

PRINCIPIO DE FINALIDAD Y USOS SECUNDARIOS DEL MATERIAL BIOLÓGICO DE ORIGEN HUMANO EN LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA¹

Cecilia Gómez-Salvago Sánchez

Catedrática de Derecho Civil

Universidad de Sevilla

SUMARIO: 1. Introducción; 2. Principales estructuras en las que se desarrolla la investigación con muestras biológicas humanas en España; 3. Los usos secundarios del material biológico sometido al régimen organizativo de un Biobanco de investigación: 3.1 Situación especial para muestras preexistentes; 3.2. Imposibilidad de obtener nuevo consentimiento o que represente un esfuerzo no razonable; 3.3. Material biológico de personas fallecidas.

RESUMEN

La Ley española 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica según declara en su Exposición de Motivos- surgió de la necesidad de disponer de un marco normativo adecuado que diera respuesta a los nuevos retos científicos de la investigación biomédica, al tiempo que garantizara la protección de los derechos de las personas afectadas por la acción investigadora, respetando plenamente la dignidad e identidad humanas y los derechos inherentes a la persona. Así se expresa su Exposición de Motivos. Uno de sus objetos, declarado por ella es la regulación de los Biobancos.

En desarrollo de la disposición final tercera de la LIB, se ha aprobado recientemente el RD 1716/2011, de 18 de noviembre, que establece los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los

Biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y que regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.

De esta normativa básica, podemos destacar dos principios fundamentales en la investigación biomédica que sirven a la protección de la persona en lo que al material biológico de origen humano se refiere: el principio de finalidad y el principio del consentimiento informado del sujeto fuente. Ambos están necesariamente conectados. El material biológico de origen humano sólo puede ser tratado en la actividad investigadora para la finalidad para la que el sujeto fuente hubiera dado su consentimiento. Este es el principio base. No obstante, existen determinados usos, llamados secundarios, que suponen una desviación de esa finalidad y principio, en tanto en cuanto el material biológico objeto de la investigación se destina a usos distintos a los previstos inicialmente por el sujeto fuente, claro está que en los supuestos

¹Este trabajo se realiza en el marco del grupo de investigación “El Derecho Privado entre la técnica y la comparación: Persona, Familia y Patrimonio ante los retos del s.XXI” (SEJ-552).

y con las cautelas previstas por el legislador. Delimitar estos supuestos es el objetivo último de estas páginas. Para alcanzarlo se impone la tarea previa de exponer las estructuras en las que se desarrolla la investigación con muestras biológicas humanas en España. Sólo así podrá comprenderse que la flexibilidad del principio finalista en los llamados usos secundarios permitidos sólo actúa cuando el tratamiento de las muestras se lleva a cabo en un Biobanco de investigación y su razón de ser.

PALABRAS CLAVE

Muestras biológicas humanas, Biobancos de investigación, Principio de finalidad, Usos secundarios.

1. INTRODUCCIÓN

El consentimiento del sujeto fuente es un elemento imprescindible para el tratamiento del material biológico en la actividad investigadora. La obtención del material biológico de origen humano con fines de investigación sólo puede realizarse cuando se haya obtenido previamente el consentimiento escrito del sujeto fuente; además, es un principio de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (en adelante LIB) que el consentimiento del sujeto fuente sea también cuando se pretenda utilizar dicho material para fines distintos de aquéllos consentidos inicialmente, y que cualquier utilización secundaria del material biológico humano deba ir acompañada de una específica manifestación de voluntad, libre y consciente de la persona involucrada². También el tratamiento de los datos personales asociados a las muestras biológicas –que junto con la muestra física forma parte del concepto «material biológico de origen humano»– está sometido al principio de finalidad, lo que trasladado a este campo de la investigación biomédica con material biológico de origen humano, significa informar –y consentir– que el uso que se pueda efectuar con el mismo deba ser acorde con lo que se hubiera consentido. No obstante, existen determinados usos, llamados secundarios, que suponen una desviación de esa finalidad y principio, en tanto en cuanto el material biológico objeto de la investigación se destina a usos distintos a los previstos inicialmente por el sujeto fuente, claro está que en los supuestos y con las cautelas previstas por el

² Permítasenos remitir a mi trabajo sobre “Marco jurídico privado del material biológico de origen humano en la actividad investigadora”, en *ADC*, Tomo LXVII (2014), fasc.1, pp. 11-79, en particular p. 57 y concordantes.

legislador. Delimitar los supuestos en los que existe una desviación de los principios generales (finalidad y consentimiento) para la utilización de muestras biológicas con fines de investigación biomédica es el objetivo de estas páginas.

Desde la perspectiva general de los datos personales, el principio de finalidad procede de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de los datos personales (en adelante LOPD), y –junto con el principio del consentimiento del interesado– constituye una importante fuente de legitimación para el tratamiento de los datos personales en general³.

De acuerdo con el art. 4 LOPD, “1. Los datos de carácter personal sólo se podrán recoger para su tratamiento, así como someterlos a dicho tratamiento, cuando sean adecuados, pertinentes y no excesivos *en relación con el ámbito y las finalidades determinadas, explícitas y legítimas para las que se hayan obtenido*. 2. Los datos de carácter personal objeto de tratamiento *no podrán usarse para finalidades incompatibles con aquellas para las que los datos hubieran sido recogidos. ...*” [cursiva mía]. El art. 8.3 del reglamento de la LOPD, aprobado por RD 1720/2007, de 21 de diciembre (en adelante RLOPD) desarrolla este principio de calidad de los datos, complementado con lo dispuesto por el art. 9.1.

