

Andorra la Vella, 29 de setembre de 2015

**ESTIMACIÓ SOBRE ELS CONTINGUTS QUE HAURIA DE PRESENTAR LA FUTURA
NORMATIVA SOBRE LA GESTIÓ DE MOSTRES BIOLÒGIQUES D'ORIGEN HUMÀ AMB
FINALITAT DIAGNÒSTICA, TERAPÈUTICA I D'INVESTIGACIÓ**

El Comitè Nacional de Bioètica d'Andorra, constatada la necessitat de que Andorra es doti d'un marc regulador de l'activitat biomèdica i específicament en el terreny de les mostres biològiques per diferents usos, i després d'analitzar normativa de països veïns sobre la temàtica, ha elaborat aquest breu document amb la voluntat de plasmar les reflexions i requeriments mínims que considera a tenir en compte en aquesta futura regulació.

La normativa hauria de contemplar l'existència de diferents finalitats (diagnòstica, terapèutica i d'investigació) per a les mostres biològiques d'origen humà, i els diferents processos dels que poden ser objecte (obtenció, ús, emmagatzematge).

Pel que fa a la vessant bioètica de la qüestió, el contingut hauria d'assegurar el respecte a l'autonomia del pacient font, essencialment mitjançant l'ús generalitzat del consentiment informat, garantir la confidencialitat de les dades relatives a la seva salut i el dret a rebre la informació sobre els procediments d'obtenció de les mostres, el destí que se'ls dona i la informació recavada. També cal preveure la vulnerabilitat dels pacients quan no són capaços de consentir en relació als processos que afecten les seves mostres i els procediments alternatius per a demanar autorització del seu tractament. Finalment, el principi de justícia, que ha de promoure una solidaritat equitativa entre els donants de mostres biològiques i els receptors o beneficiaris dels seus usos.

1. Obtenció, ús i emmagatzematge de les mostres biològiques amb finalitat diagnòstica.

L'ús de les mostres biològiques amb finalitat diagnòstica és molt comú a l'assistència sanitària. Aquestes mostres poden ser diverses, però cal destacar la sang i les biòpsies. Per a l'obtenció de la mostra cal un consentiment previ del subjecte font, consentiment obtingut després d'haver rebut una informació que ha de ser tant més rigorosa com invasiu és el procediment d'obtenció. La informació ha de ser veraç i incloure la finalitat, la natura de la intervenció i els riscos associats. El consentiment ha de realitzar-se lliure, voluntàriament i en coneixement de les opcions alternatives. Sols ha de ser per escrit quan té un caràcter invasiu i amb risc per a la salut del pacient o la seva descendència.

El subjecte font, a més d'estar informat sobre l'obtenció de la mostra, ha d'estar informat sobre l'ús diagnòstic del procediment que se li està aplicant, i ha de consentir l'anàlisi que es realitza. En el cas de les proves genètiques, la normativa s'hauria de remetre a un text específic donada la complexitat de la seva regulació. Cal preveure el procés d'importació i exportació de mostres destinades al diagnòstic de forma que l'autoritat administrativa competent del país de procedència i el de destí siguin coneixedores dels enviaments.

L'emmagatzematge del material biològic amb finalitats diagnòstiques comprèn arxius de materials obtinguts en intervencions quirúrgiques, biòpsies i fluids corporals com el sèrum o l'orina. Les mostres presents en aquests arxius poden ser conservades durant llargs períodes de temps i tenen com a finalitat les revisions posteriors o proves addicionals en benefici del pacient. El subjecte font ha de consentir l'emmagatzematge de la seva mostra, però resulta suficient que el mateix consentiment informat que facultava la seva obtenció prevegi la possibilitat de l'emmagatzematge.

L'obtenció, utilització i emmagatzematge amb finalitat diagnòstica d'aquestes mostres es realitza amb una finalitat directa; quan es pretén realitzar un ús secundari al diagnòstic es fa necessària l'obtenció del consentiment.

Cal regular el procés que cal seguir per a l'obtenció, utilització i emmagatzematge de mostres biològiques en subjectes font incapaços de consentir.

