

Biobancs: aspectes ètics

Victoria Cusí

Directora del Biobanc de l'Hospital Infantil Sant Joan de Déu per a Investigació

Introducció

En els últims deu anys, en el nostre entorn sanitari, s'han posat en funcionament diversos biobancs per ajudar a la recerca biomèdica. La gran importància dels biobancs per a aquest tipus de recerca s'ha anat reconeixent alhora que s'ha legislat sobre el tema. En aquest article repassarem el que són els biobancs, les característiques de la recerca amb mostres biològiques, quins problemes ètics planteja i de quina manera ho hem de fer per evitar la repercussió negativa que aquest tipus de recerca pot tenir sobre els donants.

Què és un biobanc?

Un biobanc és una eina al servei dels investigadors per facilitar la recerca biomèdica de qualitat, amb l'objectiu d'augmentar els nostres coneixements sobre les malalties, en benefici dels malalts i de la societat en general.

Segons la definició de la legislació espanyola i autonòmica, un biobanc és un establiment públic o privat, sense ànim de lucre, que acull una col·lecció de mostres biològiques d'origen humà amb fins de recerca biomèdica i organitzada com una unitat tècnica amb criteris de qualitat, ordre i destinació.

Què és una mostra biològica?

Qualsevol material biològic d'origen humà que pugui ser conservat i que pugui contenir informació sobre la dotació genètica d'una persona.

Necessitat de la recerca amb mostres

Per augmentar els nostres coneixements sobre les malalties i el seu tractament es necessiten mostres obtingudes i conservades en condicions adequades. Molts dels avenços biomèdics recents se centren en la investigació amb mostres biològiques i alhora aquest tipus de recerca és indispensable per augmentar els nostres coneixements sobre les malalties i el seu tractament. Per obtenir-ne resultats útils i fiables es necessita una quantitat gran de mostres obtingudes i conservades en condicions adequades, i sovint no és fàcil de disposar-ne. En els últims deu anys, s'han anat creant els biobancs, en un

intent de poder proporcionar mostres de qualitat als investigadors, en les condicions de respecte que marca la llei a les persones que les han donades.

Les mostres biològiques poden ser de dos orígens: excedents de diagnòstic, que sobren després d'haver finalitzat el procediment analític diagnòstic i que es poden eliminar, o bé mostres que s'han obtingut específicament per a recerca.

Aspectes ètics

En recerca biomèdica s'han de respectar els mateixos principis ètics que en tota recerca: respecte a la dignitat de la persona (principi d'autonomia), no fer mal (no-maleficència) i procurar el bé (beneficència), i no discriminar les persones (justícia).

En el cas dels biobancs, el principi d'autonomia suposa respectar la voluntat del donant que la seva mostra sigui destinada a investigació, manifestada de manera expressa després que se li hagi proporcionat tota la informació necessària perquè pugui prendre aquesta decisió amb suficient coneixement. Aquesta voluntat, en el cas de la recerca, ha de ser manifestada per escrit signant el que es coneix com *document de consentiment informat*, del qual parlarem extensament en un apartat posterior.

El respecte a la dignitat de la persona suposa també que la mostra donada es destinarà a allò per al que s'ha donat i que se'n traurà el màxim profit. Suposa, doncs, la capacitat d'excel·lència tècnica, és a dir, disposar dels mitjans tècnics necessaris per obtenir, conservar i cedir les mostres en les millors condicions.

El principi de beneficència/no-maleficència requereix evitar un perjudici per al malalt i procurar-li un benefici. Si bé tota recerca biomèdica té com a objectiu augmentar els coneixements de les malalties en benefici dels malalts i de la societat en general, sovint el donant no es pot beneficiar personalment d'aquests coneixements perquè els fruits de la recerca solen ser a llarg termini. Sí que és d'esperar que se'n beneficiïn altres pacients que puguin patir la malaltia en el futur i també és possible que, de la recerca, se n'obtinguin coneixements que en el futur permetin una prevenció de la malaltia.

El que hem de tenir present és evitar que s'esdevingui alguna conseqüència negativa per al donant. El risc directe es limita a l'obtenció de la mostra perquè, en principi, els projectes de recerca que utilitzen mostres conservades en un biobanc no suposen cap intervenció mèdica addicional per al donant; per tant, no hi ha cap perill de dany directe

associat a una intervenció mèdica. El possible dany que cal evitar és que transcendeixi algun tipus d'informació que li pogués suposar una estigmatització (informació sobre dades sanitàries del donant a asseguradores, empreses, ètnies, etc.). Per aquest motiu, és fonamental la protecció de les dades personals, limitant l'accés a dades i mostres, per una banda, i garantint la dissociació de les mostres que s'hagin d'utilitzar de les dades personals, per una altra. La limitació de l'accés a dades i mostres i el registre de les persones que hi han accedit i el moment en què ho han fet són exigències per a qualsevol biobanc.

