

La obtención y tratamiento de muestras biológicas de menores con fines de investigación biomédica¹

Javier Arias Díaz

Catedrático de Cirugía. Director del Departamento de Cirugía,
Facultad de Medicina, UCM

y Joaquín Sarrión Esteve

Investigador Ramón y Cajal,
Departamento de Derecho Constitucional, UNED

Sumario: 1. MOTIVACIÓN. 2. MARCO NORMATIVO. 3. LA OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS EN MENORES CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA. 3.1. La obtención o recogida de muestras biológicas en menores con fines de investigación médica. 3.2. El tratamiento de muestras biológicas de menores con fines de investigación médica. 4. CONCLUSIONES. 5. BIBLIOGRAFÍA Y RECURSOS.

1. MOTIVACIÓN

Si la Biomedicina puede ser definida como el conjunto integrado por los conocimientos y las aplicaciones necesarias para la protección de la salud, y la Biotecnología se refiere a las tecnologías aplicadas a la misma, es decir, al estudio y protección de la salud, mientras que la Bioética responde a la preocupación de proteger y garantizar el respeto a la persona en la investigación biomédica; el Bioderecho sería el conjunto de normas que se han desarrollado para atender y responder a los problemas que se han suscitado en torno a los avances biotecnológicos y biomédicos y la garantía de derechos y libertades².

A la hora de aproximarse a los problemas que implica la obtención y posterior tratamiento de muestras biológicas en menores, nos damos cuenta –de forma inmediata– que nos enfrentamos a retos de carácter biomédico, bioético y biojurídico. Y es que la recogida y tratamiento de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica, en particular cuando se trata de muestras procedentes de menores, requiere que se atiendan las exigencias legales y éticas aplicables, de

¹ Este trabajo se ha realizado en el marco y gracias al Proyecto I+D+i *Minoría de edad, vulnerabilidad e investigación biomédica* (Minor-Inbio) Ref. nº. DER2013-47232-R, Ministerio de Economía y Competitividad.

² Rebollo Delgado, L., y Gómez Sánchez Y., *Biomedicina y Protección de Datos*, Dykinson, pp. 18 y 19.

tal forma que se garantice al mismo tiempo la investigación científica como los derechos fundamentales que puedan verse afectados.

Desde el punto de vista del conflicto de valores éticos en juego, está claro que por un lado tenemos la libertad de investigación científica³ con la consecuente necesidad de obtener resultados que sean científicamente válidos, y que puedan ayudar a la sociedad; y por otro lado tenemos la necesidad de respetar la autonomía e intimidad de los pacientes (derecho a saber, a no saber, confidencialidad), cobrando especial relevancia los objetivos perseguidos y la forma de obtención de las muestras cuando se trata de menores⁴.

Desde un punto de vista jurídico, en un primer acercamiento, aunque la libertad de investigación biomédica⁵ plantea grandes retos futuros, como la integridad del patrimonio genético humano y la seguridad en las tecnologías utilizadas y sus fines⁶, se distingue ante todo si la misma recae en la persona, o en el embrión⁷,

³ La investigación biomédica se debe realizar en libertad con los límites establecidos en la ley que garanticen la protección del ser humano. Así lo viene a reconocer como regla general el art. 15 del Convenio de Oviedo de 1997, es decir, el Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respeto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (ETS No. 164, Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997 ratificado por España el 23 de julio de 1999 (BOE núm. 251 de 20 de octubre de 1999, 36825), y con entrada en vigor en España el 1 de enero de 2000.

⁴ Así, como se ha razonado de forma certera «En el uso de muestras biológicas obtenidas con fines diagnósticos o proyectos de investigación previos, sin el consentimiento para uso futuro, el conflicto se da, por un lado, por la necesidad de respetar la autonomía e intimidad de los participantes, y por otro, por la necesidad de obtener resultados científicamente válidos. Si además las muestras pertenecen a sujetos menores de edad, la justificación de la relevancia de los conocimientos y el modo de obtención de las muestras deben ser especialmente tenidos en cuenta por los agentes involucrados en la investigación». Véase Martín-Arribas, M.C., Fernández-de Uzquiano, E., de Sola Perea, L., Arias-Díaz, J., «Almacenamiento de muestras humanas aptas para investigación: autonomía y datos genéticos», *Med. Clin*, 2015, v. 144 n. 10, p. 466.

⁵ Para un estudio en extenso de la libertad de investigación en el campo de la biomedicina, véase Gómez Sánchez, Y., «La libertad de creación y producción científica: especial referencia a la Ley de Investigación Biomédica», *Revista de Derecho Político*, UNED, n. 75-76, mayo-diciembre 2009, pp. 489-514

⁶ Cippitani, R., *Bioética y derecho. Integración jurídica, tecnociencia e intereses fundamentales en Europa*, Universidad Autónoma de Baja California, Centro de Estudios Sobre la Universidad, 2015, p. 78

⁷ Sobre la investigación biomédica sobre el embrión hay que considerar que el art. 18 del Convenio de Oviedo dispone que cuando se lleve a cabo experimentación con embriones in vitro, admitida por la ley, debe garantizarse «una protección adecuada del embrión», prohibiéndose «la constitución de embriones humanos con fines de experimentación». Por supuesto, estamos ante una cuestión que, desde el punto de vista del Tribunal Europeo de Derechos Humanos, queda dentro del margen de apreciación nacional como se puso de manifiesto con ocasión de la Sentencia *Parrillo c. Italia* (STEDH de 27 de agosto de 2015, GC, a. 46470/11), que rechazó la demanda contra la prohibición italiana de donación de embriones para su utilización en investigación prevista en la Ley 40/2004. En este caso la Sra. Parrillo había planteado que la negativa a permitirle donar 5 embriones concebidos durante una fecundación in vitro con su pareja consistía una violación del art. 8 del Convenio Europeo de Derechos Humanos (Convenio para la Pro-

pues la investigación y tecnología utilizada responde a necesidades distintas y vamos a contar con una regulación también sensiblemente diferente; limitándonos en este trabajo a abordar las cuestiones relevantes que se refieren en el marco y con la finalidad de la investigación biomédica en personas, y en particular en menores.

Respecto a la participación del menor en la investigación biomédica, como indica Gómez Sánchez, la legislación no regula su exclusión total, ya que aunque parte de la base de su participación para la obtención de un beneficio directo, trata de sortear al mismo tiempo que la exclusión del menor suponga la pérdida de potenciales beneficios para la población infantil, y por ello introduce excepciones que permiten la participación del menor con las debidas garantías, y en el mismo sentido se manifiestan diversos documentos éticos de relevancia⁸, que no pueden dejar de ser considerados dentro de lo que se llama el *softlaw*.

En cualquier caso, hay que precisar que nos vamos a centrar en la cuestión de la toma y tratamiento de muestras biológicas en personas menores de edad con fines de investigación biomédica.

Tras la motivación de la oportunidad y necesidad del trabajo, vamos a exponer el marco normativo aplicable, y posteriormente estudiaremos los principales problemas que se plantean en la obtención o recogida de muestras biológicas en menores, así como respecto a su tratamiento, para finalmente subrayar algunas conclusiones.

2. MARCO NORMATIVO

A la hora de estudiar el marco normativo hay que tener en consideración que vivimos en un sistema de diferentes niveles u ordenamientos (multinivel); y por tanto en un contexto de relaciones entre ordenamientos de diferentes niveles cada vez más entrelazados⁹; y es precisamente este contexto el que hace necesaria «una interpretación específica de las relaciones entre ordenamientos», y el estudio de cualquier institución jurídica desde esta perspectiva¹⁰; por tanto también la toma de muestras biológicas y el posterior tratamiento de las mismas.

tección de los Derechos Humanos y las Libertades Fundamentales, CEDH) que reconoce el derecho al respeto a la vida privada y familiar. El TEDH citando su jurisprudencia anterior sobre la reproducción asistida considera que estamos ante cuestiones éticas delicadas que deben permanecer dentro del margen nacional. Tanto Alemania, Austria, Eslovaquia e Italia prohíben que se utilicen embriones con fines de investigación.