2. Obtenció, ús i emmagatzematge de les mostres biològiques amb finalitat terapèutica.

Les mostres biològiques poden tenir una finalitat terapèutica quan s'extreuen pel fet de tenir una funció anòmala (aquesta mostra es pot conservar en una solució fixadora o bé congelar durant un període de temps per definir), o bé quan s'extreuen malgrat exercir una funció normal amb el darrer fi de ser utilitzades com a tractament en el propi subjecte o en un tercer. Aquesta darrera categoria compren la sang, de la que es pot fer transfusions, la medul·la òssia i diversos teixits (sang de cordó umbilical, pell, teixit greixós...), dels que es poden fer transplantaments.

Pel que fa a l'obtenció de la mostra, quan aquesta és per a una finalitat terapèutica per al propi donant (autotransfusió, donació autòloga, i auto transplantament) cal aplicar les mateixes mesures que per a les mostres amb finalitat diagnòstica. S'ha d'establir que l'autotransfusió s'ha de realitzar sempre sota prescripció mèdica i que la sang obtinguda amb la finalitat d'autotransfusió no ha de destinar-se a heterotransfusió. L'obtenció de mostres amb finalitat de donació a tercers o donació heteròloga, pot fer-se a partir de subjectes font morts o vius. Per als primers, la donació es pot realitzar si el subjecte font no va expressar en vida la seva voluntat en contra, i un cop constatada la seva mort. Els donants en vida han de ser majors d'edat i capaços d'expressar el seu

consentiment. Prèviament a aquest consentiment han d'haver estat informats de l'objectiu de la donació, el procés de l'obtenció, les conseqüències i riscos de la seva decisió, les proves analítiques que cal realitzar i la protecció de les seves dades que es realitzarà. La donació de sang i material fetal constitueixen casos particulars. Cal regular les condicions d'exclusió per a la donació de sang, l'obligació d'informar sobre aquestes condicions als donants, i el volum màxim de sang que es pot donar. La dona gestant pot fer donació de material fetal sempre que hagi expressat el seu consentiment escrit havent rebut prèviament informació sobre la finalitat de la donació, les intervencions que se li han de realitzar per dur a terme la donació, i que l'embrió o el fetus ha estat expulsat i no ha estat possible mantenir la seva autonomia vital.

Cal regular el procés que cal seguir per a l'obtenció de mostres biològiques amb finalitat terapèutica en subjectes font incapaços de consentir.

Pel que fa a l'ús de les mostres amb finalitat terapèutica, el donant ja ha expressat en el moment de la seva obtenció el consentiment del seu ús posterior, però cal el consentiment del receptor. Prèviament a aquest consentiment s'ha d'informar al receptor dels riscos, beneficis i possibles alternatives. Aquest ús terapèutic s'ha de fer sota prescripció mèdica.

La regulació sobre l'emmagatzematge ha de definir l'àmbit d'aplicació i d'exclusió dels centres o bancs que gestionen les mostres biològiques amb els fins descrits. Pel que fa a l'emmagatzematge de les mostres i teixits amb finalitat terapèutica *in vivo*, es troben els bancs de cèl·lules i teixits per a trasplantament, entre ells els bancs de cordons umbilicals. La propietat del banc pot ser pública o privada, havent de quedar ambdós tipus de centre sotmesos a la normativa.

Els bancs de cordons umbilicals han de preveure l'ús terapèutic de les mostres biològiques de forma al·logènica, i la normativa ha d'assegurar inequívocament la seva funció pública i solidària. Aquests centres han de donar per a trasplantament al·logènic de forma altruista les mostres biològiques dipositades, malgrat que aquestes hagin estat dipositades per a un ús autòleg. A banda de l'aplicació del principi de justícia, i més concretament la solidaritat equitativa davant la malaltia, la necessitat d'aquesta mesura queda refermada per la baixa probabilitat que té una sang de cordó umbilical de ser utilitzada de forma autòloga, i per l'elevat nombre de trasplantaments al·logènics que s'ha vingut realitzant els darrers vint anys a l'empara d'aquest procediment. A l'hora, cal preveure l'existència dels casos en els que és clínicament procedent un dipòsit de material *dirigit*, com es pot donar en malalts amb uns antígens d'histocompatibilitat infreqüents.

