

BIOBANCOS E INDUSTRIA FARMACEUTICA

BIOBANCOS: RELACION CON LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS

- 1/ Introducción a los biobancos
- 2/ Legislación nacional
- 3/ Necesidades de las empresas farmacéuticas
- 4/ Tipo de muestras e información asociada
- 5/ Biobancos. Colaboración con las empresas farmacéuticas.
CAMINO CONJUNTO
- 6/ Biobancos Gestores de muestras clínicas.

Introducción a los Biobancos

La sociedad en su conjunto se ha acercado a la investigación farmacéutica y clínica.

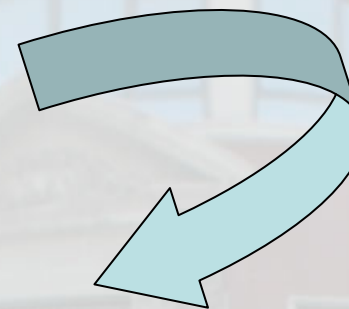
La población (pacientes y donantes potenciales) confían cada vez más en la investigación biomédica, una de las profesiones más valoradas en las encuestas de opinión.

Existe mayor generosidad y solidaridad de ciudadanos, junto a una mayor educación sanitaria hace que acepte cada vez más fácilmente donar sus muestras a un **biobanco**. Así, los ciudadanos, informados adecuadamente, donan de forma consciente una parte de su cuerpo (la muestra biológica) e información sobre su persona, apoyando de forma imprescindible y decidida la investigación.



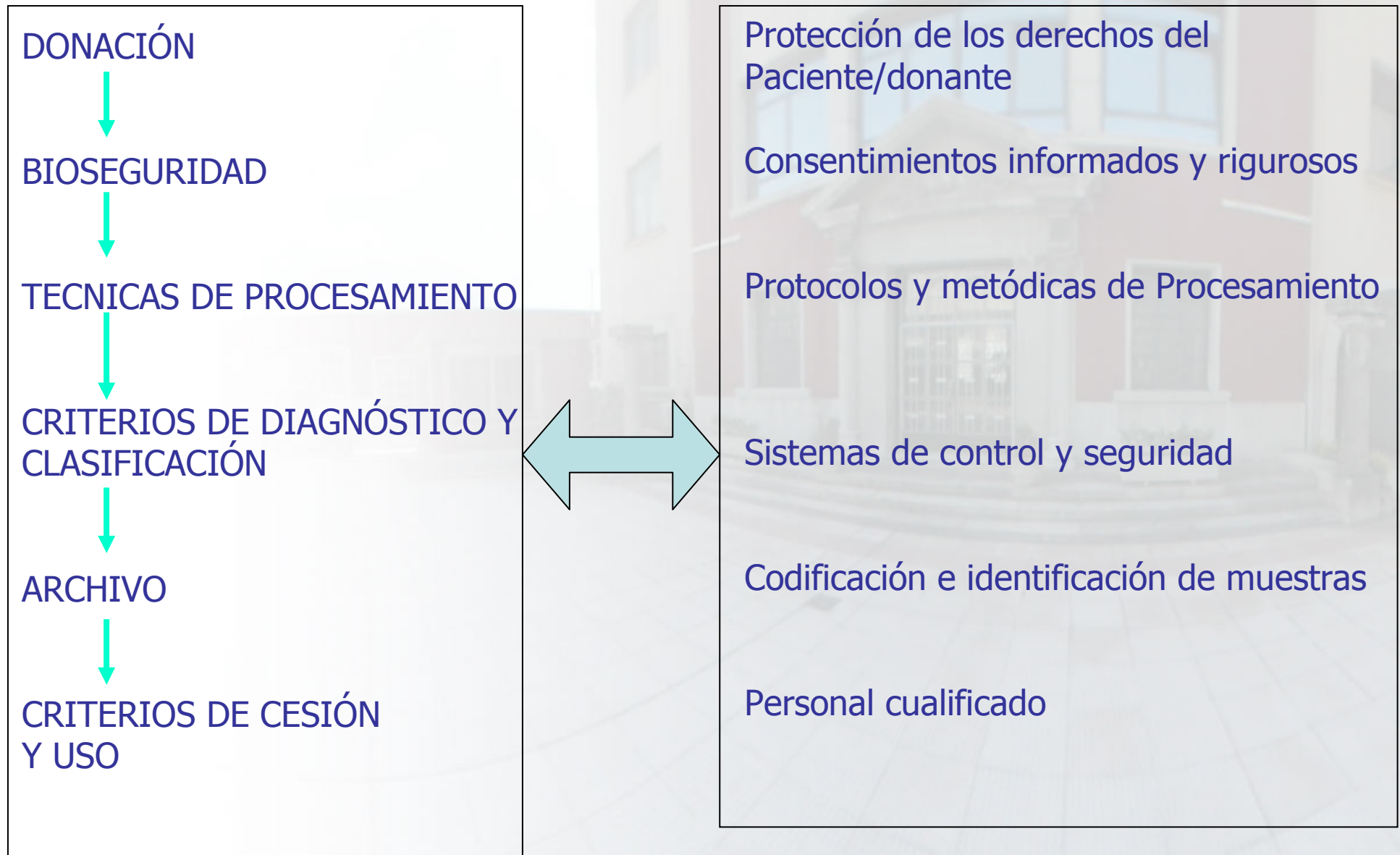
Cortesía de rakabeworpress

Los **biobancos** son almacenes de muestras diversas debidamente codificadas.



Sangre, fluidos orgánicos, muestras de tejidos, cultivos celulares, ADN....

FUNCIONAMIENTO BIOBANCO



LEGISLACIÓN

- **Ley 14/2007 3 de julio. Investigación Biomédica**

CAPÍTULO III.- Utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica

CAPÍTULO IV.- Biobancos.