⁸ Véase en este sentido Gómez Sánchez, Y., «Reflexiones sobre la participación de menores de edad en procesos de investigación y ensayos clínicos», en esta misma obra.

⁹ Bilancia, P., Marco, E. de (coord.), *La tutela multilivello dei diritti. Punti di crisi, problema aperti, momento di stabilizzazione*, Giufrè, Milán, 2004.

¹⁰ Gómez Sánchez, Y., *Constitucionalismo Multinivel: Derechos fundamentales*, Sanz y Torres, Madrid, 2011, p. 20. Sobre esta perspectiva aplicada al derecho a la salud, vid. Bombillar Sáenz, F., y Pérez Miras, A., «El derecho a la protección de la salud desde una perspectiva multinivel

Así, desde el punto de vista del ordenamiento español, que se constituye como un ordenamiento complejo e integrado, y ello a diferentes niveles, tanto en el plano interno, como en el plano externo, y esa integración afecta no sólo al ámbito legislativo, sino también a «la ejecución normativa y la interpretación jurisprudencial»¹¹.

Siguiendo esta aproximación habría que distinguir dentro del plano externo, o de producción supranacional, el nivel internacional y el de la Unión Europea; y dentro del plano interno, o de «producción interna», la Constitución, y el Derecho de los órganos centrales del Estado, órganos y otros entes territoriales¹².

A nivel internacional, y dejando a un lado la Declaración Universal de Derechos Humanos, disponemos de un texto muy relevante en materia de investigación biomédica, aunque sin carácter vinculante como es la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de 19 de octubre de 2005 (DUBDH) en el marco de la UNESCO (Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura), que especifica como objetivo de la misma el reconocimiento de la importancia de la libertad de investigación científica, al mismo tiempo que destaca la necesidad de que la misma se realice en el marco de los principios éticos que la Declaración destaca y respetando la dignidad humana, los derechos humanos y las libertades fundamentales (art. 2 d DUBDH).

Es importante hacer referencia a la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, aprobada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial¹³.

Asimismo hay que citar, dado que hablamos de investigación biomédica con menores, la Convención de Derechos del Niño de 1989, cuyo objeto es la protección de los derechos del niño a la vez que procura garantizar su autonomía. Por ello es relevante tener en cuenta que el art. 5 del mismo establece que los Estados parte respetarán las responsabilidades, derechos y deberes de los padres o tutores, a la vez que el art. 11 obliga a garantizar al niño «que esté en condiciones de formarse un juicio propio, el derecho a expresar su opinión libremente en todos los asuntos que afectan al niño, teniéndose debidamente en cuenta las opiniones del niño, en función de su edad y madurez».

de derecho comparado», *Revista europea de derechos fundamentales*, n. 25, 2015, pp. 299-331; a la protección de datos clínicos, vid. Sarrión Esteve, J., y Benlloch Domènech, C. «Protección de datos clínicos relativos a la propia salud», en *La protección de la salud en tiempos de crisis: nuevos retos del bioderecho en una sociedad plural*, Tirant lo Blanch, 2014, pp. 331-359; y sobre el tratamiento de datos relativos a la salud, vid. Sarrión Esteve, J., «Health Data Treatment. An approach to the international and EU legal framework», en *Genetic Information and Individual Rights*, Universitätsverlag, Regensburg, 2017, pp. 32 y ss.

¹¹ Gómez Sánchez, Y., *Constitucionalismo Multinivel: Derechos fundamentales*, cit. pp. 55 y 56.

¹² Ídem, p. 57.

¹³ Conforme a lo previsto en el art. 3.2 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de noviembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, los ensayos clínicos deberán realizarse de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

A nivel del Consejo de Europa debemos considerar dos instrumentos de gran importancia y vinculantes para España, como son Convenio Europeo de Derechos Humanos (Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y las Libertades Fundamentales, CEDH) y el Convenio de Oviedo de 1997, antes citado:

En particular interesa resaltar que el CEDH reconoce el derecho a la vida, prohibiendo que alguien pueda ser privado de su vida de forma intencional (art. 2), el art. 3 que prohíbe la tortura y las penas o tratos inhumanos o degradantes, el art. 8 que reconoce el derecho al respeto a la vida privada y familiar, y el art. 14 que establece la prohibición de discriminación, sin distinción alguna prohibiendo por tanto también la discriminación genética que podría derivarse de una eventual investigación sobre muestras biológicas obtenidas en menores¹⁴.

El Convenio de Oviedo, del que se celebran 20 años, tiene un especial interés dado que su objeto es precisamente servir como instrumento de protección de los derechos humanos en el campo de la biomedicina, firmado y ratificado por España¹⁵, que se complementa actualmente con 4 protocolos relativos a la prohibición de la clonación humana (ETS No. 168, firmado por España el 12 de enero de 1998, y ratificado el 24 de enero de 2000, entró en vigor el 1 de marzo de 2001), sobre trasplante de órganos y tejidos humanos (ETS No. 186, firmado por España el 27 de noviembre de 2006, ratificado el 22 de diciembre de 2014, entró en vigor el 1 de abril de 2015), investigación biomédica (ETS No. 195, que España ni ha firmado ni ha ratificado), y test genéticos con fines de salud (ECTS 203, que España tampoco ha firmado ni ratificado)¹⁶.

Ciertamente uno de los obstáculos a su total implantación es que algunos relevantes Estados parte en el Consejo de Europa como Alemania, Reino Unido o Rusia no lo han firmado, y otros que lo firmaron como Italia, Holanda o Polonia no lo han ratificado a día de hoy¹⁷; sin perjuicio de que ello no haya supuesto un obstáculo para que el TEDH haga mención al Convenio de Oviedo en asuntos que han afectado a estos países¹⁸.

¹⁴ Cabría plantearse también la aplicabilidad de otros derechos reconocidos en el mismo CEDH como la libertad de pensamiento, conciencia y de religión (art. 9 CEDH) en particular cuando se reconoce la libertad a manifestar la religión o de las convicciones individual o colectivamente, en público o en privado a través de las prácticas y observancias de los ritos, en este caso en relación a la eventual negativa por motivos religiosos de la toma de muestras, o incluso un eventual condicionamiento de la obtención de las mismas a un tratamiento en investigación biomédica con fines compatibles con las creencias del sujeto.

¹⁵ Como ya hemos señalado anteriormente.

¹⁶ A fecha de 6 de septiembre de 2017, véase <http://www.coe.int/en/web/conventions/full-list> [Acceso 06/09/2017]

¹⁷ Chart of signatures and ratifications of Treaty 164. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Accesible en: http://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164/signatures?p_auth=C9Qv25Dq [Acceso 06/09/2017]

¹⁸ Por ejemplo: SSTEDH 9 de marzo de 2004, Glass c. UK, n. 6187/00; 10 de abril de 2007, Evans c. RU (GC), n. 6339/05, 23 de marzo de 2010, M.A.K. y R.K. c. UK, n. 45901/05 y 40146/06; 26 de mayo de 2011, R.R. c. Polonia, n. 27617/04; 23 de julio de 2015, Bataliny c. Rusia, n. 10060/07; 27 de agosto de 2015, Parrillo c. Italia (GC), N. 46043/14.

El hecho de que nuestro país no haya firmado ni ratificado los Protocolos relativos a la investigación biomédica y los test genéticos no ayuda tampoco a la hora de homogeneizar la protección de los derechos en el campo de la investigación biomédica.