La norma que regula els bancs de cèl·lules i teixits per a trasplantament ha de definir els requeriments per a la seva autorització, funcionament, inspeccions i tancament. Pel que fa als requisits mínims de l'autorització, la finalitat del banc ha d'estar clarament

establerta (essencialment ha de permetre l'accés de progenitors hematopoètics de donants no emparentats al màxim nombre de pacients que ho precisin per als bancs de cordons); ha de disposar d'un titular amb la titulació i acreditació suficients, no ha d'existir un afany de lucre, el banc ha de disposar d'un pla estratègic de funcionament, i d'un únic comitè que realitzi l'avaluació científica i bioètica de les activitats portades a terme. Aquest comitè hauria de traslladar la resolució dels conflictes d'interessos, quan es presentin, al Comitè Ètic d'Investigació Clínica d'Andorra. La normativa ha d'assegurar la disponibilitat de material biològic de qualitat, i ha de preveure les condicions de cessió d'aquest material per tal de garantir l'objectiu de servei públic, tot i prevenint-ne un tràfic il·lícit. Cal que la regulació faciliti al màxim les inspeccions periòdiques als bancs, estableixi les entitats que poden portar-la a terme (Ministeri de Salut, Comitè Ètic d'Investigació Clínica d'Andorra), i prevegi les sancions. També ha de descriure les condicions òptimes d'emmagatzematge per a les mostres biològiques i els controls que cal portar a terme per assegurar la viabilitat de les mostres. S'han d'establir els criteris de selecció de donants. La regulació dels bancs de sang, tot i tractar-se del cas de bancs de cèl·lules i teixits per a trasplantament, hauria de merèixer un apartat específic donades les seves particularitats.

Pel que fa als bancs de cordons umbilicals, la normativa ha d'assegurar una gestió de les mostres de sang de cordó d'acord amb els estàndards internacionals de qualitat, per assegurar la qualitat de les mostres dipositades. El centre sanitari on neix el nadó ha d'estar autoritzat per a l'obtenció d'aquesta mostra, el banc de sang de cordó umbilical n'ha d'estar autoritzat per a l'emmagatzematge, ha d'existir un conveni de col·laboració entre aquest centre sanitari i el banc de cordó umbilical on s'emmagatzema la mostra, ja sigui nacional o estranger. Si el centre sanitari és situat a l'estranger, el banc de cordó ha de tramitar l'entrada a Andorra de forma coordinada amb l'autoritat administrativa competent del país de procedència i el Ministeri de Salut. Totes les mostres biològiques han de quedar a disposició d'un registre de donants de medul·la òssia nacional o estranger a través d'un conveni gestionat pel Ministeri de Salut.

La natura de les dades susceptibles de ser extretes de les mostres biològiques ha de donar lloc a un tractament legislatiu acurat. Constitueixen suports d'informació susceptible de patir un mal ús i per tant s'ha de preveure una protecció jurídica similar a les dades de caràcter personal. Cal preservar la traçabilitat de les mostres (les dades no poden ser anònimes), però a l'hora s'ha de preservar la confidencialitat de la identitat dels usuaris per prevenir un mal ús de la informació.

Finalment, també cal regular com es gestionaran les mostres i les dades del centre quan es produeix una cessació d'activitats de qualsevol tipus de bancs. També cal establir un règim transitori que reguli les mostres emmagatzemades amb anterioritat a l'entrada en vigor de la normativa.

És necessària una supervisió de la publicitat portada a terme pels bancs prèviament a l'ús d'aquest material. Aquesta supervisió podria ser realitzada pel Comitè d'Ètica de la Recerca d'Andorra. La informació que se'n deriva és especialment important en els bancs de cordons umbilicals donada la baixa probabilitat que el propi pacient font es beneficiï de les cèl·lules emmagatzemades, la vulnerabilitat que té la família envers la salut futura del seu nadó i les expectatives econòmiques que poden tenir els bancs.

3. Obtenció, ús i emmagatzematge de les mostres amb finalitat d'investigació *in vitro*.

Cal establir els drets i interessos del subjecte font, donat que es poden veure compromesos. Pel que fa a l'obtenció d'aquestes mostres, són d'aplicació els mateixos principis que els ja destacats per a l'obtenció de les mostres amb finalitat terapèutica.

