



BIOBANCOS: Recomendaciones sobre Aspectos Fundamentales a considerar para el Consentimiento Informado

**Documento elaborado por la Comisión Ministerial de
Ética de la Investigación en Salud - CMEIS**

Santiago de Chile
Noviembre 2017

EQUIPO DE TRABAJO

Miembros de CMEIS:

- Dra. Gladys Bórquez E. – Presidenta
- Dra. María Inés Gómez B. – Secretaria
- Dra. Sofía Salas I.
- Dr. Patricio Valdés G.
- Dr. Nicolás Ávalos

Secretaría Ejecutiva:

Oficina de Bioética, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

- Dra. María Ximena Luengo Ch.
- Mat. Isabel Margarita Pacheco M.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
CONSIDERACIONES	5
➤ Desde la Autonomía: voluntariedad, información, revocación.	5
➤ Consideraciones especiales en población pediátrica	9
- Información al niño	9
- Declaración o formulario	10
- Voluntariedad	10
- Recontacto	10
- Acceso a los resultados de la investigación	12
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	14

Biobancos: aspectos fundamentales para consentimiento informado

▪ INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la Investigación científica en salud, la disponibilidad de Biobancos constituye una necesidad dado el gran apoyo que estas unidades otorgan a la generación de nuevo conocimiento para la solución de problemas sanitarios.

Existen distintas miradas y potenciales definiciones de Biobanco. La Comisión Ministerial de Ética de la Investigación en Salud (CMEIS), ha optado por la siguiente:

Biobanco: entidad dedicada a la recolección y almacenamiento organizado de muestras biológicas asociadas a datos clínicos y/o epidemiológicos. Cualquier muestra biológica sea ésta líquida o tisular, contiene ADN, independiente que sea de alto peso molecular y fragmentada.

Las muestras provenientes de una seroteca también contienen ADN fragmentado dentro o fuera de exosomas, por lo que pueden constituir un biobanco, solo que de una utilidad restringida a ciertos procesos.

Para los fines de este documento, excluirémos los biobancos asociados a gametos, y/o embriones, ya que éstos deben poseer una regulación específica.

El almacenamiento de muestras y su utilización en estudios, potencialmente compartiendo esta información con otros biobancos, es un aporte al bien común de la humanidad. El funcionamiento de estos biobancos requiere controles de alto nivel de calidad y seguridad, tanto de las muestras como de los datos.

En la pertinencia de la creación y subsistencia de los Biobancos, es fundamental la disponibilidad de un número mínimo de donantes de muestras biológicas que lo constituyen y que las muestras tengan los requerimientos mínimos de calidad exigibles. Importante es destacar que las técnicas modernas de biología molecular permiten aislar el ADN de cualquier muestra biológica que contenga células, por lo cual se puede constituir un biobanco desde casi cualquier tipo de muestra.

Las muestras biológicas en un biobanco no son aisladas sino que van acompañadas de la información relevante del donante, lo que ha sido considerado como una entidad binomial. Es esta entidad binomial la que las hace tan útiles para la investigación y, a su vez, impone desafíos éticos importantes para la elaboración del consentimiento informado para efectos de entregar la donación y su posterior utilización, en torno a la privacidad y confidencialidad, uso secundario de muestras y datos para estudios futuros, retorno de resultados, intercambio de datos, manejo de pool genético de una

población, distribución de beneficios, recontacto de donantes y envío de muestras al extranjero, entre otras.

Para este fin, existe un grupo de principios y requerimientos que son necesarios de considerar para efectos de instaurar un proceso de Consentimiento Informado adecuado para Biobancos, que se diferencian de los requisitos habituales de consentimiento para participar en una investigación biomédica. No existe una mirada única al tema de biobancos, no obstante como CMEIS hemos revisado la literatura y normativa de distintos países y hacemos una propuesta de recomendaciones en el marco del contexto nacional respecto de las consideraciones mínimas para formular un adecuado consentimiento informado.

