



DINAMIZAÇÃO DO BANCO DE TUMORES DO IPO LISBOA: A CAMINHO DA REFERÊNCIA NACIONAL

Carla Sofia Alves Pereira

Trabalho apresentado para obtenção de grau de Mestre em Gestão de Investigação Clínica pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa.



DINAMIZAÇÃO DO BANCO DE TUMORES DO IPO LISBOA: A CAMINHO DA REFERÊNCIA NACIONAL

Carla Sofia Alves Pereira

Orientadores:

Ana Gabriela Henriques, PhD, Professora Auxiliar, Universidade de Aveiro
José Cabeçadas, MD, Diretor do Serviço de Anatomia Patológica do Instituto
Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE

Trabalho apresentado para obtenção de grau de Mestre em Gestão de
Investigação Clínica pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
NOVA de Lisboa

Este trabalho teve parecer favorável pela Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE (UIC/1331) e da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa (14/2020/CEFCM).

AGRADECIMENTOS

Teresa Larcher por ter lançado o desafio.

António Evaristo Pinto, o orientador interno não-oficial.

Ana Gabriela Henriques e José Cabeçadas por (também) terem aceite o desafio.

A todos os colegas da 1ª edição MEGIC (2018-2020), em especial à Susana Sousa, Rosa Matias, Margarida Vale e Miguel Fróis.

A todos os que acreditaram.

Obrigada!

Em memória do Mancha (2010-2020).

ABREVIATURAS

A		
	ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde, IP
	ARS	Administração Regional de Saúde
B		
	BBMRI	<i>Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure</i>
	BT	Banco de Tumores
C		
	CA	Conselho de Administração
	CAP	Colégio de Patologistas Americano
	CNPD	Comissão Nacional de Proteção de Dados
D		
	DGS	Direção Geral da Saúde
	DPO	Encarregado de Proteção de Dados (do inglês <i>Data Protection Officer</i>)
E		
	EC	Comissão Europeia (do Inglês <i>European Commission</i>)
	ELSI	<i>Ethical, Legal and Social Issues</i>
	EPE	Entidade Pública Empresarial
	ERIC	<i>European Research Infrastructure Consortium</i>
F		
	FAQ	Perguntas frequentes (do inglês <i>Frequently Asked Questions</i>)
	FCT	Fundação para a Ciência e Tecnologia, IP
	FCUL	Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa
	FFPE	<i>Formalin-fixed paraffin-embedded</i>
G		
	GCP	<i>Good Clinical Practices</i>
	GFC	Serviço de Gestão Financeira e Contabilidade
	GLP	<i>Good Laboratory Practices</i>
I		
	iBET	Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica
	IGC	Instituto Gulbenkian de Ciência
	iMM	Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes
	IPATIMUP	Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto
	IPOLFG	Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil
	ISBER	<i>International Society for Biological and Environmental Repositories</i>
	ISO	<i>International Standards Organisation</i>
	ISQua	<i>International Society for Quality in Healthcare</i>
	IT	Instruções de Trabalho
L		
	LabBioq	Laboratório de Bioquímica
	LHO	Laboratório de Hemato-Oncologia
	LIC	Lei da Investigação Clínica [23]
	LIS	Lei da Informação de Saúde [20]
	LPDP	Lei da Proteção de Dados Pessoais [21]

M	MCDT	Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica
	MCTES	Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior
	MTA	Acordo de Transferência de Material (do inglês <i>Material Transfer Agreement</i>)
N	NCI	<i>National Cancer Institute (USA)</i>
O	OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
	OEI	Organização Europeia de Institutos de Cancro
	OMS	Organização Mundial de Saúde
P	PALOPs	Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa
	PAM	Plano de Ação de Melhorias
	PatClin	Patologia Clínica
R	RGPD	Regulamento Geral da Proteção de Dados [32]
	RNBT	Rede Nacional de Bancos de Tumores
	RNEC	Registo Nacional de Ensaios Clínicos
	RNIE	Roteiro Nacional de Infraestruturas de Investigação de Interesse Estratégico
	ROR	Registo Oncológico Regional
S	SAB	Comité de Aconselhamento Científico (do inglês <i>Scientific Advisory Board</i>)
	SAP	Serviço de Anatomia Patológica
	SGQ	Sistema de Gestão de Qualidade
	SNS	Sistema Nacional de Saúde
	SOPs	Procedimentos Operacionais Normalizados (do inglês <i>Standard Operating Procedures</i>)
	SPREC	<i>Standard Preanalytical Code</i> [47]
	SWOT	Forças, Fraquezas, Oportunidades, Ameaças (do inglês <i>Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats</i>)
U	UIC	Unidade de Investigação Clínica
	UID	Unidade de Investigação & Desenvolvimento
	UIPM	Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular
	UTM	Unidade de Transplantação de Medula

SUMÁRIO

Agradecimentos	i
Abreviaturas	iii
Sumário	v
Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas	ix
Resumo	xi
Abstract	xiii
Introdução	1
Visão geral da investigação em Oncologia.....	1
Enquadramento dos Biobancos	3
Banco de Tumores	6
Padrões de referência na atividade do biobanco	7
Questões ELSI (<i>Ethical, legal and social issues</i>) associadas ao biobanco ...	10
Noções básicas de negócio.....	19
O caso de estudo: BT-IPOLFG	21
Objetivos	23
Material e Métodos.....	24
1. Caracterização do BT-IPOLFG	24
2. Levantamento de necessidades e problemas	24
3. Posicionamento do BT-IPOLFG no mercado	27
4. Análise SWOT	28
Resultados	29
1. Caracterização do BT-IPOLFG	29
2. Levantamento de necessidades	44
3. Posicionamento do BT-IPOLFG no mercado	49
4. Análise SWOT	62
Discussão.....	64
Competitividade do BT-IPOLFG.....	64

Planeamento Estratégico	66
Sustentabilidade.....	69
Sugestões futuras	95
Conclusão	97
Referências Bibliográficas.....	99
Anexos	103
Anexo A. Formulário de inquérito	103
Anexo B. PAM OECI – BT-IPOLFG	111
Anexo C. Resultados da análise de Competitividade.....	113
Anexo D. Resultados do inquérito	115
Anexo E. Desenho e proposta de conteúdo das páginas de internet e intranet do BT-IPOLFG	125
Anexo F. Aula “Biobancos Humanos e Investigação com Bases de Dados Genéticos” no âmbito da Pós-Graduação em Genética e Genómica para Clínicos (1.ª ed.), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa, 5 de fevereiro de 2021	143

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ciclo de vida das amostras/dados no biobanco.	10
Figura 2. Tempo de resposta, tempo de reação, tempo de produção e tempo de ciclo.	20
Figura 3. Arcas ultracongeladoras (-80°C) que constituem parte da infraestrutura atualmente alocada ao BT-IPOLFG.	29
Figura 4. Composição e organização atual do BT-IPOLFG (a vermelho) e a sua relação hierárquica direta (a cinzento). SAP – Serviço de Anatomia Patológica.	31
Figura 5. Procedimento para colheita e arquivo de amostras do Banco de Tumores.	35
Figura 6. Diagrama com o circuito de colheita e processamento de amostras e respetivos dados associados (adaptado do BT.MAN.01).	42
Figura 7. Diagrama indicativo do funcionamento integrado do BT-IPOLFG (adaptado do BT.MAN.01)	43
Figura 8. Categorização das preocupações demonstradas pelos participantes do inquérito relativamente ao BT-IPOLFG.	47
Figura 9. Modelo de negócio proposto para o BT-IPOLFG (modelo de imagem adaptado de strategyzer.com/canvas).	51
Figura 10. Análise de competitividade do setor de atividade do BT-IPOLFG... ..	54
Figura 11. Objetivos e indicadores críticos a ter presentes no acompanhamento da atividade do BT-IPOLFG para alcançar a sua visão estratégica, considerando as quatro principais dimensões de negócio segundo a metodologia do “ <i>blanced scorecard</i> ” [42].	58
Figura 12. Mapa estratégico do BT-IPOLFG relacionando as dimensões financeira, da satisfação dos clientes, dos processos internos e da capacidade organizacional e respetivos objetivos, segundo o método de Rohm <i>et al.</i> 2016 [43].	59
Figura 13. Proposta de organigrama para o BT-IPOLFG considerando uma organização multidisciplinar com ligação mais (vermelha) ou menos (cinzento) direta entre os vários serviços envolvidos na sua atividade.	61
Figura 14. Análise SWOT do BT-IPOLFG.	62
Figura 15. Valores e atividades nucleares do BT-IPOLFG.	68

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Normas internacionais pelas quais o IPOLFG é certificado/acreditado.	21
Tabela 2. Listagem de <i>standards</i> respeitantes à atividade de biobancos a serem considerados no próximo processo de avaliação e certificação do IPOLFG pela OECI [26].....	26
Tabela 3. Listagem de protocolos IARC/WHO [7][27] em comparação com os documentos atualmente em vigor no BT-IPOLFG.....	36
Tabela 4. Variação no número de novas colheitas para as coleções do BT-IPOLFG entre 2017 e 2020 (fonte: BT-IPOLFG).....	41
Tabela 5. Caracterização da amostra da população de inquérito (N=133).	44
Tabela 6. Tabela comparativa de custos com a manutenção anual de alguns biobancos. Fonte: OCDE [16] e GFC.	82

RESUMO

A investigação translacional requer grandes séries de casos. O cancro é uma doença multifatorial complexa sendo o acesso a amostras biológicas frescas crucial para o seu estudo. Os biobancos e, particularmente as redes internacionais, assumem assim uma posição estratégica no avanço da investigação biomédica, contexto em que a partilha de amostras e dados associados se revela tão importante quanto desafiante. Para além das inúmeras responsabilidades éticas e legais, o maior desafio de um biobanco está na sua sustentabilidade. Diretamente relacionada com a sustentabilidade está a qualidade das amostras e dados armazenados, pelo que a padronização de políticas, procedimentos e processos com reconhecimento internacional é fundamental. O IPO de Lisboa, fundado em 1923, é o hospital oncológico com maior cobertura geográfica do país e dispõe de um Banco de Tumores (BT) desde 2009 necessitando de uma reavaliação para estabelecer o seu crescimento sustentável em cumprimento da sua função de suporte à investigação em oncologia. Com base na análise da opinião dos seus colaboradores (inquérito), análise de competitividade de mercado e análise SWOT, este trabalho apresenta: i) uma proposta de posicionamento estratégico com a (re)definição da visão, missão e valores do BT; ii) um modelo de negócio sem fins lucrativos com definição clara da sua proposta de valor; iii) um modelo de governança com alargamento substancial da rede de consultores envolvendo toda a cadeia de fornecimento; e iv) uma proposta de sustentabilidade assente em três pilares ao nível operacional, financeiro e social. Com a vantagem do suporte institucional, o primeiro passo passará pela otimização ao nível da estrutura, organização e funcionamento com pouco investimento de capital. É essencial aumentar o acesso efetivo às coleções armazenadas, com base em políticas de justiça, responsabilização, transparência e monitorização adequada para garantir a confiança e o envolvimento de todos os seus atores-chave. Assumindo uma posição de liderança na área, os elementos do BT do IPO de Lisboa poderão ainda potenciar a discussão pública, assim como a revisão da legislação nacional em matéria de investigação biomédica.

Palavras-chave: Biobanco; Banco de tumores; IPOLFG; Governança; Sustentabilidade.

ABSTRACT

Translational research requires large series of cases whilst cancer, being a complex multifactor disease, demands for access to fresh biological material for its investigation. Thus, biobanks and international networks play a strategic role in the development of biomedical research. In this context, sample and data sharing is as important as challenging. Besides many ethical and legal responsibilities, the major challenge of a biobank is its sustainability. Sample and data quality are directly related to a biobank's sustainability for which the development and implementation of internationally recognized standards (policies, procedures and processes) are crucial.

IPO Lisboa, established in 1923, is the largest cancer hospital in Portugal and has a Tumour Biobank since 2009, requiring a general reassessment to determine its long-term sustainability and growth towards its mission: supporting oncology research. Based on the opinion of its collaborators (questionnaire), market competitive analysis and SWOT analysis, this work hereby presents: i) a proposal of strategic positioning (re)defining the vision, mission and values of the Tumour Biobank; ii) a (not for profit) business model clearly defining its value proposition; iii) a governance model with a substantial extension of its network of consultants along the whole chain of provision; and iv) a proposal of sustainability built on three pillars: organizational, financial and social levels. Taking advantage of the full institutional support, the first step will be the optimization of its current structure, organization and functioning with little capital investment. It is paramount to increase the effective access to the stored collections based on policies of justice, accountability, transparency, and proper monitoring to ensure trust and involvement of all stakeholders. By assuming a leadership position in the area, the elements of the Tumour Biobank of IPO Lisboa may promote public discussion as well as shape national law revision on biomedical research.

Key words: Biobanking; Tumour bank; IPOLFG; Governance; Sustainability.

INTRODUÇÃO

VISÃO GERAL DA INVESTIGAÇÃO EM ONCOLOGIA

Com a transição científica da “genética” para a “genómica” e para a “biologia dos sistemas”, os estados de saúde e doença são tidos como o resultado de interações complexas entre vários genes, moléculas e fatores ambientais (revisto por [1]). O cancro é uma doença complexa multifatorial com base em alterações dinâmicas no genoma [2] requerendo cada vez mais investigação e ação ao nível da prevenção, deteção precoce da doença e do seu desenvolvimento, monitorização do tratamento [3], e acompanhamento, não só dos doentes, como muitas vezes dos seus familiares. A crescente monitorização do perfil clínico, molecular e demográfico de pacientes na prática clínica, oferece oportunidades únicas para a compreensão e antecipação de respostas individuais a tratamentos e procedimentos médicos, devendo os dados constituir um pilar central nos sistemas de saúde [4]. Atualmente, a investigação biomédica é altamente dependente de infraestruturas como biobancos e repositórios de dados assumindo uma natureza cada vez mais global com transferência de dados e amostras acumulados e gerados por redes de colaboração e consórcios que envolvem equipas multidisciplinares internacionais (revisto por [5]). Por exemplo, a utilização de bioespécimes e respetivos dados armazenados em biobancos permite, por um lado, a realização de estudos retrospectivos de uma forma rápida e custo-efetiva; por outro lado, permite a colheita de amostras de elevada qualidade, manipuladas de forma padronizada para estudos prospetivos, reduzindo assim a variabilidade que possa estar relacionada com a qualidade das mesmas [6].

O acesso a amostras biológicas humanas para fins de investigação é crucial para a maioria das áreas de investigação em oncologia, em particular na área da genómica, proteómica, metabolómica e imagiologia molecular [3][7]. A investigação translacional na área do cancro está altamente dependente de grandes séries de casos (*cohorts*) e, naturalmente, de amostras e dados de elevada qualidade [8], sendo o acesso a estas amostras o principal fator limitante da investigação científica em saúde humana e em oncologia em particular [9].

Desde o advento das tecnologias de sequenciação de genomas que os avanços científicos e médicos se baseiam em perfis moleculares mais detalhados, resultando num maior entendimento sobre os fatores, processos e etiopatologia das doenças. Estes avanços permitiram, não só novas dimensões na área da investigação biomédica [6], mas também novas abordagens aos cuidados de saúde que se podem basear em perfis genómicos, proteómicos e metabolómicos individuais contribuindo para uma medicina personalizada [3][7]. Para além desta dimensão individualista, a medicina personalizada compreende sobretudo uma combinação multidisciplinar de metodologias (-ómica) e ciências como a biologia de sistemas, a bioinformática e os biobancos (revisto por [3]).

O acesso a amostras biológicas e dados de elevada qualidade constitui recurso crítico quer da investigação básica quer da translacional, uma vez que constituem fonte de dados moleculares essenciais para a identificação de alvos para terapêutica, deteção precoce e prevenção da patologia [8]-[10]. Apesar da crescente oferta de testes moleculares com aplicação direta em amostras preservadas em parafina, há técnicas de investigação que dependem exclusivamente de amostra fresca (ex. perfil celular imunológico, cultura de células, criação de modelos xenoinxerto derivados dos doentes, etc.) [10]. A confiança nos resultados desta investigação está fortemente dependente da qualidade e consistência/reprodutibilidade das amostras analisadas [9][11]. É nesta vertente que os biobancos surgem como uma enorme mais-valia [8][11], uma vez que podem constituir uma via de acesso a amostras de elevada qualidade, bem como a dados clínicos associados. Os biobancos assumem assim uma posição estratégica fundamental no desenvolvimento da investigação translacional e clínica [12][13].

O valor que um biobanco de qualidade acrescenta a um centro de investigação médica (vertente académica) pode ser estimado pela: i) associação consistente de bioespécimes de elevada qualidade com disponibilidade imediata; ii) existência de uma equipa especializada dedicada à colheita, manutenção e distribuição de espécimes de elevada qualidade; iii) optimização dos recursos financeiros e temporais dos projetos, concentrando a sua aplicação maioritária à execução científica em vez de na “reinvenção” dos processos de obtenção do consentimento informado, recolha, processamento e armazenamento das amostras necessárias por cada investigador individualmente, potencialmente

acelerando ensaios clínicos e permitindo avanços mais rápidos na descoberta de biomarcadores de doença (revisto por [10]).

ENQUADRAMENTO DOS BIOBANCOS

Desde a primeira utilização da palavra “biobanco” em 1996 que a sua definição e abrangência têm evoluído e refletindo a sua contribuição para a melhoria da investigação (bio)médica [8]. Embora o consenso quanto à definição, classificação e terminologia associada a biobancos tenha sido difícil de alcançar [14], com a aprovação da norma internacional ISO20387 *Biotechnology — Biobanking — General requirements for biobanking* em 2018, obtém-se a seguinte definição simplificada e normalizada: entidade legal ou parte de entidade legal que desempenha o processo de aquisição e armazenamento, assim como de todas as atividades inerentes relacionadas com a colheita, preparação, preservação, teste, análise e distribuição de material biológico definido bem como de informação e dados relacionados [15].

Historicamente, a nível Europeu, têm vindo a ser discutidas no âmbito da OCDE, a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico, a necessidade e a importância de “Centros de Recursos Biológicos” como fatores-chave para a sustentabilidade de infraestruturas científicas internacionais que promovam o desenvolvimento e crescimento global [16]. Definem então “biobancos de amostras de natureza humana e bases de dados para investigação genética” como recursos estruturados que podem ser utilizados para fins de investigação genética e que incluem: i) material biológico de natureza humana e/ou informação gerada a partir da análise do mesmo; e ii) extensa informação associada [17].

Segundo a ISBER, a Sociedade Internacional para Repositórios Biológicos e Ambientais, um biobanco é uma entidade que recebe, armazena, processa e/ou distribui espécimes consoante uma necessidade expressa, para uso futuro, compreendendo não só a localização física mas também todas as operações relacionadas com esta atividade [18]; muito semelhante ao que a NCI, *National Cancer Institute* nos Estados Unidos da América, define como “recurso de bioespécimes” [9].

De acordo com os estatutos da BBMRI-ERIC, a infraestrutura de referência nesta matéria a nível Europeu, entende-se por Biobancos (e Centros de Recursos Biomoleculares): coleções, repositórios e centros de distribuição de todos os tipos de amostras biológicas humanas, tais como sangue, tecidos, células ou ADN e/ou dados conexos, como dados clínicos e de investigação associados, bem como recursos biomoleculares, incluindo organismos-modelo e microrganismos que possam contribuir para a compreensão da fisiologia e das doenças dos seres humanos. [19].

A nível nacional, a Lei da Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde (Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro) – LIS [20] – define “banco de produtos biológicos” como “qualquer repositório de amostras biológicas ou seus derivados, com ou sem tempo delimitado de armazenamento, quer utilize colheita prospetiva ou material previamente colhido, quer tenha sido obtido como componente da prestação de cuidados de saúde de rotina, quer em programas de rastreio, quer para investigação, e que inclua amostras que sejam identificadas, identificáveis, anonimizadas ou anónimas” (art.º 19.º); e define “bases de dados genéticos” como “qualquer registo, informatizado ou não, que contenha informação genética sobre um conjunto de pessoas ou famílias” (art.º 7.º). A Lei da Proteção de Dados Pessoais (Lei n.º 67/98, de 26 de outubro) – LPDP [21] – classifica “dados relativos à saúde (...), incluindo os dados genéticos” como dados sensíveis (art.º 7.º) encontrando-se compreendidos no capítulo de “Situações específicas” da Lei da Proteção de Pessoas Singulares, Tratamento e Livre Circulação de Dados Pessoais (Lei n.º 58/2019, de 08 de agosto) [22] o “tratamento de dados de saúde e dados genéticos” (art.º 29.º), as “bases de dados ou registos centralizados” (art.º 30.º), e o “tratamento para fins de arquivo de interesse público, fins de investigação científica ou histórica ou fins estatísticos” (art.º 31.º), embora não defina estes conceitos nem distinga ou especifique medidas de operacionalização concretas e distintas para cada um destes quatro regimes enumerados. Por sua vez, a Lei de Investigação Clínica (Lei nº 21/2014 de 16 de abril) – LIC [23] – menciona a palavra “biobanco” e “bases de dados clínicas e genéticas” uma única vez e apenas enquanto objetivos de divulgação do Registo Nacional de Ensaio Clínicos – RNEC (art.º 39.º).

Em suma, um biobanco pode definir-se como uma coleção de amostras biológicas e dados associados (clínicos, epidemiológicos, moleculares) organizados de forma estruturada representando de uma população ou subpopulação. É uma coleção dinâmica que garante o acesso de forma sistemática a amostras para fins de investigação, presente ou futura. E que, por inerência à sensibilidade do material que detém, exige sistemas de codificação, anonimização e de proteção dos dados e de todas as partes interessadas, aliados a uma estratégia de governança própria competente que garanta o seu bom funcionamento e a sustentabilidade [8][18].

Quer os biobancos, quer as redes de biobancos na Europa são variados no que concerne ao seu propósito, tipo de amostras armazenadas e estrutura organizacional [14]. No contexto específico de biobancos, a governança diz respeito à implementação e supervisão (aconselhamento externo) das políticas, processos e estruturas que regulam as suas operações e objetivos [17][18]. A estrutura, o desenho e a complexidade da proposta de governança dependem do tamanho, do propósito, tipo de suporte e afiliação institucional do biobanco [18].

A criação de um biobanco de qualidade elevada requer uma quantidade significativa de trabalho, investimento de capital e de infraestrutura [10]. Como estruturas dinâmicas que devem ser [11], os biobancos enfrentam desafios críticos nomeadamente no que diz respeito a um *design* apropriado, harmonização e padronização de procedimentos adequados, e sustentabilidade, sempre de acordo com as dimensões ética, legal e social em que se inserem [8][13]. Como principais fatores de risco na atividade de biobancos temos: propriedade, governança, gestão, pessoal, materiais e dados associados compartilhados, finanças, contratos, propaganda (incluindo gestão de marca/imagem), pagamento de uma comissão de processamento ou outro incentivo para persuasão de novos usuários [25], entre outros a considerar caso a caso. Outros desafios que devem ser considerados relativos à gestão da infraestrutura prendem-se com: i) equipamento: processamento, registo, armazenamento; ii) procedimentos relativos às amostras: procura/recolha, processamento, registo, armazenamento, distribuição e rastreabilidade; iii) gestão de informação: clínica (patologia, resposta à terapêutica, etc.), consentimentos informados, lista de preferências/prioridades, inventário; iv)

suporte informático: bases de dados estruturadas, medidas de segurança adicional; v) enquadramento legal e toda a documentação aplicável nacional e estrangeira; vi) modelo económico: fontes de financiamento, taxas de processamento para utilizadores, propriedade intelectual; vii) modelos de governança; viii) planos de formação e treino para os diferentes atores-chave (dadores, investigadores, entidades de financiamento, gestão de topo, comissão de ética) [3]. Alguns destes riscos com pertinência para o presente caso de estudo são explorados mais à frente em maior detalhe à luz da Lei Portuguesa. Um dos primeiros assuntos a tido em consideração antes da criação de um biobanco é a sua sustentabilidade a longo prazo [10], um dos maiores desafios nesta atividade [3]. Alguns dos fatores-chave que devem ser considerados no plano de negócios do biobanco são: o desenvolvimento e melhoria da infraestrutura, financiamento a curto- e longo-prazo, proteção e gestão dos dados em alinhamento com os princípios de bioética, adaptabilidade a mudanças económicas e sociais, custo de destruição de amostras e de terminação do biobanco, inovação nos processos e procedimentos do biobanco liderada pela investigação que suporta, transferência do conhecimento e formação das próximas gerações de colaboradores de biobancos [6]. A elaboração de um plano de negócios pode ajudar a determinar a sua exequibilidade através da avaliação dos recursos existentes, pessoal, espaço, equipamento, infraestrutura e âmbito de aplicação [10].

BANCO DE TUMORES

Quer as questões de investigação, quer a utilidade das amostras e seus dados estão condicionadas pelo tipo de biobanco em que se encontram [11]. Dependendo da dimensão, da sua afiliação e do propósito, um biobanco pode ter diferentes classificações. Segundo Riegman *et al.* (2008) [8], os biobancos de amostras humanas podem ser categorizados em três grandes grupos: i) de base populacional (país, região, coorte), focados na pesquisa de biomarcadores de suscetibilidade e identidade; ii) orientados para uma doença específica e estudos epidemiológicos, dedicados à pesquisa de biomarcadores de exposição; ou iii) orientados para uma doença específica e fins mais genéricos, dirigindo a

sua investigação essencialmente aos biomarcadores de doença. Atualmente, a classificação mais amplamente aceite é a da BBMRI que distingue apenas i) biobancos de base populacional, focados no estudo de doenças complexas e frequentes, e ii) biobancos orientados para a doença, compreendendo as amostras e os dados clínicos [3], onde se inserem os bancos de tumores.

Um Banco de Tumores (BT) define-se como um biobanco orientado especificamente para a doença do foro oncológico, cujo objetivo principal é a disponibilização de amostras para projetos de investigação em oncobiologia. Projetos nesta área podem incluir a pesquisa de biomarcadores de doença e/ou associação com outros fatores de risco, em coleções prospetivas e/ou retrospectivas de amostras de tumores e de tecido não tumoral e seus derivados (DNA/RNA/proteínas), geralmente associadas a dados clínicos e, por vezes, também a ensaios clínicos [8].

PADRÕES DE REFERÊNCIA NA ATIVIDADE DO BIOBANCO

A qualidade das amostras e dos dados armazenados num biobanco está diretamente relacionada com a sua sustentabilidade [6]. A qualificação é o processo segundo o qual se verifica a qualidade dos bioespécimes armazenados num biobanco. Este processo é fundamental para evitar a introdução de variáveis não-controladas que tornariam as amostras incomparáveis em termos de qualidade [11] e, conseqüentemente, inutilizáveis em termos de investigação.

Em Portugal, a legislação sobre a recolha, manuseamento, processamento e arquivo de amostras biológicas é escassa e dispersa [20]-[23]. Da mesma forma, os padrões de referência têm evoluído no sentido de incluir uma combinação de padrões locais e internacionais [8] que, nesta matéria, resultam de diretrizes e recomendações por parte de diversas entidades europeias e internacionais, como:

- A OCDE que disponibiliza uma série de recomendações de boas práticas para gestão da qualidade, abordando também alguns aspetos técnicos relacionados com a obtenção, manutenção e fornecimento de material biológico de elevada qualidade e de forma segura [16][17];

- A ISBER que tem como principal objetivo a partilha de estratégias bem sucedidas no fornecimento de espécimes para investigação e o desenvolvimento de princípios de harmonização na ciência e gestão de (bio)repositórios, funcionando como um bom ponto de partida para a avaliação e otimização de políticas e práticas correntes, para o desenvolvimento de novos procedimentos, e para o desempenho do acompanhamento administrativo [18];
- A NCI que reúne um conjunto de recomendações de boas práticas para assegurar elevados níveis de consistência e padronização entre fontes de bioespécimes. Estas recomendações, apesar de partirem de uma adoção de base voluntária, são amplamente aceites como o padrão a seguir na otimização de amostras a utilizar em investigação em oncologia [9];
- A OECI [Organização Europeia de Institutos do Cancro (2002-presente)] que reúne um grupo de interesse económico para a Europa é responsável pelo único Programa de Acreditação em Oncologia e o único programa com padrões de qualidade em cancro acreditado pelo ISQua (Sociedade Internacional para a Qualidade nos Cuidados de Saúde), cujo principal objetivo é promover uma melhor investigação, cuidados e ensino em oncologia contribuindo para a diminuição das taxas de morte e doença causadas por cancro na Europa. Este Programa representa o consenso sobre como deve ser avaliado o desempenho dos centros/institutos oncológicos e a sua abordagem única reside na avaliação da integração da investigação com a prática clínica, na avaliação do percurso global do doente, e na avaliação da capacidade em tratar praticamente todos os tipos de cancro, assim como na capacidade de disseminação de experiência e conhecimento transversal a vários tipos de cancros [26]. A avaliação pela OECI dos standards relativos ao BT regem-se pelos procedimentos e recomendações da IARC/WHO [7][26][27].

Para realizar investigação translacional em oncologia cientificamente válida, ou seja, com uma amostragem de tamanho adequado, os *Comprehensive Cancer Centres* acreditados pela OECI têm que necessariamente estar envolvidos em redes de colaboração / estudos multicêntricos (revisto por [8]). Apesar de reconhecida a importância dos biobancos, a fragmentação das coleções de amostras e a falta de harmonização entre os procedimentos técnicos, éticos e

legais são os principais obstáculos à sua utilização eficiente pelos investigadores [14]. Acima de tudo, a harmonização e padronização de processos e procedimentos com reconhecimento internacional promove, não só a confiança nas atividades desempenhadas pelos biobancos, mas também facilita a cooperação e o intercâmbio entre instituições e investigadores sem que a origem da amostra comprometa os resultados da investigação [3][14]. É neste sentido que surge a BBMRI [28]-[30], a infraestrutura pan-Europeia de colaboração em rede entre biobancos para dar resposta a esta necessidade da investigação em saúde, incluindo investigação na área da oncologia [8].

A norma internacional ISO20387, desenvolvida para permitir que os biobancos demonstrem competência operacional na atividade dos biobancos para providenciar recursos biológicos (amostras e dados) de qualidade apropriada, especifica os requisitos gerais, incluindo os critérios de controlo da qualidade nos domínios da competência, da imparcialidade e de uma atividade consistente [15][18]. Esta norma é aplicável a todas as organizações que realizam atividades de biobancos, e tem como principal objetivo promover a confiança nas atividades desempenhadas por estas estruturas de suporte à investigação. A certificação pela ISO20387 só poderá ser concedida por um organismo independente acreditado que, de momento, ainda não parece ser possível em Portugal. Em 2020, a transposição desta norma para o sistema Português encontrava-se em fase de consulta pública, que encerrou a 30 de julho [31]. Em alternativa/como medida complementar, podem aplicar-se os questionários de autoavaliação disponibilizados pela BBMRI-ERIC ou outros igualmente reconhecidos [18].

Qualquer que seja o programa de referência, estes sistemas prevêm a adoção de políticas, processos e procedimentos que abrangem todo o ciclo de vida do material biológico e dos seus dados associados [18] (Figura 1). Nomeadamente: **Políticas** de governança, de qualidade, de acessos a amostras/dados, de visitas, de comunicação, de arquivo/retenção de registos, de destruição de amostras/dados, de transferência de amostras/dados, de segurança;

Procedimentos adaptados a cada tipo de material biológico e dados associados (por ex. requisitos mínimos para determinado fim/projeto);

Processos como colheita/obtenção e/ou aquisição e receção, marcação, depósito/registo, catalogação/classificação, exame, preparação, preservação, armazenamento, medidas de bioproteção e biossegurança, gestão de dados,

destruição, embalagem, distribuição e transporte, incluindo também avaliação de risco (riscos, oportunidades, estratégia de minimização/supressão de riscos), e ainda gestão das infraestruturas e das áreas dedicadas.

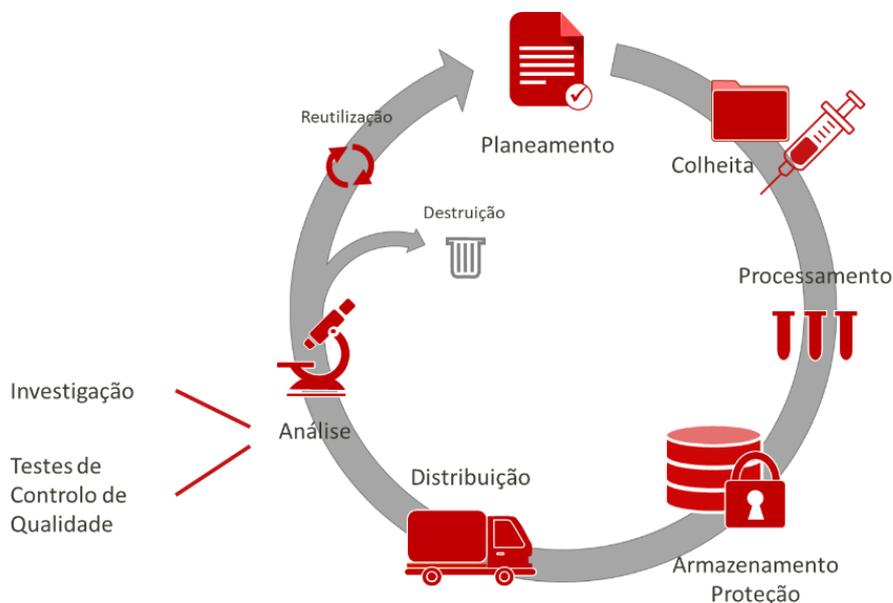


Figura 1. Ciclo de vida das amostras/dados no biobanco.

QUESTÕES ELSI (*ETHICAL, LEGAL AND SOCIAL ISSUES*) ASSOCIADAS AO BIOBANCO

A investigação biomédica, além de cientificamente relevante, deve ter impacto social e traduzir-se em melhoria significativa para a saúde (ou processos de); deve pautar-se por valores nucleares que reflitam um elevado nível de compreensão das implicações éticas e ser movida pelos princípios da justiça e do bem-comum [25].

Os centros de biorecursos devem cumprir com requisitos éticos e técnicos podendo estar sujeitos a regulamentação e/ou legislação própria a vários níveis (institucional, local, nacional ou internacional) [7]. As atividades do Biobanco, desde a colheita, armazenamento, distribuição e uso de amostras biológicas, levantam muitas questões éticas e legais [3][14][25], assuntos nos quais estas estruturas de apoio à investigação têm que ser versadas, pois são normalmente o intermediário entre os dadores e os investigadores [18]. Questões éticas

fundamentais incluem o respeito pela autonomia dos dadores, a proteção da privacidade e confidencialidade dos participantes e dados associados, assim como a minimização de riscos (individuais e de grupo) [9]. Assim, em contexto de biobanco, as questões mais proeminentes prendem-se com o Consentimento Informado, a confidencialidade, o uso secundário de amostras/dados ao longo do tempo, e a devolução dos resultados (revisto por [3]). Dados pessoais e informação de saúde (incluindo informação genética) constituem dados brutos essenciais para a investigação biomédica [1]. No caso de testes genéticos e investigação genética e respetiva análise de dados, colocam-se ainda outras questões éticas e legais relevantes, como por exemplo: o aumento do risco de reidentificação dos dadores e de violação da sua privacidade; a necessidade de comunicação de achados acidentais com implicação para a saúde do próprio ou seus familiares diretos [14]. Ainda que a maioria dos participantes/dadores esteja normalmente interessada em saber os resultados da investigação ou de achados acidentais, esta opção, assim como a indicação dos meios de comunicação a ser utilizados, deverão constar do processo de consentimento informado [9][20][32].

Apesar de se desenvolver investigação suportada por biobancos em todo o mundo, não existe um quadro internacional comum que regule as questões éticas e legais associadas. Na Europa, os avanços nesta matéria devem-se sobretudo à tradição e empenho dos vários sistemas nacionais de saúde que facilitam, quer a recolha de amostras biológicas, quer de dados clínicos e epidemiológicos associados de elevada qualidade [14].

O biobanco deverá operar em conformidade com as leis e regulamentos nacionais e internacionais (para o caso de envio de amostras extramuros), definindo políticas e recomendações claras para o acesso às amostras e dados associados, assegurando que os espécimes são utilizados em investigação de reconhecida pertinência e mérito científicos, e estabelecer uma estrutura de governança forte [9] afirmando o compromisso com a imparcialidade, ou seja, garantindo a independência de pressões internas e/ou externas. O mecanismo de governança deverá ainda de ser capaz de lidar com situações problemáticas relacionadas com dados derivados da análise de material biológico/informação de origem humana [15].

CONSTITUIÇÃO DE UM BIOBANCO

De acordo com a definição de “recurso biológico” da NCI, esta estrutura pode assumir diferentes formatos, desde instituições formais a coleções informais num qualquer congelador de um investigador [9]. Segundo a Lei Portuguesa, a constituição de um banco de produtos biológicos deve ser precedida de autorização pela entidade com a tutela da saúde e pela CNPD (art.º 19.º) [20], a autoridade nacional responsável pelo controlo para efeitos de cumprimento do RGPD e da LPDP [21][22]. Em qualquer instância, a recolha de amostras para biobanco deve ser previamente avaliada e aprovada pela comissão de ética da instituição ou outra apropriada [18].

No contexto do BT, são elegíveis como amostras para este tipo de biobanco: o remanescente de peças cirúrgicas para diagnóstico, o remanescente de procedimentos de autópsia/necropsia (em cumprimento da legislação específica aplicável), mas também sangue, urina, esfregaços bucais, esfregaços vaginais, esfregaços urogenitais, líquido cefalorraquidiano, fluido sinovial, líquido ascítico, e outros fluidos serosos (pleural, peritoneal, pericárdico) provenientes de indivíduos com patologia oncológica; em alguns casos, órgãos que não estejam em condições para transplante, e em casos específicos a peça pode ser colhida para efeitos de investigação, após aprovação pela comissão de ética competente [18].

