

PROJECTO PARA A CONSTITUIÇÃO DE UMA REDE NACIONAL DE BANCOS DE TUMORES EM PORTUGAL

Preâmbulo

Um Banco de Tumores (BT) é um tipo particular de biobanco que consiste na colecção organizada de amostras de tumores (neoplasias), podendo compreender tecidos não-neoplásicos. As amostras arquivadas no BT podem ser constituídas por fragmentos, células e/ou líquidos, ou seus derivados (DNA, RNA, proteínas), independentemente do tipo de preservação das amostras biológicas (fixação, inclusão em parafina, congelação). A finalidade de um BT é arquivar este tipo de material e a informação associada (epidemiológica, clínica, anátomo-patológica e molecular), em condições ideais para investigação biomédica. A disponibilidade deste tipo de material, quando recolhido em condições óptimas, permite o desenvolvimento de investigação de translação e a aplicação dos conhecimentos da investigação biomédica básica a problemas clínicos.

Em Portugal há já várias iniciativas individualizadas de BTs, algumas satisfazem as exigências da legislação portuguesa em vigor, outras correspondem a colecções organizadas de amostras que aguardam a definição das condições necessárias para se integrarem na referida RNBT.

Em documento próprio, disponibilizado *online* no *site* da Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas (CNDO), estão estabelecidos os requisitos mínimos para a constituição de um Banco de Tumores em Portugal (http://www.acs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2008/01/requisitos_bancotumores.pdf).

As Redes de Bancos de Tumores permitem a standardização das condições de colheita, processamento e arquivo de material biológico (com controlo de qualidade) e facilitam a obtenção de grandes colecções de amostras que podem ser utilizadas no âmbito de estudos multicêntricos. A criação de uma Rede Nacional de Bancos de Tumores (RNBT) afigura-se um imperativo para permitir satisfazer os desideratos anteriormente enunciados e para permitir a participação de Portugal em consórcios internacionais. A RNBT poderá integrar-se numa Rede Nacional de Biobancos.

Objectivos específicos da Rede Nacional de Bancos de Tumores

- Criar condições para que os BTs que integram a RNBT possam disponibilizar, sem fins lucrativos, material neles armazenado para utilização por grupos de

investigação das próprias instituições ou por grupos externos às mesmas, desde que seja garantido o cumprimento dos requisitos científicos e éticos exigíveis para o uso desse tipo de amostras.

- Consolidar os BTs existentes e apoiar o desenvolvimento de outros BTs com o fim de os articular funcionalmente numa RNBT em Portugal. Para a prossecução deste objectivo é necessário assegurar a existência de infraestruturas e de recursos humanos diferenciados de forma a garantir a colheita, arquivo e gestão adequada das amostras biológicas de doentes com cancro, no cumprimento dos princípios ético-legais e das exigências de controlo de qualidade.
- Coordenar e articular as actividades dos diferentes BTs sem prejuízo da autonomia de cada Banco e das instituições hospitalares e/ou de investigação onde os mesmos estão instalados. Para tal, propõem-se dois níveis de coordenação: institucional e nacional (ver adiante).
- Assegurar a harmonização das condições de instalação e funcionamento dos diversos BTs através, respectivamente, da verificação do cumprimento dos requisitos mínimos para o estabelecimento de BTs e da implementação de protocolos científico-técnicos aprovados pela RNBT.
- Criar os seguintes instrumentos operacionais para o funcionamento adequado da RNBT: Plataforma Informática para a Base Nacional de Dados; Banco de Imagens Digitais das amostras registadas na RNBT; Banco (Nacional) de DNA/RNA e eventualmente proteínas (extraídos de amostras representativas das neoplasias ou tecidos não-neoplásicos), com disponibilização dos respectivos mecanismos de controlo de qualidade.
- Criar condições para a aprovação de um Consentimento Informado único para a colheita de amostras para BTs. Na Lei 12-2005, de 26 de Janeiro, sobre “Informação genética pessoal e informação de saúde”, no artigo 19º, são estabelecidas as regras sobre “Bancos de DNA e de outros produtos biológicos”. No ponto 5 deste artigo estabelece-se o seguinte sobre consentimentos informados: “O consentimento informado escrito é necessário para a obtenção e utilização de material para um banco de produtos biológicos, devendo o termo de consentimento incluir informação sobre as finalidades do banco, o seu responsável, os tipos de investigação a desenvolver, os seus riscos e benefícios potenciais, as condições e a duração do armazenamento, as medidas tomadas para garantir a privacidade e a confidencialidade das pessoas participantes e a previsão quanto à possibilidade de comunicação ou não de resultados obtidos com

