



# Código de Buenas Prácticas aplicables a biobancos de investi- gación biomédica en España

Madrid, 2012





## **CÓDIGO de BUENAS PRÁCTICAS aplicables a biobancos de investigación biomédica en España**

La presente publicación está financiada por Subprograma de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), dentro la Acción Estratégica en Salud 2009, RD09/0076/00113 (Nodo de coordinación y CNIO)

Enero de 2012

**Isabel Novoa**

*Coordinadora del  
Grupo de Trabajo*

**Manuel M Morente**

*Coordinador de la Red  
Nacional de Biobancos - ISCIII*

**Red Nacional de Biobancos - ISCIII**

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



## AUTORES:

El contenido de este Código de Buenas Prácticas ha sido elaborado por el **Grupo de Trabajo de Guía de Buenas Prácticas de la Red Nacional de Biobancos** ([www.redbiobancos.es](http://www.redbiobancos.es)) en colaboración con la **Red de Entidades Gestoras de Investigación Clínica** (REGIC, [www.regic.org](http://www.regic.org)):

- Elena Bellmunt, Biobanco La Fe, Valencia
- Anna Bosch, Biobanc Hospital Clínic – IDIBAPS, Barcelona
- Natalia Cal, Biobanco Complejo Hospitalario A Coruña
- Javier Judez, Hospital Virgen de La Arrixaca, Murcia
- Irene Lomba, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
- M<sup>a</sup> José Marín, Biobanco HUMV-IFIMAV, Santander
- María Eugenia Póo, Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia
- Miriam Romeu, Banco de Tejidos Neurológicos Sant Joan de Déu, Barcelona
- Magdalena Sampol, Biobanco Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca
- Diego Serrano, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
- Elena Serrano, Biobanco Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
- Raül Tortosa, IMID-Biobank, Barcelona
- Vanesa Val, Biobanco Complejo Hospitalario Universitario de Vigo

## Coordinación del proyecto:

- Isabel Novoa García, Biobanc Hospital Universitari Vall d’Hebron, Barcelona



<b>ÍNDICE</b>	<b>12</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>12</b>
1.1 Objetivo y alcance	13
1.2 Área de aplicación	13
1.3 Legislación y normativa aplicable	13
<b>2. DEFINICIONES</b>	<b>15</b>
2.1 Definiciones generales	15
2.2 Definiciones de sistemas de identificación y marcaje de muestras o datos	15
<b>3. INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS</b>	<b>17</b>
3.1 Principios y reglas generales de la investigación con seres humanos o con su material biológico	17
3.2 Autorización y desarrollo de proyectos de investigación sobre seres humanos o su material biológico	17
3.3 Investigaciones biomédicas en situaciones específicas	18
3.4 Investigaciones biomédicas con muestras almacenadas con anterioridad a la entrada en vigor de la Ley de Investigación Biomédica o en ausencia del consentimiento expreso del sujeto fuente	19
3.5 Consentimiento del donante para investigación biomédica	19
3.6 Biobancos, colecciones y muestras biológicas de origen humano para uso en investigación biomédica	20
3.6.1 Muestras biológicas de biobancos	20
3.6.2 Muestras biológicas de colecciones	20
3.6.3 Muestras biológicas de proyectos de investigación concretos	21
3.7 Protección de datos de carácter personal y garantías de confidencialidad	22
3.8 Responsabilidades de los centros	22
3.9 Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica	22
<b>4. BIOBANCOS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA</b>	<b>24</b>
4.1 Descripción de biobancos, su organización y autorización de constitución	24
4.2 Procedimientos de Buenas Prácticas de Biobancos de Investigación Biomédica	25
4.2.1 Colecciones y organización de Biobancos	25
4.2.2 Medidas de bioseguridad para el personal de Biobancos	26
4.2.3 Obtención del consentimiento para obtención del material biológico y datos asociados	27
4.2.4 Procesamiento del material biológico	27
4.2.5 Identificación, marcaje y trazabilidad de muestras	29
4.2.6 Estandarización en la recogida de datos, y datos mínimos asociados a una muestra	29
4.2.7 Almacenes de muestras biológicas, sistemas de alarmas y accesos restringidos	30

---

4.2.8 Solicitud, evaluación y seguimiento de cesiones de muestras para proyectos de investigación biomédica. Acuerdos de Transferencia de Material .....	31
4.2.9 Derechos de propiedad intelectual, e industrial, y prácticas de publicación .....	32
4.2.10 Costes de las muestras .....	32
4.2.11 Medidas de bioseguridad para el envío y transporte de muestras .....	33
4.2.12 Gestión de calidad .....	34
4.2.13 Biobancos y trabajo en red .....	35
<b>5. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>36</b>
5.1 Leyes .....	36
5.2 Reales Decretos .....	36
5.3 Códigos de Buenas Prácticas .....	36
5.4 Guías Técnicas y Manuales .....	37
5.5 Otras publicaciones .....	37

## ABREVIATURAS MÁS FRECUENTEMENTE USADAS

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica.

CI: consentimiento informado.

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

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

PNTs: procedimientos normalizados de trabajo.

SGC: sistema de gestión de calidad.



## 1. INTRODUCCIÓN

La investigación biomédica es un instrumento clave para la mejora del conocimiento de enfermedades, así como para el desarrollo de métodos de diagnóstico, prevención y tratamiento de las mismas que permiten mejorar la calidad y la expectativa de vida del ser humano. Por ello, en los últimos años se ha desarrollado un creciente interés desde distintos sectores de nuestra sociedad, desde donantes hasta la comunidad científica, para establecer los medios para disponer de muestras biológicas de origen humano de calidad:

- Muestras obtenidas con las autorizaciones que establece nuestro marco legal que garanticen los derechos de los donantes, y disponibles para la promoción de la investigación biomédica.
- Muestras con información (clínica, epidemiológica, etc.) asociada registrada de forma segura.
- Muestras obtenidas y procesadas de forma estandarizada, y preservadas en condiciones óptimas.

Las muestras biológicas (sangre, orina, tejido, etc.) se clasifican según la finalidad (desde una finalidad amplia a una finalidad concreta) para la cual se recogen en muestras de biobancos, de colecciones o de proyectos concretos (artículo 22, Real Decreto 1716/2011).

Los biobancos son infraestructuras de apoyo a la investigación que albergan colecciones de muestras biológicas bajo estricta supervisión ética y científica que juegan un papel fundamental en el actual momento de la investigación biomédica. Los biobancos actúan de nexo de unión entre donantes, clínicos e investigadores con el propósito de asegurar un tratamiento seguro y eficaz de las muestras biológicas y datos asociados, favoreciendo el acceso a muestras de gran calidad.

El “modelo tradicional” del consentimiento informado (comunicación de todos los detalles de la investigación a la que se someterá la muestra; véase apartado 2.1) tiene hoy que afrontar los nuevos desafíos que han traído consigo los avances en la tecnología de investigación biomédica, en particular los asociados a la creación de biobancos. En este nuevo contexto es difícil proporcionar a los sujetos información sobre la investigación, ya que los biobancos están diseñados para ser usados por muchos investigadores y por muchos proyectos presentes y futuros. Por tanto requieren que las muestras biológicas que recogen dispongan de un consentimiento informado abierto a muchos fines de investigación que permita la utilización de las muestras para cualquier investigación que haya sido aprobada científica y éticamente.

El desarrollo biotecnológico ha abierto la puerta al descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas, pero para seguir avanzando en este campo se necesitan grandes series de casos con muestras y datos perfectamente recogidos (ya que la muestra, per se, no tiene valor si no va acompañada de una información clínica veraz), que permitan estudios multidisciplinarios y multicéntricos de calidad. Esta demanda es en gran parte resuelta por los biobancos, que posibilitan, entre otros, importantes avances de los métodos de predicción y de diagnóstico precoz de las enfermedades, el descubrimiento de nuevos fármacos dirigidos selectivamente hacia variantes concretas de ciertos procesos patológicos, la detección con antelación del la susceptibilidad de cada individuo a la toxicidad o a la resistencia ante determinados tratamientos (véase Riegman et al. 2008).

A grandes rasgos, podríamos distinguir dos grandes tipos de biobancos para investigación biomédica humana:

- Biobancos poblacionales: su objetivo principal es la obtención de biomarcadores de susceptibilidad y para ello almacenan muestras y datos de un gran número de donantes sanos, estableciendo un seguimiento a largo plazo.

- Biobancos orientados a enfermedades: pretenden aumentar el conocimiento sobre los mecanismos y biomarcadores de una determinada patología. Para ello almacenan muestras y datos, muchas veces a partir de los registros de atención médica clínica.

El presente Código de Buenas Prácticas pretende recoger el consenso sobre recomendaciones, normas y obligaciones de Biobancos de Investigación Biomédica en España.

### **1.1 Objetivo y alcance**

El presente Código de Buenas Prácticas pretende establecer una guía consensuada de procedimientos, basados en la experiencia y enmarcada por las normas ético-legales vigentes, que marque las pautas de funcionamiento de los Biobancos de Investigación Biomédica. Por lo tanto, este documento es aplicable a todo el personal de Biobancos de Investigación Biomédica así como a personal de instituciones sanitarias o de centros de investigación que durante el desarrollo de su actividad profesional realicen investigaciones biomédicas con material biológico y/o datos de origen humano.

La Dirección de los Centros con Biobancos de Investigación Biomédica pertenecientes a la Red Nacional de Biobancos (véase [www.redbiobancos.es](http://www.redbiobancos.es)) debe hacer posible la divulgación y la aplicación de este Código de Buenas Prácticas entre su personal. Asimismo, se recomienda la inclusión en la página web de los biobancos de un enlace a este Código de Buenas Prácticas para facilitar su disponibilidad y consulta.