▪ **CONSIDERACIONES**

➤ **Desde la Autonomía: voluntariedad, información, revocación.**

1. La incorporación de muestras biológicas recogidas prospectivamente en un biobanco y su uso para investigación requiere del consentimiento informado del sujeto del que procede la muestra. La omisión del consentimiento informado debe ser un hecho excepcional y, en ese caso, debe ser aprobado por un Comité de Ética Científica (CEC) acreditado.
2. El sujeto debe entender que su muestra se utilizará para fines de investigación. El consentimiento informado es necesario para incorporar muestras al biobanco asociadas a los datos clínicos y epidemiológicos que libre y voluntariamente se accedan a donar, para su posterior utilización en investigación.
3. El sujeto donante también debe ser informado de que conserva sus derechos sobre las muestras y sus datos, de que se garantiza la confidencialidad en el manejo de las mismas y de que los proyectos en los que intervengan sus muestras serán previamente evaluados y aprobados por un CEC acreditado independiente.
4. En situaciones excepcionales, por ejemplo, cuando en determinadas circunstancias se incorporan al banco muestras históricas (colecciones), se podrá realizar sin el consentimiento previo del sujeto, pero su uso siempre será bajo la previa aprobación de un CEC acreditado.
5. Los investigadores deberán ofrecer al sujeto la posibilidad de decidir con respecto al uso posterior de la muestra. Las muestras almacenadas pueden

utilizarse en investigaciones que se realicen posteriormente. Esas investigaciones pueden o no estar asociadas con la investigación original que solicitó la muestra al individuo.

Existen distintas miradas en este punto. Como CMEIS no favorecemos el uso de Consentimiento Informados genéricos o amplios (es decir que permitan cualquier uso), pero también reconocemos la dificultad técnica de usar un Consentimiento Informado único restringido para cada investigación ya que, por una parte atenta contra la concepción básica de uso de biobancos y, por otra parte, la evidencia muestra que la mayoría de los sujetos no quieren ser recontactados. Por esta razón, optamos por el denominado Consentimiento Informado escalonado en el cual el donante deja grados de libertad para el uso de sus datos y sus muestras, debiendo ser respetadas las decisiones del individuo. En este consentimiento informado escalonado el donante puede:

- a) rehusar el consentimiento para usos secundarios, es decir para otra investigación que no sea la original (restricción amplia);
 - b) permitir cualquier uso solo si la muestra se deja irreversiblemente anonimizada;
 - c) permitir sólo investigación relativa a cierta enfermedad o grupo de enfermedades (restricción por área de investigación);
 - d) consentir en la conservación de la muestra, pero con la condición de que si fuera utilizada en otro proyecto se solicitará de nuevo un consentimiento específico (recontacto);
 - e) dar la opción de otorgar un consentimiento genérico para la utilización de su muestra a futuro para otros proyectos, sin restricción;
 - f) en caso de estudios fuera del país de origen, aprobar o rechazar la posibilidad de que su muestra y sus datos sean exportados.
6. El sujeto donante o su representante legal, tiene que ser informado acerca de las muestras que se desea almacenar y los datos que se desean registrar, y esta información deberá suministrarse individualmente y adaptada a la capacidad de comprensión del sujeto y a sus características culturales.
7. Debe redactarse el documento de consentimiento informado, que incluirá el formulario de consentimiento, el formulario de revocación y la hoja de información. Ambos deben someterse a la discusión y aprobación por un CEC acreditado.
8. El Consentimiento Informado para Biobancos debe incluir, al menos, los siguientes aspectos:

- a. La finalidad y objetivos del proyecto de investigación en particular, si lo hay, como puerta de entrada al biobanco.
- b. El potencial que presentan los materiales obtenidos para la investigación cooperativa.
- c. La finalidad y objetivos del biobanco.
- d. El procedimiento y los riesgos asociados a la toma de muestras, en caso que corresponda.
- e. La duración del almacenamiento y la disponibilidad de la muestra una vez que expire el periodo de almacenamiento acordado o en caso de fallecimiento del sujeto donante (tiempo de duración de la muestra, limitado o ilimitado).
- f. La institución que custodia el biobanco, su pertenencia en red, dueños, etc.
- g. La identidad del responsable legal del biobanco.
- h. Las variables que se van a registrar en la base de datos tanto epidemiológicos como clínicos. La posibilidad de negarse a otorgar datos sensibles como religión, raza, orientación sexual u otros.
- i. El derecho del individuo para expresar sus deseos en relación al consentimiento para usos futuros de las muestras o de los datos para investigación (si acepta o no hacer extensible el uso de su muestra y datos para otros estudios; y si esos estudios son de la misma área o abierto para otras investigaciones) (Ver punto 5).
- j. La posible cesión de las muestras y de los datos a otros investigadores y, en su caso, las condiciones de la cesión (Ver punto 5).
- k. Las garantías para el mantenimiento de la confidencialidad de la información obtenida. Se informará al sujeto donante de qué personas tendrán acceso a los datos personales (por ejemplo: investigadores, profesionales sanitarios).
- l. El derecho a revocar el consentimiento en cualquier momento.
- m. El derecho a excluir a algún investigador, centro o institución para el uso de su muestra y datos.
- n. El derecho a ser informado sobre la eventual eliminación o anonimización irreversible de las muestras y los datos.
- o. El derecho a decidir si desea o no recibir información de los resultados de la investigación que le conciernan y, en caso afirmativo, quién, cuándo y de qué manera se le informará (contacto posterior) En caso de fallecer, quién recibe la información.
- p. La posibilidad del uso comercial derivado de los materiales y los datos, incluidos los resultados de la investigación y que el sujeto donante no recibirá beneficio económico.
- q. Los beneficios esperados para él y su familia de su participación en la investigación, si los hubiera, y los riesgos.

- r. Los beneficios para la ciencia y sus posibles repercusiones en los cuidados sanitarios.
 - s. La garantía de que el proyecto ha sido evaluado y aprobado por un CEC acreditado.
 - t. Derecho a conocer la trazabilidad de la muestra.
9. La revocación del consentimiento informado de un donante respecto de una muestra incluida en un biobanco podrá llevar, bien a la destrucción de la misma, bien a la eliminación de cualquier elemento de identificación, dejando la muestra anonimizada, sin perjuicio de la conservación de los datos resultantes de las investigaciones que se hubiesen realizado con carácter previo.
10. En el caso de muestras que se obtengan con un objetivo asistencial (bien sea con fines diagnósticos o a través de otras intervenciones sanitarias), su incorporación a un biobanco y los posibles usos futuros en investigación requieren el correspondiente consentimiento informado para biobanco. Este podrá solicitarse simultáneamente al de la realización de las pruebas o intervenciones, aunque de forma específica y diferenciada.
11. Un Comité de Ética Científico (CEC) acreditado puede dar aprobación para el ingreso de muestras históricas al Biobanco, en las siguientes situaciones:
- a. Cuando las muestras sean anónimas (no se puede identificar al donante).
 - b. Si no se dispone de consentimiento informado, podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto donante cuando la obtención de dicho consentimiento represente un esfuerzo no razonable (entendiendo por tal el empleo de una cantidad de tiempo, gastos y trabajo desproporcionados), o no sea posible porque el sujeto donante hubiera fallecido o fuera inubicable. En estos casos, se exigirá un informe favorable del CEC acreditado correspondiente, el cual deberá tener en cuenta, como mínimo, los siguientes requisitos:
 - i. Que se trate de una investigación de reconocido valor social.
 - ii. Que la investigación sea menos efectiva o no sea posible sin los datos del sujeto donante.
 - iii. Que no conste una objeción expresa del mismo.
 - iv. Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.

➤ Consideraciones especiales en población pediátrica

Existen distintos tipos de biobancos pediátricos: grandes cohortes de niños desde el nacimiento a la adultez; colecciones específicas de muestras asociadas a datos clínicos e información genética; colecciones de muestras de enfermedades específicas de la vida prenatal o infancia como enfermedades congénitas y cáncer infantil; y muestras de screening neonatales para investigación genética epidemiológica.

En los biobancos pediátricos existen problemas específicos adicionales, que incluyen entre otros: poblaciones de menor tamaño, escasos investigadores, menos sujetos participantes, preponderancia de enfermedades raras, dificultades en los métodos de recolección de muestras, escaso volumen de cada muestra y aspectos éticos específicos.

Entre los principios éticos generales que rigen la investigación en niños, tienen especial relevancia en la población pediátrica:

- 1.- El principio del riesgo mínimo, definido como el riesgo que se tiene en la vida diaria, que es un estándar en investigaciones no terapéuticas; la posibilidad de que exista un beneficio para el niño permitiría un riesgo mayor que el mínimo.
- 2.- El principio de subsidiariedad de la investigación, que establece que ella se hará en niños si no se puede hacer en adultos. En el caso de estos biobancos, el beneficio esperado podría ser entendido como beneficio para otros niños. Por ello es importante que la evaluación del riesgo beneficio sea definida con un CEC acreditado.