CONSENTIMENTO INFORMADO

Um dos assuntos éticos mais controversos na área de biobancos é o consentimento informado [25][33]. A recolha de amostras para biobanco não deve, em circunstância alguma, interferir com o diagnóstico ou com o cuidado ao doente [18]. A recolha e utilização de amostras para fins de investigação requer Consentimento Informado escrito prévio, distinto daquele necessário para fins assistenciais, onde consta a finalidade da colheita e o tempo de conservação das amostras e produtos deles derivados (art.º 18.º) [20]. O processo de consentimento informado oferece ao dador informação suficiente para que possa tomar uma decisão voluntária, bem informada quanto à doação e utilização do seu material ou dados associados para o biobanco e concordando com a sua utilização para investigação presente ou futura [18][24][33].

O conflito surge, muitas vezes, pela dificuldade em conciliar o interesse máximo de proteção e autonomia dos participantes com os interesses de avanço científico [1][13][33]. Ditados pela rápida transformação da investigação biomédica devido à expansão da aplicação das novas tecnologias de genómica e de informação [5][9], além da crescente necessidade de harmonização em torno da atividade dos biobancos (i.e. definição, nomenclatura, procedimentos e legislação), também o Consentimento Informado tem evoluído em termos de tipologia, formato e mesmo na sua conceção para melhor acomodar os objetivos e o tipo de investigação que apoiam [5][14]. Por outro lado, também o conflito direto muitas vezes sentido entre as obrigações legais de proteger e de informar, têm levantado a necessidade de tentar harmonizar novos tipos de consentimento informado com os padrões éticos e legais exigidos [1]. Eis os mais comuns:

- Consentimento presumido vs. explícito (verbal ou escrito): o consentimento presumido promove o avanço científico mas compromete a autonomia individual do participante que não tem oportunidade de fazer uma escolha afirmativa [33].
- Consentimento específico: maximiza a autonomia do participante mas põe em causa o avanço científico e o sentido de conveniência [33].
- Consentimento genérico aberto (“blanket consent”): tipo de consentimento não específico do tipo “cheque em branco” para “qualquer tipo de utilização futura” [1];
- Consentimento genérico (“broad consent”): proposta intermédia entre o consentimento específico e o “blanket consent” [1], especificando de forma genérica os tipos de investigação em que as amostras/dados poderão vir a ser usadas [33].
- Consentimento dinâmico ou Consentimento específico em tempo real: desenvolvido especificamente no contexto de biobancos, pretende providenciar uma interface de comunicação digital personalizada que conecta investigadores e participantes, colocando os participantes no centro do processo de decisão. Esta solução facilita a comunicação nos dois sentidos e promete, além de participantes mais empenhados, informados e cientificamente literados capazes de gerir e ajustar o consentimento às suas preferências, também numa maior transparência e confiança do público [5].

- Consentimento em multicamada (“multi-layered” ou “tiered consent”): providencia uma lista de opções que permite aos participantes escolher que tipos de investigação decidem apoiar ou não. Este tipo de consentimento ajuda a preservar a autonomia dos participantes e a promover o progresso científico, contudo requer um esforço elevado, especialmente na gestão das inúmeras escolhas individuais, ou incorrendo no risco de desincentivo à participação por excesso de opções [33].

Desde a entrada em vigor do RGPD (datada de 25 de maio de 2018) [32] que deixou de ser aceitável o consentimento presumido com a opção de retirada (“*opt out*”) devendo este processo refletir uma intenção positiva do participante (“*opt in*”). Segundo este documento, o consentimento deve ser uma indicação não-ambígua dos desejos do proprietário dos dados e representa um acordo com o processamento desses dados pessoais, pelo que deverá ser dado de forma clara e definida [32]. Em Portugal, a proteção dos participantes e seus direitos assume carácter prioritário máximo, subsistindo opiniões divergentes e alguma resistência quanto à aplicação de novos formatos de Consentimento Informado. De acordo com a legislação nacional da Proteção de Pessoas Singulares, Tratamento e Livre Circulação de Dados Pessoais [22], “o consentimento relativo ao tratamento de dados para fins de investigação científica pode abranger diversas áreas de investigação ou ser dado unicamente para determinados domínios ou projetos de investigação específicos, devendo em qualquer caso ser respeitados os padrões éticos reconhecidos pela comunidade científica” (art.º 31.º).

Independentemente do tipo de consentimento informado utilizado, este processo deve cumprir com os seguintes requisitos essenciais:

- Ser dado de forma livre e voluntária: liberdade para participar e para retirar o consentimento a qualquer altura;
- Ser específico no seu propósito: aquando da recolha de amostra para biobanco, nem sempre os objetivos específicos da investigação, geralmente da futura, se encontram bem definidos. No entanto, pode tentar especificar-se o tipo de investigação da qual pode vir a fazer parte;
- Ser informado;
- Ser uma indicação não-ambígua;
- Ser dado por uma afirmação ou ação clara;

- Ser distinto de outros assuntos ou atividades;
- O pedido de consentimento dever ser feito em linguagem clara e objetiva.

USO SECUNDÁRIO

Sendo dever dos biobancos a maximização do valor dos seus recursos através da promoção de investigação [12][13], a reutilização das amostras é uma forma de aumentar a própria sustentabilidade do processo de utilização das amostras armazenadas e, conseqüentemente, do biobanco [6]. À luz da Lei Portuguesa, o formulário de consentimento informado deverá prever e permitir o dador a concordar com a possibilidade de “uso secundário” das suas amostras/dados, ou seja, utilização com um propósito diferente daquele originalmente apresentado [9]. Em alguns casos, poderá ser necessário um novo formulário de consentimento informado para estas situações [17][18][20].

A título excecional, poderão ser considerados pedidos de isenção de consentimento informado desde que devidamente fundamentados, que sejam garantidas condições de controlo de riscos de privacidade (ex. anonimização) e que haja a expectativa razoável de que a investigação irá contribuir para o aumento do conhecimento e para soluções com verdadeiro impacto numa determinada condição de saúde que afete severamente a autonomia individual e social [1][17].

PROPRIEDADE E RESPONSÁVEL PELAS AMOSTRAS/DADOS

O avanço das tecnologias da informação e a sua aplicação à investigação em geral, torna possível a partilha e a transferência de grandes quantidades de dados a uma escala sem precedentes [5]. Para lá do valor acrescentado que a enorme coleção de dados de saúde eletrónicos pode trazer para as instituições de saúde e para a qualidade de vida dos doentes, importa assegurar a “partilha regulada” destes dados [4]. Devido a diferenças nacionais e internacionais, legislativas e éticas, pode por vezes revelar-se extremamente difícil e desafiante a utilização de amostras/dados entre países diferentes que participem num mesmo projeto [6].

Em Portugal, de acordo com a LIS [20], a propriedade das amostras e dos dados associados é do seu titular/dador (art.º 3.º) e, depois da sua morte ou

incapacidade, dos seus familiares (art.º 18.º) e o responsável pelo tratamento é a entidade que os recolhe e guarda, podendo ser facultada para fins de investigação desde que anonimizada (art.º 4.º) [20].

Desde a entrada em vigor do RGPD, passou a ser obrigatória nas instituições públicas a designação de pelo menos um Encarregado de Proteção de Dados (DPO) (art.º 9.º), responsável por auditorias periódicas, pela sensibilização dos utilizadores para prevenção e deteção precoce de violação de dados e, por assegurar a articulação com os titulares (art.º 11.º), identificar e reportar contraordenações à autoridade nacional (art.º 37.º a 39.º) [22].

A Lei Portuguesa que implementa o RGPD (Lei n.º 58/2019, de 8 de agosto) não é específica e objetiva quanto ao prazo de conservação de dados pessoais remetendo para a Lei geral. Sendo, contudo aceite que, pela natureza e finalidade do tratamento nomeadamente, para fins de arquivo de interesse público, fins de investigação científica, histórica ou fins estatísticos, não seja possível determinar antecipadamente quando a informação deixa de ser necessária, e que por tal é considerada lícita a conservação dos dados desde que adotadas medidas que garantam o exercício dos direitos dos seus titulares (art.º 21.º) [22].

A partilha de amostras biológicas é essencial para promoção do avanço científico, através da qual os investigadores tiram partido do trabalho e dos recursos de outros (investigadores ou instituições) podendo aceder a populações diversas e incluir um maior número de amostras nos seus estudos [33]. “A transferência de (...) material biológico para outras entidades nacionais ou estrangeiras deve sempre respeitar o propósito da criação do banco para o qual foi obtido o consentimento e ser aprovada pelas comissões de ética responsáveis” (art.º 19.º) [17][20]. A existência de um Acordo de Transferência de Material (MTA) reveste-se de particular importância nos casos de transferência de amostras/dados entre países com jurisdições diferentes [17]. O MTA especifica o que é fornecido (dados, materiais, formato e período de fornecimento); para que fins podem ser usados os materiais fornecidos (geralmente uso limitado a um projeto específico) e para o que não podem ser usados (pode variar entre tudo o que não estiver especificado no projeto ou ser algo mais específico como p.ex. *data linkage*); identifica o utilizador final; define o pagamento de taxas (ou *royalties*); define acordos de direitos de propriedade

intelectual; exige a devolução dos resultados de investigação à fonte para enriquecimento do recurso; exige a publicação e/ou divulgação dos resultados com indicação de reconhecimento da fonte de amostras/dados; exige atuação em conformidade com o consentimento informado dos participantes e quais os procedimentos a adotar em caso de ser retirado o consentimento; exige atuação em conformidade com o requisitos legais e regulamentares relevantes, incluindo a obtenção de parecer ético favorável; exige a preservação da confidencialidade e/ou da anonimização (não sendo admissível qualquer tentativa de reidentificação ou de contacto com os participantes); define limites à transferência do material para terceiros; define limites a certos tipos de utilização do material; estabelece responsabilidade pela preservação da qualidade do material; inclui indicações para devolução ou eliminação do remanescente das amostras no final do projeto; e determina a duração do acordo de transferência [17].

SEGURANÇA DOS DADOS

Quer a integridade dos dados, quer o controlo dos acessos (físico ou eletrónico) devem ser tidos em elevada consideração num biobanco [18]. Registos pobres e incorretos limitam e atrasam desnecessariamente a investigação resultando, na pior das hipóteses, em achados enganadores [8]. As comunicações remotas deverão ser efetuadas através de sistemas que permitam a encriptação e que tenham uma abordagem de segurança em camada, devendo o biobanco estar isolado de outros sistemas que possam estar comprometidos [18].

De acordo com a Lei Portuguesa que implementa o RGPD [22] deverão “ser garantidas medidas adequadas de segurança da informação” (art.º 29.º), encontrando-se definido na LPDP [21] o controlo: i) da entrada nas instalações, ii) dos suportes de dados, iii) da inserção, iv) da utilização, v) de acesso, vi) da transmissão, vii) da introdução, e viii) do transporte (art.º 15.º). A Lei Portuguesa que executa o RGPD não especifica as “medidas e requisitos técnicos mínimos de segurança” remetendo a sua aprovação para os “membros do Governo responsáveis pelas áreas da saúde e da justiça” instruindo à regulamentação quanto a: i) permissões de acesso, ii) requisitos de autenticação prévia, iii) registo eletrónico dos acessos e dos dados acedidos (art.º 29.º) [22].

Segundo as boas práticas, o acesso ao inventário eletrónico de amostras e aos dados deve ser restrito e designado com diferentes níveis de privilégio de acordo com as funções atribuídas [18] atendendo ao disposto da Lei Portuguesa que implementa o RGPD quanto ao reger-se pelo “princípio da necessidade de conhecer a informação” (art.º 29.º) e pelo “princípio da minimização” (art.º 31.º); efetuado preferencialmente pela via eletrónica (art.º 29.º) e por profissionais obrigados a sigilo ou sujeitos a dever de confidencialidade, desde “os titulares de órgãos, trabalhadores e prestadores de serviços do responsável pelo tratamento de dados (...), o encarregado de proteção de dados, os estudantes e investigadores (...), e todos os profissionais de saúde” estendendo-se àqueles envolvidos no “acompanhamento, financiamento ou fiscalização da atividade” da instituição (art.º 29º) [22]. Estas autorizações de acesso devem estar documentadas e disponíveis para auditoria. As palavras-passe dos utilizadores devem cumprir com os requisitos mínimos praticados na instituição e o sistema informático deverá ainda providenciar um mecanismo de *log off* automático dos usuários ao fim de um determinado tempo de inatividade [18].

Os registos eletrónicos devem ter *backup* diário numa rede ou servidor seguro remoto, idealmente em localização física distinta. Qualquer documentação física com informação sensível deverá estar guardada em local seguro à prova de fogo e água, também com acesso controlado. Quando estes registos são guardados em localização remota por longos períodos de tempo, devem contemplar-se avaliações periódicas por amostragem [18].

“O tratamento para fins de arquivo de interesse público, fins de investigação científica ou histórica ou fins estatísticos deve (...) incluir a anonimização ou a pseudonimização dos mesmos sempre que os fins visados possam ser atingidos por uma destas vias” (art.º 31.º) [22]. Também são opções a encriptação dos dados sensíveis [18], assim como a codificação ou cifragem de amostras e dados, devendo a respetiva chave do código ser mantida em localização física separada [17]. Esta é particularmente importante para o retorno dos dados ao dador ou no caso de achados acidentais (*incidental findings*), com implicações para o próprio ou familiares diretos, com as devidas precauções [34]. Situações excecionais como esta devem estar pautadas em política de biobanco bem definida, com justificação fundamentada e especificadas as formas de contacto; para além disso, deve ser do conhecimento dos participantes e constar do

formulário de consentimento informado [17], assim como o tipo de tratamento dos dados (desidentificação / codificação / anonimização) [9].

ASPETOS SOCIAIS

A investigação biomédica não deverá simplesmente ter relevância científica, mas comportar também relevância societal, devendo contribuir para o bem maior e para o bem comum [1][25]. Fatores sócio-económicos como o nível de rendimentos, de literacia, classe social/hierárquica, desigualdade de género, questões de poder ou outras práticas tradicionais/culturais, podem ter um papel decisivo na participação “voluntária” em investigação médica [25]. Ainda que um dos primeiros pontos a abordar no processo de consentimento informado seja a distinção entre tratamento e investigação, e assegurar que a participação não afetará a relação médico-paciente nem o seu tratamento ou seguimento, a verdade é que, em situações de vida desfavoráveis, essa decisão “voluntária” poderá significar o acesso a rastreios, medicamentos inovadores, ou cuidados que de outra forma não estariam acessíveis [25].

NOÇÕES BÁSICAS DE NEGÓCIO

A utilização ótima de um biobanco parte da ideia de partilha de recursos, infraestrutura e de investimento que deve começar na fase de planeamento. Até um biobanco de base hospitalar, como o Banco de Tumores do IPO de Lisboa, precisa de definir uma estratégia de financiamento a longo-prazo e de recuperação de custos para se manter operacional, pelo que um plano de negócios se pode revelar uma ferramenta útil [6], como referido anteriormente e explorado mais à frente. Seguem-se alguns conceitos-chave a ter presentes.

Os clientes, aqueles que têm interesse em adquirir os produtos ou serviços, constituem a parte mais importante de um negócio. Sem eles não existe negócio. Definir o perfil dos clientes do biobanco é um dos primeiros passos no desenvolvimento do seu modelo de negócios: quem são, o que querem, quando e onde o querem, onde se encontram, que valor consideram apropriado pagar pelo produto/serviço, qual o nível de qualidade exigido?

Os custos (ou despesas) são todo o investimento de capital necessário para lançar e manter um negócio em funcionamento. Compreender a estrutura de custos é um dos elementos-chave para o sucesso de um negócio, sendo o outro conceito-chave a receita. Os custos podem ser de dois tipos: i) fixos (também chamados de *overheads*), aqueles que não se alteram independentemente do volume de produtos/serviços produzido; e ii) variáveis (ou marginais), aqueles que, como o próprio nome indica, se alteram consoante o volume de negócio praticado. A única forma de compensar os custos fixos, caso não seja possível reduzi-los, é garantir um volume de negócios adequado.

O tempo é um dos recursos mais importantes. Tempo de resposta ou “*lead time*” define-se como a quantidade de tempo decorrida entre o início e o fim de um processo que, neste caso, será considerado o tempo entre o pedido de amostra e a sua receção pelo investigador. Este tempo de resposta pode ser decomposto noutros tempos importantes a monitorizar para o controlo de custos e da qualidade na relação com o cliente, nomeadamente, tempo de reação, aquele decorrido entre o pedido e a confirmação do fornecimento; tempo de produção, compreendido entre o início e o término da recolha das amostras; e tempo de ciclo, que inclui o tempo de produção e vai até à entrega do produto/serviço. O modo como estes tempos se relacionam pode ser consultado na Figura 2.

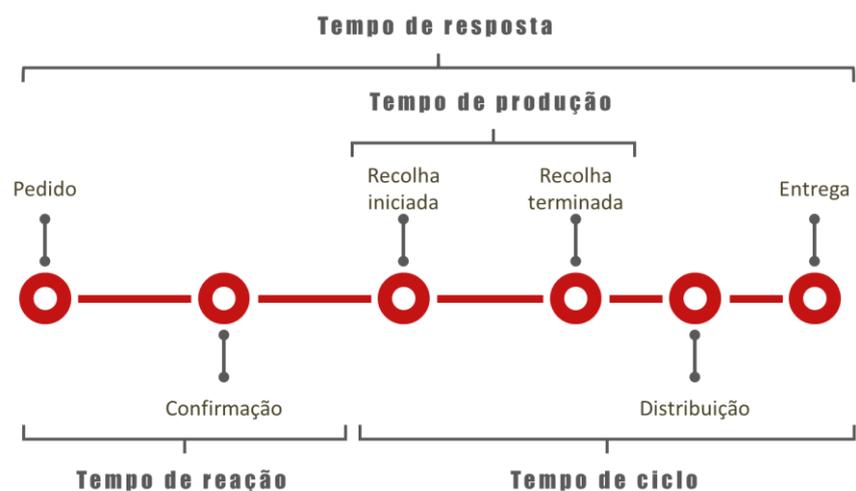


Figura 2. Tempo de resposta, tempo de reação, tempo de produção e tempo de ciclo.

O CASO DE ESTUDO: BT-IPOLFG

O Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG) é o hospital oncológico com maior cobertura do país, servindo o Sul de Portugal (Lisboa, Alentejo, Algarve), ilhas e alguns Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOPs) estando ao serviço de cerca de 5 Mhab (fonte: ROR-Sul). Como resultado da sua existência centenária dedicada à investigação, à prevenção, profilaxia, diagnóstico e tratamento do cancro [35][36], o IPOLFG dispõe, não só de um arquivo único e histórico de amostras tumorais e dados associados, mas também de um Banco de Tumores (BT) desde 2009 [37], como unidade de suporte do Centro de Investigação. O BT-IPOLFG é uma instalação orientada para recolher, armazenar e distribuir amostras de neoplasias para investigação posterior. Engloba um repositório organizado de amostras de tecidos (neoplásicos e normais) e/ou células ou seus derivados (DNA, RNA, proteína), que são preservadas através de congelação e de inclusão em parafina, e armazenadas em condições ideais para uso futuro em investigação. Adicionalmente, o IPOLFG dispõe de um Sistema de Gestão de Qualidade (SGQ) implementado com base na norma internacional ISO9001 tendo atualmente certificados 24 serviços. Como tal, é regularmente alvo de inspeções e auditorias (internas e externas) que abrangem manual de qualidade, procedimentos, processos, registos, riscos, oportunidades, desempenho, satisfação dos utentes, notoriedade e imagem perante a sociedade. Na Tabela 1 podem identificar-se as normas internacionais pelas quais o IPOLFG é reconhecido.

Tabela 1. Normas internacionais pelas quais o IPOLFG é certificado/acreditado.

Norma	Ano de implementação
ISO9001 – Sistemas de Gestão de Qualidade	2011
ISO15189 – Laboratórios Médicos (Patologia Clínica)	2010
ISO17025 – Laboratórios de Ensaio e Calibração (Lab. Virologia)	2005

Desde 2015, é um hospital acreditado pela Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) como Centro Integrado de Oncologia e Cuidados Paliativos, garantindo uma filosofia de cuidados integrados, que implica o funcionamento concertado de vários serviços e categorias profissionais. Desde 2011, que é acreditado como *Clinical Cancer Centre* pela OECI, abrangendo não só os recursos dedicados ao cuidado do doente oncológico, mas também à investigação, onde se incluem critérios específicos para o Banco de Tumores como (fonte de) recursos-chave. É objetivo estratégico do IPOLFG alcançar o nível de acreditação de *Comprehensive Cancer Centre* para o qual a melhoria e a consistência dos serviços de investigação (onde se inclui o BT como infraestrutura-chave) deverá ser comprovada. É, portanto, tradição do IPOLFG o cuidado com o rigor e reconhecimento internacional, quer na sua prática assistencial, quer nos serviços que suportam as suas principais atividades estatutárias: investigação, formação e ensino, e prestação de cuidados de saúde [35][36].

OBJETIVOS

O DESAFIO

Com mais de uma década de funcionamento, e meia desde a última alteração de fundo (nova coordenação em 2016), a avaliação e otimização do BT-IPOLFG em termos de estrutura, organização e funcionamento é fundamental para determinar o seu crescimento sustentável e garantir o cumprimento da sua missão, afirmando-se então como a mais-valia institucional e nacional que potencia ser.

A PROPOSTA

O principal objetivo deste estudo é a requalificação do BT-IPOLFG segundo as recomendações internacionais [16]-[18],[26]-[30] e em conformidade com a legislação nacional [20]-[23], bem como o reforço das coleções de amostras, por forma a garantir a qualidade e a promoção de investigação em oncologia e, conseqüentemente a visibilidade e o prestígio do Instituto, refletindo-se no número de publicações científicas de maior qualidade e impacto.

Como objetivos específicos pretende-se:

- definir indicadores para acompanhamento da atividade e desenvolvimento do BT-IPOLFG (ex. n.º de coleções e amostras, n.º de utilizadores, n.º colaborações, n.º artigos com referência ao BT-IPOLFG, etc.) e para atuação atempada nos pontos identificados como críticos para o seu funcionamento;
- reforçar prospetivamente as coleções do BT-IPOLFG;
- aumentar a visibilidade do BT-IPOLFG atraindo novas colaborações e projetos;
- definir uma proposta de governança e sustentabilidade para o BT-IPOLFG;
- (re)definir o posicionamento estratégico do BT no IPOLFG e na investigação em Oncologia.

MATERIAL E MÉTODOS

Para garantir que as oportunidades de sucesso desta tentativa de requalificação do BT-IPOLFG fossem elevadas e por forma a compor uma proposta objetiva e sustentada, foi estabelecido o seguinte plano de abordagem: 1) caracterização do BT-IPOLFG com (re)avaliação e eventual clarificação da sua missão, 2) levantamento de necessidades e problemas, 3) posicionamento do BT-IPOLFG no mercado com identificação dos principais atores-chave envolvidos (*stakeholders*), e 4) análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

1. CARACTERIZAÇÃO DO BT-IPOLFG

Neste contexto será apresentado o enquadramento institucional do BT-IPOLFG com base na revisão de documentação existente e modo de funcionamento atual, ao nível da infraestrutura, estrutura organizacional, financiamento, governança, gestão e supervisão. Será feita uma análise comparativa com os SOPs da IARC/WHO [7][27], segundo os quais o processo de acreditação pela OEI se baseia [26].

2. LEVANTAMENTO DE NECESSIDADES E PROBLEMAS

2.1. INQUÉRITO

Por forma a compreender qual a perceção dos utilizadores (atuais e potenciais) do BT-IPOLFG, assim como as suas expectativas e/ou necessidades acerca de biobancos e, especificamente, sobre o Banco de Tumores do IPOLFG – sua existência, propósito e funcionamento –, elaborou-se um pequeno inquérito estruturado em quatro secções: Biobancos, Banco de Tumores do IPOLFG, Comentários e Sugestões, e Caracterização do participante (género, idade, categoria profissional, serviço/departamento). Este questionário compreende um total de 21 questões no formato semiaberto: 13 de escolha única, 4 de escolha

múltipla, 2 escalas de Likert de cinco pontos, 1 de escolha binária (Sim/Não), e 1 de resposta aberta. O formulário de inquérito pode encontrar-se no Anexo A. Formulário de inquérito.

Após aprovação pelas Comissões de Ética competentes, o inquérito foi disponibilizado *online* utilizando como suporte a plataforma gratuita *Google forms*. O convite à participação foi efetuado através de correio eletrónico e divulgação através das *mailing lists* do IPOLFG (geral e específica do Serviço UIPM) e iNOVA4Health (Unidade de Investigação à qual pertence o núcleo principal de investigação do IPOLFG). O período de recolha de respostas decorreu entre 12-08-2020 e 30-09-2020 (1,5 meses), com um reforço de convite a 17-09-2020 pela mesma via de contacto. Os resultados obtidos foram agrupados e analisados com base em estatística descritiva.

2.2. OECI

Decorreu entre 2016 e 2017 o último processo de avaliação e auditoria pela OECI do qual resultou um Plano de Ação de Melhorias (PAM) que inclui uma ação referente ao Banco de Tumores. Esta ação e seu acompanhamento podem ser consultados em detalhe no Anexo B. PAM OECI – BT-IPOLFG.

O próximo processo de avaliação irá decorrer entre 2022-2023 e os *standards* de avaliação que aludem a biobancos podem ser consultados na Tabela 2, de acordo com nova versão do Manual já disponível [26].

Tabela 2. Listagem de *standards* respeitantes à atividade de biobancos a serem considerados no próximo processo de avaliação e certificação do IPOLFG pela OECD [26].

QUALITATIVE QUESTIONNAIRE	
Surgical oncology	
Standard 47	
The surgical oncology department is sufficiently staffed, resourced and effectively managed.	
5.	Technical and organisational processes for fresh tissue, frozen sections and biobanking are in place for all surgical procedures.
Biobank	
Standard 82	
Biobanking is conducted according to defined procedures.	
1.	The cancer centre/institute has a written policy for biobanking patient samples.
2.	CORE There are SOPs defining the patient information, informed consent, collection, storage, registration, recovery and use of the biological samples.
3.	CORE There is a centralised biobank database which provides linking to detailed clinical data.
4.	The cancer centre/institute biobank has facilities for long-term storage of paraffin blocks for research purposes.
QUANTITATIVE QUESTIONNAIRE	
8.7.	Biobank
8.7.1.	Is the department certified?
8.7.2.	If yes, please specify according to which standard / system
8.7.3.	If yes, when was the last visit?
8.7.4.	Provide 1-page summary of Report and Recommendations
8.7.5.	The cancer centre/institute biobank follows the latest national and international standards governing the collection and storage of biomaterials, such as ISO 20387:2018 Biotechnology - Biobanking; and the WHO/IARC Common Minimum Technical Standards. The cancer centre/institute biobank follows the WHO/IARC Common Minimum Technical Standards.
8.7.6.	Data related to the biobank Number of frozen tumour sections stored Number of FFPE tumour sections stored Number of frozen normal tissue stored Number of FFPE normal tissue stored Number of blood/plasma specimens stored

3. POSICIONAMENTO DO BT-IPOLFG NO MERCADO

3.1. MODELO DE NEGÓCIO

Utilizando a ferramenta *Business Model Canvas* [38], caracterizaram-se os pontos-chave para um modelo de negócio bem sucedido, tendo sempre presente que a atividade deste biobanco é, e permanecerá, sem fins lucrativos. Nomeadamente: proposta de valor, segmentos de clientes, relação com os clientes, canais de comunicação, parceiros-chave, atividades-chave, recursos-chave, estrutura de custos, e fluxos de rendimento.

3.2. ANÁLISE DE COMPETITIVIDADE DE MERCADO

Para melhor delinear a estratégia de negócio para o BT-IPOLFG, fez-se uma análise da competitividade no setor de atividade recorrendo à abordagem quantitativa de Shvindina & Shkurko [39] aplicada ao Modelo das Cinco Forças de Porter [40][41]. Cada uma destas forças (ameaça de novas entradas, poder negocial dos fornecedores, poder negocial dos clientes, ameaça de produtos substitutos e intensidade competitiva) é modelada por fatores específicos ao qual se aplica uma escala de pontuação de influência estimada entre 0 e 3, assim como critérios de ponderação (Anexo C. Resultados da análise de Competitividade). A intensidade das forças resulta da soma da multiplicação das ponderações (entre 0 e 1) com as classificações, dividida pela classificação máxima (3 pontos), e define-se como “fraca” se o resultado do valor estiver compreendido entre 0,00 e 0,33; “moderada” se entre 0,34 e 0,66; e “forte” se entre 0,67 e 1,00. Esta análise permite identificar os vários fatores a ter em conta para alcançar diferenciação dos demais concorrentes, sucesso e sustentabilidade.

3.3. ACOMPANHAMENTO DE DESEMPENHO

Para melhor acompanhar e gerir o desempenho das atividades do BT-IPOLFG rumo ao seu crescimento contínuo de forma clara e simples, decidiu aplicar-se a ferramenta “*balanced scorecard*”. Foram então definidos objetivos e indicadores contextualmente relevantes e apropriados para cada uma das vertentes i) financeira, ii) satisfação dos clientes, iii) melhoria dos processos internos e, iv) a perspetiva de crescimento e aprendizagem. Este conjunto de medidas providencia, não só uma visão rápida, mas abrangente sobre o negócio, como também minimiza o excesso de informação restringindo-a a um número limitado de medidas: as mais críticas. Esta abordagem tem ainda a vantagem de conciliar elementos estratégicos aparentemente díspares como: a centralização do processo no doente, diminuição dos tempos de resposta, melhoria da qualidade, destaque para o trabalho em equipa, redução do tempo de lançamento de um novo produto/serviço, e gestão a longo prazo [42].

4. ANÁLISE SWOT

Para melhor formular a estratégia a adotar pelo BT-IPOLFG, importa complementar as análises anteriores com outras ferramentas como por exemplo uma análise SWOT. Esta análise incide numa reflexão sobre o ambiente interno e externo ao BT-IPOLFG, sendo fundamental cruzar os recursos disponíveis com a procura pelos clientes (investigadores) e com o peso dos competidores no setor de atividade (i.e. outros biobancos). Esta ferramenta estratégica [44] possibilita a definição de prioridades de atuação através da identificação de forças, fraquezas, oportunidades e ameaças ao BT-IPOLFG, permitindo aprimorar a sua proposta de valor e determinar quais as vantagens competitivas que irão determinar o seu sucesso, crescimento e sustentabilidade.

RESULTADOS

1. CARACTERIZAÇÃO DO BT-IPOLFG

1.1. INFRAESTRUTURA

O BT-IPOLFG encontra-se localizado no piso -1 do pavilhão central, no Serviço de Anatomia Patológica (SAP) que tem acesso reservado e condicionado (código numérico) aos trabalhadores do Serviço. Contudo, o BT não tem espaço próprio reservado com temperatura controlada, encontrando-se o equipamento num corredor de passagem comum a todos os trabalhadores do serviço e, como tal, não tem acesso reservado e condicionado (Figura 3).

O BT-IPOLFG dispõe de três arcas ultra-congeladoras (-80°C) com 368L de capacidade (~21.600 criotubos de 2mL; Fonte: ThermoFisher Scientific), com monitorização de temperatura, alarme e ligação a gerador de emergência: uma principal, outra reservada para situações de emergência, e outra cedida para coleções informais privadas (projetos individuais); de um contentor de azoto líquido (-140°C) para utilização esporádica para congelação rápida de amostras; e de uma blocoteca [blocos de parafina (FFPE)] (18-25°C) provisória no SAP complementada com o armazenamento definitivo dos blocos assegurado por uma empresa externa.



Figura 3. Arcas ultracongeladoras (-80°C) que constituem parte da infraestrutura atualmente alocada ao BT-IPOLFG.

O SAP produz em média 100.000 blocos/ano (tumor, tecido normal, margens, lesões benignas, etc.) dos quais resultam 150.000 lâminas que são guardadas por 10 anos. O acesso a casos mais antigos é possível mediante preparação de novas lâminas a partir dos blocos de parafina, com qualidade atestada para estudos moleculares (vide p.ex. [45]).

BASE DE DADOS

Desde dezembro de 2019 que a base de dados do BT (BT.DB.01) se encontra interligada com a base de dados dos processos clínicos eletrónicos (SClínico). Esta conectividade permite a rastreabilidade conjunta das amostras e seus dados clínicos associados em tempo real, e permite ter registos de BT completos contribuindo para a robustez dos dados armazenados e enriquecimento dos recursos biológicos armazenados.

Contudo, a nomenclatura utilizada no preenchimento da base de dados (responsabilidade a cargo da RNBT – Rede Nacional de Bancos de Tumores) não se encontra padronizada, tornando difícil a filtragem de casos/amostras, e muito difícil o aproveitamento útil da informação nela contida (ex. gestão de casos/amostras por patologia, fazer perguntas de investigação à base de dados, etc.).

1.2. ESTRUTURA ORGANIZACIONAL

O BT-IPOLFG integra fisicamente o Serviço de Anatomia Patológica (SAP), respondendo organicamente ao Centro de Investigação. Por ter uma estrutura muito simples com recursos humanos com dedicação de tempo parcial, pois são partilhados com o SAP, o BT-IPOLFG não dispunha até aqui de um organigrama. Face à organização atual, apresenta-se na Figura 4 um organigrama para o BT ilustrando a sua dependência hierárquica e funcional.

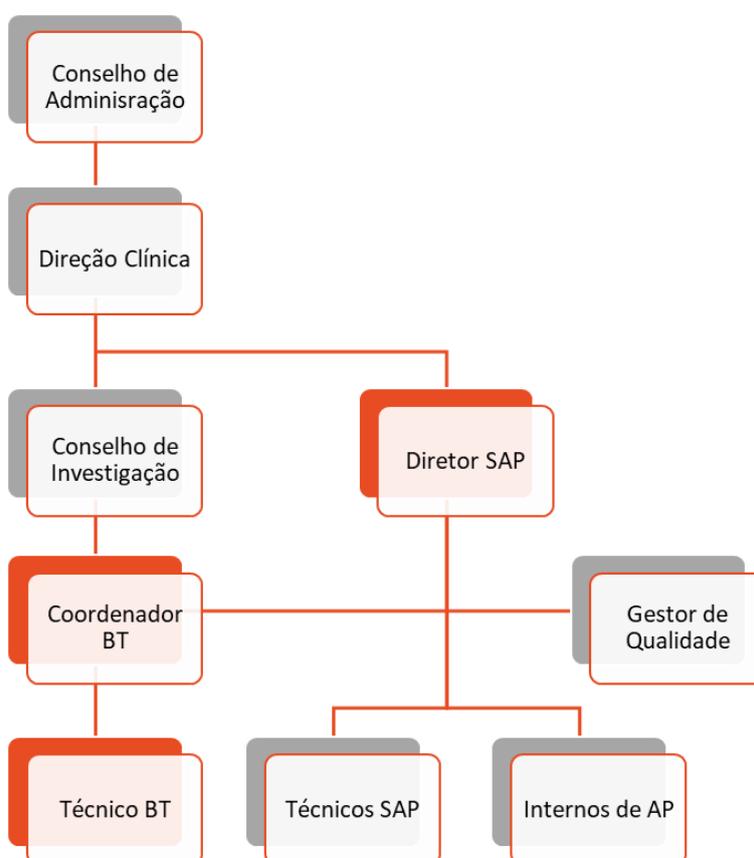


Figura 4. Composição e organização atual do BT-IPOLFG (a vermelho) e a sua relação hierárquica direta (a cinzento). SAP – Serviço de Anatomia Patológica.

1.3. FINANCIAMENTO

A atividade do BT não tem fins lucrativos pelo que se entendeu que qualquer fornecimento de amostras decorreria a título gratuito. Até aqui, o BT tem servido principalmente os investigadores do IPOLFG ou investigadores que trabalhem em colaboração com o IPOLFG, e só depois se encontra ao serviço de investigadores externos à instituição (Fonte: BT.MAN.01), funcionando esta seriação como uma escala de prioridades.

Todas as despesas de funcionamento (i.e. salários do pessoal afeto ao BT na proporção do tempo que têm dedicado a esta atividade; revisão, calibração e manutenção de equipamentos; reagentes e consumíveis de laboratório) são imputadas ao orçamento anual do Instituto.

1.4. GOVERNANÇA, GESTÃO E SUPERVISÃO

Na esfera dos biobancos, a governança traduz-se pela aplicação de documentos (legislação, regulamentos, diretrizes e políticas), procedimentos (próprios do biobanco ou normas institucionais), pessoal, valores profissionais e cultura [24]. O BT-IPOLFG foi constituído em cumprimento dos procedimentos legais aplicáveis (autorização CNPD nº. 4227/2009) [37] e da política de qualidade do Instituto (ISO9001). Além desta política que é transversal a todo o hospital, não existem definidas políticas específicas aplicáveis à atividade do BT, os valores profissionais são ditados pelos valores institucionais e pelos respetivos códigos deontológicos, mas a cultura (de investigação) precisa também de renovação e reforço institucional.

O BT-IPOLFG não dispõe de regulamento próprio, integrando o Regulamento do Centro de Investigação (Fonte: CI.REG.01) onde se define a sua natureza (unidade de suporte ao Centro de Investigação) e as suas atribuições (art.º 8.º) mas não a sua composição, as responsabilidades específicas, estrutura de receita e despesa ou modo de funcionamento. No âmbito do SGQ, o BT dispõe de um Manual e de Procedimentos, Modelos e Instruções de trabalho próprios.

O único órgão de supervisão externa a que o BT-IPOLFG está subordinado é o Comitê de Aconselhamento Científico (SAB) do Centro de Investigação, cuja constituição atual inclui um elemento perito em Anatomia Patológica.

RECURSOS HUMANOS

Como anteriormente especificado, o BT-IPOLFG é dotado de recursos humanos pertencentes ao SAP em dedicação parcial de tempo. Nomeadamente, o Coordenador do BT a 50% e um Técnico de Diagnóstico e Terapêutica a 37,5%. Além destes dois elementos, tem acesso ao BT e respetiva Base de Dados o Diretor do SAP.

QUALIFICAÇÃO, EDUCAÇÃO E FORMAÇÃO

O coordenador do BT e o Diretor do SAP são médicos com especialização em Patologia Clínica e Anatomia Patológica, respetivamente. O Técnico do BT tem formação na área da Anatomia Patológica, Citológica e Tenatológica, com vasta experiência em Biologia Molecular.