### **1.2 Área de aplicación**

El presente Código de Buenas Prácticas será de aplicación a investigaciones científicas en seres humanos, muestras o datos humanos, o material de origen embrionario o fetal humano. Respecto a las muestras biológicas este Código es de aplicación a todas las muestras biológicas obtenidas con la finalidad de realizar investigación biomédica, incluidas las que se utilicen en el marco de un ensayo clínico, así como las muestras obtenidas con fines asistenciales o diagnósticos en tanto que se vayan a utilizar también con fines de investigación (artículo 3, Real Decreto 1716/2011).

### **1.3 Legislación y normativa aplicable**

- El artículo 44.2 de la Constitución Española que encomienda a los poderes públicos la promoción de la ciencia y la investigación científica y técnica en beneficio del interés general.
- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298, de 14 de diciembre de 1999.
- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE núm.159, pp 28826-28848.
- Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE núm. 274, pp 40126-40132.
- 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.
- Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. BOE núm. 17, pp 4103-4136.
- Real Decreto 65/2006, de 30 de enero, por el que se establecen requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas. BOE núm. 32, pp 4626-4636.

- 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. BOE núm. 286, pp 100514-100523.
- Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2009-2010. Organización Mundial de la Salud.

Las diversas Comunidades Autónomas que constituyen el Estado Español tienen autoridad para regular en su territorio esta actividad por lo que deberá atenderse también a la legislación local de donde resida cada biobanco.

Además son de aplicación los siguientes convenios y declaraciones: Declaración Universal sobre el genoma humano y los derechos humanos (UNESCO 1997), Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina (Consejo de Europa 1997), Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (UNESCO, octubre de 2003), Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 19 de octubre de 2005), y Recomendación del Consejo de Europa R(2006)4 sobre investigación con material biológico de origen humano, de 15 de marzo de 2006.

Para la elaboración de este código de buenas prácticas se ha tenido en cuenta las recomendaciones del Comité de Bioética de España (véase [www.comitedebioetica.es/documentacion/index.php](http://www.comitedebioetica.es/documentacion/index.php)), y los siguientes códigos de Buenas Prácticas:

- Código de buenas prácticas científicas del Instituto de Salud Carlos III (véase [www.isciii.es/htdocs/terapia/terapia\\_comiteetica.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/terapia/terapia_comiteetica.jsp)).
- Documento de Guía de Buenas Prácticas de Biobancos de Investigación Biomédica de la Red de Entidades Gestoras de Investigación Clínica (REGIC, [www.regic.org](http://www.regic.org)).

Son también fuentes para este documento las siguientes Guías de Buenas Prácticas (véase Bibliografía: Códigos de Buenas Prácticas):

- Red Nacional de Banco de Tumores (promovida por el CNIO, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas),
- International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) y
- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)

## 2. DEFINICIONES

### 2.1 Definiciones generales

- **Acuerdo de transferencia de material:** documento donde se especifican los términos y las condiciones conforme a los cuales se produce un intercambio de muestras o materiales entre dos instituciones.
- **Biobanco con fines de investigación biomédica:** establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica, organizadas como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, con independencia de que albergue muestras con otras finalidades.
- **Biobanco en red:** biobanco con una única organización y una actividad descentralizada.
- **Biobanco nacional con fines de investigación biomédica:** biobanco con fines de investigación biomédica creado por la persona titular del Ministerio de Ciencia e Innovación por su especial interés general.
- **Cesión de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica:** transferencia de muestras biológicas a un tercero con fines de investigación biomédica.
- **Consentimiento:** manifestación de la voluntad libre y consciente válidamente emitida por una persona capaz, o por su representante autorizado, precedida de la información adecuada. En el marco de un proyecto de investigación, correspondería al acto de asentir/otorgar la autorización para participar en un proyecto de investigación.
- **Documento de consentimiento informado:** El documento de consentimiento informado para investigación biomédica con recogida de muestras biológicas es el documento donde se recoge toda la información respecto a las muestras biológicas que se solicitan, el procedimiento de obtención de las muestras, así como la finalidad y uso de las mismas para investigación biomédica. Este documento incluye la autorización (consentimiento) del sujeto fuente/donante, y además ofrece la posibilidad de denegación o revocación de la autorización (denegación o revocación del consentimiento).
- **Muestra biológica:** cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación, pueda o no albergar información sobre la dotación genética característica de una persona.
- **Sujeto fuente o donante:** individuo del que proviene la muestra biológica.
- **Trazabilidad:** capacidad para seguir la historia, la aplicación o la localización de todo lo que está bajo consideración (ISO 9000:2005). En el caso concreto de muestras biológicas la trazabilidad de las mismas es la capacidad de asociar un material biológico determinado con información registrada referida a cada paso en la cadena de su obtención, así como a lo largo de todo el proceso de investigación.

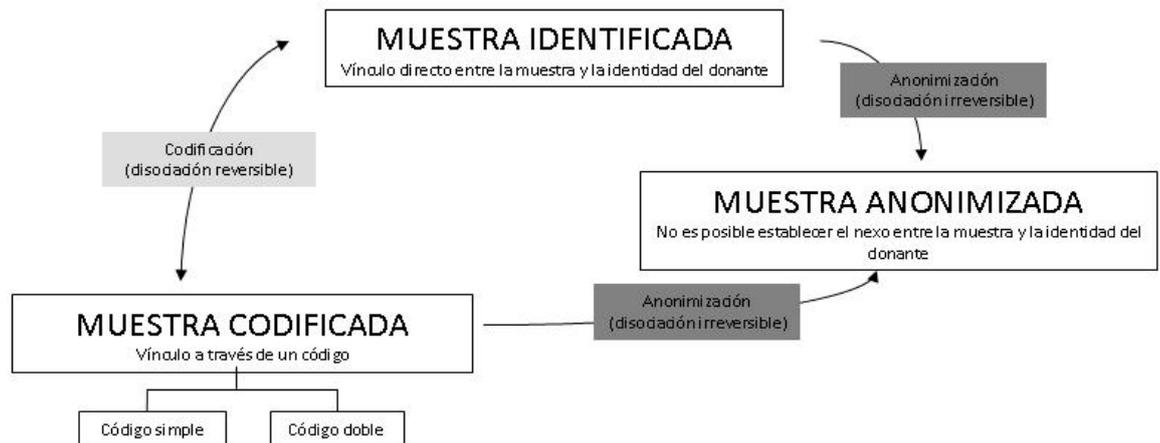
### 2.2 Definiciones de sistemas de identificación y marcaje de muestras o datos

Según el vínculo entre las muestras biológicas o datos y la identidad del sujeto fuente/donante, los sistemas de identificación y marcaje de muestras o datos se clasifican en:

- **Muestras o datos identificados:** hay un vínculo directo entre las muestras o datos y la identidad del donante. Ejemplos: documento en el que consta el nombre del donante o su número de historia clínica junto con datos de diagnóstico; muestra biológica marcada con el nombre del donante o su número de historia clínica.
- **Muestras o datos codificados:** el vínculo entre las muestras o datos y la identidad del donante es indirecto a través de un código simple o doble. Ejemplo: documento o muestra con código alfanumérico que no revela ningún dato que relacione el documento o muestra

con el donante, y requiere acceso a un registro o documento protegido que permite establecer el vínculo entre el código del donante y la muestra o documento. La codificación es un proceso de disociación reversible.

- **Muestras o datos anónimos:** nunca hubo ningún vínculo entre las muestras o datos y la identidad del donante.
- **Muestras o datos anonimizadas:** son muestras/datos identificados o codificados con anterioridad, pero que la identificación o el código o la clave del código han sido destruidos, y por lo tanto ya no hay ningún vínculo con la persona.



Las muestras o datos se pueden someter a procesos de disociación, codificación o anonimización que permiten desvincular los datos identificativos del donante:

- **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).
- **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
- **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.

La codificación de muestras/datos puede ser simple o doble:

- Un código simple es un enlace directo a la identidad de la persona, generalmente a través de un conjunto aleatorio de números o letras, o un código de barras;
- Un código doble implica que para vincular la muestra/dato y la identidad de la persona es necesario un segundo código.

### 3. INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

#### 3.1 Principios y reglas generales de la investigación con seres humanos o con su material biológico

Los principios generales para la realización de proyectos de investigación con seres humanos son (artículo 2, Ley de Investigación Biomédica, LIB):

- a) Se asegurará la protección de la dignidad e identidad del ser humano con respecto a cualquier investigación que implique intervenciones sobre seres humanos en el campo de la biomedicina, garantizándose a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a la integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales.
- b) La salud, el interés y el bienestar del ser humano que participe en una investigación biomédica prevalecerán por encima del interés de la sociedad o de la ciencia.
- c) Las investigaciones a partir de muestras biológicas humanas se realizarán en el marco del respeto a los derechos y libertades fundamentales, con garantías de confidencialidad en el tratamiento de los datos de carácter personal y de las muestras biológicas, en especial en la realización de análisis genéticos.
- d) Se garantizará la libertad de investigación y de producción científica en el ámbito de las ciencias biomédicas.
- e) La autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación.
- f) La investigación se desarrollará de acuerdo con el principio de precaución para prevenir y evitar riesgos para la vida y la salud.
- g) La investigación deberá ser objeto de evaluación.

En base a estos principios, las reglas generales que deben cumplirse para la colección, almacenamiento y uso en investigación de muestras biológicas de origen humano son:

- Proteger los derechos de los individuos cuyas muestras biológicas van a ser incluidas en una colección. Para ello es crucial informar al sujeto fuente/donante adecuadamente respecto a la finalidad y uso de las muestras biológicas cedidas, así como la obtención del consentimiento informado.
- Garantizar la confidencialidad de la información y los datos suministrados por el sujeto fuente/donante.
- Garantizar la trazabilidad y calidad de las muestras donadas para investigación biomédica.
- Garantizar el almacenamiento a largo plazo de las muestras biológicas de forma segura y adecuada.
- Facilitar la accesibilidad y disponibilidad de las colecciones para su uso en proyectos de investigación que cuenten con el dictamen favorable de sendos comités, científico y ético.
- Someter las propuestas de proyectos y protocolos de investigación biomédica para revisión científica y ética con objeto de obtener la aprobación científica y ética para su desarrollo.