Autorización

Titularidad

Organización

Responsables

Comités éticos

Comités científicos

Registro Nacional

Inspecciones

Obtención y conservación de muestras

Registro de muestras

Cesión de muestras

- **Ley Orgánica 15/1999 13 de diciembre. Protección de datos de carácter personal**

Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados

- **Real Decreto 994/1999 del 11 Junio** (Nivel alto)

Desarrollos autonómicos para el avance de biobancos a nivel subnacional

LEGISLACIÓN

**OECD Guidelines
on Human Biobanks
and Genetic Research
Databases**

**INTERNATIONAL CONFERENCE ON
HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS
FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR
HUMAN USE ICH HARMONISED TRIPARTITE
GUIDELINE DEFINITIONS FOR GENOMIC
BIOMARKERS, PHARMACOGENOMICS,
PHARMACOGENETICS, GENOMIC DATA AND
SAMPLE CODING CATEGORIES**

E15

Current Step 4 version
dated 1 November 2007

This Guideline has been developed by the appropriate ICH Expert Working Group and has been subject to consultation by the regulatory parties, in accordance with the ICH Process. At Step 4 of the Process the final draft is recommended for adoption to the regulatory bodies of the European Union, Japan and USA.

OECD GUIDELINES ON HUMAN BIOBANKS AND GENETIC RESEARCH DATABASES – © OECD 2009

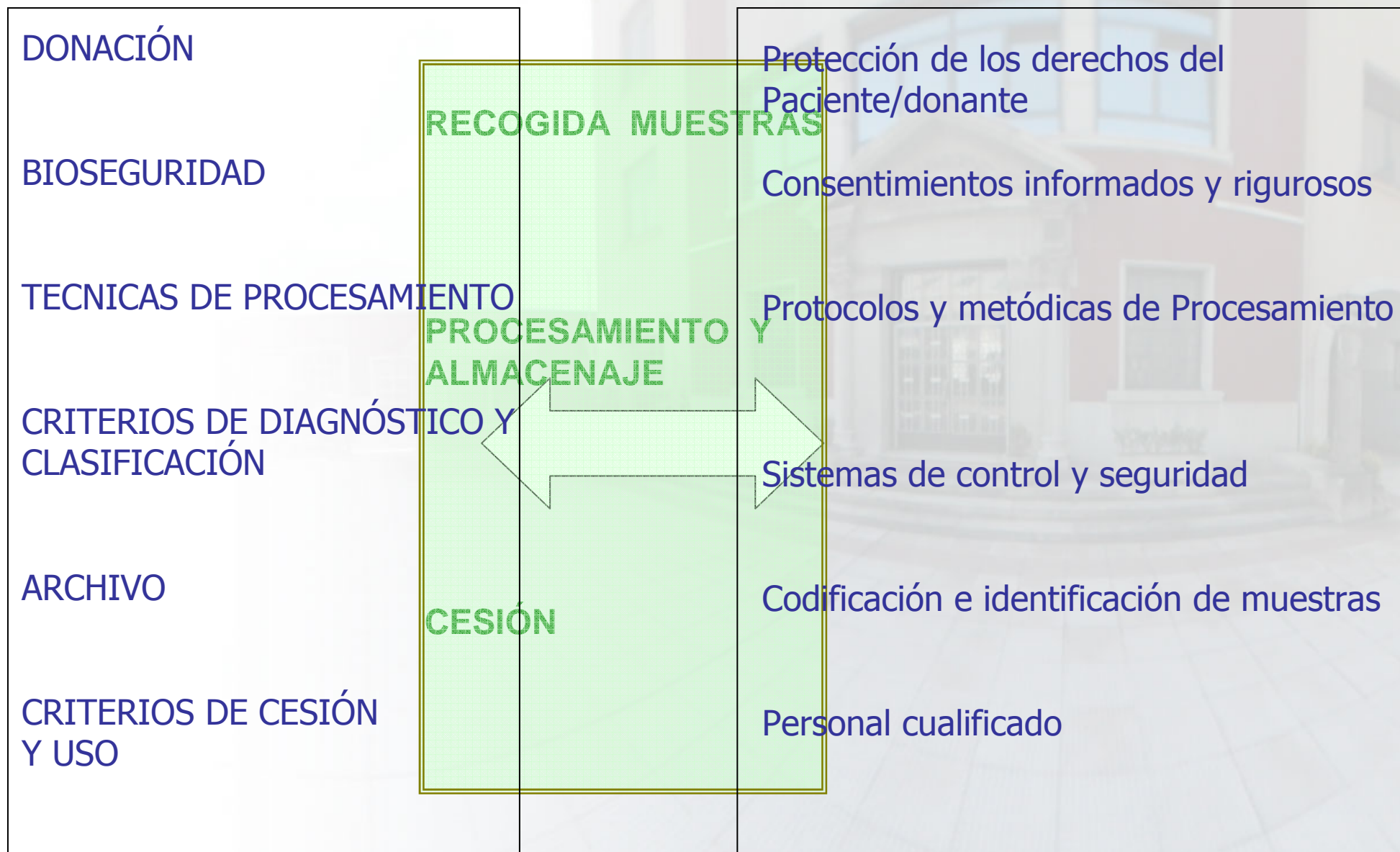
Research in human health and human biobanks and genetic research databases

Research involving human genetic or genomic information analysed in conjunction with other personal or health data has become increasingly important for the understanding of complex (multi-factorial) diseases. Such research will be critical to improvements in detection, prevention, diagnosis, intervention, treatment, and cures, including for the development of new products and services. To support these research endeavors, great emphasis has been placed on the establishment and sharing of resources comprised of data, human biological samples and information derived from their analysis.

There is consensus in the scientific community that progress in understanding disease will depend on the establishment, harmonization and broad use of HBGRDs. Current uses of HBGRDs are already contributing significantly to our understanding of genetic and environmental factors that influence disease risk and treatment including a better understanding of the reasons for drug reactions. To serve these purposes, HBGRDs may be established in diverse forms. For example, HBGRDs may be any of the following, or a combination thereof: cross-sectional, longitudinal, large scale, disease-specific, or population-based. Such data resources will provide platforms for international collaboration on a scale not previously attained.