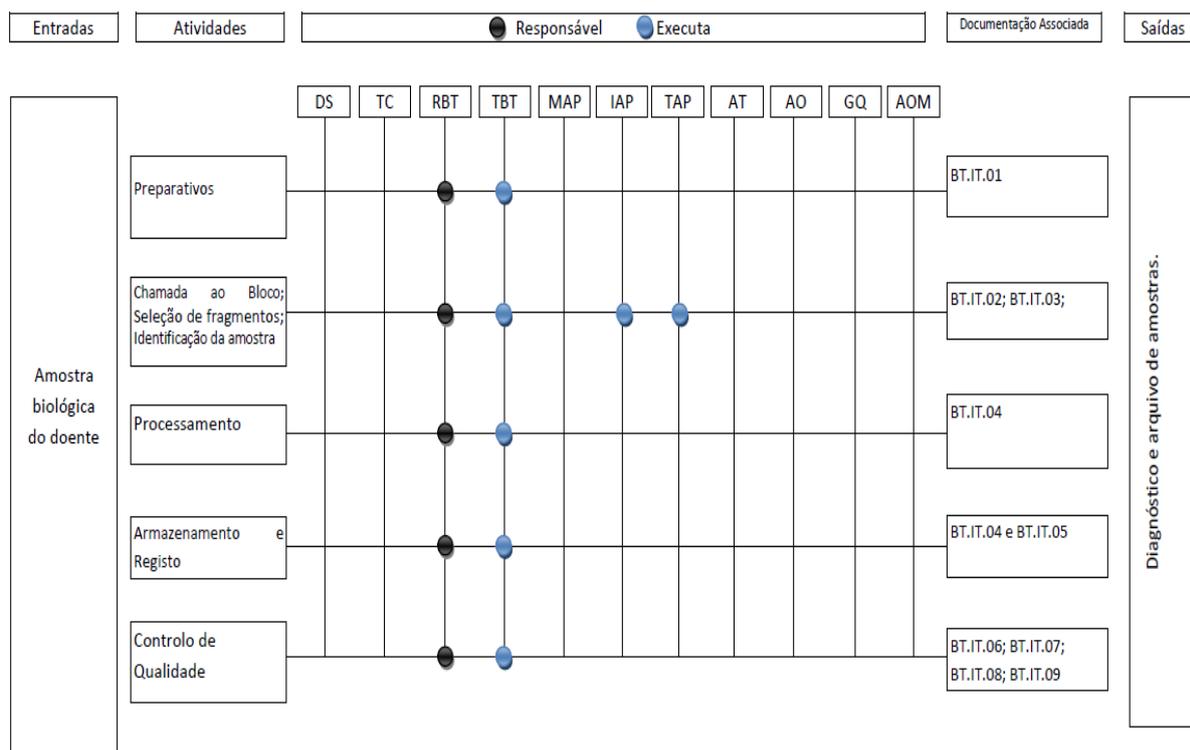
PROCESSOS E CIRCUITOS

Sendo o SAP um dos serviços certificados pela ISO9001, o BT-IPOLFG integra também o SGQ do Instituto. O BT-IPOLFG define o seu Plano Estratégico a três anos integrando o do Centro de Investigação, e contribui anualmente para o Relatório de Atividades do SAP.

No âmbito do SGQ, a revisão periódica dos documentos que fazem parte dos Serviços está prevista ocorrer de três em três anos ou sempre que se determine necessário (grandes alterações). Contudo, estava até aqui em falta uma revisão de fundo tendo por base uma análise mais abrangente das ameaças e oportunidades, e não só das fragilidades internas vividas e identificadas numa base diária e de terreno. Este processo foi então iniciado pelo Coordenador do

BT em 2020 abrangendo o Manual do BT, os Modelos e as Instruções de Trabalho, encontrando-se em fase de finalização (primeiro trimestre de 2021). Atualmente, o BT-IPOLFG dispõe de 15 documentos orientadores relativos à sua organização e funcionamento. Nomeadamente:

- 1 Manual (BT.MAN.01) que descreve sumariamente o modo de funcionamento do BT e os procedimentos efetuados, estabelece as principais considerações éticas e legais no contexto em que se insere, e define as políticas de acesso e utilização das amostras armazenadas, de segurança e de controlo de qualidade;
- 1 Procedimento (BT.PRO.01) único global que se encontra esquematizado na Figura 5, uma matriz que inclui procedimentos, responsáveis, executores e documentação associada (instruções de trabalho codificadas como BT.IT.xx). Este procedimento está estruturado em cinco categorias principais de atividades que incluem: i) preparativos; ii) chamada ao bloco, seleção de fragmentos e identificação da amostra; iii) processamento de amostras; iv) armazenamento e registo; e v) controlo de qualidade.
- 4 Modelos: Registo de entrada de amostra (BT.MOD.01), Registo de controlo de qualidade periódico das amostras armazenadas (BT.MOD.03), Requisição de amostras (BT.MOD.04), e consentimento informado, revisto e aprovado pela CES em 10/2020. O modelo para “Registo diário de temperatura das arcas” (BT.MOD.02) foi DESCONTINUADO desde a instalação das sondas de temperatura que permitem o registo informático em tempo real.
- Nove instruções de trabalho (BT.IT.01 a BT.IT.09) que, de acordo com o SGQ implementado no IPOLFG, correspondem aos Procedimentos Operativos Normalizados ou, da designação mais comumente utilizada em inglês *Standard Operating Procedures* (SOP's).



(Abreviaturas: DS – Diretor do Serviço; TC Técnico Coordenador; RBT – Responsável pelo Banco de Tumores; TBT- Técnico do Banco de Tumores; MAP – Médico Anatomopatologista; IAP – Médico Interno de Anatomia Patológica; TAP- Técnico de Anatomia Patológica; AT – Assistente Técnico; AO – Assistente Operacional; GQ – Gestor da Qualidade)

Figura 5. Procedimento para colheita e arquivo de amostras do Banco de Tumores.

Considerando o padrão de referência no processo de avaliação pela OECI [26], procedeu-se a uma análise comparativa entre os SOPs mínimos recomendados pela IARC/WHO [7][27] e os procedimentos em vigor no BT-IPOLFG (Tabela 3). Em geral, o BT-IPOLFG segue os “*Common Minimal Technical Standards*”, embora se tenha identificado a necessidade de criar ou detalhar alguns procedimentos básicos brevemente mencionados no Manual do BT ou dispersos pelas Instruções de Trabalho, assim como a necessidade de reforço das políticas na base de cada procedimento. No entanto, a revisão/avaliação da conformidade técnica de cada procedimento deverá ser realizada pelo coordenador e/ou pelo Técnico do BT por comparação direta, tendo sempre em consideração as opções de aplicação final para as amostras (i.e. maximização da preservação das características moleculares para testes com maior exigência de sensibilidade, como análises de RNA ou de proteómica, p.ex.; pedidos específicos por projeto, etc.).

Tabela 3. Listagem de protocolos IARC/WHO [7][27] em comparação com os documentos atualmente em vigor no BT-IPOLFG.

Protocolos IARC/WHO[7]	Protocolos BT-IPOLFG	Observações
Política e procedimentos para manuseio de amostras incluindo materiais, métodos e equipamento*	BT.MAN.01;	-
Procedimentos laboratoriais para o processamento de amostras (i.e. alíquotas (SOP03), testes, controlo de qualidade)*	BT.MAN.01; BT.IT.04; BT.IT.05; BT.IT.06; BT.IT.07; BT.IT.08; BT.IT.09	-
Política e procedimentos para envio (SOP04)* e receção de amostras (SOP01*; LSB005)	BT.MAN.01	Criar.
Política de gestão de registos*	BT.MAN.01; BT.IT.04; BT.MOD.01	Criar.
Política e procedimentos de garantia e controlo de Qualidade para materiais, equipamento, instrumentos, reagentes, etiquetagem e procura/recolha de amostras armazenadas (SOP02)*	BT.MAN.01; BT.IT.03	Eefetuado no âmbito do SQG; Criar para controlo de qualidade de etiquetagem e do processo de procura/recolha.
Política e procedimentos de emergência incluindo o reporte de incidentes de trabalho (acidentes físicos e exposição a agentes patogénicos)*	BT.MAN.01	Incidentes de trabalho reportados no âmbito do SGQ.
Política e procedimentos para investigação, documentação e reporte de acidentes, erros, queixas e eventos adversos*	-	Fora do âmbito do BT.
Política, procedimentos e calendário de inspeção, manutenção, reparação e calibração de equipamentos*	-	Efetuatedo no âmbito SGQ.
Procedimento para eliminação de resíduos hospitalares e outros resíduos perigosos*	-	Efetuatedo no âmbito SGQ.
Política e procedimentos com os requisitos de formação para os elementos do Centro de Biorecursos*	-	Criar.

* SOPs mínimos recomendados.

MEDIDAS DE SEGURANÇA DOS REGISTOS

A base de dados do BT (BT.DB.01) encontra-se localizada num servidor remoto sob alçada do Serviço de Informática do hospital e é acedida mediante autenticação com *login* e palavra-passe personalizadas atribuídas exclusivamente às pessoas responsáveis pelo funcionamento e/ou gestão do BT: o Diretor do SAP, o Coordenador e o Técnico do BT. O suporte de dados não pode ser lido, copiado, alterado ou apagado por pessoas não autorizadas. Existe, a nível institucional, um modelo de implementação de *backup* que permite efetuar cópias de segurança diárias, cujas *tapes* são semanalmente armazenadas em cofre pelo período de um mês, findo o qual são reutilizadas. Adicionalmente, são efetuadas cópias de segurança semanais para discos de armazenamento em servidor. São ainda efetuados, a cada três meses, testes de integridade aos backups por uma entidade externa (Fonte: GSTI.07.4).

CONTROLO DE QUALIDADE DOS REGISTOS

Todas as operações do biobanco deverão ser sujeitas a auditorias regulares para determinar o nível de concordância entre as amostras armazenadas e os registos do biobanco. Os resultados destas auditorias deverá ficar devidamente documentado [7].

A atualização dos dados associados não deve ser limitada ao momento da colheita das amostras [11]. Para além da atualização cada vez que uma amostra é realocizada (dentro do biobanco) ou transferida (para fora do biobanco) [3], esta deverá ser sim contínua permitindo também a integração de resultados da sua utilização em estudos futuros [11]. A base de dados do BT (BT.DB.01) é atualizada sempre que há alteração da localização ou cedência de amostras. O arquivo dos consentimentos informados é verificado trimestralmente para deteção e resolução de casos de registos incompletos. Não há, contudo, indicação de existir uma verificação periódica dos registos na base de dados ou o registo adequado destas verificações periódicas, estando igualmente em falta uma matriz de riscos com o respetivo plano de mitigação.

AMOSTRAS

As atividades inerentes à colheita de amostras para o biobanco podem ser estruturadas de acordo com as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica [10], tal como acontece no BT-IPOLFG (BT.PRO.01). Na fase pré-analítica faz-se a triagem dos casos, sinalizando e priorizando as amostras com maior interesse para as coleções do BT (ex. projetos em curso, patologias raras, etc.), com base na lista de cirurgias programadas para o próprio dia. O maior desafio nesta fase está em identificar os casos/doentes com consentimento para doação de amostra para biobanco [10][46]. A colheita das amostras ocorre durante a fase analítica devendo o tempo entre a colheita e a congelação ser reduzido para minimizar as consequências dos processos degenerativos resultantes da isquémia. Para cumprir com este requisito de qualidade, é essencial o trabalho de equipa e a comunicação próxima com os enfermeiros e restante pessoal dos serviços cirúrgicos [10]. Apesar de tal estar tacitamente previsto no atual circuito do BT-IPOLFG, não está formalmente estabelecido e, em boa verdade, esta articulação acaba por falhar contribuindo também para a diminuição das colheitas para BT. As responsabilidades pós-analíticas cabem ao Técnico do BT [10] incluindo o armazenamento, a atualização e manutenção dos registos e da base de dados, e ainda a procura/recolha e distribuição das amostras.

MEDIDAS DE SEGURANÇA DAS AMOSTRAS

O funcionamento e a temperatura das arcas congeladoras são inspecionados diariamente. As arcas estão equipadas com sondas de medição e registo constante de temperatura, acopladas a um sistema de alarme e envio de alertas por sms e/ou correio eletrónico para os elementos do BT e para o electricista de urgência. As arcas que constituem o BT estão ligadas ao gerador de emergência do hospital em caso de falha elétrica. Para situações de falha técnica do equipamento principal, existe uma arca de apoio de emergência, com capacidade correspondente à capacidade mínima da unidade de armazenamento com maior dimensão. O técnico do BT está preparado para a transferência rápida do material biológico e faz registo das ocorrências (não estando, no entanto, definido em que formato ou suporte é efetuado este registo).

A temperatura ambiente na sala onde se encontram as arcas congeladoras deve ser mantida em valores inferiores a 22°C e deve ser garantida uma boa ventilação para evitar a condensação do ar e a propagação de fungos prejudiciais ao BT. Contudo, o BT-IPOLFG ainda não dispõe de espaço próprio climatizado e, no verão, as temperaturas são mais difíceis de controlar forçando a um funcionamento excessivo que acelera a deterioração dos compressores. A única hipótese de ventilação do local põe em risco a segurança do BT (i.e. abertura de portas de emergência para circulação de ar).

CONTROLO DE QUALIDADE DAS AMOSTRAS

O procedimento adotado para o controlo da qualidade das amostras armazenadas está documentado no Manual do BT (BT.MAN.01), prevendo uma regularidade anual, que inclua 1% dos novos casos, aleatoriamente escolhidos dentre os casos mais comuns de tumores armazenados. O registo desta avaliação é documentado (BT.MOD.03) e arquivado. A verificação da qualidade das amostras engloba tecidos congelados e fixados em parafina compreendendo: revisão da identificação das amostras (exatidão e legibilidade); revisão das secções coradas com Hematoxilina-Eosina, para confirmação do diagnóstico e para inspecionar o grau de representatividade da lesão; teste de qualidade de RNA; e avaliação de antigénios tecidulares por imunohistoquímica para a vimentina.

A escolha dos métodos de qualificação de amostras e os parâmetros a medir dependem diretamente da utilização final para a qual as amostras são colhidas, sejam eles específicos para o tipo de amostra (p.ex. amostras líquidas vs. sólidas) ou para o tipo de metodologia analítica (p.ex. genética/genómica vs. proteómica); e mesmo assim, existem diferentes métodos com diferentes níveis de sensibilidade/especificidade para uma mesma aferição (p.ex. quantificação colorimétrica vs. fluorimétrica); e ainda, métodos de difícil quantificação objetiva (p.ex. imunohistoquímica, imunocitoquímica ou classificação por microscopia) (revisto por [11]). Existem duas abordagens principais para a qualificação de amostras: i) colheita de amostras seguindo uma anotação pré-analítica cuidadosa de acordo com o código SPREC (*Standard PREanalytical Code*) [47]; e/ou ii) avaliação retrospectiva de amostras de acordo com índices de controlo de

qualidade apropriados ou passíveis de estratificação de qualidade [i.e. com base em parâmetros *in vivo* (p.ex. conteúdo proteico) ou condições pré-analíticas *ex vivo* (p.ex. condições de centrifugação)] (revisto por [11]). O BT-IPOLFG aplica procedimentos que garantem a qualidade das suas amostras desde a colheita ao seu processamento, realizando testes regulares de qualidade às amostras e dados armazenados há mais tempo. Os testes aplicados são adequados ao tipo de amostras e ao tipo de armazenamento disponível. Com o desenvolvimento de novos procedimentos (novos tipos de amostras, novas aplicações, etc.) serão também adotadas metodologias apropriadas para o controlo de qualidade, seguindo as recomendações das melhores práticas nesta área.

Encontra-se atualmente em curso a revisão e alteração da metodologia em prática, antecipando o estabelecimento de uma parceria com outro serviço deste instituto (UIPM) ou colaborador externo (iBET) para os testes de qualidade do RNA, uma vez que a amostragem tem sido reduzida não compensando a aquisição dos kits necessários. Além das verificações periódicas regulares, a qualidade das amostras deve ser avaliada sempre que estas regressam ao biobanco (uma das cláusulas do acordo de transferência) ou antes da integração de outras coleções pré-existentes [9][16]. Sugere-se ainda a inclusão de critérios de classificação de qualidade para cada um dos testes efetuados e descrição do procedimento a adotar caso a amostra não cumpra com esses requisitos.

COLEÇÕES E CIRCUITO DAS AMOSTRAS

Atualmente podem ser armazenadas no BT-IPOLFG: i) amostras de tumor e tecido normal adjacente, congelados; ii) amostras de tumor e tecido normal adjacente, incluídos em blocos de parafina; e iii) amostras de sangue periférico ou seus componentes.

Na fase inicial da constituição/funcionamento do BT, as neoplasias-alvo a armazenar compreendiam: casos de cancro da mama, cancro do pulmão, neoplasias pediátricas (tumores de células germinativas, leucemias agudas, linfomas, tumores do sistema nervoso central, tumores de Wilms, neuroblastomas), sarcomas e linfomas; contemplando a possibilidade de colheita prospetiva de outras neoplasias do interesse dos utilizadores do BT, limitada pela capacidade de armazenamento.

Atualmente, compõe o BT 9.347 amostras correspondentes a 4.173 doentes, sendo as coleções mais numerosas as de gânglio linfático (n=1.131), de mama (n=307), de tecidos moles (n=235), de cólon e reto (n=232), de ovário (n=238) e de endométrio (n=202). Contudo, tem-se observado nos últimos anos a um decréscimo acentuado, na ordem dos 50%, no número de novas colheitas por ano, conforme demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4. Variação no número de novas colheitas para as coleções do BT-IPOLFG entre 2017 e 2020 (fonte: BT-IPOLFG).

Ano	2017	2018	2019	2020
Novos casos	351	176	96	39
Variação (%)	-	-50%	-45%	-59%

O processo de consentimento informado para biobanco deve ser prestado de uma forma consistente e sistemática, embora seja globalmente reconhecida a dificuldade em concretizá-lo por parte dos profissionais de saúde normalmente assoberbados pela carga assistencial, resultando em taxas de participação muito baixas [46], como se constata. Sabe-se, no entanto, que o número de projetos em curso no instituto (incluindo os que necessitam de amostras colhidas prospectivamente) não diminuíram nem deixaram de existir (fonte: Centro de Investigação). É do conhecimento do BT-IPOLFG a existência de coleções dispersas por diversos Serviços do IPOLFG, umas anteriores à sua constituição, outras mais recentes, criadas para projetos específicos ou mesmo para linhas de investigação. A necessidade dos investigadores e a incerteza ou o desconhecimento sobre o modo de funcionamento do BT, levaram à criação de circuitos paralelos para recolha de amostras para investigação: equipas multidisciplinares, canais de comunicação, cumprindo com os requisitos legais exigidos de confidencialidade (codificação) e direitos dos participantes (consentimento informado), e com os requisitos técnicos mínimos para a qualidade da amostra consoante a utilização final e de acordo com o conhecimento de cada investigador.

O circuito de colheita e processamento de amostras e respetivos dados associados pode consultar-se na Figura 6. Atualmente, a sinalização dos casos de interesse para o BT é efetuada pelo Interno de Anatomia Patológica escalado para funções no BT que articula a colheita com o Técnico do BT (BT.IT.02) que posteriormente é responsável pelo processamento, armazenamento, atualização e manutenção dos registos e da base de dados (BT.MAN.01).

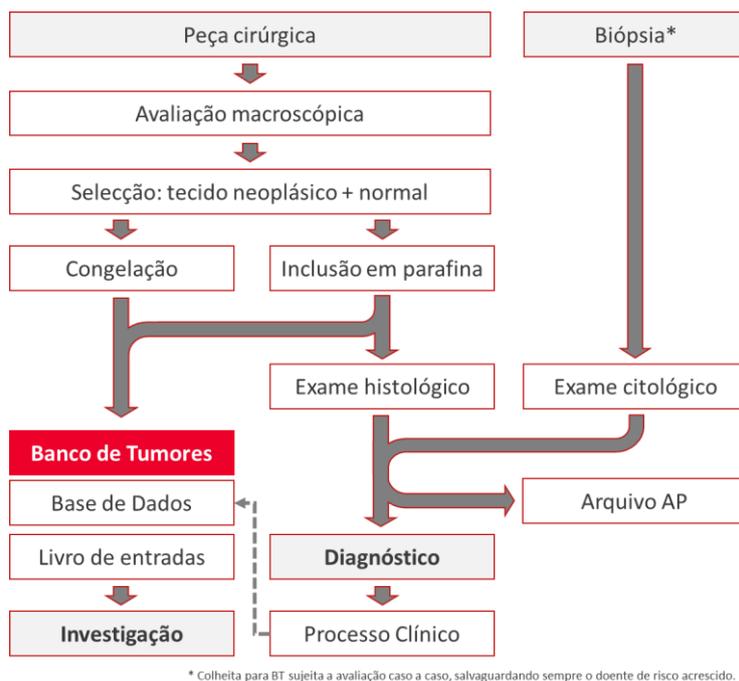


Figura 6. Diagrama com o circuito de colheita e processamento de amostras e respetivos dados associados (adaptado do BT.MAN.01).

ACESSOS / REQUISIÇÃO DE AMOSTRAS

De acordo com o Manual do BT, o acesso ao material armazenado é facultado a grupos de investigação da própria instituição ou externos à mesma, desde que sejam comprovadamente cumpridos os requisitos científicos e éticos exigíveis para utilização das amostras em trabalhos de investigação biomédica. As propostas de requisição submetidas ao BT-IPOLFG devem vir acompanhadas de (ou solicitar via circuito interno) aprovação pelo comité científico que avalia a

pertinência e validade científica, e pela comissão de ética para salvaguardar os interesses dos doentes e das suas amostras/dados.

O funcionamento do BT-IPOLFG encontra-se esquematizado na Figura 7 onde se incluem a distribuição de amostras por projetos aprovados e os pedidos de colaboração externa.

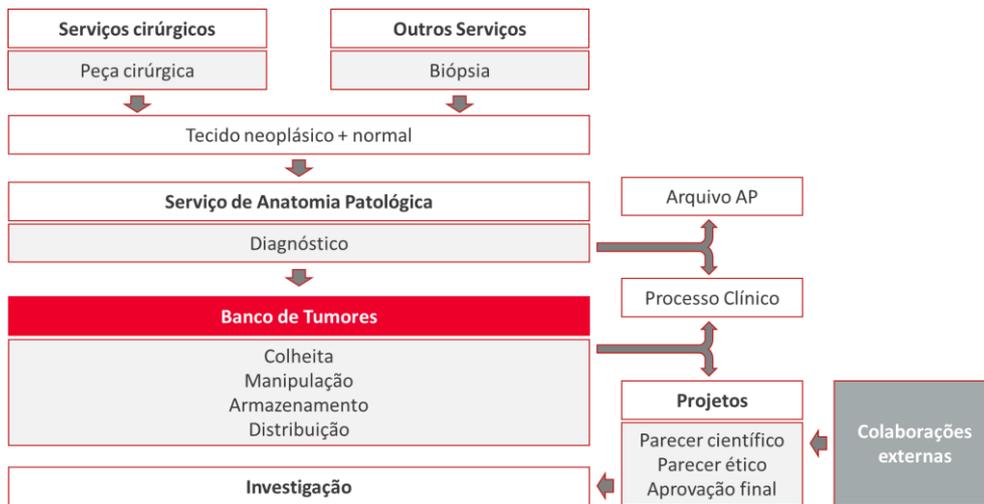


Figura 7. Diagrama indicativo do funcionamento integrado do BT-IPOLFG (adaptado do BT.MAN.01)

2. LEVANTAMENTO DE NECESSIDADES

2.1. INQUÉRITO

Os resultados deste inquérito podem ser consultados na íntegra no Anexo D. Resultados do inquérito.

Pretendia-se que este inquérito fosse abrangente, incluindo os atuais e potenciais utilizadores do BT-IPOLFG, atuando ainda como meio de promoção da existência da unidade, do seu propósito e modo de funcionamento. Assim, o inquérito foi aberto a toda a comunidade de trabalhadores do IPOLFG e parceiros (atuais ou potenciais) dentro da Unidade de Investigação (iNOVA4Health) e no âmbito de algumas colaborações externas ativas (IGC, FCUL, IMM). O método de distribuição utilizado (correio eletrónico) permitiu alcançar virtualmente uma população de 2062 colaboradores, compreendendo 1892 do IPOLFG e 170 parceiros académicos (UID iNOVA4Health, IGC, FCUL, IMM). Obtiveram-se 133 respostas (taxa de resposta estimada 6%) e a caracterização da amostra da população de inquérito pode ser consultada na Tabela 5.

Tabela 5. Caracterização da amostra da população de inquérito (N=133).

Género		Idade		Categoria profissional	
F	79%	<=25	13 (10%)	Carreiras gerais	44 (33%)
M	20%	26-35	34 (26%)	Medicina	37 (28%)
n.a.	1%	36-45	41 (31%)	Enfermagem	22 (17%)
		46-55	26 (19%)	Investigação	11 (8%)
		56-65	17 (13%)	Administração	6 (4%)
		>=66	2 (1%)	Outra	13 (10%)
100%		133 (100%)		133 (100%)	

A grande maioria dos respondentes (74,4%) sabe o que, em linhas gerais, define um biobanco ainda que uma pequena percentagem não faça distinção com um

“repositório de amostras” (7,5%) e outra lhe atribua um caráter meramente utilitário de “fornecimento de amostras a investigadores” (18,1%).

Quando questionados sobre a importância global dos biobancos e, em particular, da existência de um banco de tumores no IPOLFG, a esmagadora maioria concorda que é “muito importante” (85,0% e 90,0%, respetivamente). Para a maioria dos participantes, a mais-valia de uma estrutura deste tipo é a “potencialidade para descobertas científicas” (75,0%) tendo sido particularizada a possibilidade de estudos retrospectivos e de re-caracterização tumoral (em comentário). Cerca de 19,0% das respostas apontaram o “proveito do doente” como o maior contributo global de um biobanco.

Segmentando esta opinião tomando a perspectiva de diferentes atores-chave (i.e. instituição, doentes, investigadores), a maioria dos participantes considera que um biobanco constitui fonte de “recursos para uma investigação de qualidade e potencial de colaborações” (96,2% a 97,7%) sendo este o contributo inquestionável do BT para o IPOLFG nomeadamente, através de “amostras e dados associados de elevada qualidade e robustez” (82,7% a 85,0%) essenciais para assegurar “publicações científicas com elevado fator de impacto” (12,8% a 13,5%) que, em última análise e numa perspectiva mais global, contribuem para “a potencialidade para descobertas científicas” (71,0%) assim como para “resultados fidedignos e reproduzíveis” (em comentário). Os participantes contemplam a existência de um biobanco como a “possibilidade de investigação e medicina personalizada” (71,4%) e, particularmente a existência de um BT como a “possibilidade de contribuir para a investigação em oncologia” (66,2%). De notar a opinião de que, na perspectiva do doente, o maior contributo de um biobanco poderá significar “proveito para a saúde do próprio ou seus familiares diretos” (18,0% a 19,5%) e o “reconhecimento e tratamento médico diferenciado” (8,3% a 12,8%).

Curiosamente, 32,3% dos participantes não tinha conhecimento da existência desta estrutura no IPOLFG, sendo importante ressaltar a preocupação com “a capacidade do IPOLFG utilizar as amostras para fazer investigação de qualidade” e que “o contributo parece muito limitado pela falta de divulgação das amostras recolhidas ou dos dados registados no BT”.

Relativamente ao tipo de coleções que os inquiridos gostariam de ver representadas no BT-IPOLFG, a grande maioria defende que estas deveriam

abranjer todas as patologias seguidas no Instituto (87,2%), não desfazendo a importância particular de salvarguardar as patologias raras (30,1%) e as patologias para as quais o IPOLFG é reconhecido como Centro de Referência (0,8%). Note-se que apenas um quarto dos respondentes considera pertinente a recolha de amostras previstas no âmbito de projetos aprovados (24,8%).

Quanto ao tipo de informação que os participantes gostariam de ter disponível, há um grande interesse em conhecer quer a “matéria-prima” (73,7%), quer os resultados da sua utilização, ou seja, publicações (82,0%) e projetos (71,4%); segue-se o material de suporte a questões de operacionalização como hiperligações úteis (51,9%), perguntas frequentes (50,4%), instruções e formulário para requisição de amostras (48,1%), e fluxogramas sobre o funcionamento do BT (41,4%); por último, há interesse que seja do domínio público a política de confidencialidade e proteção dos dadores, amostras e dados (39,1%), e ainda informação sobre potenciais colaborações (1,5%). Complementarmente, os participantes consideram relevante ter também disponível alguma documentação como o manual, os procedimentos e as instruções de trabalho do BT (74,4%), assim como a minuta do consentimento informado e folheto informativo ao dador (60,9%).

Indagados sobre as atuais preocupações acerca do BT-IPOLFG (Figura 8), surgiu como principal fator os recursos adstritos a esta estrutura de suporte (30,1%) essencialmente ao nível de recursos humanos especializados (técnicos do BT), sensibilizados (outros serviços) e motivados (todos), e ao nível das infraestruturas como ter uma localização adequada e reservada para o efeito, assim como com capacidade de crescimento. Em segundo lugar, surgiram preocupações com os processos/procedimentos (28,6%) e o circuito das amostras (21,1%) assentes num desconhecimento geral do funcionamento do BT, quais os tempos de processamento quer na perspectiva de garantia da qualidade das amostras, quer na de pedidos de amostras para projeto, e qual a finalidade das amostras colhidas (projetos, publicações, etc.); foram também apontadas questões éticas e legais (26,3%) fundamentalmente ligadas à aplicação do consentimento informado, e também à segurança e salvarguarda dos dados, amostras e dadores; e por fim, reforçou-se a preocupação com a falta de informação sobre as coleções (tipo e número de amostras) disponíveis no BT-IPOLFG (em comentário).

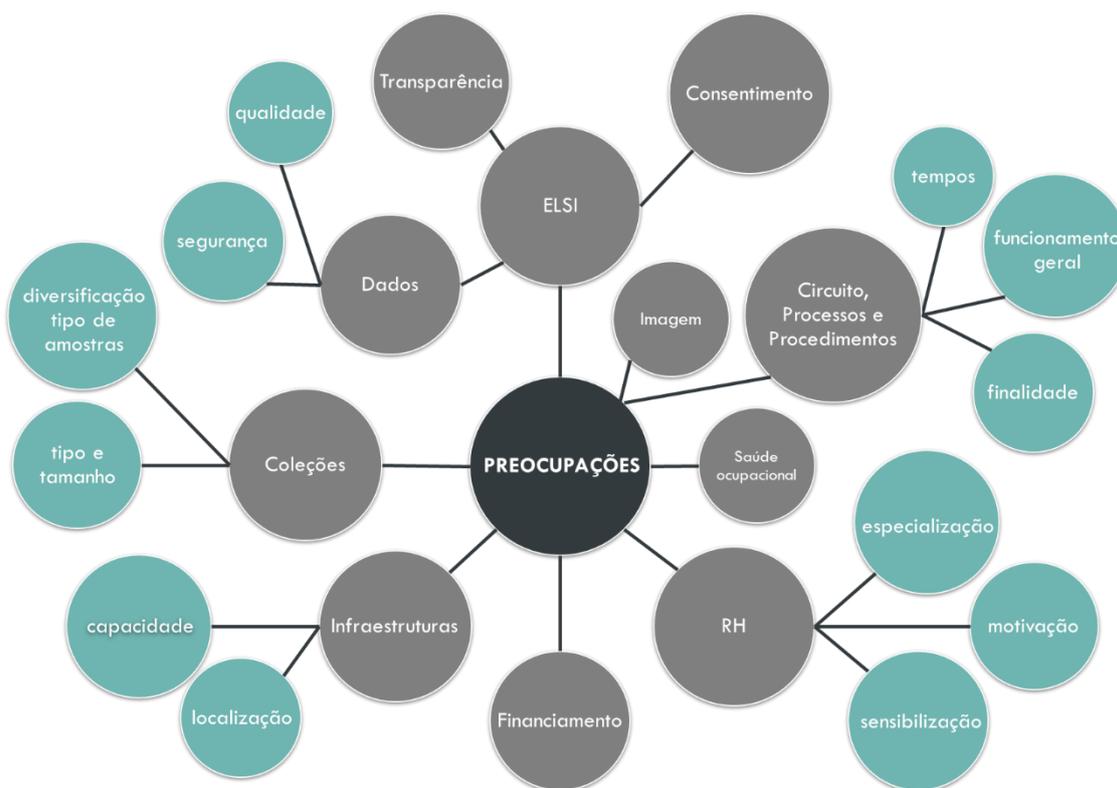


Figura 8. Categorização das preocupações demonstradas pelos participantes do inquérito relativamente ao BT-IPOLFG.

Estas e outras questões são novamente reforçadas na secção de “Outras sugestões e comentários” (6 respostas; para maior detalhe consultar o Anexo D. Resultados do inquérito).

2.2. OECI

No PAM elaborado no âmbito da recertificação pela OECI em 2017 (Anexo B. PAM OECI – BT-IPOLFG), foram identificados os seguintes pontos relativamente a melhorias a efetuar na organização e funcionamento do Banco de Tumores:

- **Infraestrutura:**

Localização das arcas em espaço próprio, de acesso restrito e com temperatura ambiente controlada. A resolução desta necessidade está dependente de obras de requalificação do Serviço que, apesar de contempladas no plano de investimentos do hospital, continuam sem data prevista para início.

- **Qualidade:**

Monitorização da temperatura de armazenamento e resposta atempada a alterações da mesma por forma a garantir a qualidade das amostras;

Integração da base de dados do BT com os processos clínicos para garantir registos completos em tempo real.

- **Política e cultura científica institucional:**

Disseminação da existência do BT, sua importância e seu modo de funcionamento;

Promoção de seminários para discussão e divulgação de temas/projetos relacionados com o BT.

Os problemas administrativos e os de infraestrutura de mais fácil resolução (i.e. monitorização da temperatura e interligação entre bases de dados) encontram-se atualmente resolvidos (para mais detalhe consultar Anexo B. PAM OECI – BT-IPOLFG).

O próximo processo de avaliação e auditoria pela OECI está previsto ocorrer entre 2022-2023 para renovação da certificação. Com base na atual versão do Manual de Standards [26], o BT-IPOLFG situar-se-á nos ~75% de cumprimento (avaliação a aprofundar e consubstanciar com prova documental até 2022).

3. POSICIONAMENTO DO BT-IPOLFG NO MERCADO

3.1. MODELO DE NEGÓCIO

Um modelo de negócio descreve o racional segundo o qual uma organização cria, entrega e captura valor [38]. O modelo de negócio proposto para o BT-IPOLFG (Figura 9) assenta na capacidade de resposta à necessidade crescente de recursos biológicos e dados associados para uma investigação de elevada qualidade em oncologia e partiu da seguinte proposta de valor:

“Impulsione a investigação em oncologia aliando-se a um centro de recursos único e histórico com a maior cobertura geográfica do país”.

Como parceiros-chave identificaram-se:

- i) o Conselho de Administração do IPOLFG, sem o apoio do qual o BT-IPOLFG não poderia existir e com o qual se deve alinhar para cumprir com a estratégia institucional da qual deverá ser parte integrante;
- ii) o Gabinete Jurídico e Comissão de Ética para questões relacionadas com implicações éticas e legais;
- iii) os Serviços com os quais o BT se relaciona diretamente e com os quais deverá estreitar relações para otimização de recursos. Começando pela AP onde se insere fisicamente e com o qual já partilha espaço e recursos; passando pelos Serviços Cirúrgicos de quem depende para obtenção da grande maioria das amostras e respetivos Consentimentos Informados; o Serviço de Patologia Clínica (PatClin) para análises de caracterização microbiológica ou de virologia, por exemplo; o Serviço de Informática para questões de *software*, *hardware* (atualização, otimização, problemas, soluções à medida) e interface com o exterior (páginas de intranet e internet, formulários, etc.); a Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM) para análises complementares de diagnóstico molecular e de controlo de qualidade das amostras (ácidos nucleicos), assim como poderá contribuir com coleções de amostras, de linhas celulares, ácidos nucleicos, e outras (proteoma, metaboloma, etc.) desenvolvidas no âmbito das suas atividades de investigação básica e translacional (nomeadamente, na área da tiróide,

colon e reto, melanoma, sarcomas, tumores cerebrais, ovário, mama e próstata); a Unidade de Investigação Clínica (UIC) na centralização do processo de registo, avaliação e aprovação de novos estudos no Instituto; a Unidade de Transplantes de Medula (UTM) e os Serviços de Hematologia, Pediatria e Neurologia, devido à especificidade das suas atividades e áreas de patologia, dispõem de recursos, processos e coleções próprias cuja composição poderá vir a ser comunicada ao BT-IPOLFG para uma centralização virtual de informação relevante e disponível ao público-alvo (modo de funcionamento a determinar).

- iv) Doentes, familiares, dadores, público em geral enquanto fornecedores voluntários e informados de amostras e de dados e enquanto veículo de disseminação de confiança na missão e competência do BT-IPOLFG;
- v) Redes de biobancos nomeadamente a RNBT e o biobanco.pt a nível nacional, com vista à integração futura (em nome individual) de redes internacionais como a ISBER e a BBMRI. A integração destas redes irá possibilitar a troca de conhecimento e experiência, a participação na discussão e definição de recomendações de boas práticas no setor assim como o acesso a oportunidades de financiamento específicas para infraestruturas do género e capacitação.

Atividades-chave

- Colheita, Processamento, Armazenamento, Distribuição de amostras/dados
- Testes de controlo de qualidade
- Outras prestações de serviços (sob consulta) – ver exemplos em “Fluxo de rendimentos”



Figura 9. Modelo de negócio proposto para o BT-IPOLFG (modelo de imagem adaptado de strategyzer.com/canvas).