#### 3.2 Autorización y desarrollo de proyectos de investigación sobre seres humanos o su material biológico

La autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requiere el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación (o Comité Ético de Investigación Clínica, CEIC). Los proyectos de investigación biomédica de origen humano se formulan en un documento por escrito que debe incluir, como mínimo, la información siguiente: antecedentes, objetivos concretos, metodología que se utilizará y equipo participante. Asimismo, el documento debe contener un plan de trabajo con el calendario previsto para cada una de las fases de la investigación, donde se indiquen los recursos humanos y materiales que se prevé utilizar en cada fase. El proyecto de investigación debe ser aceptado y firmado por el investigador principal, y si está prevista la utilización de determinados servicios asistenciales, es recomendable obtener la aprobación previa por escrito a través de su responsable, incluyendo los acuerdos económicos si el estudio comporta gastos para los mismos.

La participación de una persona en un proyecto de investigación biomédica, así como la obtención y utilización de muestras biológicas para uso en investigación requiere que se proporcione al sujeto fuente/donante con información suficiente, por escrito y en términos comprensibles, de manera que disponga de tiempo suficiente para que pueda ejercer su derecho de autonomía, consultar la propuesta y tomar una decisión fundada (artículos 4, 58, 60 y 61, LIB; artículo 23, Real Decreto 1716/2011; véase apartado 4.3). Asimismo, la legislación en materia de autonomía del paciente y sobre protección de datos de carácter personal también establece requisitos para obtener el consentimiento informado del sujeto fuente/donante. En función del proyecto y de las muestras que se solicitan al sujeto fuente/donante se elaborará el documento de consentimiento informado (véase apartado 3.5) que debe ser presentado al Comité de Ética de Investigación para su revisión y autorización.

### **3.3 Investigaciones biomédicas en situaciones específicas**

La investigación biomédica en ocasiones se realiza en personas que por su condición o estado son más vulnerables, o se realiza en situaciones en las que no es posible informar y obtener el consentimiento del donante. Este es el caso de investigaciones en embriones o fetos, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, personas incapaces de consentir (bien por su situación clínica o bien por otras circunstancias) o personas fallecidas.

Los embriones humanos que hayan perdido su capacidad de desarrollo biológico, así como los embriones o fetos humanos muertos, pueden ser donados con fines de investigación biomédica u otros fines diagnósticos, terapéuticos, farmacológicos, clínicos o quirúrgicos siempre que conste el consentimiento del donante (artículos 28 y 29, LIB). Además todo proyecto de investigación que implique la utilización de material biológico de origen embrionario o fetal humano, debe solicitar la autorización de la autoridad autonómica o estatal competente y debe contar con el informe favorable de la Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos (artículos 31, 34 y 35, LIB). Previamente, el investigador principal debe solicitar el visto bueno del Comité de Ética de la Investigación (o Comité Ético de Investigación Clínica) del centro donde realiza su actividad profesional.

La investigación en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia puede realizarse siempre y cuando el balance beneficio/riesgo justifique su participación, y siempre y cuando la donante haya prestado su consentimiento (artículo 19, LIB).

En el caso de personas que no tengan capacidad para expresar su consentimiento (menores o personas incapaces de obrar) se puede llevar a cabo estas investigaciones, previa autorización de sus representantes legales, siempre y cuando los resultados de la investigación puedan producir beneficios reales o directos para su salud, y en el caso de que sea previsible que la investigación no vaya a producir resultados en beneficio directo, será necesario informar al Ministerio Fiscal (artículo 20, LIB). Y en el caso de incapacidad de consentir por la situación clínica de la persona, se deberá informar a sus representantes legales y/o informar y solicitar el consentimiento del donante en cuanto se halle en condiciones de prestarlo (artículo 21, LIB).

Finalmente, la obtención y utilización de muestras biológicas de personas fallecidas puede realizarse si lo hubieran dispuesto en vida o cuando no hubieran dejado constancia expresa de

su oposición, y previo dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación (artículo 26, Real Decreto 1716/2011).

### **3.4 Investigaciones biomédicas con muestras almacenadas con anterioridad a la entrada en vigor de la Ley de Investigación Biomédica o en ausencia del consentimiento expreso del sujeto fuente**

Las muestras biológicas obtenidas con anterioridad a la entrada en vigor de la Ley de Investigación Biomédica pueden ser tratadas con fines de investigación biomédica cuando el sujeto fuente/donante haya dado su consentimiento o cuando las muestras hayan sido previamente anonimizadas (véase apartado 2.2). No obstante, pueden tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente/donante, cuando la obtención de dicho consentimiento represente un esfuerzo no razonable, o no sea posible porque el sujeto fuente/donante hubiera fallecido o fuera ilocalizable, y en estos casos, es necesario el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente (Disposición transitoria segunda, LIB). De igual manera y de forma excepcional, en el caso de muestras obtenidas después de la entrada en vigor del Real Decreto 1716/2011 y que carezcan de consentimiento expreso, éstas pueden utilizarse cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable, y será necesario un dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación (artículo 24, Real Decreto 1716/2011).

### **3.5 Consentimiento del donante para investigación biomédica**

El consentimiento de una persona para participar en un proyecto de investigación es un proceso de acción comunicativa que requiere que los detalles sean comunicados al sujeto participante en términos que pueda comprender. Y tanto el Código de Núrnberg (1947) como la Declaración de Helsinki (1964) establecen la necesidad del consentimiento –aunque no suficiente– para que sea éticamente aceptable la investigación con sujetos humanos.

La información que recoge el documento de consentimiento informado (CI) para investigación biomédica (artículo 59, LIB; artículo 23, Real Decreto 1716/2011) comprende los siguientes puntos:

- la finalidad de la investigación, naturaleza, extensión y la duración de los procedimientos;
- los beneficios que se esperan (bien para el propio sujeto fuente/donante, bien para otros), los riesgos y molestias que se prevean, y se debe asegurar la compensación por los posibles daños o perjuicios derivados de participar en el estudio;
- la identidad del responsable de la investigación o descripción del biobanco o biobancos destinatarios de las muestras;
- lugar de realización del análisis y destino de la muestra al término de la investigación: disociación, destrucción, usos futuros o cesión para otras investigaciones, destino de la muestra en caso de cierre o revocación de autorización de un biobanco, y la opción escogida por el sujeto fuente entre las posibles como destino de la muestra al finalizar el proyecto o la investigación en caso de muestras de colecciones o de proyectos de investigación concretos;
- posibilidad de incluir alguna restricción sobre el uso de la muestra;
- información sobre el derecho de denegación o revocación del consentimiento;
- indicación sobre el derecho a conocer los datos genéticos obtenidos durante el desarrollo del estudio, y advertencia de las implicaciones que esta información pueda tener para el sujeto fuente/donante o sus familiares;
- indicación del derecho a conocer los proyectos en los que se han usado las muestras;

- garantía de acceso a la información cuando un menor alcance la mayoría de edad;
- garantías de confidencialidad de los datos, muestras y resultados obtenidos;
- indicación de la posibilidad de ponerse en contacto con el sujeto fuente/donante;
- renuncia a cualquier derecho de naturaleza económica, patrimonial o potestativa sobre los resultados o potenciales beneficios que puedan derivarse de las investigaciones;

Además el consentimiento informado de muestras biológicas recogidas para análisis genéticos incluye, entre otros puntos, la finalidad del análisis genético, y el compromiso de suministrar consejo genético (artículos 47 y 54, LIB).

En el caso de utilización de muestras que vayan a ser anonimizadas, el consentimiento informado solo recoge la información sobre la finalidad, los beneficios, los posibles inconvenientes y la identidad del responsable de la investigación.

### **3.6 Biobancos, colecciones y muestras biológicas de origen humano para uso en investigación biomédica**

Las muestras biológicas de origen humano de uso en investigación biomédica pueden ser almacenados en un biobanco o bien mantenerse conservadas para su utilización en un proyecto de investigación concreto o como colección para fines de investigación fuera del ámbito organizativo de un biobanco (artículo 22, Real Decreto 1716/2011). Las colecciones de muestras que vayan a ser almacenadas en biobancos pueden disponer de un modelo de CI con una finalidad más amplia o genérica, siempre que el sujeto fuente o representante legal hayan prestado su consentimiento. Las muestras que se incorporan a colecciones o proyectos fuera del ámbito organizativo de un biobanco sólo se pueden utilizar para la finalidad para lo cual se creó la colección o para un proyecto concreto.

#### **3.6.1 Muestras biológicas de biobancos**

Los biobancos y las muestras biológicas que disponen se caracterizan por que:

- Las muestras pueden ser utilizadas para cualquier proyecto de investigación biomédica: las muestras biológicas de los biobancos pueden utilizarse para cualquier investigación biomédica, y por ello debe quedar reflejado en el documento de consentimiento informado el posible uso de las muestras en otros proyectos de investigación y la posible cesión de muestras a terceros en términos más amplios (artículo 22, Real Decreto 1716/2011).
- Las muestras pueden ser cedidas a terceros: el biobanco está autorizado a ceder las muestras para proyectos de investigación biomédica que estén evaluados positivamente por los comités externos científico y de ética del biobanco (artículo 34, Real Decreto 1716/2011).
- Necesitan autorización para su constitución y funcionamiento: se debe pedir la autorización para su constitución y funcionamiento al organismo correspondiente de la Comunidad Autónoma, y éste comunicará los datos del biobanco al Registro Nacional de Biobancos (artículo 4 y 37, Real Decreto 1716/2011).
- El destino de las muestras en caso de cierre del biobanco: el documento de consentimiento informado debe indicar que el destino de las muestras en caso de cierre del biobanco estará disponible en el Registro Nacional de Biobancos (artículo 23, Real Decreto 1716/2011).
- Son responsables de facilitar la información sobre la utilización de las muestras: el biobanco debe facilitar al sujeto fuente/donante la disponibilidad de la información relativa a la utilización de su muestra por parte de terceros, salvo que aquella hubiera sido anonimizada (artículo 32, Real Decreto 1716/2011).