Los aspectos específicos que plantea la obtención, utilización y cesión de muestras y datos de niños, se relacionan con el proceso de consentimiento informado, la edad del asentimiento, la confidencialidad, el recontacto y el acceso a los resultados de las investigaciones.

El consentimiento en caso de niños lo otorga un tercero, lo que hace a esta población temporalmente vulnerable.

Su fundamento descansa en el respeto debido hacia la autonomía progresiva del niño que establece la Convención de Derechos del Niño de 1989, que exige participación del niño de acuerdo con sus capacidades y deseos y establece al menor como sujeto de protección especial debida a su vulnerabilidad.

Información al niño: la entrega de información de manera verbal es importante para todos los niños desde el momento en que logran comunicarse, aún para los niños pequeños que no darán su asentimiento. Esta conversación puede ser útil con posterioridad, para que los investigadores puedan manejar el uso de las muestras de niños en caso de no poder recontactarlos.

Declaración o formulario: Aplica la regla general de la investigación pediátrica: asentimiento, disentimiento y consentimiento informado cuando es mayor de edad y siempre consentimiento de los padres o representantes legales.

El rechazo o disentimiento debe quedar siempre por escrito y debe respetarse.

El asentimiento o consentimiento que debe ser solicitado, varía según la legislación vigente. Algunos países utilizan como criterio la mayoría de edad 18 años (patria potestad) y otros la evaluación individual de la competencia (menor maduro), sugiriendo requerir el asentimiento entre los 7 y los 14 años, y el consentimiento entre los 14 y 18 años, dependiendo de la valoración individual realizada por el staff al momento de la inclusión y de la práctica local habitual respecto de la firma de otros documentos, aunque no sean legalmente vinculantes.

El consentimiento o permiso que otorgan los padres tiene validez temporal y alcanza hasta la mayoría de edad. Es aconsejable que el consentimiento lo otorguen ambos padres, en especial por la naturaleza del material genético que se recogerá. Los consentimientos informados amplios y genéricos, que se aceptan en muchos biobancos, no serían aconsejables de usar para los permisos que los padres dan en nombre de sus hijos, y deberían dejarse establecidas las limitaciones y restricciones.

Voluntariedad: existe un continuum desde la presión/coerción de los padres o tutores, a seguir los deseos de los padres y finalmente aducir razones altruistas, en la donación de muestras de los niños para inclusión en biobancos.

De diversos estudios cualitativos se sabe que las motivaciones de los padres para consentir la inclusión de muestras de sus hijos, puede variar si se trata de niños sanos o enfermos, si se trata de enfermedades agudas o crónicas, si son de tipo traumatológicas u oncológicas y también dependiendo de su actitud, relación y conocimiento previo que las familias han tenido con la asistencia médica en general, y la investigación en particular. Existen razones de solidaridad, altruismo y búsqueda de alternativas terapéuticas mal comprendidas, entre otras.

Recontacto: la pregunta es si los niños deben ser recontactados para obtener su consentimiento o para darles la oportunidad de retirar sus muestras al llegar a la mayoría de edad. El fundamento es el derecho a la privacidad y el respeto a la confidencialidad ante un futuro abierto y un posible resultado de la investigación que sea de su interés personal, particularmente en investigación de secuenciación de ADN.

Algunos biobancos entregan a los padres el rol de guardianes y responsables de informar a sus hijos de la existencia de tejido guardado para uso en investigación. Otros reconocen la necesidad de consentir del niño maduro. La mayoría no tiene guías definidas por escrito.

El recontacto tiene como objetivo que el niño, ya mayor de edad, decida qué información individual de tipo genético quiere conocer.

Algunos opinan que no es posible este contacto por tratarse de muestras anonimizadas, pero la gran mayoría de los biobancos las tiene codificadas, puesto que se consideran de mayor valor para la investigación con muestras de biobancos en la medida que éstas puedan ligarse a la información personal.

