

RECOMENDACIONES PARA LA ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE BIOBANCOS/CENTROS DE RECURSOS BIOLÓGICOS

Autores: Grupo Ad Hoc de Biobancos, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

Las presentes recomendaciones tienen por objetivo orientar y proveer asistencia para la implementación en forma adecuada de los Biobancos o Centros de Recursos Biológicos, en adelante BB/CRB, públicos o privados y la utilización de bioespecímenes de origen humano en investigación. Las mismas fueron debatidas y consensuadas por profesionales especialistas en el tema como resultado de actividades que comprenden la revisión, análisis y reflexión de un conjunto de documentos nacionales e internacionales.

La aplicación de estas recomendaciones procura garantizar la adecuada recolección, almacenamiento y destino de los bioespecímenes humanos que se utilicen en la investigación sobre la base de una relación respetuosa de los derechos de las personas que contribuyan con sus muestras biológicas al desarrollo de la ciencia.

Estas recomendaciones no fueron elaboradas para bancos que realicen actividades con fines exclusivamente asistenciales, forenses, terapéuticos, o para actividades relacionadas con la reproducción humana.

1. Generalidades

A. Definición de Centro de Recursos Biológicos o Biobanco

Un Biobanco o Centro de Recursos Biológicos (BB/CRB) es una unidad funcional sin fines de lucro en una Institución pública o privada que almacena una o varias colecciones de bioespecímenes/muestras biológicas de origen humano y datos personales e información

asociada, organizada conforme a normas técnicas, con criterios de calidad, orden y destino. La definición de BB/CRB comprende:

- Una organización responsable de su desarrollo, implementación, manutención y financiamiento.
- Una infraestructura adecuada
- Archivos de toda la documentación pertinente
- Los procedimientos y servicios para informar debidamente a las personas convocadas a participar como sujeto fuente en estudios científicos con el correspondiente consentimiento informado.
- Los procedimientos para la colecta, el almacenamiento y el procesamiento de los bioespecímenes, para un mantenimiento y conservación adecuada.
- En el caso que aplique, los procedimientos para la obtención de productos celulares/moleculares derivados de los bioespecímenes
- La eventual guarda de datos asociados a los bioespecímenes en condiciones que garanticen la seguridad y privacidad de los mismos.
- Los procedimientos apropiados para el acceso y disponibilidad de los bio y/o datos asociados
- Los procedimientos para la cesión y el envío de los bioespecímenes y/o productos derivados de ellos.
- Un sistema de gestión de calidad con documentación, registros y procedimientos asociados, programas de mantenimiento y de bioseguridad.

B. Objetivo de estas recomendaciones

- a) Orientar a los investigadores y a los profesionales acerca de los requerimientos para la implementación y el funcionamiento de los BB/CRB con fines de investigación.
- b) Orientar acerca de los requisitos básicos o mínimos para el tratamiento de bioespecímenes de origen humano donados, que sean, o potencialmente fuesen, objeto de investigación.

C. Ámbito de Aplicación

Estas recomendaciones son aplicables en los BB/CRB:

- a) que colecten bioespecímenes de origen humano utilizados en proyectos de investigación básica o clínica.
- b) que colecten bioespecímenes de origen humano con fines asistenciales o diagnósticos, en tanto todos o algunos de ellos puedan ser utilizados también con fines de investigación.

Estas recomendaciones **no** tienen alcance en Instituciones que colecten bioespecímenes de origen humano, ya sea que estén aislados u ordenados en forma de colección o reserva de material biológico, cuando los mismos se hayan obtenido y se utilicen exclusivamente con fines asistenciales (ya sea terapéutico o diagnóstico) o con cualquier otro fin ajeno a la investigación (docencia, museo). Sólo cuando tales bioespecímenes fuesen objeto de investigación, serán comprendidas por estas recomendaciones.

Los **tipos de muestras biológicas** que pueden ser almacenadas en un BB/CRB son:

- Muestras biológicas coleccionadas específicamente en forma prospectiva para un proyecto de investigación.
- Muestras biológicas coleccionadas para procedimientos clínicos, incluyendo diagnóstico o tratamiento, en las cuales exista un remanente o descarte que pueda ser utilizado para investigación.
- Muestras biológicas obtenidas de cadáveres

2. Constitución, funcionamiento, organización y cierre de BB/CRB

La existencia del BB/CRB en una institución debe promover la investigación, por lo cual su organización, objetivos y medios disponibles deben estar dirigidos a sostener la calidad de la investigación, tendiente al bien común y a la promoción de la salud. La constitución y organización de un BB/CRB, en cuanto a infraestructura, equipamiento, recurso humano y plan de sustentabilidad será definido por cada institución mientras no exista reglamentación al respecto.