Si la perspectiva del fin consentido se traslada al ámbito de la investigación biomédica con materiales biológico de origen humano, según cuáles fueran los fines para los que se extrajera la muestra-dato, –dependiendo de que el material se obtuviera para su “tratamiento” en un proyecto de investigación concreto, o línea de investigación biomédica más general–, y el ámbito organizativo de procedencia de las muestras –según que el material biológico se encuentre o no sometido al ámbito y régimen de un Biobanco de investigación (en adelante Biobanco)–,

³ Jesús Rubí Navarrete, “Impacto del nuevo Real Decreto de Biobancos. Cuestiones Prácticas. Protección de Datos y gestión de ficheros”, ponencia presentada el 6 de febrero de 2012 en las *Jornadas sobre El impacto del RD nacional sobre Biobancos*, Madrid 6 febrero 2002, organizadas por el Instituto Roche.

Se pueden ver estas ideas en la ponencia presentada en Oviedo, 5 marzo 2012, “Bases de datos en Biobancos y cumplimiento de la LOPD”, dentro de las Jornadas “ Los Biobancos y su regulación en las Comunidades Autónomas”, [file:///C:/Users/Cecilia/Downloads/20120305%20BD%20EN%20BIOBANCOS%20Y%20CUMPLIMIENTO%20LOPD%20\[Jes%C3%BAs%20Rub%C3%AD%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Cecilia/Downloads/20120305%20BD%20EN%20BIOBANCOS%20Y%20CUMPLIMIENTO%20LOPD%20[Jes%C3%BAs%20Rub%C3%AD%20(2).pdf)
Acceso en Julio 2015.

resultan dos estructuras jurídicas distintas de la investigación biomédica en España.

En España, la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (en adelante LIB) ha establecido los criterios para la utilización de las muestras-datos en el ámbito de la investigación biomédica atendiendo a su finalidad. La finalidad de la investigación pasa por distinguir dos situaciones: a) La primera, que el material biológico esté fuera del ámbito organizativo de un Biobanco; en este caso, las muestras-datos obtenidas bien para su tratamiento o utilización en un proyecto de investigación concreto, bien para líneas de investigación biomédica más generales, sólo podrán ser utilizadas para el proyecto concreto, o para la línea que conste en el documento de consentimiento, necesitándose nuevo consentimiento del sujeto fuente para ser utilizadas en otros proyectos o líneas de investigación. b) La segunda, que el material biológico esté sometido al régimen de organización de un Biobanco, en cuyo caso, podrá “utilizarse para cualquier investigación biomédica en los términos que prescribe la Ley 14/2007, de 3 de julio,”, siempre que lo hubiese consentido el sujeto fuente (art. 22.2.a).

Un Biobanco, como ya es sabido, no es sólo lo que define el legislador “establecimiento, público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica, organizadas como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, con independencia de que albergue muestras con otras finalidades” (ver art. 2.b RLIB).

Para su comprensión es obligado conocer –valga la redundancia de conocimientos– el régimen del almacenamiento de las muestras biológicas que en ellos se depositan, por la razón de que dicho régimen determina la mayor o menor flexibilidad de las usos futuros. Sólo así será posible entender las diferencias de las muestras biológicas depositadas en estos “establecimientos” con las otras muestras colecciónadas igualmente con un propósito científico e investigador, pero que no se someten al ámbito organizativo de un Biobanco. También estas últimas –repetimos– constituyen conjuntos ordenados y con vocación de permanencia de muestras biológicas de origen humano; y también estas muestras gestionadas para proyectos concretos o para colecciones permiten la desviación de los principios de

consentimiento y finalidad; pero no están sometidas a las normas de organización y régimen de funcionamiento de un Biobanco⁴, lo que los dota de menor flexibilidad.

2. PRINCIPALES ESTRUCTURAS EN LAS QUE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN CON MUESTRAS BIOLÓGICAS HUMANAS EN ESPAÑA

En España, el material biológico sometido al régimen de Biobanco puede “utilizarse para cualquier investigación biomédica en los términos que prescribe la Ley 14/2007, de 3 de julio,” (art. 22.2.a LIB); en cambio, el material biológico de investigación situado fuera de estas organizaciones, sólo podrá ser utilizado para el proyecto concreto, o para la línea que conste en el documento de consentimiento, salvo claro está que el sujeto fuente del que proceda la muestra otorgue nuevo consentimiento para los nuevos usos de las muestras distintos del inicialmente previsto.

Como hemos dicho y repetido, de esto se deduce que existen dos grandes y diferentes estructuras en las que se desarrolla la investigación biomédica con muestras biológicas humanas en España, tal y como se recoge en la Exposición de Motivos del Reglamento de la LIB, aprobado por RD 1716/2011, de 18 de noviembre, que establece los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los Biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y que regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica (en adelante RLIB).

Por un lado se encuentra “el régimen general para el tratamiento de muestras biológicas de investigación biomédica” y, por otro, “un régimen específico que ha de aplicarse cuando este tratamiento se lleva a cabo en un Biobanco”, aunque en ambos casos “se insiste en la vinculación a los principios establecidos en la Ley 14/2007, de 3 de julio, con un énfasis especial en la necesidad de consentimiento

⁴ Para los conceptos de material biológico de origen humano (muestras físicas más datos genéticos asociados a la misma), vid Gómez-Salvago Sánchez, “Marco jurídico privado del material biológico de origen humano en la actividad investigadora”, en *ADC*, Tomo LXVII (2014), fasc. I, pp. 11-79, en particular epígrafe III.1, con la bibliografía específica que allí se menciona.

expreso y escrito para la obtención y utilización de las muestras, ...". Resultan así las estructuras de desarrollo de la investigación biomédica con muestras biológicas humanas en España, tal y como se recoge en la Exposición de Motivos del RLlib: el régimen general para el tratamiento de muestras biológicas de investigación biomédica y el régimen específico que ha de aplicarse cuando este tratamiento se lleva a cabo en un Biobanco. En uno y otro supuesto, la obtención y/o derivación de muestras biológicas humanas con fines de investigación sea cuál sea su ámbito organizativo debe estar autorizada por un Comité de Ética de la Investigación, además de contar con un consentimiento informado específico correspondiente a la finalidad para la que se quieren tratar las mismas. A partir de aquí, las diferencias se acentúan.

