



SeAP-IAP

SEPAF

sec

XXV Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica
Zaragoza, 19/05/2011

¿Cómo dar valor al contenido del biobanco?

Manuel M Morente

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas – CNIO

Red Nacional de Bancos de Tumores - CNIO

Red Nacional de Biobancos – ISCIII

Madrid, España

mmorente@cnio.es



El valor de los Biobancos

¿Cómo dar valor al contenido del biobanco?



- No es posible separar el valor del contenido y el del continente.
- La primera pieza del puzle es el propio diseño del biobanco.



El valor de los Biobancos

Esto es un archivo ...



... y esto un biobanco



SeAP-IAP

SEPAF

sec

¿Cómo dar valor al contenido del biobanco?



1. Una cuestión de calidad
2. Datos asociados
3. Redes cooperativas
4. Ensayos clínicos



Aseguramiento de la calidad



La calidad de una muestra es directamente proporcional a:

- Su calidad biológica
- La calidad de los datos asociados

Claves de calidad de la muestra:

- Representatividad (muestra = modelo)
- Protocolización (estandarización)
- Adecuación
- Disponibilidad

Calidad de tejido no significa cantidad

"In order to provide high-quality tissues to support research, all (biobank) models should rely on a strong quality assurance (QA) program with extensive quality control (QC) of the tissues being provided to support research. In addition to facilities that collect, process, store, and provide tissues, the need for a rigorous QA program applies to all resources and infrastructures used to support biomedical research.."

WE. Grizzle, KC. Sexton, WC. Bell. CELL PRESERVATION TECHNOLOGY 6:113–118 (2008)



Aseguramiento de la calidad

- Un **programa de aseguramiento de la calidad** es importante en cualquier aspecto de la investigación biomédica.
- Esto **incluye los recursos y la infraestructura** utilizada para apoyar la investigación, incluidas las instalaciones que recogen, procesan, almacenan, y proporcionan tejidos y/o sus productos.
- Garantía de calidad / Gestión de calidad (GC) es un enfoque general de las **actividades de gestión** que se centra en **mejoras operativas** en todos los aspectos de todas las actividades para asegurar que un procedimiento o producto es de la calidad necesaria **para un objetivo definido**.
- **Control de calidad** es el sistema de actividades técnicas que mide los atributos y el rendimiento de un proceso, o un producto, comparándolos con estándares definidos, para verificar que los requisitos establecidos se cumplen plenamente. Por lo tanto, de control de calidad sólo es un componente de un programa general de control de calidad.



