b) Que de la investigación se puedan obtener conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.
- c) Que se cuente con la autorización por parte de los representantes legales del menor o de la persona incapacitada o que, en su caso, existan garantías sobre el correcto consentimiento de los sujetos fuente.

Las personas incapacitadas y los menores participarán en la medida de lo posible y según su edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación. En este sentido, se les informará de las circunstancias de la investigación, en una terminología comprensible según sus características personales, aunque sean sus representantes legales quienes presten el consentimiento. Es recomendable que quede constancia escrita de este procedimiento.

48) ¿Quién es el representante legal de un menor y de un incapacitado?

Los representantes legales de un menor son los titulares de su patria potestad, es decir, por norma general sus dos progenitores (padre y madre); o el tutor legalmente establecido. Los representantes legales de un incapacitado, así como las competencias de representación que le son asignadas vienen establecidos en la sentencia de incapacitación.

49) Si el menor o incapaz tiene suficiente grado de discernimiento, ¿a quién se comunican los resultados de la investigación a él sólo o también a sus representantes legales?

A ambos.

50) ¿Se tiene que contactar con un menor que dio una muestra para investigación cuando alcanza la mayoría de edad?

La normativa establece que el biobanco y las personas responsables de la colección o del proyecto de investigación deberán garantizar que el menor podrá ejercitar sus

derechos cuando alcance la mayoría de edad. A estos efectos la ley prevé ciertos mecanismos:

- a) Involucrar al menor en el proceso de información.
- b) Explicar a los representantes legales que la información estará disponible para los menores cuando éstos alcancen la mayoría de edad (de lo que se deduce la obligación subsiguiente de transmitir esta información al menor en el momento oportuno).
- c) Obligación del biobanco de asegurarse de que, en los casos en que sea preciso contactar con el donante, no lo hará con los representantes legales si aquél hubiera alcanzado la mayoría de edad.

Por otra parte, aunque no se recoge expresamente en la normativa, podría ser también recomendable contactar con el menor cuando cumpla dieciocho años para informarle de que su muestra está almacenada y en qué condiciones.

En cualquier caso está claro que no se puede garantizar el acceso a una información que se ignora que existe. El sujeto deber conocer que existe una muestra suya en el biobanco, bien cuando alcance la mayoría de edad o bien antes, en el momento que pueda comprenderlo.

51) A partir de los 16 años, ¿no podría ya el menor prestar su consentimiento autónomamente y no por representación?

La LIB se refiere al consentimiento para la “obtención” de muestras de menores con fines de investigación en el capítulo III (Utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica) del Título V (Análisis genéticos, muestras biológicas y biobancos).

Según el Art. 58.5, se podrán obtener las muestras, entre otras condiciones, cuando “se cuente con la autorización por parte de los representantes legales del menor o de la persona incapacitada o que, en su caso, existan garantías sobre el correcto consentimiento de los sujetos fuente”.

Es decir, si el sujeto fuente puede prestar su consentimiento, aunque sea menor de edad, no se precisará el de sus representantes legales. En definitiva, la LIB reconoce que el menor “maduro” puede prestar por sí mismo el consentimiento para la obtención de la muestra con fines de investigación, pero no se ha establecido una edad determinada a estos efectos.

Sin embargo, en el capítulo II (Análisis genéticos y tratamiento de datos genéticos de carácter personal), la Ley dispone que se informará a los tutores o representantes legales de la realización de análisis genéticos a menores (Art. 51).

Por lo tanto, parece que, aunque el menor maduro podrá consentir por sí mismo en la extracción de muestras biológicas con fines de investigación o al análisis de las que hubieran sido extraídas con otros fines, los representantes legales deben estar informados al respecto.

En todo caso, el menor debe estar involucrado en la toma de la decisión: se le deberá informar de manera adecuada acerca de todos los aspectos relativos a la investigación para garantizar, además, que podrá ejercer por sí mismo los derechos correspondientes cuando alcance la mayoría de edad. La investigación no se debería llevar a cabo si el menor se opusiera.

