

RELATÓRIO ATIVIDADES BIOBANCO 2018/2019

PERÍODO 2018.- MAIO.2019



Coordenadora:
Ana Paula Arez
Coordenadora Técnica:
Ana Tavares

ÍNDICE

ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS	3
#1 INTRODUÇÃO	4
TRABALHO REALIZADO	6
#2 BIOREPOSITÓRIO	6
I. AMOSTRAS	6
IR Odete Afonso	6
IR Ricardo Parreira	7
IR Ana Domingos	7
IR Fátima Nogueira	7
IR Lenea Campino	7
IR Luísa Vieira	7
IR Henrique Silveira	7
IR Patrícia Salgueiro	8
II. BASE DE DADOS/ PLATAFORMA	8
#3 BIOBANCO	10
I. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRONIZADOS (SOP)	10
II. FORMALIZAÇÃO	11
III. AVALIAÇÃO DE IMPACTO	12
IV. CONSENTIMENTO INFORMADO	12
#3.1 COMUNICAÇÃO	13
#3.2 NETWORKING	13
#3.3 COLABORAÇÕES	15
I. INTRAINSTITUCIONAIS	15
AMOSTRAS	
IR Fernando Cardoso	15
IR Ana Abecassis	15
IR Isabel Maurício	15
IR Miguel Lanaspá	16
IR Isabel Couto, Inês Fronteira e Marta Pingarilho	16
APOIO	
IR Paulo Almeida	16
II. INTERINSTITUCIONAIS	16
Projecto Biosurfit	16
#4 PLANO ACTIVIDADES	17
BIOREPOSITÓRIO	17
1. COLECÇÕES	17
2. CRIAÇÃO DA BASE DE DADOS/ PLATAFORMA	17
BIOBANCO	18
1. MODELO DE GESTÃO DAS SOP	18
2. CONVITE CONSULTORES	18
3. FORMALIZAÇÃO	18
4. COLECÇÕES	18
Colaborações em curso	18
Novas colaborações	18
5. VISIBILIDADE	19
6. FINANCIAMENTO	20
7. FORMAÇÃO	20
#5 BIBLIOGRAFIA	20

ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

AIPD. Avaliação de Impacto sobre a Protecção de Dados
BBMRI. Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure
BRC. Biological Resources Centres
CEDOC. Centro de Estudos de Doenças Crónicas
CE. Conselho de Ética
CI. Consentimento informado
CNPD. Comissão Nacional de Protecção de Dados
DGS. Direcção Geral de Saúde
DNA. Deoxyribonucleic acid; **cdNA**. complementary DNA
DPO Encarregado de Protecção de Dados (*Data Protection Officer*)
ECCO. European Culture Collections Organisation
FCT. Faculdade de Ciências e Tecnologia
GHTM. Global Health and Tropical Medicine
IGC. Instituto Gulbenkian Ciência
IHC. Individual Health Care
IHMT. Instituto de Higiene e Medicina Tropical
iMM. Instituto de Medicina Molecular
INSA. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
ISBER. International Society for Biological and Environmental Repositories
ISO. International Organization for Standardization
ISPUP. Instituto Saúde Pública do Porto
LIMS Laboratory Information Management Systems
MIRRI. Microbial Resource Research Infrastructure
MUM. Micoteca da Universidade do Minho
NOVA Universidade NOVA de Lisboa
OECD. Organisation for Economic Co-operation and Development
PPS. Population Health, Policies and Services
PT-mBRCN. Portuguese Network of microBiological Resources Centres
PYCC. Portuguese Yeast Culture Collection
RNBT. Rede Nacional de Bancos de Tumores
RGPD. Regulamento Geral de Protecção de Dados
SOP. Standard Operation Procedures
THOP. TB, HIV and Opportunistic Diseases and Pathogens
UEI. Unidades de Ensino e de Investigação
UNL. Universidade Nova de Lisboa
VBD. Vector-Borne Diseases and Pathogens
WFCC. World Federation for Culture Collections

#1 INTRODUÇÃO

Assiste-se muitas vezes ao uso do termo biobanco de uma forma generalizada e indiscriminada, contudo, os biobancos em sentido estrito, são, na sua maioria, descritos por conterem amostras biológicas humanas em contraposição com os *Biological Resources Centres* (ou Centros de Recursos Biológicos) (BRC), que contêm amostras biológicas de origem não-humana.

Os biobancos são definidos como “coleções, repositórios e centros de distribuição de todo o tipo de amostras biológicas humanas (sangue, tecidos, células ou DNA) e/ou dados associados (dados clínicos e de investigação), bem como recursos biomoleculares (organismos-modelo e microrganismos) que contribuem para a compreensão da fisiologia e das doenças dos seres humanos” (1). Por sua vez, os BRC, que integram igualmente amostras biológicas e dados associados para fins de investigação, contêm “coleções de organismos cultiváveis (e.g. microrganismos, células de plantas, de animais e humanas), partes replicáveis destes (e.g. genomas, plasmídeos, vírus, cDNAs), organismos viáveis mas ainda não cultiváveis, células e tecidos, bem como bases de dados contendo informação molecular, fisiológica e estrutural relevante para estas coleções” (2).