En relació amb l'ús de les mostres amb finalitat d'investigació *in vitro* cal preveure la utilització regular del consentiment informat, el dret a revocar-lo, i a preveure la possibilitat de realitzar restriccions sobre l'ús de les mostres (per exemple, per a un únic projecte de recerca). També s'ha de regular la *transferència del consentiment* entre dos o més biobancs de forma que es preservi les restriccions expressades en el consentiment informat del subjecte font, a menys que es signi un nou consentiment autoritzant un ús diferent a l'inicialment establert. Aquestes qüestions prenen transcendència en un moment en que les línies d'investigació clínica estan en expansió permanent i sovint requereixen l'ús de mostres biològiques que van ser recollides per a d'altres finalitats.

La legislació ha d'establir la necessitat de preservar la confidencialitat del subjecte font en els biobancs. Cal que la normativa exigeixi els mecanismes d'anonimització o desidentificació a fi d'evitar un mal ús de la informació obtinguda (per exemple, un ús abusiu front a la protecció de les dades genètiques del propi subjecte font), fins i tot per a subjectes fonts en decés. El consentiment per emmagatzemar mostres en biobancs per a la investigació ha de ser explícit i escrit.

També cal contemplar la *devolució de resultats*, és a dir, que el subjecte font pugui conèixer els resultats dels estudis en els que la seva mostra ha participat. La regulació ha de preveure el destí final dels teixits emmagatzemats quan no existeix un projecte de recerca definit. És previsible que en un futur proper la investigació es realitzi en cèl·lules i no en pacients. La normativa ha de definir la propietat de les mostres biològiques dipositades als bancs, per tal d'evitar que aquestes puguin ser l'objecte de compravenda entre diferents biobancs o entre un biobanc i un centre de recerca. En aquest sentit, també convindria establir algunes restriccions com la prohibició de transaccions econòmiques o la gratuïtat de les mostres, tant pel que fa a la cessió del subjecte font al biobanc com una eventual cessió entre biobancs. Malgrat la mostra biològica constitueix un producte residual d'una activitat assistencial (intervenció

quirúrgica, extracció de sang, de teixits), i es pugui assumir que el subjecte font n'ha fet renúncia, donat que el seu ús en investigació constitueix un ús diferent al propòsit inicial de natura assistencial, el subjecte font ha de donar el seu consentiment informat, o bé el Comitè d'Ètica de la Recerca d'Andorra ha de donar un dictamen favorable.

Tal com s'ha descrit a la secció anterior, la regulació de l'emmagatzematge d'aquestes mostres ha de definir l'àmbit d'aplicació i d'exclusió dels centres que gestionen les mostres biològiques amb els fins descrits. Pel que fa a l'emmagatzematge de les mostres i teixits amb finalitat d'investigació *in vitro*, s'aplica als biobancs i les col·leccions de mostres biològiques d'origen humà. La propietat del banc pot ser pública o privada, havent de quedar ambdós tipus de centre sotmesos a la normativa.

Les mostres dipositades en un biobanc permeten estudis que no estan previstos per les normatives que regulen la investigació en éssers humans, atès que la investigació es porta a terme en una part d'aquest ésser, i no en tot. Cal destacar que l'absència d'una normativa específica en aquesta matèria pot plantejar un buit legal que porti a un mal ús del material dipositat. Els biobancs han de facilitar la investigació científica posant a disposició el material biològic emmagatzemat, i per tant cal que la normativa prevegi per a ells una vocació clara de servei públic. Les mostres s'han de poder utilitzar per a qualsevol investigació, sempre i quan el subjecte font de la mostra hagi donat el seu consentiment. Per tant, malgrat un biobanc sigui de propietat pública o privada, les mostres dipositades han de ser d'ús públic. Les mostres del biobanc es poden usar per a qualsevol recerca, les de les col·leccions sols per a una finalitat concreta.

La norma que regula els biobancs ha de definir els requeriments per a la seva autorització, funcionament, inspeccions i tancament. Pel que fa als requisits mínims de l'autorització, la finalitat del banc ha d'estar clarament establerta, i essencialment ha de ser la promoció de la investigació científica mitjançant la cessió de material biològic de qualitat per a projectes d'investigació. La resta de requeriments han de ser similars als necessaris per als bancs de cèl·lules i teixits per a trasplantament. La natura de les dades susceptibles de ser extretes de les mostres biològiques ha de donar lloc a un tractament legislatiu similar a la protecció que es porta a terme per a les dades de caràcter personal.

