

Biobancos con fines de Investigación biomédica y Bancos de Imágenes

VI Curso Patología Digital,
Microscopía Virtual,
Telepatología e Informática
Médica

25 de octubre de 2017

1. Introducción y justificación de los biobancos
2. Biobancos de imágenes
3. Biobancos y patología digital

1. Introducción y justificación de los biobancos

2. Biobancos de imágenes

3. Biobancos y patología digital

Introducción a los biobancos

¿Qué es un biobanco?

Varias definiciones

Varias clasificaciones

Establecimiento que recoge, almacena y distribuye material biológico y los datos asociados a ese material

Introducción a los biobancos

Tipos de biobancos: Ámbito de acción

- Muestras de microbios
- Muestras de plantas
- Muestras de ecosistemas
- Muestras animales
- Muestras humanas

Introducción a los biobancos

Tipos de biobancos de muestras humanas

- Biobancos con fines diagnósticos
- Biobancos con fines docentes
- Biobancos con fines terapéuticos
- **Biobancos con fines de investigación**

Introducción a los biobancos

Nueva disciplina

Actividad de coleccionar muestras biológicas con fines de investigación es un hecho histórico en Medicina

Los biobancos al servicio de la investigación son considerados como una actividad antigua

Nueva disciplina en el contexto de la investigación biomédica



Introducción a los biobancos

Nueva disciplina



Introducción a los biobancos

OCDE (2001): Centros de recursos biológicos

- Proveedores de servicios y depósitos de células vivas, genomas de diferentes organismos e información referente a herencia y la funcionalidad de los sistemas biológicos
- Deben proporcionar el acceso a las fuentes biológicas de las cuales depende la investigación y el desarrollo en ciencias de la vida y el avance de la biotecnología
- Deben cumplir los más altos estándares de calidad y experiencia demandados por la comunidad científica internacional y la industria
- Son una parte esencial de las infraestructuras que sustentan la vida y la biotecnología

Justificación de los biobancos

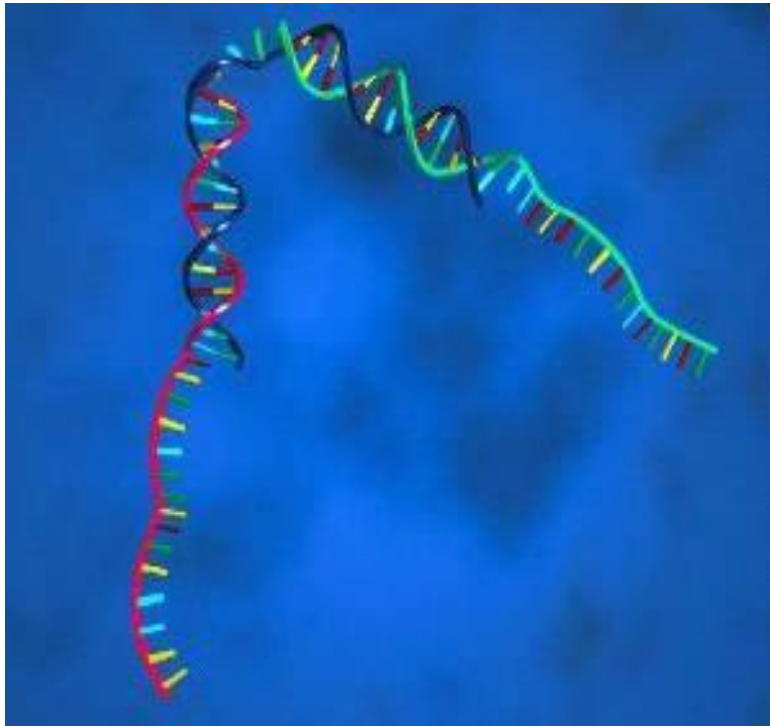
La era Ómica



El desarrollo de la Genómica y tecnologías derivadas (Transcriptómica, Proteómica, Metabolómica,...) han supuesto un salto de escala en la aproximación al conocimiento básico de las cuestiones biológicas que ofrecen posibilidades sin precedentes en el ámbito de la Investigación Biomédica

Justificación de los biobancos

Cambio de interés



La disponibilidad de este nuevo conocimiento ha provocado un cambio de interés de los investigadores biomédicos hacia las enfermedades complejas, más frecuentes y que no presentan un patrón de asociación familiar definido

Justificación de los biobancos

Plataformas de alto rendimiento

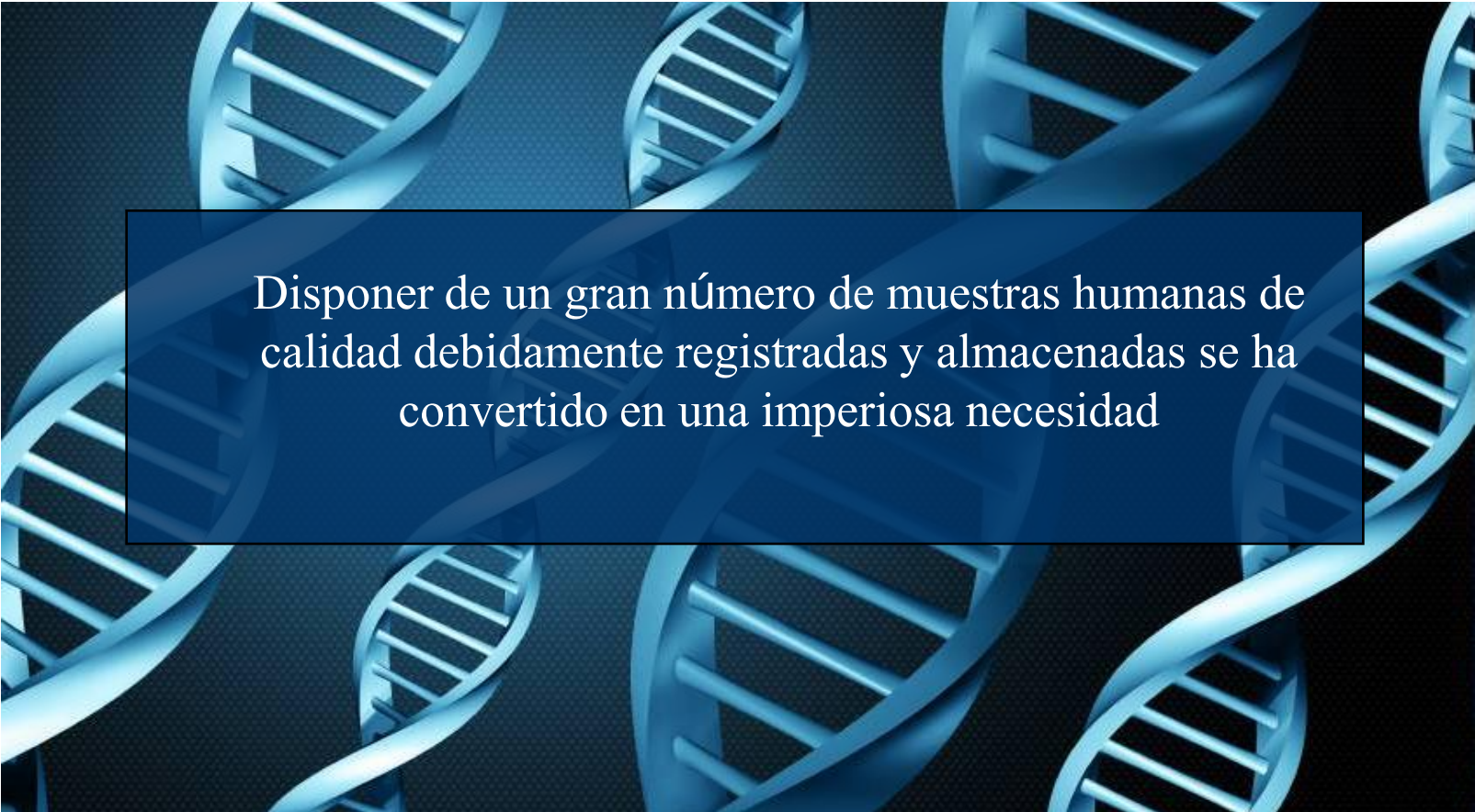


Esta complejidad implica que para obtener resultados robustos y estadísticamente fiables, se necesitan analizar cientos o incluso miles de muestras biológicas de pacientes y compararlas con un número similar de muestras de individuos sanos (controles)

12

Justificación de los biobancos

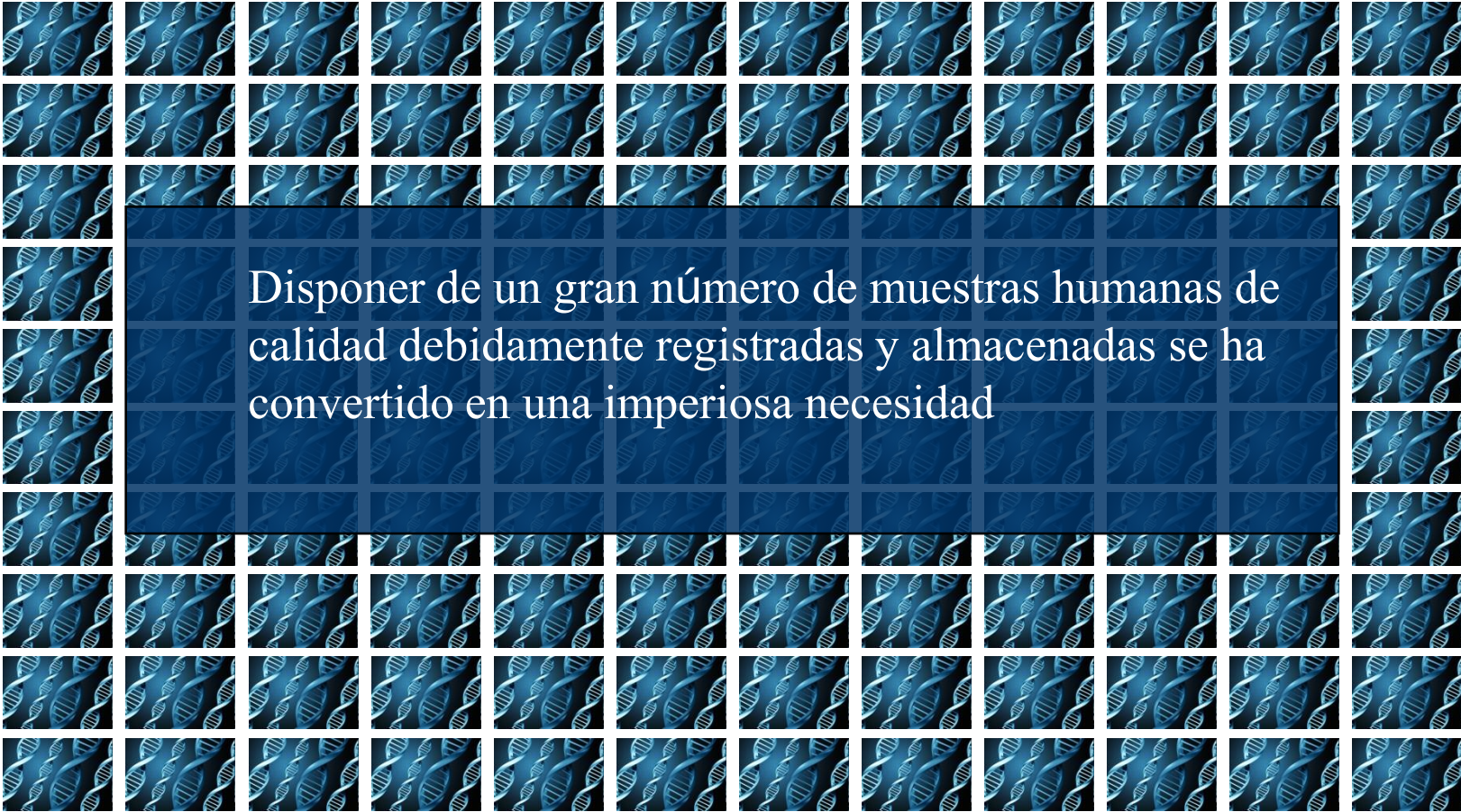
Muestras: Recurso crítico



Disponer de un gran número de muestras humanas de calidad debidamente registradas y almacenadas se ha convertido en una imperiosa necesidad

Justificación de los biobancos

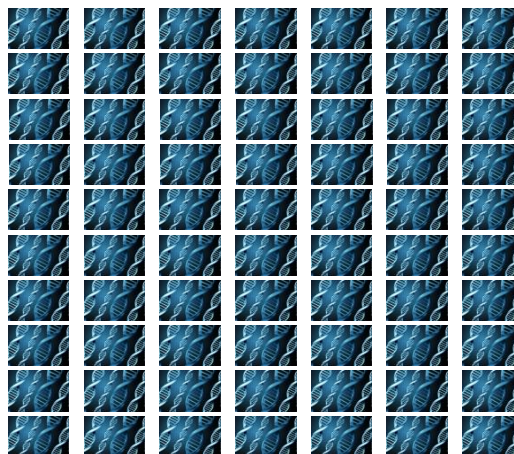
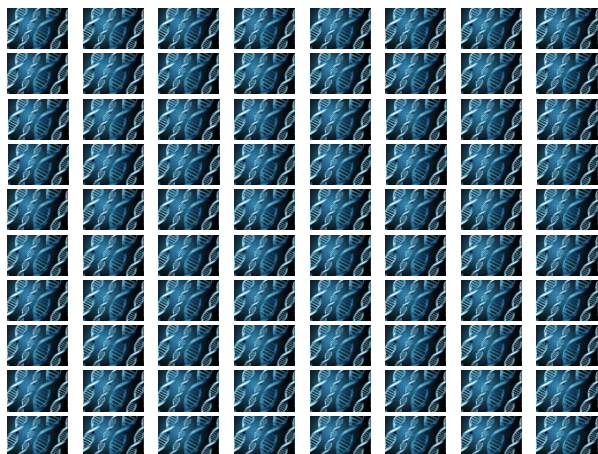
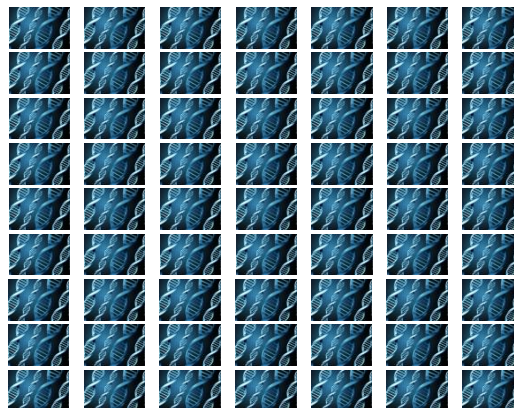
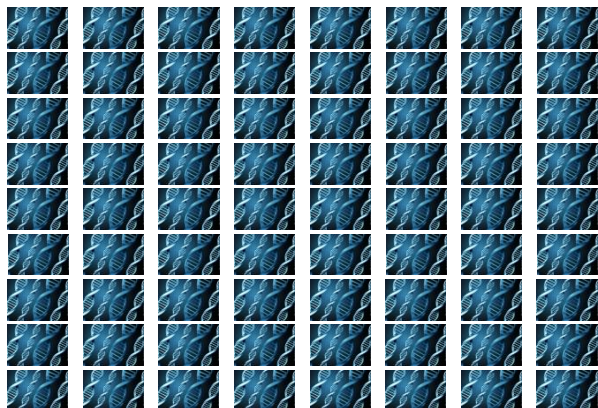
Muestras: Recurso crítico