A nivel de la Unión Europea debemos considerar la Carta de Derechos Fundamentales de la Unión Europea (CDFUE), que reconoce el principio de la dignidad humana (art. 1), el derecho a la vida (art. 2), y el derecho a la integridad de la persona (art. 3), la prohibición de la tortura y penas o tratos inhumanos o degradantes (art. 4), el respeto a la vida privada y familiar (art. 7), la protección de datos de carácter personal (art. 8), la libertad científica (art. 13), la prohibición de toda discriminación incluyendo la de características genéticas de forma expresa (art. 21)¹⁹. Merece especial atención el art. 3, puesto que a la vez que se reconoce el derecho de toda persona a su integridad física y psíquica (art. 3.1), se establece que «en el marco de la medicina y la biología se respetarán en particular» (art. 3.2):

«a) el consentimiento libre e informado de la persona de que se trate, de acuerdo con las modalidades establecidas por la ley;

b) la prohibición de las prácticas eugenésicas, en particular las que tienen como finalidad la selección de las personas;

c) la prohibición de que el cuerpo humano o partes del mismo en cuanto tales se conviertan en objeto de lucro;

d) la prohibición de la clonación reproductora de seres humanos»

También debemos tener en consideración la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de esos datos²⁰, así como la nueva normativa sobre protección de datos: el nuevo Reglamento General de Protección de Datos (RGPD, que entró en vigor el 25 de mayo de 2016, y será aplicable a partir del 25 de mayo de 2018, art. 99)²¹ y que será aplicable en lo que respecta a la recogida y tratamiento de datos personales para la investigación biomédica²².

¹⁹ Al igual que con el CEDH cabe plantearse la aplicabilidad en este ámbito de la libertad de conciencia y de religión (art. 10 CDFUE).

²⁰ Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de esos datos, DO 23.11.95

²¹ Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (Reglamento General de Protección de Datos) DOUE 4.5.2016, accesible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=ES> [Acceso 06/09/2017]

²² Nótese que quedan fuera del ámbito de aplicación de la actual Directiva y el nuevo RGPD la obtención y tratamiento de datos en materia de investigación criminal y de seguridad. La actual Directiva de Protección de Datos excluía este tratamiento de forma explícita (art. 3.2), y el nuevo *Data Protection Package* incluye estas áreas en una nueva Directiva, la Directiva (UE) 2016/680

Asimismo conviene estudiar la eventual aplicación del ya no tan reciente Reglamento (UE) n° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre ensayos clínicos de medicamentos de uso humano (Reglamento 536/2014)²³, dado que se pueden obtener muestras biológicas derivadas de los ensayos clínicos. Este Reglamento introduce una serie de cambios importantes²⁴ en búsqueda de la simplificación de la regulación de los ensayos clínicos pero con el objetivo de mantener las garantías esenciales para los participantes²⁵. Sin embargo, aún no ha entrado en vigor²⁶; continuando vigente la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano²⁷.

A nivel nacional, y en relación a la obtención y tratamiento de muestras biológicas en investigación biomédica hay que resaltar la Ley 14/2007, de 3 de julio, de

del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por parte de las autoridades competentes para fines de prevención, investigación, detección o enjuiciamiento de infracciones penales o de ejecución de sanciones penales, y a la libre circulación de dichos datos y por la que se deroga la Decisión Marco 2008/977/JAI del Consejo, y por tanto quedan fuera del ámbito del RGDP.

²³ Reglamento (UE) n° 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, DOUE 27.5.2014. Como veremos, para adaptarse a esta nueva normativa europea el legislador español ha aprobado el Real Decreto 1090/2015, de 4 de noviembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

²⁴ Como dice García Vidal, entre las novedades podría citarse por ejemplo la introducción de una nueva definición de «ensayo clínico», que se integraría junto al «estudio observacional» dentro de un concepto más amplio de «estudio clínico». Véase García Vidal, A., «Nuevo reglamento de la Unión Europea sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Análisis Farmacéutico GA&P», 2014, accesible en <http://www.gomezacebo-pombo.com/media/k2/attachments/nuevo-reglamento-de-la-union-europea-sobre-los-ensayos-clinicos-de-medicamentos-de-uso-humano.pdf>, p. 1 [Acceso 10 de Abril de 2017]

²⁵ Téngase en cuenta que el considerando 83 del Reglamento deja claro que el mismo respeta los derechos fundamentales y observa los principios reconocidos en la Carta, concretamente «sobre dignidad humana, integridad de la persona, los derechos del menor, el respeto de la vida privada y familiar, la protección de datos de carácter personal y la libertad de las artes y de las ciencias»

²⁶ En efecto el R536/2014 dispone que su entrada en vigor será a partir de seis meses después de la publicación del aviso que se contempla en el art. 82.3 del mismo, «pero en ningún caso antes del 28 de mayo de 2016», y estamos a la espera del comienzo de su vigencia, que como sabemos será de aplicación directa en todos los Estados miembros.

²⁷ Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano (DOCE, 1.05.2001 L. 121/34-44)

Investigación biomédica (LIB)²⁸, que incluye la investigación de carácter básico y la clínica con la excepción de los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios (art. 1.3)²⁹. Esta Ley regula en el Título V, Capítulo III la «Utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica», y en el Capítulo IV los «Biobancos».

Por supuesto, no podemos obviar en lo que pueda ser aplicable la normativa española sobre ensayos clínicos, el Real Decreto 1090/2015, de 4 de noviembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos (RDEC), y que adapta la legislación española a la nueva normativa europea sobre ensayos clínicos, y que entró en vigor el 13 de enero de 2016³⁰. De hecho, el art. 3.3 del RDEC prevé que cuando en el ensayo se prevea la recogida de muestras biológicas se deben establecer las oportunas previsiones para que su utilización, una vez finalizado el ensayo, se adecúe a la normativa sobre tratamiento de muestras biológicas.

Esta normativa, amplia, es la aprobada en el Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre, por el que se establecen 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 se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica (RDBTM-B)³¹ que desarrolla parte de la LIB. Además hay que tener en consideración que aunque el RDBTM-B excluye de su ámbito de aplicación a los ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, incluye – en coherencia con lo previsto por el art. 3.3 del RDEC– la regulación de «las muestras biológicas de origen humano que hayan sido obtenidas en ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios, una vez terminado el ensayo clínico correspondiente y siempre que entren a formar parte de una colección o de un biobanco» (art. 3.1 d RDBTM-B). Esto ha motivado ciertas dudas de interpretación sobre la aplicabilidad de la LIB y el RDBTM-B únicamente a las muestras biológicas derivadas de ensayos clínicos cuando entren a formar parte de una colección o de un biobanco, o también en otros supuestos³².

²⁸ Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica (BOE núm. 159, de 4.07.2007).

²⁹ Sin embargo, el art. 43 de la LIB hace referencia a los ensayos clínicos al tratar la utilización de líneas celulares o de muestras biológicas.

³⁰ Aunque el instrumento elegido por la Unión Europea ha sido el de Reglamento para garantizar la utilización de procedimientos comunes para la autorización de ensayos clínicos en la UE, ha dejado en manos de los Estados miembros algunas cuestiones y aspectos relevantes que deben definirse y concretarse a nivel nacional, de tal forma que es esencial la existencia de una norma nacional.

³¹ Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre, por el que se establecen 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 se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica (BOE núm. 290, de 2.10.2011)

³² Alonso Farnós, I., Nicolás Jiménez, P., Fernández de Uzquiano, E., «Aspectos éticos y legales relativos al tratamiento de muestras biológicas humanas en ensayos clínicos con medica-

También la Ley Orgánica 15/1999, de 13 del diciembre de Protección de datos de carácter personal³³ (LOPD), su Reglamento de desarrollo aprobado por el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 del diciembre, del protección de datos de carácter personal³⁴ (RDPD), de la Ley 41/2002, de 14 noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica³⁵ (LAP), tienen carácter supletorio en virtud de la Disposición final segunda de la LIB³⁶; así como debemos atender la demás normativa que sea concordante tanto a nivel estatal como autonómico y otros instrumentos de corte ético que puedan ser aplicables³⁷.

Sin embargo, no podemos obviar la aplicación, tratándose de menores, de la Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de protección Jurídica del menor, que consagra el interés superior del menor en el art. 2³⁸.