It is clear that wide access to such data and materials for biomedical advances must be balanced by concern for the interests of research participants (*i.e.* those individuals from whom biological materials and data are obtained). The ability to establish biobanks and genetic research databases will depend in part on participants' willingness to contribute. Research must respect the participants and be conducted in a manner that upholds human dignity, fundamental freedoms and human rights and be carried out by responsible researchers.

LEGISLACIÓN



LEGISLACIÓN

RECOGIDA MUESTRAS

Ley Orgánica de Protección de datos
Ley del paciente
Ley de Investigación Biomédica
Art 58. Obtención de la muestra
Art 59. Inf. Previa al uso de la muestra
Art 60. Consentimiento informado

PROCESAMIENTO Y ALMACENAJE

Art 61. Conservación y destrucción de las muestras

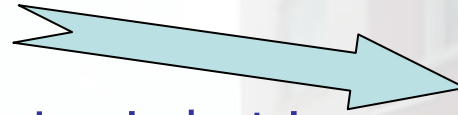
CESIÓN

Art 69. Obtención y cesión de las muestras

NECESIDADES DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

La **Industria farmacéutica** ha cambiado su estrategia de investigación en los últimos 10 años eliminando fronteras entre la investigación preclínica y la clínica.

Desde los comienzos de la investigación biomédica



Hasta hace unos años La industria farmacéutica mantenía en secreto los resultados que iba cosechando a lo largo de los años que duraba el proyecto y estos eran mantenidos internamente en cada compañía para conseguir una mejor posición.

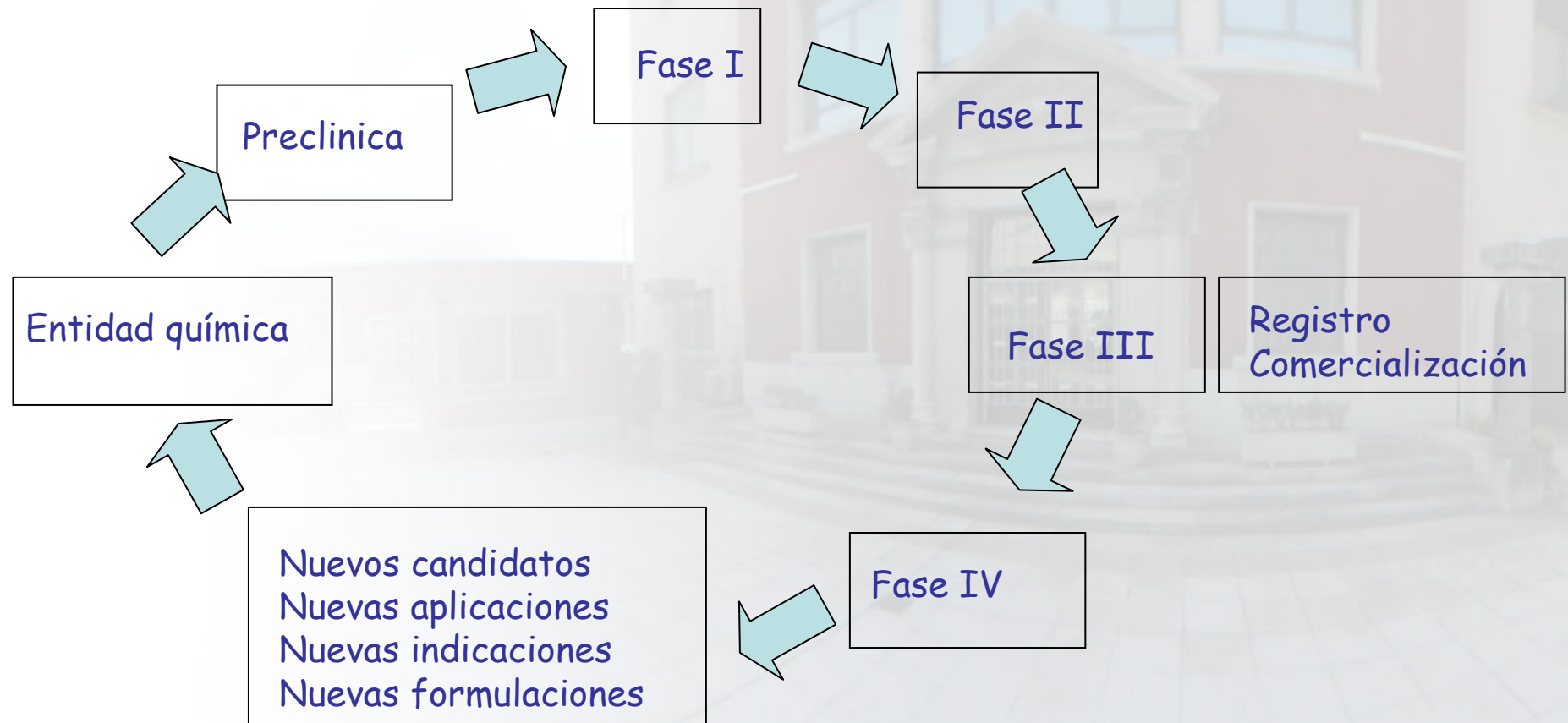
En la actualidad uno de los mayores retos de la IF es alcanzar resultados competitivos dentro de una política de