Disponer de un gran número de muestras humanas de calidad debidamente registradas y almacenadas se ha convertido en una imperiosa necesidad

Justificación de los biobancos

Muestras en un biobanco: Recurso crítico



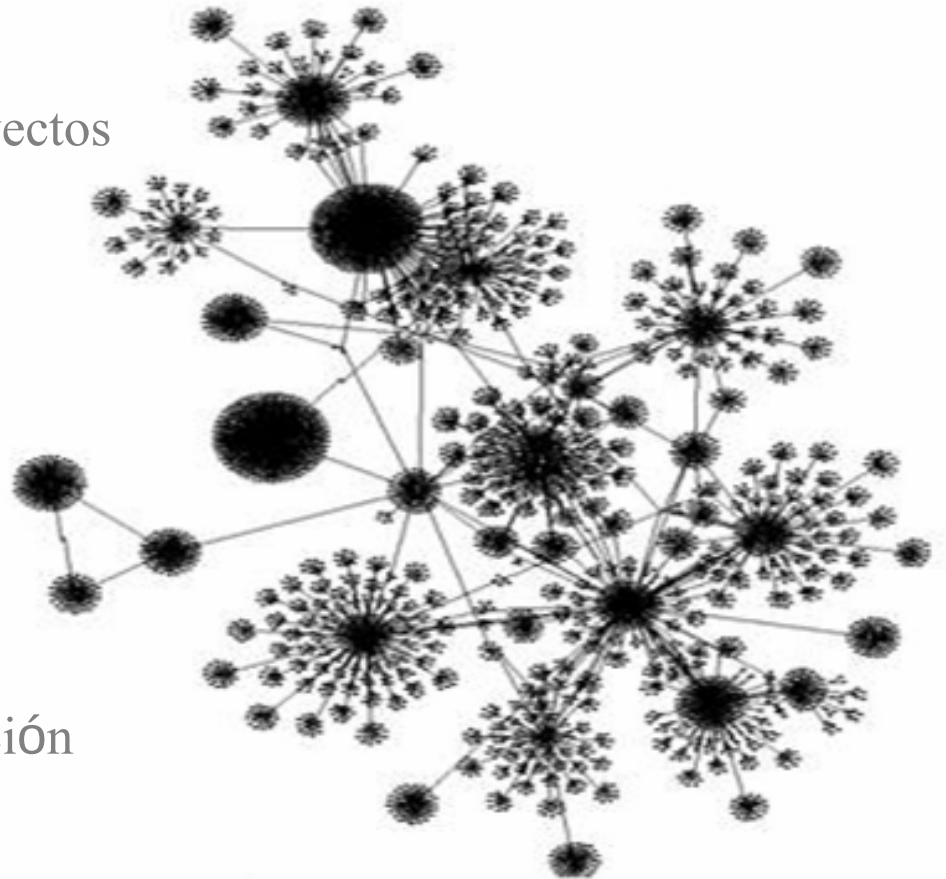
Justificación de los biobancos

Redes de biobancos

Favorecen la realización de proyectos a gran escala

Mejoran la infraestructura en proyectos de investigación multicéntrica

Facilitan el intercambio de materiales biológicos e información



Justificación de los biobancos

La Ley de Investigación biomédica

La publicación y entrada en vigor de la LIB marcó el proceso de reestructuración, desarrollo y consolidación que han experimentado los biobancos en nuestro país en los últimos años



Justificación de los biobancos

La Ley de Investigación biomédica

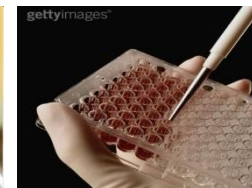
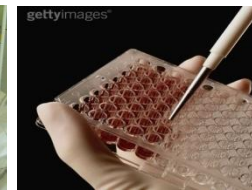
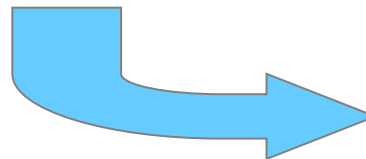
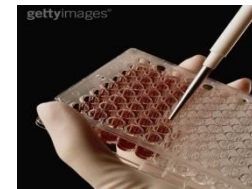
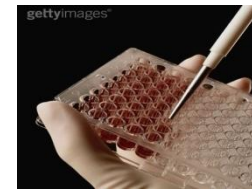
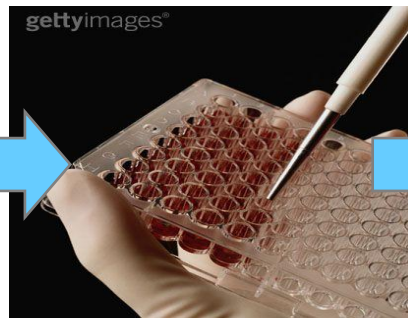
Establece criterios:

- ✓ Organización
- ✓ Funcionamiento
- ✓ Autorización
- ✓ Cierre



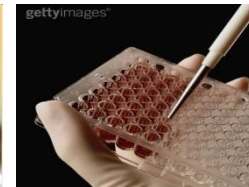
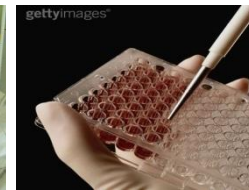
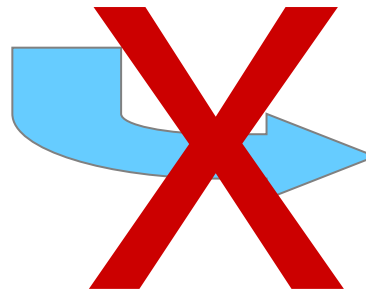
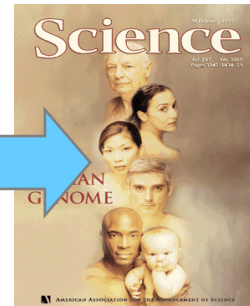
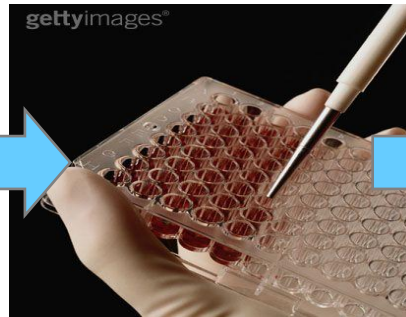
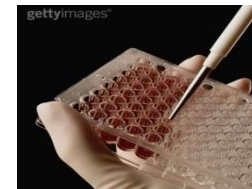
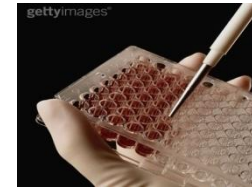
Justificación de los biobancos

La Ley de Investigación biomédica



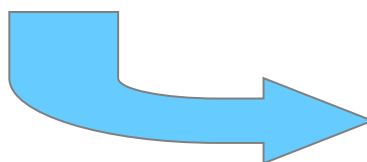
Justificación de los biobancos

La Ley de Investigación biomédica



Justificación de los biobancos

La Ley de Investigación biomédica



Justificación de los biobancos

La Ley de Investigación biomédica

Artículo 3. Definiciones

- Muestra biológica: Cualquier material biológico humano susceptible de conservación y que **pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona**
- Dato genético de carácter personal: información sobre las características hereditarias de una persona, identificada o identificable obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos

Ley de Protección de Datos

- Datos genéticos se consideran como datos de carácter personal relativos a la salud del individuo

Justificación de los biobancos

Biobancos autorizados en la CV



cibererbiobank
BANCO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS
DE ENFERMEDADES RARAS

Instituto
de Investigación
Sanitaria LaFe

INCLIVA
Instituto de Investigación Sanitaria

HgU
Fi
FUNDACIÓ
INVESTIGACIÓ
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA

ibsp
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y SALUD PÚBLICA
BIOBANCO

ivo

BIOBANCO
Hospital General Universitario de Alicante

BIOBANCO
Hospital Universitario Elche

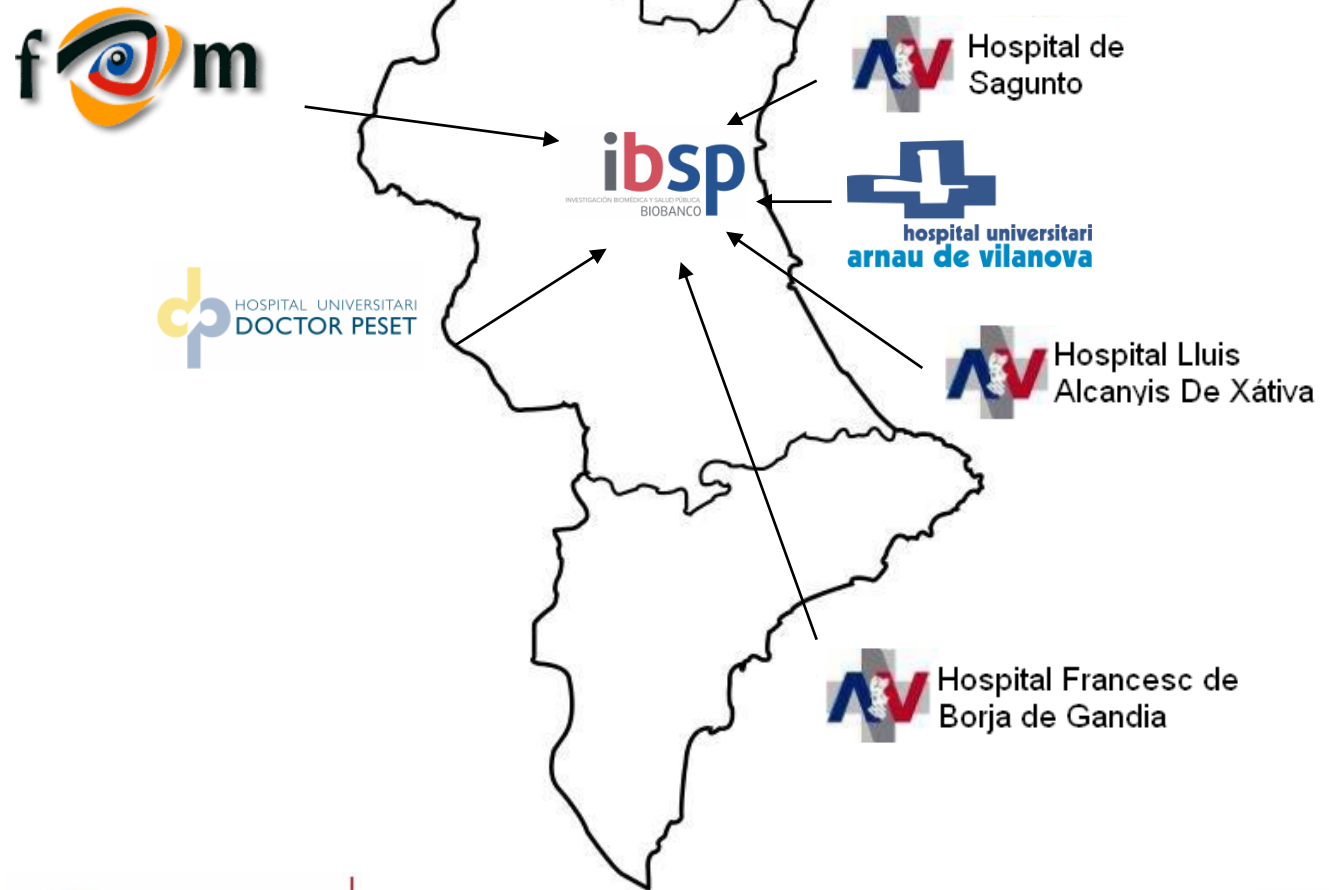
Clínica
Vistahermosa

GENERALITAT
VALENCIANA

CENTRO SUPERIOR DE
INVESTIGACIÓN EN
SALUD PÚBLICA

Justificación de los biobancos

Biobancos IBSP-CV



Justificación de los biobancos

La RVB



Justificación de los biobancos

La RVB



Coordina la actividad de los biobancos integrados en ésta, desarrollando protocolos de trabajo técnicos, organizativos y ético-legales comunes

Justificación de los biobancos

La RVB

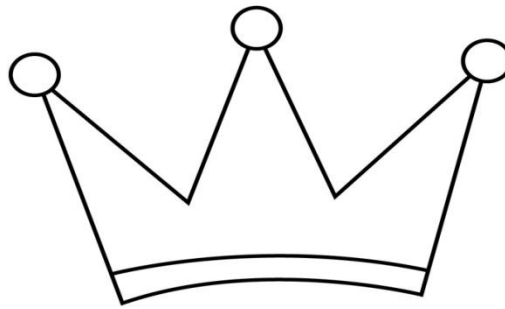
En el seno de la Red Valenciana de Biobancos se podrán crear nodos específicos compuestos por agrupaciones de colecciones ubicadas en distintos biobancos que posean determinadas características comunes por la tipología de las muestras o por cualquier otro atributo”