3. LA OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS EN MENORES CON FINES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

La LIB define «muestra biológica» como «cualquier material biológico de origen humano susceptible de conservación y que pueda albergar información sobre la dotación genética característica de una persona» (art. 3 letra o), y por tanto debemos incluir la práctica totalidad de tejidos, fluidos o secreciones.

mentos. Propuestas de criterios de evaluación para los Comités Éticos de Investigación Clínica», *Rev Esp Med Legal*, 2016, v. 42, n. 3, p. 108;

³³ Ley Orgánica 15/1999, de 13 del diciembre de Protección de datos de carácter personal (BOE núm. 298, de 14.12.1999).

³⁴ Reglamento de desarrollo aprobado por el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 del diciembre, del protección de datos de carácter personal (BOE núm. 17, de 19.01.2008).

³⁵ Ley 41/2002, de 14 noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (BOE núm. 274, de 15.11.2002).

³⁶ Disposición Final Segunda LIB: «En lo no previsto en esta Ley serán de aplicación la Ley 41/2002, de 14 noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, siempre que no sea incompatible con los principios de esta Ley, y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Persona».

³⁷ Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», *Derecho y Salud*, v. 27, n. 1, Enero-Junio 2017, p.114, y Bombillar Sáenz, F., «Legal approach for informed consent and donation of biological samples to biobanks for biomedical research: a glance to Spain», en *Genetic Information and Individual Rights*, Universitätsverlag, Regensburg, 2017, p. 97.

³⁸ Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor, de modificación parcial del Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil (BOE núm. 15, de 17.01.1996)

Debemos distinguir dos fases en relación la investigación de las muestras biológicas: 1) la obtención o recogida de las muestras biológicas; 2) el tratamiento de las muestras biológicas una vez obtenidas o recogidas, que incluye tanto su almacenamiento o conservación como su cesión y utilización.

Además, la normativa española diferencia tres diferentes regímenes jurídicos en función de si las muestras biológicas tienen por finalidad a) su utilización en un proyecto de investigación concreto; b) ser almacenadas en un biobanco; c) como colección para fines de investigación biomédica fuera del ámbito organizativo de un biobanco (art. 22.1 RDBTMB)³⁹.

Tanto la obtención de las muestras como su tratamiento deben respetar la libre autonomía de las personas que puedan participar o aportar sus muestras biológicas para la investigación, siendo por tanto requisito previo el consentimiento informado⁴⁰ del sujeto fuente⁴¹, tal y como viene establecido en el art. 4.1 LIB, y en el art. 23.2 RDBTMB, y en el que se indicarán las finalidades de la obtención de las muestras⁴². En el caso de que las finalidades fueran varias, podrían figurar en el mismo documento, aunque se exige que se garantice en todo caso la facultad del sujeto para que otorgue su consentimiento de forma independiente para cada finalidad (art. 23.1 RDBTMB); además de garantizarse la posibilidad de la revocación total o para determinados fines «en cualquier momento» (art. 23.5 RDBTMB).

En el caso de que el sujeto fuente sea un menor la LIB establece la posibilidad de desarrollar investigación biomédica con menores «siempre y cuando no existan otras alternativas para la investigación»⁴³, y se realizará con respeto a la dignidad de la persona y para beneficio de su salud. El consentimiento será por representación⁴⁴ y, además, «los menores participarán en la medida de lo posible y según su

³⁹ Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», *European Journal of Human Genetics*, 2013, 21, p. 708; Nicolás, P., «Spanish Regulation of Biobanks», *Journal of Law, Medicine & Ethics*, v. 43, n. 4, Winter 2015, p. 803; Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit. p. 115.

⁴⁰ No obstante, como veremos, esto es la regla general, porque la LIB prevé con carácter excepcional el tratamiento de muestras identificadas sin el consentimiento del sujeto fuente cuando esto no sea posible o implique un esfuerzo no razonable (arts. 58.2 y 3.i) LIB), regla también aplicable a las muestras almacenadas con antelación a la entrada en vigor de la LIB (Disposición

⁴¹ Conforme a la LIB se entiende como «sujeto fuente»: «individuo vivo, cualquiera que sea su estado de salud, o fallecido del que proviene la muestra biológica» (art. 3 letra v).

⁴² Además, conviene señalar que el consentimiento, para que sea legítimo, debe ser previo, específico, libre, expresado inequívocamente de manera libre y documentado. Vid. Cippitani, R., «Consentimiento informado en el Derecho Europeo», en Martínez Bullé Goyri, V. M. (coord.), *Consentimiento informado. Fundamentos y problemas de su aplicación práctica*, UNAM, 2017, p. 237.

⁴³ Curiosamente esto es acorde con lo previsto con carácter general para el desarrollo de la investigación biomédica, no sólo para menores, en el art. 5 del Protocolo sobre investigación biomédica (ETS No. 195, del Convenio de Oviedo, que España ni ha firmado ni ha ratificado a día de hoy.

⁴⁴ Sobre este punto en concreto véase las reflexiones planteadas en el trabajo Gómez Sánchez, Y., Arias Díaz, J., Elías Méndez, C., Martín-Arribas, M. C., «Reflexiones sobre representación

edad y capacidades en la toma de decisiones a lo largo del proceso de investigación» (art. 4.2 LIB)⁴⁵.

También se exigen unas condiciones más estrictas que en la investigación biomédica en adultos, así se exige que concurren las siguientes condiciones: a) que los resultados de la investigación puedan producir beneficios reales o directos para su salud; b) que no se pueda realizar una investigación de eficacia comparable en individuos capaces de otorgar su consentimiento; c) que el sujeto haya sido informado por escrito de sus derechos y de los límites prescritos en la LIB y la normativa de desarrollo salvo que no esté en situación de recibir la información; d) que los representantes legales del sujeto participante hayan prestado su consentimiento por escrito después de haber recibido la información establecida en el art. 15, que tendrán en cuenta los deseos u objeción previamente expresados por el afectado (art. 20.1 LIB).

No obstante, se prevé la posibilidad de que se autorice de forma excepcional la investigación, aún cuando no vaya a producir los resultados en beneficio directo para la salud del sujeto fuente menor, si concurren los demás requisitos y se dan las siguientes condiciones: que tiene por objeto contribuir con mejoras significativas en la comprensión de la enfermedad o condición del individuo, a un resultado beneficioso para personas de la misma edad o con la misma enfermedad o condición, en un plazo razonable; que el riesgo y carga sean mínimos para el sujeto participante; y que la autorización se ponga en conocimiento del Ministerio Fiscal (art. 20.2 LIB).

El documento de consentimiento debe reunir una información mínima determinada que se debe facilitar al sujeto fuente y que varía en función de la finalidad de la investigación (art. 23.2 RDBTMB) y que puede reducirse cuando las muestras vayan a ser anonimizadas (art. 23.3 RDBTMB). Este documento debe expedirse en tres ejemplares (uno para el sujeto fuente, otro para el centro donde se obtiene la muestra biológica, y un tercero para el biobanco o persona responsable de la investigación o colección, art. 23.4 RDBTMB).

En el caso de personas fallecidas, tanto la obtención como el tratamiento de las mismas podrá realizarse «en el caso de que así lo hubieran dispuesto en vida o

de menores», en *Libro de Ponencias y Comunicaciones European Congress of Research Ethics Committees EUREC-ANCEI joint conference*, 2017, pp. 103-108; así como en parte de Gómez Sánchez, Y., «Reflexiones sobre la participación de menores de edad en procesos de investigación y ensayos clínicos», Informe presentado al Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III, 2016.