Recursos-chave

Para além dos biorecursos com uma grande cobertura regional e temporal, os recursos humanos especializados são uma mais valia do IPOLFG na sua globalidade. Médicos e outros profissionais de saúde desempenham papéis fundamentais na atividade (e sucesso) do BT, que frequentemente intersecta a rotina da atividade assistencial [3]; o pessoal de enfermagem e coordenadores de estudo são essenciais, quer no processo de consentimento informado, quer no de sinalização de casos, especialmente no contexto de ensaios clínicos com recrutamento aberto [10]. Adicionalmente, é crucial garantir uma infraestrutura adequada, desde espaço a sistemas de informação.

Segmento de clientes

- Investigadores enquanto colaboradores (preço de custo) ou enquanto compradores de serviços (preço de tabela);
- Outras instituições académicas que desenvolvam investigação em oncologia;
- Indústria farmacêutica: colheita prospetiva, armazenamento e envio de coleções garantindo condições ótimas de temperatura e processamento (à semelhança de um laboratório central), para ensaios clínicos específicos, com duração limitada e demais condições especificadas no acordo financeiro.

Relação com os clientes

- Pessoal: presencial, telefónica;
- Automatizada ou impessoal: submissão de pedidos e formulário de registo *online*.

Canais de comunicação

- Página de internet (público externo) e intranet (para colaboradores internos)
- Correio eletrónico
- Telefone
- Participação e organização de Congressos e Seminários

Estrutura de custos

- **Custos fixos:** RH, licenças de software, equipamento (revisão, calibração, manutenção), auditorias, certificação, água, eletricidade;
- **Custos variáveis:** reagentes, consumíveis, transportadora, congressos, formação, equipamento (aquisição, reparação), obras.

Fluxo de rendimentos

- Orçamento do Hospital por Departamento/Unidade (custos fixos);
- Requisição de amostras (preço de tabela), sendo preferencial a colaboração científica (preço de custo);
- Armazenamento de amostras (coleções provisórias no âmbito de projetos ou ensaios em curso);
- Ensaios Clínicos e outros projetos de investigação que envolvam o BT – incluir verba para requisição, recolha, processamento, armazenamento de amostras e/ou outros serviços;
- Prestação de outros serviços relacionados com a atividade do BT:
 - cortes de blocos, extração de DNA, extração de RNA, aferição de qualidade de ácidos nucleicos, testes de imuno-histoquímica, testes de hibridação *in situ*, etc.
- Donativos, angariação de fundos e patrocínios (condições particulares sob consulta, atendendo às limitações impostas pelo Decreto-Lei n.º 5/2017, de 6 janeiro [48]).

3.2. ANÁLISE DE COMPETITIVIDADE DE MERCADO

O resultado da análise de competitividade do BT-IPOLFG encontra-se esquematicamente resumido na Figura 10.

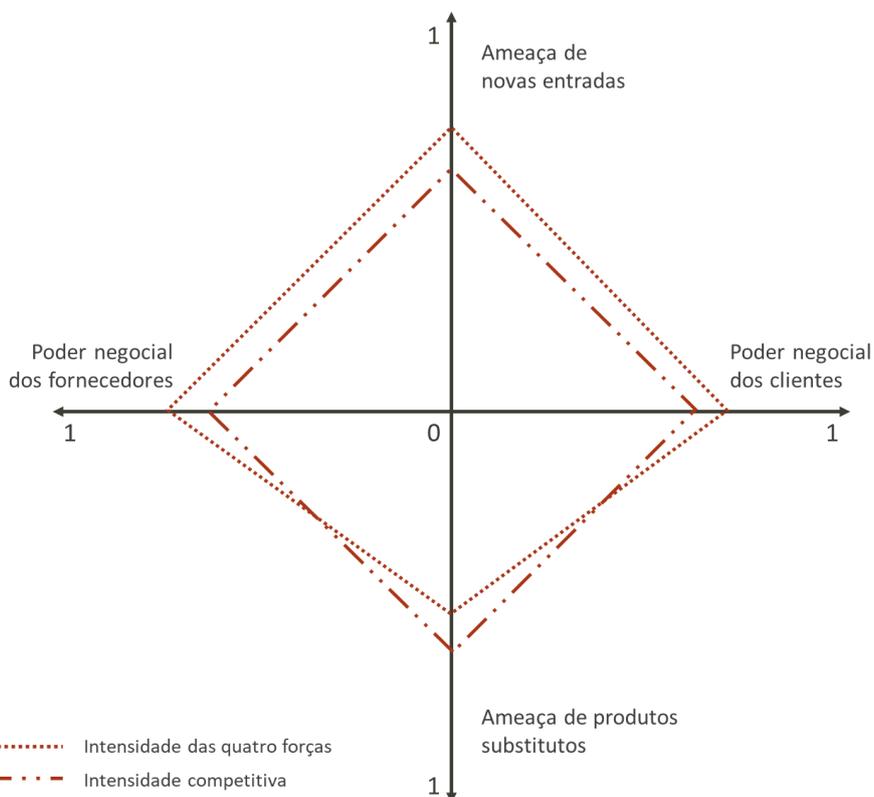


Figura 10. Análise de competitividade do setor de atividade do BT-IPOLFG.

Com uma rivalidade entre competidores de intensidade moderada, as forças identificadas como mais determinantes da posição do BT-IPOLFG neste setor foram a ameaça de novas entradas no mercado e o poder negocial, tanto dos clientes, como dos fornecedores. Em mais detalhe:

1. A ameaça de novas entradas revelou-se de intensidade forte ($F_S=0,70$) pois apesar da elevada diferenciação do produto apresentado pelo BT-IPOLFG e de fortes barreiras legais e organizativas para a criação de novas estruturas deste tipo, os rivais estabelecidos são reconhecidos pela sua qualidade e bom funcionamento, características que o BT-IPOLFG tem de mostrar ao seu

público-alvo possuir e dominar. Além disso, a aprovação da ISO20387 que regula a atividade dos biobancos [15], poderá facilitar o surgimento de outras estruturas de elevada qualidade que, dependendo do seu estatuto fiscal poderão ter melhores oportunidades de apoio financeiro e contra as quais o BT-IPOLFG terá pouca margem de manobra para oferecer preços mais competitivos ou reter clientes e fornecedores.

2. O poder negocial dos clientes (investigadores, colaboradores) revelou-se também de intensidade forte ($F_s=0,68$) pois com um elevado nível de diferenciação e exigência de qualidade máxima nos produtos/serviços fornecidos, apesar da cobertura geográfica e abrangência histórica do arquivo do IPOLFG, existe algum potencial real de ameaça de integração; ou seja, para se associarem a outros hospitais para colheita prospectiva de amostras num cenário em que, de alguma outra forma, essa associação lhes acrescenta alguma outra vantagem (ex. tempo, visibilidade, financiamento).
3. O poder negocial dos fornecedores (dadores/doentes como fornecedores de amostras e dados de saúde) demarcou-se de intensidade forte ($F_s=0,72$). Com uma cobertura regional de ~5 Mhab e quase 7.000 novos doentes por ano (fonte: ROR-Sul), o n.º de fornecedores é elevado, mas o seu nível de concentração é mínimo e os custos de mudança estimam-se baixos para o Instituto. Contudo, sendo a importância dos biobancos e da investigação em particular relativa para cada fornecedor e detendo uma oferta de produtos diferenciados (i.e. tumores vários), faz com que detenham muito poder. A ameaça de integração do mercado foi considerada baixa pois depende essencialmente de poder associativo entre doentes e de capital para investimento.
4. A ameaça de produtos substitutos resultou em intensidade moderada ($F_s=0,50$) pois apesar do IPOLFG ter potencial acesso a metade dos produtos no mercado, não há nenhuma vantagem óbvia nos produtos substitutos oferecidos pela concorrência nem se espera um nível de rendimento elevado, podendo causar algum peso no custo de mudança (p.ex.

o cliente precisar de recorrer a um maior n.º de biobancos dispersos para conseguir atingir o n.º de amostras necessário).

5. A rivalidade entre concorrentes derivou numa intensidade competitiva moderada ($F_s=0,61$), tendo sido identificado como o fator de maior peso a magnitude de capacidade de expansão seguido do potencial crescimento do setor e, conseqüentemente, do n.º de competidores com a implementação da ISO20387 antecipada para breve, especialmente nos domínios dos hospitais privados e dos biobancos académicos ou com estatuto fundacional, mais flexíveis e capazes de atrair fundos diversificados. As barreiras à saída são essencialmente financeiras e legais pelo que se determina de risco moderado.

As tabelas com a discriminação de cada um dos fatores analisados para cada uma das cinco forças, os respetivos níveis de ponderação e pontuação para cálculo das intensidades podem ser consultadas no Anexo C. Resultados da análise de Competitividade.

3.3. ACOMPANHAMENTO DE DESEMPENHO

O resultado da aplicação do “*balanced scorecard*” ao BT-IPOLFG encontra-se esquematicamente resumido na Figura 11. Esta metodologia pretende essencialmente encontrar a resposta a quatro perguntas essenciais, uma para cada dimensão-chave de negócio, e para as quais se definem objetivos críticos e indicadores de desempenho [42]. Ponderando sobre o impacto que o BT-IPOLFG pretende alcançar nos seus clientes, é crucial garantir tempos de resposta adequados para ascender à posição de fornecedor e parceiro de referência preferencial, podendo o seu sucesso ser medido em n.º de novos clientes, n.º de pedidos por cliente, n.º de novas colaborações académicas, n.º de publicações com reconhecimento do BT como fornecedor das amostras e, claro, tempo de resposta aos pedidos. Em termos de melhoria dos processos internos, é fundamental garantir capacidade técnica através da certificação, capacidade de armazenamento através da concretização da obra de requalificação do Serviço de Anatomia Patológica (SAP) que incluirá espaço próprio, reservado e de acesso restrito e condicionado para o BT, sendo o principal objetivo a excelência medida através de tempos de ciclo adequados, preços unitários reduzidos, n.º de coleções e n.º de amostras. Relativamente à capacidade organizacional com vista à melhoria e criação de valor contínuas, é importante garantir liderança técnica estando ao corrente das melhores práticas no ramo de biobancos; foco no(s) produto(s)/serviço(s) mais requisitado(s); e atenção à oportunidade de lançamento de novo(s) produto(s)/serviço(s) com base na procura. Quanto à dimensão financeira, é essencial garantir a sobrevivência através de fluxo de caixa e o sucesso através do reinvestimento nas outras dimensões-chave com vista ao crescimento do BT-IPOLFG em matéria de capacidade de armazenamento e inovação. Estas dimensões e seus objetivos relacionam-se da seguinte forma estruturada, a que se denomina mapa estratégico segundo Rohm et al. 2016 [43], como se pode verificar na Figura 12.

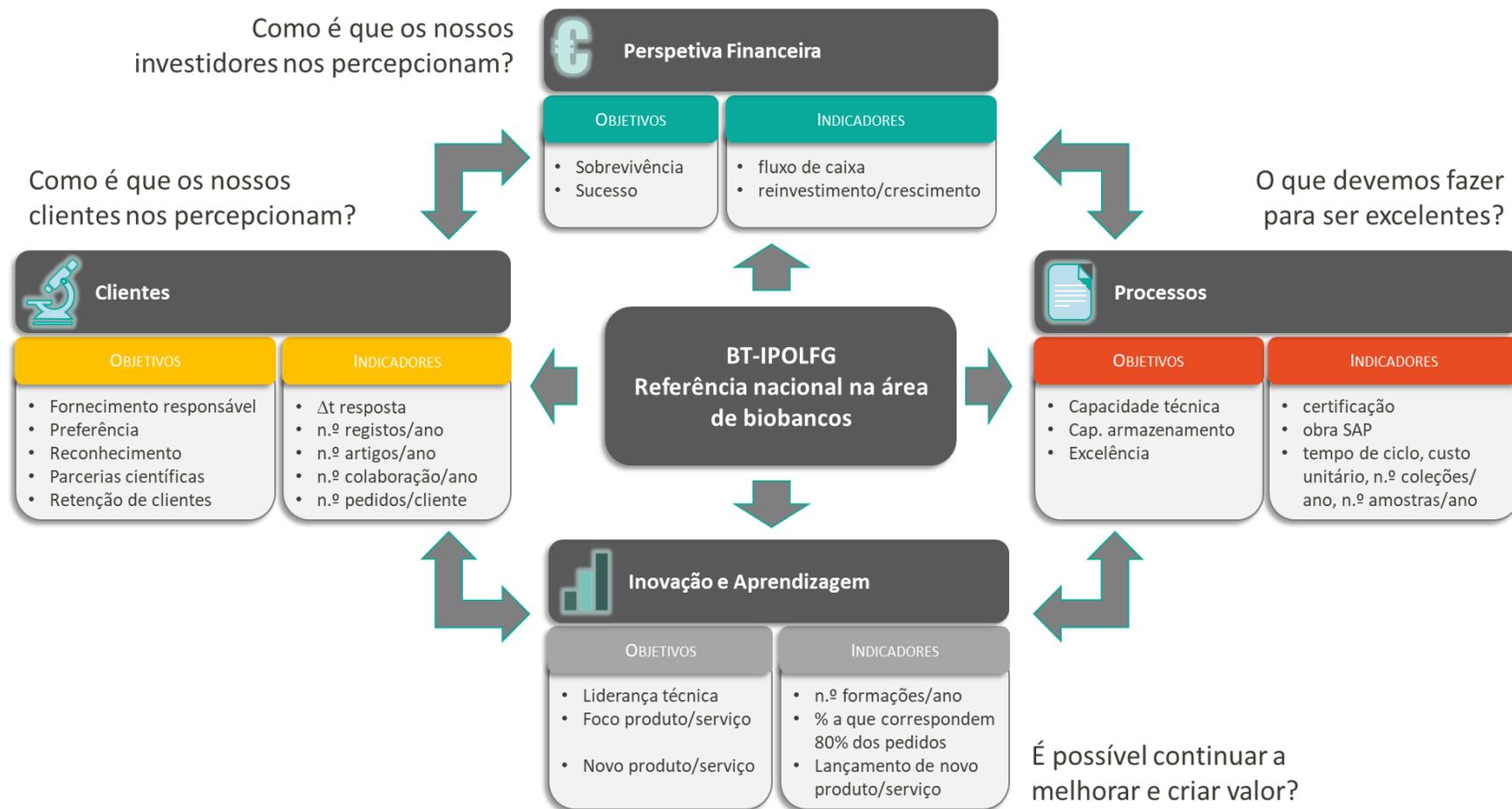


Figura 11. Objetivos e indicadores críticos a ter presentes no acompanhamento da atividade do BT-IPOLFG para alcançar a sua visão estratégica, considerando as quatro principais dimensões de negócio segundo a metodologia do “*balanced scorecard*” [42].

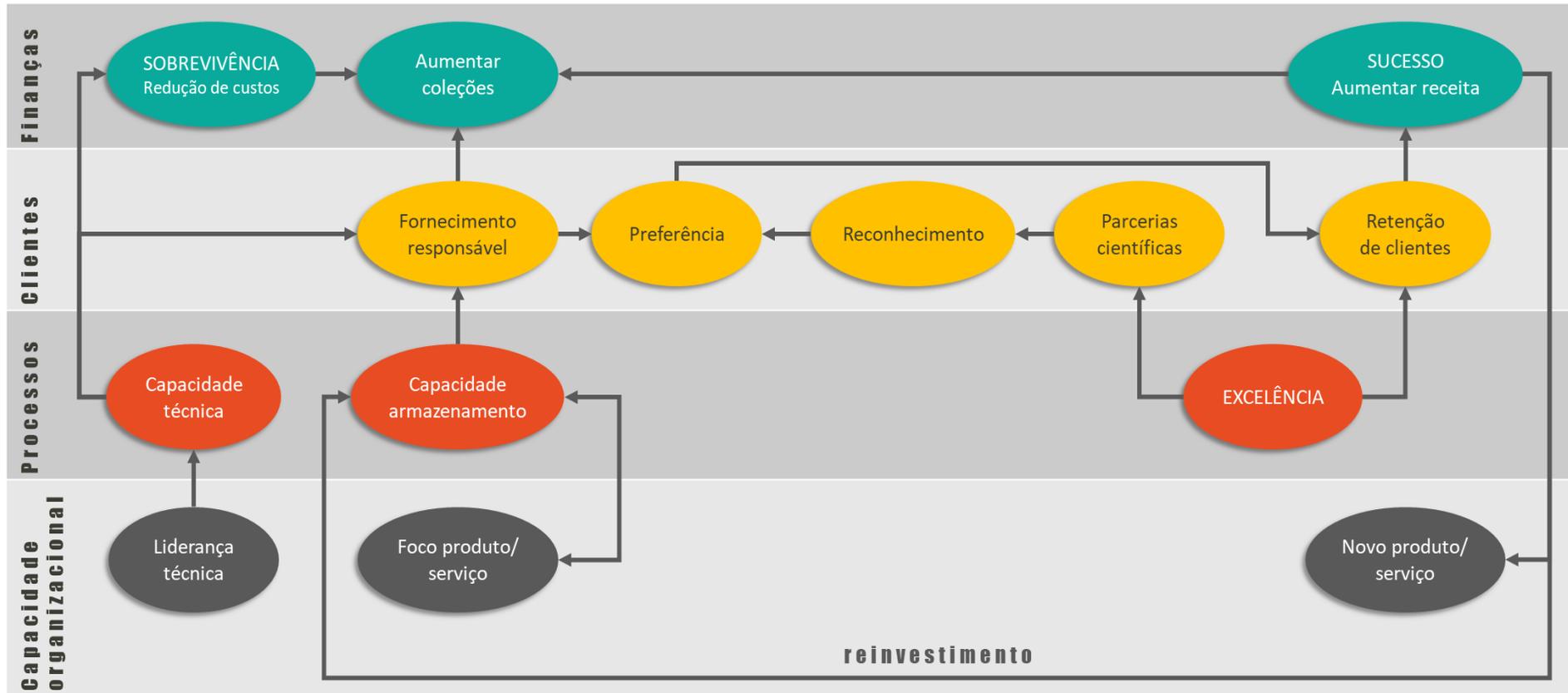


Figura 12. Mapa estratégico do BT-IPOLFG relacionando as dimensões financeira, da satisfação dos clientes, dos processos internos e da capacidade organizacional e respectivos objetivos, segundo o método de Rohm *et al.* 2016 [43].

3.4. PROPOSTA DE GOVERNANÇA

Um bom modelo de governança não tem necessariamente de ser ditado pela hierarquia institucional podendo, na verdade, envolver vários atores [49]. O conceito de governança no contexto dos biobancos descreve não só a custódia responsável pelas coleções de bioespécimes no espaço físico, mas também a supervisão da utilização dessas amostras [6]. A estrutura típica de governança em consórcios de investigação compreende elementos de: gestão, aconselhamento (peritos independentes), beneficiários, e comités de acompanhamento/avaliação (ética, acesso a dados, etc.) [49]. Atendendo ao objetivo de maior dinamização da atividade do BT-IPOLFG em estreita ligação com os diferentes serviços que o alimentam (essencialmente serviços cirúrgicos, mas não só), com as diferentes especialidades e sub-especialidades envolvidas no diagnóstico das doenças seguidas no IPOLFG, assim como com os serviços de suporte transversais (contabilidade, informática, apoio jurídico, etc.), sugere-se a reestruturização do seu organigrama (Figura 13), aplicando a política institucional de funcionamento multidisciplinar ao BT.

Para concretizar esta nova organização e modo de funcionamento, deverão ser oportunamente agendadas reuniões individuais com: i) os Diretores de Serviço; e ii) em coordenação com a Unidade de Investigação em Enfermagem, com os enfermeiros previamente identificados como porta-voz das atividades de Investigação nos vários Serviços (Ordem de Serviço n.º 12/2019), iii) outros, quando aplicável. Estas ações servirão para: i) informar do processo de reestruturação do BT e eventual recolha de sugestões; ii) sensibilização dos profissionais quanto à sua importância na dinamização do BT; e iii) nomeação de elos de ligação com o BT (p.ex. como consultores e potenciais membros de equipas de investigação em projetos futuros). Decorrente desta reorganização participativa, será elaborada uma matriz de responsabilidades e serão definidas as formas de comunicação. Para incentivar à participação nas atividades do BT, poderão ser definidos objetivos e métricas (p.ex. n.º de colheitas/mês, à semelhança da taxa de recrutamento dos ensaios clínicos), cujos indicadores deverão fazer parte dos relatórios de atividades dos serviços, na secção de Investigação.

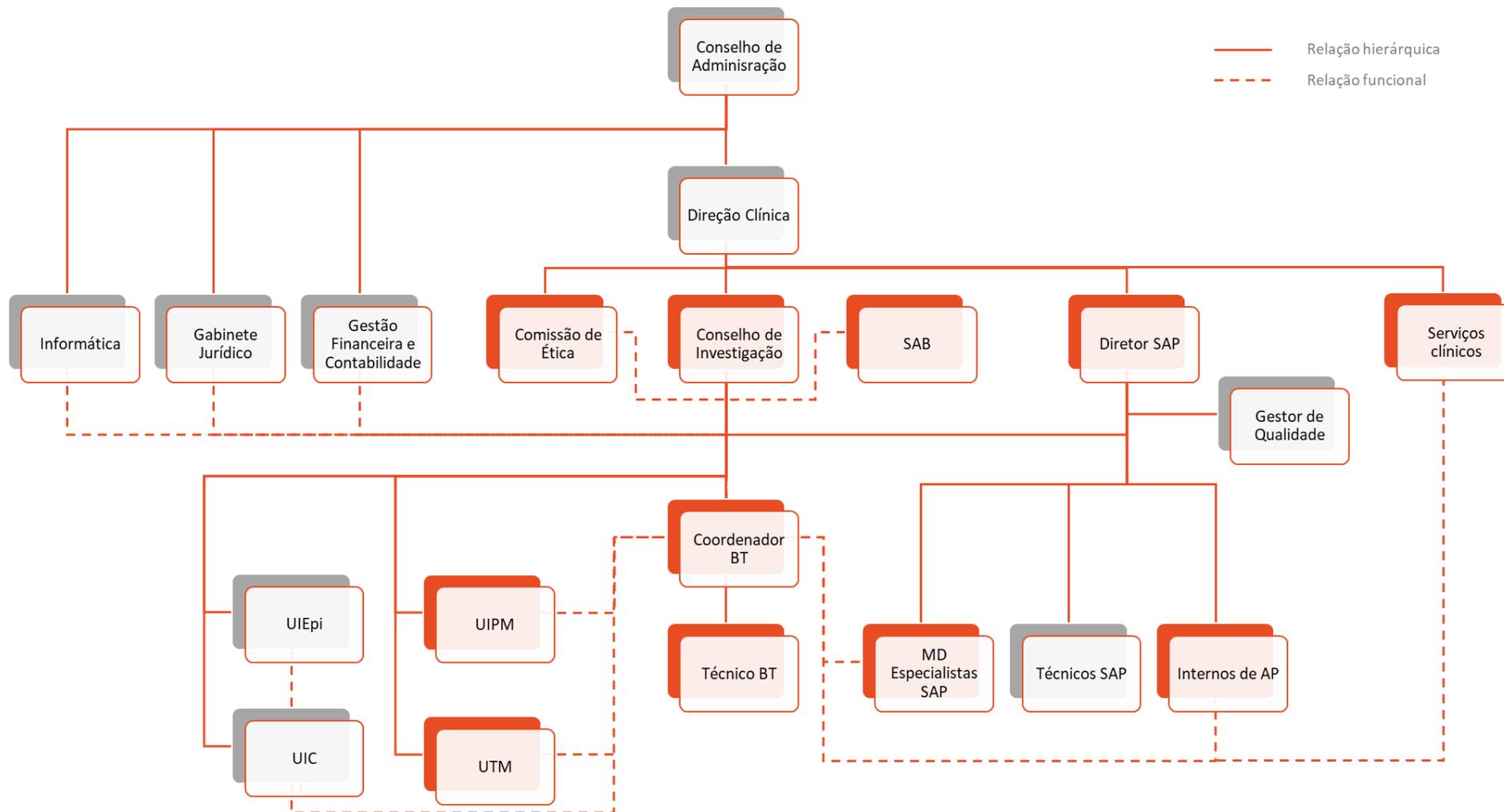


Figura 13. Proposta de organigrama para o BT-IPOLFG considerando uma organização multidisciplinar com ligação mais (vermelha) ou menos (cinzento) direta entre os vários serviços envolvidos na sua atividade.

4. ANÁLISE SWOT

Encontram-se representados na Figura 14 os resultados da análise das principais Forças, Fragilidades, Oportunidades e Ameaças ao BT-IPOLFG que serão discutidos em mais detalhe à frente.



Figura 14. Análise SWOT do BT-IPOLFG.

Apesar de haver um sentimento geral de confiança na Instituição dentre os profissionais que responderam ao inquérito, há, entre clínicos e investigadores, a preocupação em conhecer e ver garantidos os padrões de qualidade e de segurança na génese e no funcionamento do BT-IPOLFG; assim como conhecer

os procedimentos (recolha, processamento e acesso às amostras) e tempos associados; qual o material disponível; e também a preocupação com a utilidade final/rentabilização das amostras colhidas (Figura 8). É dado o exemplo da colecção de sarcomas e a necessidade de encontrar parcerias. Alguns dos inquiridos demonstraram interesse por outros tipos de amostras como tumores "líquidos", saliva, urina, líquidos de quistos (ex. ovário/pâncreas), alegando não existirem procedimentos e circuitos apropriados em vigor no BT. A recolha de amostras deve ser apropriada e exequível tanto no contexto clínico como para as aplicações *downstream* antecipadas [9]. A aplicação de novos procedimentos a amostras habitualmente colhidas (ex. sangue) permitirá também alargar o tipo de análises *downstream* (ex. dupla centrifugação do plasma para obtenção de DNA circulante) [10]. A necessidade de implementação de alguns procedimentos foi também identificada no âmbito da avaliação para certificação pela OECl, pelo que serão elaborados no decorrer do próximo triénio (2021-2023) de acordo com uma lista de prioridades a definir com base nos objetivos estratégicos do BT-IPOLFG.

Com mais de dois anos desde o lançamento da página do IPOLFG com imagem renovada, uma das principais oportunidades imediatamente acionáveis é a criação das páginas de internet e intranet do BT-IPOLFG. A primeira proposta de desenho e conteúdos pode ser consultada no Anexo E. Desenho e proposta de conteúdo das páginas de internet e intranet do BT-IPOLFG.

COMPETITIVIDADE DO BT-IPOLFG

O ponto de partida para o desenvolvimento estratégico de qualquer organização é a identificação e a compreensão das forças que moldam a sua competitividade [39]. Considerando as componentes essenciais de gestão e planeamento estratégico [42], procedeu-se a uma avaliação do BT-IPOLFG nas suas dimensões estrutural, organizacional e de funcionamento antes da formulação de uma estratégia, de um plano de financiamento, e da definição de indicadores de acompanhamento adequados. Antes da operacionalização de qualquer destes planos deverá ser garantida a definição e aplicação de políticas segundo princípios de justiça e transparência, que não sejam de tal modo restritivas que acabem por ter como consequência o oposto do pretendido: a inibição da investigação [17].

Segundo o modelo de competitividade escolhido [40][41], a força competitiva mais potente demarca-se como a mais importante na formulação da estratégia de um negócio [41]. Face aos resultados obtidos nesta análise aplicada ao BT-IPOLFG (Figura 10), as forças mais determinantes foram: i) a ameaça de novas entradas, que poderá ganhar terreno assim que a certificação pela norma ISO20387 [15] venha a entrar em vigor em Portugal; ii) o poder negocial dos fornecedores uma vez que, apesar de muitos, são livres para optar pelo prestador de serviço de saúde que entenderem, sendo que a sensibilidade para a investigação (e para o biobanco) poderá não ser um fator decisivo para garantir o seu interesse e contributo; e ainda, iii) o poder negocial dos clientes já que, sendo bons conhecedores do mercado e geralmente exigentes em questão de tempo (e qualidade), poderão procurar outros parceiros para obtenção expedita de amostras/dados. Não havendo à partida, diferença ou vantagem óbvia entre produtos/serviços concorrentes, é principalmente nas vertentes dos clientes e dos fornecedores que o BT-IPOLFG deverá apostar e se destacar.

As preocupações de um cliente em geral, costumam recair sobre quatro categorias: tempo, qualidade, desempenho e preço [42]. Sendo a qualidade (e,

consequentemente, o desempenho das amostras) um dos pressupostos para a existência do biobanco, este ponto não deverá ser questionável. A responsabilidade pelo desenvolvimento e manutenção de coleções sustentáveis e utilizáveis deverá caber primariamente à Instituição da qual o biobanco faz parte [7]. Atendendo à dependência do BT em relação ao SAP, têm sido alvo de preocupação generalizada quer a qualidade quer a diversidade das amostras colhidas no âmbito da atividade assistencial deste serviço (Figura 8 e revisão por [10]) face à missão do BT em se destacar como uma estrutura sólida de suporte a uma investigação cada vez mais exigente em termos de número e qualidade de amostras (e dados associados). Não constituindo uma atividade económica propriamente dita, a atividade do BT-IPOLFG aproxima-se da dos “Centro de recolha e bancos de órgãos” (CAE 86904). Mediante a análise das cinco forças de Porter, o autor defende ser possível encontrar oportunidades para ganhar vantagem sustentável face aos rivais na mesma área de mercado, apostando na preservação do que distingue um negócio do outro, seja através da oferta de atividades/serviços diferenciadores ou através da oferta de atividades/serviços idênticos, mas desempenhados de forma distinta [41]. Uma boa gestão da qualidade assegura a oferta de melhores produtos/serviços que atrairá investimento para o desenvolvimento das coleções e o resultado final será benéfico para todos os atores-chave [16]. O biobanco deverá estar preparado para considerar o enriquecimento dos seus biorecursos com dados resultantes da investigação subsequente à disponibilização da amostra, expandindo assim a sua utilidade [10]. Para que as amostras disponíveis tenham valor acrescentado, os dados que delas se extraem devem estar ligados a outras fontes de informação [1]. A interligação entre a base de dados do BT-IPOLFG e o SClinico garante dados clínicos associados atualizados em tempo real. Quanto à integração de dados e resultados de investigação, serão oportunamente estudadas e discutidas opções e formatos possíveis. Uma das opções passará pela disponibilização de informação nas páginas do BT-IPOLFG sobre projetos e publicações resultantes da utilização dos recursos do BT. Contudo, esta solução apenas serve o propósito de informação, não prevendo o enriquecimento dos biorecursos com “*raw data*”, por exemplo.

As contribuições a ser cobradas pelo BT não prevêm fins lucrativos e serão taxadas, na medida do aplicável, à tabela de preços praticada pelos Serviços do

Sistema Nacional de Saúde (SNS) [50]-[52], pelo que não se prevê grande margem para negociação. Considerando que os clientes do biobanco são os investigadores em geral, na sua perspetiva será mais importante terem assegurados tempos de resposta baixos para incentivar a uma colaboração mutualista e duradoura. Como “tempo de resposta” define-se o período decorrido entre a receção do pedido até ao fornecimento efetivo das amostras/dados (Figura 2). Este tempo será diferente consoante: i) o produto exista em *stock* ou se refira a uma colheita prospetiva cujos detalhes precisem ser acertados com o BT; e ii) dependendo se a proposta/projeto tem parecer científico e ético prévio (de qualquer instituição ou órgão de mérito e capacidade reconhecidos) ou se estará dependente dos tempos do circuito de submissão/aprovação de projetos no Instituto. Estes tempos poderão variar entre alguns dias e vários meses, podendo afetar bastante o sucesso e a confiança no BT. Urge, assim, garantir a centralização e a priorização dos pedidos recebidos.

PLANEAMENTO ESTRATÉGICO

Como estrutura nuclear funcional que o BT-IPOLFG pretende ser, deverão fazer parte da sua missão não só a garantia da qualidade e segurança, mas também a prestação dos serviços a que se propõe, a satisfação dos seus clientes e a manutenção de um ciclo de receita sustentável [10]. Apesar do Manual do BT-IPOLFG demarcar o propósito e os objetivos da sua constituição, não existia definida de forma clara, objetiva e concisa uma visão estratégica, associada a uma missão e valores nucleares do BT, quais as suas atividades e serviços-chave, nem estava claramente estabelecida toda a cadeia de fornecimento e as vias de comunicação que garantam a sua melhor operacionalização e uma gestão interventiva em tempo real. O presente trabalho identifica alguns aspectos de melhoria, uns mais rapidamente acionáveis que outros, e de reestruturação que irão requerer um planeamento mais exaustivo. Algumas das sugestões que a seguir se detalham serão incluídas no plano estratégico do BT-IPOLFG e do Centro de Investigação a concretizar durante o próximo triénio (2021-2023).

Para alcançar a sua missão e visão, o funcionamento do BT assenta nos mais elevados padrões de qualidade e segurança, encontrando-se ao serviço da comunidade científica na área da oncologia, esperando ir ao encontro da satisfação dos seus clientes (investigadores), salvaguardando os direitos dos seus fornecedores (doentes, familiares, público em geral) (Figura 15), implementando e mantendo um ciclo de receita sustentável que lhe permita crescer através do reinvestimento em prol da investigação (Figura 12).

VISÃO

Referência nacional na área de biobancos.

MISSÃO

Contribuir para o desenvolvimento de Investigação em Oncologia através do fornecimento de amostras e dados associados de elevada qualidade.

VALORES E ATIVIDADES NUCLEARES

- Confidencialidade: desde a proteção do titular da amostra/dados à proteção dos seus clientes, as atividades do BT-IPOLFG seguirão os princípios da confidencialidade.
- Integridade e rigor ético e científico, assegurando que as propostas que lhe chegam vêm acompanhadas de parecer favorável dos respetivos comités de avaliação antes de ser acordada qualquer transferência de amostras/dados. Além disso, o BT-IPOLFG deverá comprometer-se e revelar imparcialidade, tentando manter-se isento de pressões políticas ou financeiras, disponibilizando ao público informação sobre os apoios recebidos.
- Disponibilidade e acessibilidade efetiva e eficiente aos recursos do biobanco, em cumprimento dos requisitos éticos, científicos e legais.
- Segurança e Qualidade asseguradas por colaboradores qualificados e procedimentos operacionais em respeito e proteção dos direitos e liberdade dos participantes, suas amostras e dados.



Figura 15. Valores e atividades nucleares do BT-IPOLFG.

As suas atividades-chave nesta fase compreendem as inerentes a qualquer biobanco: recolha, processamento, armazenamento e distribuição de amostras/dados assim como os respetivos testes de controlo de qualidade que poderão constituir a prestação de um serviço independente por si só. Tarefas administrativas deverão incluir a preparação regular de relatórios, apresentações de progresso de projetos, a gestão de visitas ao local, e a preparação/acompanhamento de inspeções e auditorias decorrentes dos processos de certificação. Também as atividades e procedimentos do BT deverão ser alvo de auditoria interna para assegurar não só a qualidade, mas também as taxas de utilização do biobanco [10].

SUSTENTABILIDADE

Tirando partido da análise combinada de competitividade de mercado (Figura 10), indicadores estratégicos de desempenho (Figura 11) e análise SWOT (Figura 14), foi possível definir uma proposta de sustentabilidade (Figura 12) para o BT-IPOLFG assente em três pilares essenciais com objetivos específicos e possíveis níveis de atuação: operacional, financeiro e social.

PILAR I. NÍVEL OPERACIONAL

A nível operacional o principal objetivo é o aumento da eficiência dos processos para atingir o reconhecimento da qualidade, não só ao nível dos produtos, mas também de todas as suas operações. Para isso, o BT-IPOLFG deverá envidar esforços para participar em programas de acreditação/certificação internacionalmente reconhecidos abrangendo a avaliação de políticas, procedimentos e processos.

GESTÃO

Ditam as boas práticas em matéria de biobancos que esteja definida uma estrutura de governança com responsabilidades de gestão bem definidas, com o objetivo geral de assegurar a proteção dos direitos e bem-estar dos participantes [17]. A grande vantagem dos mecanismos de governança é a promoção de certeza e eficiência através da uniformidade e igualdade de procedimentos que garantem que a investigação, realizada de acordo com padrões éticos e legais, é suportada por mecanismos de decisão transparentes e de responsabilização [24].

A complexidade de gestão de uma organização requer um acompanhamento próximo do seu desempenho em várias vertentes. Um sistema equilibrado para medição de desempenho de um negócio contempla as várias dimensões do negócio em regime de complementaridade. Além do compromisso a longo prazo por parte da gestão de topo, o processo de desenvolvimento de um sistema de medição de desempenho deverá ouvir e/ou envolver os restantes atores-chave para garantir o seu sucesso, através de uma política de comunicação clara e

transparente [42], à semelhança do que já é praticado ao nível do SGQ. A quantificação formal do desempenho justifica o benefício, a utilidade e, em termos gerais, a necessidade de investimento [9].

Os principais parâmetros de sucesso de um biobanco deverão incluir, não só a quantidade de amostras/dados distribuídos, mas também o volume de utilização dos biorecursos em investigação [6]. Neste sentido, o grande objetivo do BT não se prende simplesmente com um elevado número de amostras armazenadas mas sim, por um lado, com a representatividade dessas amostras face ao seguimento clínico do instituto, por outro lado, destacar o valor da sua oferta através da apresentação de um portfólio singular com algumas coleções raras, mas essencialmente, com as necessidades dos seus investigadores e solicitações externas, garantindo assim boas taxas de utilização e *turnover*, ou seja, minimizando o risco de coleções obsoletas.

O acompanhamento da atividade e crescimento do BT-IPOLFG poderá, à semelhança do que foi sugerido para os Relatórios de Atividades dos Serviços, vir a figurar como indicador de (apoio à) produção científica do Instituto: o n.º de amostras colhidas, n.º de pedidos submetidos e aprovados, n.º de amostras cedidas, são alguns dos indicadores de reporte mais regular (ex. trimestral), ou o n.º de novas colaborações/projetos/publicações numa base mais pontual e/ou anual.