La distinción, establecida en la propia Exposición de Motivos del RLlib, venía marcada en el artículo 70.2 LIB, que diferenciaba "entre el régimen aplicable a las colecciones de muestras y a los Biobancos, ...", justificando la diferencia "por las características particulares de estos establecimientos, entre las que destaca su vocación de servicio público, para poner a disposición de la comunidad científica el material biológico necesario para la investigación en unas óptimas condiciones que aseguren la competitividad y excelencia de la investigación en España".

Para el legislador, la vocación de servicio público es la característica principal de los Biobancos, su razón de ser, y de ahí la estructura que diseña para los mismos; para ello fomenta a lo largo de su articulado el logro de sus fines propios, y entre estos, como una de sus principales manifestaciones o razón de existir, la de facilitar a los investigadores el acceso a las muestras biológicas que se encontraban dispersas en colecciones o en Biobancos de hecho, ya existentes por todo el territorio nacional.

1.- Para centrar el tema, conviene tener en cuenta, en primer lugar, que el interés de la LIB y su RLlib, en lo que ahora interesa, está dirigido a las muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica. Por no tener estos fines, están fuera de su ámbito de interés las colecciones de material biológico de origen humano para usos exclusivamente personales.

Se trata de muestras biológicas almacenadas y conservadas por una persona física para usos personales, en el sentido de usos no comerciales ni de investigación. Estas colecciones, definidas en los términos señalados por el art. 2.h) RLlib⁵, caen fuera de su ámbito, porque su finalidad viene marcada por la ausencia de actividad investigadora, así como de actividad profesional y/o económica.

No obstante, aunque estas colecciones "personales" no se rigen por el RLlib, sí les resulta aplicable la legislación sobre protección de datos de carácter personal –ver art. 3.2.a) RLlib–, de manera que los datos personales asociados a estas muestras sólo podrán ser objeto de tratamiento en cuanto se haga de manera adecuada, pertinente y no excesiva en relación con el fin para el que se hayan obtenido; por esta razón, nunca podrán usarse para fines incompatibles (como son la investigación, la actividad profesional o económica). El principio de finalidad, que impone que las muestras biológicas y su datos asociados deban tratarse en la actividad investigadora exclusivamente para los fines legitimados por el consentimiento de la persona, aplicado a estas muestras obtenidas para usos exclusivamente personales, significa que sólo pueden destinarse a estos fines, y que tienen prohibido el tratamiento para fines de investigación, para actividades profesionales o económicas. Se rigen pues por el principio estricto de finalidad de la LOPD, aunque no caigan bajo el manto de la LIB [ver Figura 1 en página 130].

2.- El material biológico de origen humano destinado a la investigación, sometido por ello al manto regulador de la LIB, puede convivir almacenado en un Biobanco, entendido como espacio físico, o fuera de él. En el primer caso, en el Biobanco –entendido ahora como espacio físico– pueden convivir muestras o colecciones sometidas a diferentes regímenes jurídicos, pues pueden tener colecciones en régimen de Biobanco, o no sometidas a este régimen, aunque físicamente almacenadas en él.

⁵ Aparecen definidas por el art. 2.h) RD 2011: "Colección de muestras biológicas de origen humano mantenidas para usos exclusivamente personales": colección de muestras biológicas de origen humano mantenida por personas físicas en el ejercicio de actividades exclusivamente personales distintas de la investigación biomédica. Se considerarán actividades exclusivamente personales las realizadas fuera del ámbito del ejercicio de cualquier actividad profesional o económica".

En todo caso, cuando el material biológico no está sometido al ámbito organizativo del Biobanco, con independencia de dónde se encuentre almacenado, su finalidad investigadora puede ser la de proyectos concretos o líneas de investigación; en ambos casos, presenta un régimen rígido en cuanto a su tratamiento, no flexible, pues en modo alguno puede destinarse a fines investigadores diferentes. El consentimiento del sujeto fuente legitima el tratamiento de los datos sólo para el proyecto concreto que consintió, o para la línea de investigación. En consecuencia, la utilización de las muestras en otros proyectos o líneas de investigación distintas exige un nuevo consentimiento del sujeto fuente (art. 22 RLlib); de ahí también que no exista legitimación para la cesión de los datos a otros proyectos de investigación sin dicho consentimiento. No obstante, el art. 27 se anticipa a prever el destino de las muestras una vez finalizada la investigación o el proyecto de investigación concreto haciendo figurar en el documento de consentimiento informado varias opciones de destinos posibles, para que el sujeto fuente consienta específicamente en alguno de ellos.⁶

En estas colecciones, la responsabilidad por el buen uso de las muestras será de cargo del investigador responsable principal del proyecto, línea o responsable médico de la colección asistencial. Y en el caso de que estas colecciones de muestras se encuentren almacenadas en el Biobanco –normalmente a cambio de una contraprestación–, el papel

6 Dichos destinos pueden ser: 1. La destrucción de la muestra. 2. La anonimización para usos posteriores. 3. La posterior cesión gratuita a un Biobanco. 4. La posterior utilización de la muestra para una línea de investigación relacionada con la inicialmente propuesta, incluso por un tercero, con la advertencia de que, en este último caso, se solicitará el consentimiento específico del sujeto fuente para ello (idem el art. 22.2.c). En este supuesto deberán depositarse en un Biobanco o comunicarlo al Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica en su caso.

