

NOTA: NOCIONS BÀSIQUES DE L'ÚS DE MOSTRES BIOLÒGIQUES PER RECERCA

L'objectiu d'aquest document es recollir les nocions bàsiques que s'ha de tenir en compte a l'hora de portar a terme o avaluar projectes que utilitzin mostres biològiques amb finalitats de recerca. La regulació de l'ús de mostres per a recerca la podem trobar a:

- [Llei 14/2007 d'Investigació Biomèdica \(en endavant "LIB"\)](#)
- [Reial Decret RD 1716/2011 que aprova el reglament de desenvolupament de la LIB \(en endavant "RDLIB"\)](#)
- [Recomanació CM / Rec \(2016\) 6 del Comitè de Ministres als Estats membres sobre investigacions sobre materials biològics d'origen humà \(en endavant "RecCM"\)](#)

Així mateix, donada la naturalesa de les mostres biològiques com a dada personal, també serà d'aplicació la normativa de protecció de dades:

- [Reglament \(UE\) 2016/679 del Parlament i del Consell, de 27 d'abril de 2016, relatiu a la protecció de les persones físiques pel que fa al tractament de dades personals i a la lliure circulació d'aquestes dades \(en endavant RGPD\).](#)
- [Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals \(en endavant LOPD-GDD\).](#)

En el document es tractaran els aspectes relacionats amb la forma de legitimar l'ús de les mostres per recerca (consentiment i excepcions al consentiment), els diferents règims d'emmagatzematge de la mostra, la forma com s'han de transferir les mostres entre centres, un anàlisi de la incidència de la normativa de protecció de dades en l'àmbit de la recerca amb mostres i un apunt final a l'ús de mostres en situacions d'emergència pública.

1. EN RELACIÓ AMB EL CONSENTIMENT

Aquesta normativa estableix com a criteri general que totes les mostres que s'utilitzin amb finalitats de recerca han de disposar del corresponent consentiment informat del subjecte font, amb el contingut que es preveu a l'article **59 de la LIB** i l'article **23 del RDLIB**. El contingut d'aquest consentiment és bastant extens, i bàsicament de proporcionar la següent informació al subjecte font de la mostra:

- a. Règim d'ús i emmagatzematge de les mostres (projecte, col·lecció o biobanc). Finalitat de la investigació, identificació del responsable i lloc de realització dels anàlisis.
- b. Riscos i beneficis esperats de la recerca i possibilitat de contactar de nou amb el subjecte font.

- c. Dret de revocació, dret a la confidencialitat i dret a conèixer les dades genètiques rellevants obtingudes a través de la recerca.
- d. Advertir de la possibilitat d'obtenir informació que afecti a la salut del subjecte font i el seu dret a rebre o no rebre aquesta informació, així com l'advertència que aquesta informació pot afectar també als seus familiars i la conveniència d'informar-los.
- e. Destí de la mostra una vegada finalitzat el projecte. Si s'ha recollit per un projecte concret s'haurà de veure si es destrueix o s'incorpora a una col·lecció o Biobanc, cas en que serà necessari el corresponent consentiment. Aquí es important distingir si la mostra va a una col·lecció o Biobanc en el sentit del RDLIB o va a un repositori internacional (cas no previst per la LIB). Recordem necessitat d'un consentiment addicional per l'ús de la mostra més enllà del projecte de recerca.

2. EN RELACIÓ AMB LES EXCEPCIONS DEL CONSENTIMENT

Com a principi general, l'ús de mostres per a recerca sempre haurà de disposar del consentiment del subjecte font de la mostra i obtenir el vistiplau del Comitè d'Ètica de la Investigació (en endavant CEI) per al seu ús en un projecte concret.

El consentiment ha de ser prestat pel subjecte font de la mostra, però l'article **4.1 de la LIB**, entre d'altres situacions, permet que si el pacient no pot escriure el seu consentiment sigui prestat per qualsevol altre medi que permeti deixar constància de la seva voluntat.

Així mateix, l'article **4.2** de la LIB estableix els supòsits d'incapacitació legal i consentiment per substitució.