Las muestras coleccionadas, mantenidas y/o cedidas por el BB/CRB no son bienes comerciables. La actividad del BB/CRB deberá ser sin fines de lucro.

A. Organización

El BB/CRB deberá contar con un Director, un Responsable Científico-Técnico y con los servicios de evaluación de un Comité de Ética de Investigación interno o externo.

i. El Director del BB/CRB es una persona física sobre quien recae la titularidad del BB/CRB

Son sus responsabilidades:

1. Velar por el cuidado de las muestras biológicas almacenadas, respetando las regulaciones y normativas vigentes
2. Recibir los proyectos de investigación que solicitan muestras del BB/CRB y evaluar la pertinencia, calidad científica y prioridad de uso de las muestras para dichos proyectos.
3. Solicitar la evaluación de los aspectos éticos y científicos del proyecto al Comité de Ética de Investigación asociado al BB/CRB.
4. En función de las evaluaciones realizadas, aprobar o no la cesión de muestras a un determinado proyecto.
5. Elaborar un informe anual de actividades, que pondrá a disposición de las autoridades competentes que lo requieran.
6. Elaborar el documento de buenas prácticas del BB/CRB, en conjunto con el o los Responsables Científico-Técnico.

ii. El Responsable Científico-Técnico del CRB es una persona física designada como tal por el Director del BB/CRB, sobre quien recaen las siguientes obligaciones:

1. Mantener un registro de actividades (e.g. registros de base de datos, de control de calidad, de cesión de muestras, documentos de consentimiento informado, etc.) del BB/CRB.
2. Garantizar la calidad, seguridad y trazabilidad de los datos y bioespecímenes almacenados y de los procedimientos asociados al funcionamiento del BB/CRB.
3. Atender las consultas o reclamos que pudieran dirigirse al BB/CRB (e.g. rectificación de datos personales, revocaciones de consentimiento, consultas de investigadores).
4. Elaborar el documento de buenas prácticas del BB/CRB en colaboración con el Director.
5. Elaborar la memoria descriptiva que recoja 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 la muestra.

Estas funciones serán desarrolladas por el Responsable Científico-Técnico o bien delegadas en profesionales que el Director designe.

Los requisitos en cuanto a antecedentes académicos/profesionales del Director y del Responsable Científico-Técnico serán acordes a los objetivos del BB/CRB.

Las funciones del Director y del Responsable Científico-Técnico no son excluyentes, pudiendo recaer sobre la misma persona.

iii. El BB/CRB deberá contar con un Comité de Ética de la Investigación, sea de la institución que lo alberga o externo, para la evaluación de los aspectos éticos y científicos de los protocolos de investigación que se presenten.

B. Infraestructura y Operación

- i. El BB/CRB deberá contar con **áreas preparadas** para cumplir con las tareas de colección/recepción, manipulación, almacenamiento y distribución de bioespecímenes. Dichas áreas deberían estar preferentemente separadas y con acceso restringido para el personal autorizado y capacitado.
- ii. El BB/CRB deberá contar con suficiente **personal entrenado** que garantice la integridad física de los bioespecímenes y la confidencialidad de los datos asociados a ellos. La asignación de las responsabilidades se hará en relación a las capacidades y experiencia de cada individuo. El personal debe ser entrenado adecuadamente en todos los procedimientos operativos estandarizados, en un contexto de educación permanente. Se debe llevar un registro de las actividades de entrenamiento.
- iii. El BB/CRB deberá contar con un **plan de aseguramiento de la calidad**, que involucre el planeamiento, la implementación y la documentación que regule y respalde sus actividades. La documentación asociada a este plan debe incluir un documento sobre buenas prácticas de trabajo, los procedimientos de colección, manipulación, almacenamiento y procesamiento de los bioespecímenes en forma de Procedimientos Operativos Estandarizados (POE), registros que documenten el entrenamiento del personal, consentimientos informados firmados por los sujetos

fuelle, documentación relacionada con el mantenimiento preventivo y las acciones de monitoreo del equipamiento del BB/CRB. Dichos **registros deben ser correctamente archivados** para que sean de fácil acceso a todos los que deban consultarlos.