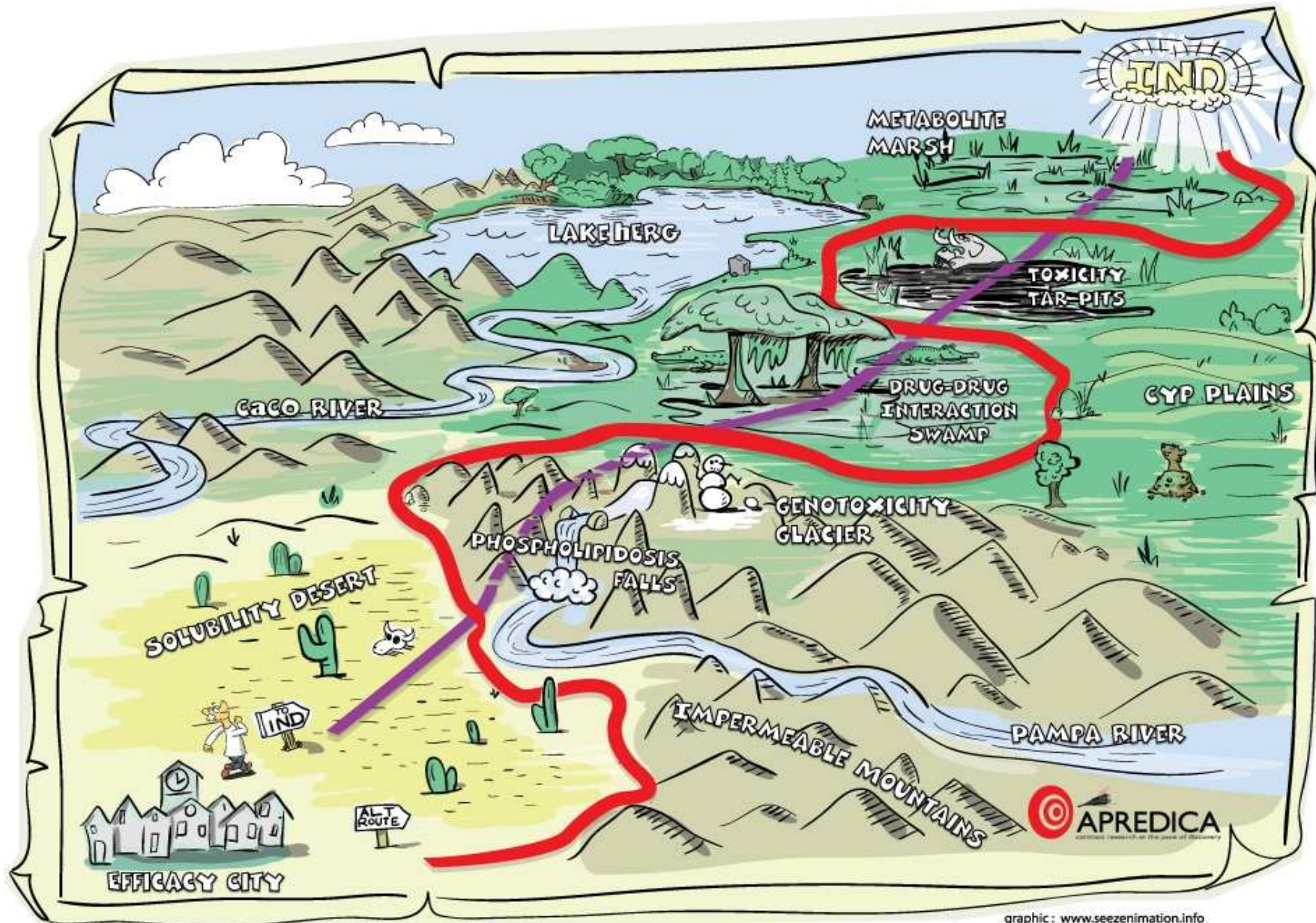
COMPARTIR aquellos datos que aceleren el uso terapéutico de fármacos que mejoren la calidad de vida de la sociedad.



Jacob Felkema 1763

FASES DEL DESARROLLO DE FÁRMACOS.

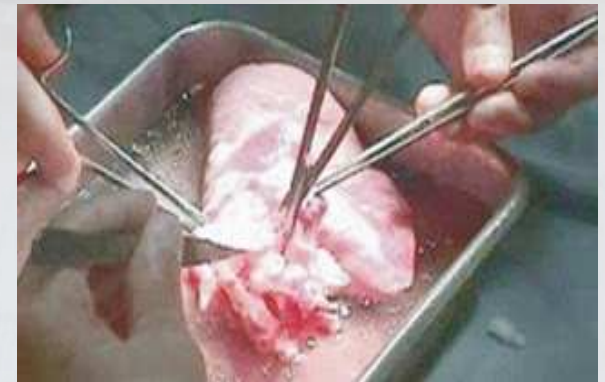
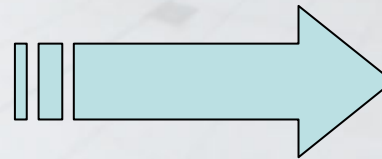