⁴⁵ Esto es consecuente con lo previsto en el art. 3.2 a CDFUE respecto al consentimiento informado, así como en lo previsto en el Convenio de Oviedo, arts. 5 y 6 que disponen como regla general que una intervención en el campo de la salud requiere el consentimiento libre e informado (art. 5); así como que exige que en el caso de personas que no tienen la capacidad de consentir solo se realice la intervención si es en su propio beneficio (art. 6.1), y que cuando un menor no tiene capacidad de consentir, se requiere la autorización de su representante o de la autoridad competente conforme a la ley, debiendo tener en consideración la opinión del menor de forma proporcional a su edad y madurez (art. 6.2)

cuando no hubieran dejado constancia expresa de su oposición», indagando a estos efectos sobre la existencia de instrucciones previas y a falta de las mismas consultando a los familiares más próximos y a los profesionales que le atendieron en el centro sanitario, dejando constancia de las consultas que se realicen (art. 26.1 RDBTMB). Esto hay que interpretarlo en concordancia con lo previsto en el art. 48.2 LIB que permite la obtención y análisis de 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 acredite». Además, en este caso las muestras sólo pueden ser utilizadas para la investigación previo dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación del centro (art. 26.1 *in fine* RDBTMB)⁴⁶. Ciertamente esto implica la posibilidad de tomar las muestras aunque no haya consentimiento del sujeto fuente, siempre que no exista o se conozca su oposición expresa en vida, cuando haya un interés en realizar la investigación. En este caso la oposición de la familia debería estar fundamentada⁴⁷; aunque sin embargo, en contra de esta posición, algunos autores consideran necesario obtener el consentimiento de los familiares, y en caso de que hubiera dudas o no se pudiera localizar a los familiares se considera que se debe optar por prescindir de la toma de las muestras biológicas⁴⁸. En todo caso, ciertamente los familiares mantienen la el derecho de revocación respecto de las muestras conservadas, o de su anonimización, siempre que se ejerza de forma justificada⁴⁹. Y esto tiene todo el sentido teniendo en cuenta que datos procedentes de las muestras pueden revelar asimismo información relativa a la salud de los familiares.

Es importante señalar que tanto en la obtención como en el tratamiento de las muestras biológicas, además de ajustarse a la regulación que vamos a analizar, habría que aplicar la normativa sobre protección de datos, tanto de nivel europeo como española a la que nos hemos referido en el apartado correspondiente en lo que respecta a los datos derivados de las muestras, teniendo en consideración, además, que estaremos ante datos sensibles, ya sean datos relativos a la salud, biométricos o genéticos⁵⁰.

⁴⁶ En realidad esta exigencia garantista no es esencial, dado que el art. 29 RDBTMB exige como regla general que para llevar a cabo una investigación con muestras biológicas de origen humano «el dictamen favorable de los Comités de Ética de la Investigación del establecimiento en cuyas instalaciones se vayan a utilizar las muestras o, en su defecto, del comité al que esté adscrito el centro para el que se preste servicios la persona responsable de la investigación».

⁴⁷ Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», cit. p. 710.

⁴⁸ Y esto atendiendo al art. 13 de la Recomendación del Consejo de Europa nº 4 de 2006 sobre investigación con materiales biológicos de origen humano. Vid. Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit. p. 121, nota a pie 96.

⁴⁹ Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», cit. p. 710

⁵⁰ Sin embargo, no nos adentramos en el estudio del régimen de protección de datos propiamente, dado que excedería la extensión y objeto del trabajo, pero podemos remitirnos a Sarrión

Vamos a proceder a examinar de forma diferenciada la fase de obtención o recogida de muestras biológicas, y la fase de tratamiento de las mismas.

3.1. La obtención o recogida de muestras biológicas en menores con fines de investigación médica.

La recogida de muestras biológicas se puede realizar con fines asistenciales, de diagnóstico, o con fines de investigación biomédica, o bien con alguna combinación de los mismos. En este trabajo nos interesa atender a la obtención de muestras biológicas con fines de investigación. No obstante, es pertinente señalar que se pueden utilizar con fines de investigación biomédica muestras biológicas obtenidas de forma inicial para otros fines⁵¹; aunque sin comprometer los fines diagnósticos o terapéuticos iniciales (art. 25.1 RDBTMB).

La obtención –como el posterior tratamiento– de las muestras se realiza con un carácter altruista o gratuito, conforme a lo previsto en el art. 7 LIB y el art. 30 RDBTMB, previéndose, no obstante, una compensación económica de carácter resarcitorio por «las molestias físicas, los gastos de desplazamiento y laborales y otros inconvenientes que se puedan derivar de la toma de la muestra» sin que puedan suponer un incentivo económico (art. 30.2 RDBTMB)⁵².

Cuando la obtención de las muestras que tengan fines exclusivos de investigación biomédica conlleva algún riesgo para la salud, es necesario que la extracción la realice «un profesional con la cualificación suficiente para la realización del tipo de

Esteve, J. «Health Data Treatment. An approach to the international and EU legal framework», cit., pp. 32-49, donde se trata en extenso la aplicación del régimen jurídico de protección de datos.

⁵¹ Aunque siempre ha planteado interrogantes, parece una tendencia general en la actualidad a la vista del régimen previsto en la propia LIB respecto a las muestras obtenidas con antelación a su entrada en vigor, véase la Disposición Transitoria Segunda de la LIB; como a la vista del 9 del RGPD en relación al tratamiento con fines de investigación de datos genéticos, biométricos y de salud, cuestiones que atenderemos posteriormente en el siguiente subapartado del trabajo.

⁵² Regla acorde con lo previsto en el art. 21 del Convenio de Oviedo que prohíbe beneficio económico con cualquier el cuerpo humano o cualquiera de sus partes. No obstante, aunque de momento está claramente limitada la compensación y se prohíbe la ganancia económica, existen voces en la doctrina que plantean la necesidad de revisar esta regulación de forma que se pueda hacer partícipe al sujeto fuente de los beneficios derivados de la investigación a la que coadyuvó, como ocurre en EEUU. Vid. Gómez Sánchez, Y., «Reflexiones sobre la participación de voluntarios en la investigación», en Pérez Miras, A., Teruel Lozano, G.M.; y Raffiotta, E.C. (dir.), *Desafíos para los derechos de la persona ante el siglo XXI: Vida y Ciencia*, Thomson Reuters Aranzadi, 2013, pp. 261 y ss. En el mismo sentido Bombillar Sáenz plantea haciéndose eco del *Report of the IBC on the Principle of the Sharing Benefits*, de 2 de octubre de 2015, que está práctica no siempre debe ser considerada contraria a la ética, y que deberían compartirse los beneficios resultantes de la investigación con la sociedad. Vid. Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit. p. 123.

procedimiento requerido y en un centro acreditado o autorizado por las autoridades competentes para llevar a cabo procedimientos diagnósticos o terapéuticos de riesgo igual o superior al que pueda comportar dicha intervención» (art. 21 RDBTMB).

Además, si la obtención de las muestras biológicas tiene como destino su incorporación a una colección o un biobanco – y por tanto no a un único proyecto de investigación– el art. 33 RDBTMB indica que pueden obtenerse mediante cesión, de procedencia cadavérica o procedente de sujetos vivos (art. 33.1 RDBTMB), estableciéndose algunas condiciones supletorias. La transferencia de muestras a biobancos o colecciones debe ser objeto de formalización mediante escrito previo⁵³, y dicho acuerdo debe ser suscrito por los titulares de las instituciones tanto de destino como de procedencia, no siendo necesario cuando haya coincidencia de partes (art. 33.2 RDBTMB). En el caso de muestras cadavéricas, se estará a lo previsto en el art. 26 RDBTMB que regula la obtención de las muestras de personas fallecidas, requiriéndose de un acuerdo escrito previo entre el biobanco o responsable de la colección de destino y el establecimiento de origen de la muestra, salvo que coincidan también ambas partes (art. 33.3 RDBTMB)

En todo caso, tratándose de menores, como hemos visto antes, la investigación está condicionada a que no existan otras alternativas para la investigación, realizándose con respeto a la dignidad de la persona y en beneficio de su salud o la de su grupo poblacional. Esto aplicado a un menor en la toma de muestras biológicas hace necesario que sean atendidas por profesional cualificado las particularidades de un sujeto fuente de esta edad. Desde luego habría que tratar de seguir las pautas y criterios puestos de manifiesto en los informes y documentos internacionales como, entre otros, el Informe del Nuffield Council «*Childs and clinical research: ethical issues*»⁵⁴; las *Pautas éticas internacionales para investigación biomédica en seres humanos* del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas-CIOMS en colaboración con la Organización Mundial de la Salud⁵⁵ o el *Setting Standards for Development of Clinical Guidelines in Paediatrics and Child Health* del Royal College of Pediatrics and Child Health⁵⁶.