#### **3.6.2 Muestras biológicas de colecciones**

Las muestras biológicas pertenecientes a colecciones con fines de investigación biomédica son un conjunto ordenado y con vocación de permanencia de muestras biológicas de origen humano conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco (artículo 2, Real Decreto 1716/2011). Quedan excluidas de este concepto las muestras biológicas de origen humano que se conserven exclusivamente para su utilización en un proyecto de investigación concreto, siempre que su conservación no se vaya a extender más allá de la fecha de la finalización de dicho proyecto y no vayan a ser cedidas.

Las colecciones y las muestras que disponen se caracterizan por que:

- Las muestras sólo pueden ser utilizadas para la finalidad concreta que conste en el consentimiento, salvo nuevo consentimiento expreso del sujeto fuente para otra finalidad (artículo 22, Real Decreto 1716/2011).
- El destino de las muestras una vez finalizada la investigación: el consentimiento informado preverá bien la destrucción de la muestra, la anonimización, la cesión gratuita a un biobanco, o bien la utilización en una línea de investigación relacionada con la advertencia de que se solicitará el consentimiento específico del sujeto para ello (artículo 27, Real Decreto 1716/2011).
- La cesión de muestras a terceros requiere de un consentimiento preciso para cada cesión (pp 128435 y artículo 34, Real Decreto 1716/2011).
- Son responsables de facilitar la información sobre la utilización de las muestras: el responsable de la colección debe facilitar al sujeto fuente/donante la disponibilidad de la información relativa a la utilización de su muestra, salvo que aquella hubiera sido anonimizada (artículo 32, Real Decreto 1716/2011).

Además los responsables de las colecciones deben comunicar su existencia al responsable del establecimiento en cuyas instalaciones mantengan la colección o las muestras comunicar su existencia y es necesario comunicar además los datos de la colección al Registro Nacional de Biobancos (artículo 28 y 37, Real Decreto 1716/2011). Y en caso de cesión de colecciones de muestras a biobancos deberá ser formalizada mediante un acuerdo documentado (artículo 33.2, Real Decreto 1716/2011).

### 3.6.3 Muestras biológicas de proyectos de investigación concretos

Esta categoría incluye las muestras biológicas de origen humano que se conserven fuera del ámbito organizativo de un biobanco exclusivamente para su utilización en un proyecto de investigación concreto, siempre que su conservación no se vaya a extender más allá de la fecha de finalización de dicho proyecto y no vayan a ser cedidas.

Las características de las muestras biológicas de proyectos de investigación concretos son:

- Las muestras sólo pueden ser utilizadas para el proyecto de investigación concreto que conste en el consentimiento informado, salvo nuevo consentimiento expreso del sujeto fuente para otra finalidad (artículo 22, Real Decreto 1716/2011).
- El destino de las muestras una vez finalizado el proyecto de investigación concreto: el consentimiento informado preverá bien la destrucción de la muestra, la anonimización, la cesión gratuita a un biobanco, o bien la utilización en una línea de investigación relacionada con la advertencia de que se solicitará el consentimiento específico del sujeto para ello (artículo 27, Real Decreto 1716/2011).
- La cesión de muestras a terceros: es necesario un nuevo consentimiento expreso del sujeto fuente/donante para que puedan ser utilizadas las muestras en otros proyectos o líneas de investigación, en cuyo caso las muestras deben bien depositarse en un biobanco, bien pasar a integrarse en una colección que deberá ser comunicada al Registro Nacional de Biobancos (artículo 22, Real Decreto 1716/2011).

- Información sobre la utilización de las muestras: el responsable del proyecto en el que se utilicen muestras biológicas de origen humano debe facilitar al sujeto fuente/donante la disponibilidad de la información relativa a la utilización de su muestra, salvo que aquella hubiera sido anonimizada (artículo 32, Real Decreto 1716/2011).

Los responsables que conserven muestras biológicas para su utilización en un proyecto de investigación concreto deben comunicar su existencia al responsable del establecimiento en cuyas instalaciones mantengan las muestras, pero no se requiere comunicar su existencia al Registro Nacional de Biobancos (artículo 28, Real Decreto 1716/2011). Y en caso de cesión de muestras a biobancos o a colecciones de muestras deberá ser formalizada mediante acuerdo documentado (artículo 33.2, Real Decreto 1716/2011).

### 3.7 Protección de datos de carácter personal y garantías de confidencialidad

Las investigaciones con muestras biológicas humanas se deben realizar en el marco del respeto a los derechos y libertades fundamentales, con garantías de confidencialidad en el tratamiento de los datos de carácter personal y de las muestras biológicas, en especial en la realización de análisis genéticos (artículo 5, LIB). Por lo tanto, es de aplicación la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) para todos los documentos y ficheros que recojan datos de carácter personal del sujeto fuente/donante del que se recogen muestras para uso en investigación biomédica. El grado de nivel de seguridad aplicable (básico, medio o alto) depende del tipo de datos de carácter personal que contengan dichos documentos y ficheros. Si los datos contienen sólo elementos de carácter personal su nivel de seguridad es básico. Si, por el contrario, contienen algún dato relativo a su salud como por ejemplo, tipo de diagnóstico o datos clínicos, entonces deben declararse de nivel alto. La LOPD se aplicará también a los consentimientos informados y a sus copias, cualquiera que sea su ubicación. Si los consentimientos no tienen información referida a posibles enfermedades del sujeto fuente/donante, entonces su nivel de seguridad es básico, y en caso contrario es alto. En cuanto a las muestras biológicas, al ser potencialmente contenedoras de datos sobre la salud presente o futura del sujeto fuente/donante se consideran de nivel alto.

Los biobancos deben inscribir un fichero de biobanco en el Registro General de Protección de Datos de la Agencia Española de Protección de Datos (<https://www.agpd.es/portalwebAGPD/index-ides-idphp.php>) o, en su caso, en el Registro de la Agencia autonómica de protección de datos. Además, se debe construir un Plan de Seguridad y elaborar el correspondiente Documento de Seguridad en relación a los ficheros a los que se aplica la LOPD. Para la construcción del Plan de Seguridad es de utilidad la guía proporcionada por la Agencia Española de Protección de Datos (véase <https://www.agpd.es/portalwebAGPD/index-ides-idphp.php>).

Los investigadores que realicen investigaciones biomédica deben adquirir el compromiso explícito de guardar la debida confidencialidad sobre todo lo que se pueda conocer de las personas que participen en un proyecto, de acuerdo con lo que establece la normativa sobre protección de datos personales. Con carácter general, deben garantizarse el anonimato de las personas participantes, tanto durante la realización del proyecto como en la grabación y la conservación de los datos obtenidos.

### 3.8 Responsabilidades de los centros

La Dirección de los Centros que acojan biobancos, o colecciones de muestras para proyectos de investigación biomédica debe garantizar a su personal que las infraestructuras cumplen con los requisitos y que disponen de las autorizaciones pertinentes para realizar cualquier práctica científica que esté sujeta a regulaciones específicas, como es el caso de investigaciones científicas en seres humanos, muestras o datos humanos, o material de origen embrionario o fetal humano.

### 3.9 Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica

La legislación española establece el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica de carácter público e informativo, dependiente del Instituto de Salud Carlos III (artículo 67, LIB; artículos 35-39, Real Decreto 1716/2011). Este registro estará constituido por:

- la información relativa de biobancos (autorizaciones de constitución y funcionamiento, modificaciones, revocaciones de autorización o cierre de biobancos, así como datos de su actividad y redes de las que forman parte). La autoridad competente para expedir las autorizaciones constitución de biobancos comunicará los datos de los biobancos al Registro Nacional de Biobancos.
- la información relativa de colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco. Estas colecciones deben ser comunicadas por las personas o establecimientos públicos o privados que tengan una o más colecciones.

En la página web del Instituto de Salud Carlos III se publicará un catálogo que recoja información actualizada procedente del Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica.

## 4. BIOBANCOS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

### 4.1 Descripción de biobancos, su organización y autorización de constitución

Los biobancos son establecimientos público o privado, sin ánimo de lucro, que acogen una colección de muestras biológicas concebida con fines diagnósticos o de investigación biomédica y que se organizan como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino. El objetivo de un biobanco es poner a disposición de la comunidad científica el material biológico necesario en unas óptimas condiciones que aseguren la competitividad y excelencia de la investigación, a la vez que ser un garante de los derechos de los sujetos fuente/donantes.

El titular del biobanco es responsable de solicitar la autorización para la constitución y funcionamiento, así como la modificación de la autorización y el cierre del biobanco, en su caso (artículo 12, Real Decreto 1716/2011). Los requisitos para la concesión de la autorización para la constitución y funcionamiento de los biobancos comprenden que la organización, objetivos y medios disponibles justifiquen su interés biomédico, que se hayan asignado los responsables de la organización del biobanco, que esté adscrito a un comité ético y científico, que la actividad del biobanco no implique ánimo de lucro, 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 el registro autonómico competente y que cuente con las instalaciones y medios indispensables para garantizar la conservación de las muestras en condiciones de calidad adecuada (artículo 5, Real Decreto 1716/2011). Además se establece un régimen especial para la creación de los biobancos nacionales en función de su especial interés en cuyo caso la autorización de creación corresponde al Ministerio de Ciencia e Innovación (artículo 4 y 18, Real Decreto 1716/2011).

La estructura básica de organización de un biobanco debe contar con un director científico, un responsable del fichero, y debe estar adscrito a sendos comités externos, uno científico y otro de ética, respectivamente, que asisten al director del biobanco en sus funciones (artículo 66, LIB). Los comités científico y ético externos del biobanco se constituyen cada uno de ellos por al menos cuatro miembros con conocimiento suficiente en la materia y que no tengan participación directa en la actividad del biobanco. Tanto el comité científico como el ético deben actuar bajo la normativa de un reglamento de funcionamiento interno (artículo 15, Real Decreto 1716/2011). Las funciones del comité ética externo pueden ser asumidos por un Comité de Ética de la Investigación ya existente. Además del personal establecido en la Ley los biobancos están constituidos por la figura del coordinador del biobanco que asiste en sus funciones al director del biobanco, y por personal técnico especializado con un adecuado entrenamiento tanto en procesamiento y almacenamiento de muestras como en manejo de bases de datos.