52) En el caso de revocación del CI, ¿cómo deben interpretarse los artículos 60.3 y 59.1.e) de la LIB?

Se debe informar al donante sobre cómo debe proceder en el caso de que quiera revocar su consentimiento.

El donante podrá optar por la anonimización o la destrucción de la muestra y los datos asociados a la misma. El donante debe saber que, tal como prevé expresamente la LIB en su artículo 60.3, “los datos resultantes de las investigaciones (entiéndase datos agregados) que se hubiesen realizado con carácter previo (a la revocación) podrán ser conservados y utilizados”, si bien deberán ser anonimizados.

53) ¿Hay diferencias entre revocación del consentimiento y anonimización?

La revocación del consentimiento supone que el donante ya no desea que sus muestras se utilicen con fines de investigación; o bien que desea que se sigan utilizando, pero con otras condiciones. Una de esas condiciones puede referirse a las posibilidades de identificación.

En este caso, la revocación sería la expresión de la voluntad del donante y la anonimización su consecuencia.

54) ¿Se debe guardar el documento de CI de un donante que pide que se anonimice su muestra? ¿Cómo se guarda un CI con nombre y apellidos de un donante que cede su muestra de forma anónima y al mismo tiempo poder verificar que existe consentimiento para guardar la muestra?

Puesto que el documento de consentimiento se debe conservar, en el caso de muestras anonimizadas está implícito que se desvinculará a una muestra en concreto: al total de las muestras anonimizadas se vinculará el total de documentos que acrediten el consentimiento para su utilización.

55) ¿Se deben firmar todas las hojas del información y el CI?

No, es suficiente firmar el CI.

56) Cuando se obtengan varias muestras de un mismo paciente en el transcurso de un proceso diagnóstico dilatado en el tiempo, o de distintos procesos diagnósticos ¿es preciso que se otorgue un consentimiento para la donación al biobanco de cada una de las muestras?

Es posible la opción de que en un solo acto se donen varias muestras obtenidas en distintas intervenciones diagnósticas. El paciente debe estar informado de qué tipo de muestra va a donar.

57) ¿Puede un Biobanco ceder sólo datos para un proyecto de investigación?

Sí y se deberá gestionar su cesión al igual que lo hace para muestras biológicas y datos clínicos asociados.

VII. GESTIÓN DE MUESTRAS DENTRO DE UN BIOBANCO

58) ¿Pueden incorporarse a los biobancos muestras generadas en ensayos clínicos? ¿En qué situaciones?

Sí, siempre que el donante haya consentido y haya concluido el ensayo cuando las

muestras sean de uso exclusivo en el ensayo.

59) ¿Pueden incorporarse a un Biobanco muestras recogidas para asistencia antes de la aprobación de la LIB?

Cualquier incorporación deberá ser evaluada por el CE y posteriormente, el centro y el biobanco firmarán el correspondiente acuerdo. En la evaluación se tendrá en cuenta:

- a) Si se trata de muestras anonimizadas, lo que posibilita directamente su incorporación.
- b) Si se trata de muestras codificadas o identificables. En este caso, también se valorará:
 - i. Que la investigación que se pueda llevar a cabo con dichas muestras sea de interés general.
 - ii. Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
 - iii. Que no conste una objeción expresa del mismo. En este sentido, cobra mucho peso que el paciente hubiera dado su CI para un proyecto de investigación.
 - iv. Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.

60) ¿Pueden incorporarse a un Biobanco muestras recogidas para asistencia después de la aprobación de la LIB?

Cualquier incorporación deberá ser evaluada por el CE y, posteriormente, el centro y el biobanco firmarán el correspondiente acuerdo.