O crescente aumento a nível mundial do número de biobancos/BRC nas últimas décadas, conduziu à fragmentação das diferentes normas seguidas. Com o intuito de colmatar esta dispersão, foi criada em 2008, uma infraestrutura pan-europeia, o *Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI) (<http://www.bbmri.eu>), que assume como principal objectivo promover uma rede de investigação única, interligando os biobancos existentes nos diferentes países da União Europeia e seguindo procedimentos padronizados internacionalmente. Para além do BBMRI, existem outras iniciativas internacionais, tais como a ISBER (<http://www.isber.org/>), o MMRI (<http://www.mirri.org/>), a ECCO (<https://www.eccosite.org/>) e a WFCC (<http://www.wfcc.info/>), estas três últimas no âmbito dos BRC.

Em Portugal, nos últimos anos tem-se verificado um considerável esforço e crescente número de iniciativas de várias universidades e centros de investigação em sistematizarem a recolha de amostras biológicas e informação a estas associada. Um exemplo disto é o consórcio criado, BIOBANCO.pt (<http://www.biobanco.pt/>), que integra nove biobancos portugueses - Biobanco-iMM, Biobanco do ISPUP, a RNBT, o CEDOC, o IGC, o INSA, a Fundação Champalimaud, a Universidade de Coimbra e o Azorbio – e que tem por objectivo maximizar colaborações científicas nacionais e internacionais baseadas no uso de amostras biológicas humanas, acompanhadas da

respectiva informação clínica. Por outro lado, pretende implementar um nódulo nacional do BBMRI, usufruindo deste modo de uma maior visibilidade das suas colecções, colaborações em projectos europeus, e acesso a fundos e serviços de apoio. Contudo, esta iniciativa não se tem mostrado muito activa, integrando inclusivamente biobancos ainda não formalmente constituídos. Por outro lado, foi criado recentemente um consórcio para apoio aos centros de recursos biológicos nacionais - *Portuguese microBiological Resource Centre Network (Pt-mBRCN)* -, que pretende implementar uma política comum, centralizar todos os recursos biológicos, partilhar tecnologias e procurar projectos colaborativos. A realidade dos BRC em Portugal é muito desconhecida, ainda que alguns deles tenham já reconhecimento internacional, como é o caso da Micoteca da Universidade do Minho (MUM) (<http://www.micoteca.deb.uminho.pt/>) e a *Portuguese Yeast Culture Collection (PYCC)* da Faculdade de Ciências e Tecnologia (<http://pycc.bio-aware.com/>).

Em Portugal, não existe um enquadramento jurídico adequado e específico para os biobancos ou BRC, sendo que estas questões, embora por vezes abordadas e debatidas, carecem ainda de regulamentação legal, criando uma grande ambiguidade nos moldes como estas infraestruturas têm sido implementadas. Ainda que pareçam existir já algumas iniciativas nesta área, na verdade, parece faltar ainda um reconhecimento consensual da comunidade científica e política sobre a importância dos biobancos e BRC como elementos chave na infraestrutura científica e tecnológica. Este facto impossibilita o progresso destes projectos em pleno, uma tendência que deve ser contrariada.

TRABALHO REALIZADO

Como resultado da sua longa actividade de investigação em saúde pública em ambiente tropical, o IHMT-NOVA possui uma considerável colecção, provavelmente única no país, de material biológico associado a Doenças Infecciosas e respectivas áreas endémicas. Visto grande parte destas amostras não cumprirem os requisitos necessários para integrarem um biobanco/BRC, a organização e sistematização destas colecções está a ser feita sob a forma de um biorepositório. Por sua vez a integração de novas colecções decorrerá no âmbito do biobanco/BRC do GHTM/IHMT-NOVA, Biotropical Resources, mencionado doravante por biobanco.

#2 BIOREPOSITÓRIO

Após um levantamento efectuado através de um “Questionário Exploratório”, as amostras existentes no Instituto, com intenção de serem disponibilizadas por alguns dos seus investigadores responsáveis (IR) encontram-se na Tabela 1). Estas amostras vão estar disponíveis para serem partilhadas sob a forma do biorepositório, e a sistematização dos dados associados às amostras, centralizados numa base de dados (BD BioRep). As amostras, salvo excepções (e.g. cumprirem os critérios de qualidade, existir vontade de doação ao biobanco, serem em número comportável, etc), ficarão no local original. As colecções associadas à BD BioRep ficam catalogadas com o nome do IR e as condições de restrição de acesso às amostras serão definidas pelo mesmo, através do registo num acordo escrito – *Data Deposit Agreement*. As amostras ficarão disponíveis aos investigadores do IHMT-NOVA e, em caso de mútuo acordo, a investigadores externos ao instituto.

I. AMOSTRAS

Cada colecção tem as suas particularidades - nalguns casos decorreram alterações relativamente às informações dadas aquando do preenchimento do Questionário (Tabela 1) -, e encontram-se em diferentes fases do processo de sistematização:

IR Odete Afonso (UEI Parasitologia Médica, GHTM/VBD)

Aparentemente as amostras não são elegíveis, ou porque a colónia que mantém actualmente de flebotomos é muito pequena, e é usada exclusivamente para as aulas, ou no caso das amostras mais antigas muitas encontram-se degradadas, com fungos, etc.

IR Ricardo Parreira (UEI Microbiologia Médica, GHTM/VBD)

Foi efectuado o inventário de todas as amostras, os dados foram sistematizados num ficheiro em Excel e aguarda-se que o IR preencha informações referentes às amostras. Ainda não foi definido se as amostras integram o biorepositório somente na forma informatizada, ou fisicamente no biobanco.

IR Ana Domingos (UEI Parasitologia Médica, GHTM/VBD)

A Investigadora Sandra Antunes fará uma selecção de uma colecção de carraças representativas (distribuição geográfica, etc), reduzindo o número de amostras inicialmente pensadas a serem disponibilizadas (ver Tabela 1). Ainda não foi definido se as amostras integram o biorepositório somente na forma informatizada, ou fisicamente no biobanco.