En el caso de muestras de colecciones fuera del ámbito organizativo de un Biobanco y de muestras de proyectos, es necesario indicar el destino final de las muestras en el consentimiento (bien la destrucción, anonimización, incorporación a colección o a Biobanco) según lo dispone el art. 23.2.p) RLlib.

La rigidez en el destino del material biológico es la causa de que el sujeto fuente sea informado y opte en el documento de consentimiento informado por uno de los destinos de los excedentes de la muestra una vez finalizado el proyecto.; como hemos señalado, puede ser la destrucción de la muestra, la anonimización para usos posteriores, o bien su incorporación o depósito a un Biobanco o a otra colección fuera del ámbito de un Biobanco –estas dos últimas opciones exigen la comunicación al Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica, en su caso.

de éste es el que corresponda por el apartado técnico del procesamiento y almacenamiento de las muestras, pero no la derivada del acceso y tratamiento de las muestras para fines no consentidos; tampoco asume el Biobanco la responsabilidad de registrar las colecciones en el Instituto de Salud Carlos III. Lo deseable, en estos casos, para deslindar con claridad las responsabilidades, será firmar un acuerdo entre las partes interesadas implicadas (el Biobanco y el responsable principal de la colección), para fijar y deslindar funciones y responsabilidades, incluso cuando el Biobanco se encuentre en el mismo centro hospitalario en que el que se lleve a cabo el proyecto, estudio o ensayo de investigación [ver Figura 2 en página siguiente].

3.- El material biológico almacenado e incorporado al régimen organizativo de un BIOBANCO podrá utilizarse para cualquier investigación biomédica siempre que el sujeto fuente o, en su caso, sus representantes legales hayan prestado su consentimiento en estos términos –art. 22.2.a) RLlib 2011–. Es aquí donde marcadamente se aprecian las diferencias entre los BIOBANCO y las colecciones de muestras, al flexibilizarse el principio de finalidad como base que legitima el tratamiento de los datos personales en el ámbito de la actividad investigadora biomédica.

Esta flexibilidad tiene tres manifestaciones principales: 1^a. La admisibilidad del llamado consentimiento informado abierto del sujeto fuente, que puede otorgarse para que el material pueda ser utilizado en cualquier investigación biomédica. 2^a. La admisibilidad de la cesión a terceros de las muestras solicitadas al Biobanco, porque si éste debe cumplir con su vocación de servicio público, es imprescindible que el consentimiento inicial del sujeto fuente incluya la cesión de las muestras en términos amplios, sin necesidad del consentimiento expreso del sujeto fuente para cada cesión⁷. 3^a. Por último, la flexibilidad repercute en la posibilidad de tratamiento del material biológico para usos secundarios en los casos previstos por la Ley. De este punto pasamos a ocuparnos [ver Figura 3 en página siguiente].

7 Seguimos a Jesús Rubí Navarrete, Impacto del nuevo Real Decreto de Biobancos. Cuestiones Prácticas. Protección de Datos y gestión de ficheros, ponencia presentada el 6 de febrero de 2012 en las Jornadas sobre *El impacto del RD nacional sobre Biobancos*, organizadas por el Instituto Roche.

Figura 1. Principio de finalidad.
Colección de material biológico de origen humano para usos exclusivamente personales

LOPD	LIB
Legitimación conforme al principio de finalidad Art. 4 LOPD Art. 8.9 RLOPD	Las colecciones mantenidas para usos exclusivamente personales se rigen por el principio de finalidad. Según LOPD y RLOPD, prohibido el tratamiento para fines de investigación, para actividades profesionales o económicas.

Figura 2. Principio de finalidad. Material biológico conservado para su utilización en un proyecto de investigación concreto fuera del ámbito organizativo de un Biobanco

LOPD	LIB
Principio de finalidad	<p>a) Colecciones de muestras conservadas exclusivamente en un proyecto concreto</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Utilización en dicho proyecto ✓ Nuevo consentimiento para otros proyectos o líneas de investigación <ul style="list-style-type: none"> • Rrigidez del principio finalista • Exclusión del ámbito organizativo del BIOBANCO • Conservación hasta la finalización del proyecto • Exclusión de la cesión • Elección de destinos de las muestras una vez finalizada la investigación o el proyecto concreto en el documento de Consentimiento informado <p>b) Conservación como colección para fines de investigación biomédica fuera del ámbito del Biobanco</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Finalidad que consta en documento de consentimiento ✓ Nuevo consentimiento expreso para otra finalidad

Figura 3. Flexibilidad del principio de finalidad para el material biológico almacenado en un Biobanco

LOPD	LIB
Flexibilidad del principio de finalidad	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Utilización en cualquier investigación biomédica (con consentimiento del sujeto fuente) ✓ Posible cesión a terceros ✓ Posibles Usos secundarios sin consentimiento –expreso- del sujeto