1. Las responsabilidades correspondientes al director del biobanco son (artículo 13, Real Decreto 1716/2011):
  - a. Velar por el cumplimiento de la legislación vigente;
  - b. Mantener un registro de actividades del biobancos;
  - c. Garantizar la calidad, la seguridad y la trazabilidad de los datos y muestras biológicas almacenadas y de los procedimientos asociados al funcionamiento del biobancos;
  - d. Elaborar un informe anual de actividades, que incluye, entre otros datos, una referencia a los acuerdos suscritos para la obtención y cesión de muestras;
  - e. Atender las consultas o reclamaciones que puedan dirigirse al biobancos;
  - f. Dirigir la gestión ordinaria del biobancos;
  - g. Elaborar el documento de buena práctica del biobancos;
  - h. Elaborar las modificaciones de la memoria descriptiva que recoge las

características de las colecciones, los criterios de inclusión y los propósitos para los cuales se constituye la colección, la forma en que se ha reunido la colección histórica, y la información que puede asociarse a las muestras;

- i. Gestionar la cesión de muestras.
2. La responsabilidad correspondiente al Responsable de fichero es atender las solicitudes de ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición, formuladas por los sujetos fuente/donante, de conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente sobre protección de datos de carácter personal (LOPD).
3. Las responsabilidades de los comités externos científico y ético son (artículo 15, Real Decreto 1716/2011):
  - a. Realizar la evaluación científica y ética de las solicitudes de cesión de muestras y datos asociados a las mismas por parte del biobanco.
  - b. Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca de la adecuación de los procedimientos establecidos para garantizar la calidad, la seguridad y la trazabilidad de los datos y muestras almacenadas y de los procedimientos asociados al funcionamiento del biobanco.
  - c. Asesorar a la persona titular de la dirección científica acerca del documento de buena práctica del biobanco.
  - d. Asistir a la persona titular de la dirección del biobanco sobre otras cuestiones que ésta someta a su consideración.

## 4.2 Procedimientos de Buenas Prácticas de Biobancos de Investigación Biomédica

### 4.2.1 Colecciones y organización de Biobancos

Las muestras biológicas organizadas y agrupadas en base a una o más características comunes conforman las colecciones de los biobancos. Los biobancos deben describir, documentar y dar publicidad de las colecciones que mantienen, así como las condiciones de acceso a las mismas a fin de optimizar su utilización y asegurar la transparencia de sus actividades. Para ello, es recomendable que cada biobanco publique un “catálogo” con la descripción de cada una de las colecciones junto con los datos mínimos asociados a las muestras que la componen y que estará disponible a potenciales usuarios. Para cada colección, el catálogo suele indicar la siguiente información:

- Nombre de la colección, proyecto o patología que engloba.
- Número de donantes/casos/muestras de cada colección.
- Tipo de muestras biológicas disponibles (sangre, tejido, suero, plasma, etc.).
- Datos mínimos asociados a las muestras que puedan tener un interés para la investigación.

Es recomendable que los biobancos hagan una planificación de qué muestras se van a recoger y custodiar en el biobanco en función de las necesidades de los proyectos de investigación de investigadores solicitantes de muestras, de la disponibilidad de muestras de alto valor científico, de colaboración en proyectos sobre enfermedades raras y de los recursos disponibles. Asimismo, es recomendable que los biobancos colaboren y establezcan medidas de consenso en la recogida de muestras biológicas que permitan complementar las actividades de los distintos biobancos.

Los biobancos deberían identificar sus prioridades y estrategias al incorporar nuevas colecciones:

- Colecciones de patologías concretas

- Colecciones poblacionales, con una diversidad y características demográficas apropiadas para múltiples objetivos científicos.
- Colecciones históricas
- Colecciones prospectivas
- Colecciones de casos controles

Además, es recomendable que se haga público los miembros que constituyen la organización del biobanco, y que se de publicidad de la identidad de los miembros que componen los comités externos.

Los biobancos deben diseñar estrategias para asegurar su sostenibilidad económica a largo plazo con la búsqueda de financiación pública o privada, y establecimiento de tarifas por los servicios prestados.

#### **4.2.2 Medidas de bioseguridad para el personal de Biobancos**

El trabajo con muestras biológicas de origen humano supone un potencial riesgo de exposición a agentes biológicos tales como virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y C, etc. Por ello, la obtención, manipulación y almacenamiento de muestras biológicas de origen humano deben realizarse en condiciones de bioseguridad que eviten la exposición del personal a agentes potencialmente infecciosos (véase Bibliografía: Guías Técnicas y manuales: manuales de bioseguridad de la Organización Mundial de la Salud y del CDC NIH; Díaz y Muñoz-Fernández, 2008).

Los biobancos han de contar con un plan de bioseguridad (artículo 6, Real Decreto 1716/2011) que recoja los procedimientos que garanticen la trazabilidad de las muestras y los datos recogidos por el biobanco, así como que la obtención, transporte, almacenamiento, manipulación y envío de muestras se hará en condiciones de bioseguridad (véase apartado 5.2.11).

Los biobancos deben informar y entrenar a su personal respecto a los peligros y procedimientos de seguridad que han de observarse en la manipulación de muestras de origen humano, y las instalaciones deben ser adecuadas para establecer las medidas de seguridad necesarias.

El personal que trabaja en los biobancos debe estar incluido en un programa de vigilancia de la salud, y se le debe ofrecer la posibilidad de realizar test de screening y serología con objeto de detectar su estado inmunitario, así como de una inmunización activa mediante vacunación cuando exista una vacuna con eficacia demostrada.

Los biobancos y otros repositorios de muestras biológicas han de establecer políticas claras en lo que respecta a la inclusión o exclusión de muestras biológicas de alto riesgo, y adaptar las instalaciones según el nivel de bioseguridad requerido en función de las muestras biológicas incluidas.

Además de las precauciones de bioseguridad, los biobancos deben establecer las medidas de seguridad por posible exposición a agentes químicos, así como adherirse a los principios básicos de seguridad en un laboratorio.

El Real Decreto 664/1997 de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, establece las disposiciones mínimas aplicables a las actividades en las que los trabajadores estén o puedan estar expuestos a agentes biológicos debido a la naturaleza de su actividad laboral. Así mismo, han de ser observadas las Notas Técnicas de Protección (NTPs) publicadas por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (véase Bibliografía: Guías Técnicas y manuales). En el ámbito de los biobancos y otros repositorios de muestras biológicas, merecen una mención la NTP 376 de Buenas Prácticas de Laboratorio, la NTP 725 sobre productos químicos, la NTP 233 relativa a cabinas de seguridad biológica y las NTPs 517 y 518 relativas a los equipos de seguridad EPI (EPI: equipo de protección individual).

#### 4.2.3 Obtención del consentimiento para obtención del material biológico y datos asociados

Uno de los pilares básicos de la bioética hace referencia al principio de autonomía del sujeto fuente/donante, y para poder ejercer el derecho de autonomía es necesario que se facilite al sujeto fuente/donante información completa, específica y adaptada que permita su comprensión. El otorgamiento del consentimiento por parte de la persona participante debe ser de manera libre, voluntaria, expresa, específica y documentada.

La finalidad para la cual se solicita el consentimiento para la obtención de la muestra biológica y datos asociados debe constar en el consentimiento informado, y en el caso de muestras biológicas que se incorporen a biobancos podrán utilizarse para cualquier investigación biomédica y ello debe contemplarse en el consentimiento informado correspondiente (artículo 70, LIB; artículo 22, Real Decreto 1716/2011).

Los biobancos deben de establecer los medios para la obtención del consentimiento previo a la obtención de la muestra y a la obtención de los datos personales y clínicos, o a posteriori, y deben establecer las medidas para el registro y custodia de los consentimientos informados. Si el sujeto fuente/donante implicado no pudiera escribir, el consentimiento puede ser prestado por cualquier medio admitido en derecho que permita dejar constancia de su voluntad.

La hoja de firmas del consentimiento se expide en tres ejemplares (artículo 23.4, Real Decreto 1716/2011):

- un ejemplar corresponde al sujeto fuente/donante;
- 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.

El consentimiento se conservará como mínimo mientras dure la muestra, y siempre durante un período no inferior a cinco años. El plazo máximo de conservación será establecido atendiendo a la normativa estatal y autonómica correspondiente en materia de documentación clínica, consentimientos informados y documentación referente a materias de investigación, y en lo referente a la protección de datos de carácter personal.

Los biobancos deben informar al donante y establecer los procedimientos a seguir para garantizar el ejercicio de los derechos de:

- denegación o revocación del consentimiento;
- acceso a la información general sobre las investigaciones que se llevan a cabo con las muestras del biobanco (artículo 32, Real Decreto 1716/2011);
- acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos personales asociados a las muestras.

Los biobancos deben de establecer medidas de protección del acceso a información de datos personales asociados a las muestras mediante recursos bioinformáticos seguros y estructurados, con accesos y permisos claramente definidos (véase apartado 4.2.5).

Además se deben mantener copias de seguridad adecuadas y realizar actualizaciones regulares para impedir la pérdida de datos. Todo el personal de biobancos que tenga acceso a los datos de carácter personal de los donantes, están obligados a guardar secreto en relación a esa información durante el tiempo que desarrollen dicha actividad profesional e incluso a posteriori y de por vida (artículo 10, LOPD; artículo 5, LIB).