SUPERVISÃO

As recomendações internacionais determinam a necessidade de mecanismos de supervisão da atividade do biobanco para assegurar o nível de cumprimento com a legislação, regulamentação e políticas aplicáveis [17]. No âmbito da certificação pela OECl, o BT-IPOLFG é avaliado de cinco em cinco anos no que concerne à sua infraestrutura, recursos, processos e procedimentos [26]. Em matéria de questões éticas e legais, o BT-IPOLFG articula pontualmente com a Comissão de Ética e com o Gabinete Jurídico, sempre que haja necessidade. Enquanto estrutura de suporte às atividades de investigação do IPOLFG, o BT é ainda avaliado e aconselhado pelo SAB do Centro de Investigação, cuja constituição atual inclui um elemento perito em Anatomia Patológica. Este órgão consultivo, constituído em 2018, reúne normalmente uma vez por ano e tem a

responsabilidade de tecer algumas considerações e recomendações com vista à melhoria do desempenho científico do Instituto. Devido essencialmente à mudança de Coordenação do Centro de Investigação, em 2020 não houve reunião de SAB, que será provavelmente retomada no segundo semestre de 2021. Na sua reunião de 2019, a principal recomendação do SAB nesta matéria prendeu-se com a integração do consentimento informado para BT junto do consentimento para cirurgia. Em alternativa, optou-se pela revisão e simplificação do consentimento existente, já disponível no SClínico.

MELHORIA DE PROCESSOS: CERTIFICAÇÃO

A nível de melhoria de processos internos e para reconhecimento de competência e idoneidade, o BT-IPOLFG deverá trabalhar para a certificação pela ISO20387 [15] assim que esta esteja disponível em Portugal [31]. Entretanto, poderá ainda preencher gratuitamente o questionário de auto-avaliação da ISBER e tentar a certificação pela OCDE como centro de biorecursos [16]. A acreditação pelo Programa de Biorepositórios pelo Colégio de Patologistas Americano (CAP) é outra possibilidade altamente recomendada e reconhecida para elevados padrões de segurança, qualidade e reprodutibilidade de operações [10], mas acresce outra despesa.

A certificação por qualquer um destes esquemas internacionalmente reconhecido abrirá a oportunidade de participação em redes colaborativas. A integração do biobanco em redes de infraestruturas congéneres é um passo importante e útil para assegurar a cooperação, a revisão e a implementação das melhores práticas no setor assim como para a atração / criação de oportunidades de financiamento [16].

MELHORIA DE PROCESSOS: COLEÇÕES

A existência de algumas coleções privadas em diversos Serviços do IPOLFG precede a criação do BT-IPOLFG (2009) e do Centro de Investigação (2011), decorrendo dos procedimentos legais então em vigor (i.e. autorização prévia pela CNPD mediante pedido fundamentado e detalhado, específico para um determinado protocolo de estudo). Com a criação destas estruturas de apoio à investigação no IPOLFG, não foi considerada a adaptação no modo de

funcionamento dos serviços que realizam investigação com vista à sua integração e otimização dos recursos transversais à sua disposição, desde a submissão/aprovação de projetos, à recolha/armazenamento/distribuição de amostras sob os mais elevados padrões de qualidade reconhecidos internacionalmente, e à gestão dos projetos. A falta deste ajuste não antecipou o “antigo modo de funcionamento” como uma ameaça à própria existência do BT: a diminuição das suas coleções por dispersão do esforço coletivo de colheita *versus* foco nos interesses individuais de cada grupo de investigação.

Adicionalmente, ainda que as equipas trabalhem no limite do seu melhor conhecimento para garantir a qualidade da recolha (é do seu interesse obter resultados reprodutíveis e de qualidade), não é assegurada a padronização dos procedimentos de acordo com o que melhor se pratica na área, o que também limita a utilização dessas amostras a um único grupo de investigação. É dever dos biobancos a maximização do valor dos seus recursos através da promoção de investigação já que grupos e instituições individuais dificilmente conseguirão o número adequado de amostras para investigação translacional de outra forma. A reutilização das amostras é uma forma de maximizar o princípio da beneficiência [12][13] e uma forma de aumentar a própria sustentabilidade do processo de utilização das amostras e, conseqüentemente, do biobanco [6].

A especificidade de requisitos, procedimentos, aplicações e enquadramento legal de algumas destas coleções dispersas (ex. LHO, LabBioq, UIPM) poderá ditar a sua separação física do BT-IPOLFG. No entanto, a centralização da informação numa única base de dados deverá ser procurada com vista à maximização de recursos e potenciação da investigação institucional. Idealmente, o BT-IPOLFG passa a ser o único ponto de gestão de coleções, de pedidos de amostras/dados que, em articulação com a UIC, coordena a entrada de novos projetos no instituto; e em articulação com o Centro de Investigação, poderá melhor explorar as possibilidades de colaboração e criação de equipas de trabalho. A centralização é fundamental [10] do ponto de vista externo e interno: informação completa, atualizada sobre as coleções disponíveis em todo o instituto, acessível por um único canal com procedimentos padronizados, redução de custos e, sobretudo, rentabilização de recursos existentes, como por exemplo, através da consistência da utilização de um único formulário de consentimento informado para recolha e armazenamento de amostra para BT,

abrangendo projetos de investigação presente ou futura (versão simplificada aprovada em 10/2020, disponível no SClínico) – não invalidando que seja prestada informação aos participantes sobre os projetos em curso.

MELHORIA DE PROCESSOS: ORGANIZAÇÃO MULTIDISCIPLINAR E EM REDE

A estrutura de governança envolve não só políticas, regulamentos e processos mas também pessoas e grupos [49]. Para além de sistemas de informação integrados, é fundamental a constituição de equipas multidisciplinares e interdisciplinares [4]. A atividade do BT-IPOLFG deve ser integrada e não isolada, ficando na total responsabilidade dos seus elementos efetivos mas sim de toda a equipa envolvida desde a gestão de topo, à gestão local. Algumas lições que podemos tirar dos vários “circuitos paralelos” para recolha de amostras para projetos/linhas de investigação específicas é que o interesse existe, a colaboração entre clínicos e investigadores é possível e desejada, profissionais integrados nas equipas e envolvidos na definição de questões com relevância clínica e científica são mais motivados, e que, havendo confiança na equipa, o seu grau de compromisso tende a ser elevado, independentemente da carga assistencial. A proposta de reorganização da equipa do BT-IPOLFG (Figura 13) passa pela nomeação de pontos de ligação nos serviços clínicos e integração de consultores de diferentes especialidades para cada patologia, alargando o modo de funcionamento das consultas multidisciplinares. O contrário, ou seja, a participação dos (apenas dois) elementos do BT-IPOLFG nas consultas multidisciplinares não é uma solução viável, pois necessitam assegurar o normal funcionamento do BT. Determinam ainda as boas práticas que sejam estabelecidos papéis específicos e cadeias de responsabilidade [17]. Outra forma de formalizar esta reestruturação, passa pela alocação de tempo a atividades de investigação junto do Serviço de Gestão de Recursos Humanos, medida que também reflete impacto positivo no (compromisso com o) desempenho científico do instituto.

Muitos projetos e infraestruturas de investigação assumem atualmente a conformação de grandes consórcios geograficamente dispersos ou redes

virtuais, inclusivamente redes de biobancos [5][24][54] como é o caso da BBMRI [19]. Estas iniciativas com o grande objetivo de concentração de recursos comuns [49], estão inevitavelmente relacionadas com partilha de dados [54] e envolvem estruturas de organização e gestão mais ou menos formais e mais ou menos complexas [49]. O grande desígnio da governança destes consórcios é garantir que as atividades sejam desempenhadas e os objetivos atingidos de forma a equilibrar os interesses dos diferentes parceiros [49].

No caso do IPOLFG, será uma mais valia a integração virtual das várias coleções existentes nos outros serviços, permitindo apresentar ao público a verdadeira dimensão do portfólio de biorecursos gerados e disponíveis no Instituto para investigação. São exemplo desta riqueza, a informação relativa a linhas de culturas celulares, modelos organoides 3D de cancro desenvolvidos em colaboração no âmbito da UID iNOVA4Health, modelos de xenoenxertos, que irão compor o que se designa de “biobanco vivo”; em adição a dados de exoma, metaboloma, proteómica e de sequenciação, etc., resultantes dos vários projetos aprovados só na última década (fonte: Centro de Investigação). Lança-se aqui o desafio para o desenho de um novo projeto, sob a liderança do BT-IPOLFG, para o levantamento de informação mínima relevante respeitante às diversas coleções, separando biobancos terapêuticos (ex. células estaminais, banco de sangue e componentes sanguíneos) de biobancos para investigação (ex. UIPM e LHO); e criação de uma infraestrutura virtual centralizada no BT-IPOLFG, com estrutura e organização própria bem definida. Tirando partido dos recursos existentes nomeadamente, base de dados e conhecimento técnico especializado, esta interação será certamente proveitosa para todos os envolvidos e, especialmente, para a visibilidade do Instituto; e poderá encontrar oportunidades de financiamento na área da capacitação ou modernização de infraestruturas, e até da modernização digital. De acordo com as recomendações de boas práticas da OCDE [17], na eventualidade das amostras serem colhidas por vários parceiros – no caso do IPOLFG, diferentes Serviços ou grupos de investigação – cada um pode utilizar e manter o seu sistema de codificação de amostras, sem que nenhum detenha a totalidade dos códigos, garantindo assim uma camada extra de segurança.

Urge, no entanto, que estas decisões sejam precedidas de uma política institucional clara e que, no seu seguimento, sejam então definidos procedimentos detalhados funcionais em colaboração estreita com os especialistas e serviços envolvidos, com definição de métricas por patologia ou tipo de órgão, segundo um modelo minimamente reproduzível para todos os grupos multidisciplinares.

MELHORIA DE PROCESSOS: CAPACIDADE INSTALADA

Histórica e legalmente, a colheita de amostras é da competência da Anatomia Patológica, especialidade médica responsável pela sua análise morfológica e molecular com o objetivo de determinar ou contribuir decisivamente para o diagnóstico de lesões, com implicações no tratamento e prognóstico das doenças, bem como na sua prevenção e deteção precoce, interrelacionando-se com a generalidade das especialidades médicas e cirúrgicas e prevendo, na sua vertente hospitalar, investigação básica, clínica e translacional [57].

A dependência orgânica e física do BT-IPOLFG em relação ao SAP é, portanto, não só lógica como favorável, pois permitiu baixar os custos de iniciação que ficaram essencialmente reduzidos à aquisição de novo equipamento (arcas de ultracongelamento e sondas de monitorização de temperatura) e *software* (RNBT-SI) de uso exclusivo pelo BT; permitindo também a sua manutenção a baixo custo [10]. Contudo, a partilha de recursos e a prioridade das atividades assistenciais/diagnóstico sobre as de investigação (ou suporte de), colocam automaticamente o BT-IPOLFG numa posição secundária e de escassez que é facilmente percebida pelos investigadores como uma ameaça à boa execução dos seus projetos, levando-os a optar por soluções alternativas de acesso às amostras/dados, i.e., eliminar o intermediário (o biobanco) e ir diretamente à fonte (clínico). Esta solução resulta na dispersão de esforços e na limitação da aplicação/utilização dos valiosos e escassos biorecursos providenciados pelos doentes.

Para além de espaço próprio de acordo com as recomendações e legislação vigente, o BT-IPOLFG deverá procurar aumentar a capacidade instalada. Atendendo às restrições usualmente sentidas pelas entidades públicas a nível de contratação de pessoal, sugere-se a procura de apoio por terceiros, como

aconteceu recentemente no âmbito da participação do IPOLFG na UID iNOVA4Health. Contudo, a implementação contínua de melhorias ao nível da qualidade e do tempo de ciclo podem resultar naturalmente num aumento da capacidade [42] por consequência do aumento da eficiência dos processos.

MELHORIA DE PROCESSOS: SISTEMAS DE INFORMAÇÃO E GESTÃO DE INFORMAÇÃO

Um biobanco é tanto melhor quanto melhor for o sistema de registo e anotação assim como a informação e conhecimento que for possível associar a cada amostra [10]. O reforço crescente das práticas e medidas de segurança informática, quer ao nível dos sistemas de informação, quer ao nível dos seus utilizadores (profissionais de saúde), abrange todo o Instituto. As medidas de segurança técnica exigidas para salvaguardar a informação pessoal e de saúde sob a responsabilidade do Instituto conferem algum crédito e confiança na gestão da informação armazenada pelo BT-IPOLFG. Contudo, o *software* utilizado para gestão de registos do BT (transversal aos membros da RNBT) precisa de melhorias substanciais, essencialmente em termos de harmonização e padronização da linguagem, restringindo os campos de escrita livre a uma listagem exaustiva mas limitada de termos, por exemplo. Conseguir “fazer perguntas” relevantes à base de dados, que possibilitem a seleção de determinado tipo de amostras/coleções, é crucial quer para o desenho quer para a avaliação de exequibilidade de projetos [10].

A confiança nas instituições de saúde advém da garantia efetiva de proteção e da privacidade dos dados recolhidos através da utilização de sistemas de informação integrados e centralizados que garantam uma monitorização de qualidade e o acesso a uma grande quantidade de dados clínicos de uma forma estruturada/harmonizada [4]. Os sistemas de tecnologia de informação de um biobanco deverão permitir a gestão do armazenamento, o registo de espécimes e garantir a segurança dos dados [10]; devem permitir a interoperabilidade com outras aplicações existentes na instituição [18] (ex. processo clínico eletrónico, MCDTs, registo oncológico, registo de anatomia patológica, sistemas de monitorização de temperatura das arcas, etc.) assim como a conversão da informação em formatos facilmente partilháveis entre instituições colaboradoras

[18]; deverão ainda permitir a rastreabilidade das amostras em todo o seu ciclo de vida (Figura 1) [9][16][17]; o sistema de inventário deverá permitir a extração de elementos dos dados que facilitem a colocação de questões de investigação mas também a própria gestão das coleções [10][18]. Deverá ainda ser mantido um registo eletrónico das qualificações, formações adicionais incluindo as de segurança, as de cumprimento dos requisitos legais e as de competência em matéria de biobancos do pessoal afeto ao BT assim como dos respetivos certificados [10].

Os sistemas de informação num biobanco são cruciais para a sua boa gestão e governança [16][17][24]. Para além da gestão de amostras e dados originais associados, a base de dados do BT deverá contemplar documentação relevante para o seu funcionamento (ex. consentimentos informados, certificados de formação, registos de auditorias, relatórios, etc.), a integração de resultados de investigação, e ainda permitir o controlo dos seus indicadores de desempenho em tempo-real (tempos, pedidos, amostras, receita, etc.). O desenvolvimento e a adaptação constante destas valências dependem de articulação próxima com o Serviço de Informática. Este acompanhamento direto irá determinar a real utilidade e eventual ajuste dos indicadores de atividade e desenvolvimento definidos de forma a garantir uma atuação imediata e eficiente perante dificuldades na cadeia de fornecimento [42].

Esta transição abre gradualmente portas à oportunidade de informatização de documentos e processos, tirando partido das tecnologias de informação em prol de uma governança digital em complementaridade com os mecanismos já existentes que dependem de decisões por parte de comités de avaliação/supervisão. Esta transição traz o potencial de, por um lado, aligeirar os processos em termos de tempo e carga administrativa, por outro lado, garantir o melhor acompanhamento e controlo do rigor e do cumprimento das imposições éticas e legais [24].

INOVAÇÃO E APRENDIZAGEM: CRESCIMENTO

A competitividade de mercado exige que os negócios continuem a melhorar os seus produtos/serviços e que tenham a capacidade de desenvolver e introduzir novos produtos/serviços para conseguir uma demarcação bem sucedida no

mercado. A capacidade de inovação, melhoria e aprendizagem está diretamente relacionada com o valor que um negócio pode gerar, quer em termos de percepção de valor pelo cliente, quer em termos de receita [42]. No caso do BT-IPOLFG, prevê-se criação de valor não só através do lançamento de novos produtos (ex. novos tipos de amostras) e serviços (ver “Alargamento da carteira de serviços” na seção “Outras fontes de financiamento”); mas também de formação (do seu pessoal e para terceiros); e de foco no produto apostando no tipo de amostra a que correspondam 80% dos pedidos recebidos. Estes alvos destacam a necessidade de melhoria contínua dos processos internos e da satisfação dos clientes [42], abordados anteriormente.

INOVAÇÃO E APRENDIZAGEM: LIDERANÇA TÉCNICA

Um fator importante para o desenvolvimento e utilização desta estrutura na sua potência máxima é ter pessoal (gestores, investigadores e outros actores-chave) devidamente formado e instruído [17][55]. É através da obtenção de conhecimento e experiência específicos da área de biobancos, não só para o pessoal diretamente afeto ao BT, mas também para os demais elementos da sua cadeia de funcionamento, que a instituição se poderá posicionar na vanguarda e desempenhar funções de liderança nesta área [3].

Com o aumento da exigência técnica e analítica ao nível da investigação biomédica, aumenta também a pressão sobre todas as fases de processamento de amostras/dados nos biobancos, requerendo profissionais adequadamente treinados e especializados [6]. Os profissionais do BT deverão possuir qualificação, treino e experiência apropriados para desempenhar as suas funções profissionais, devem ter competência para assegurar a qualidade do material biológico e dos dados a ser colhidos, armazenados e disponibilizados, assim como assegurar a utilização ética e legal dos recursos disponíveis; treino relativo às suas obrigações legais de confidencialidade, particularmente no que diz respeito aos pedidos de acesso às amostras/dados [17] e em questões específicas relacionadas com o processo de consentimento informado (quando aplicável) [10]. Dependendo das suas responsabilidades, a formação/especialização adicional poderá incluir áreas de desenvolvimento como geética humana, ética, informática, legislação, gestão, métodos de

colheita, preservação e armazenamento de amostras e dados de origem humana [17]. Adicionalmente, é aconselhável que o pessoal do BT tenha formação em Boas Práticas Clínicas (GCP) e Boas Práticas Laboratoriais (GLP) [9] para conquistar a confiança da indústria farmacêutica e de estudos multicêntricos académicos.

Atualmente, o pessoal afeto aos biobancos recebe formação e treino “*on the job*” sendo basicamente familiares com as necessidades do seu biobanco em particular, mas não necessariamente conscientes das necessidades gerais de um biobanco [6]. A oferta formativa nesta área a nível nacional começa a surgir. A Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade NOVA de Lisboa em co-coordenação com a Universidade de Aveiro lançaram o curso de mestrado MEGIC em 2018/2019, contemplando uma disciplina dedicada a biobancos e do qual decorre a apresentação deste trabalho; no ano letivo de 2020/2021, a FCM lançou a Pós-Graduação de Genética e Genómica para Clínicos, do qual fez parte um módulo dedicado às implicações éticas e legais relacionadas com a investigação suportada por biobancos, parcialmente organizada no seguimento do presente trabalho e cujo conteúdo se pode consultar no Anexo F. Aula “Biobancos Humanos e Investigação com Bases de Dados Genéticos” no âmbito da Pós-Graduação em Genética e Genómica para Clínicos (1.^a ed.), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa, 5 de fevereiro de 2021 Esta oferta deve, sempre que possível, ser suplementada pela oferta internacional mais extensiva e direcionada (ex. ISBER e BBMRI). Até lá, o programa educativo do BT poderá basear-se em programas já existentes (outro biobanco ou comunidade científica) ou através da integração dos seus colaboradores em projetos de desenvolvimento de outros biobancos ou de recomendações internacionais [17]. A participação em estudos multicêntricos constitui também uma ótima oportunidade de aprendizagem e troca de conhecimento, quer entre profissionais da área, quer com investigadores [6][10]. No âmbito da sua integração na RNBT, o BT-IPOLFG conta com uma visita anual de aconselhamento e formação *on site* por parte do responsável pelo projeto de desenvolvimento da aplicação informática para gestão da base de dados da RNBT (desde 2010), também Diretor dos Serviços de Digitalização de lâminas e de Aplicações de microscopia digital no IPATIMUP. Esta oportunidade poderá ser otimizada adquirindo um contorno mais estruturado com objetivos bem

definidos com base nos indicadores de progresso sugeridos e nas fragilidades encontradas, sejam elas locais ou mais globais que possam interessar resolver pela RNBT.

Outras necessidades formativas poderão incluir técnicas de comunicação especialmente nestes casos de contacto com os participantes e o público em geral ou no caso de necessidade de comunicação de assuntos sensíveis [17]. O plano anual de formação organizada pelo IPOLFG contempla, por exemplo, a ação “Aspetos psicossociais e princípios de comunicação com os doentes e famílias” pelo que será fácil colmatar a curto-prazo esta necessidade junto do pessoal do BT.

PILAR II. NÍVEL FINANCEIRO

As medidas de desempenho financeiro irão indicar se a implementação e execução da estratégia apresentada contribuem ou não para uma melhoria global [42]. Como o BT-IPOLFG não tem fins lucrativos, os seus objetivos financeiros são simples: garantir fluxo de caixa (algo que até aqui não existia) para recuperação de custos, e o sucesso medir-se-á pelo crescimento resultante do reinvestimento do que daí derivar.

Como já mencionado, a sustentabilidade a longo prazo é um dos maiores desafios na atividade de um biobanco [3]. Encontra-se bem documentada a sobrecarga que as atividades imprescindíveis ao bom funcionamento de um biobanco acarreta para os participantes nos processos inerentes ao biobanco, necessitando ter garantidas fontes de financiamento, não só interno como externo, mais ou menos formalmente estabelecidas, de modo a conseguir cobrir os custos de manutenção (revisto por [10]). Ainda que seja da responsabilidade da Instituição a manutenção da infraestrutura, do equipamento, do(s) sistema(s) de gestão de dados e outros custos de funcionamento, todos os utilizadores do biobanco deverão contribuir para a sua sustentabilidade financeira e estrutural [15].

A Gestão Financeira e Contabilidade (GFC) do IPOLFG contempla Centros de Custos independentes por Serviço e por área de intervenção (i.e. clínica, diagnóstico e investigação). Esta organização confere aos Serviços alguma autonomia para alcançarem os objetivos propostos anualmente nos respetivos planos de atividades e, desta forma, contribuir para os indicadores globalmente contratualizados pelo hospital no Contrato-Programa. O BT-IPOLFG conta com o apoio institucional desde a sua constituição em 2009, e ao qual foi atribuído um Centro de Custos próprio onde são imputados os custos de funcionamento (custos fixos e variáveis).

ESTRUTURA DE CUSTOS

A implementação, manutenção e atualização de um biobanco é muito dispendiosa e constitui a maior fatia dos seus custos fixos [6][7]. Em termos de

custos fixos, o BT-IPOLFG encontra-se alinhado com a prática internacional [16], como se pode verificar na Tabela 6. Atualmente, a maior fatia do orçamento vai para o salário do pessoal afeto ao BT (~75.000,00€), seguida de custos com aquisição de reagentes e consumíveis (~20.000,00€) e equipamento (~10.000,00€; amortizações e manutenção) (Fonte: GFC).

Tabela 6. Tabela comparativa de custos com a manutenção anual de alguns biobancos.
Fonte: OCDE [16] e GFC.

País	Custos (€)
China	55.000,00
Itália	75.000,00
Holanda	75.000,00
Alemanha	101.000,00
BT-IPOLFG	105.000,00

Em termo de investimento a médio- e longo-prazo prevê-se a certificação pela ISO20387 assim que seja possível em Portugal que, além do custo do processo de candidatura/avaliação em si (~15.000,00€), terá certamente custos associados com a preparação (a determinar). Atingido este objetivo, o BT-IPOLFG poderá preparar-se para tentar concorrer à integração da BBMRI primeiro, como membro observador (7.500,00€) durante três anos e, terminado este prazo, como membro efetivo (25.000,00€).

De modo a manter o BT ativo e dinâmico capaz de suportar a exigência e robustez de estudos longitudinais, por exemplo, é crucial o investimento contínuo em recursos biológicos (e, conseqüentemente, em recursos materiais) a longo prazo [3][11]; ou seja, a aposta na colheita prospetiva de amostras e dados que permitam o acompanhamento sub-clínico (ex. casos com indicação familiar) e seu *follow up*, possibilitando não só a identificação de marcadores de diagnóstico e prognóstico, mas também de alvos terapêuticos (revisto por [3]).

Embora a atividade do BT não contemple fins lucrativos, de acordo com as melhores recomendações nesta área de atividade, pode prestar e cobrar por uma carteira de serviços mínimos intimamente ligados com a sua atividade principal [7]. As taxas de processamento servirão para recuperação de custos com reagentes e consumíveis, armazenamento de amostras, licenças de

software, manutenção de equipamentos, e afins. Nenhuma amostra ou dados pessoais será vendida com intuito lucrativo.

FINANCIAMENTO

A estabilidade de um biobanco a longo-termo requer fontes de financiamento adequadas e estáveis. Muitas destas infraestruturas têm sido criadas e mantidas por investigadores ou instituições individuais, correndo o risco de se tornarem coleções isoladas e de futuro muito incerto [6][16]. Fontes de financiamento diversificadas devem contemplar financiamento de base e fontes de receita (para cobertura dos custos de manutenção e operacionalização) [16], provavelmente à base de um modelo misto de financiamento [10][16] que reúna projetos/bolsas, contratos e taxas de processamento de amostras/serviços.

FINANCIAMENTO BASE

Uma situação financeira estável para assegurar as atividades básicas do biobanco é fundamental para a sua sustentabilidade a longo-prazo [6]. O BT-IPOLFG foi constituído e é mantido essencialmente com base em orçamento público do hospital. Tipicamente, a fase de lançamento é substancialmente suportada pela instituição, investimento que, normalmente, permite manter o biobanco em funcionamento sem grandes problemas durante os primeiros três anos de atividade [10].

Apesar de ser um dever estatutário dos hospitais desenvolver atividades de investigação (ponto 2 do art.º 2.º do Decreto-Lei n.º 18/2017, de 10 de fevereiro) é dúbia a indicação que se segue no mesmo ponto sobre a possibilidade de “ser objeto de contratos-programa em que se definam as respetivas formas de financiamento” [56]. Na verdade, os Contratos-Programa discutidos e assinados anualmente entre os hospitais, a Administração Central do Sistema de Saúde, IP (ACSS) e a Administração Regional de Saúde, IP (ARS) não prevêem uma linha de financiamento direta e bem definida para investigação, encontrando-se na categoria de “Componentes variáveis relativas”, associada ao “Desempenho ao nível da promoção da Investigação e Desenvolvimento”, baseada num sistema de incentivos que considera a produção científica do hospital no ano

anterior, e que pode corresponder até 1% do valor do Contrato-Programa (vide p.ex. cláusula 5 do Anexo I do [58]).

FONTES DE RECEITA

O acesso a fontes de financiamento a longo-prazo para um biobanco constitui uma situação rara pelo que é necessário desenvolver e implementar estratégias de recuperação de custos associados com o processamento de amostras/dados [6]. Embora os biobancos devam ser acessíveis a toda a comunidade científica, o acesso não tem necessariamente que ser isento de qualquer pagamento [16]. Até aqui, o BT-IPOLFG não tem estabelecida qualquer fonte de receita. O modelo de negócio que se apresenta (Figura 9) propõe que constituam receita do BT o acesso às amostras biológicas, aos dados, ao espaço de armazenamento e às análises que constam da sua carteira de serviços (Anexo E. Desenho e proposta de conteúdo das páginas de internet e intranet do BT-IPOLFG).

A definição dos custos associados à colheita de amostras e sua integração no biobanco deverão considerar: i) o processamento e o manuseamento das amostras (pessoal, sistema informático, estafeta), ii) consumíveis e reagentes, e iii) armazenamento (espaço e equipamento, incluindo a sua manutenção) [6]. A estrutura de cobrança para acesso ao biobanco pode assumir diferentes conformações tendo em conta a natureza do material biológico (i.e. microbiano, vegetal ou animal), a raridade da amostra, o estatuto e os constrangimentos vividos pela instituição que alberga o biobanco, a sua relação com os setores público e privado, a política nacional e quadros legais internacionais relevantes, e ainda o nível de investimento público ou privado na fundação e manutenção do biobanco [16]. O BT-IPOLFG não tem finalidade de lucro financeiro ou de comercialização propriamente dita, pelo que a tabela de preços a ser discutida e preparada terá em consideração a sua estrutura de custos e, no que for aplicável, o que estiver estabelecido para os serviços do SNS [50]-[52]. Sendo o número de colaborações científicas um dos indicadores de produção estratégicos para a investigação no IPOLFG, esta via será tentativamente negociada sempre que

faça sentido em relação à investigação realizada no Instituto; e será privilegiada em termos de preço competitivo entre clientes internos e externos.

OUTRAS FONTES DE FINANCIAMENTO

Ainda que seja relativamente comum e aceitável a cobrança de taxas aos investigadores, esta raramente chega para cobrir os custos com pessoal e equipamento [10]. Os biobancos públicos, como o BT-IPOLFG, dificilmente se conseguem sustentar apenas destas taxas de processamento [6]. Para assegurar a sustentabilidade e o crescimento do BT-IPOLFG e das suas coleções sem aumentar significativamente o encargo para o Hospital, será necessário alargar e diversificar as fontes de financiamento. Algumas das possibilidades a ponderar são:

- Projetos de investigação e/ou bolsas que prevejam nos seus orçamentos alocação de verbas à utilização do BT; e candidaturas/projetos preparados pelo BT no âmbito de financiamentos para infraestruturas, relações com o público ou iniciativas na área ELSI. Todavia, esta via de financiamento é bastante incerta e depende muito do sucesso das candidaturas a concursos competitivos (ex. Horizonte Europa);
- Projetos e ações de formação técnica específica da atividade de biobancos, com possibilidade de candidatura a oportunidades de financiamento específicas para a área de educação e formação;
- Alargamento da carteira de serviços no contexto das suas atividades especializadas e sem comprometer os seus objetivos, estando dependente da evolução da capacidade instalada (i.e. recursos humanos, recursos técnicos e tecnológicos). São exemplos: o desenvolvimento de bases de dados à medida (requer especialização em bioinformática) e de outras ferramentas que complementem o papel do BT e das suas atividades-chave (ex. serviços e ferramentas genéticas/genómicas em parceria com a UIPM e/ou com o iBET); aconselhamento na área ELSI, particularmente na preparação do MTA, estabelecendo a ponte com o Gabinete Jurídico sempre que necessário; criação/desenvolvimento de “*core facilities*” para projetos multicêntricos, tipicamente grandes consórcios com fundos externos

altamente competitivos, fazendo render pessoal, infraestrutura, equipamento e suporte informático [10].

- Campanhas de angariação de fundos. O hospital tem alguma experiência com campanhas deste género e, assim que a reestruturação do BT comece a surtir efeitos (p.ex. aumento do n.º de casos colhidos), poderá desenhar-se uma campanha específica para este fim com o Gabinete de Comunicação e Relações Públicas.
- Associação com fundações e associações de doentes. Estas organizações podem ajudar na divulgação, sensibilização e esclarecimento sobre a missão do BT junto dos doentes e/ou seus familiares, candidatos a dadores [53].
- Contratos com agências governamentais ou outros biobancos providenciam uma fonte mais estável de fundos contudo, requer que sejam postos em prática protocolos de procuração ativa, o que acarreta alguma carga administrativa [10]. No âmbito da sua participação na UID iNOVA4Health, o IPOLFG concorreu a Laboratório Associado com a oportunidade de financiamento para recursos humanos altamente qualificados pela Fundação para a Ciência e Tecnologia, I.P. (FCT), encontrando-se a aguardar pelo resultado da avaliação e respetivo valor de financiamento. Nesta candidatura, o IPOLFG prevê a contratação de um Doutoramento para integrar a equipa do BT-IPOLFG e ajudar na sua dinamização. No âmbito da sua integração na RNBT e da infraestrutura biobanco.pt recentemente reconhecida para o Roteiro Nacional de Infraestruturas de Investigação de Interesse Estratégico (RNIE), o BT-IPOLFG terá agora a oportunidade de aceder a fontes de financiamento específicas;
- O apoio da indústria farmacêutica a biobancos costuma ser de dois tipos: através de financiamento ou de participação direta no seu funcionamento [16], p.ex. através da contratação de pessoal. No caso do BT-IPOLFG, o patrocínio financeiro direto não será uma opção, especialmente tendo em conta as considerações do Decreto-Lei n.º 5/2017, de 6 de janeiro relativas aos princípios gerais da publicidade a medicamentos e dispositivos médicos [48]. A participação do BT-IPOLFG em ensaios clínicos poderá providenciar uma fonte de receita relativamente estável, contudo, trará também um acréscimo na carga administrativa [10].

PILAR III. NÍVEL SOCIAL

A nível social o principal objetivo é conquistar a confiança dos seus atores-chave e, tal como demonstrado na fase de inquéritos, a transparência é crucial neste processo (Figura 8). Enquanto a principal preocupação inicial de um biobanco se prende com a quantidade e a qualidade das amostras e dados armazenados, posteriormente essa atenção deverá reverter para a opinião (e envolvência) dos atores-chave (*stakeholders*), isto é, dadores/doentes, investigadores e entidades financiadoras [14]. A ideia de Investigação & Inovação responsáveis inclui componentes como o envolvimento público, o acesso aberto, a igualdade de género, educação para a ciência, ética e governança, visando o aumento da transparência, da diversidade, da inclusão e adaptação à mudança [49]. A comunicação eficiente e frequente com os investigadores é essencial para ir ao encontro das suas necessidades específicas, seja em termos de amostras, dados ou metodologias para, assim, abrir espaço à inovação em matéria do funcionamento e/ou organização do biobanco [6]. Por outro lado, a forma como os indivíduos interagem e decidem partilhar informação tem mudado muito com o advento das aplicações digitais e redes sociais, tendência que tem sido aproveitada também na área da saúde e da investigação médica [54].

Para este eixo de atuação o BT-IPOLFG deve apostar no desenvolvimento do conhecimento e da cultura entre investigadores, dadores e decisores, através da organização de seminários e outras iniciativas educativas, e do aumento da visibilidade do BT-IPOLFG através do lançamento da página de internet e sua manutenção frequente.

SEGURANÇA

O tópico de “questões éticas, legais e implicações sociais” foi um dos principais eleitos no processo de inquérito aos profissionais e colaboradores (Figura 8). Além de informação e documentação pertinente nesta matéria nas páginas de internet e intranet, será preparado e disponibilizado um questionário de auto-avaliação para questões deste foro a ter em conta na fase de desenho e escrita do protocolo de estudo.

Os biobancos são tão responsáveis por assegurar que as amostras valiosas e limitadas são aplicadas em estudos com significância e validade científica, como também por zelar pela privacidade dos seus titulares [12]. A informação genética não é essencialmente diferente de outros tipos de informação pessoal e médica [1], pelo que deverá ser tratada com os mesmos níveis de exigência em termos de segurança e qualidade.

A tentativa forçada de utilização do modelo tradicional de Consentimento Informado aplicado às atividades de um biobanco, defendida pelos críticos mais conservadores, ameaçam o propósito da sua existência: o de suportar a investigação de vários investigadores e de projetos futuros [1]. O formulário de Consentimento Informado para recolha de amostra para o BT-IPOLFG foi recentemente revisto e simplificado (i.e. linguagem, n.º de páginas, separação do folheto informativo do formulário de consentimento), tendo recebido parecer favorável pela Comissão de Ética em outubro de 2020. Este formulário encontra-se disponível em formato eletrónico através do SClíncio e cujas instruções de acesso merecem maior divulgação interna. É um consentimento de tipologia abrangente e genérica (“*broad consent*”) que se compromete a cumprir com as condições obrigatórias de: i) apenas apoiar projetos com aprovação ética e científica, e ii) garantir o direito do participante retirar a sua amostra em qualquer momento [1][16][17]. Importa informar o participante de que, neste contexto, a retirada de consentimento/dados/amostra significa que não serão utilizados para gerar nova informação e que as suas amostras serão destruídas, embora não seja possível garantir a destruição dos dados gerados até essa data [1]. Este é o tipo de consentimento mais aceite para utilização em biobancos e assenta num conjunto de argumentos como: a investigação baseada em biobancos tem valor social; os participantes preferem este tipo de consentimento; os riscos para os participantes são baixos quando se asseguram medidas de privacidade e proteção de dados; o ato de re consentimento pode consumir recursos desmedidos, pode ser inconveniente, pode induzir *stress* nos dadores doentes, e pode possivelmente induzir viés na investigação por encorajar os investigadores a selecionar apenas aqueles participantes dispostos a serem recontactados (revisto por [33]). A validade de uma autorização genérica como esta não requer uma discussão específica sobre a investigação a ser realizada, mas durante o processo de consentimento os participantes poderão ser

informados sobre projetos que estejam em curso no momento da recolha e sobre os tipos de investigação que poderão vir a apoiar [1]. Esta informação fará parte do conteúdo a disponibilizar ao público através da(s) página(s) do BT-IPOLFG. Um dos papéis mais importantes do biobanco é agir como mediador idóneo entre as atividades clínicas e de investigação [10][17]. Atualmente, as amostras armazenadas no BT-IPOLFG são codificadas não havendo transferência de dados pessoais ou identificáveis aos investigadores. Uma forma de alcançar um maior nível de isenção será através de solução informática que, apesar de permitir a atualização dos registos das amostras armazenadas, faça a desidentificação automática [10] sem que os elementos do BT tenham acesso direto ao código. Será, no entanto, necessário antecipar qual o modo de proceder nos casos excepcionais previstos na lei (ex. retorno de achados acidentais e aconselhamento genético [20][34]). Os debates normativos acerca do uso das amostras/dados deverão considerar de que forma as obrigações legais afetam o ato de informar, e de que forma o ato de informar, muitas vezes, coloca em risco essas mesmas obrigações [1]. Atendendo ao tipo de investigação que se desenvolve no IPOLFG (básica, clínica, epidemiológica e translacional), com uma componente molecular forte, especialmente no domínio do Cancro Familiar e conseqüente aconselhamento genético, a anonimização irreversível não é a prática recomendada uma vez que estaria em violação direta de dois direitos fundamentais dos participantes: o da retirada de consentimento/amostra, e o do retorno de resultados relevantes e com possível atuação clínica/terapêutica. Por outro lado, a anonimização não permite a monitorização e o seguimento clínico dos participantes ou o enriquecimento das amostras com nova informação do seu titular [1][17]. Uma forma de acrescentar outra camada de proteção e segurança aos dados, é a encriptação do código [1][17], solução que deverá ser discutida com o Serviço de Informática num futuro próximo.