3. LOS USOS SECUNDARIOS DEL MATERIAL BIOLÓGICO SOMETIDO AL RÉGIMEN ORGANIZATIVO DE UN BIOBANCO DE INVESTIGACIÓN

La expresión “uso secundario” de muestras-datos se refiere a «usar los datos en una manera diversa del propósito original, para el cual el consentimiento original no estaba previsto”⁸. Como se ha expuesto, en el presente trabajo se van a plantear los supuestos de utilización de muestras sin consentimiento para el caso de gestión en el marco de Biobancos, sin perjuicio de que estas opciones existan también para la utilización de muestras en proyectos concretos o en colecciones. Como dijimos la flexibilidad en el principio de finalidad del material biológico sometido al régimen organizativo de un Biobanco de investigación significa la posibilidad de tratamiento del material biológico para usos secundarios sin consentimiento expreso del sujeto fuente. Los supuestos son tres: que se trate de muestras preexistentes a la entrada en vigor de la LIB; que sea imposible obtener el nuevo consentimiento o que éste represente un esfuerzo no razonable; y por último, la situación especial para las muestras de personas fallecidas.

3.1 Situación especial para muestras preexistentes

Cuando las muestras se hayan obtenido con fines asistenciales antes de la entrada en vigor de la ley, la Disposición Transitoria 2^a LIB prevé que puedan tratarse esas muestras, aunque estén codificadas o identificadas, para fines de investigación biomédica sin que conste el consentimiento del sujeto fuente; eso sí, es necesario que la obtención de dicho consentimiento represente un esfuerzo no razonable –en el sentido que se indica en el párrafo i) del artículo 3 LIB–, o no sea posible porque el sujeto fuente hubiera fallecido o fuera ilocalizable⁹. Este supuesto era el único que

8 P3G Observatory, Lexicon, online : www.p3gobservatory.org/lexicon/list.htm

9 Disposición Transitoria 2^a LIB. “Muestras almacenadas con anterioridad. Las muestras biológicas obtenidas con anterioridad a la entrada en vigor de esta Ley podrán ser tratadas con fines de investigación biomédica cuando el sujeto fuente haya dado su consentimiento o cuando las muestras hayan sido previamente anonimizadas. No obstante, podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento represente un esfuerzo no razonable en el sentido que se indica en el párrafo i) del artículo 3 de esta Ley, o no sea posible porque el sujeto fuente hubiera fallecido o fuera ilocalizable. En estos casos se exigirá el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo,

inicialmente estaba previsto en el Proyecto de LIB, precisamente para dar salida a las muestras que se encontraban dispersas por el territorio nacional, recogidas seguramente en el ámbito asistencial, dándoles salida favorable a la investigación. En este propósito se inspiró la Disp. Transitoria 2^a LIB.

Se impone como garantía la necesidad de dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos:

- a) Que se trate de una investigación de interés general.
- b) Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
- c) Que no conste una objeción expresa del mismo.
- d) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.
- e) Que la investigación se lleve a cabo en el mismo centro”.

La citada Disposición contempla, pues, la posibilidad de que se presuma el consentimiento dejando que sea el Comité de Ética de la Investigación del Centro correspondiente el que decida su uso para la investigación, en atención al interés general de la propia investigación, siempre que el proyecto que solicita los datos reúna las condiciones exigidas por la norma.

Por otra parte, cuando se trata de muestras anonimizadas, no es necesario consultar al Comité de Ética de Investigación del Centro, según la Disposición Transitoria 2^a LIB, aunque pueda ser recomendable. Sí, en cambio, cuando estén codificadas o son identificables los datos del sujeto fuente; pero también en estos casos los escenarios pueden ser dos: (1). Que la colección de muestras fuera recogida con un consentimiento informado, por ejemplo, para un proyecto de investigación fuera del ámbito del BIOBANCO. (2) Que la colección de muestras fuera recogida sin consentimiento informado.

los siguientes requisitos:

- a) Que se trate de una investigación de interés general.
- b) Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
- c) Que no conste una objeción expresa del mismo.
- d) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal”.

En el primero (1), la Disposición Transitoria 2^a permite su incorporación directa al Biobanco, porque el sujeto dio su consentimiento para usarla para investigación aunque se recomienda solicitar a su Comité de Ética externo la aprobación de la incorporación. Y es que pasar de un consentimiento específico a otro genérico sin que un Comité de Ética de la Investigación emita su dictamen favorable es ir demasiado lejos. No obstante, como, al menos, en esta hipótesis sí hubo consentimiento específico para la investigación, el papel del Comité será de simple revisión del consentimiento existente.

En el supuesto de que la colección de muestras fuera recogida sin consentimiento informado (2), se hace imprescindible el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, bajo el presupuesto de que la obtención del consentimiento informado represente un esfuerzo no razonable o no sea posible, porque el sujeto fuente haya fallecido o fuera ilocalizable.

3.2. Imposibilidad de obtener nuevo consentimiento o que represente un esfuerzo no razonable

Dentro del Capítulo III, bajo la rúbrica *Utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica*, arts. 58.2 LIB prevé que las muestras y los datos depositados en colecciones no destinadas a la investigación puedan tratarse y cederse con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención del mismo sea imposible o represente un esfuerzo extraordinario en el sentido del artículo 3.i) de la Ley¹⁰ (art. 58.2 inciso segundo LIB)¹¹.

10 Itziar Alkorta. Uso de la información genética humana con fines de investigación biomédica: Biobancos poblacionales, *Derecho Privado y Constitución*, n. 22, enero-diciembre 2008, pp. 9-56, p. 47.