#### 4.2.4 Procesamiento del material biológico

Las muestras biológicas de origen humano recogidas para proyectos de investigación biomédicos durante su procesamiento es recomendable que lleve a cabo siguiendo procedimientos establecidos en la literatura científica o procedimientos de consenso de profesionales con el objetivo de minimizar la degradación y deterioro de la muestra y permitir una investigación de calidad y excelencia. Las

recomendaciones generales de buenas prácticas aplicables al procesamiento de muestras biológicas son:

- Todas las muestras biológicas de origen humano deben ser consideradas como potencialmente infecciosas y por lo tanto es necesario que el personal del biobanco trabaje en condiciones de bioseguridad.
- El personal encargado del procesamiento de muestras debe de estar adecuadamente formado y capacitado, y debe asegurar la trazabilidad de las muestras desde su recepción hasta su almacenamiento.
- Elaborar y aplicar Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) de todos los procesos que se apliquen a las muestras biológicas y que estén accesibles para todo el personal. Estos PNTs deben ser consensuados, basados en la evidencia científica, y se deben documentar de forma comprensible y actualizar regularmente para disponibilidad del personal de laboratorio. La armonización de PNTs entre distintos biobancos es recomendable para facilitar los estudios multicéntricos y aquellos que requieren un gran número de muestras. Los PNTs, debido a toda la información que deben recoger no suelen ser muy manejables en el laboratorio, por lo tanto es recomendable tener esquemas de trabajo con los distintos puntos a seguir en el procesamiento de muestra biológica.
- Definir y recoger todas aquellas variables pre-analíticas que van a afectar a los resultados de los ensayos que posteriormente se hagan con esas muestras: modo de obtención de la muestra, contenedor primario, temperatura de conservación antes de su procesamiento, fecha y hora de obtención y tiempo transcurrido desde la extracción de la muestra hasta su almacenamiento, uso de anticoagulantes o estabilizantes, o el método de congelación (véase Bibliografía: Otras publicaciones: Betsou et al., 2010).
- Procesar y conservar la muestra en el estado más estable para el mayor número de macromoléculas que se quieran analizar posteriormente que garanticen su estabilidad a largo plazo.
- Definir los objetivos analíticos de los distintos tipos de muestras que contenga el biobanco a la hora de decidir que PNT se aplica al procesado de la muestra. Para definir estos objetivos es recomendable basarse tanto en las necesidades actuales de la investigación biomédica como en las previsiones de futuros usos en el contexto del desarrollo de nuevas tecnologías.
- Determinar los controles de calidad a tener en cuenta en la recepción de las muestras y verificar que se cumplen para que la muestra pase a ser procesada. Estos controles de calidad incluirían que las muestras lleven consentimiento informado y una serie de datos mínimos asociados además de la correcta identificación e integridad de la muestra.
- Procesar las muestras en el mínimo tiempo posible desde la extracción y cuando no sea posible, utilizar agentes estabilizantes.
- Asignar zonas separadas en el laboratorio en función del tipo de muestras procesadas o analizadas.
- Utilizar material estéril y cambiar el material con cada muestra para evitar contaminaciones entre muestras.
- Automatizar el procesado de la muestra al máximo posible y utilizar un correcto etiquetado de las muestras que asegure la estandarización y trazabilidad.
- Optimizar el aprovechamiento de las muestras en relación a las capacidades del biobanco, con el objetivo de obtener el mayor número de muestras derivadas posibles de la muestra primaria.
- El etiquetado y codificación de las muestras debe ser resistente a los solventes comunes de laboratorio y a las condiciones de almacenamiento.

#### 4.2.5 Identificación, marcaje y trazabilidad de muestras

Las muestras biológicas y datos asociados obtenidos con fines de investigación son sometidas a procedimientos de registro, procesamiento, almacenamiento y uso en proyectos de investigación que requieren la aplicación de un sistema de marcaje e identificación de las muestras, de la documentación, de los datos y de los responsables de cada proceso que se lleve a cabo, que permita garantizar la trazabilidad (artículo 8, LIB) y la protección de datos de carácter personal.

Los biobancos deben contar con sistemas de inventariado y trazabilidad que permitan llevar un registro pormenorizado y bien documentado de cada una de las muestras (y datos asociados) que conforman sus colecciones desde su donación hasta el final de su vida útil, y que permita registrar la localización y estado de cada muestra. Estas bases de datos deben contar con sistemas de seguridad capaces de establecer niveles de accesibilidad de acuerdo a la categoría de los usuarios a fin de dar cumplimiento a la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal.

Se recomienda a los biobancos la codificación de las muestras con identificadores únicos e inequívocos que no revelen ningún dato de carácter personal del sujeto fuente/donante, pero que dicha codificación permita identificar, a través de registros protegidos de nivel alto, la información asociada a la muestra tales como datos del donante, el tipo de muestra, etc. En la actualidad se han desarrollado herramientas informáticas específicas para recoger la información de muestras y datos asociados que garantizan el cumplimiento de la legislación vigente tanto en relación a la protección de datos de carácter personal, como a la trazabilidad y codificación de las muestras biológicas. Se recomienda a los biobancos la implementación de dichas herramientas informáticas o el desarrollo de sus propias herramientas informáticas que se ajusten a las necesidades específicas de cada biobanco. Los sistemas informáticos relacionados con el sistema de inventario y trazabilidad deben ser validados y estar sujetos a auditorías de aseguramiento de calidad.

#### 4.2.6 Estandarización en la recogida de datos, y datos mínimos asociados a una muestra

Aunque no existe un consenso general sobre los datos mínimos personales/clínicos/epidemiológicos asociados a las muestras biológicas de origen humano de uso en investigación biomédica, ya que estos dependen de factores tales como tipo de colecciones (poblacionales, de donantes con patologías), tipo de muestras, patologías asociadas a las muestras, etc., pero se considera una buena práctica consensuar y armonizar estos datos mínimos. Pero como norma general se recomienda recoger datos sobre el donante y su estado de salud, datos de la muestra biológica propiamente, datos sobre la trazabilidad y sobre el consentimiento informado:

- Datos sobre el donante y su estado de salud: estos incluyen datos personales identificativos que permitan identificar de forma inequívoca al sujeto fuente/donante (nombre y apellidos, edad, sexo, etnia) y algún dato que permita verificar los datos clínico/patológicos asociados a la muestra (número de historia clínica, centro de procedencia, etc.), además de datos de salud, factores de riesgo, hábitos de vida y antecedentes familiares o datos genéticos.
- Datos sobre la muestra biológica: estos datos incluyen la fecha, hora y el procedimiento de obtención de la muestra, tiempo de demora entre la obtención y el procesamiento, método y temperatura de conservación de la muestra, volumen total o cantidad de muestra, método de procesamiento, especímenes obtenidos de cada muestra madre, número de alícuotas, tipo de vial de almacenamiento, temperatura de conservación, y datos referidos al análisis de las muestras tales como la concentración y calidad.
- Datos sobre la trazabilidad de las muestras: estos datos comprenden, entre otros, datos de localización de la muestra, y datos sobre las cesiones para utilización en proyectos de investigación.

- Datos sobre el consentimiento: estos datos suelen hacer referencia al tipo de consentimiento con el que se obtuvo la muestra (consentimiento específico de proyecto/línea de investigación o genérico), y sobre las fechas de obtención y revocación del consentimiento.

Para cada colección de muestras es recomendable elaborar un libro o manual de codificación para aquellos datos que se introducen escribiendo (ejemplo: diagnóstico). Este libro o manual de codificación describe todos los datos que se registran escribiendo, así como el formato que debe tener esa información, y el idioma que se utilizará para registrar la información. Este libro o manual de codificación debe estar disponible para todo el personal que registre o utilice la base de datos de las muestras de biobanco.

P3G (Public Population Project in Genomics; <http://www.p3gobservatory.org/>) es una organización no comercial y sin ánimo de lucro cuyo objetivo es promover la colaboración entre investigadores en el campo de la genómica de poblaciones, y que busca promover la colaboración, la optimización de diseño, la armonización de biobancos y facilitar la transferencia de conocimiento. Dentro de su página web se pueden encontrar unas herramientas (DataSHaPER) dirigidas a facilitar la armonización y el diseño de cuestionarios de muestras biológicas de biobancos.

#### 4.2.7 Almacenes de muestras biológicas, sistemas de alarmas y accesos restringidos

La importancia de preservar las muestras biológicas, y los materiales biológicos procedentes de las mismas, determinan la necesidad de utilizar equipos específicos para su almacenamiento. Para prevenir o minimizar posibles pérdidas o daños de las muestras biológicas es útil establecer las políticas, procedimientos y programación de inspección de equipos, mantenimiento, reparación y calibración según estas recomendaciones:

- El acceso a las muestras almacenadas en las colecciones debe estar restringido al personal autorizado para minimizar la posibilidad de contaminación del personal y del ambiente, así como para asegurar las condiciones de calidad de las muestras biológicas. Se pueden instalar controles de acceso a las salas de almacenamiento mediante tarjetas de identificación para personal autorizado, o se pueden adquirir congeladores y tanques de N<sub>2</sub> que llevan instalado un mecanismo para proporcionar acceso restringido.
- Las salas de almacenamiento y sus equipos deben de ser monitorizados por sistemas de registro y alarma, que controlen y registren las temperaturas de forma constante. Estos sistemas deben permanecer operativos 24 horas al día y siete días a la semana, y con personal autorizado para responder a situaciones de alarma para prevenir o minimizar posibles pérdidas o daños de las colecciones. El ordenador o sistema que controla y registra las temperaturas, y gestiona las alarmas debe estar conectado a fuentes adicionales de energía que evite pérdidas de registro de temperatura o fallos del sistema de alarmas.
- Se deben establecer procedimientos de actuación en caso de alarma que contemplen espacios de almacenamiento vacíos y disponibles, y, opcionalmente, un sistema alternativo generador de energía y/o Sistema de Alimentación Ininterrumpida (SAI) capaz de proporcionar energía eléctrica tras un fallo o pérdida de suministro eléctrico.
- Es conveniente instalar en congeladores de -80°C sistemas de aporte de CO<sub>2</sub> que pueden suplir una interrupción de la tensión eléctrica de hasta dos días.
- Para casos de emergencia se debe mantener congeladores y tanques de N<sub>2</sub> de almacenamiento de reserva disponibles a la temperatura correspondiente. Se recomienda tener una reserva del 10% del espacio de almacenamiento en congeladores, y entre un 1.5-3% del espacio de almacenamiento en N.