En la evaluación se tendrá en cuenta:

- a) *Si las muestras se recogieron por motivos asistenciales, pero no se otorgó por parte del paciente un consentimiento para su incorporación al biobanco: Se deberá contactar con el paciente para que, en su caso, otorgue su consentimiento.*

No obstante lo anterior, Según el art. 58 de la LIB, de forma excepcional podrán tratarse muestras 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 art 3, i) de la LIB.

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:

- i. Que se trate de una investigación de interés general.
 - ii. Que la investigación se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento asistencial para la obtención de las muestras.
 - iii. Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
 - iv. Que no conste una objeción expresa del mismo. En este sentido, cobra mucho peso, que el paciente hubiera dado su CI para un proyecto de investigación.
 - v. Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.
- b) *Si el donante dio su consentimiento para la utilización en un proyecto de investigación o para una línea de investigación: las muestras podrán ser gestionadas por el Biobanco pero solo podrán ser utilizadas en el proyecto o línea para que fueron obtenidas. Si se quieren incorporar al régimen de funcionamiento del Biobanco, se deberá contactar con los donantes para solicitar su consentimiento.*

61) ¿Es posible utilizar muestras excedentes de diagnóstico, que se desecharán, sin CI para investigación biomédica en el ámbito de biobanco o fuera de él?, ¿en qué casos?

No es posible utilizar las muestras excedentes de diagnóstico sin CI en ningún caso.

62) ¿Es obligatorio registrar los archivos asistenciales de los Servicios de Anatomía Patológica en el Registro Nacional de Biobancos como una colección?

No, porque no se trata de "Colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica", en el sentido que establece la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y el RD 1716/2011 que la desarrolla y, por tanto, no les aplica la obligación de registro siempre que se utilicen exclusivamente con fines asistenciales.

63) ¿Pueden crearse colecciones de muestras biológicas para investigación a partir de los archivos asistenciales?

Sí, es posible la creación de colecciones en los Servicios de Anatomía Patológica compuestas por muestras inicialmente dirigidas a diagnóstico. Estas colecciones deberán:

- a) Corresponder a remanentes, una vez seleccionados los bloques con potencial utilidad diagnóstica.
- b) Contar con el consentimiento informado para una línea de investigación concreta.
- c) Tener un investigador responsable de cada colección.
- d) Estas colecciones SÍ deberán inscribirse en el Registro Nacional de Biobancos de manera individualizada.

64) ¿Pueden incorporarse muestras de los archivos asistenciales al biobanco?

Si, es factible incorporar a régimen de biobanco muestras de valor para investigación, aunque sea potencial. Estas colecciones deberán:

- a) Corresponder a remanentes, una vez seleccionados los bloques con potencial utilidad diagnóstica.
- b) Contar con el consentimiento informado para su incorporación en el biobanco.
- c) El biobanco ha de estar autorizado según la ley.

RECOMENDACIÓN SEAP: Las muestras obtenidas en el seno de procesos asistenciales y mantenidas en los archivos de los Servicios de Anatomía Patológica poseen un inmenso valor para la investigación biomédica. La Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y el RD 1716/2011 que la desarrolla regulan las condiciones de creación de colecciones de muestras para investigación incluidas o no en un régimen de biobanco. Es recomendable potenciar y hacer posible el uso de este material en investigación siempre que se cumplan los requerimientos legales, siendo el régimen de biobanco el más recomendable.

65) ¿Es obligatorio que todas las muestras de los archivos de Anatomía Patológica estén en un biobanco?

NO, porque:

- a) Supondría un enorme esfuerzo sin un rendimiento científico significativo, toda vez que solo una minoría serían útiles para investigación.
- b) Aun siendo para investigación, podrían hipotéticamente constituirse como colecciones para investigación biomédica fuera del alcance del biobancos, aunque lo más recomendable es el régimen de biobanco.