En les revisions fetes s'ha vist que més del 90% de les persones enquestades estaven preocupades per la confidencialitat de les seves dades, on es guarden, qui hi pot accedir... La donació de mostres per a recerca es basa en la confiança dels donants i, per això, les mesures de confidencialitat dels biobancs han de ser molt rigoroses. Una ruptura de confidencialitat podria portar a la pèrdua de la confiança pública en els biobancs i a la desaparició d'aquests. Per augmentar al màxim la protecció de les dades, les mostres se cedeixen sempre de manera anònima, identificades només amb un codi del biobanc.

Identificació de les mostres

Les mostres poden ser identificables o no identificables. Quan entren al biobanc totes les mostres reben un codi propi del biobanc que serà el que s'utilitzarà a partir d'aquell moment. Quan hi ha un nexa d'unió entre el codi del biobanc i les dades associades a la mostra, només el biobanc pot identificar el donant. Si el nexa no hi és, perquè la mostra ha estat anònima des del principi o perquè s'ha anonimitzat posteriorment, la identificació del donant no és possible. Això significa que no se'n podrà obtenir cap dada associada, dades que sovint són necessàries per portar a terme la recerca. També s'ha de tenir present que si, d'una recerca, se n'obtingués algun resultat interessant per a la salut del mateix donant tampoc no se li podria transmetre la informació.

Les limitacions a l'hora d'utilitzar mostres anònimes o anonimitzades són grans. Per obtenir el major rendiment d'una mostra i a la vegada mantenir la confidencialitat de la manera més estricta s'utilitza la dissociació o doble dissociació de les mostres: per a la identificació de mostres i dades s'utilitza exclusivament el codi del biobanc. D'aquesta manera, l'investigador fa la recerca utilitzant mostres de manera anònima i només el personal autoritzat pel biobanc pot tenir accés a les dades personals.

Si en algun cas el responsable del biobanc pensa que un determinat projecte de recerca pot tenir conseqüències negatives per a un donant, té la responsabilitat d'evitar la utilització d'aquesta mostra, perquè el bé del donant està per sobre del bé de la recerca.

Consentiment informat

Per ser utilitzades, totes les mostres necessiten l'autorització del donant, el que denominem *consentiment informat* (CI), que ha d'incloure la possibilitat de revocació. El CI és la garantia que el pacient pot controlar la seva mostra i les seves dades. El CI és un **procés d'informació** al donant, pel qual se li proporciona tota la informació necessària per poder prendre la decisió de donar la seva conformitat al que se li proposa, és a dir, donar el seu consentiment. La informació ha de ser clara, completa i comprensible, s'ha de deixar un temps de reflexió, contestar totes les preguntes que faci i donar-li opcions per triar. Finalment, el professional que l'informa i li sol·licita el consentiment s'ha d'assegurar que el donant ha entès bé el que se li ha explicat. Només després d'això, si està conforme, pot signar el document de consentiment informat.

S'ha considerat durant temps que el CI ha de ser específic de projecte, perquè d'aquesta manera el donant pot estar assabentat de l'ús que es fa de la seva mostra i expressar la seva conformitat. Però en el cas dels biobancs això no és possible, perquè no és possible saber amb antelació quins projectes sol·licitaran la mostra. Atès el control estricte a què estan sotmeses les mostres i les dades associades, per als biobancs s'admet un CI ampli per recerca biomèdica, en què el donant pot elegir entre destinar la seva mostra a totes les investigacions o només a un tipus determinat de recerca, amb totes les restriccions que hi vulgui posar, si és que en vol posar.