Igual que per als bancs de cèl·lules i teixits per a trasplantament, també cal regular com es gestionaran les mostres i les dades del centre quan es produeix una cessació d'activitats de qualsevol tipus de bancs, i establir un règim transitori que reguli les mostres emmagatzemades amb anterioritat a l'entrada en vigor de la normativa.

4. Conclusions.

- Les mostres biològiques d'origen humà poden gestionar-se amb una finalitat diagnòstica, terapèutica o d'investigació. Els processos dels que poden ser objecte són la seva obtenció, el seu ús i el seu emmagatzematge.
- Des del punt de vista bioètic resulta necessari que la normativa garanteixi el principi fonamental de l'autonomia del pacient. Aquest troba la seva expressió amb l'ús generalitzat del consentiment informat en tots els processos associats a la gestió de les mostres biològiques. El consentiment ha de ser més formal com més invasiu és el seu mètode d'obtenció, però també ha d'abraçar l'emmagatzematge de les mostres i l'ús que se li dona.
- Pel que fa a la investigació, cal preveure situacions específiques com la restricció d'ús de les mostres i la transferència de consentiment entre diferents biobancs. Així mateix, el pacient té dret a ser informat sobre els procediments d'obtenció de les mostres, el destí que se'n fa i la les conseqüències que es pot derivar de rebre la informació trobada. La regulació de la comunicació de la informació que cal realitzar ha de ser més rigorosa com més transcendent és la informació per al pacient o la seva descendència.
- Un altre aspecte fonamental que cal assegurar és la preservació de la confidencialitat de les dades de salut i de la informació individual recavada a partir de les mostres. D'aquesta forma es preveu un mal ús de la informació en perjudici del subjecte font o la seva descendència. Així mateix, les col·leccions de mostres i els biobancs han de preveure com anonimitzar les mostres.
- La normativa hauria d'assegurar l'acompliment del principi de vulnerabilitat. Cal regular els processos que afecten les mostres dels pacients que no són capaços de consentir. S'ha de preveure situacions en què una informació poc veraç pugui induir a les dones gestants a emmagatzemar les mostres de la sang dels cordons amb un cost econòmic que no puguin assumir.
- Finalment, el principi de justícia, ha de promoure una solidaritat equitativa entre els donants de mostres biològiques, inclosa la sang de cordó umbilical. Caldria preveure que els bancs que gestionen aquestes mostres en permetessin un ús terapèutic de forma al·logènica. Per tant, la normativa hauria d'assegurar una funció pública, solidària i altruista d'aquests centres.

Bibliografia

1. Real Decreto 1301/2006, de 10 de novembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos. Disponible en: < http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2006-19625>
2. Recomanació del Consell d'Europa 3 (1992) sobre proves genètiques i de criatge amb finalitats sanitàries.
3. Ley 41/2002, de 14 novembre, sobre la autonomia del pacient y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Disponible en: < <http://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2002-22188>>
4. Real Decreto 65/2006 de 30 de enero, por el que se establecen los requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas. Disponible en: < <http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2006-1916>>
5. Directiva 2004/23/CE, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos. Disponible en: < http://www.cnrha.msssi.gob.es/normativa/pdf/Dir_2004_23_Calidad_en_celulas_y_tejidos_humanos.pdf>
6. Directiva 2010/45/UE, sobre Normas de calidad y Seguridad de los órganos humanos destinados al trasplante. Disponible en: < <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:207:0014:0029:ES:PDF>>
7. Ley 14/2007 de Investigación Biomédica. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/Ley_Investigacion_Biomedica.pdf>
8. Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical. Disponible en: <www.ont.es>
9. Comitè de Bioètica de Catalunya. Consideracions sobre els bancs de sang de cordó umbilical per a ús autòleg. 2011. Disponible en: < <http://comitebioetica.cat/consideracions-sobre-els-bancs-de-sang-de-cordo-umbilical-per-a-us-autoleg-2011/>>