Lo esperable es que la incorporación se vaya haciendo de forma gradual, aprovechando solicitudes concretas de conjuntos específicos de muestras por parte de investigadores, mediante la siguiente estrategia:

- a) Se pueden ir paulatinamente incorporando muestras prospectivas de aquellas patologías que puedan ser prioritarias para el centro, siempre que cuenten con los correspondientes consentimientos a los pacientes
- b) En caso de que el biobanco solicite muestras retrospectivas del archivo diagnóstico para atender un proyecto concreto, habría que someter la solicitud a los comités del biobanco para que decidan sobre las posibilidades de cesión y, de paso, la posibilidad de que las muestras pasen a formar parte del biobanco.

Ello tendría las siguientes ventajas:

- a) No se incorporarían todas las muestras de los archivos históricos, sino solamente aquellas de mayor interés, que son las que serían más solicitadas por los investigadores.
- b) El esfuerzo de comprobar los consentimientos informados (CI), necesidad de *reconsentimiento*, anonimización, etc., se llevaría a cabo únicamente la primera vez que fuese solicitado este grupo/colección/tipo de muestras, pues, una vez integradas en el régimen de biobanco, las siguientes cesiones conllevarían un procedimiento simple.

En cualquier caso es preciso asegurar que se cumple con la normativa de tiempo mínimo de custodia y que se asegura una posible utilización de las muestras para un nuevo proceso asistencial sobrevenido.

RECOMENDACIÓN SEAP: Se recomienda ir incluyendo en régimen de biobanco aquellos casos que sean solicitados para investigación o que correspondan a líneas de investigación conocidas del propio centro u otras instituciones con las que se colabore de forma estable, con proyectos activos, así como casos poco incidentes o correspondientes a las conocidas como “enfermedades raras”.

66) ¿Es recomendable incluir prospectivamente muestras de parafina en un biobanco?

Es muy recomendable ir recogiendo muestras de parafina específicas para biobanco a la vez que se consiguen las congeladas, todo ello mediante el CI específico para almacenamiento en biobanco y sin interferir con las recogidas para la actividad diagnóstica y el archivo de AP.

67) ¿Pueden integrarse en el biobanco de forma prospectiva muestras sin el correspondiente CI para investigación?

No, si bien si es factible recoger esas muestras de manera idónea para el biobanco (parafinas específicas, congelado, etc.), siempre que ello no suponga recoger mayor cantidad de muestra ni comprometer el fin primario de su obtención, quedando de este modo transitoriamente incorporadas al archivo asistencial, a la espera de conseguir el correspondiente consentimiento. Únicamente tras el consentimiento podrán ser integradas en el régimen de biobanco.

Si no se consigue el CI para biobanco, quedarían simplemente integradas en el archivo histórico asistencial del servicio de Anatomía Patológica.

68) ¿Quién decide qué muestras o bloques del archivo asistencial de AP pueden ser usados en investigación?

El responsable del uso asistencial (diagnóstico o terapéutico) de la muestra es el que decide qué parte de la misma puede ser usada en investigación, siempre y cuando se cuente con el preceptivo consentimiento para investigación del sujeto fuente.

El RD 1716/2011 reconoce claramente dicho papel central del responsable diagnóstico, es decir del patólogo responsable, en la decisión de si hay material para ser usado en investigación sin perjudicar un posible uso futuro de las muestras para una labor asistencial, y en la decisión de qué fragmentos de las muestras pueden ser usados en investigación.

RECOMENDACIÓN SEAP: Es muy recomendable extender el uso de Consentimiento Informado al mayor número posible de muestras quirúrgicas, independientemente de que se vayan a recoger muestras para investigación o no, para poder usar en el futuro los archivos asistenciales con finalidad investigadora.

69) ¿Qué profesional sanitario deberá valorar el posible uso de las muestras depositadas en los servicios de Anatomía Patológica con fines de investigación?

Es conveniente que lo decida el Jefe de Anatomía Patológica del centro, teniendo en cuenta siempre la prioridad de los intereses asistenciales. Valorará si es pertinente ceder toda la muestra, parte de la misma o no cederla.