Existeixen però algunes **excepcions** al règim de **consentiment**, concretament les podem trobar a:

- Article **21 de la LIB**, preveu els casos de les persones incapacitades a causa de la seva situació clínica, i com es poden utilitzar les seves mostres per recerca en situacions d'emergència.
Són casos excepcionals, i justificats, i quan la persona torna a estar en condicions de fer-ho ha de reconsentir.
- Autorització d'ús de mostres pel CEI, sense consentiment. Aquest règim d'excepcionalitat es preveu en diversos preceptes de la LIB i el RDLIB, i es resumeix en el quadre que s'adjunta a continuació.

El règim es diferent si la mostra s'ha recollit abans de l'entrada en vigor de la norma o amb posterioritat:

MOSTRES RECOLLIDES ABANS DE L'ENTRADA EN VIGOR DE LA LIB		
Tipus de mostra	Anònima	Identificada
Referència normativa	Disposició transitòria segona LIB	Disposició transitòria segona LIB
Condicions d'ús segons la LIB	La mostra és pot utilitzar prèvia autorització del CEIC.	<p>El CEIC autoritzarà l'ús de la mostra valorant que concorrin els següents requisits:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Que es tracti d'una investigació d'interès general. • Que la investigació sigui menys efectiva o que no sigui possible sense les dades identificatives del subjecte font. • Que no consti una objecció expressa del mateix. • Que es garanteixi la confidencialitat de les dades de caràcter personal.

MOSTRES RECOLLIDES DESPRÉS DE L'ENTRADA EN VIGOR DE LA LIB		
Origen de la mostra	Donant viu	Donant mort
Referència normativa	Article 58 LIB. Article 24 RDLIB	Article 26 RDLIB
Condicions d'ús segons la LIB	<p>El CEIC autoritzarà l'ús de la mostra valorant que concorrin els següents requisits:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Que no es disposi d'una alternativa viable per al projecte. • Que es tracti d'una investigació d'interès general. • Que la investigació es porti a terme en la mateixa institució que va sol·licitar el consentiment per a l'obtenció de les mostres. • Que la investigació sigui menys efectiva o no sigui possible sense les dades del subjecte font. • Que no consti oposició expressa del subjecte font. • Que es garanteixi la confidencialitat del donant. • Que s'hagin valorat l'esforç, el temps i els medis humans, materials i econòmics necessaris per obtenir el consentiment. 	<p>Les mostres que provenen de morts, es podran utilitzar sempre que no consti l'objecció expressa del subjecte font.</p> <p>En cas que no consti un consentiment exprés donat en vida pel difunt, i a fi d'esbrinar si existeix objecció, s'haurà de consultar les seves últimes voluntats.</p> <p>En cas que no existeixi constància de voluntats anticipades, s'haurà de consultar als familiar i professionals sanitaris que l'han atès, a fi d'esbrinar si existeix la oposició a l'ús de mostres.</p> <p>En el cas de que el projecte tingui alguna implicació clínica directa per als familiars se'ls hi preguntarà addicionalment si volen que se'ls informi dels resultats clínicament rellevants per a ells.</p>

3. EN RELACIÓ AMB EL RÈGIM D'EMMAGATZEMATGE

Les mostres biològiques es poden recollir i utilitzar per un **projecte** d'investigació concret, passar a formar part d'una **col·lecció** o passar a formar part d'un **biobanc** (**article 22 RDLIB**).

El règim d'ús de les mostres serà el següent:

1) Emmagatzemament en un **biobanc**.

Les mostres emmagatzemades en un Biobanc podran utilitzar-se en qualsevol investigació en les condicions establertes en la LIB, sempre que el subjecte font o, en el seu cas, els seus representants legals hagin prestat el consentiment per tal que la mostra es guardi en el biobanc.

2) Conservació com a **col·lecció**.

Les mostres que s'incorporin a una col·lecció amb finalitats d'investigació biomèdica conservada fora de l'àmbit organitzatiu d'un biobanc, sols podran ser utilitzades per una línia d'investigació i per les entitats o persones que constin en el document de consentiment, a menys que concorri nou consentiment exprés del subjecte font per una altra finalitat o per cedir la mostra a un tercer. En aquest punt es pot arribar a admetre, que es comparteixin mostres en projectes col·laboratius on participa l'investigador titular de la col·lecció si al document de consentiment informat es fa referència a aquest punt.

3) Conservació per a la seva utilització en un **projecte d'investigació**.

Les mostres conservades per a la seva utilització en un projecte d'investigació concret sols podran ser utilitzades en aquest projecte d'investigació, a menys que el subjecte font doni un nou consentiment exprés perquè la mostra pugui ser utilitzada en altres projectes, o per tal que s'incorpori a una col·lecció o biobanc.