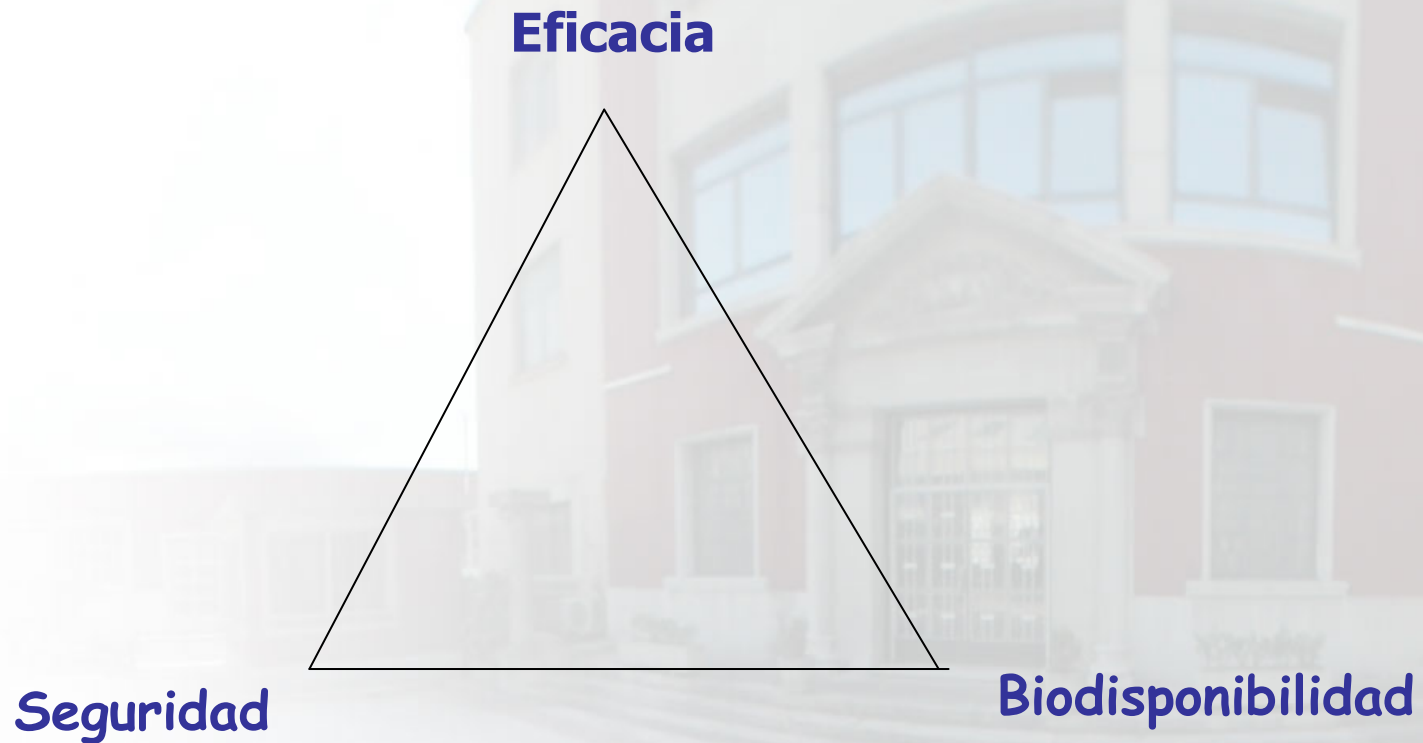


graphic : www.seezenimation.info

Aplicación de los conocimientos biomédicos básicos (biología molecular, genética) a la investigación clínica lo más rápido posible

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL





Extrapolación de dosis de los datos preclínicos a la clínica.
Obtención de MTD (Dosis Máxima Tolerada) y NOEL (No Observable Effect Level)

FASE CLINICA

Se identifican nuevos biomarcadores para detectar infartos de forma precoz

Expertos del Servicio de Neumología y del Servicio de Urgencias del Hospital del Mar de Barcelona han participado en un estudio, publicado en la revista *The New England Journal of Medicine*, que identifica nuevos biomarcadores para detectar un infarto agudo de miocardio en pacientes que acuden a urgencias presentando dolor torácico. Estos nuevos marcadores permiten descartar o detectar un infarto con una mayor precisión y rapidez que los marcadores que se utilizan actualmente. Aunque tanto unos como otros se basan en la troponina (proteína característica del corazón), los nuevos biomarcadores identificados son más eficaces que los actuales.

4 DE NOVIEMBRE DE 2009

En la investigación han participado neumólogos del Hospital del Mar y profesionales del Servicio de Urgencias del mismo centro, coordinados por Isabel Campodarve, junto con expertos del Hospital Universitario de Basilea (Suiza) y otros centros sanitarios europeos, todos ellos bajo la dirección de Christian Mueller.

"El objetivo era analizar la eficacia en detectar precozmente un infarto agudo con los nuevos biomarcadores cardíacos de troponina", comenta Christian Mueller. Para ello se estudiaron muestras de sangre de 718 personas que acudieron a los servicios de urgencias con síntomas que sugerían un infarto agudo de miocardio.

Las troponinas son proteínas características del corazón que se utilizan para identificar fallos cardíacos. "La principal limitación de los biomarcadores de troponina que se utilizan actualmente es su escasa cantidad en sangre en el momento que el paciente se presenta en urgencias a causa del retraso en el aumento de estos marcadores en sangre", explica Katrin Winkler, la investigadora del Hospital del Mar que firma el estudio. Por ello, el diagnóstico del infarto agudo de miocardio requiere una observación de los pacientes durante unas 6-12 horas y análisis de sangre repetidos. "Por el contrario, los nuevos biomarcadores de troponina analizados son más sensibles", explica Winkler. Es decir, detectan antes y con mayor precisión los infartos agudos. "Se ha observado que los nuevos biomarcadores pueden mejorar el diagnóstico del infarto agudo de miocardio y son especialmente eficaces

BIOMARCADORES

Acuerdo para desarrollar **nuevos biomarcadores en Artritis Reumatoide**

30 DE JUNIO DE 2010

El Institut de Recerca del Hospital Universitari Vall d'Hebron (VHIR) ha firmado un acuerdo estratégico con la empresa TcLand Expression para desarrollar nuevos biomarcadores para predecir la respuesta al tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR). Como resultado de este acuerdo, TcLand Expression garantizará el acceso exclusivo mundial a la propiedad intelectual del VHIR con respecto al biomarcador que predice la respuesta a bloqueadores TNF de Artritis Reumatoide.

La relación entre ambas entidades se basa en la experiencia de la reumatóloga Dra. Sara Marsal, responsable del Grupo de Investigación de Reumatología del [Instituto](#). La investigación de la Dra. Marsal ha sido recientemente destacada en un artículo donde se describe un perfil de expresión génica predictivo de la respuesta a la terapia anti TNF en pacientes con Artritis Reumatoide (Julià et al., *PLoS One*, 2009 Oct 22;4(10):e7556).

BIOMARCADORES

Genetadi participa en una nueva red internacional para buscar nuevos biomarcadores que detecten anomalías fetales

10 de agosto, 2010

La empresa Genetadi participa en una nueva red de investigación internacional para la identificación de nuevos biomarcadores prenatales no invasivos de anomalías congénitas, cuyo proyecto "Búsqueda de biomarcadores no invasivos de aneuploidías: estudio integral del genoma, proteoma y metaboloma", ha sido financiado con un millón de euros por la Unión Europea a través de su VII Programa Marco. En la red participan también el Instituto Nacional de Pediatría de México (INP), el Instituto Nacional de Perinatología de México (INPER) y el Departamento de Proteómica de la Universidad de Cambridge (Reino Unido).



