Biobancos con fines de Investigación biomédica y Bancos de Imágenes

VI Curso Patología Digital, Microscopía Virtual, Telepatológía 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
- 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 <u>disciplina</u> 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 bilógicos
- 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

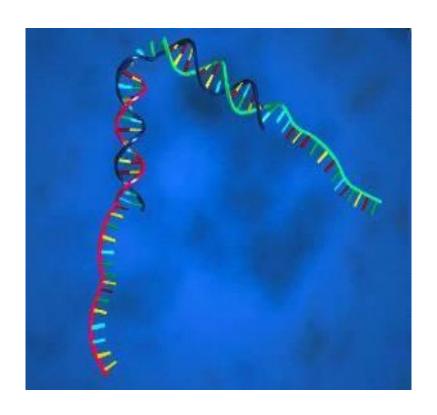


El desarrollo de la Genómica y tecnologías derivadas (Transcriptómica, Proteómica, Metabolómica,...) han supuesto un salto de escala en la aproximación al conocimiento básico de las cuestiones biológicas que ofrecen posibilidades sin precedentes en el ámbito de la Investigación Biomédica





Cambio de interés

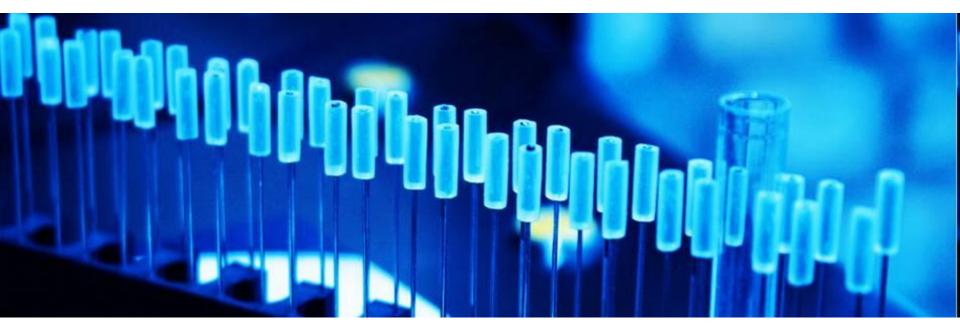


La disponibilidad de este nuevo conocimiento ha provocado un cambio de interés de los investigadores biomédicos hacia las enfermedades complejas, más frecuentes y que no presentan un patrón de asociación familiar definido





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)

Muestras: Recurso crítico





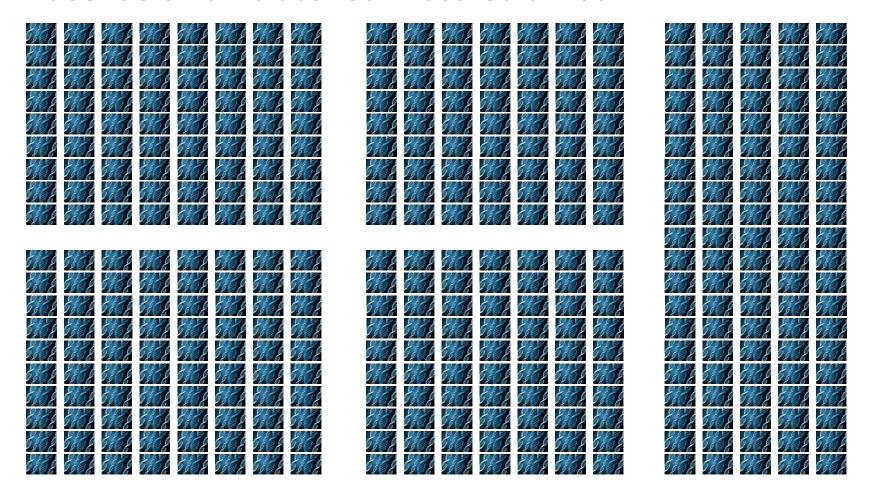


Muestras: Recurso crítico





Muestras en un biobanco: Recurso crítico



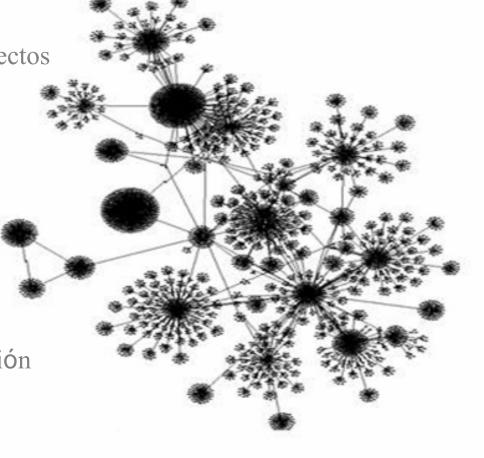


Redes de biobancos

Favorecen la realización de proyectos a gran escala

Mejoran la infraestructura en proyectos de investigación multicéntrica

Facilitan el intercambio de materiales biológicos e información







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





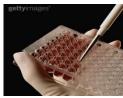


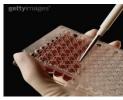
Establece criterios:

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











































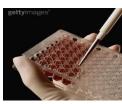


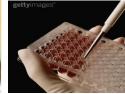
























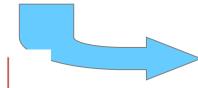




















Artículo 3. Definiciones

- 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



















La RVB









Justificación de los biobancos La RVB





Coordina la actividad de los biobancos integrados en ésta, desarrollando protocolos de trabajo técnicos, organizativos y éticolegales 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







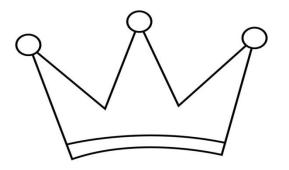


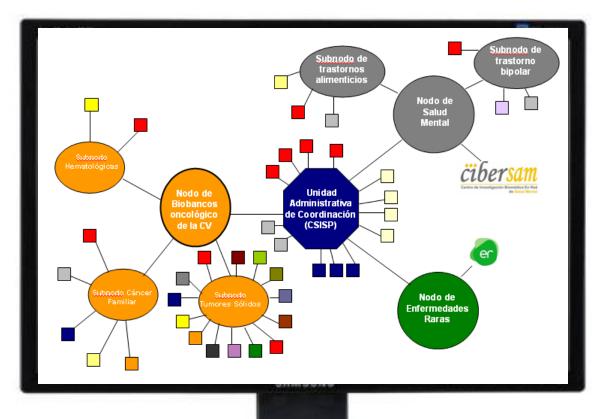












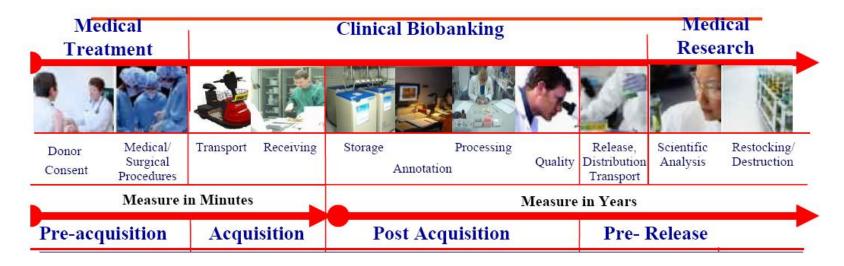






El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas



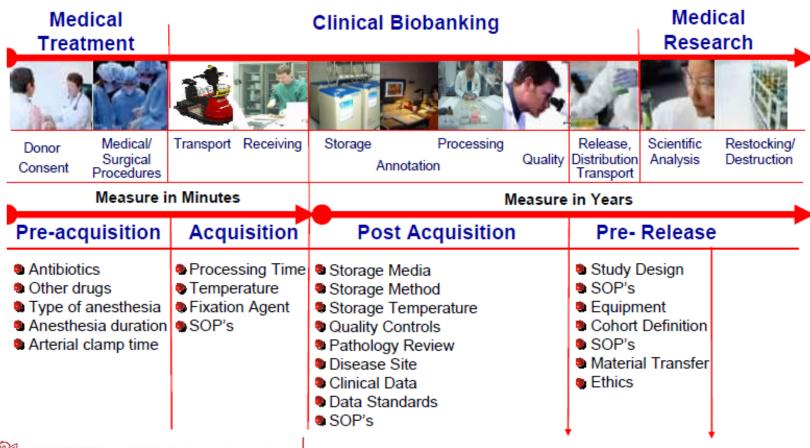
En los últimos años y en vista de los **fracasos registrados en grandes proyectos internacionales**, se está empezando a estudiar de qué manera las **variables preanalíticas** (desde la extracción hasta la cesión de la muestra) afectan a los resultados analíticos finales y se está comprobando que afectan 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)