- iv. De acuerdo al tipo de material que el BB/CRB almacene, se deberá contar con **equipamiento que asegure la preservación adecuada del mismo**. La temperatura y otras condiciones de almacenamiento deben estar **monitoreadas en forma permanente** como parte del aseguramiento de la calidad de los bioespecímenes. Debe contarse con un plan de emergencias que defina quiénes son los responsables de atender las alarmas y cuáles son las acciones para restablecer el sistema en caso de fallo.
- v. El equipamiento que preserva los bioespecímenes y los sistemas de monitoreo deben estar **conectados a una fuente eléctrica permanente, con un generador de emergencia con autonomía suficiente para asegurar el funcionamiento ininterrumpido**.
- vi. Se debe contar con un **sistema de resguardo de la información** que asegure la calidad y la reserva de los datos asociados a los bioespecímenes. Los registros de la información deben cumplir los requerimientos de la ley vigente (Ley 25326 de Protección de Datos Personales). En relación a ello es importante definir con claridad si los bioespecímenes son a) identificables, b) codificados o pseudoanonimizados, c) anonimizados o d) anónimos (ver Glosario), ya que en cualquiera de esas condiciones es importante velar por la privacidad de los datos. Es recomendable el uso de un puesto único de trabajo, exclusivo del BB/CRB y protegido por passwords, o, alternativamente, un sistema de encriptación de datos que impida el acceso de personas no autorizadas.
- vii. El BB/CRB debe contar con un **plan de bioseguridad** en el que se detalle el procedimiento de la manipulación y descarte de los bioespecímenes y materiales empleados durante su procesamiento. Dado que los bioespecímenes de origen humano son considerados de riesgo potencial para la salud, la extracción y

manipulación de los mismos deberá realizarse siguiendo normas de bioseguridad apropiadas, en un centro preparado para cumplir dichas normas.

- viii. El BB/CRB tiene que establecer un **plan de mantenimiento preventivo** de las instalaciones y el equipamiento
- ix. El BB/CRB debe diseñar un **plan de contingencia en caso de catástrofes** adicionales a las que ya están previstas por otros documentos, tales como cortes de energía eléctrica prolongados, inundaciones, etc.

C. Distribución de muestras

- i. La distribución de muestras para proyectos de investigación por parte del BB/CRB debe respetar los términos del consentimiento informado que el sujeto fuente firmó.
- ii. Cada pedido de bioespecímenes recibido por el BB/CRB deberá ser evaluado en cuanto a la pertinencia de la cesión, por el Director del BB/CRB y el Comité de Ética de la Investigación asociado al BB/CRB.
- iii. La cesión de los bioespecímenes se debe formalizar a través de un **Acuerdo de Transferencia de Material** (MTA, por sus siglas en inglés) que defina claramente los alcances y limitaciones de la cesión.

D. Plan de sustentabilidad

El BB/CRB debe contar con un plan de sustentabilidad adecuado, que asegure su continuidad en el tiempo, promueva su crecimiento y permita la implementación de mejoras. En ese sentido, el BB/CRB debe asegurarse su sostenimiento económico.

E. Cese de actividades

En caso de cese de actividades del BB/CRB, el Director del BB/CRB deberá proponer al sujeto fuente (titular de la muestra) un posible destino de las muestras, ya sea a otro BB/CRB preexistente o a otra institución que acoja el BB/CRB, o su eventual destrucción. En caso de

que sea imposible el contacto con el sujeto fuente, el Comité de Ética de Investigación deberá dar su opinión sobre el destino de la muestra.

3. Consentimiento informado

Todo espécimen, extraído de un sujeto fuente vivo, que sea almacenado y conservado en un BB/CRB deberá contar con un consentimiento informado del sujeto fuente, que explícitamente indique su conformidad para que la muestra (en todo o en parte) pueda ser utilizada para investigación.

El consentimiento informado es un proceso de comunicación por el cual se le brinda al posible sujeto fuente la información suficiente para que pueda tomar una decisión autónoma sobre su participación en la investigación. Este diálogo entre el profesional y el sujeto fuente (o su representante legalmente autorizado) es necesario para que este último conozca los derechos, riesgos y beneficios de la donación voluntaria del bioespecimen. El consentimiento informado tiene una instancia ética y otra legal que se ve reflejada en un documento escrito.

De acuerdo con las leyes vigentes (ver Bibliografía de Referencia), el consentimiento informado es de carácter **obligatorio**. La información debe proporcionarse en un formato **comprensible**. Previo a la firma del documento, se le debe dar **tiempo** suficiente para su comprensión, incluyendo la posibilidad de **formulación de preguntas**.

El consentimiento informado, de acuerdo al uso del bioespecimen, puede:

- A. estipular su uso para una investigación específica,
- B. considerar el almacenamiento con posible participación en investigaciones; en este caso, el donante debería dejar asentado su voluntad de ser o no contactado en el momento en que se defina su uso
- C. combinar el uso para un fin específico con la reserva del sobrante para otras investigaciones.