El consentimiento, que muchos llaman permiso parental, debería ser entregado con ciertas restricciones por tratarse de muestras de niños, y el recontacto puede dar más posibilidades de uso al biobanco, como por ejemplo dar a conocer el genoma completo, o compartir muestras y datos con otros biobancos.

La investigación traslacional, el carácter prolongado del biobanco y futuros estudios desconocidos, hacen necesario el recontacto. Esto debería ir asociado a modelos de consentimiento con cláusulas abiertas.

Sin embargo, el recontacto requiere una implementación logística y un costo financiero adicional, especialmente cuando el proyecto no consideró inicialmente el seguimiento.

El sesgo y alteración de la calidad de la investigación podrían ser una consecuencia negativa del recontacto, si las muestras disminuyen por la manifestación del rechazo a continuar participando, aunque algunas investigaciones con escenarios hipotéticos revelan que la mayoría de los sujetos recontactados estarían dispuestos a continuar.

Algunos consideran muy intrusivo recontactar a personas muchos años después de episodios dolorosos de su vida, como podría ser un cáncer infantil por ejemplo, lo que podría causar una alteración emocional importante. Otros piensan que estarían felices de contribuir por un interés altruista. Respecto de este punto hay que considerar que muchos biobancos conservan muestras de personas sanas.

Se plantean así 4 diseños de procedimientos de recontacto, los que respetan la autonomía y protegen la privacidad, en distintos grados:

a) Thin opt-out: el recontacto no es iniciado por el biobanco, pero los niños al alcanzar la mayoría de edad pueden retirar sus muestras o datos.

El biobanco en este caso deja a los padres la responsabilidad de informar a sus hijos, siendo que tiene responsabilidad hacia todas las personas. Solo debería adoptarse de manera excepcional cuando el valor de la investigación es muy alto, el recontacto muy difícil y realizarlo siempre con previa aprobación de un CEC acreditado.

b) Thick opt-out: los niños son recontactados una vez que alcanzan la mayoría de edad y se les da la posibilidad de retirarse. Si el niño no se retira, las muestras y sus datos pueden ser usados de acuerdo con el permiso o consentimiento que dieron sus padres al momento inicial de la inclusión al biobanco.

c) Best effort opt-in: los niños son recontactados cuando alcanzan la mayoría de edad y se les solicita su consentimiento. Si los niños no pueden ser localizados o no contestan, las muestras y datos aun pueden ser usados según el permiso o consentimiento que dieron sus padres al momento de inclusión al biobanco.

d) Strict opt-in: los niños son recontactados cuando alcanzan la mayoría de edad y se les solicita su consentimiento. Si los niños no pueden ser localizados o no contestan, las muestras y datos son destruidos.

En este modelo puede resultar desproporcionado proteger tan fuertemente la autonomía y privacidad cuando puede ser que la investigación no infrinja valores personales ni implique riesgos, pero en cambio podría ser adecuada en otras investigaciones con riesgo de daños psicológicos o discriminación social. Dependiendo del tipo de biobanco el riesgo por quiebre de la confidencialidad por información de datos genéticos o de poblaciones pequeñas puede ser muy alto, lo que haría aconsejable este diseño.

Los diseños b) y c) son de uso más general, siendo b) más coherente con el respeto pleno de la autonomía del menor de edad y el resguardo de la privacidad.

Sea cual sea el diseño procedimental elegido, el menor de edad debería ser informado al momento de la inclusión de la muestra al biobanco, en el asentimiento y en el permiso o consentimiento parental.

El momento del recontacto también se discute: ideal sería el personalizado, es decir según la madurez del niño. Es difícil de practicar cuando no ha mediado contacto entre el biobanco y los participantes producto del tiempo transcurrido entre la inclusión y el recontacto, de allí que se aconseje definir en ese momento un límite de edad de acuerdo con la legislación vigente.

Acceso a los resultados de la investigación: en cuanto al acceso a los resultados genéticos de la investigación no existe consenso respecto de la entrega de resultados a los niños y sus padres, tanto por razones logísticas como por la variedad de objetivos de los distintos biobancos. Esto debería ser planteado desde el comienzo, muchos mantienen contacto vía web.

Se debería plantear este tema al momento de la inclusión de la muestra y registrar la opinión de los padres y la de los niños. Muchas veces los resultados se obtienen ya transcurrido mucho tiempo desde la inclusión al biobanco, lo que hace difícil que el investigador sepa con posterioridad lo que el niño deseaba.