El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas

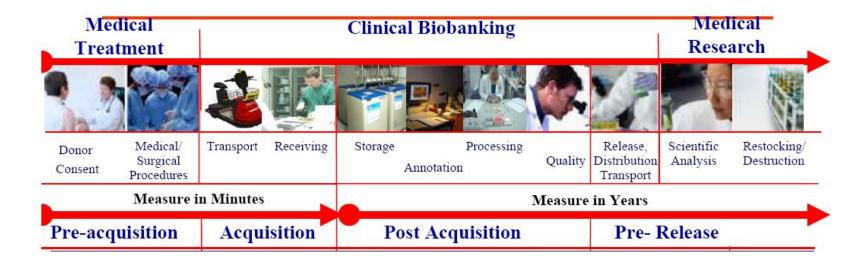






El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas



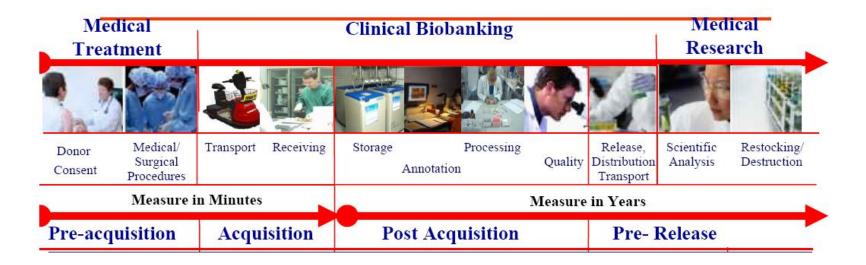
La responsabilidad de los biobancos está no sólo en almacenar las muestras en las mejores condiciones posibles sino en procesar las muestras para un propósito final concreto de éstas "fit for purpose" y obtener de esta manera la máxima eficiencia posible.





El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas

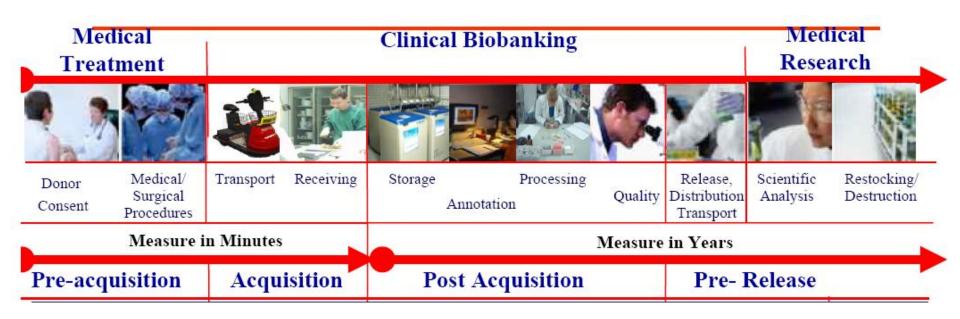


La responsabilidad de los biobancos está no sólo en almacenar las muestras en las mejores condiciones posibles sino en procesar las muestras para un propósito final concreto de éstas "fit for purpose" y obtener de esta manera la máxima eficiencia posible.

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

Justificación de los biobancos El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas

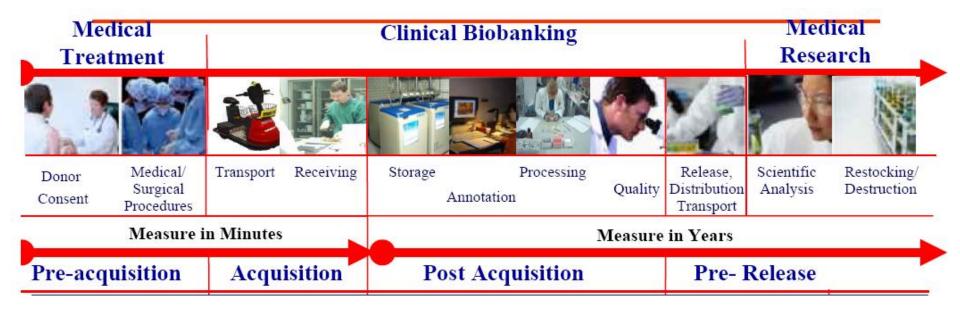


Sample PREanalytical Code (SPREC)

Biospecimen Reporting for Improved Study Quality (BRISQ)

El futuro de los biobancos

Variables preanalíticas



Human Biospecimen Research





El futuro de los biobancos

Tipo de muestras a almacenar

2017 2018 2019 2020 2021 2022









El futuro de los biobancos

Tipo de muestras a almacenar

2010 2011 2012 2013 2014 2015



¿Banco de Tumores?





El futuro de los biobancos

Tipo de muestras a almacenar

2012 2013 2014 2015 2016 2017



¿Banco de Tumores?