La Llei 14/2007, de 3 de juliol, de recerca biomèdica, en l'article 59, estableix la informació que s'ha de proporcionar al pacient en onze punts: la finalitat de la investigació, els beneficis esperats, els possibles inconvenients vinculats a la donació i obtenció de la mostra, la identitat del responsable, el dret a revocació del consentiment en qualsevol moment (inclosa la possibilitat de destrucció o anonimització de les mostres que no hagin estat utilitzades), la ubicació del biobanc, el dret a conèixer les dades genètiques que s'obtinguin arran de les mostres donades, la garantia de confidencialitat de la informació obtinguda, l'advertiment sobre la possibilitat que s'obtingui informació relativa a la seva salut derivada de les anàlisis genètiques que es realitzin sobre la seva mostra i també el dret a prendre una posició sobre la seva comunicació, l'advertiment de les implicacions de la informació que es pugui obtenir per als seus familiars i la conveniència que el donant transmeti aquesta informació, i la indicació de posar-s'hi en contacte per sol·licitar-li informació.

A la major part d'hospitals hi ha col·leccions de mostres excedents després del diagnòstic de molts casos, que es conserven i poden ser utilitzades per a recerca. De fet, una gran part de la recerca biomèdica s'ha fet utilitzant aquests excedents. Però per a molts no es disposa de CI perquè no es va demanar en el seu moment. La llei estableix que s'ha de demanar aquest consentiment al pacient però, en els casos en què demanar-lo requereixi un esforç no raonable o senzillament no sigui possible, es poden utilitzar aquestes mostres si el comitè d'ètica de la investigació (CEI) del biobanc ho autoritza, tenint en compte les condicions que figuren en l'article 58.2 de la mateixa llei i les que estableixi el mateix CEI.

Sovint les persones responsables de buscar un pacient que ha estat donat d'alta temps enrere, que ningú coneix i amb qui no hi ha contacte des de fa temps, consideren que buscar-lo insistentment pot ser una falta greu de confidencialitat en determinats casos. En aquestes circumstàncies, el recurs al CEI pot ser molt beneficiós.

Comitè d'ètica de la investigació i comitè científic

Per poder cedir una mostra a un investigador aquest ha de fer una sol·licitud al biobanc, adjuntant el projecte i l'informe favorable del CEI de la seva institució, els comitès científic i ètic externs del biobanc n'han de fer una avaluació i emetre un informe. El responsable del biobanc autoritzarà la cessió de les mostres, tenint en compte aquests informes.

L'informe desfavorable del CEI és vinculant i no es pot cedir una mostra sense un informe favorable del CEI. S'han de tenir en compte les seves indicacions i suggeriments. Es pot dir que el garant de la correcta utilització de les mostres des del punt de vista ètic és el CEI.

Retorn dels resultats de la investigació

Aquest és un punt subjecte a molta discussió. Els donants tenen dret, i així se'ls diu en el CI, a demanar els resultats globals de les investigacions en què s'hagi utilitzat la seva mostra i que se'ls comuniquin els resultats genètics individuals, si tenen significat clínic provat, és a dir si tenen validesa, significat i suposen un benefici clar. De fet, en el CI se'ls ha de demanar si volen ser informats o no d'aquests resultats, i moltes persones volen ser informades. A la pràctica pot ser difícil determinar si comunicar un resultat

determinat suposa un benefici per al donant o no i, quan sorgeixen dubtes, és recomanable la consulta al CEI.

Sorgeixen, a més, problemes pràctics que poden ser importants: els biobancs estan al centre del procés de cessió de mostres i han d'articular la millor manera d'abordar el tema, tenint en compte que els costos del procés de retorn dels resultats poden ser elevats.

Aspectes específics de menors

Fins ara ens hem referit a la utilització de mostres de persones adultes, que són autònomes i capaces de prendre les seves pròpies decisions. Però la situació és diferent en menors d'edat. En el cas dels infants, el nombre de mostres disponibles és inferior; els teixits i els valors de referència canvien segons l'edat del donant i això fa que hi hagi un nombre menor de mostres disponibles de cada edat; el volum de cada mostra és molt més petit, i a la infància hi ha moltes malalties que es denominen *rare*s amb molt pocs casos de cadascuna i hi ha moltes dificultats per obtenir mostres de control. Des del punt de vista ètic, la diferència fonamental amb els adults és que qui ha de signar el CI és un tercer. Qui pot signar el consentiment informat en menors i en persones no competents són els pares o tutors. En el cas dels menors, en tractar-se de persones temporalment vulnerables es planteja qui pot atorgar el CI, què pot abastar aquest CI i si és necessària una ratificació del consentiment en arribar els donants a l'edat adulta.