- En caso de empleo de N<sub>2</sub> líquido para refrigeración se debe mantener una reserva de 3 días de suministro o un 20% de la capacidad del tanque de almacenamiento.
- Las salas de criopreservación deben tener sistemas de renovación de aire y de climatización que permita garantizar la extracción de calor, exceso de humedad y condensación (la temperatura óptima de la sala donde se encuentren los equipos de refrigeración debe mantenerse entre 15°C y 22°C), y que permita el correcto funcionamiento de los equipos y la eliminación de gases tóxicos o asfixiantes para los operarios. En el caso de salas de criopreservación con tanques de N<sub>2</sub> líquido se deben emplear sensores de oxígeno en la sala.
- Es necesario establecer de forma rutinaria unos protocolos de mantenimiento preventivo, calibración y reparación de equipos de almacenamiento siguiendo las recomendaciones del fabricante.

#### **4.2.8 Solicitud, evaluación y seguimiento de cesiones de muestras para proyectos de investigación biomédica. Acuerdos de Transferencia de Material**

Los Biobancos pueden ceder sus muestras a cualquier investigación biomédica que cumpla los requisitos establecidos en la ley (artículo 69, LIB; artículo 34, Real Decreto 1716/2011); y siempre que esta posibilidad se haya hecho constar en el consentimiento informado que firmó el sujeto fuente/donante de la muestra.

Las solicitudes de muestras dirigidas a los biobancos contendrán:

- información acerca del proyecto a desarrollar con las muestras solicitadas;
- informe favorable del Comité de Ética de la Investigación del centro donde desarrolle su actividad el investigador solicitante;
- compromiso explícito del centro solicitante y/o de los investigadores del proyecto de no utilizar el material solicitado para un uso diferente del señalado en el mismo;
- información sobre la financiación disponible del proyecto de investigación o informe favorable del centro donde desarrolle su actividad el investigador solicitante que avale la capacitación del investigador para llevar a cabo el proyecto tanto desde el punto de vista técnico como financiero.

Las solicitudes de cesión de muestras que reciban los biobancos son examinadas por los comités externos ético y científico del biobanco que emitirán una valoración de las solicitudes. Los reglamentos de dichos comités establecen los mecanismos oportunos que aseguren la independencia y ausencia de conflictos de interés en el proceso de toma de decisiones.

Las solicitudes de muestras a un biobanco pueden ser denegadas total o parcialmente por la persona responsable mediante decisión motivada que tendrá en consideración los informes previos respectivos del comité de ética y científico externos del biobanco. En el caso de que el comité ético o científico emita un informe desfavorable, éste tendrá carácter vinculante.

Si la resolución de los comités científico y ético es favorable se firmará un documento de acuerdo de cesión de muestras biológicas (Acuerdo de Transferencia de Material) que regulará la transferencia del material de investigación entre la institución del investigador solicitante y el biobanco donde se describirán las condiciones de colaboración acordadas, y los derechos y obligaciones de ambas partes (artículo 34.5, Real Decreto 1716/2011). La cantidad de muestra que se ceda debe ser la mínima necesaria para la realización del proyecto para el que se solicita. El Acuerdo de Transferencia de Material debe reflejar los acuerdos en materia de propiedad intelectual y comercial (véase apartado 4.2.9), así como los derechos de publicación y los costes por la cesión del material entre la institución solicitante y la institución donante. El proyecto de investigación al cual se ceden muestras puede ser objeto de seguimiento mediante informes periódicos o finales sobre las publicaciones y patentes derivadas del uso de las muestras o una memoria con los resultados obtenidos, según se establezca conveniente en el

Acuerdo de Transferencia de Material, que serán enviados al biobanco para su registro.

Las muestras y los datos asociados sólo se cederán por regla general de manera anónima o disociada, y en casos en que sea necesario por la naturaleza del proyecto de investigación, se podrán acompañar con datos clínicos adicionales, en cuyo caso el biobanco coordinará la obtención de esta información con el centro donde se obtuvo la muestra, y en estos supuestos se indicarán las medidas específicas que se aplicarán para garantizar la confidencialidad de los datos de carácter personal que pudiesen acompañar a la cesión.

El envío y transporte de muestras biológicas se realizará en condiciones de bioseguridad según las normativas de transporte nacional e internacional, según corresponda (véase apartado 5.2.11).

Se recomienda que los biobancos mantengan un registro de las solicitudes de material biológico recibidas, trámites llevados a cabo y resultado obtenido (aprobada, rechazada), y un registro de las transacciones realizadas con las muestras requeridas (destino, uso) que garantice la trazabilidad.

#### **4.2.9 Derechos de propiedad intelectual, e industrial, y prácticas de publicación**

Por consenso ético y jurídico, no hay derechos de propiedad sobre una parte del cuerpo humano una vez ha sido separado del donante. Cualquier persona que esté en posesión de una parte de un organismo actúa como custodio de la muestra y tiene la responsabilidad de cumplir, en la medida de lo posible, con las intenciones de los donantes. Los mismos sujetos fuente/donantes renuncian al derecho de propiedad, y la donación y utilización de sus muestras biológicas humanas es gratuita, y las compensaciones por las molestias derivadas de la toma de la muestra no pueden comportar un carácter lucrativo o comercial (artículo 7, LIB). Aunque la muestra biológica no tiene un valor económico, sin embargo su obtención, manipulación y almacenamiento y envío supone unos costes, por lo que el biobanco puede repercutir con la cesión de las muestras los costes derivados de los mismos (artículo 69.3, LIB; véase apartado 4.2.10).

El investigador solicitante de muestras biológicas de un biobanco debe mencionar la procedencia de las muestras en todos los trabajos en los que se difundan los resultados obtenidos de la investigación. Siguiendo el esquema típico de un artículo científico la contribución del biobanco quedará representada de la manera siguiente:

- **Materiales y Métodos:** debe figurar el origen de las muestras y los datos que se utilizan en el estudio.
- **Agradecimientos:** debe mencionarse el biobanco de donde proceden las muestras según el formato preestablecido por el biobanco.

Es conveniente que se establezcan los derechos de propiedad intelectual e industrial derivados de los resultados del proyecto en aquellas investigaciones en las que la realización del proyecto de investigación con las muestras cedidas conlleva una actividad investigadora por parte de personal de la institución donante de las muestras.

Se recomienda a los biobancos que establezcan sistemas de inventariado/rastreo que les permita valorar la actividad desarrollada por el biobanco y hacer un balance del impacto de su actividad en función del número de muestras cedidas, número de proyectos y publicaciones en los que ha participado. Este análisis/valoración de la actividad del biobanco puede tener relevancia a la hora de ser evaluado un biobanco por parte de las entidades financiadoras.

#### **4.2.10 Costes asociados a las muestras**

Los biobancos pueden repercutir con la cesión de cada muestra los costes de obtención, mantenimiento, manipulación, envío y otros gastos de similar naturaleza relacionados con las muestras que permitan recuperar total o parcialmente los costes en los que incurra por la organización y el funcionamiento del biobanco (artículo 69.3, LIB).

Las tarifas asociadas a la cesión de muestras deben de estar relacionadas con los costes reales del trabajo necesario para adquirir, almacenar y suministrar las muestras, y no deben estar determinadas por otros factores tales como la rareza de la muestra biológica, la oferta y la demanda, etc.

Los biobancos normalmente están soportados por la institución que los promueve y que, muy frecuentemente, es de carácter público. Por ello, es legítimo que una organización considere repercutir diferentes tarifas en función del usuario final, discriminando, por ejemplo si es de la propia institución, si pertenece a instituciones académicas sin ánimo de lucro, o si se trata de una actividad o institución con intereses comerciales.

#### 4.2.11 Medidas de bioseguridad para el envío y transporte de muestras

El envío y transporte de muestras biológicas de origen humano debe realizarse en condiciones de bioseguridad. Para el empaquetamiento y envío de muestras biológicas se debe determinar en primer lugar las especificaciones del material biológico que se envía. Para los fines de su transporte, se entiende por sustancias infecciosas las sustancias respecto de las cuales se sabe o se cree fundadamente que contienen agentes patógenos. Los agentes patógenos son microorganismos (tales como bacterias, virus, rickettsias, parásitos y hongos) y otros agentes tales como priones, que pueden causar enfermedades en los animales o en los seres humanos. Las sustancias infecciosas se dividen en dos categorías: sustancia infecciosa de categoría A o sustancia infecciosa de categoría B.

- Sustancia infecciosa de categoría A: una sustancia infecciosa que se transporta en una forma que, al exponerse a ella, es capaz de causar una incapacidad permanente, poner en peligro la vida o constituir una enfermedad mortal para seres humanos o animales previamente sanos. Las sustancias infecciosas que cumpliendo estos criterios causan enfermedades en seres humanos o tanto en ellos como en animales se asignarán al nº UN2814; las sustancias infecciosas que causan enfermedades sólo a animales se asignarán al nº UN 2900.
- Sustancia infecciosa de categoría B: una sustancia infecciosa que no cumple los criterios para su inclusión en la categoría A. Se incluyen en esta categoría: cultivos, muestras de pacientes, productos biológicos, microorganismos modificados genéticamente, y desechos médicos o clínicos. Las sustancias infecciosas de la categoría B se asignarán al nº UN3373.

Los requisitos relativos al embalaje/ensado, etiquetado y documentación correspondientes dependen de esta clasificación de sustancia infecciosa y se pueden consultar en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud ([http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO\\_HSE\\_EPR\\_2008\\_10\\_ES.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_HSE_EPR_2008_10_ES.pdf)), así como regulaciones del International Civil Aviation Organization (ICAO), y regulaciones locales de transporte (Real Decreto 65/2006).