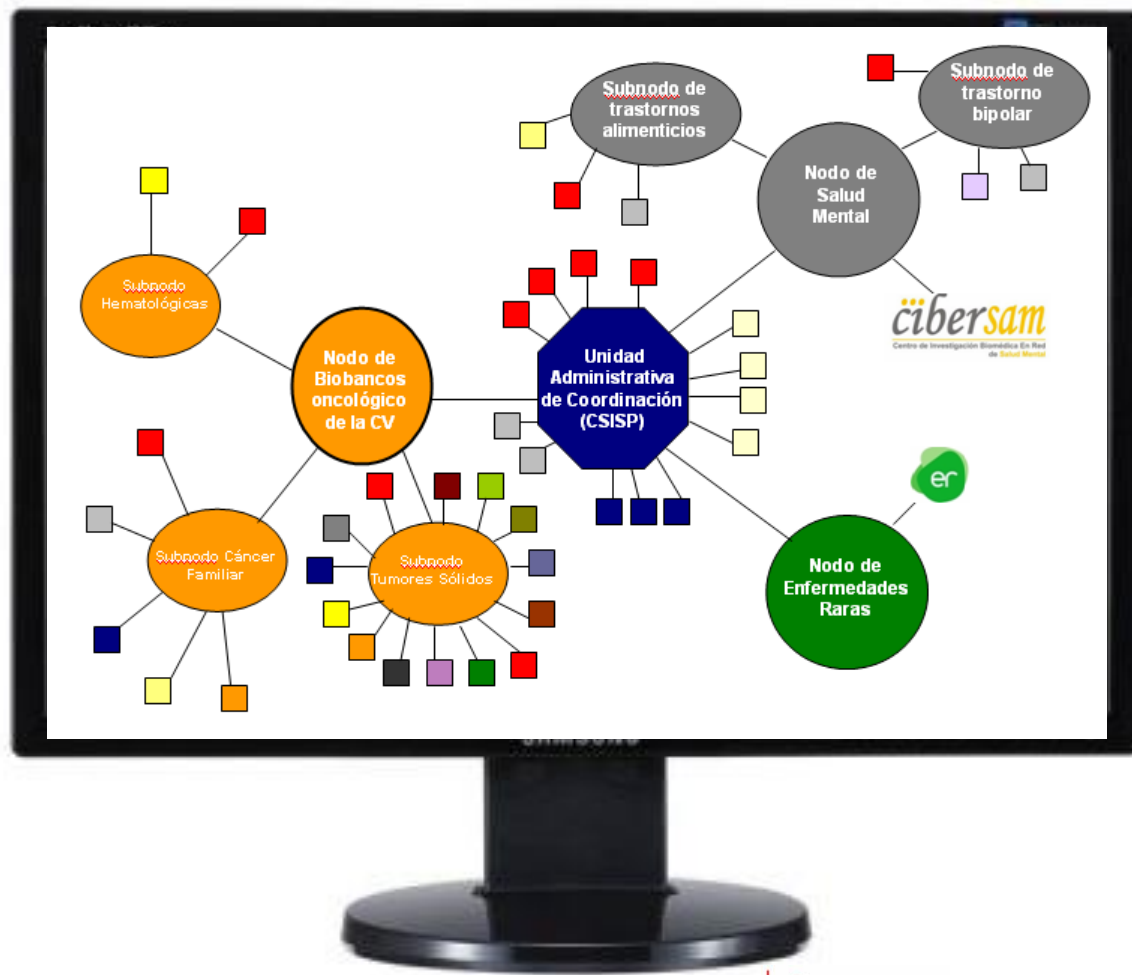
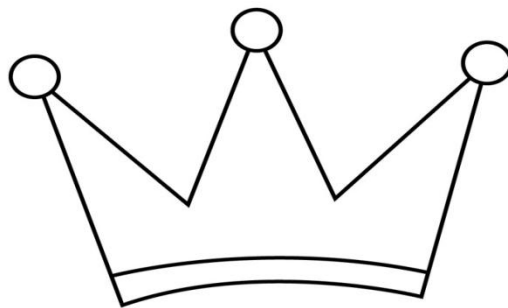


Justificación de los biobancos

La RVB



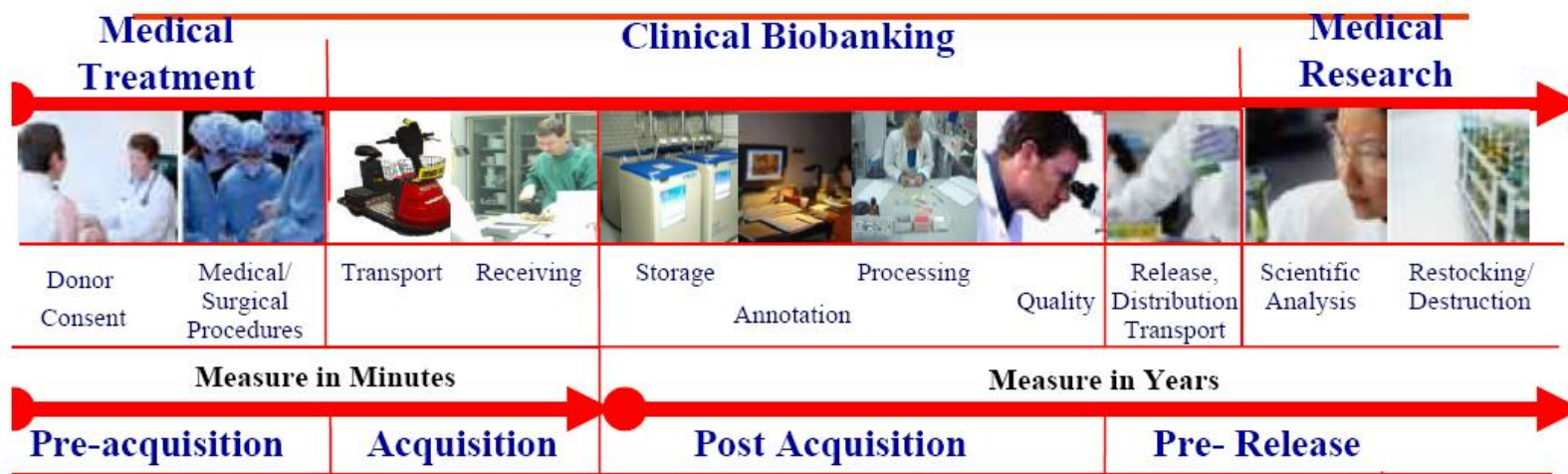




Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas

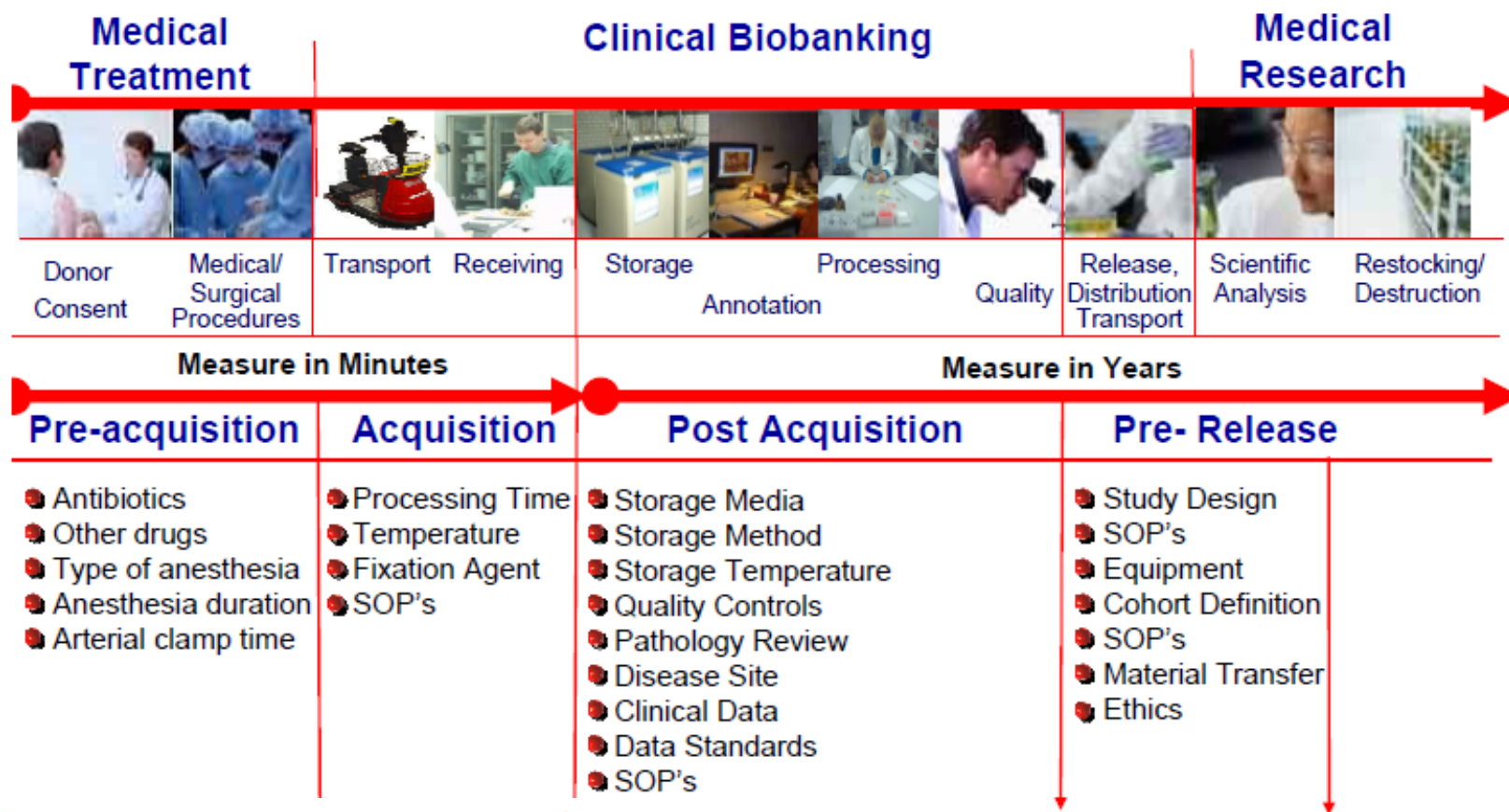


En los últimos años y en vista de los **fracasos registrados en grandes proyectos internacionales**, se está empezando a estudiar de qué manera las **variables preanalíticas** (desde la extracción hasta la cesión de la muestra) afectan a los resultados analíticos finales y se está comprobando que afectan de una manera muy importante hasta el punto de desvirtuar la investigación al no poder reproducir los resultados (que es la base del método científico)

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

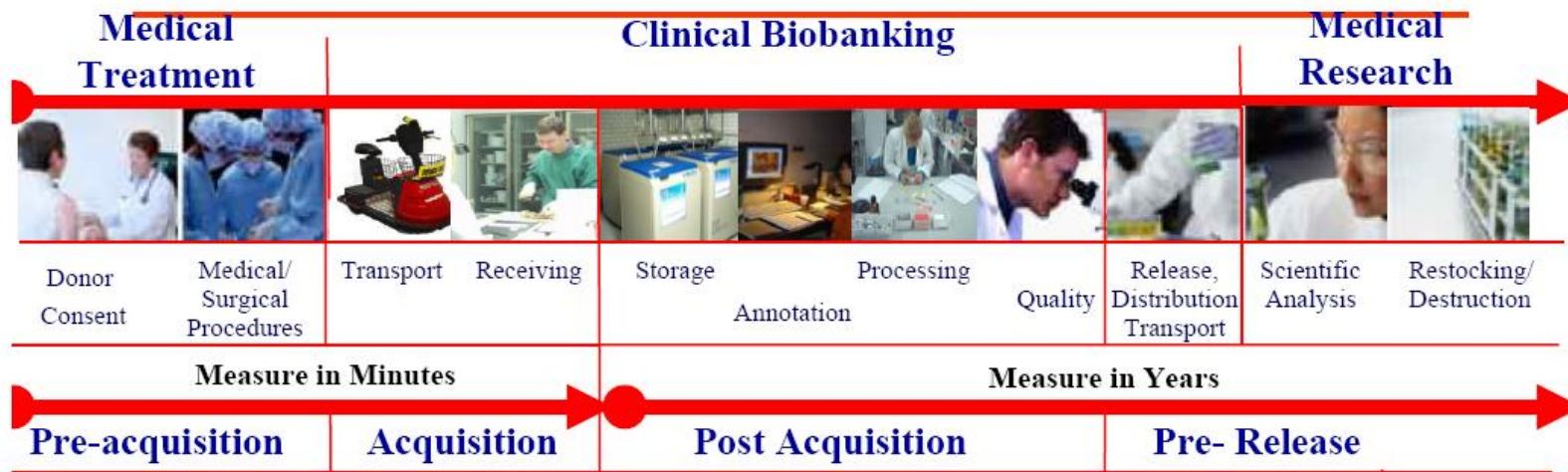
Variables preanalíticas



Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas

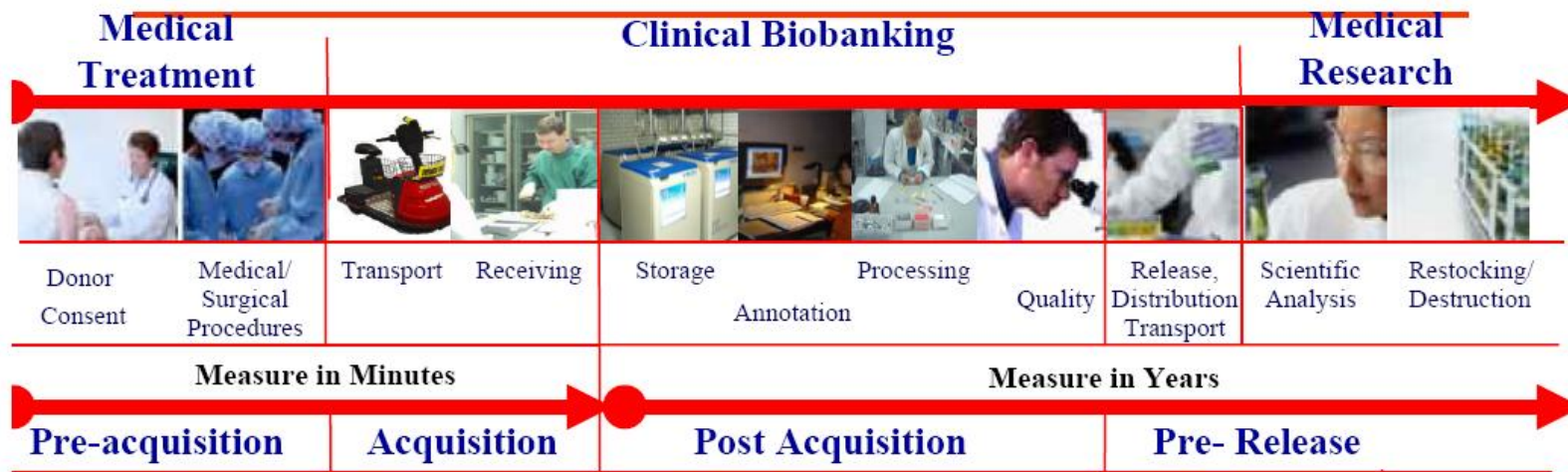


La responsabilidad de los biobancos está no sólo en almacenar las muestras en las mejores condiciones posibles sino en procesar las muestras para un propósito final concreto de éstas “**fit for purpose**” y obtener de esta manera la máxima eficiencia posible.