Según ha declarado José Luis Castrillo, codirector y cofundador de Genetadi, "en la actualidad existe un gran debate en la propia sociedad acerca del uso de la amniocentesis y es innegable que una parte de la población muestra reticencias a su empleo para el diagnóstico prenatal".

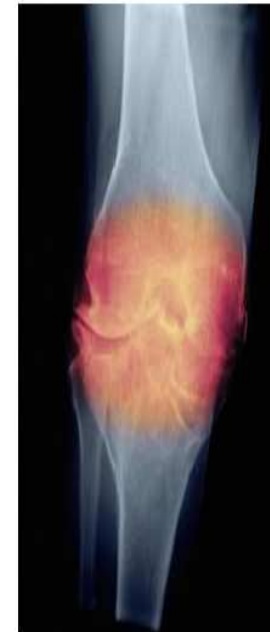
Castrillo ha recordado, coincidiendo con el anuncio de la puesta en marcha de la red, que "los nuevos métodos moleculares de cribado prenatal no-invasivo únicamente alcanzan un 80% de sensibilidad; a su vez, con el método actual (triple marcador fetal) llegamos hasta el 97%, todavía por debajo del 99% de sensibilidad que es considerado como el umbral óptimo. Por ello, es necesario seguir trabajando en la identificación de mejores marcadores sanguíneos no invasivos, que presenten un grado de sensibilidad prenatal mayor que el actual. Todavía estamos lejos de alcanzar los niveles de precisión que se consiguen con una amniocentesis, que es superior al 99,9%", recuerda el experto.

Idealmente, el trabajo de esta nueva red debería dar como resultado nuevos conocimientos y respuestas científicas para "identificar la presencia en el feto de anomalías cromosómicas (como los síndromes de Down, Turner o Patau), e idealmente otros desórdenes mendelianos (fibrosis quística, síndromes X-Frágil, etc.) y otras malformaciones poligénicas o multifactoriales, tales como la anencefalia, espina bífida o defectos cardíacos, aunque", reconoce, "es un objetivo a más largo

Es necesario buscar nuevos biomarcadores genéticos para detectar la artrosis de forma precoz

La artrosis es la dolencia reumática más prevalente, de hecho, más de 7 millones de personas sufren esta enfermedad en las manos, las rodillas o la columna

Fuente: **Famaco21**



Madrid, 8 de septiembre de 2010.- La artrosis es la enfermedad reumática más común entre la población adulta, de hecho, el 70% de los mayores de 50 años padece esta enfermedad en sus manos, un 40% en los pies, un 10% en las rodillas y un 3% en las caderas.

A pesar de que está ligada a la edad, y que todavía algunas personas no acuden al médico ante los primeros síntomas por creer que la degeneración que produce no tiene tratamiento, estas cifras reflejan la importancia de esta patología y la necesidad de invertir grandes esfuerzos en la investigación, tanto de su origen como de su desarrollo, para conseguir un tratamiento cada vez más individualizado en cada paciente.

?Hemos avanzado mucho en este campo, sobre todo a nivel patogénico, pero existe todavía una gran necesidad de buscar biomarcadores genéticos y proteínicos que ayuden en el diagnóstico precoz de la artrosis en su fase asintomática?. Así lo indica el Dr. Francisco Blanco, coordinador de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña y director científico del Instituto de Investigación Biomédica de la misma ciudad (INIBIC). ?Cuando los síntomas salen a la luz, el daño articular es ya tan grande que las actuales terapias tienen una dificultad añadida para ser eficaces?.

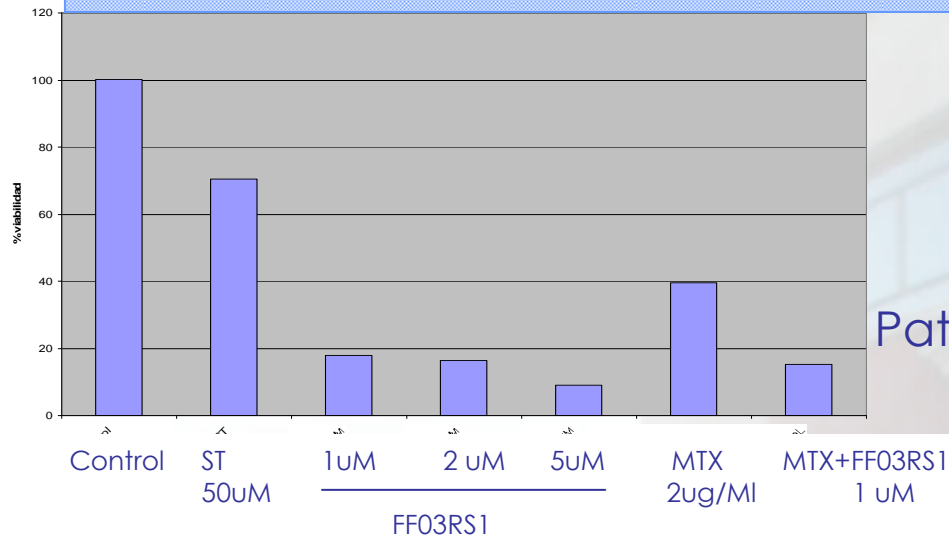
ML LUCERO Bilbao, 21 octubre 2010



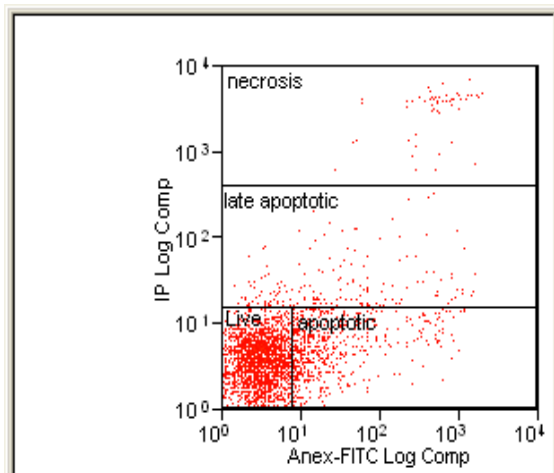
“The fact is, I think we almost always underestimate the complexity of life and of nature.”