11 Art. 58.2 LIB.- 2. El consentimiento del sujeto fuente será siempre necesario cuando se pretendan utilizar con fines de investigación biomédica muestras biológicas que hayan sido obtenidas con una finalidad distinta, se proceda o no a su anonimización. No obstante lo anterior, de forma excepcional podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable en el sentido del artículo 3.i) de esta Ley. En estos casos se exigirá el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos: a) Que se trate de una investigación de interés general. b) Que la investigación se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento para la obtención de las muestras. c) Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente. d) Que no

Si cumplir con el requisito tradicional del consentimiento informado para recoger o reutilizar información o muestras supone un “esfuerzo no razonable” por parte del investigador, el art. 58.2 LIB permite, con ciertas cautelas, que la investigación se lleve a cabo sin obtener el consentimiento de la persona que proporcionó esos datos¹².

La hipótesis que se regula por el art. 58.2 LIB, está contemplada como una excepción a la norma general de necesidad del consentimiento del sujeto fuente y su ámbito de aplicación es el de las muestras codificadas o identificadas, en cuanto son las que pueden provocar una potencial lesión a la intimidad del sujeto fuente¹³, no en cambio, las que están anonimizadas. En todo caso, es necesario que se pronuncie favorablemente el Comité Ético de Investigación.

El ámbito de aplicación del art. 58.2 inciso segundo se pensaba con carácter muy excepcional; en el Proyecto de LIB estaba pensado exclusivamente para muestras almacenadas con anterioridad a la entrada en vigor de la ley, recogidas con otros propósitos distintos ajenos a la investigación. Con este sentido se pensó la Disposición Transitoria 2^a, para darles una salida favorable a su utilización para la

conste una objeción expresa del mismo. e) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal».

12 Pese al carácter excepcional con que se contempla por la Ley, se ha señalado que “dada la necesidad de información adicional para que los Biobancos sean de interés científico, es previsible que esa clase de situaciones dejen de ser una excepción para convertirse en lo normal”. En este sentido Antonio Casado da Rocha y Arantza Etxeberria Agiriano, El consentimiento informado ante los Biobancos y la investigación genética, *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura*. CLXXXIV 730 marzo-abril (2008) 249-260 ISSN: 0210-196.

13 Art. 58.2. “El consentimiento del sujeto fuente será siempre necesario cuando se pretendan utilizar con fines de investigación biomédica muestras biológicas que hayan sido obtenidas con una finalidad distinta, se proceda o no a su anonimización.

No obstante lo anterior, de forma excepcional podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente, cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable en el sentido del artículo 3.i) de esta Ley. En estos casos se exigirá el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos:

a) Que se trate de una investigación de interés general.
b) Que la investigación se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento para la obtención de las muestras.
c) Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
d) Que no conste una objeción expresa del mismo.
e) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal”.

investigación. Sin embargo, el texto final del art. 58.2 inciso segundo LIB introdujo en su supuesto de hecho no sólo las muestras anteriores a la misma –de acuerdo con la Disposición Transitoria 2^a–, sino también las recogidas después de su entrada en vigor, con fines distintos a la investigación cuando se pretendan destinar a estos fines con posterioridad a la misma.

Se estaría pensando en algunas hipótesis en las que, descartada inicialmente la vía de la investigación, se hubiera podido abrir con posterioridad la perspectiva de destinar el material o parte de él a la investigación. Se trataría, pues, de muestras recogidas para asistencia sanitaria (por ejemplo, los archivos de anatomía patológica) después de la aprobación de la LIB, y que posteriormente quisieran incorporarse a un Biobanco para destinarlas a la investigación. Surgida esta nueva necesidad, si no se puede recontactar con el sujeto fuente, regirá el art. 58.2 LIB, que de un modo muy excepcional permite tratar estas muestras codificadas o identificadas con fines de investigación sin el consentimiento del sujeto fuente, con ciertas garantías añadidas.

La previsión de esta situación una vez entrada en vigor la LIB ha sido criticada por la doctrina: “... Así como la previsión de subrogar a un Comité de Ética en el lugar del titular de los datos para consentir su uso posterior en el caso de Biobancos históricos, es decir, anteriores a la promulgación de normativa que regule su uso, es una posibilidad aceptada por otras leyes europeas y contemplada, ..., en algunas recomendaciones y guías internacionales; sin embargo, resulta insólito el recurso a este procedimiento en el caso de Biobancos de nuevo cuño, posteriores a la entrada en vigor de la ley. Pese a que ella misma reconoce su carácter excepcional, parece difícilmente justificable que se piense hoy, una vez promulgada la norma, en la creación de un Biobanco sin la previsión del consentimiento general o abierto. En este contexto, parece excesivo presumir además el consentimiento,...”¹⁴.

Las condiciones que recoge el art. 58.2 inciso segundo LIB coinciden con las exigidas por la Disposición Transitoria 2^a, salvo que ahora, es necesario «que la investigación se realice en la misma institución que solicitó el consentimiento para la obtención de la

14 Itziar Alkorta, Uso de la información genética humana con fines de investigación biomédica: Biobancos poblacionales, *Derecho Privado y Constitución*, n. 22, enero-diciembre 2008, pp. 9-56, p. 48.

muestra», requisito no exigible para las muestras anteriores a la entrada en vigor de la LIB. Precisamente, este cambio implica la introducción de una restricción cuando las muestras se hayan tomado con posterioridad a la entrada en vigor de la ley, lo que tiene la importancia de que estas concretas muestras, aunque se destinaran a la investigación, no se podrían ceder a terceros ajenos a la institución que solicitó el consentimiento para la obtención de la muestra, cerrando así el paso por esta vía excepcional a la cesión de los datos¹⁵, restricción que no opera cuando las muestras fueran tomadas antes de la entrada en vigor de la LIB.