Hi ha acord que no es pot utilitzar mostres de menors sense CI i que qui pot atorgar el CI són els pares o tutors i que aquest CI tindrà validesa fins que el donant arribi a la majoria d'edat. Els menors tenen dret a ser informats segons la seva capacitat de comprensió. També se'ls ha de donar l'oportunitat d'opinar i la seva opinió s'ha de tenir en compte. Per als més grans de 12 anys, es requereix un assentiment (que no s'hi neguin) exprés.

Pel que fa al retorn dels resultats, es considera que els pares o tutors no han de tenir accés a la informació genètica del fill si aquesta no suposa la possibilitat de tractament o prevenció de la malaltia, perquè si se'ls comunica se li treu al fill la possibilitat de decidir si la vol conèixer o no quan arribi a la majoria d'edat. Per altra banda, els pares no poden negar-se a rebre informació dels resultats que puguin permetre el tractament o la prevenció d'una malaltia.

Altres punts en discussió

La seqüenciació massiva de l'ADN: es pot interpretar durant tota la vida del pacient. La impossibilitat d'assegurar a molt llarg termini la protecció completa de la informació i evitar la identificació del donant fa necessari un codi internacional per regular la transferència de dades, que estableixi els principis i els procediments: qualitat, accessibilitat, responsabilitat, seguretat, fiabilitat i integritat.

La implicació ètica de la comercialització: les mostres biològiques donen lloc a beneficis econòmics directes (el teixit humà no es pot vendre, però en transferir la mostra es poden carregar les despeses d'obtenció, processament i emmagatzemament) o indirectes a través del coneixement generat. Aquests beneficis poden augmentar la disposició a invertir en investigació que pot millorar la salut de grups de pacients. També poden augmentar la resistència a compartir l'accés al material de recerca. Els donants individuals poden oposar-se al fet que altres puguin treure profit de la utilització de les seves mostres. També les patents poden tenir efectes negatius si els centres no poden pagar-ne el preu.

Les mostres són limitades i els biobancs no les poden cedir sense límit. Això porta a la necessitat de seleccionar i establir regles i condicions per a l'accés a les mostres. El criteri del "millor ús possible" s'ha d'especificar i l'accés dels investigadors en termes de legitimitat i resultats esperats també. És possible comprar l'accés a les mostres? Vendre els resultats de la recerca podria augmentar els ingressos dels biobancs: seria possible? S'ha d'analitzar cadascun d'aquests punts i és possible que aquests criteris entrin en conflicte.

Conclusions

Les lleis espanyola i autonòmica regulen el funcionament dels biobancs, però la investigació biomèdica va progressant, aporta coneixements nous que obliguen a plantejar problemes nous i aporten punts de vista diferents que obliguen a variar l'enfocament d'algunes qüestions i que hem de tenir en compte.

La investigació amb mostres biològiques és imprescindible per millorar el nostre coneixement de les malalties i aconseguir tractaments i mesures de protecció a l'abast de la societat.

Els biobancs són una eina molt útil al servei dels investigadors, però és necessari tenir-ne cura, proporcionar-los els mitjans necessaris per a un bon funcionament i utilitzar-los. La cura en el tractament de les mostres i les mesures per assegurar la confidencialitat de les

dades que hi estan associades són la base de la confiança dels donants a partir de la qual se n'obtindrà el major benefici i la justificació de la seva generositat.

És necessari fer difusió de la importància de la donació de mostres biològiques per a la investigació biomèdica i conscienciar la societat de la conveniència de participar en la recerca biomèdica mitjançant la donació de mostres als biobancs.

Documents

[Llei 14/2007, de 3 de juliol, de recerca biomèdica](#)

[Reial decret 1716/2011, de 18 de novembre](#), pel qual s'estableixen els requisits bàsics d'autorització i funcionament dels biobancs amb fins de recerca biomèdica i del tractament de les mostres biològiques d'origen humà, i es regula el funcionament i l'organització del Registre nacional de biobancs per a recerca biomèdica

[Ordre ECC/1404/2013, de 28 de juny](#), per la qual es modifica l'annex del Reial decret 1716/2011, de 18 de novembre, pel qual s'estableixen els requisits bàsics d'autorització i funcionament dels biobancs amb fins de recerca biomèdica i del tractament de les mostres biològiques d'origen humà, i es regula el funcionament i l'organització del Registra nacional de biobancs per a recerca biomèdica

[Decret 234/2013, de 15 d'octubre](#), pel qual es regulen l'autorització per a la constitució i el funcionament dels biobancs amb fins de recerca biomèdica a Catalunya i de la Xarxa Catalana de Biobancs