70) ¿Qué diferencia hay entre disociación, codificación y anonimización?

- a) *Disociación*: es un proceso por el cual se elimina el vínculo que existe entre la muestra/dato y la identidad del donante. La disociación puede ser reversible (codificación) o irreversible (anonimización).
- b) *Codificación*: es un proceso por el cual se asigna un código (simple o doble) a una muestra/dato, dejando de ser evidente la relación entre la muestra y el donante.
- c) *Anonimización*: es un proceso por el cual deja de ser posible establecer por medios razonables el nexo entre un dato/muestra y la identidad del sujeto fuente o donante. Es por tanto un proceso de disociación irreversible.

71) ¿Puede ceder un biobanco a terceros muestras con datos personales sin disociar de la identificación del donante?

Las muestras y los datos asociados sólo se cederán por regla general de manera anónima o disociada.

La cesión de muestras identificadas se deberá justificar, en la solicitud de la muestra se indicarán las medidas específicas que se aplicarán para garantizar la confidencialidad de los datos.

72) ¿Cuánto tiempo se pueden guardar las muestras en un biobanco?

Hasta que se agoten las muestras o el donante revoque su consentimiento, siempre que las muestras estén en régimen de biobanco.

73) ¿Se considera el suero sanguíneo una muestra según la LIB?

Según el Art. 3 de la LIB, muestra biológica es *cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona*. El suero contiene ADN, por lo que se considera muestra.

74) ¿Puede haber colecciones para una línea de investigación gestionada por un biobanco y que sólo puedan ser usadas por un grupo de investigadores?

Sí, legalmente sería una colección de muestras para una línea de investigación fuera del ámbito de un biobanco, que no se podría ceder a terceros, aunque su gestión sería realizada por un biobanco. Tanto el titular de la colección como el biobanco tendrían las responsabilidades correspondientes a sus compromisos. En concreto la responsabilidad del biobanco se referirá al compromiso adquirido en relación con el servicio de mantenimiento. La función del biobanco se considera como un servicio con un coste repercutible al responsable de la colección, según las tarifas establecidas por el biobanco.

Si la colección entra a formar parte de biobanco, el registro de la misma la llevará a cabo el responsable del biobanco; en el caso de que quiera mantenerse como colección independiente, sería el investigador principal el encargado de inscribirla en el Registro Nacional.

75) ¿Cómo se regulan los beneficios económicos y científicos obtenidos de las muestras cedidas por un biobanco?

Según el art. 34 del RD de biobancos, la cesión se llevará siempre a cabo bajo un convenio o acuerdo documentado entre las partes.

76) ¿Cómo se regula el envío de muestras al extranjero?

La LIB prevé el desarrollo de “Las normas de intercambio y circulación, interna, intracomunitaria y extracomunitaria, de material biológico de origen humano con fines de investigación” (Disposición final tercera, a). Este desarrollo normativo no se ha llevado a cabo. A falta de una regulación específica, se deben aplicar las normas más generales o que se refieren a situaciones análogas. Se pueden distinguir los siguientes aspectos:

- a) Autorización: En la página web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se incluye el procedimiento y la normativa aplicable:
http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/muestras_Biologicas.htm

En resumen, el interesado dirigirá una solicitud a la Subdirección General de Sanidad Exterior (Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior) indicando el tipo de muestra, junto con los anexos especificados en la Orden SAS/3166/2009 de 16 de noviembre, por la que se sustituyen los anexos del Real Decreto 65/2006, de 30 de enero, por el que se establecen requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas. La gestión se puede hacer vía telemática en la siguiente dirección de correo electrónico: mbiologicas@msssi.es.