⁵³ Todo ello sin perjuicio de lo previsto en los arts. 10 y 11 en relación a la disposición expresa del destino de muestras almacenadas en el biobanco en las resoluciones de cierre o revocación de la autorización de constitución y funcionamiento del biobanco (art. 33.2 RDBTMB).

⁵⁴ *Childs and clinical research: ethical issues*, Nuffield Council on Bioethics, 2015, accesible en <https://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Children-and-clinical-research-full-report.pdf> [Acceso 08.09.2017].

⁵⁵ *Pautas éticas internacionales para investigación biomédica en seres humanos* del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas-CIOMS en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, 2012, accesible en: http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf [Acceso 08.09.2017].

⁵⁶ *Setting Standards for Development of Clinical Guidelines in Paediatrics and Child Health*, Royal College of Pediatrics and Child Health, 4 edition, 2016, accesible en [http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/RCPCH%20Setting%20Standards%20for%20Development%20of%20Clinical%20Guidelines%20in%20Paediatrics%20and%20Child%20Health%20\(2016\)_1.pdf](http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/RCPCH%20Setting%20Standards%20for%20Development%20of%20Clinical%20Guidelines%20in%20Paediatrics%20and%20Child%20Health%20(2016)_1.pdf) [Acceso 08.09.2017].

3.2. El tratamiento de muestras biológicas de menores con fines de investigación médica

El tratamiento de las muestras biológicas una vez obtenidas o recogidas para la investigación, incluye tanto su almacenamiento o conservación como su cesión y utilización.

Ahora bien, por un lado hay que decir que cabe el tratamiento de muestras biológicas para investigación aunque hayan sido inicialmente recogidas con otros fines, como hemos indicado anteriormente, siempre que no se comprometan los fines diagnósticos o terapéuticos iniciales (art. 25.1 RDBTMB), correspondiendo en estos casos al profesional responsable del uso diagnóstico o terapéutico de la muestra la asignación de una parte para su uso en investigación, previo consentimiento del sujeto fuente (art. 25.2 RDBTMB)⁵⁷.

Por otro lado, la LIB prevé con carácter excepcional el tratamiento de muestras identificadas sin el consentimiento del sujeto fuente cuando esto no sea posible o implique un esfuerzo no razonable (arts. 58.2 y 3.i) LIB). Estamos hablando tanto de muestras codificadas o identificadas que van a poder tratarse para investigación cuando la obtención del consentimiento no sea posible o bien represente un esfuerzo no razonable⁵⁸. Y ello con independencia de que se proceda o no a la anonimización⁵⁹. En estos casos compete al Comité de Ética de la Investigación correspondiente emitir el preceptivo dictamen favorable, teniendo en cuenta que se cumplan los siguientes requisitos, como mínimo (art. 24 RDBTMB):

- «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 que éste fuese 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 no conste una objeción expresa del sujeto fuente o de su representante legal.
- f) Que se garantice la confidencialidad de los datos de carácter personal.
- g) Que se han valorado el esfuerzo, el tiempo y los medios humanos, materiales y económicos necesarios para obtener el consentimiento.»

⁵⁷ Es importante señalar que se preserve en este caso el uso de las muestras cuando por razones de salud el sujeto fuente, o su familia, lo necesiten, siempre que estén disponibles y no se encuentren anonimizadas (art. 25.3 RDBTMB)

⁵⁸ Entendiendo por «esfuerzo no razonable» aquel que suponga el empleo de una cantidad desproporcionada de tiempo, gastos y trabajo (art. 24, párrafo primero).

⁵⁹ Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit., p. 121.

Además hay que considerar el tratamiento con fines de investigación biomédica de las muestras almacenadas con antelación a la entrada en vigor de la LIB. Conforme a la Disposición Transitoria Segunda «podrán ser tratadas con fines de investigación biomédica cuando el sujeto fuente haya dado su consentimiento o cuando las muestras hayan sido previamente anonimizadas»; aunque también se prevé el tratamiento de muestras codificadas o identificadas sin consentimiento cuando la obtención del mismo represente un esfuerzo no razonable o no fuera posible por el fallecimiento del sujeto fuente o estuviera ilocalizable, exigiéndose el dictamen favorable del CEI correspondiente, debiendo tener en consideración al menos 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.»

También cabe señalar que se pueden tratar muestras biológicas procedentes de otros países con fines de investigación biomédica, siempre que en su obtención y tratamiento (almacenamiento o conservación y cesión) se hayan observado «como mínimo» además de los requisitos previstos por la normativa relativa a la entrada y salida de muestras en el territorio español, las garantías del RDBTMB y demás normativa aplicable, cuestión que debe ser objeto de valoración por el Comité de Ética de la Investigación, y en su caso por los Comités externos del biobanco (art. 31 RDBTMB).

Es importante resaltar que, en el caso de muestras no anonimizadas, si el desarrollo de la investigación produce una información que sea relevante para la salud del participante, ésta debe ser puesta a su disposición (art. 26 LIB) salvo que conste oposición explícita; además de que el participante puede solicitar que se le comuniquen los resultados, en cuyo caso se debe realizar (art. 27.1 LIB).

En todo caso, el régimen jurídico aplicable, como hemos señalado anteriormente, se diferencia en función de si las muestras biológicas tienen por finalidad a) su utilización en un proyecto de investigación concreto; b) ser almacenadas en un biobanco; c) como colección para fines de investigación biomédica fuera del ámbito organizativo de un biobanco.

a) Muestras biológicas destinadas a un proyecto de investigación concreto

Debemos convenir en que las muestras que se obtienen para ser conservadas – por tanto en un repositorio que no es ni una colección, ni un biobanco– para su utilización en un proyecto de investigación concreto (art. 2.i) RDBTMB)⁶⁰ tienen

⁶⁰ Es decir «muestras biológicas de origen humano que se conserven fuera del ámbito organizativo de un biobanco exclusivamente para su utilización en un proyecto de investigación con-

un horizonte temporal y una finalidad muy determinada, el consentimiento que se obtendrá se circunscribirá a su utilización exclusiva en una determinada investigación, sin plantear por tanto grandes dudas de interpretación⁶¹, debiendo ser destruidas al finalizar dicho proyecto salvo que se vayan a destinar a otra finalidad en cuyo caso deben integrarse en un biobanco o colección, previa obtención del consentimiento del titular de la muestra⁶².

b) Muestras biológicas destinadas a ser almacenadas como colección

Se entiende por colección de muestras biológicas al «conjunto ordenado y con vocación de permanencia de muestras biológicas de origen humano conservadas fuera del ámbito organizativo de un biobanco» (art. 2.f) RDBTMB).

Debe existir una persona física responsable de la colección y las muestras podrán ser utilizadas para proyectos siempre enmarcados dentro de la línea de investigación para la cual fueron solicitadas, previo informe favorable de un comité de ética de la investigación. Es importante señalar que las muestras almacenadas en régimen de colección no podrán ser cedidas a terceros.

c) Muestras biológicas destinadas ser almacenadas en un biobanco

Es importante resaltar que cuando se habla de biobanco (biobank) en España tiene un significado muy específico puesto que no se refiere a cualquier tipo de repositorio de muestras biológicas⁶³, sino específicamente al «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» (art. 2.b) RDBTMB).

A diferencia de un proyecto de investigación, o incluso de una colección, donde las muestras estarían a cargo de un investigador, en un biobanco las muestras pueden ser cedidas a otros investigadores diferentes al que inicialmente la obtuvo del sujeto fuente. La cesión será en todo caso sin ánimo de lucro y, en caso que la cantidad de muestra sea escasa, la priorización de la cesión debe basarse en el potencial beneficio social esperable de los posibles proyectos. Para esto último se tendrán en cuenta los informes de los comités externos, científico y ético, del biobanco.

creto, siempre que su conservación no se vaya a extender más allá de la fecha de finalización de dicho proyecto y no vayan a ser cedidas» (art. 2.i) RDBTMB).

⁶¹ Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit. p. 116.