El paciente, en el acto de la donación, cede su muestra biológica a un BB/CRB para su guarda con fines de investigación. Si bien conserva el derecho de revocar su consentimiento para que la muestra sea utilizada, es el BB/CRB, el que tiene derecho a decidir sobre la

conveniencia de que dicha muestra pueda ser utilizada en un determinado proyecto de investigación. El BB/CRB se convierte, así, en el guardián que establece los criterios para la utilización más adecuada de la muestra donada, siempre de acuerdo a lo decidido por el sujeto fuente en el momento de la firma del consentimiento informado y a la evaluación de los aspectos éticos y científicos de los protocolos, llevada a cabo por el Comité de Ética e Investigación (ver punto 2.A.iii)

En el caso de que el BB/CRB contara con muestras biológicas humanas en donde no es posible (más allá de un esfuerzo razonable) contactar al sujeto fuente, o en aquellas que directamente no cuentan con un consentimiento informado, se recurrirá al CEI a fin de que se expida sobre la conveniencia de utilizar esos bioespecímenes en proyectos de investigación. En estas circunstancias el CEI, protegiendo los derechos del sujeto fuente, deberá evaluar el riesgo y los beneficios que pudiera haber en el uso de dicha muestra.

Al momento de la firma del consentimiento informado el sujeto fuente debe disponer de la siguiente información de acuerdo con las normativas vigentes:

- A. Información básica sobre el propósito por el cual el bioespecimen será colectado.
- B. El derecho de revocabilidad del consentimiento, con posibilidad de destruir la muestra o bien eliminar cualquier dato de identificación, sin perjuicio de los datos resultantes de investigaciones anteriores a la revocación.
- C. Información de riesgos conocidos y potenciales derivados de la obtención del bioespecimen y los datos asociados.
- D. Las medidas que garanticen la privacidad, confidencialidad y protección de datos.
- E. El carácter voluntario, altruista, desinteresado y gratuito de la cesión del bioespecimen.
- F. La forma de divulgación de los resultados científicos y otras comunicaciones de carácter general sobre el estudio, respetando la confidencialidad de sus datos.
- G. La posibilidad del donante de acceder a la información de los resultados obtenidos, según sea su deseo.
- H. El acceso a los beneficios (no económicos) que eventualmente surjan de los resultados del estudio del estudio, si los hubiere.
- I. Tiempo previsto de almacenamiento de las muestras y destino de las mismas frente a un eventual cierre de BB/CRB

- J. Declaración de la imposibilidad de comercializar los bioespecímenes.
- K. Información de contacto del responsable del BB/CRB.

En el caso de consentimientos informados formulados para fines específicos, se deberá incorporar los siguientes elementos adicionales:

- A. Información básica sobre el objetivo y protocolo de la investigación específica.
- B. La obligatoriedad de que el sujeto fuente o las personas habilitadas por la ley (conforme a la Ley 24193 de Trasplantes de Órganos y Tejidos) sean contactados nuevamente para expresar su consentimiento frente a cambios sustanciales del protocolo de investigación (definido como tal por el CEI).

4. Destino de la información generada con muestras y/o datos del CRB/BB

A. Sobre la divulgación de resultados de la investigación con muestras de BB/CRB

1. Con el fin de facilitar el avance de la investigación, se recomienda que el investigador difunda públicamente los resultados del proyecto realizado con el material o datos obtenidos del BB/CRB, por ejemplo en una revista académica o en una base de datos de acceso abierto. En ese acto debe reconocer el aporte de las muestras por parte del BB/CRB.
2. En caso de que se requiera la protección de la propiedad intelectual, esta se podrá realizar antes de hacer públicos los resultados.
3. En cualquier divulgación de los resultados se debe mantener la confidencialidad de los datos sensibles según lo estipulado por la Ley 25326 de Protección de Datos Personales.

B. Sobre la propiedad intelectual derivada de investigaciones realizadas con muestras de BB/RCB

Se podrán preservar derechos de propiedad intelectual/industrial sobre las invenciones o los datos generados por el investigador a partir del material cedido por el BB/CRB. Tanto el



material como los datos suministrados por el BB/CRB no son susceptible de ser protegidos por vía de propiedad intelectual.