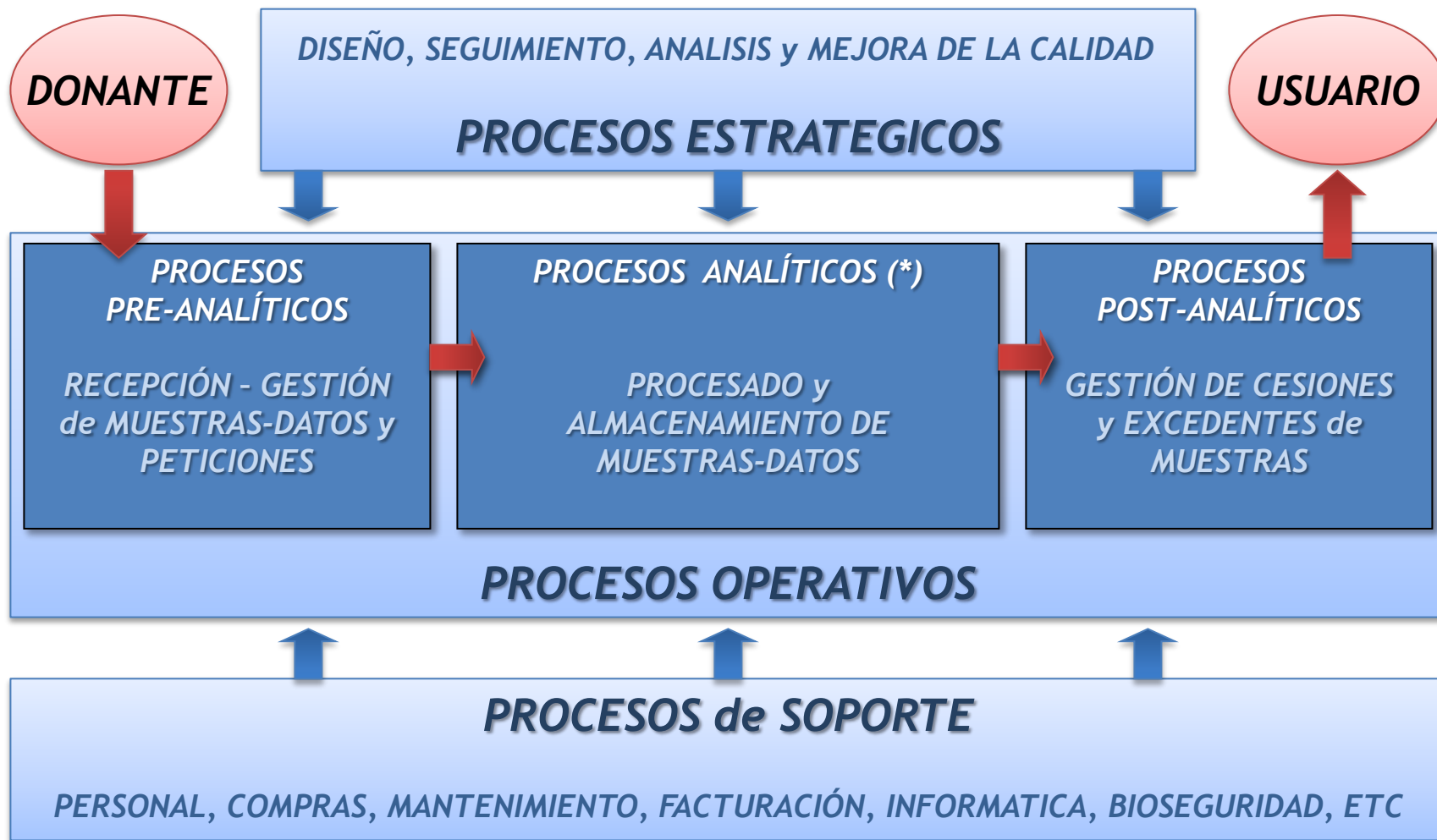


Biobanco Hospitalario: Procedimientos





Aseguramiento de la calidad



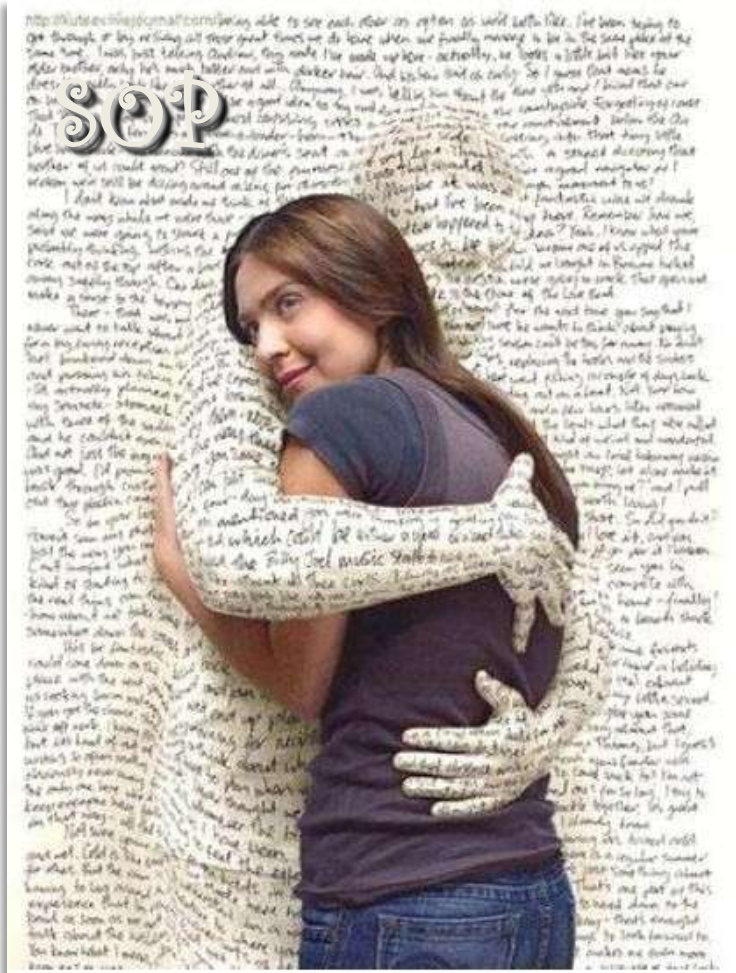
(*) El término “analítico” debe entenderse en un sentido propio de la actividad de biobanco y diferente al correspondiente para otras normas ISO como, por ejemplo, la ISO 15189



Aseguramiento de la calidad

The SOPs rule!

- Toda la actividad del biobanco debe estar recogida en Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs).
- Un buen conjunto de PNTs permite que la actividad se realice de manera uniforme, día tras día, independientemente del operario.
- Si un PNT es poco practicable, será difícilmente seguido.
- Lo ideal es que se basen en consensos internacionales para minimizar sesgos.
- Si bien no existe una normativa ISO específica para biobancos, su gestión puede ser certificada mediante la normativa ISO 9001.





Aseguramiento de la calidad



- Los **controles de calidad** son un componente fundamental del sistema de aseguramiento de la calidad.
- Deben distinguirse dos tipos básicos de control de la calidad:
 - **Controles periódicos** de una representación de todo el biodepósito, tanto locales o como externos.
 - **Controles individualizados** a cada muestra.
- El fin es garantizar que los tejidos y la información asociada siempre que cumplan **las necesidades del investigador.**



Controles de calidad



PROYECTO



BIOBANCO



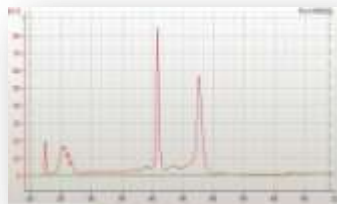
**POLITICA
PERMANENTE DE
ASEGURAMIENTO
DE LA CALIDAD**



APROBACIÓN DE CESIÓN



PRODUCTOS Y DATOS FINALES



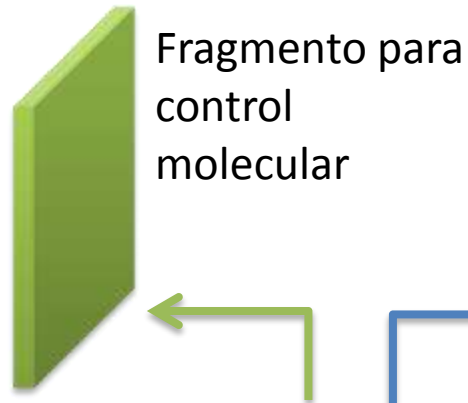
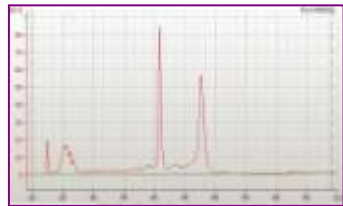
CONTROL DE CALIDAD

USUARIO
FINAL





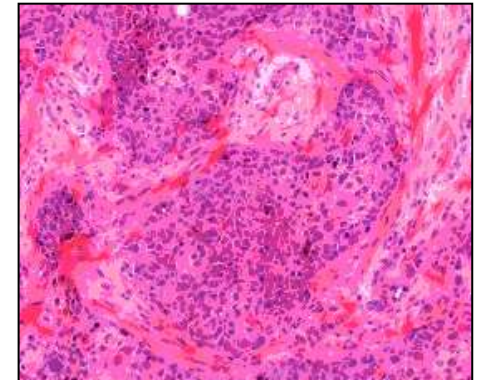
Controles de calidad



Fragmento para
control
molecular



Fragmento
para control
histopatológico



Fragmento A
para el
investigador

Fragmento B
para el
investigador



SeAP-IAP

SEPAF

sec

¿Cómo dar valor al contenido del biobanco?