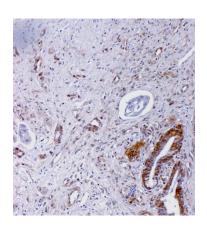


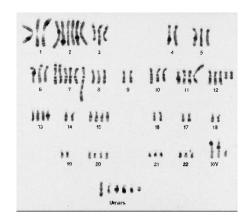




El futuro de los biobancos

Cáncer, una enfermedad del Genoma





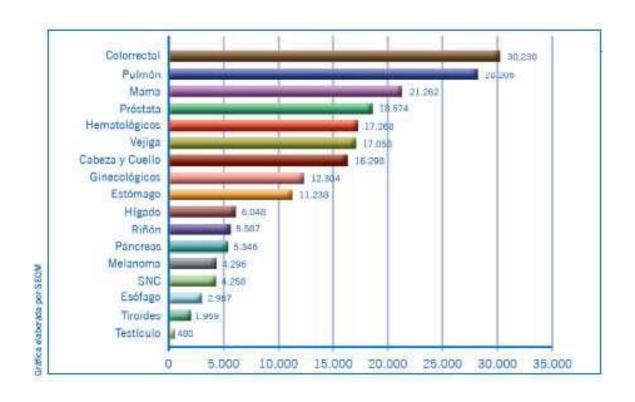
Cada tumor es diferente Cada paciente oncológico es diferente