El sistema de embalaje/ensado, que deberá utilizarse para todas las sustancias infecciosas, comprende las tres capas siguientes:

- Recipiente primario: recipiente impermeable y estanco que contiene la muestra.
- Embalaje/envase secundario: un segundo embalaje/envase estanco, impermeable y duradero que encierra y protege el recipiente o recipientes primarios. Se debe usar suficiente material absorbente para absorber todo el fluido en caso de rotura.
- Embalaje/envase exterior: este embalaje exterior hecho de un material amortiguador adecuado. Ninguna de las caras del embalaje/envase exterior debe de tener dimensiones inferiores a 10 x 10 cm.

La norma aplicable en materia de importación y exportación de muestras biológicas es el Real Decreto 65/2006, de 30 de Enero, por el que se establecen requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas. Los importadores y exportadores (personas físicas o jurídicas) que de forma regular (al menos una vez al trimestre) efectúen operaciones de importación y exportación de muestras, podrán solicitar su inscripción en el Registro de importadores y exportadores de muestras biológicas, que se crea en el Ministerio de Sanidad y Consumo, adscrito a

la Dirección General de Salud Pública y que será gestionado por la Subdirección General de Sanidad Exterior. Para la importación de muestras biológicas, el interesado deberá dirigir una solicitud a la Dirección General de Salud pública en la que se manifieste el tipo de muestra que se pretende importar. Para la exportación de muestras biológicas, el interesado deberá presentar una declaración a la Dirección General de Salud Pública en la que figure la información necesaria para identificar la muestra y su destino. Los anexos de esta normativa sobre importación y exportación de muestras biológicas han sido sustituidos por la Orden SAS/3166/2009, de 16 de noviembre.

#### 4.2.12 Gestión de calidad

La Ley de Investigación Biomédica hace referencia explícita a la necesidad de seguir criterios de calidad (artículo 3, LIB: definición de biobanco) e implementar los medios necesarios para garantizar la calidad, seguridad y trazabilidad de las muestras, datos y protocolos de trabajo (artículo 66, LIB) de un biobanco.

La necesidad de garantizar el cumplimiento de estos requisitos legales, además de los que afectan al resto de partes implicadas (investigadores, donantes y la sociedad en general), hacen recomendable la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad (SGC) que permita mejorar el funcionamiento de los biobancos con los recursos disponibles, habitualmente limitados o incluso escasos. En general, un SGC es una herramienta que garantiza el cumplimiento de unos estándares de calidad y optimiza los recursos disponibles y busca la mejora continua y la satisfacción del cliente.

De las normas de gestión de calidad disponibles, la que mejor se adapta a un biobanco de investigación es la UNE-EN-ISO 9001:2008 (ISO 9001) (véase Haro et al., 2006; García-Montero y Regalado, 2010).

El punto de partida para la implantación de la norma ISO 9001 es una adecuada planificación, que implica un análisis de la situación real del biobanco respecto a los requisitos de la norma, los legales y los propios del biobanco, con el fin de valorar qué requisitos cumple la organización y cuáles no.

Una vez fijado el punto de partida del biobanco, los pasos a seguir en la implantación del SGC son:

1. Establecer los objetivos de calidad y los objetivos estratégicos necesarios para lograr resultados de acuerdo con la política de calidad del biobanco. Estos objetivos tienen que ser ambiciosos pero alcanzables para facilitar la mejora continua del biobanco.
2. Definir los procesos implicados, es decir, qué actividades forman parte de la actividad del biobanco, y las interrelaciones que existen entre ellos, identificando qué procesos son claves para el cumplimiento de los objetivos fijados.
3. Describir los procesos detalladamente (definir los protocolos de trabajo o PNTs). La documentación que sirva de soporte para el SGC debe ser clara, concisa y estar debidamente identificada y organizada para asegurar un uso correcto de la misma.
4. Establecer unos mecanismos de control que permitan: a) evaluar cómo se desarrollan los procesos y, b) detectar puntos débiles del sistema y/o oportunidades de mejora.
5. Definir los procedimientos que permitan establecer acciones correctivas y preventivas, su análisis y seguimiento como compromiso hacia la mejora continua de la actividad del biobanco.

El biobanco que decida implantar el SGC conforme a la norma ISO 9001 debe plantearse que el objetivo final no es conseguir la certificación, sino definir un plan y una política de calidad que asegure la calidad de las muestras procesadas y el cumplimiento de los requisitos aplicables. Además, la obtención del certificado ISO 9001 mejora la percepción que los usuarios tienen sobre el biobanco porque:

1. es una evidencia de que se ha establecido un sistema de gestión que asegura la capacidad del biobanco para proporcionar regularmente muestras que satisfagan los requisitos del usuario final y los requisitos legales y reglamentarios aplicables;
2. refleja el compromiso del biobanco en aumentar la satisfacción de los grupos de investigación que utilicen las muestras disponibles.

#### **4.2.13 Biobancos y trabajo en red**

Los biobancos encuentran su mejor grado de operatividad y utilidad cuando trabajan de forma coordinada en el seno de una red cooperativa (biobanco en red; ver apartado 2.1). La Red Nacional de Biobancos es una iniciativa del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) mediante el programa de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETICs) con el fin de dar valor añadido al conjunto de los biobancos españoles que centran su labor en la gestión de muestras humanas como servicio a la investigación biomédica. Esta red está constituida principalmente por biobancos de centros hospitalarios del Sistema Nacional de Salud y centros asociados ([www.redbiobancos.es](http://www.redbiobancos.es)).

La Red pretende ser un punto de encuentro de dichos biobancos para facilitar el crecimiento en calidad y homogeneidad de sus servicios: el acceso a muestras biológicas de origen humano y sus datos asociados por parte de la comunidad científica, con los mayores estándares de calidad, adecuación científica y garantía de los derechos de los donantes en el marco de la legislación vigente.

Mediante el trabajo en red, es posible homogeneizar procedimientos técnicos y requerimientos éticos, promover políticas de gestión de la calidad en común, facilitar el intercambio y enriquecimiento de experiencias, y otras potencialidades que repercuten en la utilidad de las instituciones. Además mediante el trabajo en red es posible abordar retos científicos que precisen o se beneficien de un origen multicéntrico de las muestras, minimizando los riesgos y sesgos inherentes a este tipo de estudios.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

### 5.1 Leyes

- Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE núm.159. 28826-28848.
- Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298, de 14 de diciembre de 1999.
- 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.

### 5.2 Reales Decretos

- 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.
- Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. BOE núm. 17, pp 4103-4136.
- Real Decreto 65/2006, de 30 de enero, por el que se establecen requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas. BOE núm. 32, pp 4626-4636.
- 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. BOE núm. 286, pp 100514-100523.
- Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. BOE nº 124 de 24/05/1997.
- Orden de 25 de marzo de 1998 por la que se adapta en función del progreso técnico el Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

### 5.3 Códigos de Buenas Prácticas

- Recomendaciones del Comité de Bioética de España con relación al impulso e implantación de buenas prácticas científicas en España. Comité de Bioética de España.
- Código de Buenas Prácticas Científicas de los centros del PRBB. Versión en español de 2007 accesible en: <http://www.prbb.org/docs/CBPC-cast.pdf>.
- Código de Buenas Prácticas del Comité de Bioética y Bienestar Animal del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Accesible en:  
[http://www.isciii.es/htdocs/terapia/pdf\\_comite/CodigoPracticasCientificas.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/terapia/pdf_comite/CodigoPracticasCientificas.pdf).
- Código de Buenas Prácticas en Investigación. Universidad de Barcelona.
- Guía de Buena Práctica en la Investigación en Ciencias de la Salud. Institut Català de la Salut. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social.
- National Cancer Institute. Best practices for biospecimen resources.

- 2008 Best Practices for Repositories. Collection, Storage, Retrieval and Distribution of Biological Materials for Research. International Society of Biological and Environmental Repositories (ISBER). Cell Preservation Technology, volumen 6, Lumber 1, 2008.
- OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD).
- Common minimum technical standards and protocols for biological resource centres dedicated to cancer research. 2007. International Agency for Research on Cancer (IACR), World Health Organization.

#### **5.4 Guías Técnicas y Manuales**

- Guía práctica para la utilización de muestras biológicas en Investigación Biomédica (Instituto Roche).
- Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2009-2010. Organización Mundial de la Salud.
- Manual de bioseguridad en el laboratorio. Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomedicina. Centro de Control y Prevención de Enfermedades. CDC NIH 4ª edición.
- Manual de bioseguridad para un laboratorio de Investigación sobre VIH. Díaz L, Muñoz-Fernández MA. Informe FIPSE.
- NTP 376: Exposición a agentes biológicos: seguridad y Buenas Prácticas de Laboratorio. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
- NTP 725: seguridad en el laboratorio: almacenamiento de productos químicos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
- NTP 233: Cabinas de seguridad biológica. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
- NTP 517: Prevención del riesgo en el laboratorio. Utilización de equipos de protección individual (I): aspectos generales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
- NTP 518: Prevención del riesgo en el laboratorio. Utilización de equipos de protección individual (II): gestión. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
- NTP 276: Eliminación de residuos de laboratorio: procedimientos generales.
- NTP 399: Seguridad en el laboratorio: actuación en caso de fugas o vertidos.
- NTP 432: Prevención del riesgo en el laboratorio. Organización y recomendaciones generales.
- NTP 447: Actuación frente a un accidente con riesgo biológico.

#### **5.5 Otras publicaciones**

- Riegman PH, Morente MM, Betsou F, de Blasio P, Geary P. Biobanking for better healthcare. Mol. Oncol. 2(3): 213-222 (2008).
- García-Montero AC, Regalado AM. "Políticas de calidad de un biobanco" en Número 83 de Viure en Salut. Generalitat Valenciana, Consellería de Salut. pp 14-15. (2010).
- UNE-EN ISO 9001:2008. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos.
- Betsou F. et al., 2010. Standard Preanalytical Coding for Biospecimens: Defining the Sample PREanalytical Code. (ISBER working group) International Society for Biological and Environmental Repositories.





Red Nacional  
de Biobancos  
Spanish National  
Biobank Network



**Red Biobancos**  
Instituto de Salud Carlos III