IR Fátima Nogueira (UEI Parasitologia Médica, GHTM/VBD)

Ainda não foi determinado como, e se se efectuará a inventariação/integração das amostras.

IR Lenea Campino (UEI Parasitologia Médica)

Aguarda-se a reunião entre a IR, o Técnico José Manuel Cristóvão e restantes membros do grupo da IR, para se organizarem relativamente às amostras inventariadas, a serem disponibilizadas. Depois de realizada a reunião, a IR ficou de entrar em contacto com o biobanco.

IR Luísa Vieira (UEI Microbiologia Médica, GHTM/VBD)

Um total de 3 444 amostras foram inventariadas a partir do acesso a 12 ficheiros (2005-2015), da Base de Dados Access do Laboratório de Referência de Leptospiras. Estas 3 444 amostras correspondem a 3 324 amostras de soros, 115 de urinas e cinco de LCR. Está acordado que as amostras ficarão na sua localização original. Foi preparado um acordo de exportação e anonimização dos dados (*Data Transfer Agreement*), que foi revisto pela IR. Os ficheiros foram exportados a 17 de Maio 2019 para uma pasta do biobanco, com apoio dos informáticos. Estes dados serão os primeiros a serem integrados na base de dados do biorepositório DB BioRep (ver II. Base de Dados/Plataforma).

Ainda por iniciar está a inventariação das amostras de rim de cão (500 amostras), carraças (4000), bactérias (800), DNA de *Borrelia/Leptospira* (500). Neste caso, e pelo facto de as amostras não se encontrarem organizadas/sistematizadas, aguarda-se pela disponibilidade da IR que terá que localizar as amostras e respectivos registos.

IR Henrique Silveira (UEI Parasitologia Médica, GHTM/VBD)

As 860 amostras de sangue em papel de filtro teriam que ser anonimizadas através do corte da parte correspondente à identidade. Sendo o responsável principal das amostras, o Professor Paulo

Adão Campos (Universidade Agostinho Neto, Angola), ter-se-á que avaliar em conjunto com o IR, sobre a possibilidade de estas amostras virem a integrar um biobanco Angolano, e não o biobanco do instituto.

Por outro lado, as linhas celulares de mosquito, poderão ser disponibilizadas como um recurso institucional para o biobanco, aguardando-se o melhor momento para se realizar este procedimento.

IR Patrícia Salgueiro

Por último, mais recentemente, e em resultado da saída da Investigadora Patrícia Salgueiro, foi-nos doado o material informatizado correspondentes às suas amostras, assim como o próprio material biológico (mosquitos). Se as amostras integrarem o biorepositório somente na forma informatizada, ou fisicamente no biobanco será definido em futura reunião com a IR.

II. BASE DE DADOS/ PLATAFORMA

Com o intuito de avaliar as ferramentas existentes para a criação da plataforma do biorepositório, contactámos o Investigador Luís Filipe Lopes, na altura, no Museu Nacional de História Natural e da Ciência, actualmente no IHMT-NOVA, que tem uma vasta experiência na área de gestão e publicação de dados de história natural. Foi-nos apresentado uma série de programas de *open access* que teremos que avaliar como possibilidades para a implementação da base de dados do biorepositório DB BioRep – p.ex. *Collective Access*, *Collective Space*, *Specify*, etc. Contactámos também o Doutor José Paulo Sampaio, responsável pela *Portuguese Yeast Culture Collection* (PYCC), sediada na Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT-NOVA), que nos apresentou uma interface de gestão de dados usado na PYCC - *BioMICS Software* -, da BioAware (<https://www.bio-aware.com/>), tratando-se de um software pago (2000/3000€). Esta interface é construída à medida das necessidades do requerente, e, poder-se-ia avaliar a possibilidade de se usar esta interface integrando tanto os dados do biorepositório como os do biobanco, com diferentes níveis de acesso pelos investigadores – e.g. biorepositório de acesso restrito à comunidade científica do IHMT-NOVA, e os dados/amostras do biobanco acessível a todos os investigadores, dentro e fora do Instituto.

Tabela 1. Inventário (com base no “Questionário Exploratório”) das amostras disponíveis no IHMT-NOV, para serem partilhadas.

Nº Nome	Tipo de Amostra	Nº Amostras	Métodos preservação	Consentimento
1 Odete Afonso	Flébotomos e Glossinas	Várias	Etanol	NA
2 Ricardo Parreira	Lactobacillos, E. coli, vírus diversos	400	-80°C	NA
3 Ana Domingos	Carraças	400	-80°C	NA
4 Fátima Nogueira	P. falciparum (DNA humano)	250	-20°C	S
	P. falciparum (DNA humano)	350	-20°C	S
5 Lenea / José Manuel Cristovão	Soro Humano	50	-20°C/-80°C	N
	Soro Cão	500	-20°C	S
	Parasitas	500	LN2	N
	Linhas celulares humanas	3	LN2	N
	DNA Flebótomo	1500	-20°C/-80°C	N
	DNA Sangue periférico cão	500	-20°C/outro	S
	DNA Sangue medular humano	150	-20°C	N
6 Luisa Vieira	Sangue	100	-20°C/Etanol	S
	Urina humana	150	-20°C	S
	Rim (fragmentado) cão	500	-20°C	NA
	Carraças	4000	-80°C/Etanol	NA
	Bactérias	800	-80°C	NA
	DNA	500		NA
7 Henrique Silveira	Sangue	860	Papel de filtro (sangue)	S
	Linhas celulares de mosquito	-	-	
8 Patrícia Salgueiro	Mosquitos	-	-	NA
		TOTAL 11513		