El futuro de los biobancos

Heterogeneidad: Tipos tumorales

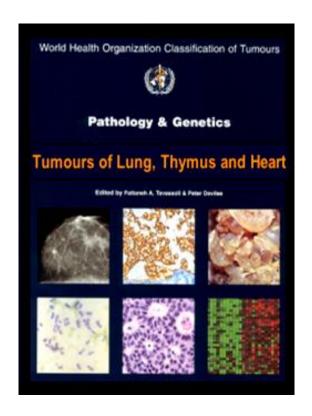


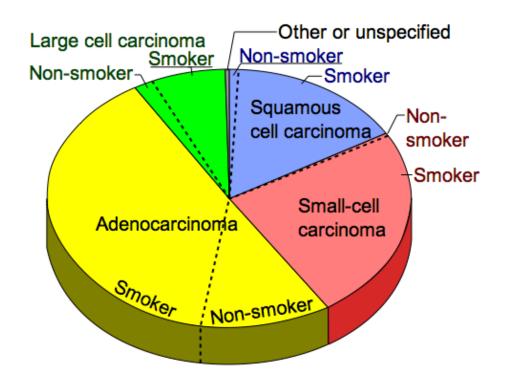




El futuro de los biobancos

Heterogeneidad: Subtipos tumorales

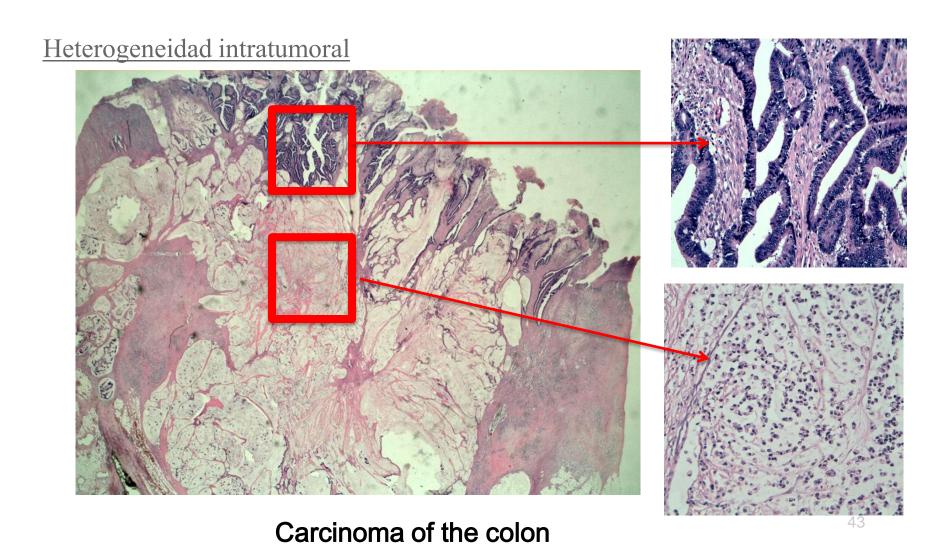






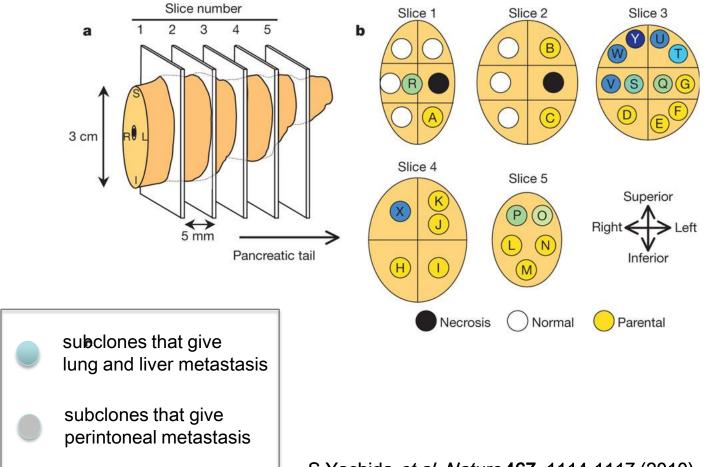


Justificación de los biobancos El futuro de los biobancos



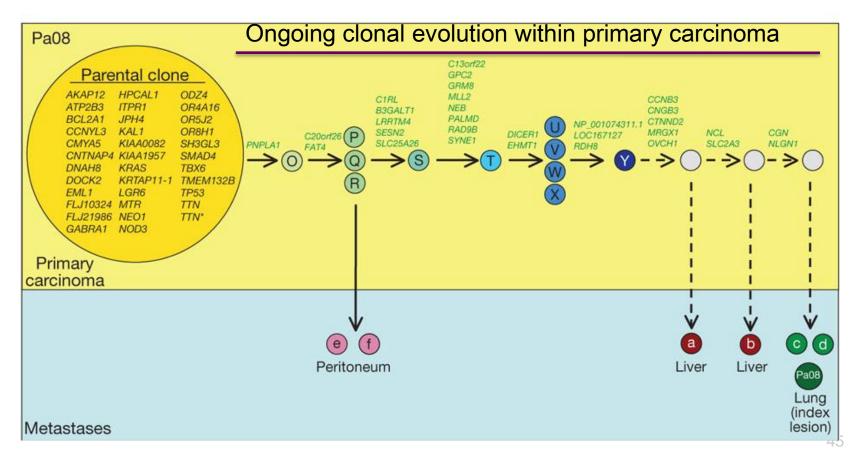
El futuro de los biobancos

Mapa con distintos clones metastásicos dentro de un tumor primario



Justificación de los biobancos El futuro de los biobancos

Heterogeneidad intratumoral



El futuro de los biobancos

Tipos de muestras a almacenar

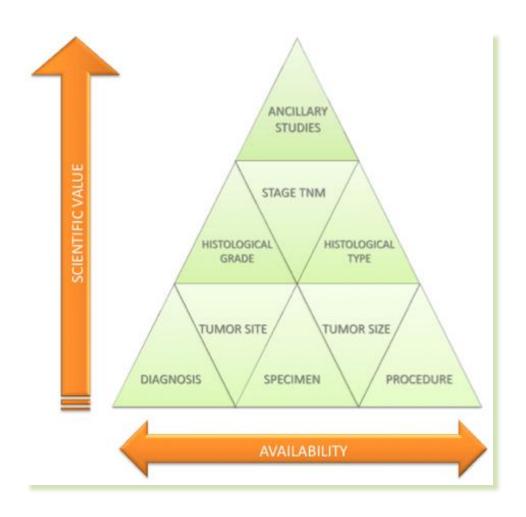
2017 2018 2019 2020 2021 2022



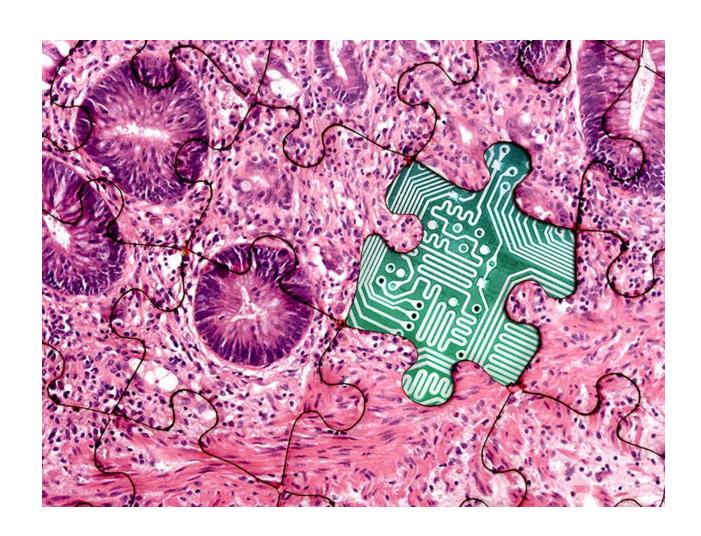




Información asociada



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



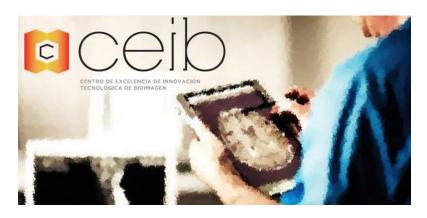


Bancos de Imágenes Biobanco de Imágen Médica de la Comunidad Valenciana

- ✓ Es una infraestructura con capacidad de almecenamiento 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

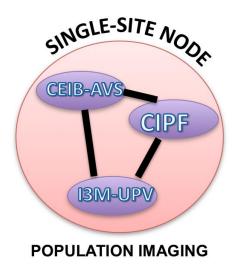
Medical Imaging Databank of the Valencia Region







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.





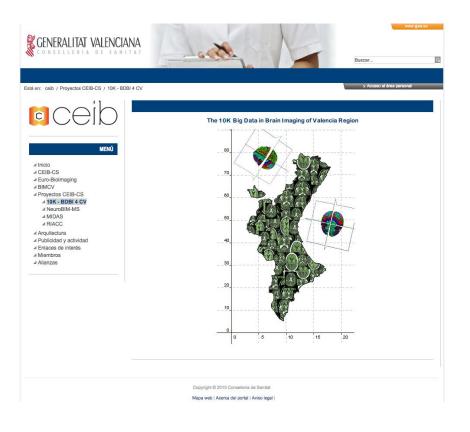
Bancos de Imágenes Biobanco de Imágen Médica de la Comunidad Valenciana

- ✓ 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

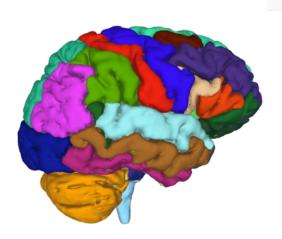
Se han realizado mediciones de área, volumen y espesor cortical en más de 10.000 imágenes de cerebro medio resonancia magnética

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









С	Brain	GIS	

/ ▼ Girl ▼

Male ▼

nale - Human Brain A