1. Una cuestión de calidad
- 2. Datos asociados**
3. Redes cooperativas
4. Ensayos clínicos



Datos asociados



La calidad de una muestra es directamente proporcional a:

- Su calidad biológica
- La calidad de los datos asociados

Claves de calidad de la información:

- Veracidad
- Accesibilidad
- Protocolización (estandarización)
- Adecuación al objetivo

Calidad de datos no necesariamente significa cantidad

“It is recommended that BRCs adopt standardized systems for annotating the characteristics of collected specimens as well as data on the patients or individuals who are the source of these specimens. The nature and extent of data collection may vary depending upon the nature and purpose of the research, the type of cancer and nature of specimen collected.” (Common minimum technical standards and protocols for biological resource centers dedicated to cancer research / editors, E. Caboux, A. Plymoth, P. Hainaut. IARC, 2007)



Datos asociados



“An excess of information would be a waste of resources”

Walter C. Bell, Katherine C. Sexton, and William E. Grizzle. Organizational Issues in Providing High-Quality Human Tissues and Clinical Information for the Support of Biomedical Research. Robert Grützmann and Christian Pilarsky (eds.), *Cancer Gene Profiling: Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology, vol. 576: 1- 30



Datos asociados

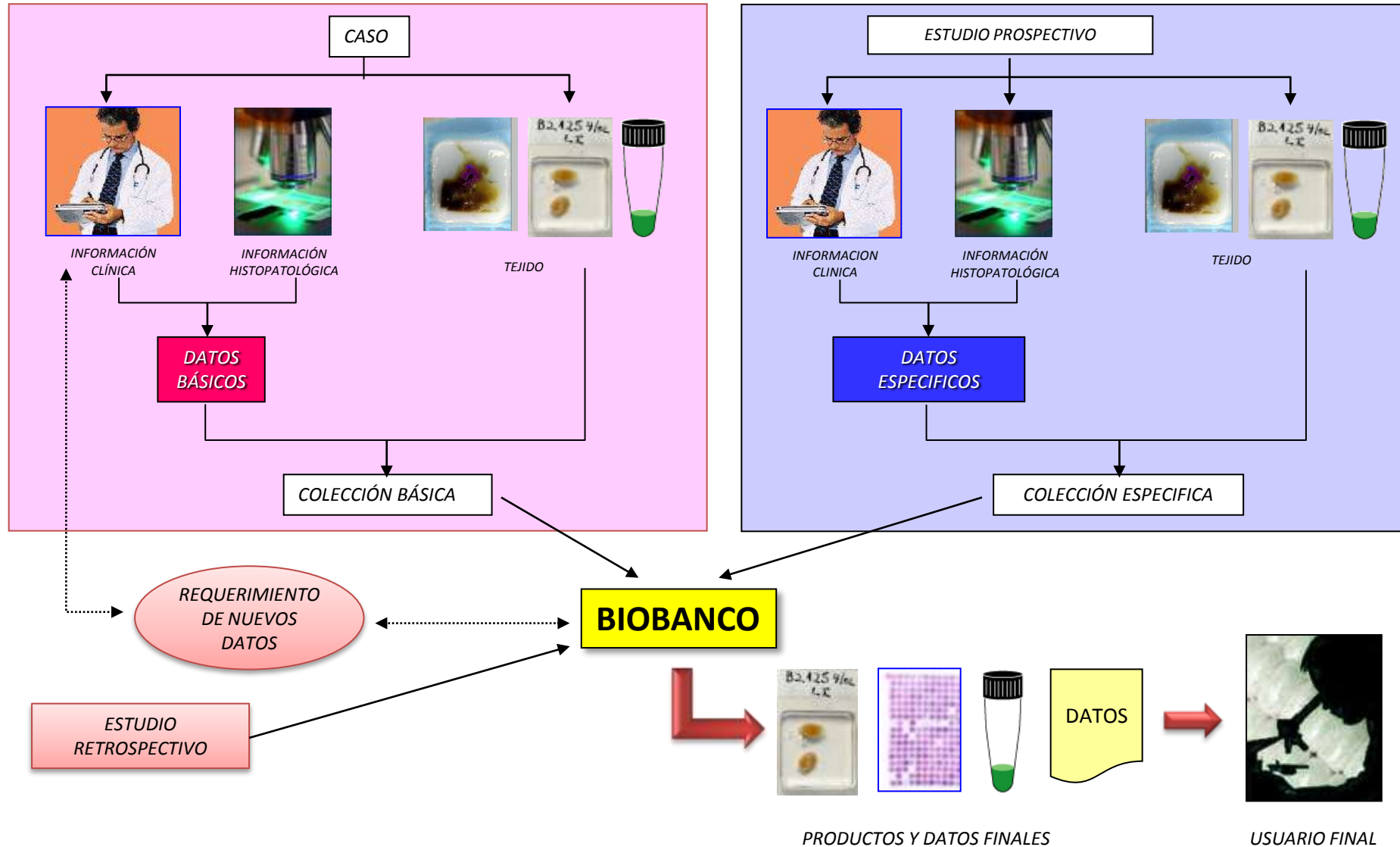
Dos niveles de información:



- Colecciones dirigidas a proyecto o línea de trabajo:
 - Datos orientados a objetivo.
 - Cantidad variable, en ocasiones muy extensa.
 - No siempre es responsabilidad del biobanco
- Colección básica para proyectos aún no definidos:
 - Datos básicos que podrán ser completados, si fuese necesario, para adecuarlos al proyecto.



Datos asociados





Datos asociados

Interoperabilidad de sistemas de información





Datos asociados

	NIVEL BÁSICO	NIVEL EXTENDIDO	NIVEL EXCELENTE
PACIENTE	• Edad • Genero • Referencia Historia Clínica	• Datos epidemiológicos básicos • Enfermedades concurrentes	Dirigido a proyecto
PROCESO	• Diagnóstico descriptivo • Diagnóstico codificado • Localización • Proceso • SNOMED-CT • CIE • Alcance CI	Línea de trabajo: • Neurodegenerativas • Poblacional • HIV • Enfermedad Genética • Cáncer: • TNM • Otros estadio • Grado • Marcadores	
MUESTRA	• Categorías primarias: • Solida / líquida • Diagnóstico muestra • Condiciones pre-analíticas básicas. • Historial	• Características orientadas a línea de trabajo. Ej.: % cels tumorales • Condiciones pre-analíticas avanzadas.	