S. Sim; N. Não; NA. Não aplicável. *Nº de Amostras – valor aproximado

#3 BIOBANCO

O biobanco do GHTM-IHMT, Biotropical Resources, pela natureza da investigação realizada no IHMT-NOVA, integrará um vasto leque de amostras biológicas de origem não-humana (bactérias, vírus, parasitas, carraças, flebótomos, glossinas, DNA de diversos organismos patogénicos, etc) mas também de origem humana (sangue, soro, plasma, urina, DNA, etc), originários sobretudo de países tropicais. O biobanco começou a ser constituído de raíz, com amostras novas (salvo excepções já mencionadas no ponto #2), que integrarão a infraestrutura, resultantes de novos projectos de investigação desenvolvidos no IHMT-NOVA ou resultantes de colaborações externas.

A implementação do biobanco a nível infraestrutural e de procedimentos normalizados está em curso, e teve por base um conjunto de normas e leis aplicáveis à prática dos biobanco e centros de recursos biológicos [*Best Practice for Repositories* ISBER 2012 (3), *OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres* (2), Lei da Informação genética pessoal e informação de saúde (Lei nº12/2005) (4), norma de certificação ISO9001 (5), Lei da Protecção de Dados (Lei nº 67/1998)(6)] e Regulamento Geral de Protecção de Dados (RGPD) (Regulamento UE nº679/2016, em vigor desde 25 de Maio 2018) (7).

I. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRONIZADOS (SOP)

Foi criado um plano de gestão, e os Procedimentos Operacionais Padronizados (SOP) estão em processo de elaboração (ver Tabela 2.). Das primeiras SOP criadas, duas foram revistas e aprovadas pelo Conselho Científico do IHMT-NOVA, com sugestão de pequenas alterações mas necessitaram ser alteradas posteriormente. Futuramente todas as SOP, quando terminadas, serão revistas pela Comissão Científica do biobanco.

Tabela 2. Índice do plano de gestão dos primeiros procedimentos operacionais (SOP) padronizados que estarão em vigor no biobanco,

SOP Número	SOP Categoria/Título	Data aprovação	Data revisão (2 em 2 anos)
00	GESTÃO		
00.001	Estrutura de Gestão		
01	ADMINISTRAÇÃO		
01.001	Administração das SOP		
02	RECRUTAMENTO DE PARTICIPANTES E GESTÃO DE DADOS		
02.001	Consentimento Informado - Modelo, Aprovação e Revisão		
02.002	Gestão de Dados e Documentos		
03	GESTÃO DAS INSTALAÇÕES E PROCEDIMENTOS		
03.001	Equipamento Disponível		
03.002	Segurança das Instalações		
03.003	Procedimentos de Emergência - Falhas Arcas -80°C e Frigorífico		
03.004	Manutenção das Instalações e Equipamento de Conservação de Amostras		
04	GARANTIA DA QUALIDADE DAS AMOSTRAS		
04.001	Aliação da qualidade - DNA		
...	...		
05	ENTRADA DE AMOSTRAS		
05.01	Manipulação de Amostras - Geral		
05.01.001	Manipulação e Registo de Amostras - Geral		
05.01.002	Acordo de Depósito de Amostras - MDA (Material Deposit Agreement)		
...	...		
05.02	Manipulação de Amostras - Moluscos		
05.02.001	Recolha Amostras - Moluscos		
05.02.002	Manipulação e Registo de Amostras - Moluscos		
05.03	Manipulação de Amostras - Aspirado Nasofaríngeo		
05.03.001	Recolha Amostras - Aspirado Nasofaríngeo		
05.03.002	Manipulação e Registo de Amostras - Aspirado Nasofaríngeo DNA		
05.04	Manipulação de Amostras - Fezes		
05.04.001	Recolha Amostras - Fezes		
05.04.002	Manipulação e Registo de Amostras - Fezes DNA		
...	...		
06	SAÍDA DE AMOSTRAS		
06.01.001	Requisição e Envio de Amostras		
06.01.002	Acordo de Transferência de Amostras - MTA (Material Transfer Agreement)		
06.01.003	Envio e transporte		
...	...		

II. FORMALIZAÇÃO

O pedido efectuado à Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPd), em final de Março de 2017, deu início a um processo de avaliação do pedido de autorização (Processo Nº 6650/2017). Após sucessivos contactos, e até ao presente, os esclarecimentos foram sempre no sentido de que o processo continuava em avaliação. Contudo ao abrigo do novo regulamento geral de protecção de dados (RGPD), este pedido de formalização à CNPD deixou de ser obrigatório, sendo possível a sua substituição por uma avaliação de risco de utilização de dados por uma entidade competente para o efeito (ver III. Avaliação de Impacto).

Relativamente ao registo do biobanco na Direcção Geral de Saúde (DGS), não existindo ainda legislação relativa a biobancos destinados a investigação científica, não existe um processo de formalização neste sentido, contrariamente ao que nos foi dito inicialmente pela CNPD.