SOM Maps

Download results -

Male thickness over 40 up to 50 years Left hemisphere

region	min	1stqu.	median	mean	3rdqu.	max
bankssts	0.977	1.757	1.974	1.967	2.225	3.583
caudalanteriorcingulate	0.201	1.435	2.041	1.915	2.326	3.087
caudalmiddlefrontal	0.290	1.709	1.990	1.958	2.175	3.394
cuneus	0.412	1.373	1.737	1.665	1.936	3.105
entorhinal	0.351	2.086	2.454	2.476	2.901	3.848
frontalpole	0.196	2.156	2.366	2.368	2.748	3.733
fusiform	0.228	1.859	2.201	2.184	2.484	3.663
inferiorparietal	0.244	1.629	1.978	1.875	2.132	2.942
inferiortemporal	0.297	1.911	2.312	2.288	2.682	3.325
insula	0.364	1.812	2.175	2.176	2.523	3.042
isthmuscingulate	0.168	1.504	1.950	1.872	2.142	3.979
lateraloccipital	0.227	1.643	1.812	1.789	1.958	3.130
lateralorbitofrontal	0.311	1.978	2.272	2.260	2.652	3.314
lingual	0.212	1.712	1.891	1.865	2.029	3.156
meanthickness	0.2869	1.7491	2.0337	1.9762	2.2121	3.2345

Right hemisphere

region	min	1stqu.	median	mean	3rdqu.	max
bankssts	1.045	1.640	2.007	1.965	2.180	3.769
caudalanteriorcingulate	0.816	1.437	2.002	1.928	2.228	4.095
caudalmiddlefrontal	1.318	1.714	2.032	1.998	2.170	3.768
cuneus	1.112	1.487	1.702	1.775	1.993	3.653
entorhinal	1.354	2.250	2.609	2.592	3.024	4.474
frontalpole	1.098	2.129	2.533	2.531	2.817	4.787
fusiform	1.141	1.867	2.206	2.194	2.515	4.137
inferiorparietal	1.229	1.654	1.854	1.881	2.112	3.195
inferiortemporal	1.306	1.995	2.365	2.344	2.722	3.681
insula	1.361	1.855	2.195	2.231	2.500	4.023
isthmuscingulate	0.860	1.604	1.954	1.927	2.170	3.700
lateraloccipital	1.274	1.655	1.861	1.863	2.020	3.855
lateralorbitofrontal	1.380	2.012	2.300	2.327	2.602	4.102
lingual	1.231	1.717	1.914	1.949	2.081	4.425
meanthickness	1.509	1.775	2.046	2.026	2.222	3.375