*International Society for Biological and Environmental Repositories
Biospecimen Science Working Group*

1004

CEBP Focus: Biomarkers and Biospecimens

Hypothesis/Commentary

Standard Preanalytical Coding for Biospecimens: Defining the Sample PREanalytical Code

Fotini Betsou¹, Sylvain Lehmann², Garry Ashton³, Michael Barnes⁴, Erica E. Benson⁵, Domenico Coppola⁶, Yvonne DeSouza⁷, James Eliason⁸, Barbara Glazer⁹, Fiorella Guadagni¹⁰, Keith Harding⁹, David J. Horsfall¹², Cynthia Kleeberger¹³, Umberto Nanni¹¹, Anil Prasad¹⁴, Kathi Shea¹⁵, Amy Skubitz¹⁶, Stella Somari¹⁷, and Elaine Gunter¹⁸, International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Working Group on Biospecimen Science

Abstract

Background: Management and traceability of biospecimen preanalytical variations are necessary to provide effective and efficient interconnectivity and interoperability between Biobanks.

Methods: Therefore, the International Society for Biological and Environmental Repositories Biospecimen Science Working Group developed a "Standard PREanalytical Code" (SPREC) that identifies the main pre-analytical factors of clinical fluid and solid biospecimens and their simple derivatives.

Results: The SPREC is easy to implement and can be integrated into Biobank quality management systems and databases. It can also be extended to nonhuman biorepository areas. Its flexibility allows integration of new novel technological developments in future versions. SPREC version 01 is presented in this article.

Conclusions and Impact: Implementation of the SPREC is expected to facilitate and consolidate international multicenter biomarker identification research and biospecimen research in the clinical Biobank environment. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 19(4): 1004–11. ©2010 AACR.

Background: Management and traceability of biospecimen preanalytical variations are necessary to provide effective and efficient interconnectivity and interoperability between Biobanks.

Methods: Therefore, the International Society for Biological and Environmental Repositories Biospecimen Science Working Group developed a "Standard PREanalytical Code" (SPREC) that identifies the main preanalytical factors of clinical fluid and solid biospecimens and their simple derivatives.

Results: The SPREC is easy to implement and can be integrated into Biobank quality management systems and databases. It can also be extended to nonhuman biorepository areas. Its flexibility allows integration of new novel technological developments in future versions. SPREC version 01 is presented in this article.

Conclusions and Impact: Implementation of the SPREC is expected to facilitate and consolidate international multicenter biomarker identification research and biospecimen research in the clinical Biobank environment.



Prenanalytical variables included in the SPREC (seven-element-long SPREC), version SPREC-01

Solid samples	Fluid samples
• Type of sample • Type of collection • Warm ischemia time • Cold ischemia time • Fixation type • Fixation time • Long-term storage	• Type of sample • Type of primary container • Precentrifugation • Centrifugation • Second centrifugation • Postcentrifugation delay • Long-term storage

Las características de cada muestra están definidas por un **código de 7 elementos** que corresponden a **7 variables pre-analíticas** y que contiene una cadena de **11 letras en el caso de fluidos y 13 para el caso de muestras sólidas**, según un orden predefinido y separados por 6 guiones.



SPREC-01, applied to solid samples

Type of sample

• Fresh cells from nonblood specimen type	• CEN
• Cells from nonblood specimen type (e.g., disrupted tissue), viable	• CLN
• Cells from fine needle aspirate	• FNA
• Hair	• HAR
• Cells from laser capture microdissected tissue	• LCM
• Cells from nonblood specimen type (e.g., disrupted tissue), nonviable	• PEN
• Solid tissue	• TIS
• Cells from disrupted tissue	• LCM
• Other	• ZZZ

Type of collection

• Autopsy <6 h postmortem	• A06
• Autopsy 6-12 h postmortem	• A12
• Autopsy 12-24 h postmortem	• A24
• Autopsy 24-48 h postmortem	• A48
• Autopsy 48-72 h postmortem	• A72
• Biopsy	• BPS
• Fine needle aspirate	• FNA
• Punction	• PUN
• Surgical excision	• SRG
• Swab	• SWB
• Other	• ZZZ



SPREC-01, applied to solid samples



Muestra sólida (TIS) conseguida mediante biopsia (BPS), sin isquemia caliente (N) y tiempo de isquemia fría de <10 minutos (B), fijada en RNA-later (RNL) durante <15 minutos (A) y mantenida en un tubo de polipropileno de 0.5 a 2 ml, a una temperatura entre -85°C y -60°C (A)

TIS-BPS-N-B-RNL-A-A





SeAP-IAP

SEPAF

sec

¿Cómo dar valor al contenido del biobanco?



1. Una cuestión de calidad
2. Datos asociados
- 3. Redes cooperativas**
4. Ensayos clínicos



El trabajo en red implica...

- *Procedimientos técnicos estandarizados.*
- *Un programa único de aseguramiento de la calidad.*
- *Una oficina de coordinación bien estructurada ...*
Modelo Honest Broker
- *Requerimientos éticos homogéneos.*
- *Acceso a recursos en red*
- *Una mentalidad abierta para compartir.*



“(Translational research) requires comparisons between disease patterns in different parts of the world. In addition, studies on many rare forms of cancer are limited by the difficulty in recruiting a sufficient number of cases within any single collection centre. Furthermore, large numbers of human biospecimens must be available to harness the full potential of novel, large scale technologies in genomics.” World Cancer Report 2008. Edited by Peter Boyle and Bernard Levin. IARC, Lyon 2008