ACESSO ÀS AMOSTRAS

A velocidade e a eficiência dos avanços em investigação biomédica dependem largamente da abertura do acesso aos recursos e ao conhecimento científico [13]. Cuidar para que o acesso às amostras seja limitado a investigadores é um forma de garantia de confidencialidade; por outro lado, disponibilizar

publicamente os resultados da investigação resultante é uma forma, não só de conquista da confiança do público, mas também de devolução e partilha do conhecimento gerado [1], especialmente se financiada por fundos públicos [13]. Sendo o BT-IPOLFG um biobanco com propósito específico (investigação especializada em oncologia) é improvável que apoie outros tipos de investigação ou que sejam partilhadas amostras fora deste âmbito [33]. Desde 2019 que o IPOLFG dispõe de um modelo de Acordo de Transferência de Material (MTA), preparado pelo Centro de Investigação em coordenação com o Gabinete Jurídico, aplicável aos casos de transferência de amostras no âmbito de colaborações científicas. A aplicação deste documento com vínculo legal passará a ser um dos novos procedimentos padrão do BT-IPOLFG para garantir a segurança das amostras/dados e os direitos dos seus titulares fora do instituto, assim como permitirá a melhor rastreabilidade das amostras cedidas e dos resultados gerados. Para resolução de assuntos relacionados com riscos ou violação da privacidade e confidencialidade dos dados ou das amostras, o IPOLFG dispõe de um DPO (encarregado_protecao_dados@ipolisboa.min-saude.pt), tal como determina o RGPD [22][32]; disponibiliza publicamente na sua página de internet a Política de Confidencialidade, Privacidade e Proteção dos Dados ([link](#)); e dispõe de um Gabinete Jurídico para demais problemáticas e aconselhamento legal, e de uma Comissão de Ética, transversais a todo o Instituto.

Atualmente, não é claro para os participantes no processo de inquérito de que forma podem requisitar amostras ao BT-IPOLFG (colheita prospetiva ou retrospectiva) para uso em projetos de investigação (Figura 8). Apesar do BT-IPOLFG dispor de formulário para requisição de amostras, não é evidente nem consistente o modo de proceder. A consequente dispersão de pedidos e submissões (amostras, colaborações, projetos, etc.), habitualmente com um grande peso administrativo por si só, resulta na ineficiência dos sistemas implementados, seja pela sobrecarga do circuito de aprovação, pela multiplicação de pedidos relacionados com um mesmo projeto ou linha de investigação, que inevitavelmente deriva em atrasos significativos para a investigação [24] e para a produção do Instituto. Espera-se que do lançamento da página de internet e da reorganização proposta para funcionamento

multidisciplinar e de centralização da informação no BT-IPOLFG resulte um maior esclarecimento, uniformidade e controlo da atividade.

MELHORIA DA RELAÇÃO COM OS CLIENTES: PROJETOS E COLABORAÇÕES

Também a visibilidade foi apontada pelos inquiridos como fundamental para a rentabilização e dinamização do BT-IPOLFG (Figura 8), sendo esta uma forma reconhecida de angariação de parcerias e de fundos [6]. As plataformas digitais do BT-IPOLFG (Anexo E. Desenho e proposta de conteúdo das páginas de internet e intranet do BT-IPOLFG) não se pretendem estáticas, mas sim que sejam um dos principais canais de comunicação, especialmente com o exterior. Após o lançamento da página de internet, será alimentada uma base de dados interna com os pedidos de amostras/dados por parte de investigadores/instituições externas, principais forças dinamizadoras de novos projetos e colaborações no Instituto. O sucesso deste indicador será medido, a curto-prazo, com base no n.º de aprovações concedidas (transferência de amostras ao abrigo de MTA); a médio-prazo, no n.º de novos projetos; e, a médio- e longo-prazo, no n.º e impacto de publicações resultantes. Esta informação estará patente nas páginas do BT-IPOLFG (intranet e internet; salvaguardando a confidencialidade dos clientes). Estando a satisfação dos clientes intimamente relacionada com operações internas críticas com maior impacto nas suas expectativas, incluindo fatores que afetam a qualidade, a capacidade técnica ou a produtividade [42], será também implementado um pequeno questionário de satisfação e recolha de sugestões de melhoria. A demonstração de verdadeiro suporte à investigação através de projetos, publicações e colaborações aumentará a confiança dos seus *stakeholders* [10], sejam eles dadores, investigadores ou financiadores.

MELHORIA DA RELAÇÃO COM OS FORNECEDORES (DADORES/PARTICIPANTES): ATIVIDADES DE OUTREACH

Os biobancos são cada vez menos tidos como meras estruturas de apoio ao serviço da comunidade científica, mas sim como agentes ativos em representação dos seus dadores (revisto por [14]). Enquanto, por um lado, é

essencial disponibilizar informação considerada relevante, quer pela organização, quer pelos utilizadores (processos/procedimentos, circuito das amostras, tempos, formulários, FAQs, hiperligações, aspetos éticos e legais, projetos e publicações) (Figura 8), importa, por outro lado, colocar o participante no centro do processo de decisão [54]. Uma investigação biomédica responsável deve considerar a perceção e as preocupações do público em relação às questões éticas e legais associadas à investigação biomédica [25]. Estudos empíricos mostram que os Europeus estão dispostos a contribuir para a investigação em saúde e para os biobancos em particular. Contudo, o sentimento generalizado de falta de confiança nas instituições (políticas ou não) moldam a sua perceção quanto à investigação médica e quanto à proteção dos seus dados (revisto por [14]). A formação aberta ao público em geral deverá ser uma prioridade de modo a aumentar a sua participação informada e voluntária nas atividades do biobanco [3]. Deverão ser tomadas medidas coletivas para permitir a participação da população como “parceiros” de investigação (e não apenas como “sujeitos de investigação”) assim como medidas de segurança para manter a sua confiança [1]. A participação dos doentes/dadores nos processos do biobanco e na investigação é uma mudança de paradigma que tem vindo a acontecer nos últimos vinte anos [53][54][55] e que, em Portugal, continua muito incipiente. Para facilitar este tipo de envolvimento é fundamental criar oportunidades de formação e disseminação de informação que resultem da cooperação com os profissionais de saúde e os investigadores [55]. Face a alguns dos resultados obtidos na fase de inquéritos, salienta-se a necessidade para a organização de seminários e iniciativas congéneres abertas ao público em geral para sensibilização, desmistificação de crenças e de pressupostos, e para educação de doentes e familiares. Prosseguir com este envolvimento requer tempo e esforço consideráveis das partes envolvidas pelo que deverá ser criteriosamente preparado [55].

O IPOLFG dispõe, desde 2020, de uma aplicação móvel (MyIPO Lisboa), uma interface que aproxima os doentes da participação e comunicação com o hospital. Esta aplicação, essencialmente vocacionada para controlo pessoal de marcações (consultas, exames, tratamentos, medicamentos, relatórios), poderá vir a ser alargada no sentido de incorporar visitas agendadas decorrentes da sua participação em ensaios clínicos, ou informação relativa a formas de contribuição

para o IPO (donativos que poderão figurar, neste contexto, o formato de amostras para investigação – após devido aconselhamento com o seu médico assistente).

SUGESTÕES FUTURAS

PLANO DE NEGÓCIO

As melhores práticas na área de biobancos recomendam o desenvolvimento de um plano de negócios que preveja a sua sustentabilidade a longo-prazo [18] e com revisão anual [10]. Este plano deverá compreender a quantificação dos custos (iniciação, operacionais e de manutenção), um plano para recuperação de capital, um plano formal de continuidade e um plano de resposta em caso de emergência [9][10], devendo também contemplar um plano para a identificação e a gestão de riscos [6], por forma a assegurar o compromisso institucional.

O desenvolvimento de um bom plano de negócios para o BT-IPOLFG vai requerer o envolvimento de profissionais com diferentes valências (contabilidade, administração, informática, etc.) pelo que irá implicar organização e esforço por parte da coordenação.

PLANO DE LEGADO OU DE CONTINUIDADE

A governança de um biobanco deve ainda incluir um plano de contingência para a manutenção das coleções caso a falta de financiamento coloque em causa a sua própria existência [6][10]. Esta ferramenta estratégica deverá servir a instrução da gestão de topo para questões relacionadas com a gestão do biobanco (custos e recursos), até numa perspetiva de angariação de fundos [10]. Como muitos biobancos, o BT-IPOLFG integra um hospital com a sua rotina assistencial e laboratorial bem implementadas. A sinergia com o SAP permite que o BT-IPOLFG não tenha propriamente um “prazo de validade” determinado por falta de financiamento, especialmente se conseguir vir a estar envolvido na gestão das amostras para rotina de diagnóstico. Contudo, deverão ser estimados os custos associados ao eventual desmantelamento do BT-IPOLFG, e estar previsto um plano de distribuição (interna) ou destruição das suas amostras/registos.

PLANO DE AÇÃO

Propostos os objetivos e indicadores de desenvolvimento do BT-IPOLFG, fica em falta a definição do conjunto de ações e respetivas métricas.

CONCLUSÃO

Para cumprir com a sua missão de contributo significativo para a investigação em oncologia é preciso aumentar o acesso efetivo às coleções existentes. Políticas de responsabilização, transparência e uma monitorização adequada da sua utilização são condições cruciais para a confiança do público nas instituições e, em particular, na investigação biomédica [1][33], condição sem a qual o biobanco não consegue operar [6].

O desfasamento entre o modo de trabalhar “habitual” versus o “otimizado” tem sido igualmente documentado noutros países, especialmente no que concerne a organização/trabalho em rede, avaliação/aprovação/supervisão de estudos (nas suas dimensões ética, legal e científica), resultando em sobrecarga e atrasos desnecessários para a investigação [24]. A criação de um biobanco de qualidade acarreta uma quantidade significativa de trabalho, investimento e infraestrutura [6][10]. O BT-IPOLFG, em funcionamento há mais de uma década, tem a mais valia de contar com o total apoio da Administração e de se encontrar inserido num contexto particular de elevada riqueza e proximidade com os vários atores-chave. No entanto, a capacidade instalada (infraestrutura e recursos) necessita de maximização, que poderá ser inicialmente alcançada através da reestruturação e melhoria no seu funcionamento e organização. Porém, para que o BT-IPOLFG possa atingir e, eventualmente superar, o potencial para o qual foi projetado, garantindo a sua sustentabilidade e crescimento, é importante concretizar a médio-prazo uma proposta de modelo misto de financiamento público e privado, com contactos estabelecidos, zelando pelo estatuto de biobanco público e primando pelas colaborações académicas nacionais e internacionais.

Assim, mais do que uma política interna em alinhamento com as políticas nacionais para o desenvolvimento estratégico, e reforçar o espírito e trabalho de equipa, talvez importe lançar e potenciar a discussão pública assim como a consequente revisão e atualização da legislação vigente na área da investigação biomédica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Rocha AC, Seoane JA. 2008. Alternative consent models for biobanks: the new Spanish law on biomedical research. *Bioethics* 22(8):440-447. [doi:10.1111/j.1467-8519.2008.00673.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2008.00673.x).
- [2] Hanahan D, Weinberg RA. 2000. The Hallmarks of Cancer. *Cell* 100:57–70. [doi:10.1016/j.cell.2011.02.013](https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013).
- [3] Kinkorová J. 2016. Biobanks in the era of personalized medicine: objectives, challenges, and innovation. *EPMA J* 7:4. [doi:10.1186/s13167-016-0053-7](https://doi.org/10.1186/s13167-016-0053-7).
- [4] Costa RS. 2020. O papel da Ciência de Dados na Medicina. *Rev Port Cir* 49:17-18. [doi:10.34635/rpc.860](https://doi.org/10.34635/rpc.860).
- [5] Kaye J, Whitley EA, Lund D, Morrison M, Teare H, Melham K. 2015. Dynamic consent: a patient interface for twenty-first century research networks. *Eur J Hum Genet* 23:141–146. [doi:10.1038/ejhg.2014.71](https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.71).
- [6] Macheiner T, Huppertz B, Bayer M, Sargsyan K. 2017. Challenges and Driving Forces for Business Plans in Biobanking. *Biopreserv Biobank* 15(2):1-5. [doi:10.1089/bio.2017.0018](https://doi.org/10.1089/bio.2017.0018).
- [7] IARC (Ed.). 2007. Working Group Report – Common minimum technical standards and protocols for Biological Resource Centers dedicated to Cancer Research, Vol. 2, 48 pp.. ISBN: 978-92-832-2442-6.
- [8] Riegman PHJ, Morente MM, Betsou F, Blasio P, Geary P, the Marble Arch International Working Group on Biobanking for Biomedical Research. 2008. Biobanking for better healthcare. *Mol Oncol* 2:213-222. [doi:10.1016/j.molonc.2008.07.004](https://doi.org/10.1016/j.molonc.2008.07.004).
- [9] NCI Best Practices for Biospecimen Resources. 2016. URL: <https://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2016-NCIBestPractices.pdf>.
- [10] Andry C, Duffy E, Moskaluk CA, McCall S, Roehrl MHA, Remick D. 2017. Biobanking - Budgets and the Role of Pathology Biobanks in Precision Medicine. *Acad Pathol* 4:1-8. [doi:10.1177/2374289517702924](https://doi.org/10.1177/2374289517702924).
- [11] Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, Incoronato M, Bevilacqua P, Messina F, Baselice S, Soricelli A, Mirabelli P, Salvatore M. 2019. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med* 17:172. [doi:10.1186/s12967-019-1922-3](https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3).
- [12] Goldenberg AJ, Maschke KJ, Joffe S, Botkin JR, Rothwell E, Murray TH, Anderson R, Deming N, Rosenthal BF, Rivera SM. 2015. IRB practices and policies regarding the secondary research use of biospecimens. *BMC Med Ethics* 16:32. [doi: 10.1186/s12910-015-0020-1](https://doi.org/10.1186/s12910-015-0020-1).
- [13] Capocasa M, Anagnostou P, D'Abramo F, Matteucci G, Dominici V, Bisol GD, Rufo F. 2016. Samples and data accessibility in research biobanks: an explorative survey. *Peer J* pp.1-18. [doi:10.7717/peerj.1613](https://doi.org/10.7717/peerj.1613).
- [14] Beier K, Lenk C. 2015. Biobanking strategies and regulative approaches in the EU: recent perspectives. *J Biorep Sci Appl Med* 3:69-81. [doi:10.2147/BSAM.S64578](https://doi.org/10.2147/BSAM.S64578).
- [15] ISO 20387:2018(EN). URL: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:20387:ed-1:v1:en>.
- [16] OECD (Ed.). 2007. OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centers – General Best Practice Guidelines for all BRCs, Paris. URL: <http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf>.
- [17] OECD (ed.). 2009. OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases, Paris. URL: <http://www.oecd.org/sti/emerging-tech/guidelines-for-human-biobanks-and-genetic-research-databases.htm>.
- [18] Campbell LD, Astrin JJ, DeSouza Y, Giri, J, Patel AA, Rawley-Payne M, Rush A and Sieffert N. 2018. The 2018 Revision of the ISBER Best Practices: Summary of Changes and the Editorial Team's Development Process. *Biopreserv Biobank* 16:3-6. [doi:10.1089/bio.2018.0001](https://doi.org/10.1089/bio.2018.0001).
- [19] 2013/701/EU: Commission Implementing Decision of 22 November 2013 on setting up the Biobanks and Biomolecular Resources Research Infrastructure Consortium (BBMRI-ERIC) as a European Research Infrastructure Consortium, Official Journal Law n.º 320, 30.11.2013, pp.63-80. URL: http://data.europa.eu/eli/dec_impl/2013/701/oj.
- [20] Lei n.º 12/2005 – Informação genética pessoal e informação de saúde. Diário da República I série A, n.º 18, 2005-01-26, pp.606-611. Atualizada pela Lei n.º 26/2016. Diário da República

- I série A, n.º 160, 2016-08-22, pp.2777-2788. URL: <https://data.dre.pt/eli/lei/12/2005/01/26/p/dre/pt/html>.
- [21] Lei n.º 67/98 – Lei da Proteção de Dados Pessoais. Diário da República I série A, n.º 247, 1998-10-26, pp.5536-5546. URL: <https://data.dre.pt/eli/lei/67/1998/10/26/p/dre/pt/html>.
- [22] Lei n.º 58/2019 – Lei da Proteção de Pessoas Singulares, Tratamento e Livre Circulação de Dados Pessoais, Diário da República I série A, n.º 151, 2019-08-08, pp.3-40, que assegura a execução do Regulamento (UE) 2016/679 – RGPD – Regulamento Geral da Proteção de Dados, 2016-05-04, 156 pp. URL: <https://data.dre.pt/eli/lei/58/2019/08/08/p/dre>.
- [23] Lei n.º 21/2014 – Lei da Investigação Clínica (LIC). Diário da República I série A, n.º 75, 2014-04-16, pp.2450-2465. URL: <https://data.dre.pt/eli/lei/21/2014/04/16/p/dre/pt/html>.
- [24] Kaye J. 2011. From single biobanks to international networks: developing e-governance. *Hum Genet* 130:377–382. doi:10.1007/s00439-011-1063-0.
- [25] Vaz M, Vaz M Srinivasan K. 2014. Ethical challenges in biobanking: moving the agenda forward in India. *Indian Journal of Medical Ethics* 11:79-88. doi:10.20529/IJME.2014.022.
- [26] OECI (Eds. Philip T, Oberst S, Lombardo C). Blaauwgeers H, Benoit Burrion J, De Paoli P, Gustafsson E, Lombardo C, Nagy N, Sæter G, van Harten W, Westerhuis W, Oberst S. 2019. Accreditation and Designation User Manual V. 3.0. Piacenza, Italy, 157 pp.. URL: https://www.oeci.eu/Documents/OECI_ACCREDITATION.pdf.
- [27] IARC/WHO Recommendations and SOP's. URL: <https://ibb.iarc.fr/standards/index.php> (consultado em 04-12-2020).
- [28] van der Stijl R, Eijdens EWHM. 2019. Sustainable biobanking: the financial dimension. *BBMRI.NL – Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure The Netherlands*, 35 pp..
- [29] van der Stijl R, Eijdens EWHM. 2019. Good Practices in Sustainable Biobanking: A Case Study Analysis. *BBMRI-NL – Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure The Netherlands*, 19 pp..
- [30] van der Stijl R, Eijdens EWHM. 2019. Business Tools for Biobanks. *BBMRI-NL – Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure The Netherlands*, 15 pp..
- [31] IPQ (Ed.) 2020. Documentos normativos – Publicação Oficial do IPQ enquanto Organismo Nacional de Normalização, 15-05-2020 . URL: http://www1.ipq.pt/PT/Normalizacao/AtividadeNormativa/Entrada_Vigor_Documentos_Normativos/Listas/Publica%C3%A7%C3%A3o%20Oficial%20de%20maio%20de%202020.pdf.
- [32] Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados, revoga a Diretiva 95/46/CE. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32016R0679>.
- [33] Master Z, Resnik DB. 2013. Incorporating Exclusion Clauses into Informed Consent for Biobanking. *Camb Q Healthc Ethics* 22(2): 203–212. doi:10.1017/S0963180112000576.
- [34] Aarts N, Bunnik EM, Boeckhout M.2017. Guide to the detection, management and communication of incidental findings for biobanks in *BBMRI-NL*. 11 pp. URL: <https://www.bbMRI.nl/newsroom/how-can-researchers-deal-incidental-findings-guidance-document-gives-practical-tools>.
- [35] Decreto n.º 9333/23, Diário da República série I, n.º 278, 1923-12-29, pp. 1512-1513. URL: <https://dre.pt/application/conteudo/375007>.
- [36] Decreto-Lei n.º 445/85, Diário da República série I, n.º 245, 1985-10-04, pp. 3528-3528. URL: <https://dre.pt/application/conteudo/141217> (REVOGADO).
- [37] Autorização CNPD n.º 4227/2009, 14-10-2009 – Criação do Banco de Tumores do IPOLFG. URL: <https://www.cnpd.pt/umbraco/surface/cnpdDecision/download/19080>.
- [38] Osterwalder A, Pigneur Y. 2010. Business Model Generation: a Handbook for Visionaries, Game Changers, and Challengers, John Wileyand Sons, 288 pp.. ISBN-10: 9780470876411.
- [39] Shvindina HO, Shkurko II. 2015. Development of the quantitative five forces analysis as a strategic management tool. *Ekonomika* 1:75-82.
- [40] Porter ME. 1979. How competitive forces shape strategy. *Har Bus Rev* 57:137-145. URL: <https://hbr.org/1979/03/how-competitive-forces-shape-strategy>.
- [41] Porter ME. 2008. The five competitive forces that shape strategy. *Harv Bus Rev* 86-108. URL: <https://hbr.org/2008/01/the-five-competitive-forces-that-shape-strategy>.

- [42] Kaplan RS, Norton DP. 1992. The balanced scorecard – measures that drive performance. *Harv Busd Rev* 70(1):71-79. URL: <https://hbr.org/1992/01/the-balanced-scorecard-measures-that-drive-performance-2>.
- [43] Rohm R, Wilsey D, Perry GS, Montgomery D. 2016. *The Institute Way: Simplify Strategic Planning & Management with the Balanced Scorecard*, 1st Ed.. The Institute Press. 352 pp. ISBN-10: 0984569537.
- [44] Madsen DØ. 2016. SWOT Analysis: A Management Fashion Perspective. *Int J Bus Res* 16(1):39-56. doi:10.18374/IJBR-16-1.3.
- [45] de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 11(11):1048-56. doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
- [46] Fradgley EA, Chong SE, Cox ME, Paul CL, Gedye C. 2018. Enlisting the willing: A study of healthcare professional-initiated and opt-in biobanking consent reveals improvement opportunities throughout the registration process. *Eur J Cancer* 89:36-41. doi:10.1016/j.ejca.2017.10.025.
- [47] Lehmann S, Guadagni F, Moore H, Ashton G, Barnes M, Benson E, Clements J, Koppandi I, Coppola D, DemirogluSY, DeSouza Y, de Wilde A, Duker J, Eliason J, Glazer B, Harding K, Jeon JP, Kessler J, Kokkat T, Nanni U, Shea K, Skubitz A, Somiari S, Tybring G, Gunter E, Betsou F; [International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Working Group on Biospecimen Science]. 2012. Standard PReanalytical Coding for Biospecimens: Review and implementation of the Sample PReanalytical Code. *Biopreserv Biobank* 10(4):66-374. doi:10.1089/bio.2012.0012.
- [48] Decreto-Lei n.º 5/2017. Diário da República n.º 5, série I de 6 de janeiro, pp.315-318 – Princípios gerais da publicidade a medicamentos e dispositivos médicos. URL: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/5/2017/01/06/p/dre/pt/html>.
- [49] Morrison M, Mourby M, Gowans H, Coy S, Kaye J. 2020. Governance of research consortia: challenges of implementing Responsible Research and Innovation within Europe. *Life Sci Soc Pol* 16:13. doi:10.1186/s40504-020-00109-z.
- [50] Portaria n.º 207/2017. Diário da República n.º 132/2017, série I de 11 de julho, pp. 3550-3708 - Regulamentos e Tabelas de Preços SNS + SIGIC. URL: <https://data.dre.pt/eli/port/207/2017/07/11/p/dre/pt/html>.
- [51] Portaria n.º 254/2018. Diário da República n.º 173/2018, série I de 7 de setembro, pp. 4497-4706 - Regulamentação e Preços SIGIC. URL: <https://data.dre.pt/eli/port/254/2018/09/07/p/dre/pt/html>.
- [52] Portaria n.º 132/2019. Diário da República n.º 87/2019, série I de 7 de maio, pp. 2326-2327 - Tabela de Produtos e Serviços IPST, IP. URL: <https://data.dre.pt/eli/port/132/2019/05/07/p/dre/pt/html>.
- [53] Bromley RL. 2014. Financial Stability in Biobanking: Unique Challenges for Disease-Focused Foundations and Patient Advocacy Organizations. *Biopreserv Biobank* 12(5):294-299. doi:10.1089/bio.2014.0053.
- [54] Kaye J, Curren L, Anderson N, Edwards K, Fullerton SM, KanellopoulouN, Lund D, MacArthur DG, Mascalzoni D, Shepherd J, Taylor PL, Terry SF, Winter SF. 2012. From patients to partners: participant-centric initiatives in biomedical research. *Nat Rev Genet* 13(5):371–376. doi:10.1038/nrg3218.
- [55] Mitchell D, Jan Geissler, Parry-Jones A, Keulen H, Schmitt DC, Vavassori R, Matharoo-Ball B. 2015. Biobanking from the patient perspective. *Res Involv Engagem* 1:4. doi:10.1186/s40900-015-0001-z.
- [56] Decreto-Lei n.º 18/2017. Diário da República n.º 30/2017, série I de 2017-02-10, pp. 694-720. URL: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/18/2017/02/10/p/dre/pt/html>.
- [57] Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência – Anatomia Patológica. 2017. Direção Geral da Saúde. 97 pp. URL: https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/03/2017-01-20_RNEHR_AnatPat_vs-2-0.pdf.
- [58] Contrato-Programa IPOLFG, EPE. 2017. URL: https://www.ipolisboa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/07/Contrato-Programa-IPO-Lisboa-E.P.E.-2017-2019_compressed.pdf.

ANEXO A. FORMULÁRIO DE INQUÉRITO

Banco de Tumores do IPO de Lisboa

Inquérito sobre o Banco de Tumores do IPO de Lisboa

* Required

Informação
ao
Participante

É convidado a participar voluntariamente neste estudo por ser um colaborador do IPO de Lisboa com ligação atual ou potencial ao Banco de Tumores, unidade de suporte que integra o Centro de Investigação deste Instituto. A sua participação neste inquérito é fundamental e desde já agradecemos a sua disponibilidade. Este documento de informação descreve a finalidade do estudo, o seu grau de envolvimento e os seus direitos enquanto participante.

TÍTULO DO ESTUDO

Dinamização do Banco de Tumores do IPO de Lisboa: a caminho da referência nacional

PROMOTOR

IPO de Lisboa e NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

NATUREZA E FINALIDADE

Este questionário decorre no âmbito de um estudo que visa a requalificação e o reforço das coleções do BT-IPOLFG com base nos interesses e necessidades dos participantes inquiridos. Pretende-se perceber quais as expectativas e as necessidades sentidas pelos profissionais e seus colaboradores em relação ao BT-IPOLFG.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A sua participação neste estudo é voluntária. Pode decidir não participar sem nenhum prejuízo para si. Para tal basta não responder ou não submeter o inquérito.

A sua participação consiste numa única ronda de respostas a um questionário online composto por 4 partes, com um total de 21 questões, e estima-se que precisará entre 5-10 minutos para o completar: Biobancos (6 questões), Banco de Tumores do IPO de Lisboa (6 questões), Comentários e sugestões (5 questões), Caracterização do participante (4 questões).

COLHEITA, PROPRIEDADE E PROTEÇÃO DE DADOS

A informação será recolhida, analisada e relatada de forma anónima e agregada. Os dados recolhidos são os estritamente necessários para cumprir com os objetivos do estudo e serão processados pelos elementos da equipa de investigação, exclusivamente para a finalidade descrita. Os resultados deste estudo serão apresentados em reuniões ou publicações, sem que seja revelada qualquer informação sobre a identidade dos participantes.

Para qualquer questão ou preocupação relacionada com este estudo poderá contactar a investigadora responsável, Carla Pereira, através do endereço de correio eletrónico csapereira@ipolisboa.min-saude.pt, ou o Encarregado de Proteção de Dados do IPOLFG através do endereço encarregado_protecao_dados@ipolisboa.min-saude.pt.

CUSTOS E COMPENSAÇÕES

O estudo tem o apoio à sua realização pelo IPOLFG. Não haverá qualquer custo para o participante pela sua participação neste estudo.

COMPENSAÇÃO DO(S) INVESTIGADOR(ES)

Nem os investigadores nem a instituição receberão qualquer compensação financeira pela participação neste estudo.

Consentimento Informado

TÍTULO DO ESTUDO

Dinamização do Banco de Tumores do IPO de Lisboa: a caminho da referência nacional

PROMOTOR

IPO de Lisboa e NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

1. Para fazer parte deste estudo, terá que concordar com todas as afirmações que se seguem: *

Mark only one oval per row.

	Yes	No
Eu concordo em participar no estudo "Dinamização do Banco de Tumores do IPO Lisboa: a caminho da referência nacional".	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eu entendo que a participação neste estudo é voluntária e que posso desistir a qualquer momento.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eu confirmo que li e compreendi o documento de informação fornecido para este estudo. Tive ainda a oportunidade de considerar a informação e colocar questões através dos contactos disponibilizados na ficha de informação	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eu entendo que os meus dados serão usados de forma anónima e que o meu nome não será usado em nenhum relatório, comunicação ou publicação resultante do estudo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Eu compreendo o significado das afirmações acima mencionadas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. *

Check all that apply.

Declaro ter lido e compreendido este documento. Compreendo que me é permitido recusar participar no estudo sem quaisquer consequências. Desta forma, compreendo que, ao aceitar participar, permito a utilização dos dados recolhidos, confiando que apenas serão utilizados para os fins enumerados e na garantia de confidencialidade e anonimato conforme a informação prestada.

3. Data *

Example: January 7, 2019

Biobancos

4. O que entende por biobanco? *

Selecione a opção mais correta.

Mark only one oval.

- Um repositório de amostras biológicas
- Uma coleção de amostras biológicas e dados associados organizados de forma estruturada
- Um centro de recursos biológicos para fornecimento aos investigadores
- Um arquivo histórico obsoleto

5. Em que medida considera importante a existência de biobancos? *

Classifique numa escala de 1 a 5 em que 1 significa "Nada importante" e 5 significa "Muito importante".

Mark only one oval.

	1	2	3	4	5	
Nada importante	<input type="radio"/>	Muito importante				

6. Na perspetiva da instituição, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco? *

Selecione a opção mais correta.

Mark only one oval.

- Imagem e reputação científica entre os pares e instituições congéneres
- Recursos para uma investigação de qualidade e potencial de colaborações
- Recursos a um preço mais baixo e possível retorno financeiro do investimento
- Outra

7. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

8. Na perspetiva do doente, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco? *

Selecione a opção mais correta.

Mark only one oval.

- Reconhecimento e tratamento médico diferenciado
- Proveito para a saúde do próprio ou seus familiares diretos
- Possibilidade de investigação e medicina personalizada
- Outra

9. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

10. Na perspectiva do investigador, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco? *

Selecione a opção mais correta.

Mark only one oval.

- Reputação científica entre os pares
- Amostras e dados associados de elevada qualidade e robustez
- Publicações científicas com fator de impacto elevado
- Outra

11. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

12. Numa perspectiva global, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco?

Mark only one oval.

- Proveito da instituição
- Proveito dos doentes
- Proveito do(s) investigador(es)
- Potencialidade para descobertas científicas
- Outra

13. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

Banco de Tumores do IPO de Lisboa

14. Antes de lhe ter sido apresentada a oportunidade de participar neste inquérito, tinha conhecimento da existência do BT-IPOLFG? *

Mark only one oval.

- Sim
- Não

15. Em que medida considera importante a existência de um Banco de Tumores no IPOLFG? *

Mark only one oval.

	1	2	3	4	5	
Nada importante	<input type="radio"/>	Muito importante				

16. Qual considera ser o contributo mais relevante do Banco de Tumores para o IPOLFG? *

Mark only one oval.

- Imagem e reputação científica entre os pares e instituições congéneres
- Recursos para investigação em oncologia de qualidade e potencial de colaborações
- Arquivo histórico de interesse público e museológico
- Outra. Qual?

17. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

18. Qual considera ser o contributo mais importante do Banco de Tumores para os doentes seguidos no IPOLFG? *

Mark only one oval.

- Reconhecimento e tratamento médico diferenciado
- Provento para a saúde do próprio ou seus familiares diretos
- Possibilidade de contribuir para investigação em oncologia
- Outra. Qual?

19. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

20. Qual considera ser o contributo mais importante do BT-IPOLFG para os seus investigadores e colaboradores? *

Mark only one oval.

- Reputação científica entre os pares
- Amostras e dados associados de elevada qualidade e robustez
- Publicações científicas com fator de impacto elevado
- Outra. Qual?

21. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

22. Numa perspectiva global, qual considera ser o contributo mais importante do BT-IPOLFG? *

Mark only one oval.

- Proveito da instituição
- Proveito dos doentes
- Proveito do(s) investigador(es)
- Potencialidade para descobertas científicas
- Outra. Qual?

23. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

Comentários e Sugestões

24. Que tipo de coleções (patologias ou amostras) gostaria de ver representadas no BT-IPOLFG? *

Check all that apply.

- Doenças oncológicas raras
- Todas as patologias seguidas no IPOLFG
- Amostras previstas para projetos de investigação com aprovação
- Outras. Quais?

25. Especifique:

Se escolheu "Outras" na questão anterior, especifique.

NOTA:

Atualmente, o BT-IPOLFG está preparado para colheita de amostra de tumor e tecido adjacente normal (fixação em formol e congelado a fresco em azoto líquido) proveniente de peça cirúrgica e/ou biópsia, sangue total ou seus componentes, e ácidos nucleicos.

26. Que informação gostaria de ter disponível na página de internet do BT-IPOLFG? *

Check all that apply.

- Coleções disponíveis (número total amostras, tipo de amostras e patologia)
- Projetos com utilização de amostras do Banco de Tumores
- Artigos resultantes da utilização de amostras do Banco de Tumores
- Fluxogramas (organização, funcionamento, circuitos)
- Instruções e Formulário para requisição de amostras do Banco de Tumores
- Política de confidencialidade e de proteção das amostras, dados, dados e demais partes interessadas
- Perguntas Frequentes (FAQ's)
- Links úteis (legislação Nacional e Europeia, outros textos e documentos relevantes)
- Outra. Qual?

27. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

28. Que informação, além da anteriormente assinalada para constar da página da internet, gostaria de ter na página de intranet do BT-do IPOLFG? *

Check all that apply.

- Manual, Procedimentos, Instruções de Trabalho do Banco de Tumores
- Minuta do Consentimento Informado para Banco de Tumores e do Folheto Informativo ao Participante
- Outra. Qual?
- Nenhuma

29. Especifique:

Se escolheu "Outra" na questão anterior, especifique.

30. Quais as suas preocupações atuais com a iniciativa BT-IPOLFG? *

Check all that apply.

- O circuito das amostras. Porquê?
- Os processos/procedimentos. Quais? Porquê?
- Os recursos. Quais? Porquê?
- Aspectos éticos, legais e sociais (ELSI). Quais? Porquê?
- Outra. Qual?
- Não aplicável

31. Especifique: *

32. Outras sugestões e comentários.

Caracterização do Participante

33. Género *

Mark only one oval.

- Feminino
- Masculino
- Outro / Prefiro não responder

34. Idade *

Mark only one oval.

- <= 25
- 26-35
- 36-45
- 46-55
- 56-65
- >66

35. Categoria Profissional *

Mark only one oval.

- Administração (Conselho de Administração, Administrador Hospitalar, Gestor de área, etc.)
- Enfermagem
- Geral – Técnico (Superior, Superior de Saúde, Diagnóstico e Terapêutica, Assistente, etc.)
- Investigação
- Medicina
- Outra

36. Especifique:

37. Serviço / Departamento *

Mark only one oval.

- Anatomia Patológica
- Cabeça e Pescoço
- Cirurgia Geral
- Dermatologia
- Gastrenterologia
- Ginecologia
- Hematologia
- Neurologia
- Oncologia Médica
- Otorrinolaringologia
- Pediatria
- Pneumologia
- Urologia
- Outro

38. Especifique:

Se escolheu "Outro" na questão anterior, especifique. NOTA: se for colaborador externo, indique apenas "Investigação" ou "Academia".

Questionário
Banco de Tumores
do IPO Lisboa

Obrigada pela seu contributo fundamental.
Para qualquer questão ou esclarecimento, contacte a investigadora responsável pelo estudo através do correio eletrónico csapereira@ipolisboa.min-saude.pt.

This content is neither created nor endorsed by Google.

Google Forms

ANEXO B. PAM OECI – BT-IPOLFG

Ação 15 Rever condições do Banco de Tumores e iniciar ações para obter autorização para fazer link entre as 2 bases de dados
Responsável Dr. Antônio Pinto

N. Tarefa	Início	Conclusão	Duração	2017			2018			2019			
				set	out	nov dez	jan-mar	abr-jun	jul-set	out-dez	jan-mar	abr-jun	jul-set
1 Rever as condições do BT	30/05/2017	31/12/2017	215 dias										
1.1 Levantamento de necessidades	30/05/2017	31/07/2017	62 dias	✓									
1.2 Localização das arcas (obras de requalificação)	15/07/2018	14/07/2019	364 dias			✓							
1.3 Sistemas de segurança	01/11/2017	28/02/2018	119 dias										
1.3.1 Instalação de pontos de rede (GIE)	01/11/2017	31/12/2017	60 dias										
2 Disseminação da política do BT	30/05/2017	31/12/2018	580 dias										
2.1 Integração do Consentimento informado do BT no SClínico	31/05/2017	31/12/2017	214 dias			✓							
2.2 Sensibilização junto dos Serviços	30/05/2017	31/12/2018	580 dias										
2.3 Seminário anual sobre o tema	01/06/2018	30/06/2018	29 dias										
3 Ligação entre a base de dados do BT e o SClínico	01/06/2017	31/12/2018	578 dias										
3.1 Pedido à CAPED SPMS	01/09/2017	31/12/2017	121 dias										
3.2 Integração funcional das 2 bases de dados	01/06/2017	31/12/2018	578 dias										✓

planejado
 desvio
 CONCLUÍDO

ANEXO C. RESULTADOS DA ANÁLISE DE COMPETITIVIDADE

Análise de ameaça de novas entradas no mercado de biobancos. $F_s=0,70$.

Fator	Ponderação	Classificação
<u>Barreiras à entrada</u>		
Economias de escala	0,1	2
Diferenciação do produto	0,1	3
Desigualdade de custos (i.e. devido a curva de aprendizagem)	0,1	2
Custos de mudança para o cliente	0,1	2
Vantagens de qualidade ou custos dos competidores	0,1	1
Acesso a canais de distribuição	0,1	2
Políticas governamentais restritivas	0,1	1
<u>Expectativa de retaliação</u>		
Disponibilidade de recursos para combater novas entradas	0,1	3
Disponibilidade para baixar preços	0,1	3
Crescimento do setor	0,1	2
TOTAL	1	2,1

Análise do poder negocial dos clientes. $F_s=0,68$.