Bancos de Imágenes Integración BIMCV - RVB

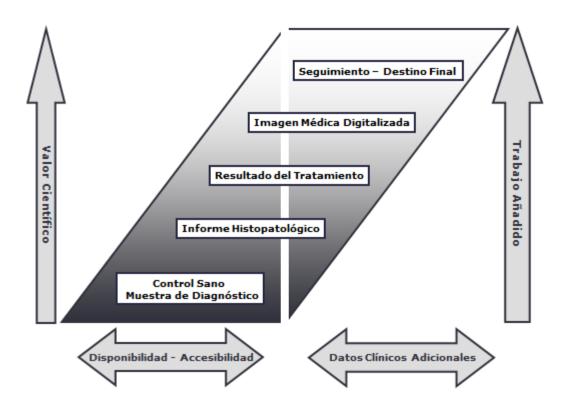


Figura 2. Relación entre el valor científico de las muestras biológicas y el trabajo realizado en la adquisición de la información clínica asociada a lo largo del tiempo (adaptado de Goebell y cols., 2010).





Bancos de Imágenes Integración BIMCV - RVB

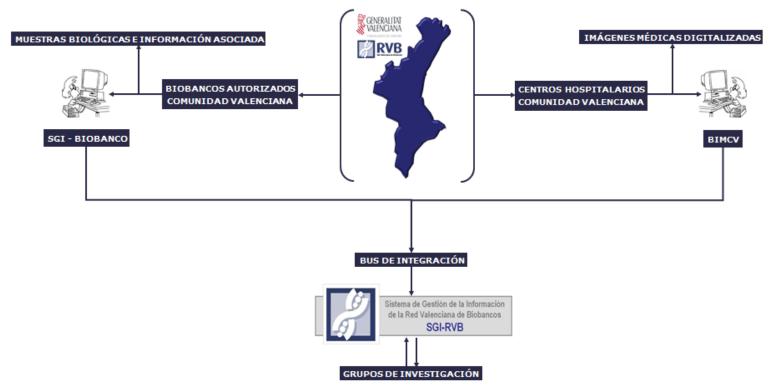


Figura 1. Estructura de Integración del SGI-RVB con el BIMCV.





- 1. Introducción a los biobancos
- Biobancos de imágenes
- 3. Biobancos y patología digital





Biobancos y patología digital *Proyecto biopool*











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



Biobancos y patología digital *Proyecto biopool*

© 2013 Nature Am

470

Finding ways to improve the use of biobanks

A recent news story in Nature Medicine (19, 253, 2013) proposed a number of solutions to the problem of sample underuse in biospecimen repositories, but the article failed to address one important source of underuse: the lack of access to blobank resources by researchers working in the biomedical industry.

The creation of any biobank should start off with a clear purpose for the future use of the samples and the data that are collected and stored. The goals should not only be based on an understanding of the current and future needs of the medical research community but also incorporate a thorough comprehension of the scientific and regulatory requirements for pharmaceutical and diagnostic product development. Unfortunately, not every biobank has taken the latter sufficiently into account, which may result in sample collections with limited value—although this is not necessarily owing to a lack of biospecimen quality.

Billions of dollars have been invested around the world, often from public funds, to collect and store many millions of samples by hundreds of biobanks. It is time to have an open discussion with all parties concerned with respect to the benefits that are being created for the patients and healthy participants. The donors provided their samples on the basis of informed consent that promised their use to advance research and create benefits for health care. Although everyone agrees that fundamental and basic research in academia has tremendous value, ultimately it is the applied research by industry that brings new innovations to the patient. Yet, too many biobanks have policies and guidelines that seem to be constructed to exclude access to their sample collections by industry, or at least make access very cumbersome and time consuming.

814

VOLUME 19 | NUMBER 7 | JULY 2013 NATURE MEDICINE

For example, in some cases, access policies explicitly exclude providing access to biospecimens to investigators who are associated with for-profit research entities (such as pharma, biotech and diagnostic companies). Although biobanks often, and understandably, give preferential access to scientists within the institution with which the biobank is associated, many will consider access requests from other parties, including commercial entities, only when a collaborative study is involved in which the institution will be directly involved. Some biobanks even demand rights to intellectual property related to the project from the industrial partner. In other cases, biobanks would open access to their sample collection only if they can perform the analyses on 'their' samples for the industrial partner themselves.