Por otra parte, en su interpretación literal, el art. 58.2 LIB se refiere a muestras obtenidas para fines asistenciales después de la entrada en vigor de la LIB, puesto que el precepto se refiere a las muestras que se pretendan utilizar con fines de investigación biomédica, pero que hubieran sido obtenidas para finalidades distintas, con clara referencia, pues, al contexto médico asistencial.

La pregunta que nos podemos hacer es si podrían considerarse también –si bien con carácter excepcional e interpretación restrictiva– las obtenidas para un proyecto de investigación concreto o para una línea de investigación, cuando se pretenda cambiar el destino de la investigación y adscribirlas a fines distintos. La respuesta debe ser negativa, porque estas muestras obtenidas para un proyecto concreto o para una línea de investigación pueden ser gestionadas por el Biobanco pero sólo para los fines de realización del citado proyecto o línea; de querer adscribirlas al régimen general del Biobanco deberá contactarse con los donantes para solicitar su consentimiento.

El RLIB regula en su art. 24 la situación excepcional que contemplamos¹⁶ aclarando el concepto de

15 Itziar Alkorta, Uso de la información genética humana con fines de investigación biomédica: Biobancos poblacionales, *Derecho Privado y Constitución*, n. 22, enero-diciembre 2008, pp. 9-56, p. 47-48

16 El proyecto de RD lo regulaba en su art. 19 de manera idéntica a como lo hacía la LIB. Como novedades destacables dos: 1. Que se hacía especial hincapié, dentro de los requisitos que deben cumplirse para el tratamiento de estas muestras en ausencia de consentimiento expreso del sujeto fuente de que no se disponga de una alternativa viable para la realización del proyecto con otro grupo de muestras para las que se disponga de consentimiento (art. 19.a). Esta redacción da idea de lo restrictivo del ámbito de esta hipótesis, pues rara vez ocurrirá, dada la implantación general en los servicios hospitalarios de protocolos de consentimiento informado específicos para la investigación. 2. Que se destaque por el proyecto la necesidad de valorar los medios humanos, materiales y económicos suficientes para poder obtener el consentimiento del sujeto

“esfuerzo no razonable”, como aquél que “suponga el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados”; en este sentido no se admitiría no obtener el consentimiento cuando los pacientes presentan una patología crónica y acuden periódicamente a la consulta.

El RLlib especifica además los requisitos que deberá controlar el Comité de Ética de la investigación al emitir su informe favorable:

- a) Que no se disponga de una alternativa viable para la realización del proyecto con otro grupo de muestras para las que se disponga de consentimiento.
- b) Que se trate de una investigación de interés general
- c) Que la investigación, debidamente autorizada, se lleve a cabo por la misma institución que solicitó el consentimiento para la obtención de las muestras, en caso de éste fuere necesario.
- d) En el caso de que se trate de muestras de sujetos identificados o identificables, que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos identificativos del sujeto fuente.
- e) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.
- f) Que se han valorado el esfuerzo, el tiempo y los medios humanos, materiales y económicos necesarios para obtener el consentimiento.

En conclusión. Las muestras obtenidas después de la entrada en vigor de la LIB podrían destinarse a la investigación aún faltando el consentimiento del sujeto fuente, si bien con carácter de hipótesis excepcional, y con las garantías y cautelas señaladas. En cualquier caso, no cabe ceder los datos procedentes de las muestras a investigadores externos. Finalmente, es destacable que el RLlib pormenorice la valoración del esfuerzo no razonable atendiendo a los parámetros de tiempo y medios humanos, materiales y económicos que habría que desplegar para obtener el consentimiento.

fuente, «ponderando el interés de la investigación concreta y las medidas adoptadas para garantizar el respeto a los derechos de los sujetos, en especial a la confidencialidad de sus datos”.

3.3. Material biológico de personas fallecidas

Además de los anterior, el acceso retrospectivo a los datos para usos secundarios cuando el consentimiento original no contemplaba dichos usos puede producirse en las investigaciones sobre sujetos fallecidos. También éste se configura como «uso secundario de las muestras-datos»¹⁷.

Cuando se recolectan datos y materiales biológicos como parte de un proceso de atención médica, y posteriormente se usan para la investigación biomédica se convierte en un uso secundario en aquellos casos en que el paciente no haya aprobado previamente dicha utilización. Un uso secundario retrospectivo de ese tipo se rige por un marco legal y ético integral que exige obtener *a priori* el consentimiento libre e informado de aquellos que aportaron muestras al Biobanco. Sin embargo, puede resultar difícil cumplir con el requisito de obtener el consentimiento libre e informado de la persona en cuestión cuando los recursos mencionados tienen una duración mayor a la vida de dicha persona. ¿Qué sucede con la información y las muestras cuando la muerte del paciente impide que éste vuelva a dar su consentimiento? ¿Un tercero puede dar ese consentimiento? ¿Es posible usar esta información y muestras para proyectos de investigación?¹⁸.

Las recomendaciones generales en esta materia establecen que los Biobancos ofrezcan una política clara sobre los efectos de la muerte de los participantes. Por ejemplo, para el ámbito de los análisis genéticos, el art. 48.2 LIB establece : «2. En el ámbito sanitario se podrán obtener y analizar muestras de personas fallecidas siempre que pueda resultar de interés para la protección de la salud, salvo que el fallecido lo hubiese prohibido expresamente en vida y así se acremente. A tal fin serán consultados los documentos de instrucciones previas y, en su defecto, el criterio de los familiares más próximos del fallecido. El acceso de los familiares biológicos a la información derivada del análisis genético del fallecido

17 Sobre usos secundarios de las muestras-datos ver Anne Marie Tassé, Isabelle Budin-Ljósne, Bartha Maria Knoppers, Jennifer R Harris, “Retrospective access to data. The ENGAGE consent experience”, en *European Journal of Human Genetics* (2010) 18, 741-745.