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas



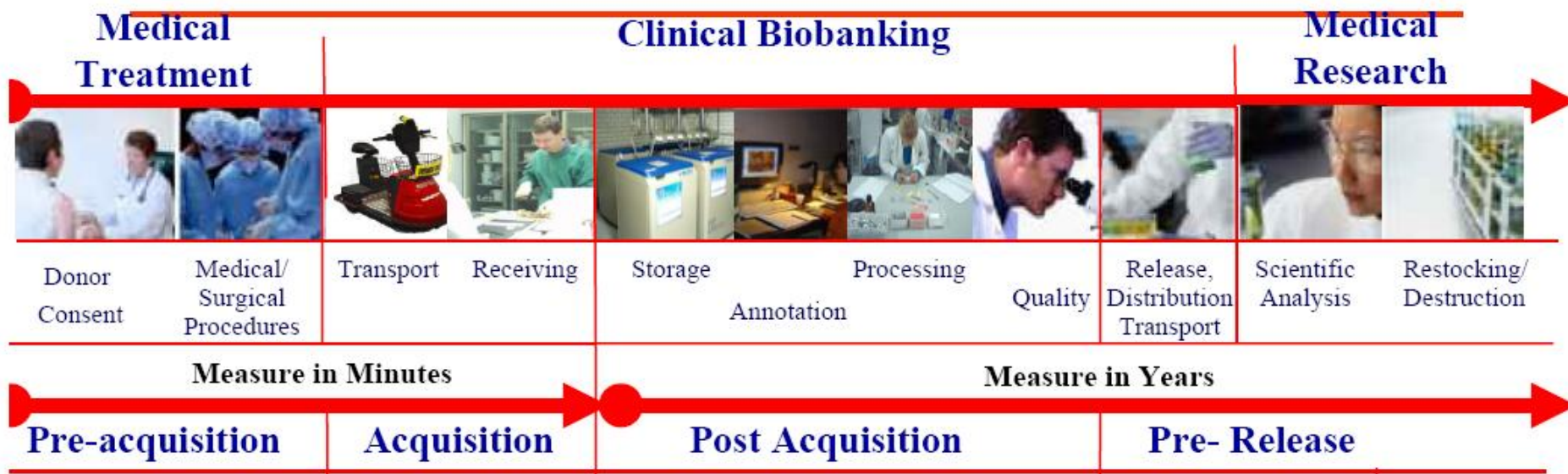
La responsabilidad de los biobancos está no sólo en almacenar las muestras en las mejores condiciones posibles sino en procesar las muestras para un propósito final concreto de éstas “**fit for purpose**” y obtener de esta manera la máxima eficiencia posible.

La estandarización de la organización para la colección de muestras es indispensable

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas



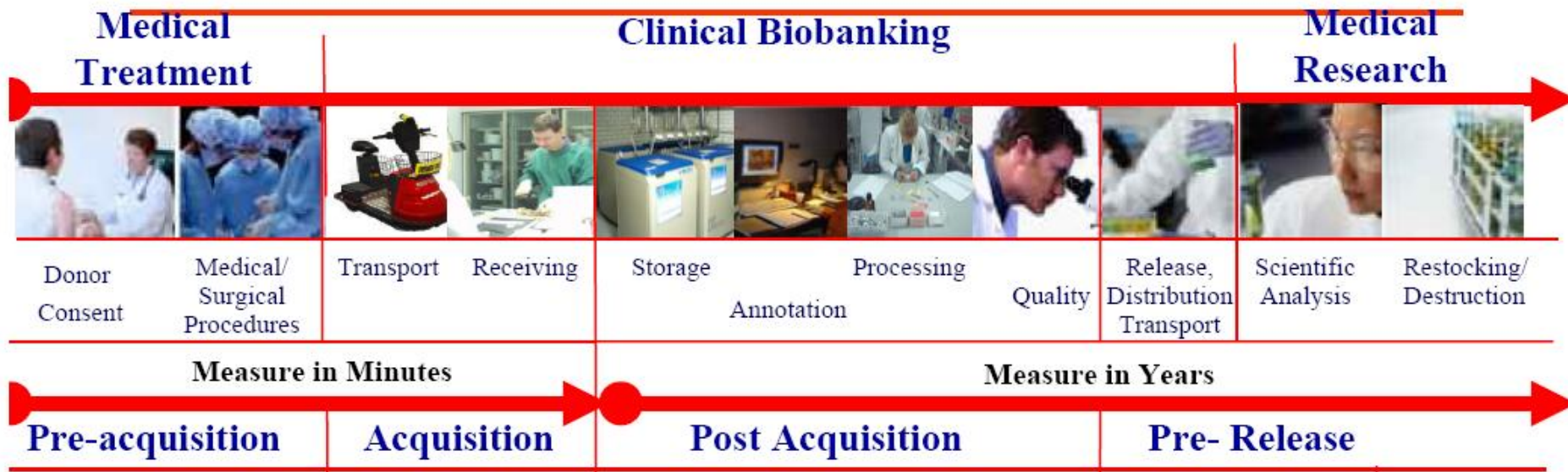
Sample PREanalytical Code (SPREC)

Biospecimen Reporting for Improved Study Quality (BRISQ)

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas



Human Biospecimen Research

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Tipo de muestras a almacenar



Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Tipo de muestras a almacenar



¿Banco de Tumores?

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Tipo de muestras a almacenar



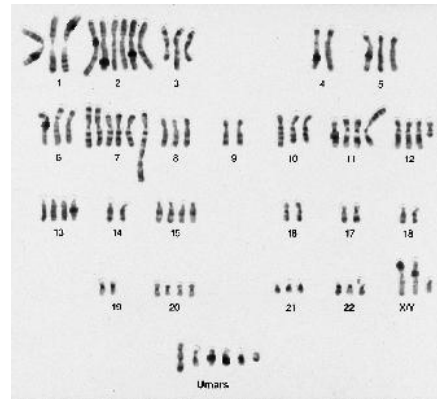
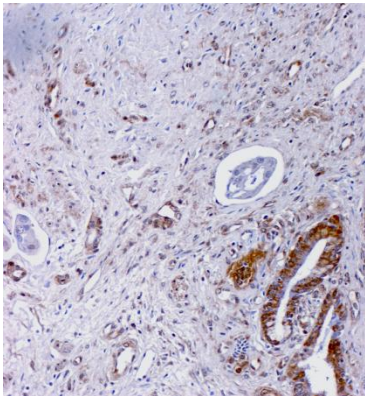
¿Banco de Tumores?



Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Cáncer, una enfermedad del Genoma

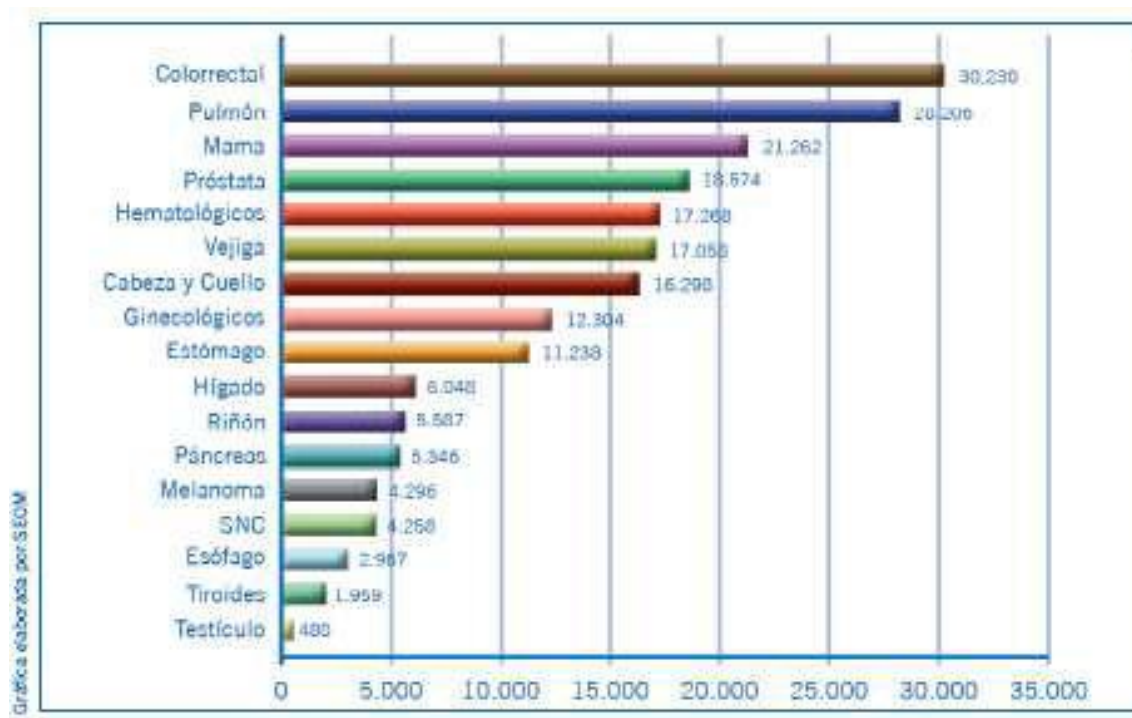


Cada tumor es diferente
Cada paciente oncológico es diferente

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

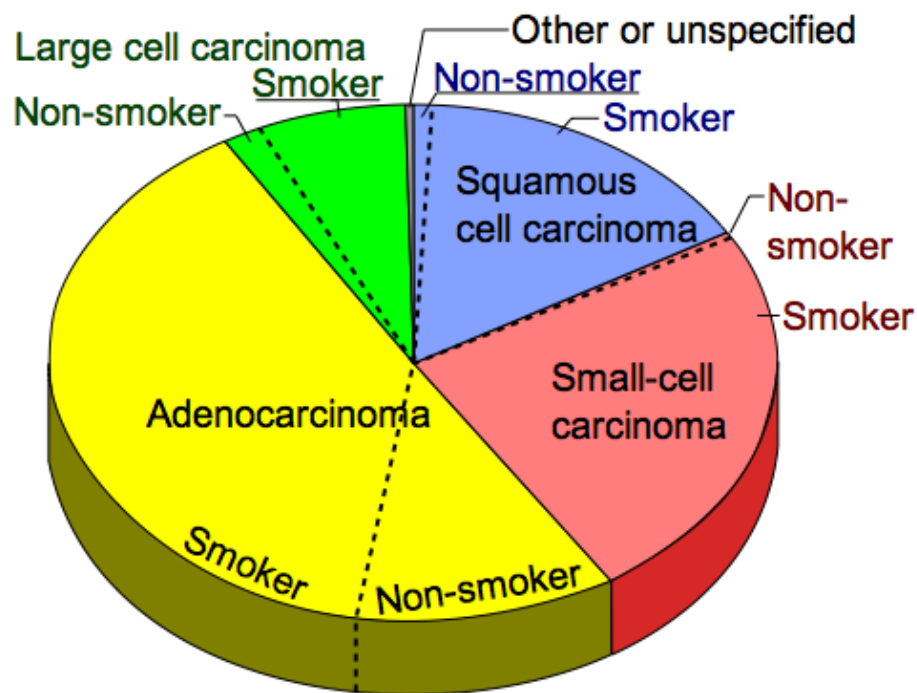
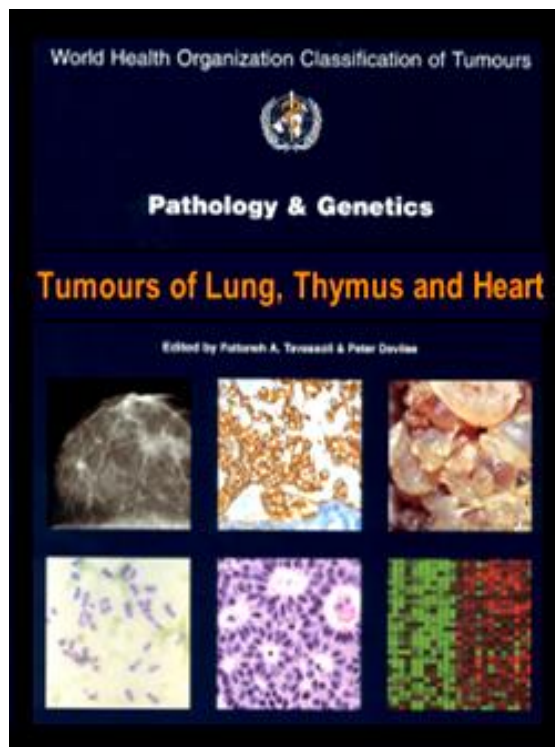
Heterogeneidad: Tipos tumorales



Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

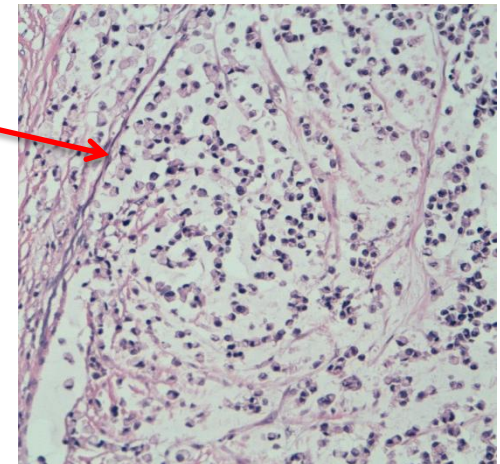
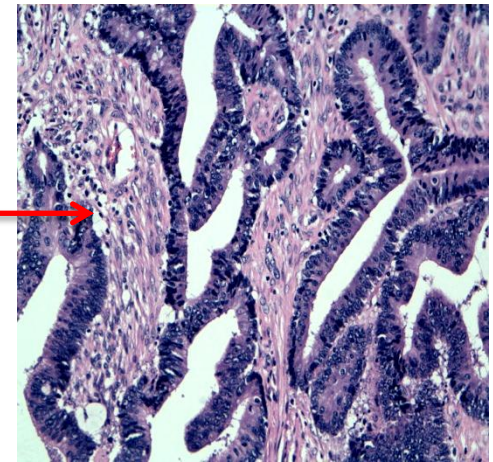
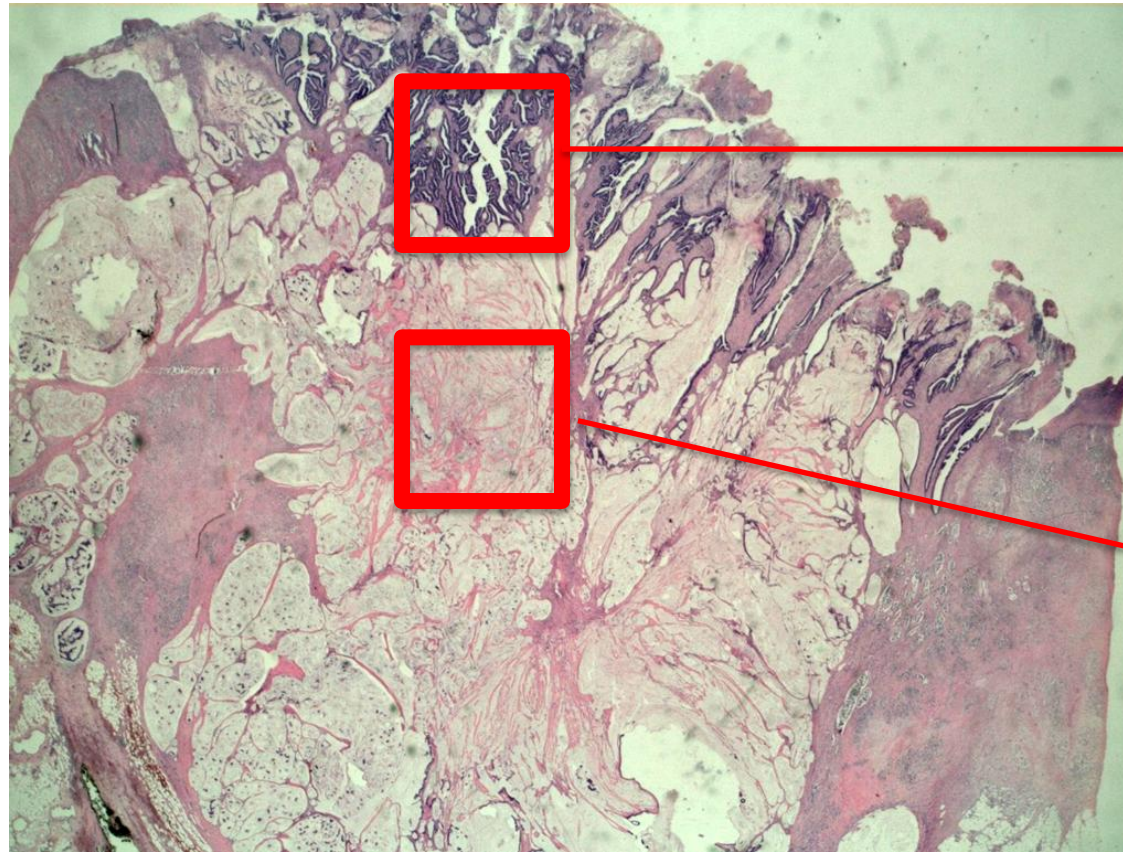
Heterogeneidad: Subtipos tumorales



Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Heterogeneidad intratumoral

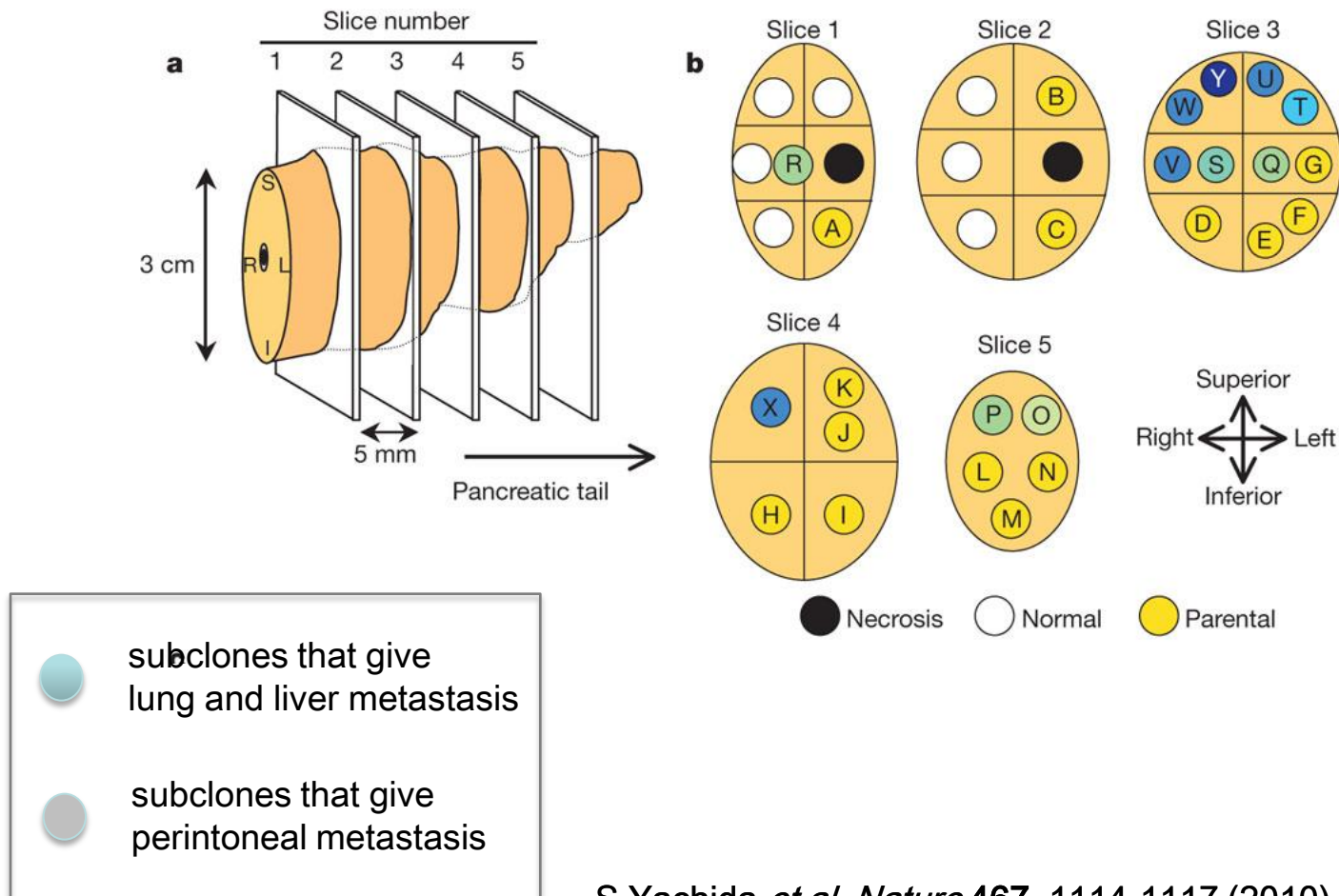


Carcinoma of the colon

Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

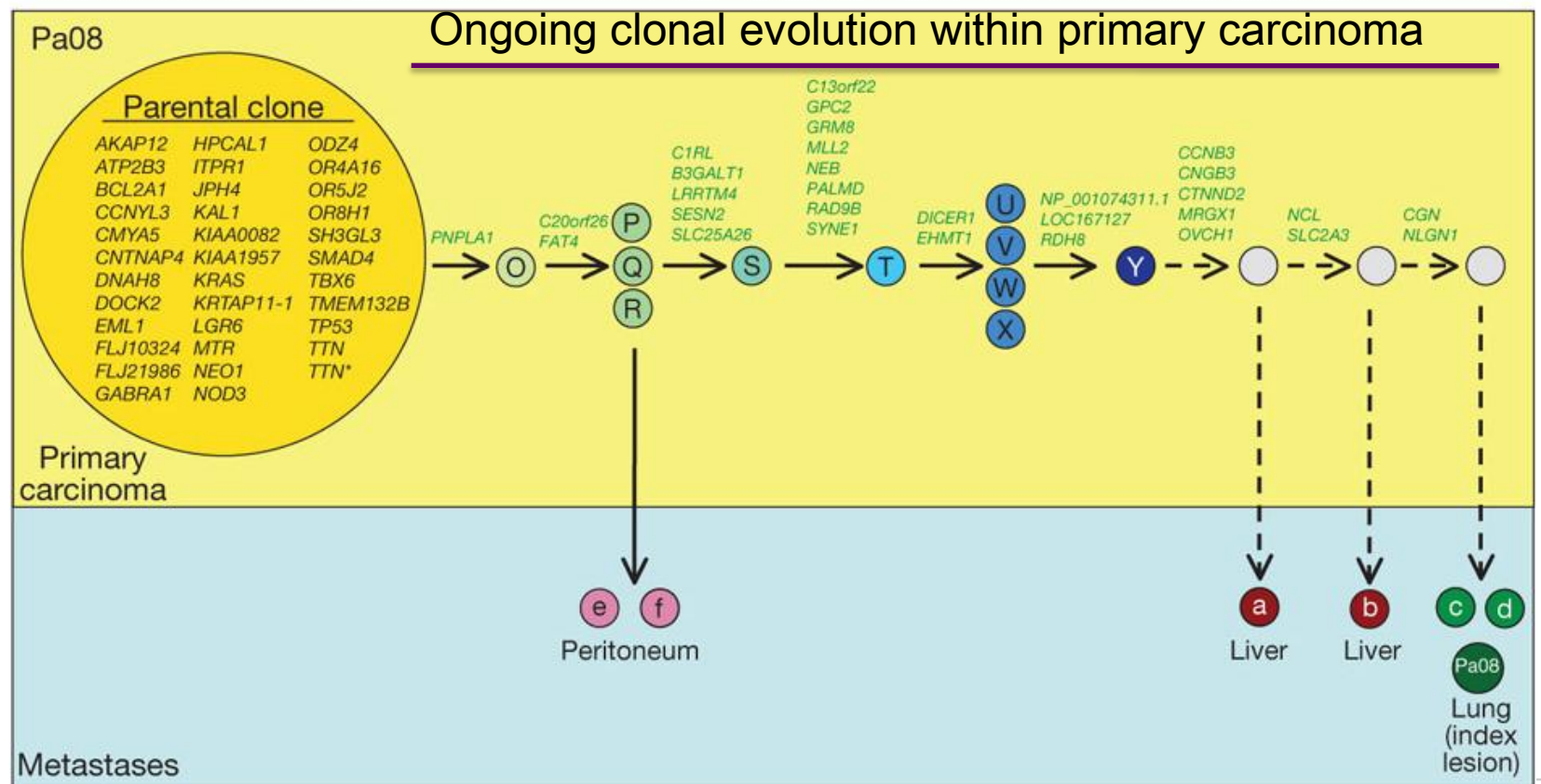
Mapa con distintos clones metastásicos dentro de un tumor primario