esse material.” Demonstra a prática dos poucos BTs existentes em Portugal que as taxas de obtenção de consentimentos informados ficam muito aquém do que seria desejável. O desafio que se coloca em Portugal, numa fase em que se reconhece ser crucial apoiar o estabelecimento de BTs como instrumentos fundamentais de investigação biomédica, nomeadamente de investigação de translação, é o de encontrar a melhor forma para agilizar a obtenção de consentimento informado para utilização das amostras arquivadas em BTs. A aprovação de um consentimento informado “geral” que sirva de “molde” para adaptações *minor* de instituição para instituição poderá constituir uma solução, usando como modelo um dos “one time general consent” propostos noutros países europeus. A alternativa de adopção de um “opt-out system” afigura-se atraente permitindo estender ao universo dos BTs e Biobancos, conceitos utilizados na doação de órgãos para transplante, exigindo enquadramento legal adequado.

Níveis de coordenação

Institucional

Qualquer BT exige a participação activa de um ou mais anátomo-patologista(s) a quem cabe um papel crucial na identificação, colheita e controlo morfológico das amostras. Esta exigência deve aplicar-se a qualquer BT, esteja ou não sedado num Serviço de Anatomia Patológica.

Cada BT terá de ter um Responsável e poderá contar com um grupo de coordenação local de índole científico-técnica constituído de acordo com as características e dimensão de cada BT. No caso de não ser possível constituir um grupo de coordenação científico-técnica em alguns BTs, estes deverão utilizar o Conselho Científico Externo da RNBT para os fins a que este se destina (ver adiante).

Nacional

A RNBT exigirá uma coordenação supra-institucional compreendendo:

- A. **Conselho Nacional Executivo da RNBT:** constituído pelos seguintes elementos: Coordenador Nacional para as Doenças Oncológicas; Coordenador Nacional da RNBT, a nomear por períodos de três anos (renováveis); Responsáveis de todos os BTs da RNBT (um por BT); Responsável pela Base Nacional de Dados;
- B. **Conselho Consultivo Externo:** constituído por dois especialistas nacionais e/ou internacionais com reconhecida experiência em Bancos de Tumores.
- C. **Conselho Científico Externo:** constituído por três elementos nomeados por períodos de três anos (renováveis), a quem cabe a responsabilidade de avaliação do

mérito científico das propostas/projectos apresentados à RNBT com pedido de cedência de amostras para investigação biomédica.

D. **Comissão de Ética:** Todos os pedidos de cedência de amostras terão de ter o suporte de um projecto que terá de ser obrigatoriamente aprovado por uma Comissão de Ética (da Instituição onde está sediado o Banco de Tumores ou da Instituição de trabalho dos investigadores que solicitam as amostras para investigação biomédica).

O Conselho Nacional Executivo da RNBT tem as seguintes funções:

- Decidir sobre a adesão de novos BTs à RNBT, sendo exigência de aceitação: o cumprimento dos requisitos mínimos para a constituição de um BT; a aprovação pela Comissão de Ética da respectiva instituição; a demonstração da capacidade de aplicação do(s) protocolo(s) científico-técnico(s) aprovados pela RNBT;
- Garantir a acessibilidade de todos os BTs da RNBT aos mecanismos de controlo de qualidade estabelecidos no documento sobre requisitos mínimos, incluindo controlo de qualidade de DNA/RNA e eventualmente proteínas (no caso dos BTs não terem condições para a realização deste tipo de controlo de qualidade, o mesmo deverá ser assegurado pelo(s) centro(s) responsável(eis) pelo Banco de DNA/RNA);
- Propor um modelo de consentimento informado único para a RNBT e garantir a sua implementação;
- Definir o tipo e quantidade de informação associada às amostras biológicas (epidemiológica, clínica, anátomo-patológica e molecular) e decidir o “dataset” mínimo para cada tipo principal de tumor para introdução na Base de Dados de cada BT. Para esta tarefa, o Conselho Nacional Executivo poderá ser coadjuvado pelos outros Conselhos;
- Aprovar protocolos científico-técnicos para utilização em todos os BTs;
- Definir os níveis de acesso dos utilizadores à informação sobre as amostras registadas na RNBT;
- Coordenar os pedidos de material apresentados à RNBT e garantir a sua gestão, no respeito pelo direito à autonomia por parte dos BTs que integram a RNBT;

- Reportar as actividades da RNBT às instâncias superiores (Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas, Alto Comissariado da Saúde e Ministério da Saúde);
- Representar a RNBT nos grupos internacionais em que a Rede decida participar (através do Presidente ou substituto indicado pelo mesmo, podendo qualquer um deles ser coadjuvado por outro(s) elemento(s) do Conselho Executivo);
- Gerir os fundos financeiros da RNBT.