- b) Bioseguridad: El material debe haber sido acondicionado, conservado, envasado, embalado y etiquetado siguiendo las normas establecidas para el transporte seguro de sustancias infecciosas (véase la Guía sobre la reglamentación relativa al Transporte de sustancias infecciosas 2011–2012:
http://www.who.int/ihr/publications/who_hse_ihr_20100801/es/;
y las regulaciones que correspondan según el medio de transporte -p. 4 de la guía.

- c) Protección de datos de carácter personal: es preciso el consentimiento expreso del sujeto para la cesión de muestras relacionadas con un sujeto identificado o identificable, con destino a países que no proporcionen un nivel de protección equiparable al que presta la normativa Española (son los países de la UE y otros incluidos una lista que se va actualizando por la Agencia Española de Protección de Datos:

https://www.agpd.es/portaleswebAGPD/canalresponsable/transferencias_internacional_es/index-ides-idphp.php

Si este consentimiento no se hubiera previsto, será necesaria la autorización del Director de la Agencia Española de Protección de Datos. En todos los casos, las transferencias internacionales de datos deberán ser notificadas al Registro General de Protección de Datos a fin de proceder a su inscripción.

En cualquier caso, la cesión desde el biobanco (cedente) será a una persona física (cesionario o receptor) y para un proyecto concreto. Por consiguiente, no cabría la cesión a una institución que a su vez pudiese ceder la muestra a terceros, y deberá existir un documento firmado por el investigador receptor que obligue al menos a las mismas garantías que tendría el donante si su muestra permaneciese en España.

VIII. GESTIÓN DE MUESTRAS FUERA DEL ÁMBITO DE UN BIOBANCO

77) En el caso de muestras de colecciones fuera del ámbito organizativo de un biobanco y de muestras de proyecto, ¿es necesario indicar el destino final de las muestras en el consentimiento (destrucción, anonimización, incorporación a colección para una línea de investigación relacionada con la inicialmente propuesta o cesión gratuita a un biobanco)?

Sí, según el art. 23.2, y el art. 27 del RD Biobancos, se podrá presentar una única Hoja de Información y un CI en el que el donante pueda elegir el destino de las muestras una vez finalizada la investigación o el proyecto de investigación concreto.

78) ¿Qué ocurre con las muestras recogidas para un proyecto de investigación cuando finaliza dicho proyecto?

En el momento en que finaliza el proyecto deberán ser destruidas o pueden pasar a formar parte (si viene indicado en el CI) de una colección para línea de investigación o de un biobanco.

79) ¿Qué ocurre con una colección de muestras conservada fuera del ámbito de un biobanco si cambia el estatus de su responsable (jubilación, cambio de centro, de país, etc.)?

Habría que diferenciar varias situaciones que requieren un tratamiento jurídico distinto:

- a) El investigador principal cesa en su actividad profesional (jubilación, fallecimiento, incapacidad, cese voluntario, etc.): A su vez podrían plantearse dos situaciones:
- i. *Que otro IP se vaya a hacer cargo de la colección*: lo importante en este caso es determinar si se trata o no de una modificación sustancial que por lo tanto requiera o no contactar con los donantes. Ni la LIB ni el RD se refieren explícitamente a esta cuestión.

Por consiguiente, y de manera análoga a lo previsto para los ensayos clínicos, será el Comité de Ética de la Investigación al que esté vinculado el Centro quien deba resolver esta cuestión en cada caso.

- ii. *Que no se vaya a continuar con esa línea de investigación y las muestras ya no vayan a ser utilizadas.* En este caso sólo cabe la destrucción; si se fueran a utilizar en otras líneas o a trasladar a otro centro, se aplicarán las reglas previstas para la cesión de muestras.

- b) El investigador principal cambia de centro (en España o en el extranjero): Esto supone una modificación sustancial porque afecta al ejercicio de los derechos de los donantes. En efecto, el lugar donde se realice la investigación es muy relevante en relación con el consentimiento, como se pone de manifiesto en el artículo 58.2, párr.2o b de la LIB, que se refiere al régimen excepcional de utilización de muestras sin consentimiento del sujeto fuente.