Justificación de los biobancos

El futuro de los biobancos

Heterogeneidad intratumoral



Justificación de los biobancos

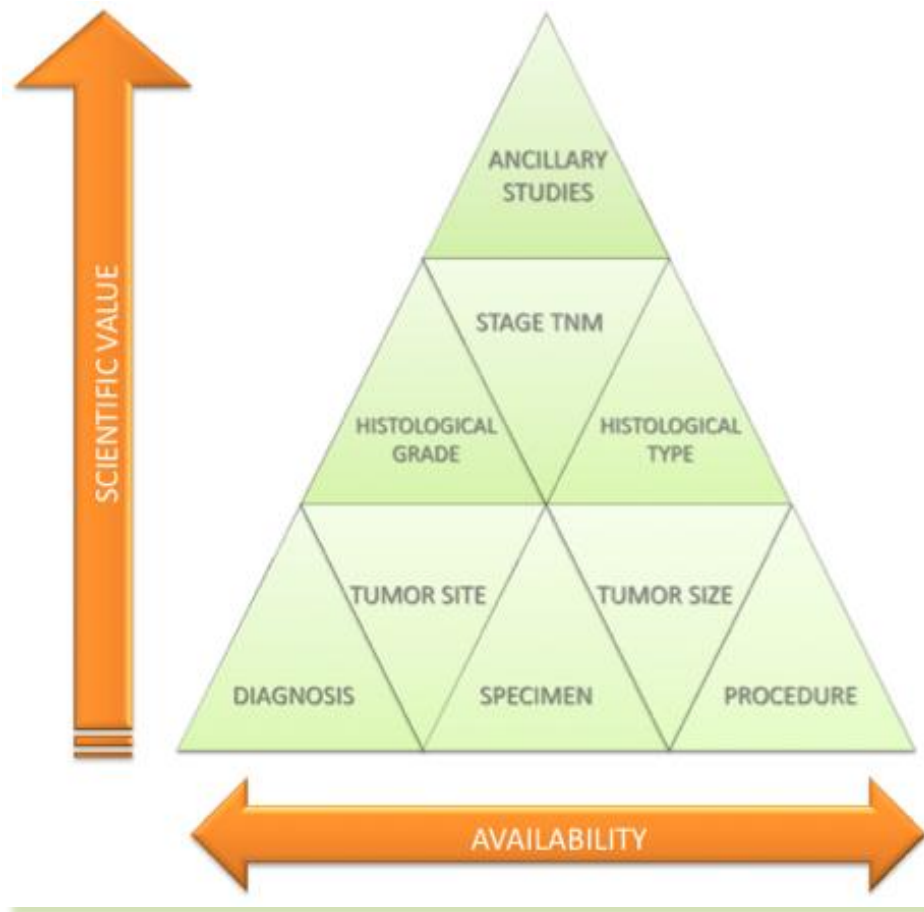
El futuro de los biobancos

Tipos de muestras a almacenar



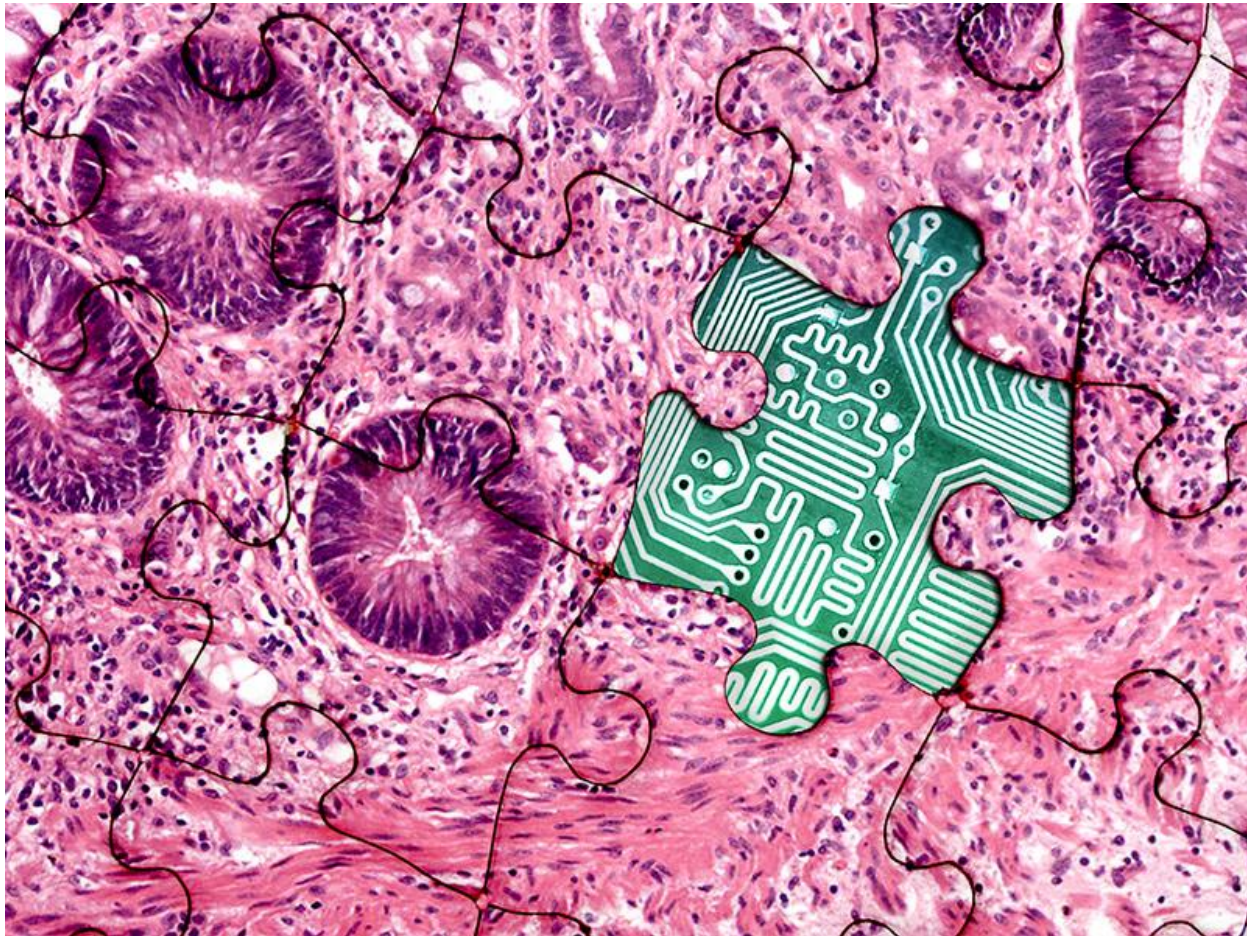
Justificación de los biobancos

Información asociada



Justificación de los biobancos

Información asociada



1. Introducción y justificación de los biobancos

2. Bancos de imágenes

3. Biobancos y patología digital

Bancos de Imágenes

¿Biobancos?

- ✓ Repositorios de información digital, estructurada y totalmente anonimizada incluyendo imágenes médicas y los datos clínicos
- ✓ Aumentan las oportunidades para el intercambio y la explotación de los datos de origen poblacional
- ✓ Una infraestructura con almacenamiento masivo y capacidad de cálculo

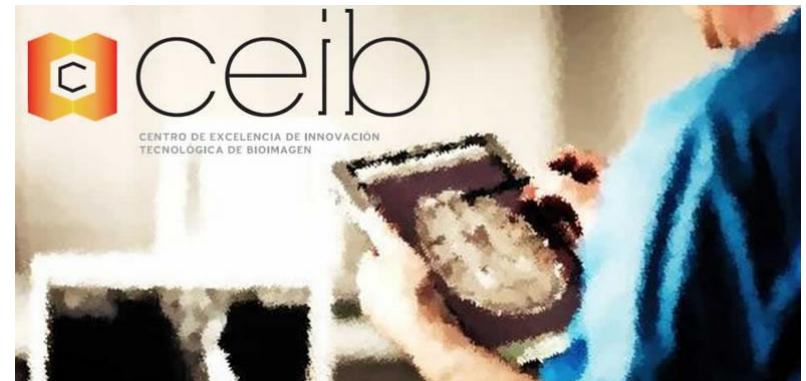
Bancos de Imágenes

Biobanco de Imágen Médica de la Comunidad Valenciana

- ✓ Es una infraestructura con capacidad de almacenamiento masivo, a través del proyecto GIMD (Conselleria de Sanitat) y un alto rendimiento computacional
- ✓ OBJETIVO: Transformar el banco de imagen médica en un entorno de **innovación traslacional** asociado a los servicios de salud

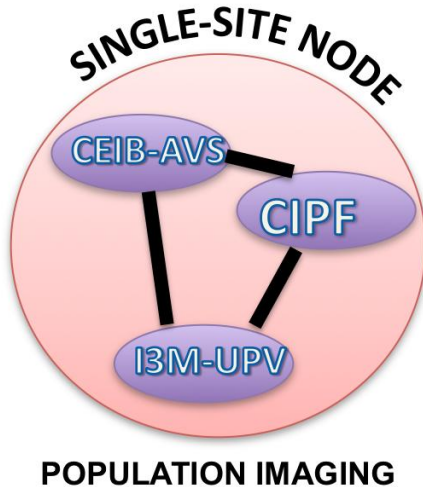
BIMCV

*Medical Imaging Databank of
the Valencia Region*



Bancos de Imágenes

Biobanco de Imágen Médica de la Comunidad Valenciana



- ✓ Desplegar en la Unión Europea una infraestructura de distribución de imagen biológica y biomédica de forma coordinada y armonizada
- ✓ Convertirse en un motor para impulsar la innovación en la investigación europea en el ámbito de tecnologías de la imagen.

BIG DATA



DIASEASE SIGNATURES

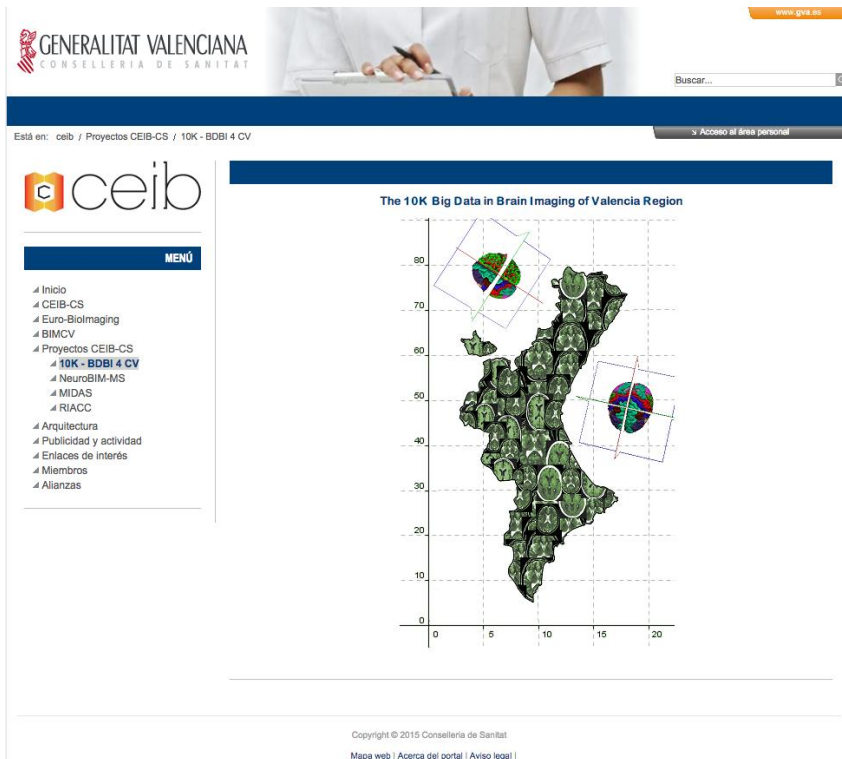
Bancos de Imágenes

Biobanco de Imágen Médica de la Comunidad Valenciana

- ✓ El BIMCV desarrolla y ofrece el **acceso a una gran base de datos de imágenes y registros de datos clínicos** correspondientes
- ✓ Ofrece grandes datos de los hospitales de la Comunidad Valenciana (5 M Hab. En un área de 23.255 Km². Número promedio 5,3 M de casos clínicos por año, a partir de **210 modalidades de imagen** diferentes)
- ✓ El acceso a dichos datos y las herramientas serán una manera muy eficiente de **avanzar en los estudios de imágenes de poblaciones**
- ✓ El BIMVC es capaz de incorporar datos de otras instalaciones

Bancos de Imágenes

BIMCV Caso 1: 10K Project Big Data in Brain Imaging



- ✓ Basado en imágenes neurológicas del Sistema de Salud Pública de la CV
- ✓ Objetivo: mejorar la infraestructuras, datos, metodologías y algoritmos para analizar y controlar la evolución de diferentes enfermedades neurológicas
- ✓ Extracción de los valores de normalidad de las estructuras del cerebro

Bancos de Imágenes

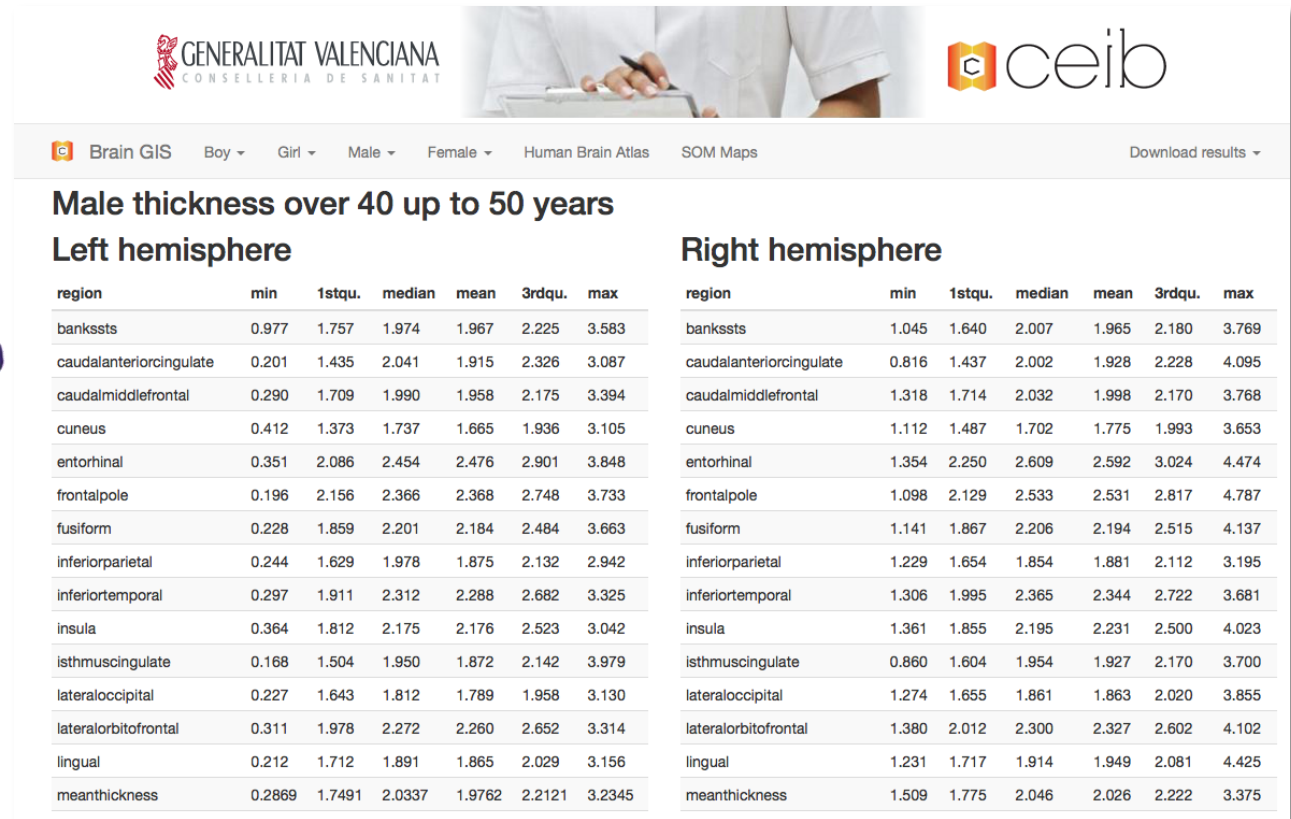
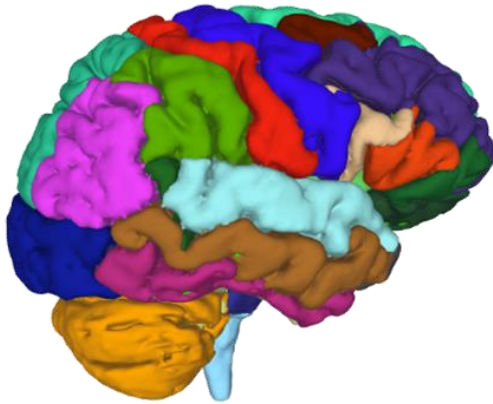
BIMCV Caso 1: 10K Project Big Data in Brain Imaging