Craig C. Mello, Nobel lecture 2006¹⁾

LLC PATIENTS: ZAP70 EXPRESSION LEVELS

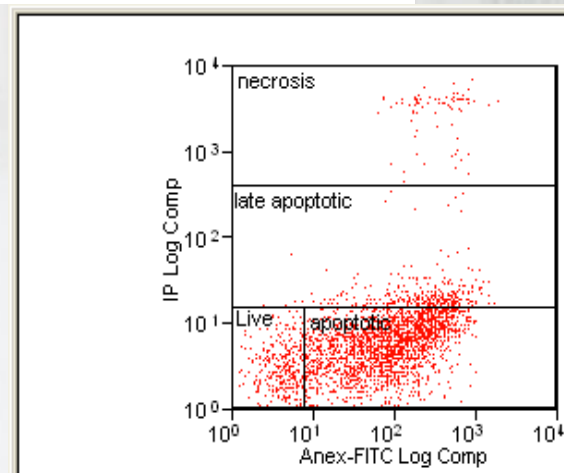


Patient with low level of ZAP70



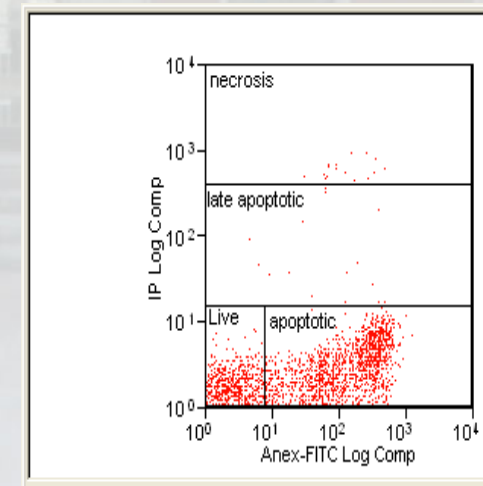
CONTROL

necrosis	1.87	1.32	667.09, 3529...
late apoptotic	6.96	4.93	146.44, 35.51
Live	73.51	52.03	3.40, 4.25
apoptotic	20.38	14.43	70.35, 6.08



FF03RS1 1 uM

necrosis	2.55	1.48	433.98, 3319...
late apoptotic	12.73	7.39	343.04, 25.61
Live	12.32	7.16	4.60, 3.49
apoptotic	75.90	44.09	146.67, 6.42



Mitoxantrone 2 ug/ml

necrosis	0.60	0.19	162.44, 627.95
late apoptotic	0.67	0.21	226.58, 79.99
Live	29.16	9.13	2.99, 1.78
apoptotic	70.38	22.03	191.60, 2.85

TIPO DE MUESTRAS E INFORMACIÓN ASOCIADA

MUESTRA SANA

MUESTRA PACIENTE

ESTANDARIZACIÓN
Selección de muestras
Procesamiento
Caracterización
Muestra original

Células

ADN-Genómica

Proteína-Proteómica


Historial clínico

Respuesta a tratamientos

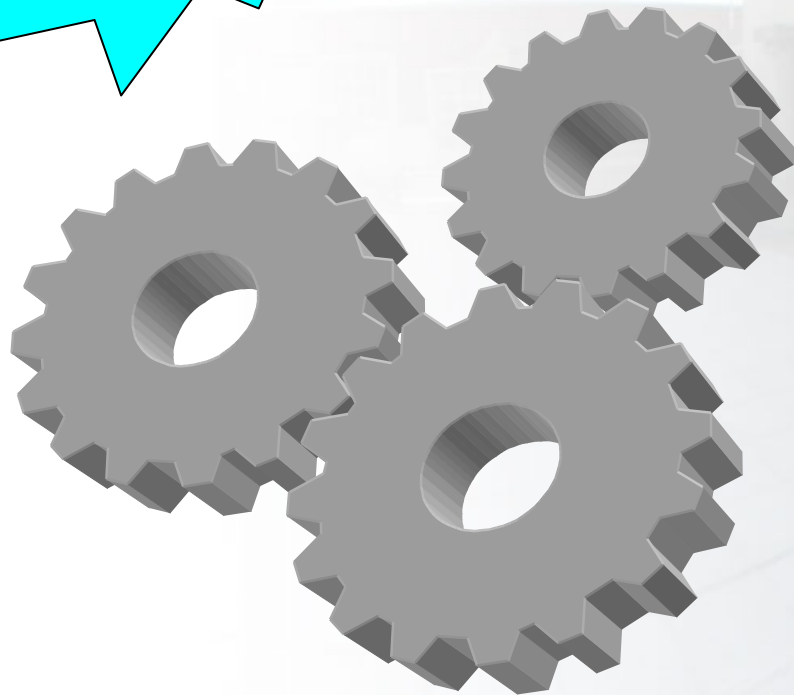
Incrementar el potencial de comparación entre muestras
y optimizar el uso de las muestras (limitadas y valiosas)