4. ACORDS DE TRANSFERÈNCIA DE MOSTRES

Cal fer esment que les mostres, en ocasions s'han d'utilitzar fora del centre on es van obtenir. Per a poder enviar aquestes mostres fora dels centres, a més que el règim d'ús de la mostra ho permeti, i de disposar del consentiment del pacient, haurem de signar un MTA (Material Transfer Agreement).

Hem de distingir els MTA's que la normativa estableix com obligatoris (**art. 33 i 34 RDLIB**) i els MTA's que encara que no es prevegin com a obligatoris per la norma ho estimem necessaris per garantir l'ús que es farà de la mostra. En aquest sentit també s'ha de tenir en compte l'establir per la RecCM en el seu article 17, en relació als principis que han de guiar la transferència de mostres, interpretant la legislació espanyola a la llum de l'establert en aquest text.

Tipus MTA'S:

- a) MTA's legalment obligatoris:
 - La mostra està en biobanc, col·lecció o en projecte i s'incorpora a una biobanc o col·lecció. (**art 33.RDLIB**).
 - La mostra va de biobanc o col·lecció a projecte (**art.34. RDLIB**).
- b) MTA's legalment no obligatoris:
 - Utilització de mostres biològiques procedents d'altres països. La normativa estableix que la responsabilitat de garantir que les mostres recollides a l'estranger són conformes a la LIB és del CEIm, per tant és l'única forma de garantir aquest extrem (**Art. 31 RDLIB**).
 - Enviament de mostres a repositoris internacionals que no són biobanc o col·lecció en el sentit de la LIB. No es preveu aquest cas per norma, per tant és la única forma que tenim de garantir que la mostra es tractarà amb els mínims requisits que estableix la normativa.
 - Estudis multicèntrics en que la mostra recollida en el marc d'un projecte o col·lecció, s'utilitzarà per diverses institucions, sempre que estigui previst en el consentiment.

5. INCIDÈNCIA DE LA NORMATIVA DE PROTECCIÓ DE DADES EN L'ÚS DE MOSTRES PER RECERCA

Des del punt de vista estrictament de la normativa de protecció de dades, cal veure quina es la base legal que ens permet utilitzar les dades associades a la mostra amb finalitats de recerca.

Abans d'entrar a revisar aquest punt, cal fer esment a que si parlem d'ús de mostres en el marc d'un biobanc, en moltes ocasions la titularitat del biobanc és de la fundació o entitats que gestiona o porta a terme la recerca, mentre que la història clínica d'on surten les dades per fer recerca són titularitat de l'Hospital.

Per tant, a l'hora de sol·licitar el consentiment per al tractament de les dades, s'ha d'atendre al fet que el consentiment relatiu a l'ús de mostres i dades associades pel biobanc no abastarà al consentiment per accedir a dades la història clínica amb finalitats de recerca, encara que sigui vinculant-ho a la mostra.

Així mateix, cal fer esment que quan demanem consentiment per emmagatzemar les mostres al biobanc, es demanen unes dades personals bàsiques associades a la mostra, ja que sense elles no té cap utilitat la mostra.

En primer lloc hem d'examinar les bases legals que tenim per utilitzar les dades associades a la mostra biològica amb finalitats de recerca.

Disposem de diverses bases legitimadores al RGPD, que s'aplicaran en funció de les circumstàncies dels projectes i que es poden aplicar en **l'àmbit de la recerca**:

- Article 6.1.a + 9.2.a: Permet el tractament de dades categories especials de dades, com són les de salut basant-nos en l'existència del consentiment. Sols el podem utilitzar quan aquest realment sigui lliure i no es consideri que existeix un desequilibri entre les parts.
- Article 6.1.e + 9.2.i / 9.2.j: Permet el tractament de dades categories especials de dades, com són les de salut basant-nos en l'existència d'un interès públic.
- Article 6.1.f + 9.2.j: Permet el tractament de dades categories especials de dades, com són les de salut basant-nos en l'existència d'un interès legítim.