Se han realizado mediciones de área, volumen y espesor cortical en más de 10.000 imágenes de cerebro medio resonancia magnética

Nombre de la estructura	Grosor (mm)	Val. Ref.	Volumen (cc)	Val. Ref.
Amygdala (Right)	4.53	4.40 – 5.50	0.16	0.08 – 0.30
Amygdala (Left)	3.85	4.01 – 5.39	0.09	0.03 – 0.15
Angular Gyrus (Right)	2.80	2.49 – 2.95	6.13	5.00 – 6.24
Angular Gyrus (Left)	3.01	2.59 – 2.94	4.78	4.07 – 5.24
Anterior Cingulate Gyrus (Right)	2.41	2.45 – 3.53	0.96	0.78 – 1.34
Anterior Cingulate Gyrus (Left)	2.29	2.55 – 3.76	1.20	0.84 – 1.51
Calcarine Sulcus (Right)	2.39	2.38 – 2.70	2.71	2.25 – 2.83
Calcarine Sulcus (Left)	2.54	2.33 – 2.80	6.10	5.61 – 7.29
Caudate Nucleus (Right)	2.23	3.15 – 4.11	1.78	0.98 – 1.98
Caudate Nucleus (Left)	2.44	2.97 – 4.04	1.85	0.78 – 1.99

Biobancos de Imágenes

BIMCV Caso 1: 10K Project Big Data in Brain Imaging



Bancos de Imágenes

Integración BIMCV - RVB

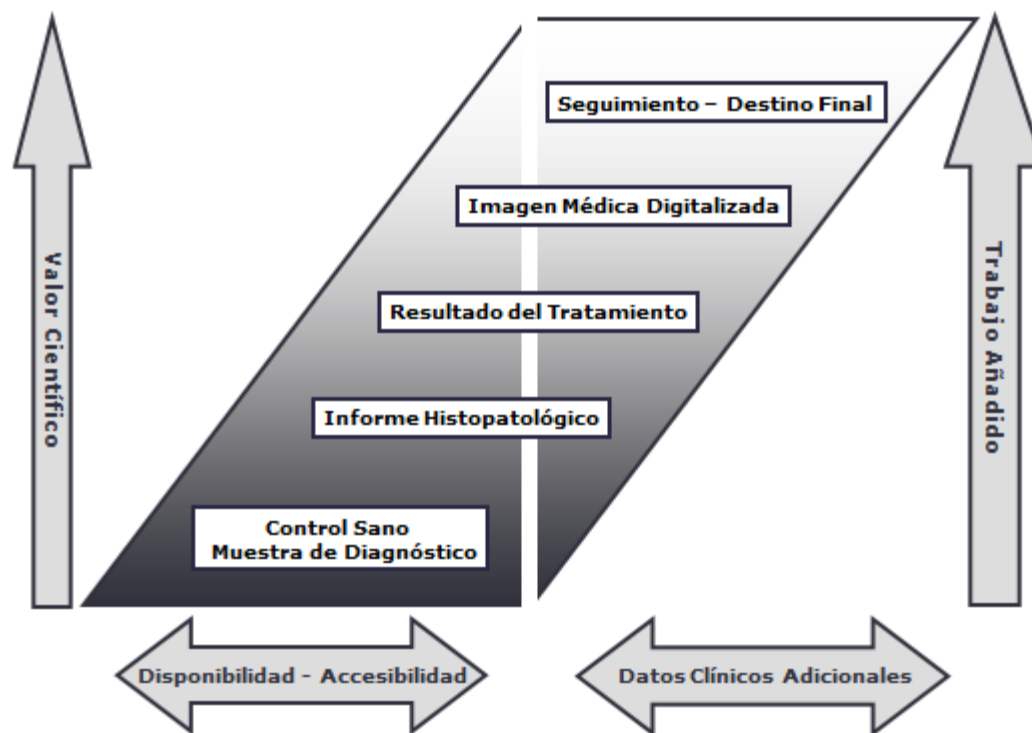


Figura 2. Relación entre el valor científico de las muestras biológicas y el trabajo realizado en la adquisición de la información clínica asociada a lo largo del tiempo (adaptado de Goebell y cols., 2010).

Bancos de Imágenes

Integración BIMCV - RVB

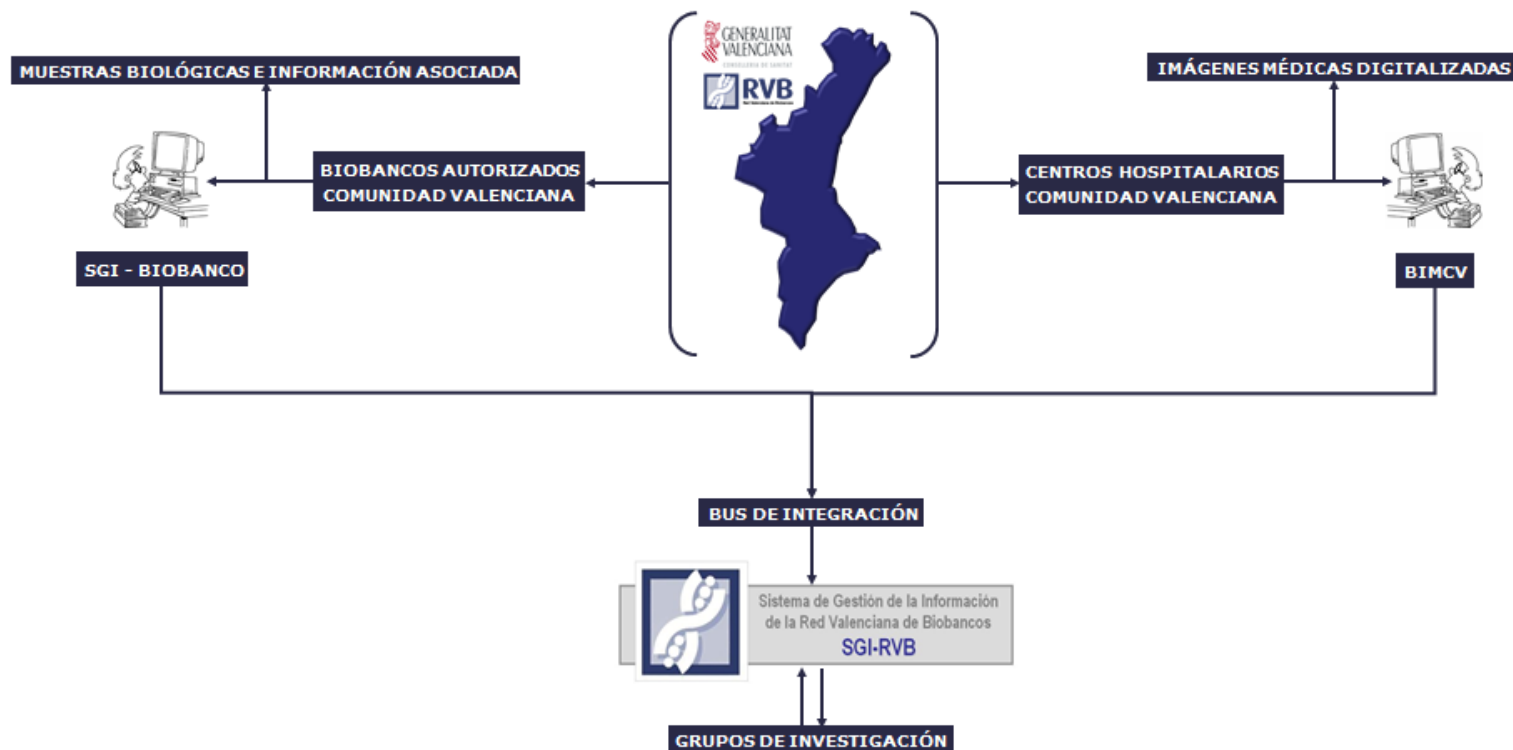


Figura 1. Estructura de Integración del SGI-RVB con el BIMCV.

1. Introducción a los biobancos

2. Biobancos de imágenes

3. Biobancos y patología digital

Biobancos y patología digital

Proyecto biopool



biopool

SERVICES ASSOCIATED TO DIGITALISED CONTENTS
OF TISSUES IN BIOBANKS ACROSS EUROPE

Biobancos y patología digital

Proyecto biopool

Biobank managers bemoan underuse of collected samples

Hundreds of thousands of individuals have freely donated bits of their bodies to biological repositories, proffering a vial of blood or a slice of skin in exchange for the promise of advancing medical research. But contrary to donor intentions, many of those specimens are sitting unused in lab freezers, suggesting that the biobanking system is not as efficient or effective as it could be.

According to a first-of-its-kind survey of 456 biobank managers in the US, nearly 70% of those questioned expressed concern that the samples in their repositories are underused. "Biobankers really worry," says Gail Henderson, a medical sociologist at the University of North Carolina-Chapel Hill who led the study published in late January (*Genome Med.* 5, 3, 2013). "They have an imperative to collect, but they really want to make sure the specimens are used, and they worry about how to make that happen."

It's not just a problem unique to US institutions either. "There are so many samples and data connected to these samples, but nobody is using them," says Loreana Norlin, a project manager at the BioBanking and

Molecular Resource Infrastructure of Sweden, a national biobanking facility and network based at the Karolinska Institute in Stockholm. "They're lying around in a freezer."

Numerous causes for this underuse have been proposed, including the supply of samples outstripping demand, restrictive policies that allow only researchers affiliated with particular institutions or projects to access certain biobanks, and poor marketing. To encourage more researchers to use biobank wares, Liz Horn, former director of the Genetic Alliance BioBank, a Washington, DC-based repository operated by five patient advocacy organizations, recommends that biobanks advertise their collections at institutional events and external conferences. "You can't just collect," she says.

Without fail

The Mayo Clinic Biobank, for example, regularly publicizes its collection during grand rounds at the Rochester, Minnesota-based hospital, enticing researchers with results gleaned from past studies done with the biobank's samples. "Our feeling is if people

don't use the samples, then it's a failure," says James Cerhan, principal investigator of the Mayo biobank.

In addition to homegrown advertising, biobanks may need to work together to fulfill their mission, notes Horn. "Standardization is going to be important for researchers to get samples from different collections," she says, "and we need catalogs that say where these samples exist."

A national registry, like that currently being built in Sweden, could show researchers comparable types and quantities of samples within biobanks around a country. Meanwhile, accreditation could provide further incentives for biobanks to harmonize collections and encourage use. Two years ago, the College of American Pathologists introduced a Biorepository Accreditation Program, and already 18 banks have been certified and an additional 15 are in the process.

"It's expensive," says Henderson, "but it might be a first step toward making biobanks into a harmonized system."

Megan Scudellari

Mejorar y facilitar el acceso de los investigadores a las muestras de los biobancos

Biobancos y patología digital

Proyecto biopool



www.biopoolproject.eu

o+ehun

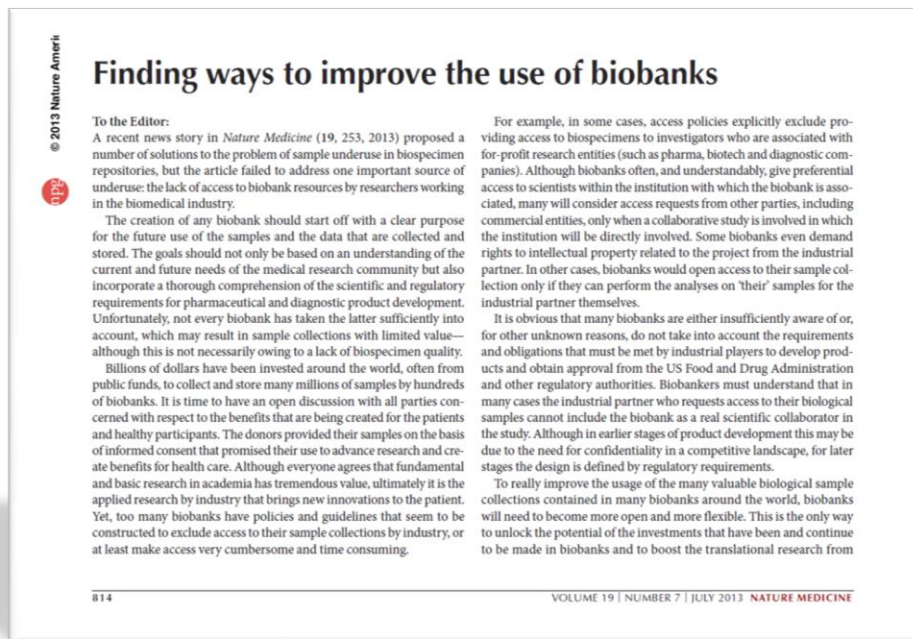
biobanco vasco para
la investigación

Fundación Vasca de Innovación
e Investigación Sanitarias

Diapositivas cedidas por el Dr. Roberto Bilbao (Director Científico biobanco vasco para la investigación)