III. AVALIAÇÃO DE IMPACTO

No âmbito do RGPD (7), a NOVA criou um Gabinete de Protecção de Dados sob coordenação do Encarregado de Protecção de Dados Dr. Rodrigo Adão da Fonseca (DPO, *Data Protection Officer*), assessorado pelo Dr. Afonso Ferreira e Dr. José Pedro Paiva (*Futura Networks*). Neste sentido, decorreu de Janeiro a Março de 2019, um processo de Avaliação de Impacto sobre a Protecção de Dados (AIPD) da estrutura do biobanco e seus procedimentos associados (p.ex. medidas para a protecção de dados, SOP, Consentimento Informado, etc). Para o efeito, foram feitas duas reuniões no IHMT-NOVA (uma com os responsáveis do biobanco, outra com os responsáveis da informática) e foi preparado o relatório final sobre a avaliação de impacto. Sumariamente, a avaliação indicou que “... os princípios de protecção de dados pessoais são cumpridos...” e que “...tendo em conta as medidas descritas, a análise de risco de protecção de dados não revela um risco elevado para os direitos e liberdades dos titulares...”. Deste modo o DPO da NOVA, avaliou o biobanco como uma infraestrutura que garante a integridade e a confidencialidade dos dados pessoais recolhidos e usados nas suas práticas.

IV. CONSENTIMENTO INFORMADO

O Consentimento Informado (CI) elaborado é amplo, no âmbito da utilização das amostras e dados associados em múltiplas áreas de investigação das ciências da saúde, com especial enfoque em doenças infecciosas e medicina tropical.

O CI foi submetido pela primeira vez para avaliação pelo Conselho de Ética (CE) do IHMT-NOVA a 25 de Outubro de 2017, tendo o resultado sido notificado a 14 de Junho de 2018. Foi deliberado pelo CE que este não emitia pareceres de CI desenquadrados de projectos ou protocolos de investigação, isto é, no que diz respeito ao âmbito amplo da utilização do CI.

O CI foi ligeiramente alterado de forma a ajustar às indicações do DPO e AIPD e foi, juntamente com esta última, enviado para conhecimento ao CE IHMT-NOVA.

#3.1 COMUNICAÇÃO

REUNIÃO DIRECTOR PAULO FERRINHO | 1 MARÇO 2018 | 16H

Biobanco: Ponto da Situação

Apresentação do biobanco e actualização do trabalho efectuado até à data. Foi elaborada uma acta da reunião com os pontos discutidos e propostas de trabalho.

1ª REUNIÃO DA COMISSÃO CIENTÍFICA DO BIOBANCO | 19 ABRIL 2018 | 14H

Biobanco: Ponto da Situação

Apresentação do biobanco e actualização do trabalho efectuado até à data. Foi elaborada uma acta da reunião com os pontos discutidos e propostas de trabalho.

AULAS NAS UC EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS (DOUTORAMENTO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS| 21 JANEIRO 2019) E EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR (MESTRADO EM CIÊNCIAS BIOMÉDICAS| 1 FEVEREIRO 2019) PELA COORDENADORA TÉCNICA ANA TAVARES

Biobancos, BRCs e Suas Práticas Comuns: Case study

Apresentação do tema dos biobancos e centros de recursos biológicos (BRC), focando especificamente o caso do projecto do biobanco do GHM/IHMT-NOVA e sensibilização dos alunos para a importância de doar parte do material colhido durante os seus projectos de investigação ao biobanco.

#3.2 NETWORKING

PARTICIPAÇÃO 2ª REUNIÃO REDE PT-mBRCN | 19 MARÇO 2018, INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGAÇÃO AGRÁRIA E VETERINÁRIA (INIAV), OEIRAS

Integração do Biobanco (e Biorepositório) na futura rede nacional de colecções microbiológicas *Portuguese Network of microBiological Resources Centres* (Pt-mBRCN) (<https://www.mbrcn.pt/>). Foram discutidos entre outros temas, as possíveis modalidades de integração dos membros e a criação de um catálogo nacional das colecções *online*:

19 March 2018 | 2 pm

Meeting at INIAV

Meeting at INIAV (Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária), Oeiras (Lisbon), with Nelson Lima (MUM), Eugénio Diogo (INIAV), Vitor Vasconcelos (LEGE), José Paulo Sampaio (PYCC), Margarida Roseira (IVDP), Ana Tavares (IHMT/UNL), Paula Morais (FCT/UC), Paula Fareleira (INIAV), Ana Botelho (INIAV), Filomena Duarte (INIAV), Ana Lança (INIAV), Cristina Aleixo (INIAV), Leonor Cruz (INIAV), Manuela Cabrita (INIAV), Helena Machado (INIAV) and Isabel Videira e Castro (INIAV). The legal framework of the Portuguese microBiological Resource Centre Network (Pt-mBRCN) was discussed, this time with a larger group of participants. It was consensual the mandatory need to establish a

Memorandum of Understanding (MoU) to launch the Pt-mBRCN. Nelson Lima undertook the task of preparing a draft of MoU. Some of the discussed issues were the creation of a national roadmap of collections, a standardized catalogue, a material transfer agreement, and strategies to straightening the relationship between the Pt-mBRCN and the scientific community and companies.

The next meeting will be held in Porto.

VISITA À PYCC | 10 ABRIL 2018, FCT/UNL

Visita à *Portuguese Yeast Culture Collection* (PYCC), da Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT, UNL), sob a coordenação do Doutor João Paulo Sampaio. Abordagem sobre as boas práticas da PYCC, a organização estrutural e o modelo e interface de gestão dos dados – BioloMICS Software (<https://www.bio-aware.com/>).