Fator	Ponderação	Classificação
Número de clientes	0,2	2
Nível de concentração de clientes	0,2	1
Nível de sofisticação dos clientes	0,2	3
Custos de substituição para o cliente	0,1	2
Sensibilidade ao preço	0,1	2
Importância da qualidade do produto/serviço	0,1	3
Proporção do custo da compra do produto/serviço face aos gastos do cliente	0,05	1
Ameaça de integração	0,05	2
TOTAL	1	2,05

Análise do poder negocial dos fornecedores. $F_S=0,72$

Fator	Ponderação	Classificação
Número de fornecedores	0,2	3
Nível de concentração de fornecedores	0,2	1
Custos de mudança de fornecedor	0,15	3
Diferenciação dos produtos fornecidos	0,15	3
Importância da indústria para o fornecedor	0,15	2
Ameaça de integração no mercado	0,15	1
TOTAL	1	2,15

Análise de ameaça de produtos substitutos. $F_S=0,50$.

Fator	Ponderação	Classificação
Número de produtos substitutos disponíveis	0,25	2
Vantagem óbvia do produto substituto	0,25	1
Custo de mudança para o produto substituto	0,25	2
Nível de rendimento dos concorrentes	0,25	1
TOTAL	1	1,5

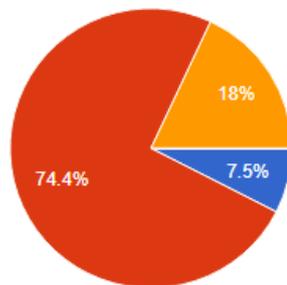
Análise da rivalidade entre concorrentes. $F_S=0,61$.

Fator	Ponderação	Classificação
Número de competidores	0,16	2
Crescimento do setor	0,16	2
Diferenciação do produto	0,12	1
Magnitude da capacidade de expansão exigida	0,12	3
Barreiras à saída	0,14	2
Diversidade dos rivais	0,15	2
Ameaça da integração horizontal	0,15	1
TOTAL	1	1,85

ANEXO D. RESULTADOS DO INQUÉRITO

O que entende por biobanco?

133 responses



- Um repositório de amostras biológicas
- Uma coleção de amostras biológicas e dados associados organizados de forma estruturada
- Um centro de recursos biológicos para fornecimento aos investigadores
- Um arquivo histórico obsoleto

Em que medida considera importante a existência de biobancos?

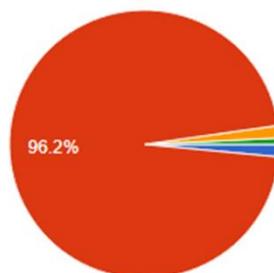


Nada importante

Muito importante

Na perspetiva da instituição, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco?

133 responses



- Imagem e reputação científica entre os pares e instituições congêneres
- Recursos para uma investigação de qualidade e potencial de colaborações
- Recursos a um preço mais baixo e possível retorno financeiro do investimento
- Outra

Especifique:

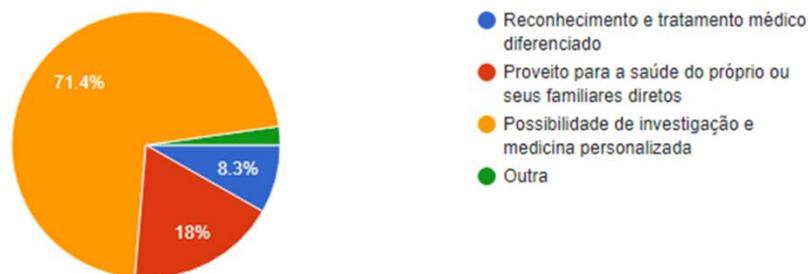
2 responses

Todas as anteriores

Todo o material necessário disponível

Na perspetiva do doente, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco?

133 responses



responsabilidade social

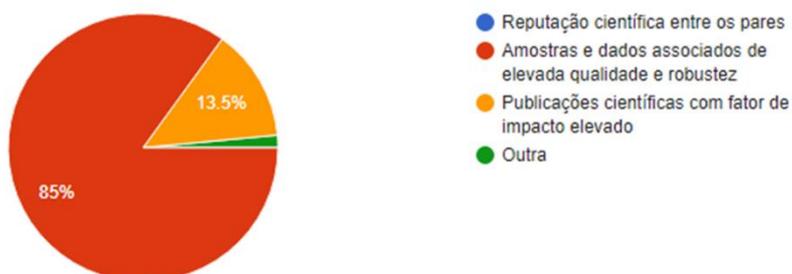
Benevolato para o progresso do conhecimento

Proveito para o diagnóstico e tratamento do próprio, seus familiares e outros doentes com condições semelhantes,, de forma direta ou indireta (esta última resultado de estudos de investigação).

descoberta de novos tratamentos fundamentais

Na perspetiva do investigador, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco?

133 responses



Especifique:

3 responses

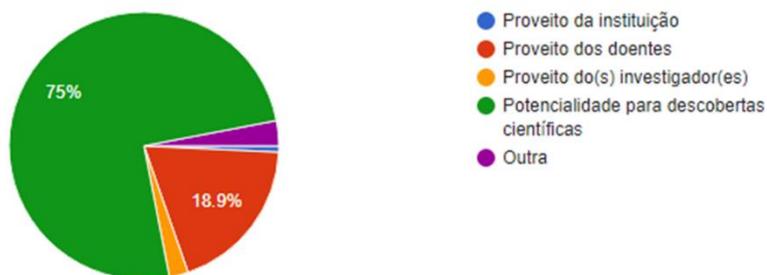
todas as acima indicadas e a vasta disponibilidade material biológico

Contribuição para terapias mais inovadoras e eficaz

resultados fiedgnos e reprodutíveis

Numa perspetiva global, qual considera ser o contributo mais importante de um biobanco?

132 responses



Todas a acima indicadas e possibilidade de estudos retrospectivos e re caracterização tumoral

Todas acima - em última análise a instituição, que é responsável pelos doentes e pela investigação realizada.

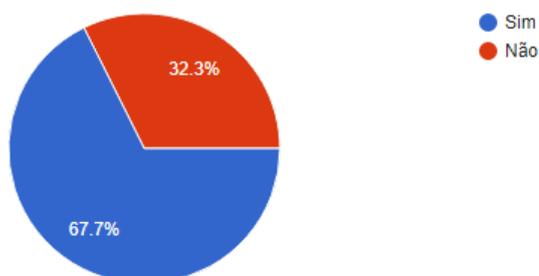
Todas as anteriores

a saude do doente sempre em primeiro lugar

Proveito para a sociedade - que comunidade médica, enquanto prestadora e parte científica, quer população em geral, enquanto beneficiárias desses avanços

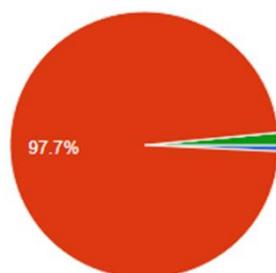
Antes de lhe ter sido apresentada a oportunidade de participar neste inquérito, tinha conhecimento da existência do BT-IPOLFG?

133 responses



Qual considera ser o contributo mais relevante do Banco de Tumores para o IPOLFG?

133 responses



- Imagem e reputação científica entre os pares e instituições congêneres
- Recursos para investigação em oncologia de qualidade e potencial de colaborações
- Arquivo histórico de interesse público e museológico
- Outra. Qual?

Especifique:

3 responses

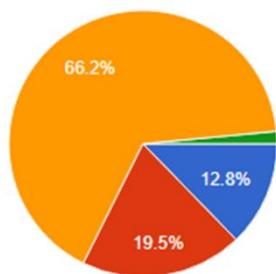
todas as acima indicadas

Tratamentos mais inovadores, adequados e mais eficazes

Maior conhecimento sobre doenças para que se consiga tratamentos e "dar" saúde aos doentes

Qual considera ser o contributo mais importante do Banco de Tumores para os doentes seguidos no IPOLFG?

133 responses



- Reconhecimento e tratamento médico diferenciado
- Proveito para a saúde do próprio ou seus familiares diretos
- Possibilidade de contribuir para investigação em oncologia
- Outra. Qual?

Especifique:

3 responses

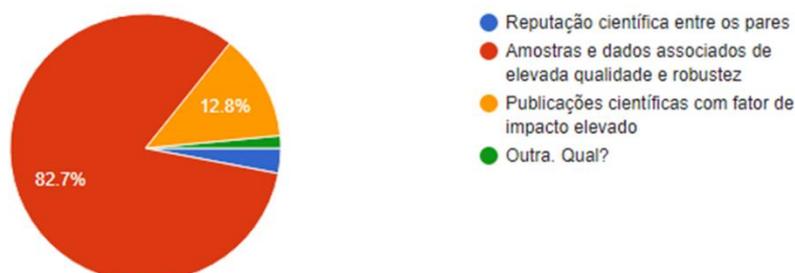
1. Depende da capacidade do IPO utilizar as amostras para fazer investigação de qualidade.

A mesma já especificada anteriormente.

Mais saúde

Qual considera ser o contributo mais importante do BT-IPOLFG para os seus investigadores e colaboradores?

133 responses



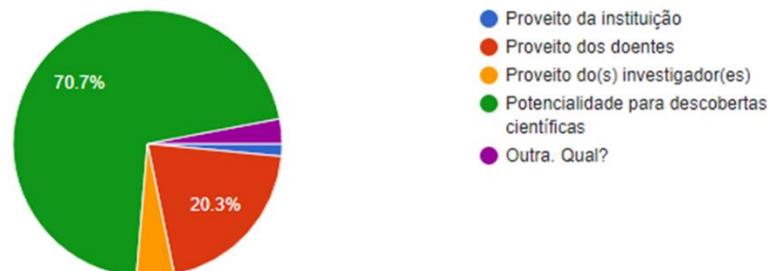
O contributo parece-me muito limitado, pois não ha divulgação das amostras recolhidas ou dos dados registados no banco de tumores.

Não sei. Não tenho experiência de colaboração com o BT-IPOL.

Obter resultados fidignos e reprodutíveis para novas descobertas científicas

Numa perspetiva global, qual considera ser o contributo mais importante do BT-IPOLFG?

133 responses



Os biobancos apenas são vantajosos se desenhados para serem utilizados em investigação de qualidade. De outra forma são repositórios sem utilidade e com muitos custos.

proveito de todos

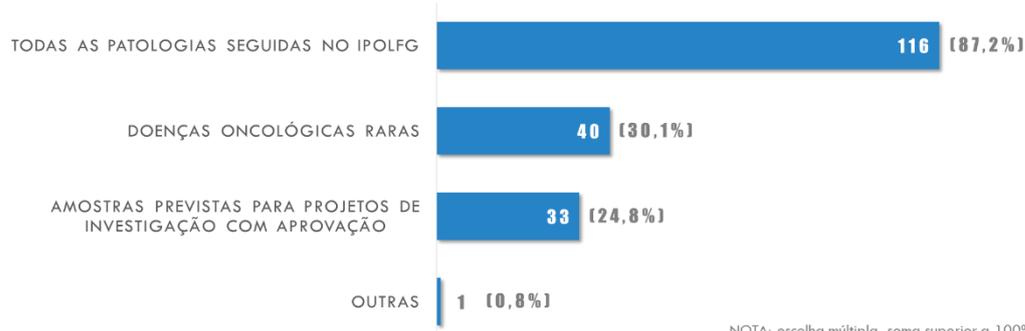
Todas as anteriores - em última análise, a instituição, que é responsável pelos doentes e seu tratamento e os investigadores e suas descobertas científicas.

Todas as opções anteriores

A saúde do doente em primeiro lugar

Que tipo de coleções (patologias ou amostras) gostaria de ver representadas no BT-IPOLFG?

133 responses

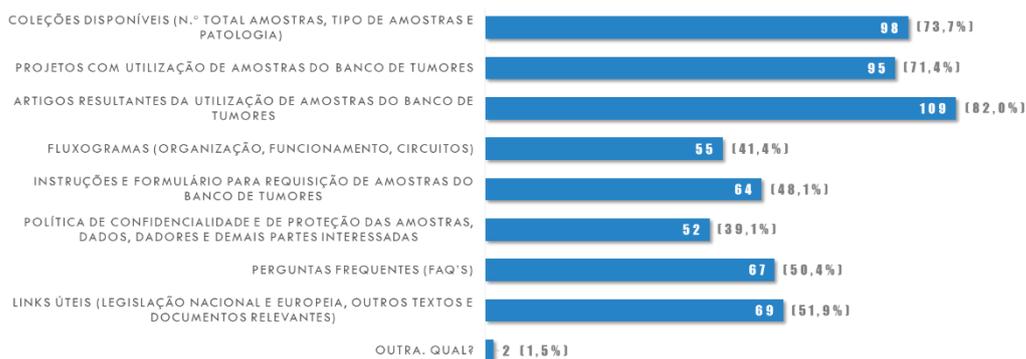


NOTA: escolha múltipla, soma superior a 100%

Patologias em que o IPO é centro de referência; Patologias solicitadas por clínicos/investigadores do IPO, mesmo sem projeto de investigação aprovado

Que informação gostaria de ter disponível na página de internet do BT-IPOLFG?

133 responses



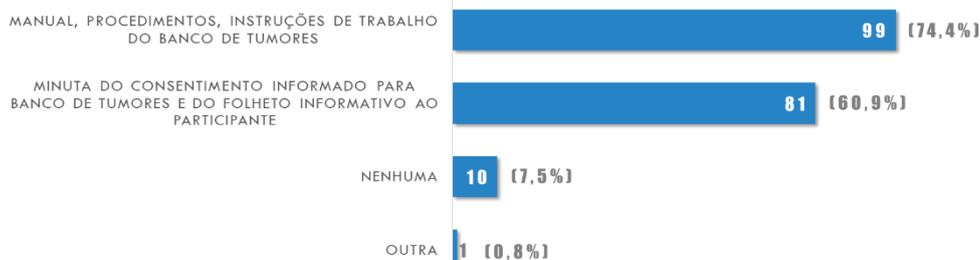
NOTA: escolha múltipla, soma superior a 100%

Folhetos explicativos para os doentes que são consentidos para colheita de amostras; Link com informação e contactos para investigadores externos com interesse em colaborar com o IPO.

Todas as opções referidas. se se pretende uma verdadeira dinamização do BT_IPOLFG comunicação relevante tem que estar disponível

Que informação, além da anteriormente assinalada para constar da página da internet, gostaria de ter na página de intranet do BT-do IPOLFG?

133 responses

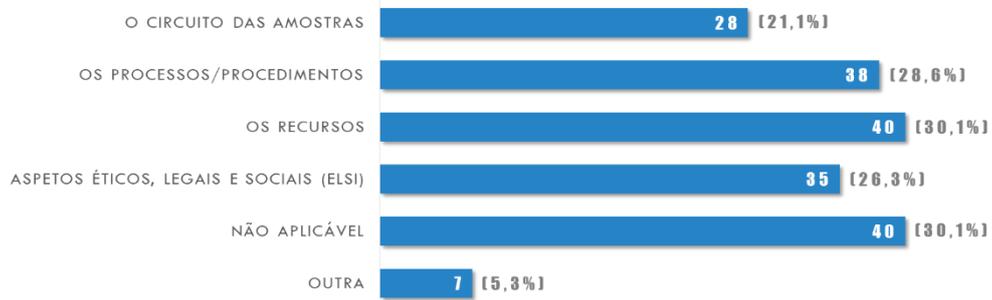


NOTA: escolha múltipla, soma superior a 100%

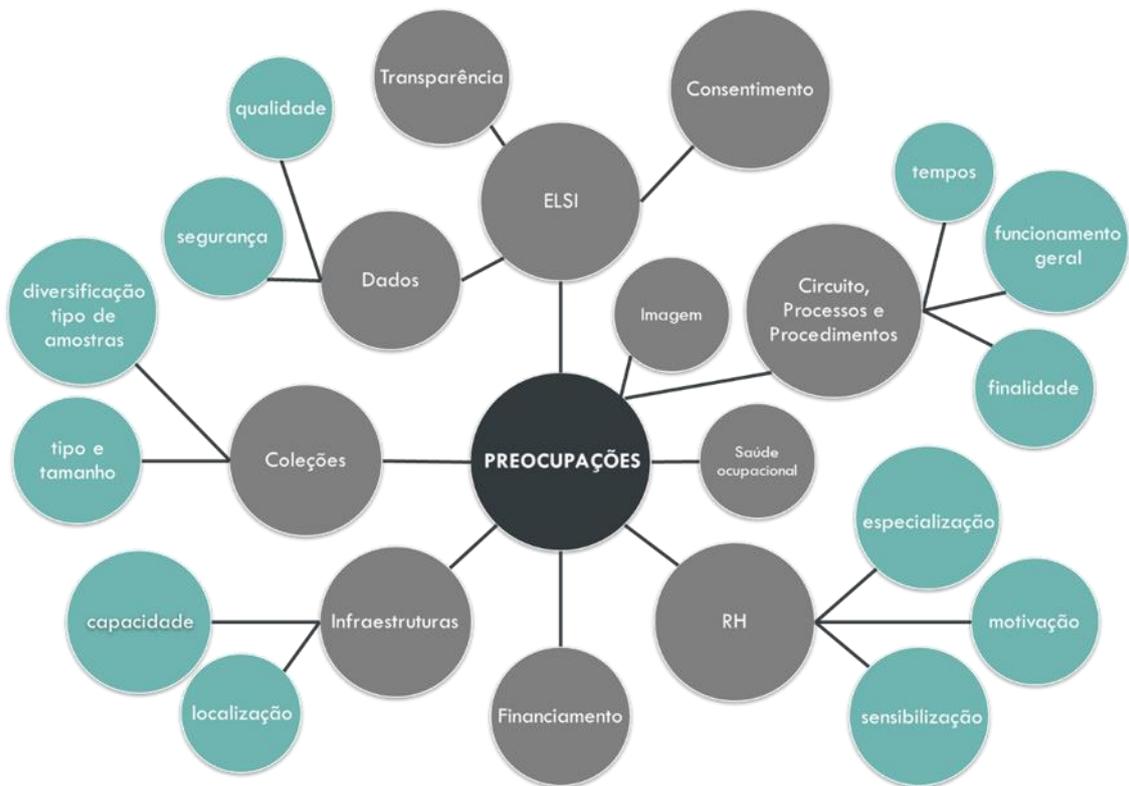
Informação quantitativa (ex: n.º de amostras entradas no BT em cada mês) - estimular a recolha

Quais as suas preocupações atuais com a iniciativa BT-IPOLFG?

133 respostas



NOTA: escolha múltipla, soma superior a 100%



Outras sugestões e comentários.

6 respostas

O Banco de Tumores do IPO Lisboa dispõe, entre outras; uma colecção enorme de peças de sarcoma. Esta património não está minimamente rentabilizado por falta de parcerias estratégicas com eventuais interessados.

Nalgumas questões, deveria ser possível responder mais do que uma opção.

Penso que é necessário conhecer as amostras disponíveis, a informação registada, de forma a perceber qual o seu potencial para promover investigação de qualidade.

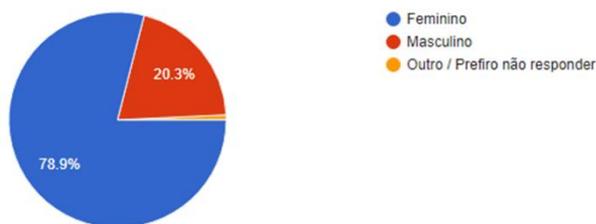
A requalificação física e pro-atividade humana do Serviço de Anatomia Patológica a par de uma ligação assídua e fluida com o Bloco Operatório originaria, sem dúvida, a colheita de um maior número de amostras para o BT-IPOLFG.

Há vantagens práticas? Há produção científica baseada no BT? Há uma base de dados sólida e actualizada pronta a utilizar? Ou o único benefício é o da Imagem e reputação científica entre os pares e instituições congéneres? Porque se não há bases sólidas e mecanismos que facilitem e promovam a utilização do BT em estudos científicos, na minha opinião não faz sentido investir recursos.

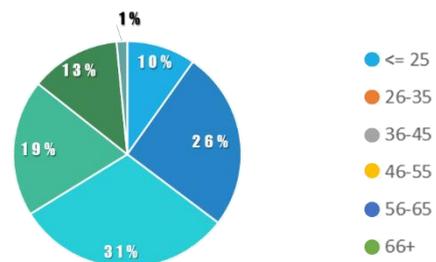
Revisão do BT em articulação com a UIPM, centralizando um BT para todo o IPO e não vários repositórios de amostras

Caracterização dos participantes

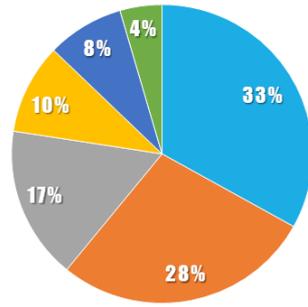
Género



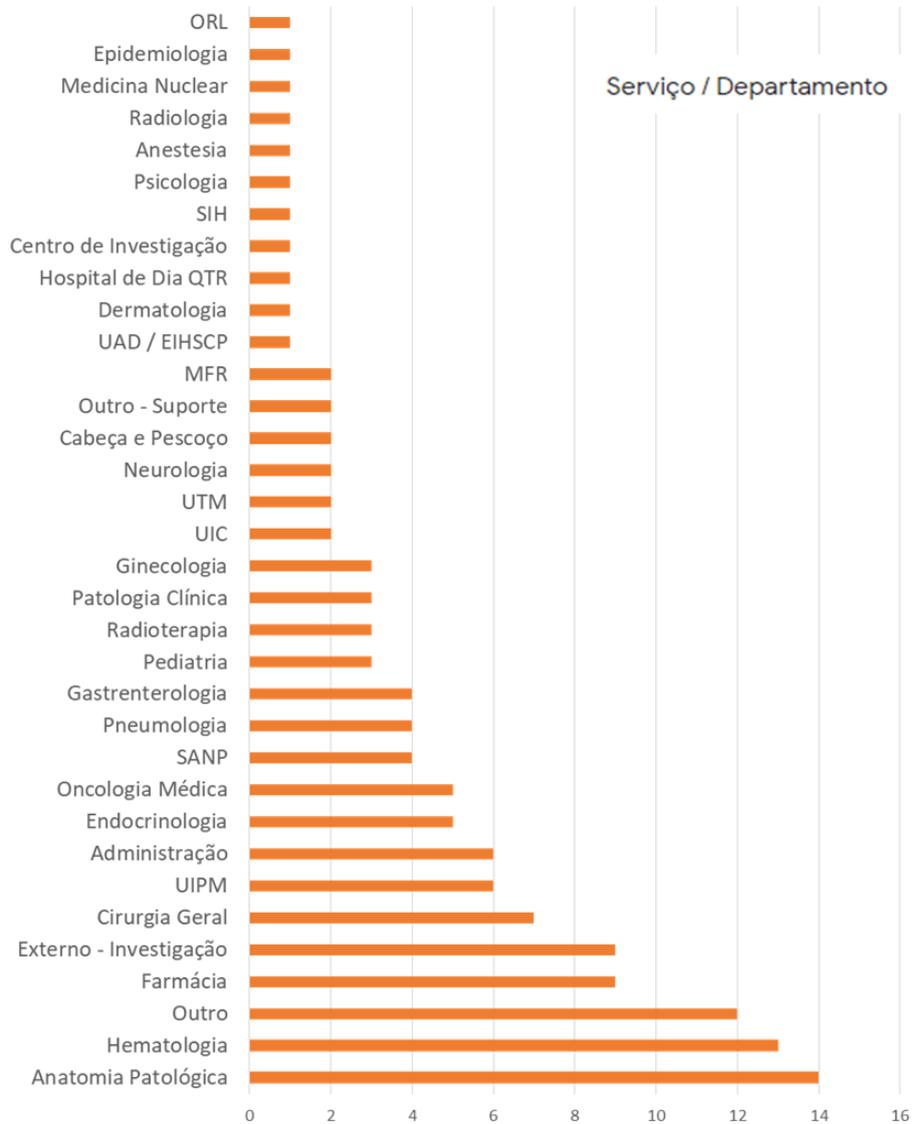
Idade



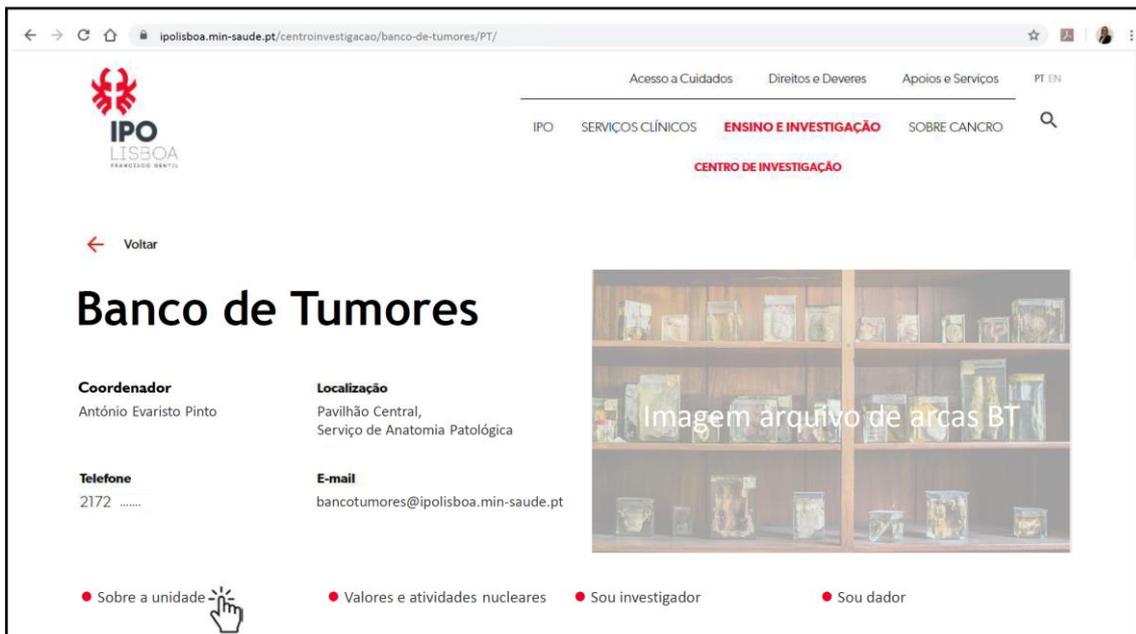
Categoria Profissional



- Geral – Técnico (Superior, Superior de Saúde, Diagnóstico e Terapêutica, Assistente, etc.)
- Medicina
- Enfermagem
- Outra
- Investigação
- Administração (Conselho de Administração, Administrador Hospitalar, Gestor de área, etc.)



ANEXO E. DESENHO E PROPOSTA DE CONTEÚDO DAS PÁGINAS DE INTERNET E INTRANET DO BT-IPOLFG



ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

IPO LISBOA
FRANCISCO GENTIL

Acesso a Cuidados Direitos e Deveres Apoios e Serviços PT EN

IPO SERVIÇOS CLÍNICOS **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

● [Sobre a unidade](#) ● Valores e atividades nucleares ● Sou investigador ● Sou dador

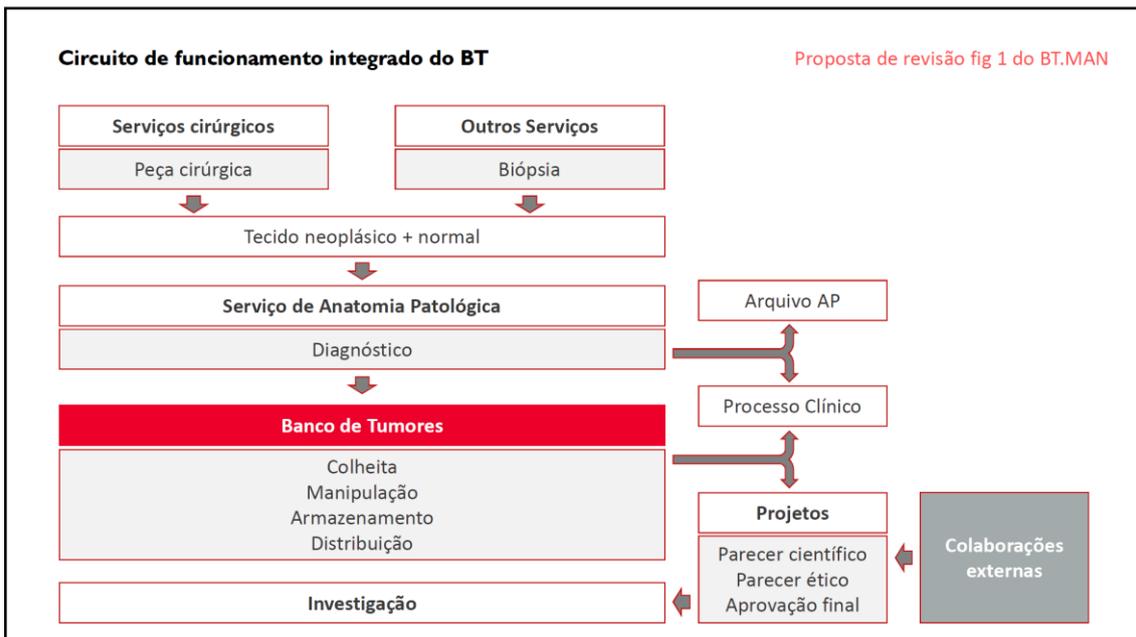
O Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPO Lisboa) dispõe de um arquivo único de Anatomia Patológica de valor histórico datado de 1923 e, mais recentemente, de um Banco de Tumores (BT) desde 2009, como unidade de suporte do Centro de Investigação.

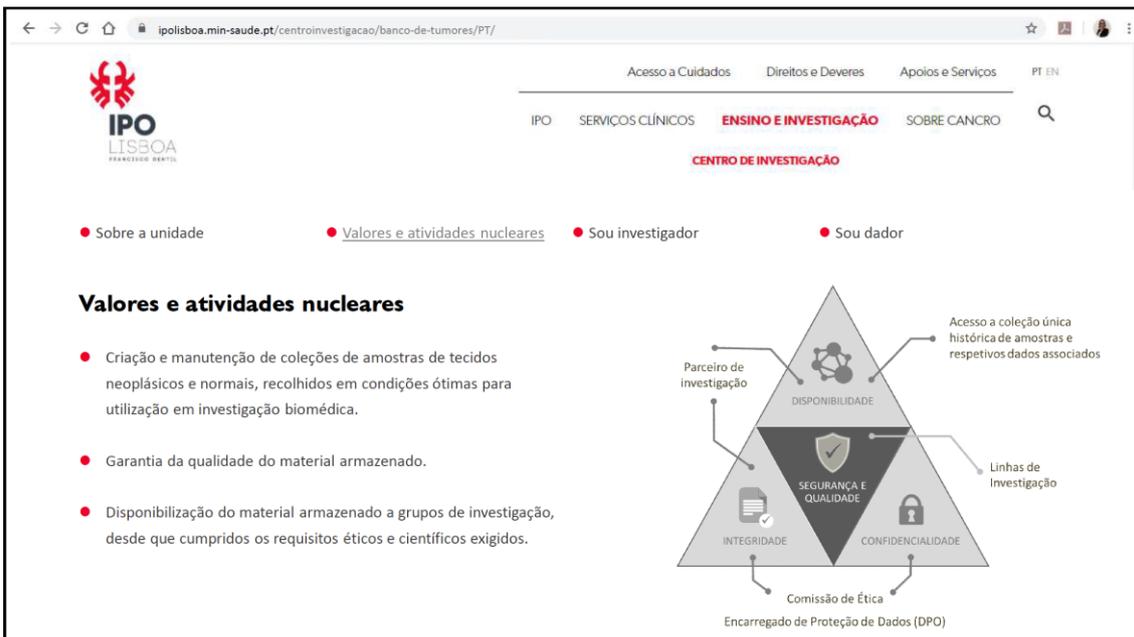
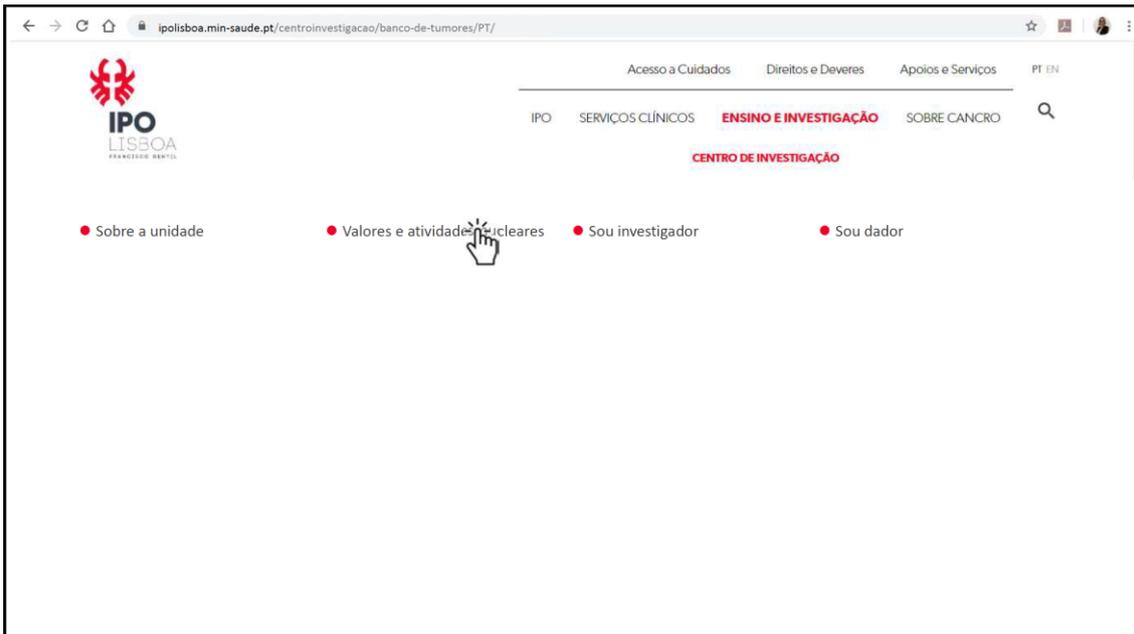
O BT é uma instalação orientada para recolher, armazenar e distribuir amostras de neoplasias para investigação posterior. Engloba um repositório organizado de amostras de tecidos (não neoplásicos e normais) e/ou células ou seus derivados (DNA, RNA, proteína), que são preservadas através de congelação e de inclusão em parafina, e armazenadas em condições ideais para uso futuro em investigação.

O BT armazena excedentes de tecidos; em nenhuma circunstância a colheita de amostras coloca em risco o diagnóstico, pelo que as amostras armazenadas são consideradas excedentárias para a sua execução.

Qualquer tipo de neoplasia, sem restrições, que apresente material excedentário, pode ser colhida para o BT, após seleção por um patologista.

O armazenamento de amostras depende sempre do consentimento informado do doente.





ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

- Sobre a unidade
- Valores e atividades nucleares
- Sou investigador
- Sou dador

Aplicações para Investigação em Oncologia

- Identificação de fatores de risco para o desenvolvimento de cancro.
- Comportamento da doença oncológica em diferentes grupos de doentes.
- Funcionamento das células tumorais e sua interação com o microambiente.
- Identificação de marcadores de doença, de prognóstico e/ou de resposta à terapêutica.
- Identificação de genes que controlam o desenvolvimento e a progressão da doença.
- Desenvolvimento de novas terapêuticas/fármacos e testes diagnósticos.
- Outras.

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

- Sobre a unidade
- Valores e atividades nucleares
- Sou investigador 
- Sou dador

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

● Sobre a unidade ● Valores e atividades nucleares ● Sou investigador ● Sou dador

Sou Investigador

- Aspetos éticos e legais
- Coleções
- Infraestrutura & Garantia de Qualidade
- Projetos e Colaborações
- Outros Serviços

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

● Sobre a unidade ● Valores e atividades nucleares ● Sou investigador ● Sou dador

Aspetos Éticos e Legais

- Atividade sem fins lucrativos
- **Excedentes:** em nenhuma circunstância a colheita de amostra para o BT coloca em risco o diagnóstico, sendo consideradas excedentárias
- **Confidencialidade e Segurança dos Dados:** aprovação legal da base de dados do BT com acesso restrito e protegido com palavra-passe
- **Consentimento Informado** para todas as amostras com menção clara relativa à sua utilização em projetos de investigação
- **Aprovação** de constituição pela Comissão de Ética institucional e pela autoridade competente

● [Autorização CNPD](#) ● [Consentimento Informado](#) ● [Parecer Comissão de Ética – Cons. Informado](#)

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

● Sobre a unidade ● Valores e atividades nucleares ● Sou investigador ● Sou dador

Sou Investigador

- Aspetos éticos e legais
- Projetos e Colaborações
- Coleções
- Outros Serviços
- Infraestrutura & Garantia de Qualidade

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

Coleções

 >7.200 amostras  >3.000 doentes

Atualmente, o BT é composto pelos seguintes tipos de amostras e métodos de armazenamento:

- **Tumores sólidos e tecido normal (espelho):** congeladas a fresco (*fresh frozen*), preparação permanente em FFPE (blocos de parafina e lâminas)
- **Fluidos corporais:** sangue e seus derivados, líquido ascítico (-20°C, -80°C, liq. N₂)
- **Outros tipos de amostra:** linhas celulares (liq. N₂), ácidos nucleicos (DNA, RNA; -80°C), proteínas (-80°C), metabolitos (**confirmar**)

Outras opções e condições especiais deverão ser discutidas com o BT.