5. Bibliografía de referencia

1. Antecedentes legales

- Ley Nacional 25326/00 sobre protección de datos personales.
- Ley Nacional 26529/09 Derechos de los pacientes en su relación con los profesionales y las instituciones de salud, modificada por la Ley 26742/12
- Resolución Ministerial 1480/11 Guía para Investigaciones con Seres Humanos.
- Decreto reglamentario 1089/12 de la Ley de los Derechos del Paciente.

2. Guías Éticas y Códigos de Mejores prácticas

- Código de Nuremberg (Disponible en: <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html> - accesible en enero de 2012)
- Declaración de Helsinki (Disponible en <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html> - accesible 5 de octubre de 2011)
- CIOMS: Guías Éticas Internacionales para Investigación Biomédica que involucra Sujetos Humanos (2002) (Disponible en http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf - accesible 8 de junio de 2011)
- HUGO Declaración sobre la Farmacogenómica (PGX): solidaridad, equidad y gobernabilidad (2007) (Disponible en www.chinabioethics.net/law/HUGO_EN.pdf - accesible el 14 de junio de 2012)
- CIOMS: Guías Éticas Internacionales para investigación epidemiológica que involucra sujetos humanos (2009) (Disponible en http://www.cioms.ch/frame_ethical_guidelines_2009.htm - accesible el 14 de junio de 2012)
- UNESCO Declaración Universal en Bioética y Derechos Humanos (2005) (Disponible en http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)
- OMS - Guía Operacional y de Estándares para la Revisión Ética de la Investigación relativa a la Salud con Participación de Seres Humanos (2011) (Disponible en http://www.who.int/ethics/publications/research_standards_9789241502948/en/index.html - accesible el 14 de junio de 2012)

- OECD Directrices de la OCDE sobre Biobancos Humanos y bases de datos genéticos para investigación (2009) (Disponible en <http://www.oecd.org/dataoecd/41/47/44054609.pdf> -accesible el 14 de junio de 2012)
- NCI Guía sobre las Mejores Practicas en Materia de Recursos de Muestras Biológicas (2011) (Disponible en <http://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/> - Accesible el 14 de junio de 2012)
- Dictamen 046/2011 del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires sobre investigación con muestras biológicas.
- Abascal Alonso et al, Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras y bancos de materiales humanos con fines de investigación biomédica. Rev. Esp Salud Pública 2007, 81:95-111.
- Knoppers et al, A P3G generic access agreement for population genomic studies. Nat. Biotech. 2013, 31(5): 384-5 (<http://www.p3g.org/resources>).

6. Glosario

Actividad del BB/CR: Actividades tales como obtención, manipulación, procesamiento, almacenamiento y distribución del Bioespecimen y Datos asociados. Esta actividad también incluye la investigación realizada por el propio Biobanco.

Acuerdo de Transferencia de Material (MTA): Este acuerdo se firma entre el proveedor y el receptor del Bioespecimen, se utiliza para documentar la transferencia con o sin información asociada y establece las condiciones de distribución protegiendo los derechos de quien entrega la muestra.

Bioespecimen: Es el material que corresponde al tejido, sangre, orina u otro derivado biológico colectado y almacenado en el BB/CRB con el propósito de realizar investigaciones.

Bioespecimen o datos directamente identificables: Todo material y/o dato asociado que por sí o en combinación permitan la identificación del sujeto fuente.

Bioespecimen o datos codificados/pseudoanonimizados: Todo material y/o dato asociado que habiendo sido codificado por el BB/CRB podría llevar a la identificación del sujeto fuente mediante la utilización de un esfuerzo razonable.

Bioespecimen o datos anonimizados: Todo material y/o dato asociado que bien por sí mismos, o en combinación con otros datos, no permiten la identificación del sujeto fuente mediante la utilización de un esfuerzo razonable.

Bioespecimen o datos anónimos: Todo material y/o dato asociado que se colecta sin identificadores y que por sí mismo o en combinación con información no permite la identificación del sujeto fuente.

Comité de Ética de la Investigación (CEI): Es el responsable de la evaluación metodológica y ética de los protocolos de investigación que involucren seres humanos, incluyendo los de índole genética. Su función primaria es la de proteger los derechos de los partícipes de la investigación.

Dato asociado: Toda información que se relaciona al bioespecimen o sujeto fuente, que incluye datos de la investigación, datos fenotípicos, datos clínicos, bioquímicos, epidemiológicos y del origen de la muestra.

Procedimientos Operativos Estandarizados: Procedimientos escritos que describen y explican cómo realizar una tarea para lograr un fin específico de la mejor manera posible.

Remanente del Bioespecimen: Material sobrante de un bioespecimen que fue recolectado en forma rutinaria para análisis clínicos y que de otra forma sería descartado.