⁶² Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», cit. p. 708.

⁶³ Nicolás, P., «Spanish Regulation of Biobanks», cit. p. 803.

Por otro lado, la cesión para un proyecto de investigación concreto exigirá que esté científicamente aprobado, y que la cantidad de muestra cedida sea la mínima necesaria para su desarrollo (art. 34.1 RDBTMB).

Así, la característica esencial de los biobancos es que su objetivo principal es el de servir como plataforma para facilitar a la comunidad científica muestras biológicas de alta calidad⁶⁴, o en otras palabras, ser una estructura con vocación de cesión⁶⁵.

No obstante, si bien se prevé que las muestras que se incorporan a un biobanco pueden utilizarse «para cualquier investigación biomédica siempre que el sujeto fuente o su representante legal haya prestado su consentimiento a tal efecto», se sujeta a lo previsto en la propia LIB (art. 70.2 LIB), y también se especifica que el consentimiento puede ser general para una línea de investigación, o incluso prever la cesión de las muestras para líneas de investigación relacionadas pero diferentes a la inicial, en cuyo caso no sería necesario un nuevo consentimiento informado al inicial (art. 60.2 LIB, art. 33.2 RDBTMB). Esto implica dejar abierta la puerta a su cesión para utilizarlas en otras líneas de investigación relacionadas, correspondiendo a los CEIs identificar cuando estamos ante una línea relacionada, que no deja de ser un concepto jurídico indeterminado⁶⁶. Si bien el consentimiento para la cesión de las muestras biológicas incorporadas en un biobanco puede ser muy amplio⁶⁷; no cabe entender en ningún caso que quepa un consentimiento o cheque⁶⁸. De hecho, es precisamente el grado de flexibilidad que propicia un biobanco para la cesión de las muestras dentro de un entorno seguro –garantizando los derechos de los donantes, y sometido a un sistema de autorización y supervisión administrativa– y sin que implique un cheque en blanco, lo que caracteriza la novedosa regulación española al compararla con la de otros países europeos⁶⁹.

⁶⁴ Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit. p. 117. Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», cit., p. 709.

⁶⁵

⁶⁶ Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit. p. 117.

⁶⁷ Nicolás Jiménez, P., «Donación y utilización de material biológico humano con fines de investigación biomédica», en Larios Risco, D., González García, L., y De Montalvo Jääskeläinen, F. (Coords.), Palomar Olmeda, A., y Cantero Martínez, J. (Dir.), *Tratado de Derecho Sanitario*, v. 2, 2013, p. 949.

⁶⁸ Así, Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», cit., p. 711, y Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», cit. pp. 118 y ss.

⁶⁹ Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», cit. p. 711

La cesión requiere una solicitud del responsable de la investigación con un compromiso explícito de no utilizar el material para un uso diferente del señalado en la solicitud, acompañada de un dictamen del CEI correspondiente (art. 34.4), y solicitándose a un biobanco, la cesión debe ser informada de forma positiva por los comités científico y de ética y por el titular del biobanco, aunque en caso de que el CEI coincida no haría falta su dictamen (art. 34.4 RDBTMB). Asimismo se acompañará la solicitud de un documento de acuerdo de cesión a suscribir por ambas partes (art. 34.5 RDBTMB)⁷⁰.

Es importante señalar que tratándose de una solicitud de cesión a un biobanco, ésta podrá ser denegada cuando se hubiera informado desfavorablemente por alguno de los comités externos al biobanco o por el titular de la dirección científica, o bien cuando el responsable de la investigación haya incumplido alguno de los compromisos u obligaciones previstos en la norma en cesiones previas (art. 34.6 RDBTMB).

Además, la denegación de la cesión de muestras deberá ser motivada y notificada a quien la haya solicitado, aplicándose para los biobancos que tengan naturaleza de entidad pública el procedimiento administrativo y la normativa aplicable (art. 34.6 in fine RDBTMB)⁷¹.

Está prevista la regulación de la autorización para el establecimiento y la actividad de los biobancos, con una estructura definida; así como el registro nacional de biobancos⁷².

En el caso concreto de menores, el investigador o el responsable del biobanco tienen la responsabilidad de que el menor se involucre en la toma de decisión en función de su madurez y que sea informado de forma adecuada de lo que supone su participación tanto en el presente como en el futuro. Además, los representantes legales deben ser informados de la necesidad de su participación en la efectividad de la garantía prevista en el artículo 23.2.n del RD 1716/2011 (cuando el sujeto alcance la mayoría de edad será él quien ejerza los derechos correspondientes sobre las muestras almacenadas y los datos asociados).

Un asunto a veces discutido en relación con la obtención de datos y muestras de menores con fines de investigación biomédica es la necesidad de contactar con

⁷⁰ Este acuerdo de cesión debe incluir: «a) La obligación por parte del destinatario de asegurar la trazabilidad de la muestra; b) Garantía de disponibilidad de la información genética validada y relevante para la salud que, en su caso, se obtenga del análisis de las muestras; c) Para el caso de que el cedente sea un biobanco, el compromiso de observar el reglamento interno de funcionamiento del biobanco cedente en lo que sea aplicable; d) El compromiso de destruir o devolver al biobanco o responsable de la colección el material sobrante una vez finalizado el proyecto» (art. 34.5 RDBTMB).

⁷¹ Aunque el art. 34.6 in fine RDBTMB remite a la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, la remisión hay que entenderla hecha a la nueva Ley 39/2015 de 1 de octubre (BOE núm. 236, de 02.10.2015).

⁷² El tiempo y extensión de este trabajo no nos permite adentrarnos en la organización y estructura de los biobancos, pero remitimos a Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», cit. p. 709

el sujeto para solicitar un nuevo consentimiento cuando alcance la mayoría de edad, especialmente cuando la utilización de su muestra se pueda prolongar durante largos periodos, incluso indefinidamente en régimen de colección o biobanco. A favor de esta exigencia se sostiene que representa el único mecanismo para garantizar el derecho del propio sujeto a decidir sobre su participación en la investigación con sus datos genómicos sería aún más relevante por tratarse de información que puede revelar información inesperada y que podrá suponer riesgos más elevados de identificación del sujeto. El consentimiento dado por los representantes se otorga en un momento concreto y legitima la toma de decisiones que afecten al menor en ese aspecto. En el almacenamiento de datos genéticos, dicha decisión, tomada en su momento, podría afectar a ese menor ya adulto en el futuro, sin él saberlo. Quien tendría la responsabilidad de dar tal información sería el titular del registro o fichero donde se encuentra almacenada, a fin de dar al sujeto fuente la posibilidad de ejercer sus derechos. Tal información requeriría contactar con el interesado, sin necesidad de esperar a que esos datos deban ser utilizados.

En todo caso, el investigador o el responsable del biobanco deberán tener en cuenta la fecha en que el sujeto alcance la mayoría de edad a efectos de futuros contactos (p. ej., para informar sobre el cierre del biobanco, para comunicar un hallazgo relevante para la salud, etc.), y también de que esté a su disposición la información prevista en el artículo 32 (art. 32.3: «En el caso de utilización de muestras de menores de edad con fines de investigación biomédica, según lo previsto en el artículo 58.5 de la Ley 14/2007, de 3 de julio, el biobanco y las personas responsables de la colección o del proyecto de investigación tendrán la información a la que se refiere el apartado 1 de este artículo a disposición de la persona representante legal del sujeto fuente hasta que este alcance la mayoría de edad, y del propio sujeto fuente a partir de ese momento»).

Es interesante señalar al respecto que el Comité de Bioética del Consejo de Europa, en su Recomendación 6 (2006) relativa a la utilización de muestras humanas en investigación biomédica, prevé que cuando el menor donante alcance la mayoría de edad debería ser recontactado (art. 12), argumentándolo en los principios emanados del Convenio de Oviedo y su Protocolo Adicional Relativo a la Investigación Biomédica.