VISITA AO MUHNAC | 10 ABRIL 2018

Visita ao Museu Nacional de História Natural e da Ciência (MUHNAC), sob a coordenação do Doutor Luís Filipe Lopes, no âmbito da gestão e publicação de dados. Esclarecimento sobre os programas de *open access* disponíveis em gestão de dados, nomeadamente *Collective Access*, *Collective Space*, *Specify*.

ESTAGIÁRIA DOUTORANDA NO BIOBANCO | 9 A 13 ABRIL 2018

Estágio de uma semana, da estudante Iara Gomes, no âmbito do programa de rotação temática do Doutoramento em Saber Tropical e Gestão (Nova SBE-UNL, IHMT e ISA-UL). Foram abordados de modo integrado (em termos teóricos e práticos), os seguintes assuntos: i) Introdução à temática dos biobancos e centros de recursos biológicos; ii) Redes e consórcios Europeus/Africanos; iii) Impacto dos biobancos na investigação com biomarcadores (descoberta, validação e aplicação); iv) Consentimento Informado; v) Procedimentos Operacionais Padronizados (SOP); vi) Actividade de *biobanking* (recolha, processamento, conservação e distribuição de amostras biológicas) e vii) Sistemas de gestão de dados. No âmbito do estágio, efectuámos uma visita ao Biobanco-iMM (iMM, UNL), ao centro de recursos biológicos PYCC (FCT, UNL) e ao Museu Nacional de História Natural e da Ciência (MUHNAC).

SUBMISSÃO PROJECTO FCT | REDE PT-mBRCN | 17 ABRIL 2019

No âmbito da recente integração do biobanco na rede nacional Pt-mBRCN (*Portuguese Network of microBiological Resources Centres*, <https://www.mbrcn.pt/>), foi submetido o projecto “Infraestrutura Portuguesa de Investigação de Recursos Microbianos (MIRRI-PT)” à *call* da FCT da “Ocasão da Celebração do V Centenário da Viagem de Circum-Navegação”. Um esforço conjunto num total de 10 instituições Portuguesas, em coordenação com o representante da Instituição Proponente, Doutor Nelson Lima, da Micoteca da Universidade do Minho (MUM). O objectivo final

será o da criação de um catálogo/plataforma nacional, de colecções microbiológicas de referência. Se o projecto for aprovado, a cada instituição será atribuída uma verba para recursos humanos e processamento/sequenciamento/integração de amostras.

#3.3 COLABORAÇÕES

Amostras resultantes de colaborações estão já a ser integradas no biobanco, recorrendo-se a um *software* de gestão e armazenamento de amostras, o LabCollector LIMS (<https://labcollector.com/>). Actualmente, está-se a utilizar uma versão de teste gratuita (até 1000 registos) e, caso seja satisfatório, será adquirido. Este software poderá ser instalado e usado por diferentes grupos do Instituto (com acesso restrito aos mesmos), para a gestão dos seus laboratórios, tanto ao nível das amostras, como dos seus reagentes, dados, etc.

I. INTRAINSTITUCIONAIS

AMOSTRAS | IR: FERNANDO CARDOSO (UEI PARASITOLOGIA MÉDICA, GHTM/THOP)

Serão preparados duplicados de amostras de *Escherichia coli*, *Toxoplasma sp.*, *Giardia sp.* e linhas celulares, a serem doados ao biobanco. Nesse sentido, realizou-se em Janeiro 2019 uma reunião com o IR com o intuito não só de se falar em maior detalhe sobre as características das colecções, mas também para se combinar um período experimental para aquisição de competências laboratoriais práticas para a manipulação destas amostras. Aguardamos o contacto do IR. Serão também definidos os respectivos SOP.

AMOSTRAS | IR: ANA ABECASIS (UEI Saúde Pública Internacional e Bioestatística, GHTM/THOP)

Até ao momento do último contacto, as amostras ainda não se encontravam no IHMT-NOVA. Aquando da chegada das mesmas, a IR ficou responsável de entrar em contacto. Estas amostras, por se antever que vão cumprir os requisitos ético-legais e de qualidade, integrarão o biobanco. Será definido, juntamente com a IR os SOP de colheita e conservação das amostras.

AMOSTRAS::PROJECTO DOUTORAMENTO | IR: ISABEL MAURÍCIO (UEI PARASITOLOGIA MÉDICA, GHTM/VBD)

No âmbito do projecto de Doutoramento da Mestre Samira D'Almeida, sob orientação de IR Isabel Maurício, foram integradas um total de 60 amostras de *Galba sp.*, 50 de *Pseudosuccinea columella* e 30 de *Physa sp.* Ainda de acordo com a colaboração, existe a possibilidade de o biobanco vir a integrar DNA extraído no âmbito do mesmo projecto.

AMOSTRAS: :PROJECTO MICROBIOMA | IR: MIGUEL LANASPA E MÁRCIA MEDEIROS (GHTM/IHC)

No âmbito do projecto “Estudo observacional sobre os efeitos da campanha de vacinação oral contra a poliomielite no microbioma respiratório e intestinal das crianças”, decorrido na Guiné Bissau (Agosto-Dezembro 2018), foram integradas um total de 430 amostras, correspondentes a dois momentos diferentes de colheita a crianças entre os 4 e 9 meses de idade:

Primeira amostragem (Setembro 2018) - Total de 236 amostras (118 crianças)

- 118 amostras de zaragatoa fecal
- 118 amostras de zaragatoa nasofaríngea

Segunda amostragem (Novembro 2018)- Total de 194 amostras (97 crianças)

- 97 amostras de zaragatoa fecal
- 97 amostras de zaragatoa nasofaríngea

O DNA extraído destes isolados, num total de 430 amostras, também integraram a colecção.