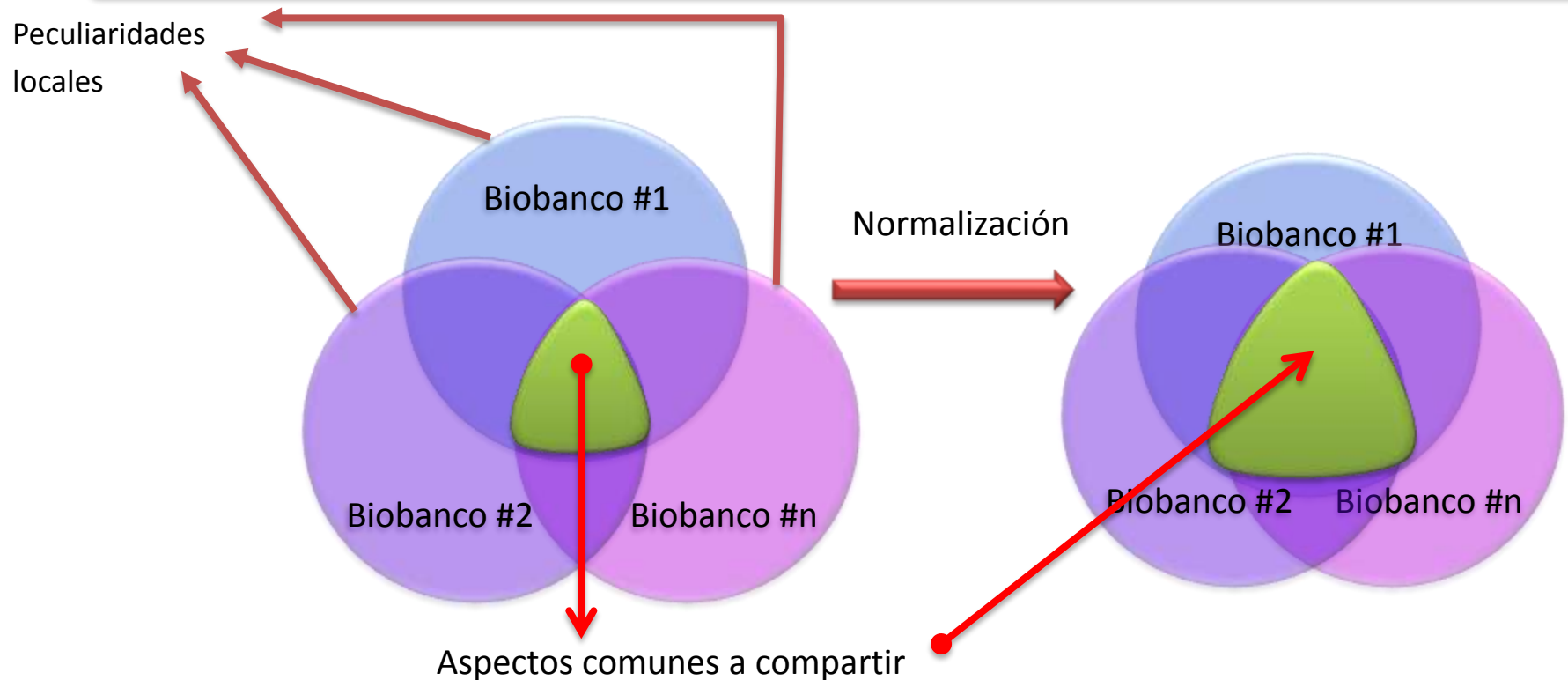
Redes de Biobancos

- El trabajo en red se ha demostrado esencial en la actividad de los biobancos al servicio de la investigación.
- Un biobanco es una institución de servicios (Biological Resource Centre)
- Las redes de biobancos solo son necesarias si son útiles.
- Utilidad significa creación de dimensión grupal cooperativa y mejor servicio.
- El único marcador válido no es el numero de muestras, sino el número, tipo y excelencia de los proyectos apoyados.
- Ni los biobancos, ni las redes están llamados a hacer lo imposible.





Redes de Biobancos



Intentar eliminar las peculiaridades es hacer no viable una Red
Saber aprovechar las individualidades es enriquecer la Red
Conforme más amplia y variada es una red:

- mayor es el grado de peculiaridades específicas y
- menor es el alcance de lo compartido