Per altre banda, la Disposició addicional 17, estableix algunes especificitats en relació al règim de tractament de dades de salut:

- La Disposició Addicional 17.1.f, que estableix que els tractaments de dades relacionats amb la salut i amb dades genètiques que estiguin regulats a la Llei 14/2007, de 3 de juliol, d'Investigació Biomèdica, queden emparats per l'article 9.2.i + j, entre d'altres del RGPD.
- Per altre banda la Disposició addicional 17.2 de la LOPD-GDD estableix diversos supòsits concrets per al tractament de dades amb finalitats de recerca, i que suposen una concreció de les bases legitimadores del RGPD indicades anteriorment, dels que ens interessa destacar:
 - a) Disposició addicional 17.2.a Possibilitat d'obtenir el consentiment per àrea de recerca.
 - b) Disposició addicional 17.2.b Recerca per autoritat sanitària en situacions excepcional de risc per la salut pública.
 - c) Disposició addicional 17.2.c Reutilització de dades per recerca.
 - d) Disposició addicional 17.2.d Recerca amb dades seudonimitzades.

D'aquests preceptes els més utilitzats en l'àmbit de la recerca amb mostres serà el consentiment i la Disposició addicional 17.1.f de la LOPD-GDD.

Finalment, cal fer referència al recent document publicat pel Comité Europeu de Protecció de dades (EDPB) el proppassat 21 d'abril va publicar el document ["Directrius 03/2020 sobre el processament de dades de salut amb finalitats de recerca científica en el context del brot de covid19"](#).

Aquest document estableix les directrius interpretatives relacionades amb l'ús de dades de salut amb finalitats de recerca en el marc del COVID19, analitzant aspectes tan rellevants com la base legal, la implementació de garanties adequades per a tal processament de dades de salut i exercici dels drets de l'interessat.

Tot i ser un document específic en l'àmbit del COVID19, ens dona els criteris que s'han de tenir en conte en l'anàlisi en la normativa de protecció de dades des de la perspectiva de recerca.

6. ESPECIAL REFERENCIA A L'ÚS DE MOSTRES EN SITUACIONS D'EMERGÈNCIA DE SALUT PÚBLICA

La situació d'emergència ocasionada pel COVID 19, ha generat una situació on donat el risc d'infecció i la necessitat d'obtenir mostres biològiques de pacients per a realitzar recerca, s'ha optat per sol·licitar consentiment oral per a la presa de mostres biològiques per recerca. En aquest sentit cal analitzar la viabilitat de l'obtenció d'aquestes mostres des de la perspectiva de la normativa d'ús de mostres i de dades personals.

Des del punt de vista estrictament de la **normativa de protecció de dades** cal demostrar que existeix una base que legitimi el tractament d'entre les indicades en el punt 5 d'aquest document. D'aquestes bases legítimes, en aquesta ocasió utilitzarem l'establert a la Disposició Addicional 17.1.f, que estableix que els tractaments de dades relacionats amb la salut i amb dades genètiques que estiguin regulats a la Llei 14/2007, de 3 de juliol, d'Investigació Biomèdica, queden emparats per l'article 9.2. i i j, entre d'altres del RGPD. Per tant, al utilitzar una base legitimadora diferent al consentiment per al tractament de dades no és necessari demostrar que el consentiment és lliure i explícit, i per tant resulta viable, sempre i quan des del punt de vista de la LIB sigui viable, acceptar un consentiment en forma no escrita.

Des del punt de vista de la normativa de mostres biològiques, la viabilitat d'obtenir el consentiment de forma no escrita s'ha d'analitzar des de la perspectiva establert per l'article **4.1 de la LIB**:

"1. S'ha de respectar la lliure autonomia de les persones que puguin participar en una recerca biomèdica o que puguin aportar-hi les seves mostres biològiques, i per això és necessari que hagin donat prèviament el seu **consentiment exprés i escrit una vegada rebuda la informació adequada. La **informació s'ha de proporcionar per escrit** i ha d'incloure la naturalesa, importància, implicacions i riscos de la recerca, en els termes que estableix aquesta Llei. La informació s'ha de donar a les persones amb discapacitat en condicions i formats accessibles apropiats a les seves necessitats. **Si el subjecte de la recerca no pot escriure, el consentiment el pot donar per qualsevol mitjà admès en dret que permeti deixar constància de la seva voluntat.**"**

Per tant, la previsió de la LIB en principi parteix de la necessitat d'informar i recollir el consentiment per escrit, si bé el propi article **4.1 de la LIB, en l'últim paràgraf** obre la porta a obtenir el consentiment "per qualsevol mitjà admès en dret, pensat però per a persones amb impediments per escriure, però que fent una interpretació amplia el podem utilitzar.