AMOSTRAS: :PROJECTO MIGRANTES | IRS: ISABEL COUTO (UEI MICROBIOLOGIA MÉDICA, GHTM/THOP) E INÊS FRONTEIRA E E MARTA PINGARILHO (UEI SAÚDE INTERNACIONAL E BIOESTATÍSTICA, GHTM/PPS)

No âmbito do projecto “*Characterization of drug-resistant TB and HIV and associated socio behavioral factors among migrants in Lisboa, Portugal*”, aguardamos contacto das IRs.

APOIO: : TRANSPORTE/IMPORTAÇÃO MOSQUITOS MOÇAMBIQUE / IR PAULO ALMEIDA (UEI PARASITOLOGIA MÉDICA, GHTM/VBD)

Apoio ao processo de preparação do transporte/importação de mosquitos vindos do Centro de Biotecnologia da Universidade de Maputo (Moçambique) para o IHMT-NOVA. Neste sentido deu-se seguimento ao contacto com a Direcção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) para a averiguação dos requisitos necessários para este processo, tendo o biobanco colaborado na preparação da documentação necessária, nomeadamente do *Material Transfer Agreement* (MTA).

II. INTERINSTITUCIONAIS

AMOSTRAS: :PROJECTO BIOSURFIT | ENG^a DE DESENVOLVIMENTO CARLOTA CUNHA MATOS

Foi estabelecida a colaboração com a Biosurfit no âmbito do projecto “SpinIt-Crispr: Detecção específica de ácidos nucleicos para diagnóstico *point-of-care* de doenças tropicais” (POCI-COMPETE 2020), que pretende diagnosticar e diferenciar três doenças tropicais causadas por arbovírus (Dengue, Zika e Chikungunya) directamente de uma gota de sangue, através de um dispositivo electrónico. O biobanco assumiu a responsabilidade de disponibilizar amostras de

sangue total positivas para Dengue, Zika e Chikungunya, assim como quantificar a carga viral (qRT-PCR) das mesmas. Dado que a frequência destas viroses na Consulta de Viajantes do IHMT-NOVA ser muito reduzida, estabeleceu-se uma colaboração com um investigador da Fundação Oswaldo Cruz (Brasil), Doutor Lindomar Pena (Fiocruz Pernambuco), para obtenção de amostras adicionais. Contudo, a redução da verba em 60% na aprovação do projecto, inviabilizou esta possibilidade. Deste modo, o biobanco apresentou uma contraproposta à Biosurfit para a obtenção das amostras, com soluções alternativas, ajustáveis ao objectivo e valor disponível:

i) Amostras sangue de dadores voluntários (IHMT-NOVA) inoculadas com substrato artificial de vírus Dengue, Chikungunya, Zika, compatível com o alvo a testar pelo dispositivo; e ii) Amostras sangue de dadores voluntários (IHMT-NOVA) inoculadas com os vírus Dengue, Chikungunya, Zika.

No entanto, a Biosurfit reiterou que pretende amostras clínicas reais, tendo ficado o biobanco comprometido em assegurar apenas amostras colhidas na Consulta de Viajante do IHMT-NOVA.

Equipa envolvida: Ana Tavares (GHTM/VBD/Biobanco), Ana Paula Arez (UEI Parasitologia Médica, GHTM/VBD/Biobanco), Ricardo Parreira (UEI Microbiologia Médica, GHTM/VBD), Rita Castro (Laboratório Análises Clínicas, GHTM/THOP), Filomena Pereira (UEI Clínica Tropical, GHTM/IHC) e Luzia Gonçalves (UEI Saúde Internacional e Bioestatística/GHTM/PPS).

#4 PLANO DE ACTIVIDADE

Pretende-se que o trabalho futuro a desenvolver incida principalmente nos seguintes pontos:

BIOREPOSITÓRIO

1. COLECÇÕES

Contactar novamente os responsáveis das colecções, solicitar informações adicionais, e, se for o caso, preparar documentação necessária para a transferência de dados das colaborações/colecções mencionadas acima (ver ponto #2 Biorepositório).

2. CRIAÇÃO DA BASE DE DADOS/PLATAFORMA

Organização e padronização dos dados recolhidos das colecções e, em colaboração com o Investigador Luís Filipe Lopes, escolher qual a melhor ferramenta de gestão de dados para a criação da plataforma/base de dados DB BioRep.

BIOBANCO

1. MODELO DE GESTÃO DAS SOP

Submeter o modelo de gestão e respectivas SOP à apreciação pela Comissão Científica do biobanco, até Junho/Julho 2019.

2. CONVITE CONSULTORES

Oficialização do convite à consultora na área jurídica Doutora Helena Pereira de Melo, e dos dois restantes consultores Doutor Sérgio Dias (Co-Director do Biobanco IMM) e Doutor Nelson Lima (Coordenador da Micoteca da Universidade do Minho), com valências na área de amostras de origem humana e não-humana, respectivamente.

3. FORMALIZAÇÃO

Relativamente ao pedido de autorização à CNPD, e conforme referido anteriormente (III. Avaliação de Impacto), o encarregado de Protecção de Dados da NOVA (Dr. Rodrigo Adão da Fonseca) ficou de contactar a CNPD, no sentido de esclarecer esta entidade que, após a Avaliação de Impacto sobre a Protecção de Dados (AIPD), o biobanco garante a integridade e a confidencialidade dos dados pessoais utilizados.