Por esta razón el cambio de centro del IP implica la desaparición de la legitimidad del mantenimiento de la colección y no cabe otra solución que requerir un nuevo consentimiento a todos los donantes o en su defecto destruir la colección. Se entiende que el consentimiento dado por los donantes no abarca en principio su transferencia a un biobanco.

- c) El centro cesa en su actividad: Es una situación muy parecida a la anterior, de modo que se deberá solicitar un nuevo consentimiento para su transferencia a un biobanco o para integrarse en otra colección. Como puede comprobarse, las tres situaciones anteriores dejan poco margen para la transferencia de la muestra a un biobanco, si esto no se hubiera previsto en el consentimiento inicial, o si no se contacta de nuevo con los donantes.

IX. GESTIÓN DE DATOS ASOCIADOS A MUESTRAS

80) ¿Cuándo y quién debe informar al donante sobre los resultados obtenidos del análisis de las muestras?

Se debe distinguir dos aspectos: el primero se refiere al derecho de acceso que todo sujeto tiene en relación con sus datos de carácter personal; el segundo se refiere a la información sobre resultados relevantes para la salud de los donantes en función de la voluntad expresada en el momento de otorgar el consentimiento.

En relación con el primer aspecto, el donante tiene derecho a acceder en todo momento a los datos que resulten de los análisis de sus muestras, que ejercerá siguiendo el procedimiento del que se le haya informado.

En relación con el segundo aspecto, esto es, si el donante no ejerce ese derecho, pero en el momento de otorgar el consentimiento para la donación, no se opuso a que se le comunicaran los datos relevantes para su salud que pudieran obtenerse, deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- a) El biobanco deberá garantizar que el responsable del proyecto que vaya a utilizar las muestras cedidas tiene disponible la información genética validada y relevante para la salud que se obtenga en su caso del análisis de las muestras. Este punto deberá incluirse en el convenio de cesión de muestras al investigador.
- b) El investigador deberá comunicar al biobanco si hay algún resultado que pueda ser relevante para la salud del donante o su familia. Esta obligación puede incluirse en

el documento de cesión correspondiente. Posteriormente será el biobanco quien lo someta a los correspondientes comités.

- c) El Comité Científico del biobanco, en sus funciones de asesoramiento, evaluará la validez científica del dato y la metodología utilizada, así como su relevancia clínica, pudiendo elevar recomendaciones.
- d) Por su parte el Comité de Ética evaluará la conveniencia y la forma más adecuada de comunicación.

En ambos casos, la responsabilidad de garantizar el ejercicio de los derechos del sujeto es el titular del biobanco, que deberá establecer mecanismo para que la transmisión de la información se lleve a cabo de manera adecuada a la su eventual trascendencia, incluyendo si fuese necesario la intervención de un profesional sanitario, preferentemente el médico de referencia o quien le hubiera informado sobre las circunstancias de la donación.

81) ¿Qué criterios se deben tener en cuenta para decidir si se informa a los familiares del donante sobre resultados obtenidos?

La LIB incluye este supuesto en su articulado general (artículo 4) refiriendo la intervención del “médico responsable” y del Comité de Ética Asistencial en relación con la evaluación de la relevancia de los descubrimientos inesperados y de su comunicación al sujeto y a sus familiares.

No obstante, el RD establece un régimen específico para el caso de los biobancos, en el que el Comité de Ética Externo tiene un papel relevante, que es el que se debe aplicar en el supuesto en que los descubrimientos inesperados se produzcan en este contexto.

Aunque la ley no lo menciona, el Comité Científico del Biobanco podría tener también un papel importante.