Los resultados informados son individuales, deben ser potencialmente beneficiosos, sin embargo determinar la validez y utilidad clínica no siempre es fácil. Si la entrega de

resultados está entre los objetivos iniciales, sería necesario generar estrategias para conseguirlo, pues existiría el deber de informar en caso de enfermedades de comienzo precoz prevenibles y tratables.

La autonomía de los padres puede no estar en el mejor interés del niño, en particular si eligen no informarle, pues priva al hijo del derecho que tiene a saber y a no saber los riesgos de portación o enfermedad genética.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bosch-Comas, M. Morente. Importancia de los biobancos para el desarrollo biomédico en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 29 (2011), pp. 643-644
2. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Revisada por la 67ª Asamblea General de la AMM, Taipei, Taiwán 2016 <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/> [consultado 30 Oct. 2017].
3. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial– Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 31 Oct 2017]
4. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Geneva 2016 Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>[consultado 30 Oct 2017].
5. UNESCO. Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, promovida por la UNESCO y aprobada el 16 de octubre de 2003 [consultado 27 Abr. 2012]. Disponible en: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
6. Aspectos prácticos de la nueva normativa para el almacenamiento de muestras destinadas a la investigación en España. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(8):374–379
7. Biobanking for Elath research in Brazil: present challenges and future directions. *Rev. Panam Salud Publica* 31(6), 2012: 523-528.
8. Research biobanks: ethical and legal considerations. *Revista Colombiana de Bioética*. Vol. 5 No 1 - Junio de 2010: 121-141.
9. Biobanco FHCUV-INCLIVA_Reglamento Interno. URL https://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Formacion/AS_Investigacion/BioBanco/Reglamento%20de%20funcionamiento%20interno%20BioBanco%20PA.pdf
10. Código de Buenas Prácticas aplicables a biobancos de investigación biomédica en España http://www.redbiobancos.es/pages/docs/buenas_practicas_documento_final.pdf
11. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras y bancos de materiales humanos con fines de investigación biomédica. *Rev Esp Salud Pública* 2007, Vol. 81, N.º 2: 95-111.
12. Human biobanks for research. Published by the German Ethics Council. ISBN 978-3-941957-12-1. www.ethikrat.org.

13. Human Tissue and Biological Samples for Use in Research: Operational and Ethical Guidelines. MRC RSC Human Tissue Legislation Summaries. <http://www.mrc.ac.uk/research/facilities/regulatory-support-centre/human-tissue/>
14. Alayne R Brisson y cols. Translational Research in Pediatrics: Tissue Sampling and Biobanking. *Pediatrics* 2012; 129:153-182.
15. Cusi S Victoria. Biobancos: necesidades desde la perspectiva de la investigación pediátrica. En *Investigación Pediátrica clínica y traslacional en la era genómica*. 2012 Instituto Roche Madrid www.instituto-roche.es
16. Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Recomendaciones Sobre los Aspectos Éticos de las Colecciones de muestras y Bancos de Materiales Humanos con Fines de Investigación Biomédica. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 95-111
17. Hens Kristen y cols. Developing a Policy for Paediatric Biobanks: Principles for Good Practice. *Eur J Hum Genet* 2013; 21:2-7.
18. Kye B Brothers y cols. Practical Guidance on Informed Consent for Pediatrics Participants in a Biorepository. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89(11):1471-1480.
19. Noor AA Giesbertz y cols. Consent procedures in pediatrics biobanks. *Eur J Hum Genet* 2015; 23:1129-1134.
20. Salvaterra Elena y cols. Paediatrics Biobanks: Opinion, Feelings and Attitudes of Parents towards the Specimen Donation of Their Sick Children to a Hypothetical Biobank. *Pathobiology* 2014; 81:304-308.
21. Cynthia C Kong y cols. Opinions of Adolescents and Parents about Pediatrics Biobanking. *J Ado Health* 2016; 58:474-480.
22. Noor AA Giesbertz y cols. When Children Become Adults: Should Biobanks Re-Contact? *PLoS Med* 13(2):e1001959.doi:10.1371/journal.pmed.1001959 Publ Feb 16, 2016.