Se for oportuno, insistir junto da DGS na necessidade criar um sistema de registo e formalização de biobancos.

4. COLECÇÕES

COLABORAÇÕES EM CURSO

Continuação da integração das colecções, insistindo com os colaboradores para que o processo se concretize. Finalização das SOP, nalguns casos aquisição de prática laboratorial na preparação de amostras e estabelecimento, com os respectivos responsáveis das colecções, dos acordos escritos de condições de acessibilidade às amostras referidas no ponto #3.3 COLABORAÇÕES).

NOVAS COLABORAÇÕES

Potenciar a integração de mais colecções, colaborando e respondendo aos pedidos dos investigadores do IHMT-NOVA e/ou procurando colaborações externas.:

- Investir na colaboração com a UEI de Clínica Tropical do IHMT-NOVA e o grupo de investigação do GHTM/IHMT-NOVA *Individual Health Care* (IHC), para a obtenção de amostras da Consulta do Viajante. Será solicitada uma reunião ao Director da UEI e

Coordenador do Grupo, Professor Dr. Reynaldo Dietze e, depois desejavelmente, com os restantes elementos, o Director Clínico da ADMT, Dr. Carlos Araújo, a coordenadora do Laboratório Central, Doutora Rita Castro e a Técnica Superior do Laboratório, Ana Reis, a fim de se discutir aspectos como o tipo de amostras, os procedimentos para a obtenção dos CI dos participantes, a colheita/armazenamento, etc.

- Em resposta ao questionário lançado pelo biobanco, sobre se os investigadores recorreriam aos serviços do biobanco para a obtenção de amostras (“Necessidade de Amostras Biológicas”), tendo a grande maioria respondido afirmativo (96%, n=23), o biobanco vai reunir esforços para procurar colaborações alvo, tendo em consideração a diversidade de amostras necessitadas;
- Criar um serviço de inventariação de amostras, recorrendo ao LabCollector, para incentivar os investigadores IHMT-NOVA a organizarem as suas colecções. Ao prestar este serviço, o biobanco poderá potenciar novas colaborações com os nossos investigadores, que reconhecem o biobanco como uma infraestrutura de apoio e suporte à sua investigação.

5. VISIBILIDADE

O biobanco deverá procurar ganhar visibilidade, sobretudo através da divulgação das suas actividades em reuniões científicas e junto de instituições de interesse estratégico, ou também através da sua presença nas redes sociais e na *Newsletter* do IHMT-NOVA. A nossa presença na *Newsletter* já é habitual, devemos apostar igualmente no Facebook.

Dever-se-á também trabalhar em conjunto com o Gabinete de Comunicação e Marketing e o Gabinete de Cooperação e Relações Internacionais do IHMT-NOVA, no sentido de elaborar um panfleto e de criar um link para o biobanco a partir da página *Web* do IHMT-NOVA. Outra possibilidade para a divulgação na *Web*, será através do LabCollector, que, através de um valor adicional, possibilita ter-se um domínio, ferramenta fundamental de divulgação do biobanco e suas colecções.

Será desejável fazer também a divulgação internacional através de:

- Inscrição/subscrição nas sociedades ECCO, MIRRI, WFCC e ISBER. No caso da ECCO, a apresentação das colecções do biobanco tem que ser feita presencialmente no ECCO Annual Meeting

- Integração na rede nacional BIOBANCO.pt – contactar o coordenado Doutor Sérgio Dias (Co-Diretor do Biboanco IMM)
- Divulgação junto da rede nacional PT-mBRCN

6. FINANCIAMENTO

A procura de financiamento para o biobanco deverá constituir uma prioridade. Depois de consolidada a infraestrutura, será desejável a criação no futuro, de um Consórcio com o objectivo de se gerar um fundo financeiro anual de apoio às actividades do biobanco, através do envolvimento de alguns dos actuais “Parceiros Institucionais” do IHMT-NOVA, e.g. Bayer Animal Health (GmbH), Banco Santander Totta, Pfizer Biofarmacêutica, assim como outras sociedades científicas, biotecnológicas, empresas farmacêuticas, etc.

7. FORMAÇÃO

Participar em Seminários, Reuniões e Congressos, com o objectivo de adquirir ferramentas e aumentar a *networking*, actividades essenciais para o sucesso do biobanco.

#5 BIBLIOGRAFIA

1. Commission Decision No. 2013/701/EU. Statutes of Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium (BBMRI-ERIC). 2013. O.J.L. 320/63.
2. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres. 2007. <http://www.oecd.org/> (accessed May 15, 2019).
3. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Best practices for repositories collection, storage, retrieval, and distribution of biological materials for research international society for biological and environmental repositories. 2012. Biopreserv Biobank 10:79-161.
4. Decreto-Lei, nº 12/2005, de 26 de janeiro de 2005 “Informação de Genética pessoal e informação de Saúde”. Diário da República, I Série-A, nº18, 606-611.
5. Instituto Português da Qualidade . Norma Portuguesa: Sistemas de Gestão da Qualidade - Requisitos (ISO 9001:2015). 2015. http://atron.pt/qualidade/sites/default/files/docs/qualidade/normas_suporte/np_en_iso_9001_2015.pdf (acessado Maio 15, 2019).
6. Decreto-Lei nº 67/98, de 26 de Outubro de 1998 “Lei da proteção de dados pessoais”. Diário da República, I Série A, nº 22, 5536-5546.
7. http://www.sg.pcm.gov.pt/media/33583/01pdf_dados.pdf (acessado Maio 15, 2019).