Biobancos y patología digital

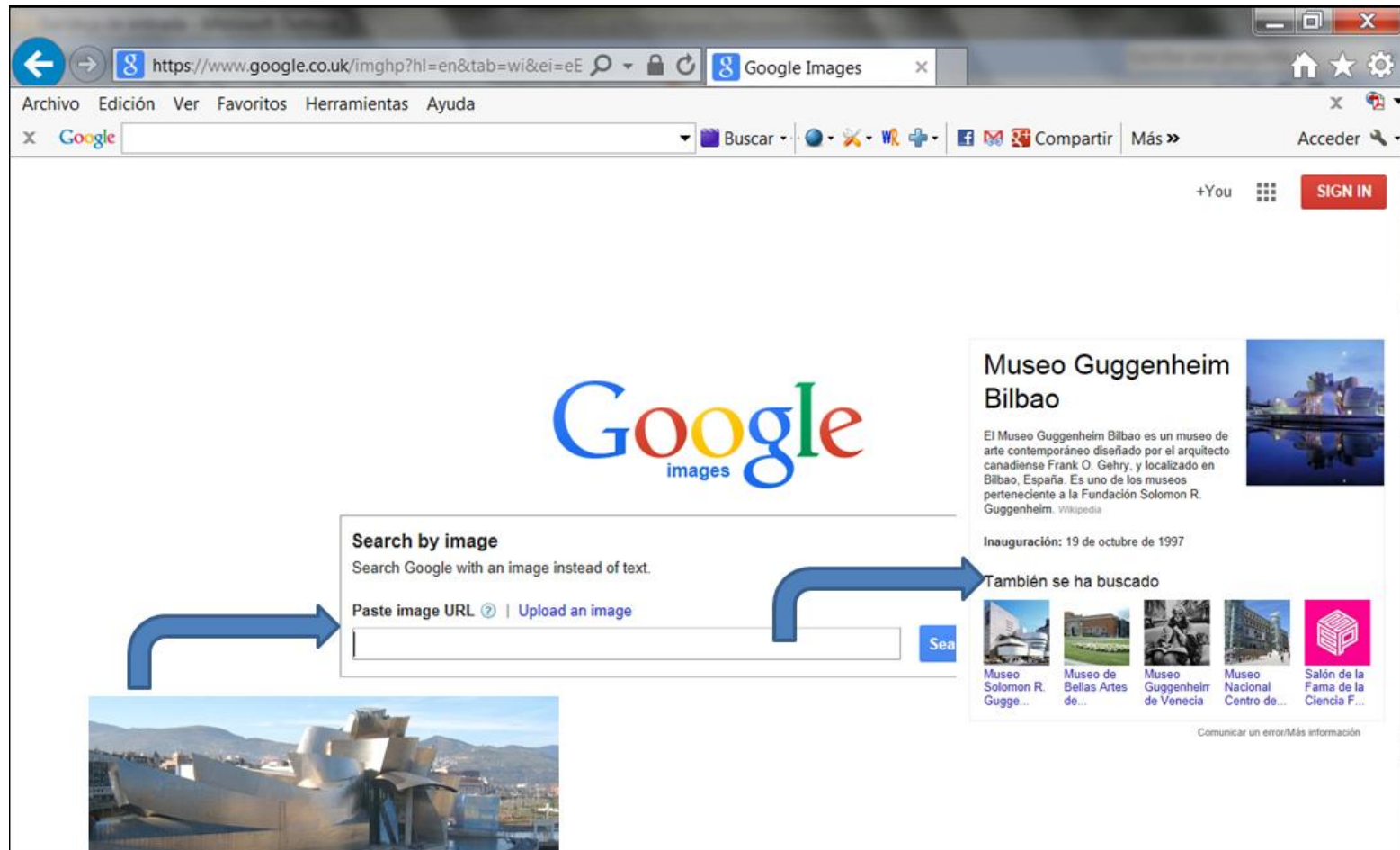
Proyecto biopool



Innovador buscador informático de muestras biológicas para investigación biomédica que permitirá crear una red de biobancos europeos

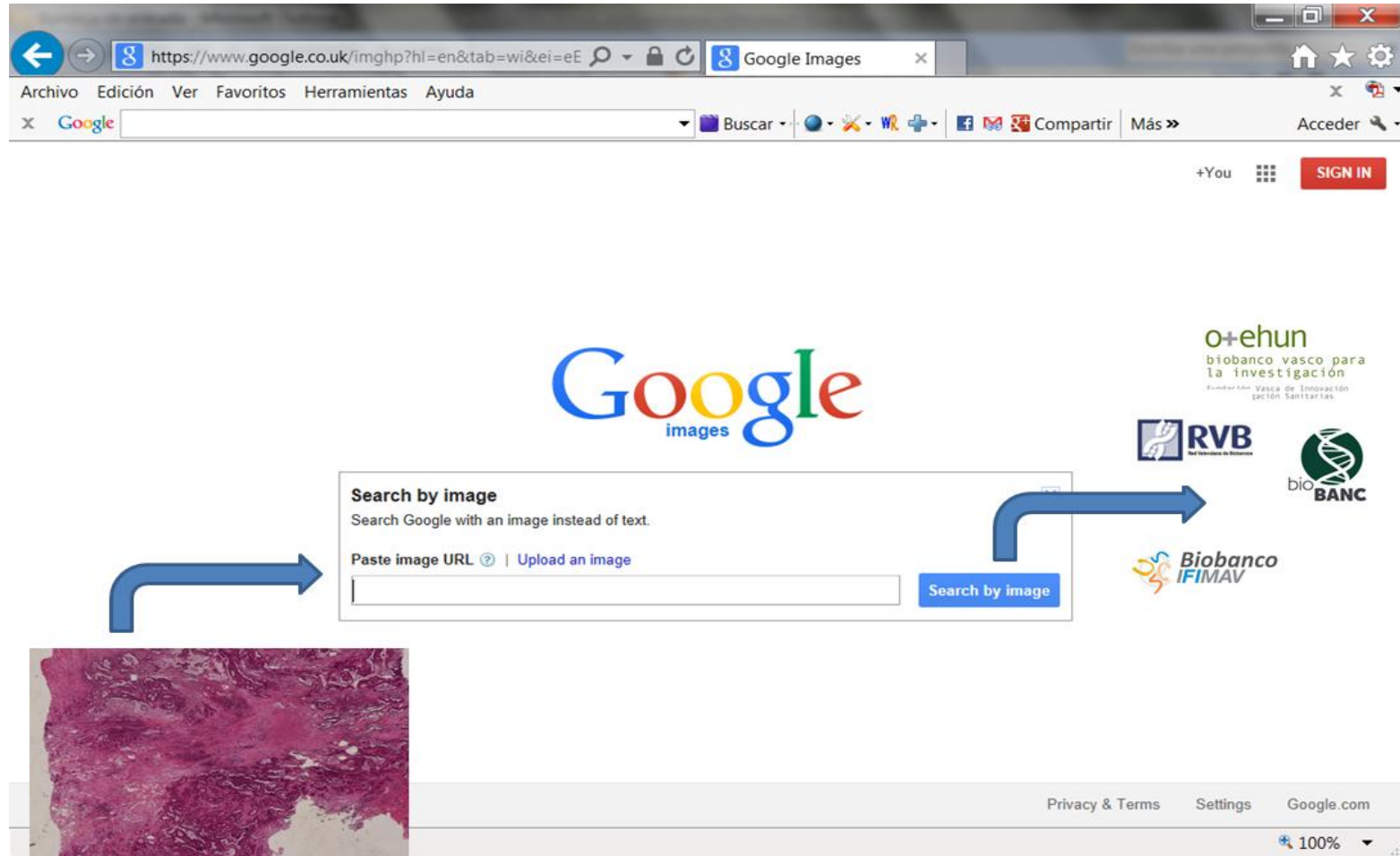
Biobancos y patología digital

Proyecto biopool: La idea



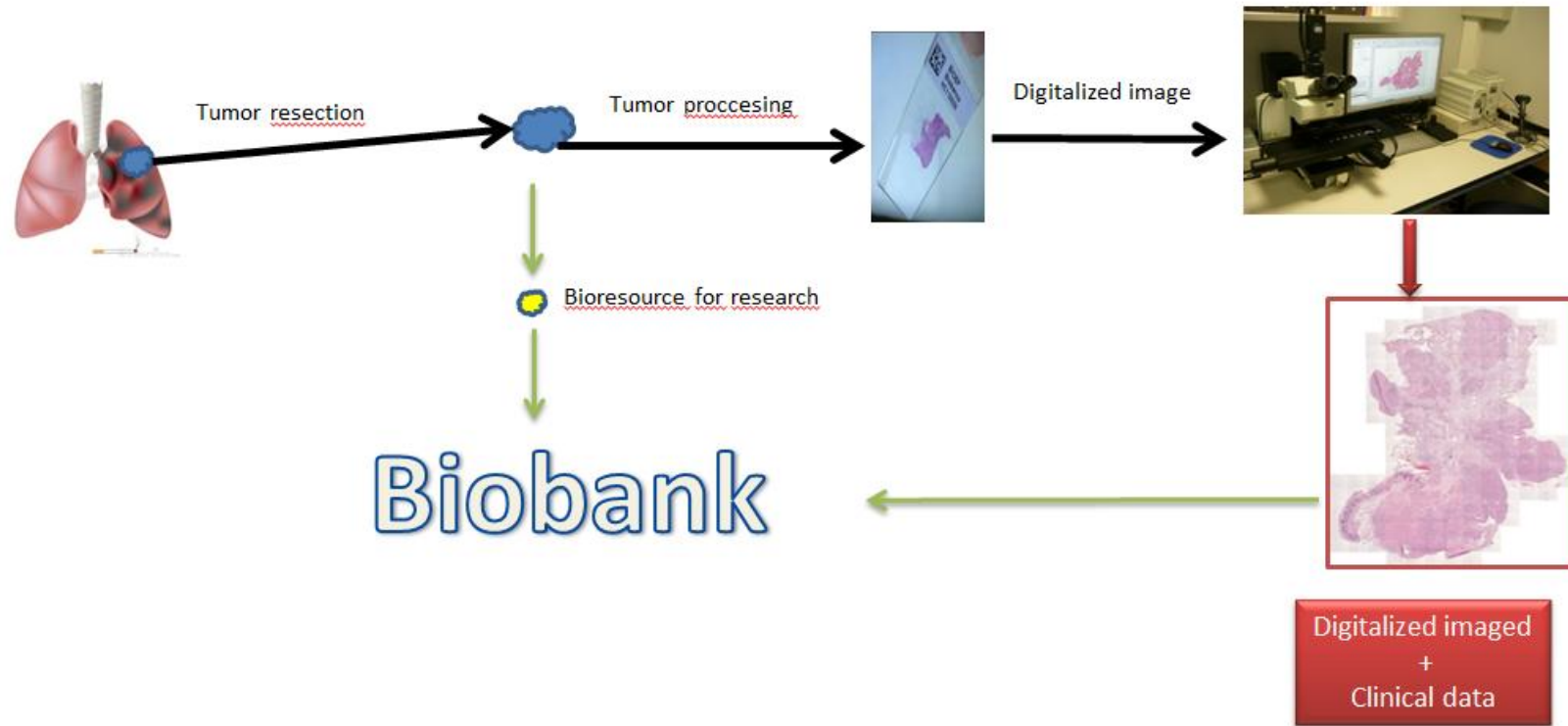
Biobancos y patología digital

Proyecto biopool: La idea



Biobancos y patología digital

Proyecto biopool: La idea

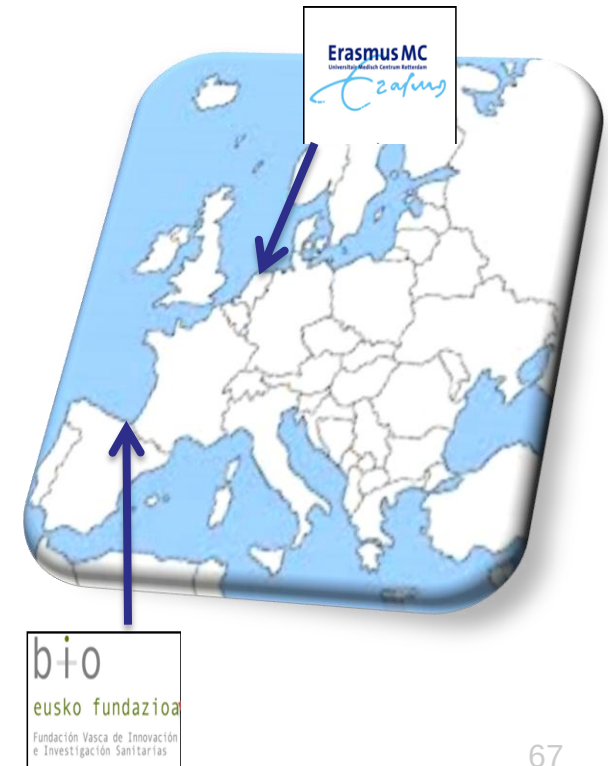


Biobancos y patología digital

Proyecto biopool: El entrenamiento

Biobanco Vasco-BIOEF	<u>Araba University Hospital-</u>
<u>Basurto University Hospital:</u>	<u>Txagorritxu:</u>
<u>Dra. Sara Fernandez</u>	<u>Dra. Amparo Viguri</u>
<u>Cruces University Hospital:</u>	<u>Dra. Rebeca Ruiz</u>
<u>Dr. Ayman Gaafar</u>	<u>Araba University Hospital-</u>
<u>Dra. Mónica Saiz</u>	<u>Santiago:</u>
<u>Galdakano-Usansolo Hospital:</u>	<u>Dra. Blanca Catón</u>
<u>Dr. Iñaki Zabalza</u>	<u>Dr. Jose Javier Aguirre</u>
<u>Dr. Eduardo de Miguel</u>	<u>Institutio Onkologikoa:</u>
<u>Dr. Alberto Saiz</u>	<u>Dr. Ricardo Rezola</u>

3 pathologists for each cancer pathology (colon, breast and lung carcinoma)



Biobancos y patología digital

Proyecto biopool: Ejemplos de uso

- ✓ Búsquedas de muestras:
 - Por grado de diferenciación histológica
 - Por elementos morfológicos
- ✓ Catalogar un conjunto de muestras procedentes de diferentes procedencias
- ✓ Búsqueda de imágenes

Biobancos y patología digital

Proyecto biopool: Complicaciones

- ✓ Diferentes protocolos de adquisición según el tipo de tejido
- ✓ Variabilidad de las muestras
- ✓ Comparación entre distintas imágenes
 - Diferentes escalas
 - Diferentes formatos

Biobancos y patología digital

Proyecto biopool: Modelo de negocio

- ✓ Pago por uso
- ✓ Cuota anual a la institución

iii Muchas gracias!!!

martinez_jac@gva.es