Redes de Biobancos

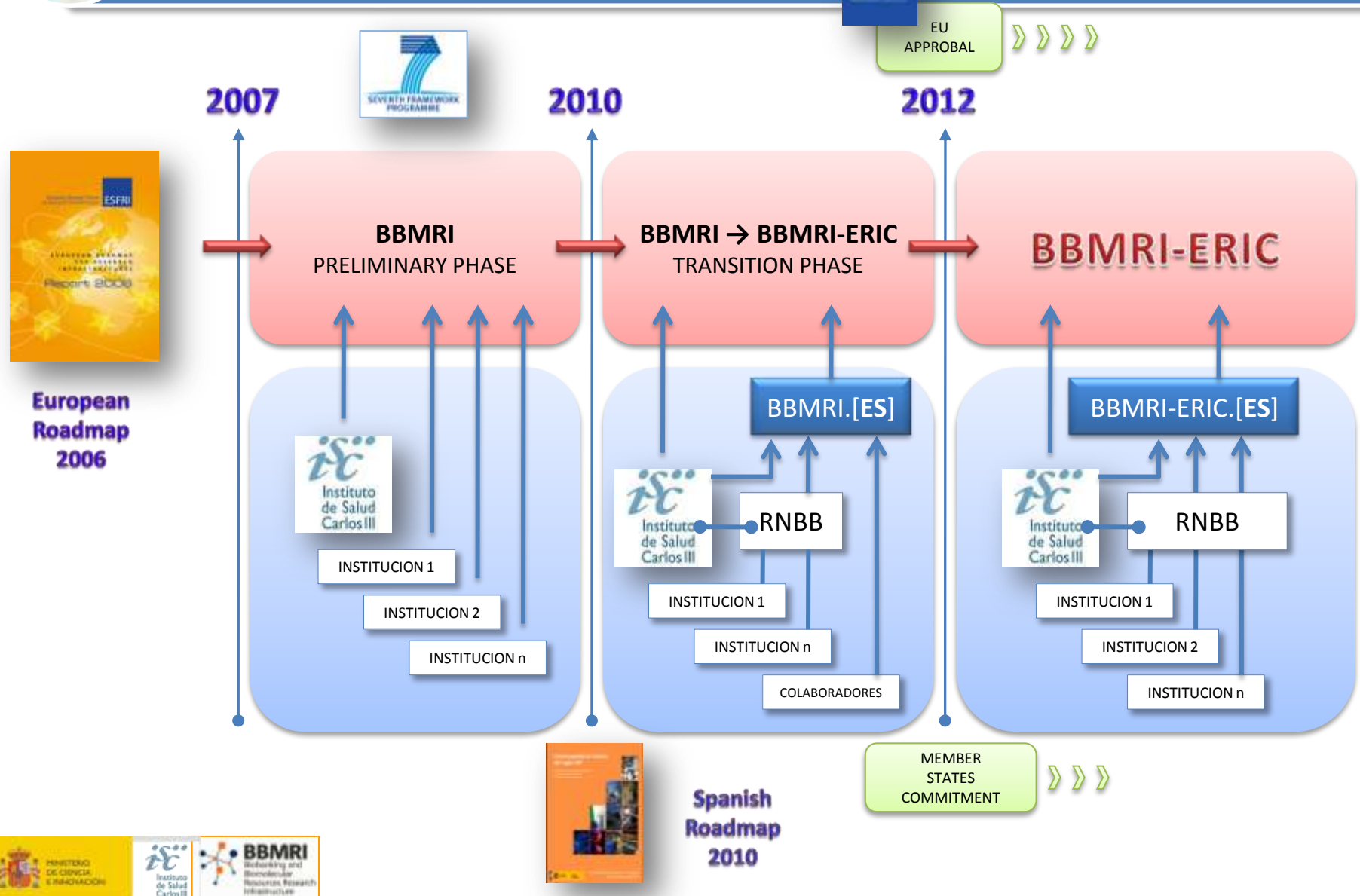


- Las redes cooperativas son el punto de encuentro para dotar de valor añadido al sistema.



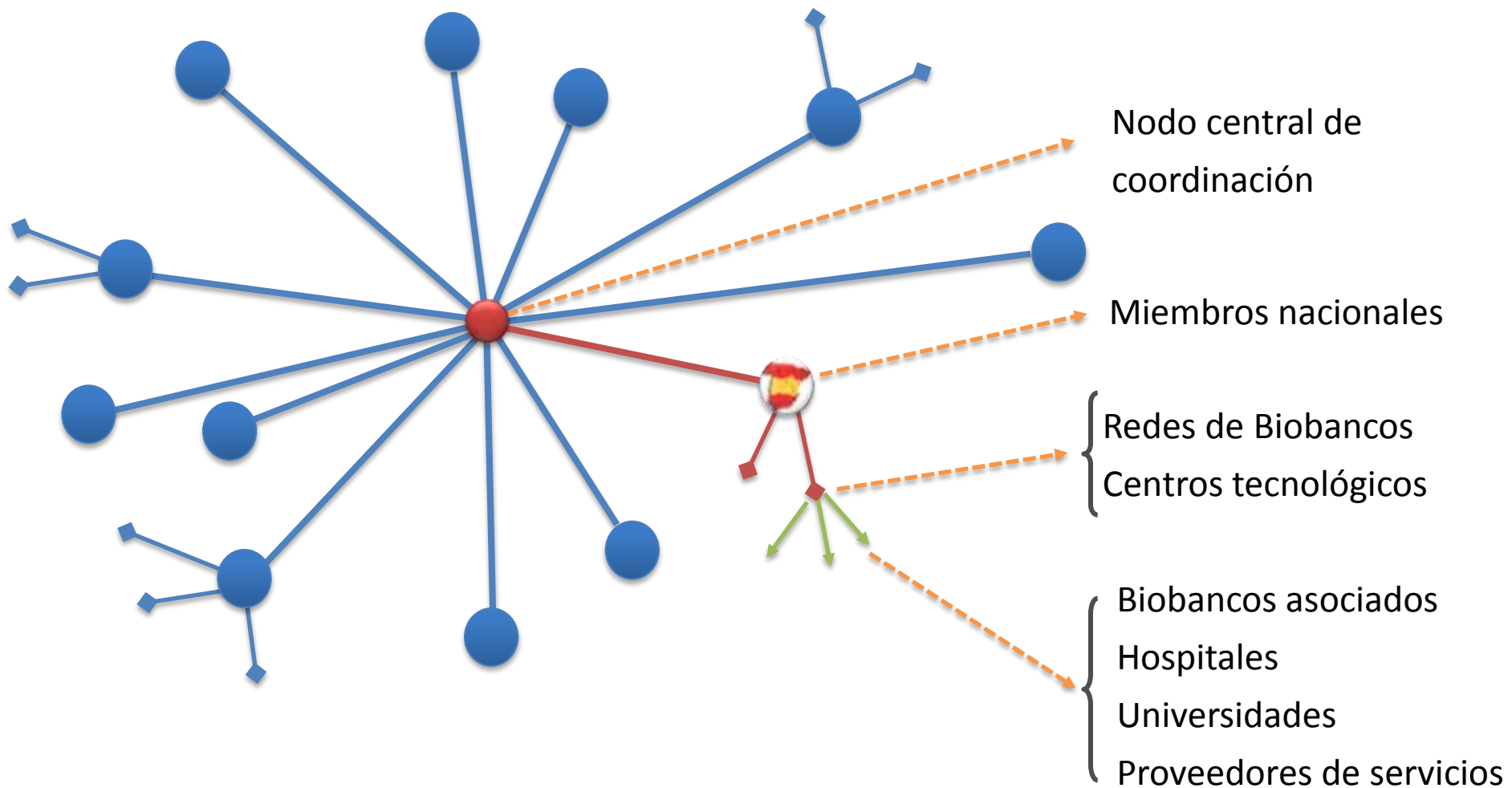


BBMRI: Historia Natural





BBMRI: Estructura funcional





SeAP-IAP

SEPAF

sec

¿Cómo dar valor al contenido del biobanco?



1. Una cuestión de calidad
2. Datos asociados
3. Redes cooperativas
- 4. Ensayos clínicos**



Integración en ensayos clínicos

Los biobancos hospitalarios encontrarán su mejor dimensión en el marco de ensayos clínicos y estudios cooperativos

- De excelencia
- Incluyendo estudios moleculares
- Incorporando la recolección de tejido congelado junto a la información clínica.