Plano de viabilidade, recursos previsíveis e necessários

A viabilidade da RNBT e dos BTs que a integram requer um financiamento estável que permita a manutenção dos repositórios de amostras biológicas dos BTs e a cedência de amostras e da informação associada aos grupos de investigação, com a máxima garantia de qualidade. O orçamento anual e investimento de cada BT devem ser individualizados no contrato-programa das instituições onde o BT está localizado.

O plano de viabilidade exige que se considerem aspectos de financiamento individualizado de cada BT e financiamento específico das “*core facilities*” da RNBT.

Financiamento dos Bancos de Tumores

Para cada BT deve ser atribuído um financiamento estável que atenda às seguintes necessidades:

- A. Recursos humanos: possibilidade de contratação de
- a. Responsável pelo Banco de Tumores**
 - b. Anatomo-Patologista(s) a tempo completo ou parcial – responsável(eis) pela selecção/recolha de amostras e implementação dos controlos de qualidade*
 - c. Técnico(s) de Anatomia Patológica a tempo completo ou parcial*
 - d. Técnico Superior (ex. Biólogo), a tempo parcial ou completo – responsável pela extracção de ácidos nucleicos (DNA, RNA) e/ou proteínas, pelo controlo de qualidade e pela gestão do BT (incluindo preparação e disponibilização de material solicitado ao BT)***
 - e. Técnico administrativo ou de informática, a tempo parcial ou completo, para gestão da base de dados*

*A sustentabilidade dos BTs exige a indigitação oficial e contratação de pelo menos um elemento de cada um destes grupos em cada BT

**O Responsável pode ser indigitado entre os Anatomo-Patologistas alocados ao BT

***O Técnico Superior (ou equivalente) é fundamental para os BTs que implementem mecanismos de controlo de qualidade com extracção de ácidos nucleicos e/ou proteínas. Poderá ser substituído por um Técnico de Anatomia Patológica no caso de este ter formação específica no domínio exigido para a actividade referida.

B. Consumíveis: atribuição de financiamento que permita a aquisição de todos consumíveis necessários para a obtenção e armazenamento das amostras. Cada BT deverá apresentar anualmente um orçamento relativo à previsão de despesa associada às actividades do respectivo BT (relacionada directamente com o número de amostras previsivelmente colectáveis com base na dimensão do BT e tipo de amostras armazenadas).

C. Equipamento: aquisição e manutenção do equipamento necessário para o desenvolvimento das actividades do BT.

Financiamento da Rede Nacional de Bancos de Tumores

Neste *item* são consideradas as rubricas referentes aos seguintes instrumentos operacionais a cargo da RNBT:

A. Plataforma Informática para a Base Nacional de Dados: deverá corresponder a uma plataforma nacional da RNBT, com várias unidades (tantas quantos os BTs que integram a RNBT). Todos os BTs utilizarão a mesma Base de Dados. No caso dos BTs em funcionamento e que já possuem uma base de dados, esta deverá migrar para a Base Nacional de dados no momento de adesão à RNBT.

B. Banco de Imagens Digitais das amostras registadas na RNBT: a digitalização das imagens macroscópicas e/ou microscópicas representativas das amostras tecidulares congeladas constitui um instrumento importante de controlo de qualidade da natureza e qualidade do material arquivado. As imagens digitalizadas poderão ser observadas pelos membros dos BTs e da RNBT, assim como pelos investigadores que desejem solicitar cedência de amostras, mediante permissões de acesso específicas para esse fim, a definir pelo Conselho Nacional Executivo da RNBT.

C. Banco Nacional de DNA/RNA (e eventualmente proteínas) de amostras representativas das neoplasias ou tecidos não-neoplásicos: deverá ser acoplado a pelo menos um dos BTs e colocar-se ao serviço de todos os centros da RNBT, ficando também a seu cargo a disponibilização de mecanismos de controlo de qualidade de DNA/RNA.