- a) El Investigador comunicará al biobanco el descubrimiento que pueda ser relevante para la salud del donante o de sus familiares en los términos en que fue firmado el acuerdo de transferencia de la muestra.
- b) El Comité Científico del biobanco podría, en sus funciones de asesoramiento, evaluar la validez científica del dato y la metodología utilizada, así como su relevancia clínica, pudiendo elevar recomendaciones.
- c) El Comité de Ética externo del biobanco será el encargado de evaluar la necesidad de información. Se proponen estos criterios a tal efecto en relación con la enfermedad:
 - i. Gravedad.
 - ii. Mecanismos de la herencia.
 - iii. Posibilidades de tratamiento.
 - iv. Posibilidades de incidencia en la toma de decisiones en relación con la reproducción.

Si se decide que se debe proceder a la comunicación según las circunstancias anteriores, entonces se tendrá en cuenta la voluntad expresada por el donante según las distintas posibilidades que se describen a continuación.

- a) Si el donante no se opuso a ser informado, es preferible que sea él mismo quien lo haga.
- b) Si el donante manifestó que no deseaba ser informado: se respetará su voluntad, pero se archivará la información por si el donante quisiera ejercer su derecho de acceso en el futuro.
- c) Si el donante ha ejercido el derecho a no ser informado pero la información es especialmente relevante para sus familiares: En este supuesto se produce un importante dilema ético y jurídico toda vez que si se le pide permiso para

contactar con la familia, o de hecho se contacta, ya se está haciendo patente el que hay un hallazgo relevante y por tanto se estaría desatendiendo el “derecho a no saber, pero si no se hace se puede propiciar un daño a los familiares. En este caso debe primar la prudencia y poner el caso en conocimiento de la Autoridad Judicial competente.

82) ¿Debe un solicitante de muestras transferir al biobanco los resultados obtenidos y publicaciones en su proyecto de investigación?

Se debe garantizar que el donante pueda acceder a los resultados globales, de manera que el investigador se debe comprometer como mínimo a que estén disponibles.

Además el biobanco podrá incluir en el acuerdo de cesión la obligación de notificar los resultados globales de la investigación, de enviar copia de las publicaciones y de citar en ellas al biobanco del que proceden las muestras.

Documentos de referencia

1- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE núm.159. pp.28826-28848.

<http://www.boe.es/boe/dias/2007/07/04/pdfs/A28826-28848.pdf>

2- 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. BOE núm. 290, pp. 128434-128454.

<http://www.boe.es/boe/dias/2011/12/02/pdfs/BOE-A-2011-18919.pdf>

3- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298, de 14 de diciembre de 1999, pp. 43088- 43099

<http://www.boe.es/boe/dias/1999/12/14/pdfs/A43088-43099.pdf>

4- Ley 41/2002, de 15 de diciembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274, pp. 40126-40132.

<https://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf>

5- Decreto n.º 130/2016, de 26 de octubre, por el que se regula la autorización para la constitución y funcionamiento y la organización y el registro de los biobancos en la Región de Murcia. BORM número 254, pp. Página 33377- 33382.

<http://www.borm.es/borm/documento?obj=anu&id=751293>

6- Guía sobre las implicaciones de la ley de investigación biomédica y el real decreto de biobancos. Plataforma Red Nacional de Biobancos.

<http://www.redbiobancos.es/Secciones.aspx?i=34&p=131>

7- Preguntas frecuentes en relación con el Real Decreto 1716/2011 de Biobancos.

<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-organizacion/fd-estructura-directiva/fd-subdireccion-general-investigacion-terapia-celular-medicina-regenerativa/fd-centros-unidades/Preguntas-y-respuestas-RD-1716-10-10-2012.pdf>

8- FAQ Integración de Archivos Diagnósticos. Sociedad Española de Anatomía Patológica

https://www.seap.es/resultado-de-la-busqueda?p_p_auth=fPvW5rca&p_p_id=20&p_p_lifecycle=1&p_p_state=exclusive&p_p_mode=view&_20_struts_action=%2Fdocument_library%2Fget_file&_20_groupId=10157&_20_folderId=114664&_20_name=7801