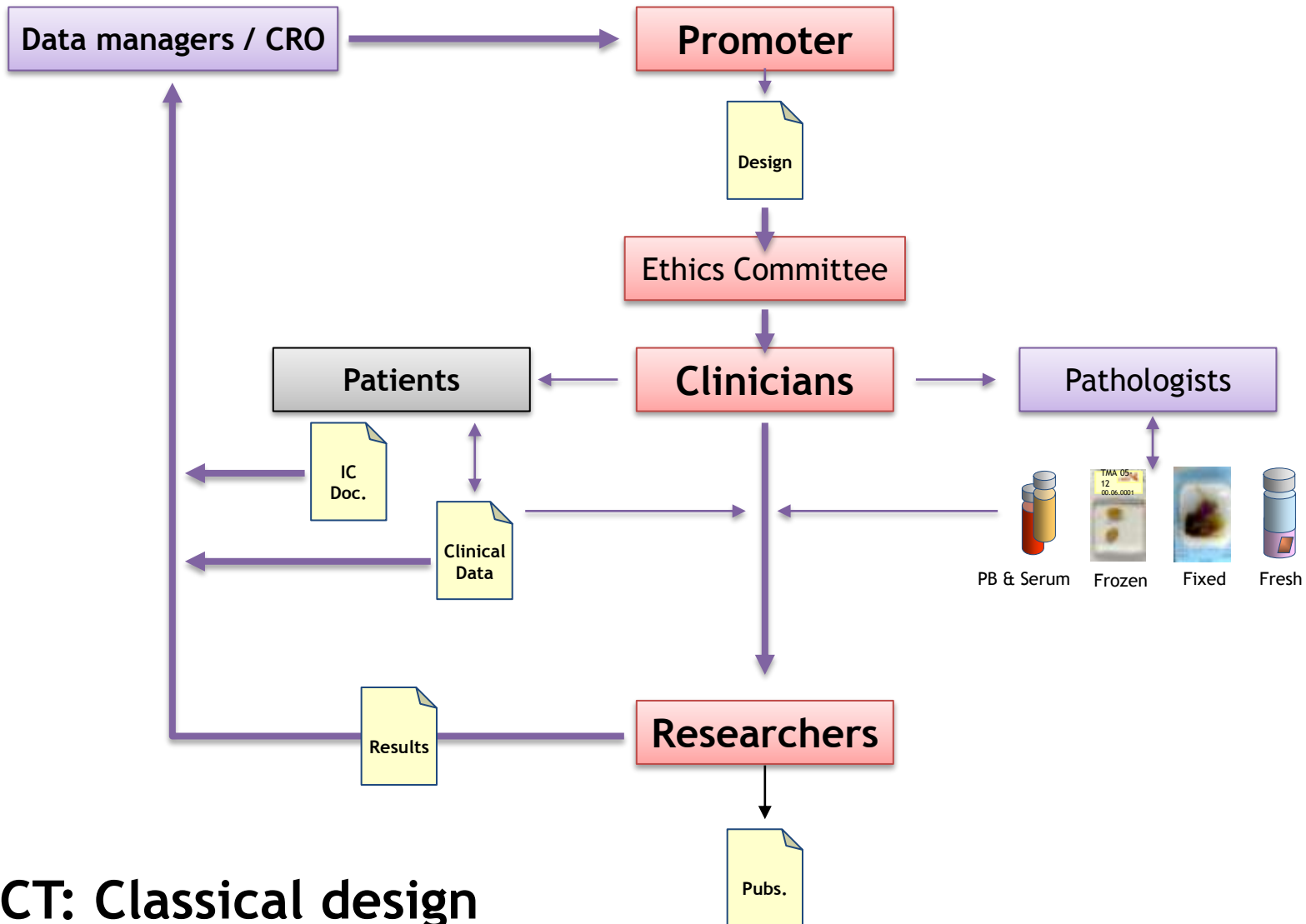
Objetivos clínicos

- Desarrollo de nuevos marcadores pronósticos
- Identificando grupos de pacientes que requieren terapia adyuvante.
- Predictores de la respuesta terapéutica y toxicidad.
- Desarrollo de nuevas terapias