It is obvious that many biobanks are either insufficiently aware of or, for other unknown reasons, do not take into account the requirements and obligations that must be met by industrial players to develop products and obtain approval from the US Food and Drug Administration and other regulatory authorities. Biobankers must understand that in many cases the industrial partner who requests access to their biological samples cannot include the biobank as a real scientific collaborator in the study. Although in earlier stages of product development this may be due to the need for confidentiality in a competitive landscape, for later stages the design is defined by regulatory requirements.

To really improve the usage of the many valuable biological sample collections contained in many biobanks around the world, biobanks will need to become more open and more flexible. This is the only way to unlock the potential of the investments that have been and continue to be made in biobanks and to boost the translational research from

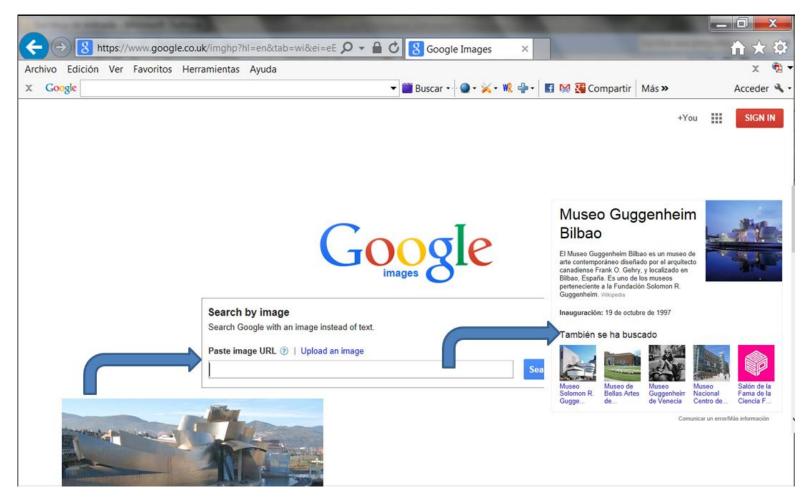


Innovador buscador informático de muestras biológicas para investigación biomédica que permitirá crear una red de biobancos europeos





Biobancos y patología digital *Proyecto biopool: La idea*







Biobancos y patología digital *Proyecto biopool: La idea*

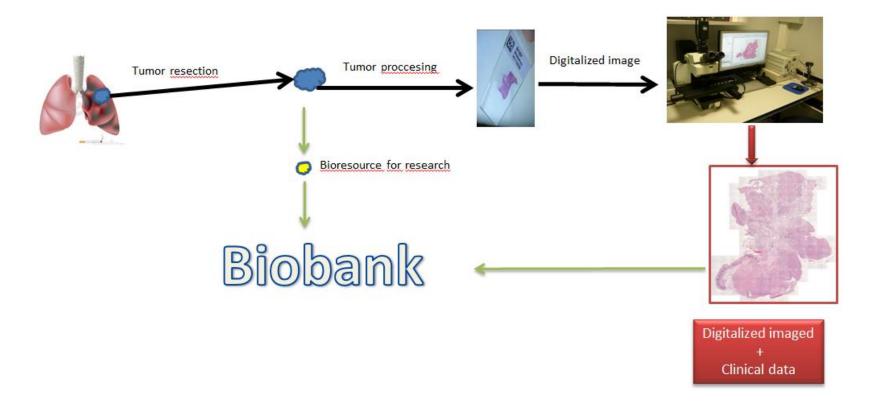








Biobancos y patología digital *Proyecto biopool: La idea*





Biobancos y patología digital Proyecto biopool: El entrenamiento

Biobanco Vasco-BIOEF

Basurto Universitary Hospital:

Dra. Sara Fernandez

Cruces Universitary Hospital:

Dr. Ayman Gaafar

Dra. Mónica Saiz

Galdakano-Usansolo Hospital:

Dr. Iñaki Zabalza

Dr. Eduardo de Miguel

Dr. Alberto Saiz

Araba Universitary Hospital-

Txagorritxu:

Dra. Amparo Viguri

Dra. Rebeca Ruiz

Araba Universitary Hospital-

Santiago:

Dra. Blanca Catón

Dr. Jose Javier Aguirre

Instituo Onkologikoa:

Dr. Ricardo Rezola

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



¡¡¡Muchas gracias!!!

martinez_jac@gva.es