Per altre banda, també podem interpretar de forma extensiva el **article 21 de la LIB** que estableix **1. Per a la realització d'una recerca en situacions clíniques d'emergència, en les quals la persona implicada no pugui donar el seu consentiment, s'han de complir les condicions específiques següents:**

a) Que no sigui possible fer recerques d'eficàcia comparable en persones que no estiguin en aquesta situació d'emergència. b) Que en cas que no sigui previsible que la recerca hagi de produir resultats beneficiosos per a la salut del pacient, tingui el propòsit de contribuir a millorar de manera significativa la comprensió de la malaltia o la condició del pacient, amb l'objectiu de beneficiar altres persones amb la mateixa malaltia o condició, sempre que comporti el mínim risc i incomoditat per a aquell. c) Que l'autorització de la recerca es posi en coneixement del Ministeri Fiscal. 2. S'ha de

*respectar qualsevol objecció expressada prèviament pel pacient que sigui coneguda pel metge responsable de la seva assistència, per l'investigador o pel Comitè d'Ètica de la Recerca corresponent al centre. 3. Als efectes de l'apartat primer d'aquest article, es consideren recerques en situacions d'emergència aquelles en les quals la persona no estigui en condicions d'atorgar el seu consentiment i, a causa del seu estat i de la urgència de la situació, sigui impossible obtenir a temps l'autorització dels representants legals del pacient o, si no, de les persones que convisquin amb aquell. 4. Les persones que participin en una recerca en situació d'emergència o, si s'escau, els seus representants legals han de ser informats amb la màxima brevetat possible en els termes establerts a l'article 4 d'aquesta Llei. Així mateix s'ha de **sol·licitar el consentiment per continuar participant en les investigacions, quan el pacient estigui en condicions de prestar-lo.**"*

Aquest article està pensat per casos **on no es pot prestar el consentiment per temes de la situació clínica** en que es trobi, però es podria aplicar-se per analogia. En aquests casos es permet l'ús de mostra per recerca però s'obliga a reconsentir quan la situació del pacient millori (**art. 21.4 LIB**).

Per tant, d'acord amb l'indicat, fent una **interpretació extensiva de la LIB, atenent al risc de contagi** que pot suposar la situació, i que **el tractament de les dades personals associades a la mostra queda legitimat per la via de la Disposició Addicional 17.1.f es poden admetre alternatives a l'obtenció del consentiment per escrit, com seria el consentiment oral i altres vies que permetessin al pacient manifestar la seva voluntat.**

Si optem per l'obtenció d'un consentiment no escrit, es recomanable prendre les següents cauteles:

- Cal garantir que el subjecte font de la mostra rep la informació relativa al tractament de les dades establertes a l'article 13 del RGPD, així com la informació establerta a la LIB en relació a l'ús de les mostres en el moment de la prestació de consentiment, encara que no sigui de forma escrita. L'òptim és poder donar la informació per escrit, encara que sigui en un moment posterior.
- Tot i que partim que el consentiment no escrit és admissible, a fi de garantir els drets dels subjectes fonts de les mostres s'ha d'introduir un procediment de reconsentiment, en el sentit de **l'article 21 de la LIB, així com posar a disposició per escrit la informació establerta per l'article 13 del RGPD.**
- En cas d'optar pel consentiment oral, **caldrà recollir-ho a la història clínica del pacient**, i ser especialment escrupolosos en l'anotació a la història clínica, indicant que s'informa al pacient de tots els extrems del tractament de les seves mostres establerts per la LIB, i de tractament de les dades conforme el RGPD, i que el pacient accepta de forma lliure i explícita donar les seves mostres per recerca, però que donat el risc de contagi es deixa constància de forma no escrit d'aquest consentiment.

Per altre banda, **en cas de no poder obtenir el consentiment per l'ús de mostres** biològiques, podem tractar-ho com excedents assistencials, i anar al **règim d'autorització excepcional que la LIB, i el RDLIB** estableix per les mostres que no disposen de consentiment, que pel ens interessa aquí, hem d'estar a l'excepció establerta a **l'article 58 de la LIB i a l'article 24 RDLIB** (ús de mostres de persones vives recollides després de l'entrada en vigor de la LIB), que permeten al CEI autoritzar l'ús de mostres sense consentiment.