18 Es el planteamiento de la cuestión que realizan Anne Marie Tassé, Martin Letendre, Bartha Maria Knoppers, «Investigación y personas fallecidas : Uso secundario de la información médica y los materiales biológicos », en (2010) 8 :1 *GenEdit*, 1-9, disponible también en <http://www.humgen.org/int/GE/es/2010-1.pdf>

se limitará a los datos genéticos pertinentes para la protección de la salud de aquéllos». Por su parte, la Disposición Transitoria segunda, para las muestras almacenadas con anterioridad, también contempla que puedan tratarse sin el consentimiento del sujeto cuando éste hubiere fallecido.

Con dudoso acierto, la LIB considera al fallecido sujeto titular de los datos (artículo 3.v),¹⁹ en atención a que la información pueda trascender a sus familiares biológicos. Se plantea en este caso la cuestión de si se pueden ceder muestras biológicas de una persona fallecida para la investigación. Dicha cesión será válida, en todo caso, si se ha previsto en un documento de testamento vital. Pero, la propia Ley de Investigación Biomédica contempla también la posibilidad de que las muestras provenientes de cadáveres sean incorporadas a Biobancos si se obtiene informe favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente al centro²⁰.

El informe del Comité de Ética de la Investigación es pues obligado especialmente en el caso de tratamiento de muestras de personas fallecidas. En este sentido, cuando el sujeto fuente ha fallecido, esta simple circunstancia no constituye la prueba de la ausencia de consentimiento para el uso de su muestra biológica en otras investigaciones, dado que pudo dejar constancia expresa de este en el documento de voluntad vital anticipada. Lo primero, pues, a verificar, será la existencia o no de dicho documento, consultando a tales efectos el registro de voluntad vital anticipada, para comprobar si el sujeto dio su consentimiento a estos efectos. En caso negativo, habrá de comprobarse que no se opuso en vida, consultando a sus personas cercanas. Solo cuando esta consulta sea imposible o suponga un esfuerzo irrazonable, se justifica la vía excepcional de sustitución de la ausencia del consentimiento por el informe del Comité de Ética de la Investigación correspondiente al Centro²¹.

El RLIB lo regula el supuesto en su art. 26. La extracción de muestras de personas fallecidas procede

19 Art. 3. v) LIB. «Sujeto fuente»: individuo vivo, cualquiera que sea su estado de salud, o fallecido del que proviene la muestra biológica».

20 Ver Itziar Alkorta. Uso de la información genética humana con fines de investigación biomédica: Biobancos poblacionales, *Derecho Privado y Constitución*, n. 22, enero-diciembre 2008, pp. 9-56, pp. 42-43 y 46.

21 Ver Consejo de Europa. Comité de Ministros. *Recommendation no. R(97)5 on the Protection of Medical Data* (1997), art. 12.

en dos casos: El primero, cuando exista declaración expresa de voluntad del sujeto, a cuyos efectos habrá que consultar si otorgó testamento vital. El segundo, cuando a falta de declaración expresa, no conste la oposición del sujeto en vida, a cuyos efectos, será necesario consultar a los familiares u otras personas vinculadas al fallecido por relación análoga, así como a los profesionales que le atendieron en el centro sanitario, y se dejará constancia de las consultas realizadas. En ambos casos, se requiere informe previo favorable del Comité de Ética de la Investigación del Centro. También en este caso, pues, la autorización para desviar muestras asistenciales a investigación corresponde entre otros a este Comité, indagando la constancia de las consultas realizadas en el siguiente orden: 1. Instrucciones previas; 2. Familiares directos; 3. Personal sanitario que atendió al sujeto fuente.

La regulación se completa con la posibilidad de que las personas vinculadas al fallecido por razones familiares o análogas puedan dirigirse a los responsables de los ficheros o de los tratamientos que contengan datos de la persona fallecida, acreditando el óbito, para solicitar la cancelación de los datos o la anonimización de las muestras. Se requiere que aporten justificación de la concurrencia de un interés relevante, luego no procede en todo caso de modo automático. [ver Figura 4 en página siguiente].

Figura 4. Régimen del consentimiento informado y de los usos secundarios de muestras-datos

Consentimiento expreso Arts. 58.1 y 2 y 60.1 LIB Art. 23 RLIB	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Para la obtención y utilización por separado ✓ Para una finalidad específica o para líneas relacionadas ✓ Aplicación del principio de finalidad ✓ Informado, con referencia a la protección de datos
Supuestos especiales	<ul style="list-style-type: none"> a) General (art. 58.1 LIB y 24 RLIB) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cuando la obtención no sea posible o represente un esfuerzo irrazonable b) Especial para muestras preexistentes (Disposición Transitoria 2^a LIB) <ul style="list-style-type: none"> ✓ En el supuesto anterior ✓ Cuando el sujeto sea ilocalizable <ul style="list-style-type: none"> • Pueden cederse a investigadores externos c) Especial para sujetos fallecidos <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tanto si son muestras anteriores (Disp.Trans.2^a LIB), como posteriores a la entrada en vigor de la Ley (art. 58.2 LIB)
Garantía comunes	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Informe del Comité Ético de Investigación ✓ Investigación de interés general ✓ Efectividad necesaria ✓ No oposición del sujeto