Colaboración
Camino conjunto



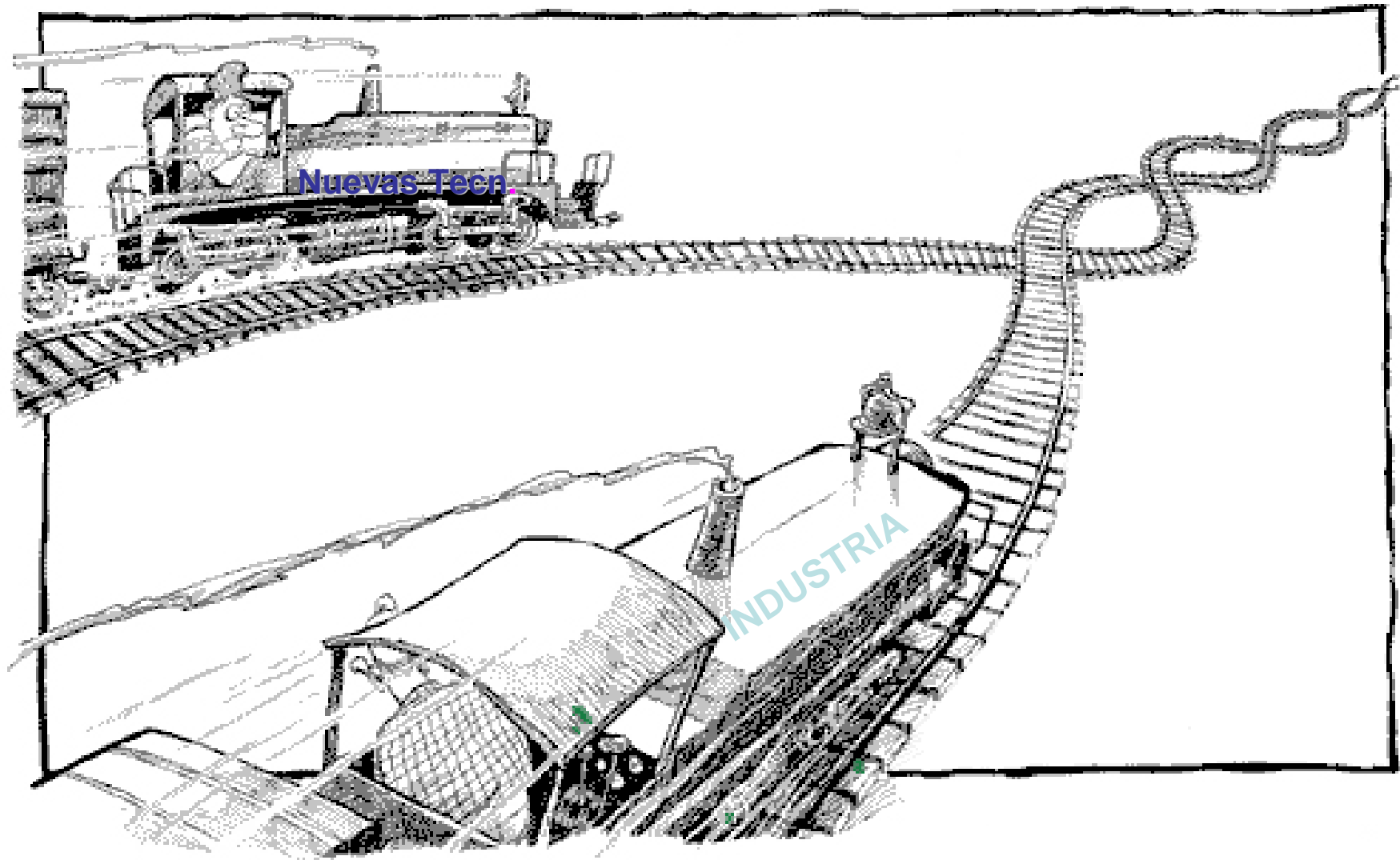


Eliminando barreras



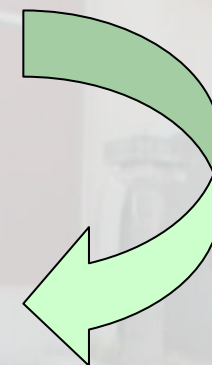
‘Hay que romper la cultura de que los médicos con nuestro análisis ya tenemos suficiente, y que los básicos no necesitamos de nadie más... Pero un cambio de cultura no se consigue de un día para otro.’

RAMON GOMIS





BIOBANCOS



**¿HACIA
DONDE?**

- Estandarización y Buenas Prácticas en los biobancos
 - Recogida de muestras
 - Procesado
 - Identificación y clasificación
 - Conservación
 - Cesión
- Máximo aprovechamiento de la muestra (Planificación de obtención de submuestras garantizando el punto anterior)
- Red Nacional y Registro Nacional de biobancos debería permitir una homogenización de todos los puntos esenciales y abrir una centralización de toda la información, protocolos y estandarización a nivel nacional.
- Esfuerzo de homogenización y estandarización a nivel europeo (Proyecto Eurobiobank)
- Mayor vinculación del ambiente de aplicación e industrial para facilitar el acceso a las muestras por parte de las empresas, manteniendo los mismos criterios científicos y éticos de los comités de los biobancos.

- Búsqueda de un ambiente propicio para la cesión de muestras procedentes de ensayos clínicos realizados por empresas, que ayudarían a enriquecer los biobancos.



- Biobancos preclínicos

BIOBANCOS EN EL ESTABLECIMIENTO DE PROYECTOS

Biobancos específicos

↓
Biobanco Nacional

↓
Red biobancos europea
BBMRI (Infraestructura de biobancos y recurso biomoleculares para la investigación)

5 Millones de euros VII PM

Acceso a colección Paneuropea
Muestras
Datos

Ventaja europea
Sobre el resto del mundo

←
Reunir más
Información
De las muestras

↓
Aumentar la capacidad
De generar más
Submuestras de uso
futuro

↓
Estandarización
Técnica de procesos

BUSQUEDA DE PROYECTOS NACIONALES Y EUROPEOS (PROGRAMA MARCO)

Sector Privado

Red Biobancos

Sector Público

Fortalecer la conexión del sector privado y el público y potenciar el ámbito de aplicación industrial

Crecimiento y consolidación de la red de biobancos y aumento de sus muestras, calidad y uso de las mismas

Marco para el establecimiento de Proyectos específicos
Pero siempre colaborativos.

Cofinanciación Pública+Privada

Beneficio científico básico+Aplicado

BIOBANCOS GESTORES DE MUESTRAS CLÍNICAS



Necesidad de colaboración por todos los participantes

Necesidad de una legislación europea sólida y que no excluya esta alternativa

Encontrar un marco científico-técnico-económico (Proyectos europeos PM)

Valorar las ventajas competitivas a nivel individual para los socios y europeo para el conjunto del proyecto



**¡MUCHAS GRACIAS!
THANK YOU
ESKERRIK ASKO**