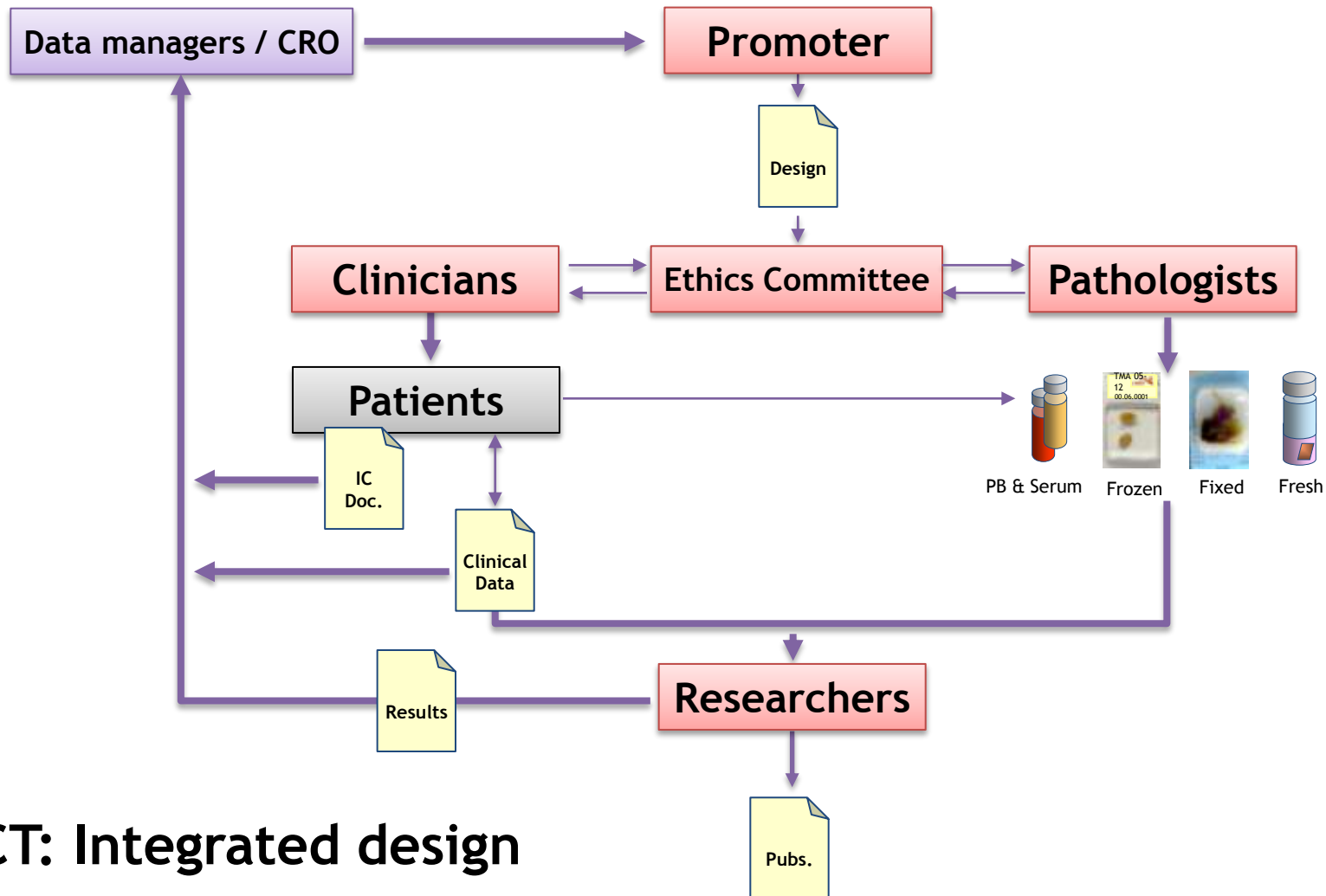
Integración en ensayos clínicos



CT: Classical design



Integración en ensayos clínicos

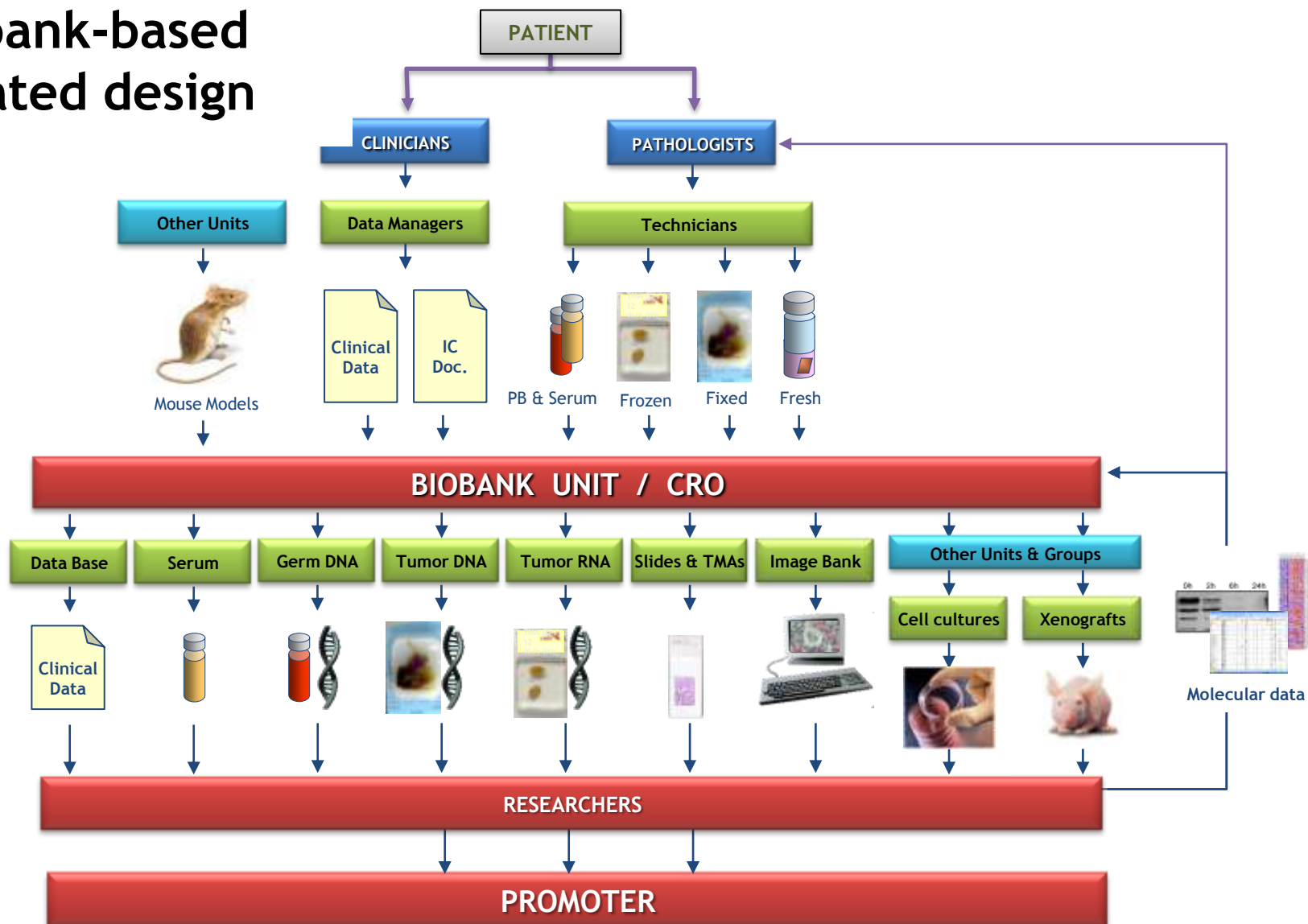


CT: Integrated design



Integración en ensayos clínicos

CT: Biobank-based integrated design





We are not obliged to
do the best...
but we are obliged to
do our best.

¿Cómo dar valor al contenido del biobanco?

- *Cuidando la calidad de las muestras.*
- *Cuidando la información asociada.*
- *Adecuando ambas a los objetivos previsibles.*
- *Cuidando los aspectos organizativos.*
- *Protocolizando sus procesos según procedimientos consensuados por la comunidad científica.*
- *Asumiendo nuevos retos científicos (ensayos clínicos...).*
- *Asumiendo nuevos retos organizativos (trabajo en red).*
- *Asegurando los aspectos éticos y los derechos de los pacientes.*
- *Dirigiendo toda su actividad al SERVICIO PÚBLICO.*





SeAP-IAP

SEPAF

sec

We are not obliged to
do the best...
but we are obliged to
do our best.

¡¡ Gracias !!

mmorente@cnio.es