Finalmente, en relación con la citada necesidad de que, en algunos casos, la investigación sea puesta en conocimiento del Ministerio Fiscal, la Circular 8/2011 de la Fiscalía General del Estado de 16 de noviembre sobre criterios para la unidad de actuación especializada del Ministerio Fiscal en materia de protección de menores señala que esta obligación de comunicación se limita a los casos en que se vaya a someter al menor a un procedimiento invasivo y no sean de esperar resultados que le supongan un beneficio directo. No se exige la puesta en conocimiento del fiscal de cada otorgamiento del consentimiento con carácter previo, sino una descripción en conjunto de la investigación. Por ello, no sería necesario comunicar a la Fiscalía ni la identidad de los menores ni enviar el documento de consentimiento.

4. CONCLUSIONES

La recogida y el tratamiento de muestras biológicas humanas, en particular cuando se trata de muestras procedentes de menores, con fines de investigación biomédica, requiere que se atiendan las exigencias legales y éticas aplicables, en orden a garantizar el desarrollo de una investigación científica de calidad que garantice al mismo tiempo los derechos fundamentales del sujeto fuente.

Por ello es esencial que se toda investigación científica con muestras biológicas de menores se haga con el más escrupuloso cumplimiento de la normativa aplicable, tanto a nivel internacional, de la UE, y a nivel nacional; incluyendo la aplicación de los estándares éticos establecidos en el *softlaw*.

En este trabajo hemos realizado una aproximación a la regulación de la obtención de muestras biológicas en menores y su tratamiento –incluyendo su almacenamiento o conservación, su utilización y su cesión– con fines de investigación, atendiendo al marco normativo y los problemas jurídicos que se plantean.

Así, hemos destacado los requisitos específicos que se requieren para la toma y tratamiento de muestras biológicas de menores con fines de investigación, y hemos diferenciado los regímenes aplicables en función de si la muestra se va a utilizar para un proyecto de investigación concreto, o para su incorporación en un biobanco, o bien en una colección fuera del sistema o plataforma que supone un biobanco.

Y hemos destacado, como, sin duda, el biobanco constituye una auténtica plataforma de conservación de muestras biológicas con fines de investigación, y está llamado a convertirse en una pieza clave del sistema de investigación científica con muestras biológicas, en la medida en que está abierto a su cesión para terceros investigadores y permite el juego de un consentimiento con cierto grado de flexibilidad, que puede abrirse a diferentes líneas de investigación relacionadas a la vez que garantiza los derechos del sujeto fuente y la seguridad que proporciona el régimen jurídico de autorización y supervisión administrativa.

5. BIBLIOGRAFÍA Y RECURSOS

Arias-Díaz, J., Martín-Arribas, M. C., García del Pozo, J., and Alonso, C., «Spanish regulatory approach for Biobanking», *European Journal of Human Genetics*, 2013, 21, pp. 708-712.

Alonso Farnós, I., Nicolás Jiménez, P., Fernández de Uzquiano, E., «Aspectos éticos y legales relativos al tratamiento de muestras biológicas humanas en ensayos clínicos con medicamentos. Propuestas de criterios de evaluación para los Comités Éticos de Investigación Clínica», *Rev Esp Med Legal*, 2016, v. 42, n. 3.

Bilancia, P., Marco, E. de (coord.), *La tutela multilivello dei diritti. Punti di crisi, problema aperti, momento di stabilizzazione*, Giufrè, Milán, 2004.

Bombillar Sáenz, F., y Pérez Miras, A., «El derecho a la protección de la salud desde una perspectiva multinivel y de derecho comparado», *Revista europea de derechos fundamentales*, n. 25, 2015, pp. 299-331.

- Bombillar Sáenz, F., «Tratamiento jurídico del consentimiento informado y la donación de muestras biológicas a un biobanco para la investigación biomédica: los consentimientos en blanco», *Derecho y Salud*, v. 27, n. 1, Enero-Junio 2017, pp. 106-132.
- Bombillar Sáenz, F., «Legal approach for informed consent and donation of biological samples to biobanks for biomedical research: a glance to Spain», en *Genetic Information and Individual Rights*, Universitätsverlag, Regensburg, 2017, pp. 92-115.
- Cippitani, R., *Bioética y derecho. Integración jurídica, tecnociencia e intereses fundamentales en Europa*, Universidad Autónoma de Baja California, Centro de Estudios Sobre la Universidad, 2015.
- Cippitani, R., «Consentimiento informado en el Derecho Europeo», en Martínez Bullé Goyri, V. M. (coord.), *Consentimiento informado. Fundamentos y problemas de su aplicación práctica*, UNAM, 2017, pp. 237-278.
- Gómez Sánchez, Y., «La libertad de creación y producción científica: especial referencia a la Ley de Investigación Biomédica», *Revista de Derecho Político*, UNED, n. 75-76, mayo-diciembre 2009, pp. 489-514.
- Gómez Sánchez, Y., *Constitucionalismo Multinivel: Derechos fundamentales*, Sanz y Torres, Madrid, 2011.
- Gómez Sánchez, Y., «Reflexiones sobre la participación de voluntarios en la investigación», en Pérez Miras, A., Teruel Lozano, G.M.; y Raffiotta, E.C. (dir.), *Desafíos para los derechos de la persona ante el siglo XXI: Vida y Ciencia*, Thomson Reuters Aranzadi, 2013.
- Gómez Sánchez, Y., «Reflexiones sobre la participación de menores de edad en procesos de investigación y ensayos clínicos», Informe presentado al Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Salud Carlos III, 2016.
- Gómez Sánchez, Y., Arias Díaz, J., Elías Méndez, C., Martín-Arribas, M. C., «Reflexiones sobre representación de menores», en *Libro de Ponencias y Comunicaciones European Congress of Research Ethics Committees EUREC-ANCEI joint conference*, 2017, pp. 103-108.
- Martín-Arribas, M.C., Fernández-de Uzquiano, E., de Sola Perea, L., Arias-Díaz, J., «Almacenamiento de muestras humanas aptas para investigación: autonomía y datos genéticos», *Med. Clin*, 2015, v. 144, n. 10, pp. 465-469.
- Nicolás, P., «Spanish Regulation of Biobanks», *Journal of Law, Medicine & Ethics*, v. 43, n. 4, Winter 2015, pp. 801-815.
- Nicolás Jiménez, P., «Donación y utilización de material biológico humano con fines de investigación biomédica», en Larios Risco, D., González García, L., y De Montalvo Jääskeläinen, F. (Coords.), Palomar Olmeda, A., y Cantero Martínez, J. (Dirs.), *Tratado de Derecho Sanitario*, v. 2, 2013, p. 949.
- Rebollo Delgado, L., y Gómez Sánchez Y., *Biomedicina y Protección de Datos*, Dykinson.
- Sarrión Esteve, J., y Benlloch Domènech, C. «Protección de datos clínicos relativos a la propia salud», en *La protección de la salud en tiempos de crisis: nuevos retos del bioderecho en una sociedad plural*, Tirant lo blanch, 2014, pp. 331-359

Sarrión Esteve, J., «Health Data Treatment. An approach to the international and EU legal framework», en *Genetic Information and Individual Rights*, Universitätsverlag, Regensburg, 2017, pp. 32-49.

— Otros documentos y recursos:

Childs and clinical research: ethical issues , Nuffield Council on Bioethics, 2015, accesible en <https://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Children-and-clinical-research-full-report.pdf> [Acceso 08.09.2017].

Pautas éticas internacionales para investigación biomédica en seres humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas-CIOMS en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, 2012, accesible en: http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf [Acceso 08.09.2017].

Setting Standards for Development of Clinical Guidelines in Paediatrics and Child Health, Royal College of Pediatrics and Child Health, 4 edition, 2016, accesible en [http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/RCPCH%20Setting%20Standards%20for%20Development%20of%20Clinical%20Guidelines%20in%20Paediatrics%20and%20Child%20Health%20\(2016\)_1.pdf](http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/RCPCH%20Setting%20Standards%20for%20Development%20of%20Clinical%20Guidelines%20in%20Paediatrics%20and%20Child%20Health%20(2016)_1.pdf) [Acceso 08.09.2017].