A distribuição das amostras por tipo de patologia e tipo de tecido/órgão é a seguinte:

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

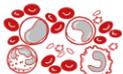
Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

Coleções

 **>7.200 amostras**  **>3.000 doentes**

	Patologia mamária Gânglio linfático: 1084 Mama: 269		Patologia digestiva Cólon e reto: 202 Estômago: 81 Esófago: 19
	Patologia ginecológica Endométrio: 154 Ovario: 132 Útero: x Líquido ascítico: x		Patologia hematológica Linha linfóide: xx Linha mielóide: xx Células estaminais: xx

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

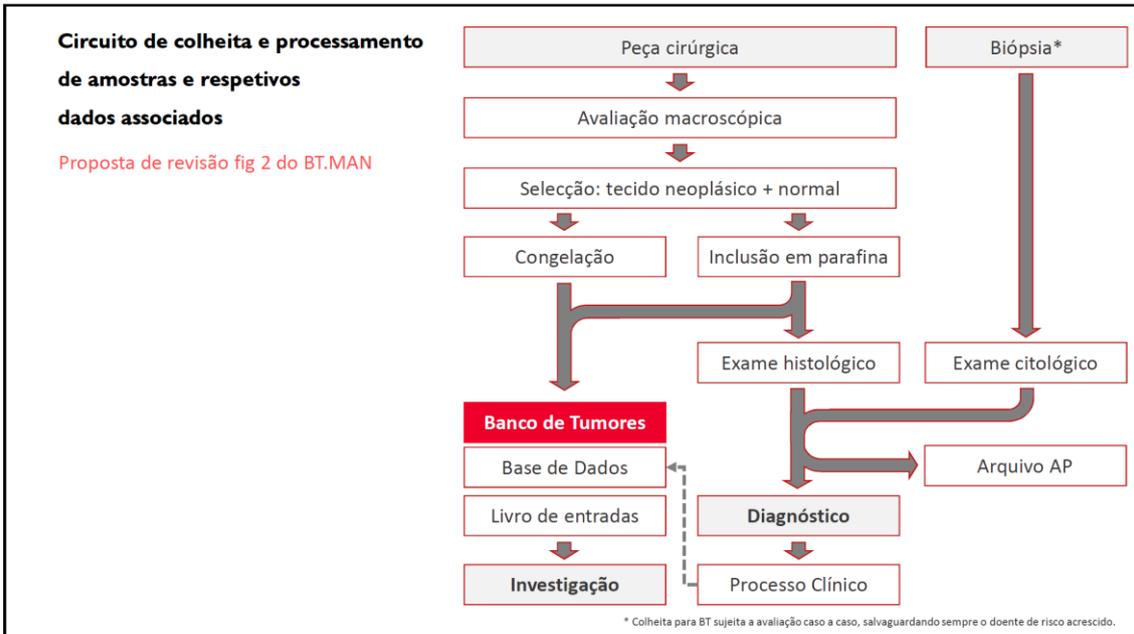
IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

Coleções

 **>7.200 amostras**  **>3.000 doentes**

	Patologia urológica Rim: 76 Glândula adrenal: xx Próstata: xx		Patologia pulmonar e pleural Pulmão: 0 Brônquios: 0
	Patologia da pele e anexos Pele: xx Nevos: 0		Patologia da cabeça e pescoço Glândulas salivares: 66
	Patologia dos tecidos moles e ósseos Tecidos moles: 180 Osso: 0		Patologia endócrina Tireoide: 60 Paratiroide: xx Paragânglios: xx



ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

- Sobre a unidade
- Valores e atividades nucleares
- Sou investigador**
- Sou dador

Requisição de amostras

Os investigadores que pretendam utilizar amostras do BT deverão submeter pedido online acompanhado de documentação que ateste a relevância e validade da sua proposta científica por órgãos reconhecidamente competentes (Comissão Científica, Comissão de Ética).

Na ausência de uma avaliação prévia, deverão submeter a proposta ao circuito de avaliação do IPOLFG através da [Unidade de Investigação Clínica](#).

Requisição *	Upload
Projeto	Upload
Sinopse *	Upload
Pareceres * (científico, ético e aprovação final)	Upload
Outros anexos	Upload
MTA *	Upload
Consentimento informado *	Upload

* Documentação mínima obrigatória, em formato PDF.

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

[Acesso a Cuidados](#)
[Direitos e Deveres](#)
[Apoios e Serviços](#)
PT EN

[IPO](#)
[SERVIÇOS CLÍNICOS](#)
[ENSINO E INVESTIGAÇÃO](#)
[SOBRE CANCRO](#)

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

[Sobre a unidade](#)
[Valores e atividades nucleares](#)
[Sou investigador](#)
[Sou dador](#)

Sou Investigador

[Aspetos éticos e legais](#)
[Projetos e Colaborações](#)

[Coleções](#)
[Outros Serviços](#)

[Infraestrutura & Garantia de Qualidade](#)

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

[Acesso a Cuidados](#)
[Direitos e Deveres](#)
[Apoios e Serviços](#)
PT EN

[IPO](#)
[SERVIÇOS CLÍNICOS](#)
[ENSINO E INVESTIGAÇÃO](#)
[SOBRE CANCRO](#)

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

[Sobre a unidade](#)
[Valores e atividades nucleares](#)
[Sou investigador](#)
[Sou dador](#)

Infraestrutura

- Armazenamento -80°C com controlo de temperatura, alarme (capacidade: x.xxx amostras) e ligação a gerador de emergência
- Arquivo de lâminas e blocos de parafina (FFPE) a 18-25°C (capacidade: x.xxx amostras)
- Integração da base de dados BT (Software?) com o Processo Clínico (SCLinic)



ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados Direitos e Deveres Apoios e Serviços PT EN

IPO SERVIÇOS CLÍNICOS **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

● Sobre a unidade ● Valores e atividades nucleares ● Sou investigador ● Sou dador

Garantia de Qualidade

- Sistema de Gestão de Qualidade segundo a norma ISO9001 com manual de procedimentos normalizados
- Política de segurança de dados em conformidade com a legislação em vigor
- Protocolos de segurança das amostras
- Protocolos de avaliação de qualidade das amostras
- Auditorias anuais internas e externas no âmbito da certificação do Serviço pela ISO9001



ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados Direitos e Deveres Apoios e Serviços PT EN

IPO SERVIÇOS CLÍNICOS **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

● Sobre a unidade ● Valores e atividades nucleares ● Sou investigador ● Sou dador

Sou Investigador

-  Aspetos éticos e legais
-  **Projetos e Colaborações**
-  Coleções
-  Outros Serviços
-  Infraestrutura & Garantia de Qualidade

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

- Sobre a unidade
- Valores e atividades nucleares
- Sou investigador
- Sou dador

Projetos

Conteúdo em construção.

Colaborações

 RNBT Rede Nacional de Bancos de Tumores

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital Sta. Maria, Serviço Neurocirurgia Pediátrica
 Centro Hospitalar Lisboa Central, Hospital D. Estefânia, Serviço de Pediatria
 Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Serviço de Dermatologia
 SESARAM Hospital Central do Funchal, Serviço de Ginecologia

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

- Sobre a unidade
- Valores e atividades nucleares
- Sou investigador
- Sou dador

Sou Investigador

-  Aspectos éticos e legais
-  Projetos e Colaborações
-  Coleções
-  Outros Serviços
-  Infraestrutura & Garantia de Qualidade

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

- Sobre a unidade
- Valores e atividades nucleares
- Sou investigador
- Sou dador

Outros Serviços

- Amostras: testes de qualidade - fixação (vimentina), congelação (integridade de RNA, representatividade do tecido), diagnóstico (revisão de HE por patologista, representatividade da amostra)
- Coleções: integração no BT de coleções previamente existentes
- Amostras: cortes de parafina
- Amostras (ácidos nucleicos): extração, quantificação, testes de qualidade/integridade
- Testes de Imuno-histoquímica
- Testes de Hibridação *in situ*

Disponibilizar Tabela de Preços (consultar Portaria que regula preçário do SNS)
NB: apenas os primeiros dois serviços podem de facto ser prestados pelo BT, os restantes pertencem à Anatomia Patológica. Avaliar opções com Dir Serviço.

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados | Direitos e Deveres | Apoios e Serviços | PT EN

IPO | SERVIÇOS CLÍNICOS | **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** | SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

- Sobre a unidade
- Valores e atividades nucleares
- Sou investigador
- Sou dador 

ipolisboa.min-saude.pt/centroinvestigacao/banco-de-tumores/PT/

Acesso a Cuidados Direitos e Deveres Apoios e Serviços PT EN

IPO SERVIÇOS CLÍNICOS **ENSINO E INVESTIGAÇÃO** SOBRE CANCRO

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO

● Sobre a unidade ● Valores e atividades nucleares ● Sou investigador ● Sou dador

Sou dador: como posso contribuir?


Divulgação
   


Consentimento
para doação de excedente de amostras
(biópsia ou cirurgia)


Donativo

IPO LISBOA | INTRANET Carta Sofia Alves Pereira

IPO Lisboa Serviços Requisições Documentos Emergência Colaboradores

Banco de Tumores

Coordenador: António Evaristo Pinto

Localização: Pavilhão Central, piso 0
Email: bancotumores@ipolisboa.min-saude.pt

☎ 217 200 400

- Equipa
- Documentos
- Ligações
- Projetos
- Colaborações
- Coleções



O Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPO Lisboa) dispõe de um arquivo único de Anatomia Patológica de valor histórico datado de 1923 e, mais recentemente, de um Banco de Tumores (BT) desde 2009, como unidade de suporte do Centro de Investigação.

O BT é uma instalação orientada para recolher, armazenar e distribuir amostras de neoplasias para investigação posterior. Engloba um repositório organizado de amostras de tecidos (não neoplásicos e normais) e/ou células ou seus derivados (DNA, RNA, proteína), que são preservadas através de congelação e de inclusão em parafina, e armazenadas em condições ideais para uso futuro em investigação.

O BT armazena excedentes de tecidos; em nenhuma circunstância a colheita de amostras coloca em risco o diagnóstico, pelo que as amostras armazenadas são consideradas excedentárias para a sua execução.

Qualquer tipo de neoplasia, sem restrições, que apresente material excedentário, pode ser colhida para o BT, após seleção por um patologista.

O armazenamento de amostras depende sempre do consentimento informado do doente.

IPO LISBOA | INTRANET Carta Sofia Alves Pereira

IPO Lisboa Serviços Requisições Documentos Emergência Colaboradores

Banco de Tumores

- Equipa
- Documentos
- Ligações
- Projetos
- Colaborações
- Coleções

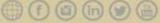
Equipa

Conteúdo em construção

Organigrama em elaboração


IPO LISBOA
 SERVIÇOS
 REQUISIÇÕES
 DOCUMENTOS
 COLABORADORES

PROJETOS CO-FINANCIADOS
 GUIAS, MANUAIS E PROCEDIMENTOS
 EMERGÊNCIA
 COMUNICAÇÃO
 LINKS ÚTEIS

MAPA E LOCALIZAÇÃO
 R. PROF. LIMA BASTO,
 1099-023 LISBOA


IPO Lisboa 2019. Todos os direitos reservados. [Política de privacidade](#)

 INTRANET Carta Sofia Alves Pereira ▾

IPO Lisboa ▾
Serviços ▾
Requisições ▾
Documentos ▾
Emergência ▾
Colaboradores ▾
Pesquisa...

Banco de Tumores

Equipa

Documentos

Ligações

Projetos

Colaborações

Coleções

Documentos

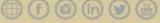
<input checked="" type="checkbox"/> Grupo	<input type="checkbox"/> Nome	Modificado	Modificado por
> Grupo : Instruções de Trabalho	9		
> Grupo : Manual da Qualidade	1		
> Grupo : Modelos	5		



IPO LISBOA
SERVIÇOS
REQUISIÇÕES
DOCUMENTOS
COLABORADORES

PROJETOS CO-FINANCIADOS
GUIAS, MANUAIS E PROCEDIMENTOS
EMERGÊNCIA
COMUNICAÇÃO
LINKS ÚTEIS

MAPA E LOCALIZAÇÃO
R. PROF. LIMA BASTO,
1099-023 LISBOA



IPO Lisboa 2019. Todos os direitos reservados. [Política de privacidade](#)

 INTRANET Carta Sofia Alves Pereira ▾

IPO Lisboa ▾
Serviços ▾
Requisições ▾
Documentos ▾
Emergência ▾
Colaboradores ▾
Pesquisa...

Banco de Tumores

Equipa

Documentos

Ligações

Projetos

Colaborações

Coleções

Ligações

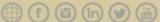
<input checked="" type="checkbox"/> Editar URL
http://www.oecli.eu
http://www.cnpd.pt/
https://data.dre.pt/eli/lei/58/2019/08/08/p/dre
https://data.dre.pt/eli/lei/21/2014/04/16/p/dre/pt/html
https://data.dre.pt/eli/lei/12/2005/01/26/p/dre/pt/html
https://data.dre.pt/eli/lei/67/1998/10/26/p/dre/pt/html
Outras??



IPO LISBOA
SERVIÇOS
REQUISIÇÕES
DOCUMENTOS
COLABORADORES

PROJETOS CO-FINANCIADOS
GUIAS, MANUAIS E PROCEDIMENTOS
EMERGÊNCIA
COMUNICAÇÃO
LINKS ÚTEIS

MAPA E LOCALIZAÇÃO
R. PROF. LIMA BASTO,
1099-023 LISBOA



IPO Lisboa 2019. Todos os direitos reservados. [Política de privacidade](#)


INTRANET
Carta Sofia Alves Pereira

[IPO Lisboa](#)
[Serviços](#)
[Requisições](#)
[Documentos](#)
[Emergência](#)
[Colaboradores](#)

Banco de Tumores

- Equipa
- Documentos
- Ligações
- Projetos
- Colaborações
- Coleções

Projetos

Conteúdo em construção



IPO LISBOA
 SERVIÇOS
 REQUISIÇÕES
 DOCUMENTOS
 COLABORADORES

PROJETOS CO-FINANCIADOS
 GUIAS, MANUAIS E PROCEDIMENTOS
 EMERGÊNCIA
 COMUNICAÇÃO
 LINKS ÚTEIS

MAPA E LOCALIZAÇÃO
 R. PROF. LIMA BASTO,
 1099-023 LISBOA



IPO Lisboa 2019. Todos os direitos reservados. [Política de privacidade](#)


INTRANET
Carta Sofia Alves Pereira

[IPO Lisboa](#)
[Serviços](#)
[Requisições](#)
[Documentos](#)
[Emergência](#)
[Colaboradores](#)

Banco de Tumores

- Equipa
- Documentos
- Ligações
- Projetos
- Colaborações
- Coleções

Colaborações

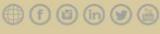
RNBT Rede Nacional de Bancos de Tumores



IPO LISBOA
 SERVIÇOS
 REQUISIÇÕES
 DOCUMENTOS
 COLABORADORES

PROJETOS CO-FINANCIADOS
 GUIAS, MANUAIS E PROCEDIMENTOS
 EMERGÊNCIA
 COMUNICAÇÃO
 LINKS ÚTEIS

MAPA E LOCALIZAÇÃO
 R. PROF. LIMA BASTO,
 1099-023 LISBOA



IPO Lisboa 2019. Todos os direitos reservados. [Política de privacidade](#)

IPO LISBOA INTRANET

Carla Sofia Alves Pereira

IPO Lisboa Serviços Requisições Documentos Emergência Colaboradores

Pesquisa...

Banco de Tumores

Equipa

Documentos

Ligações

Projetos

Colaborações

Coleções

Coleções

Conteúdo em construção

IPO LISBOA
SERVIÇOS
REQUISIÇÕES
DOCUMENTOS
COLABORADORES

PROJETOS CO-FINANCIADOS
GUIAS, MANUAIS E PROCEDIMENTOS
EMERGÊNCIA
COMUNICAÇÃO
LINKS ÚTEIS

MAPA E LOCALIZAÇÃO
R. PROF. LIMA BASTO,
1099-023 LISBOA

IPO Lisboa 2019. Todos os direitos reservados. [Política de privacidade](#)

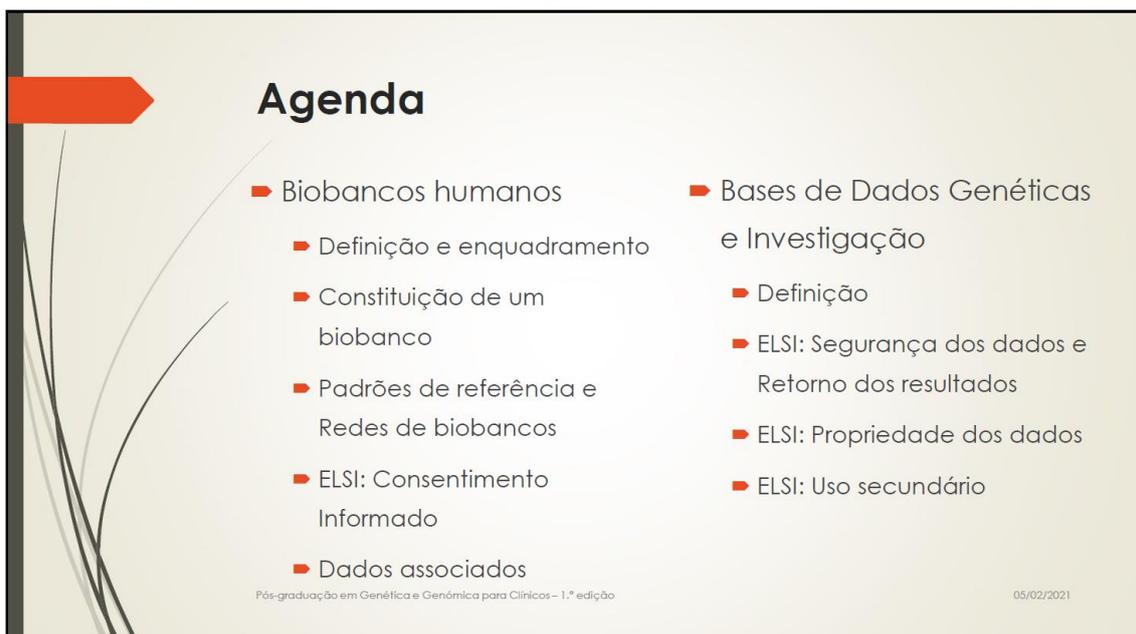
ANEXO F. AULA “BIOBANCOS HUMANOS E INVESTIGAÇÃO COM BASES DE DADOS GENÉTICOS” NO ÂMBITO DA PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E GENÓMICA PARA CLÍNICOS (1.ª ED.), FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA, 5 DE FEVEREIRO DE 2021



Biobancos Humanos e Investigação com Bases de Dados Genéticas

Carla Pereira, IPOLFG
 csapereira@ipolisboa.min-saude.pt
Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021



Agenda

- Biobancos humanos
 - Definição e enquadramento
 - Constituição de um biobanco
 - Padrões de referência e Redes de biobancos
 - ELSI: Consentimento Informado
 - Dados associados
- Bases de Dados Genéticas e Investigação
 - Definição
 - ELSI: Segurança dos dados e Retorno dos resultados
 - ELSI: Propriedade dos dados
 - ELSI: Uso secundário

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Biobancos humanos – Definição

Biorepositório

- ▶ Colheita
- ▶ Processamento
- ▶ Armazenamento
- ▶ Distribuição

Biobanco

- ▶ Coleção organizada de material biológico humano e dados associados armazenados para um ou mais propósitos de investigação presente ou futura

Biobancos humanos – Definição

- ▶ *“biobancos de amostras de natureza humana e bases de dados para investigação genética”*
- ▶ *recursos estruturados que podem ser utilizados para fins de investigação genética e que incluem: i) material biológico de natureza humana e/ou informação gerada a partir da análise do mesmo; e ii) extensa informação associada*



Biobancos humanos – Definição

- ▶ *Biobancos (e Centros de Recursos Biomoleculares): coleções, repositórios e centros de distribuição de todos os tipos de amostras biológicas humanas, tais como sangue, tecidos, células ou ADN e/ou dados conexos, como dados clínicos e de investigação associados, bem como recursos biomoleculares, incluindo organismos-modelo e microrganismos que possam contribuir para a compreensão da fisiologia e das doenças dos seres humanos*

BBMRI 2013

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021



Biobancos humanos – Definição

- ▶ *entidade que recebe, armazena, processa e/ou distribui espécimes consoante uma necessidade expressa, para uso futuro, compreendendo não só a localização física mas também todas as operações relacionadas com esta atividade*

NCI 2016

ISBER 2018

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

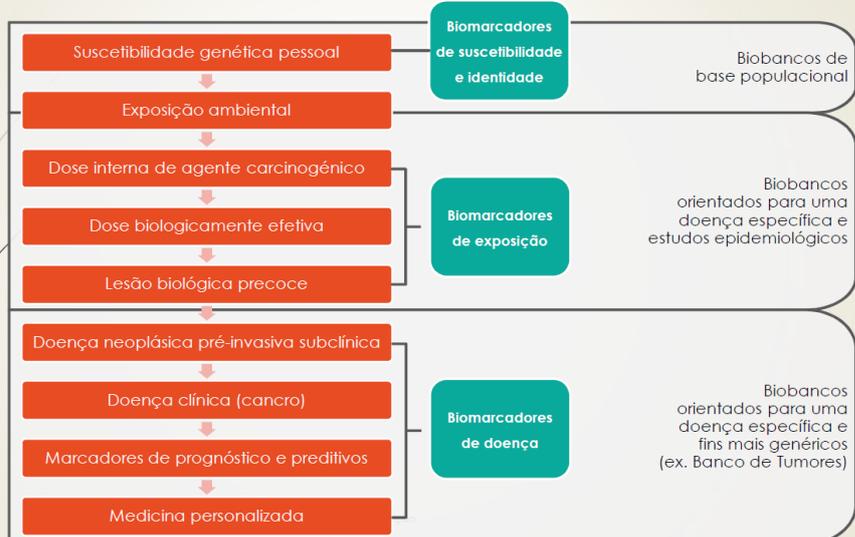
Biobancos humanos

entidade legal ou parte de entidade legal que desempenha o processo de aquisição e armazenamento, assim como de todas as atividades inerentes relacionadas com a colheita, preparação, preservação, teste, análise e distribuição de material biológico definido bem como de informação e dados relacionados

ISO20387:2018 Biotechnology — Biobanking
— General requirements for biobanking

Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

Biobancos humanos



BBMRI-ERIC

Riegman et al., 2008 Mol Oncol 2:213-222

Constituição de um Biobanco

Considerações iniciais

1
propósito

2
tipo de
amostras

3
estrutura
organizacional

Constituição de um Biobanco

Table 1. Biobank Considerations.*

What specimens will be banked (only tissue destined for discard or blood, saliva, etc)?

Will the biobank offer additional services (ie, histology)?

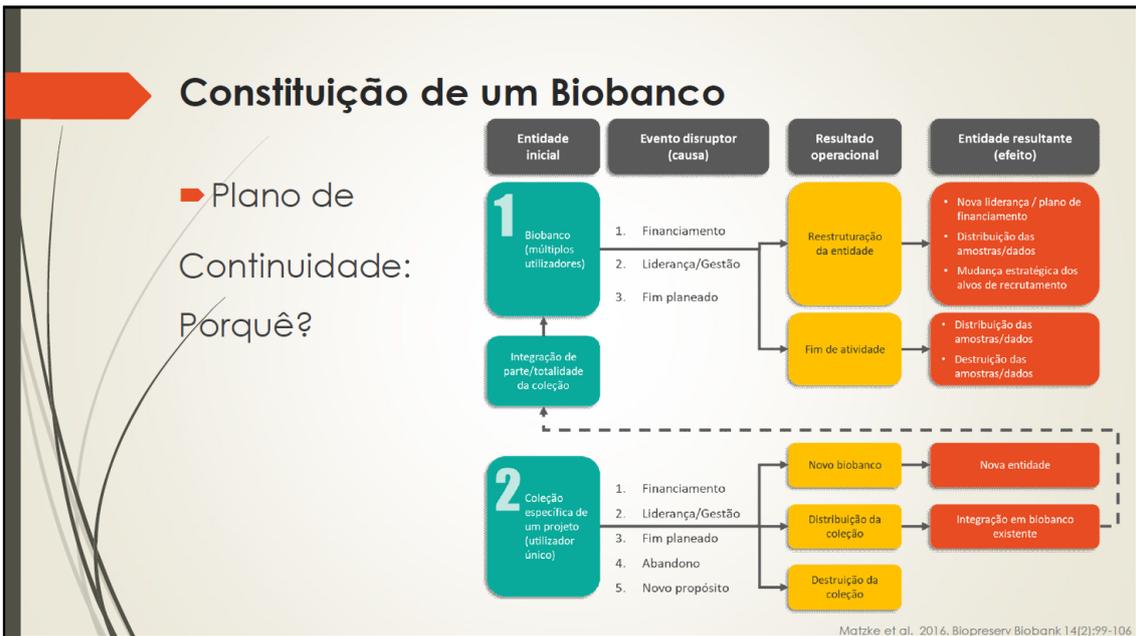
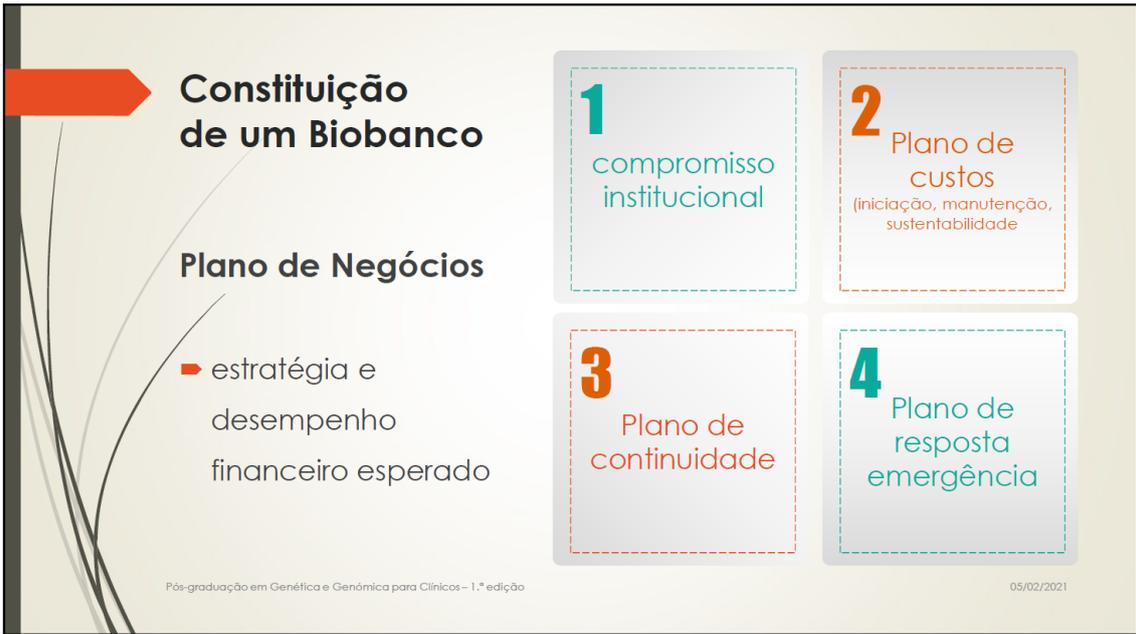
What services should be offered?

How will the data be managed?

Who are the institutional stakeholders?

What are the ethical implications for the patients involved?

*There are many questions that should be considered prior to starting a biobank. The list above is far from comprehensive.



Constituição de um Biobanco

Plano de continuidade: Como?



Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Matzke et al. 2016. Biopreserv Biobank 14(2):99-104

Descontinuação de um biobanco/coleção

Planeado vs inesperado

Como?

- Política, Planos e Procedimentos detalhados
- Amostras/dados em sua posse e transferidos para terceiros
- Concordância com o Consentimento Informado e Legislação

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Padrões de Referência

- ▶ “The lack of standardized, high-quality biospecimens is widely recognized as a significant roadblock to cancer research.”
- ▶ “The reliability of molecular data (...) is dependent on the quality and consistency of the biospecimens being analyzed. As a result (...) standardization of biospecimen resources (...) has become a pressing need”

NCI Best Practices for Biospecimen Resources, 2016

Redes de Biobancos



<https://www.isber.org/>

- ▶ global biobanking organization that creates opportunities for networking, education, and innovation
- ▶ community for harmonizing approaches to evolving challenges for biological and environmental repositories

Redes de Biobancos



<https://www.bbmri-eric.eu/>

Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

- “infraestrutura de investigação pan-europeia distribuída de Biobancos e Recursos Biomoleculares com vista a facilitar o acesso aos recursos, bem como às instalações, e a apoiar atividades de investigação biomolecular e médica de elevada qualidade” (art.º 3.º)

Padrões de Referência



<https://www.iso.org/standard/67888.html>

This document specifies general requirements for the competence, impartiality and consistent operation of biobanks including quality control requirements to ensure biological material and data collections of appropriate quality.

This document is applicable to all organizations performing biobanking, including biobanking of biological material from multicellular organisms (e.g. human, animal, fungus and plant) and microorganisms for research and development.

Biobank users, regulatory authorities, organizations and schemes using peer-assessment, accreditation bodies, and others can also use this document in confirming or recognizing the competence of biobanks.

This document does not apply to biological material intended for food/feed production, laboratories undertaking analysis for food/feed production, and/or therapeutic use.

NOTE 1 International, national or regional regulations or requirements can also apply to specific topics covered in this document.

NOTE 2 For entities handling human materials procured and used for diagnostic and treatment purposes ISO 15189 and other clinical standards are intended to apply first and foremost.

GENERAL INFORMATION[®]

Status : © Published

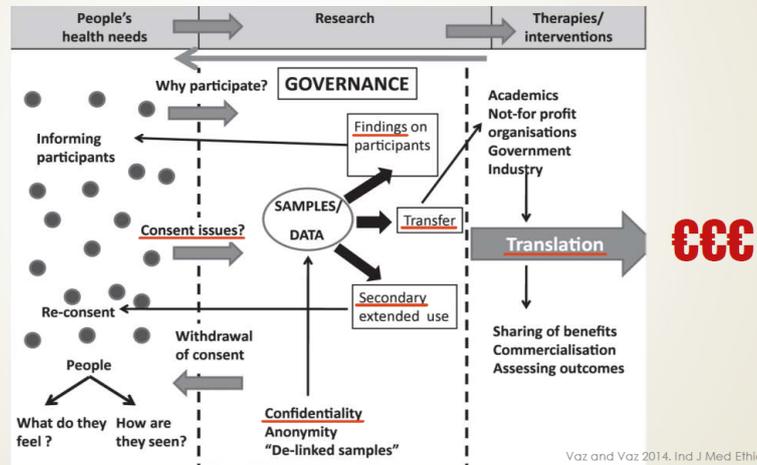
Publication date : 2018-08

Edition : 1

Number of pages : 36

Technical Committee : ISO/TC 276 Biotechnology

ELSI – Ethical, Legal and Social Issues



ELSI – Ethical, Legal and Social Issues



Consentimento Informado

Juramento de Hipócrates

- Princípio da beneficência

melhor cuidado = omissão

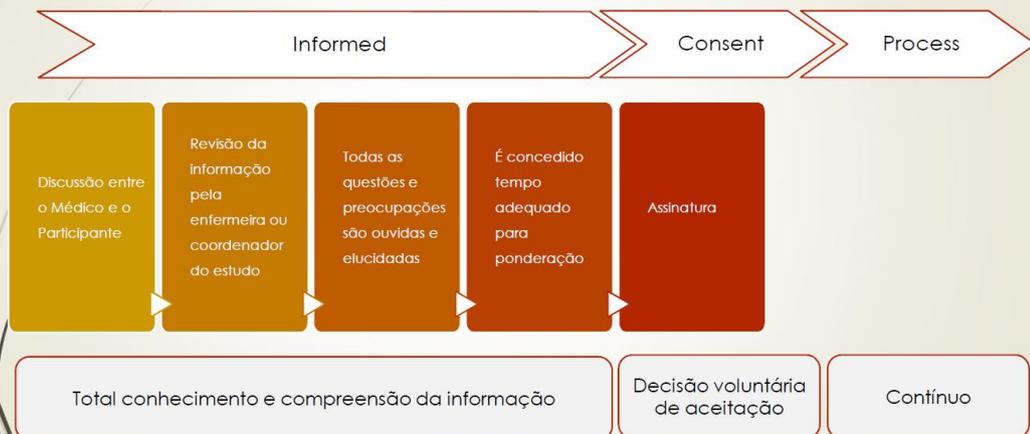
"the doctor knows best"



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos - 1.ª edição

05/02/2021

Consentimento Informado



Consentimento informado

Aspetos-chave



"The biggest risk in this study is just reading the consent form!"



05/02/2021

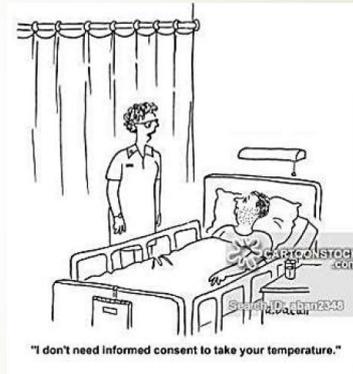
Consentimento Informado – Conceitos

Implícito

➤ Comportamento

➤ Limitado

procedimentos comuns de exame e tratamento



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Consentimento Informado – Conceitos

Explícito

- ▶ Pessoa capaz e informada
- ▶ Vontade expressa (exame, tratamento ou investigação)
- ▶ Testemunha



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Consentimento Informado – Conceitos

Escrito

- ▶ Procedimentos invasivos
- ▶ Componentes sanguíneos
- ▶ Medicamentos experimentais
- ▶ Relutância



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Consentimento Informado – Conceitos

Quem?

- Adultos (>18 anos)
- Menores emancipados
- Tutor legal
- Familiar
- Médico



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Consentimento Informado – Conceitos

Casos especiais

- Crianças (assentimento por grupos etários)
 - 0-5 consentimento pais
 - 5-11/12-15 assentimento criança + consentimento pais
 - ≥16 consentimento criança + pais
- Adultos incapazes
- Outra nacionalidade
- Outros grupos vulneráveis
(minorias étnicas, doenças raras, etc.)



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

Assent vs Consent

Comparison Table

Characteristics	Assent	Consent
Meaning	Agreeing with something, a request, or to participate in an activity	Giving permission to be involved in an activity
Age	Obtained from people who are not of legal age to give a consent	Obtained from adults (people above the legal age)
In research	Willingness to participate in a study	Legally entered agreement for a subject to participate in a study
In law	Not a legally binding permission	Legally binding permission



Consentimento Informado – Princípios



Freely Given
Reversible
Informed
Enthusiastic
Specific

Consentimento Informado – Princípios



Freely Given
Reversible
Informed
Enthusiastic
Specific

Ato intencional positivo, "com vontade" e não "com sentido de obrigação"

Consentimento Informado – Princípios



Consentimento Informado – Princípios



Consentimento Informado – Princípios

Livre, Voluntário



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

- ▶ Participação
- ▶ Retirada

Consentimento Informado – Princípios

Reversível



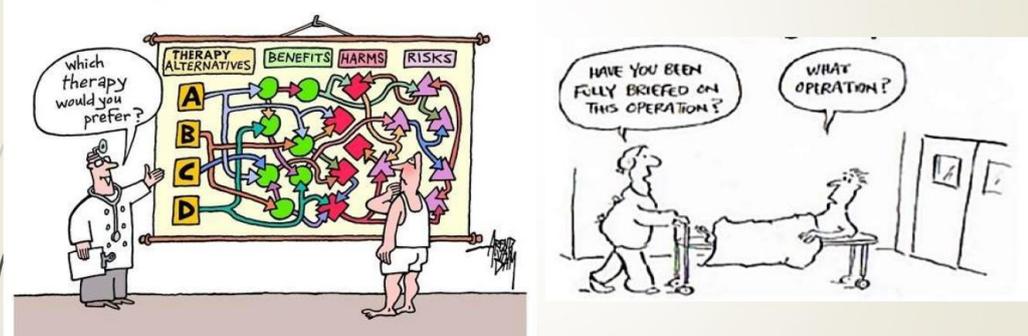
Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

- ▶ O doente/participante tem o direito a retirar o seu consentimento a qualquer momento

Consentimento Informado – Princípios

Informado

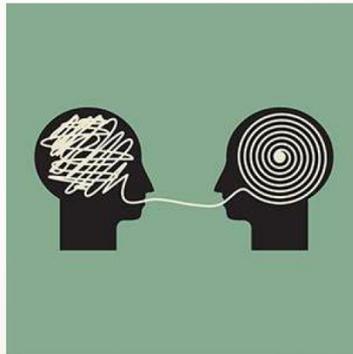


Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Consentimento Informado – Princípios

Esclarecedor



<https://plainlanguagenetwork.org/plain-language/what-is-plain-language/>

05/02/2021

Consentimento Informado – Princípios

Específico

Projeto/Ensaio

- ▶ *Endpoints* específicos e bem definidos

Biobancos

- ▶ Objetivos específicos não definidos no momento da colheita da amostra

Consentimento Informado – Princípios

Específico?

- ▶ "...com o objetivo de ser utilizada em projetos de investigação futuros"
- ▶ "As amostras serão usadas exclusivamente com fins de investigação, e não haverá comercialização das mesmas"
- ▶ "Antes da cedência da amostra (sempre anonimizada) para investigação biomédica, a importância e idoneidade dos projetos científicos terão de ser avaliados e aprovados por uma Comissão de ética e uma Comissão científica."

Consentimento Informado – Investigação

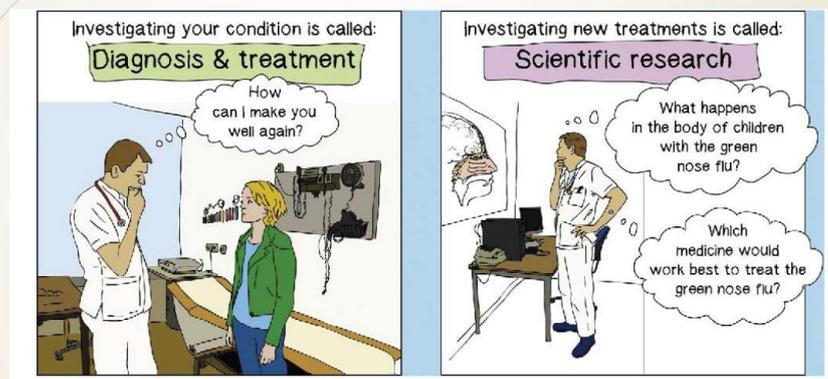
Quando?

- ▶ Participantes humanos
- ▶ Material genético ou amostras biológicas de origem humana
- ▶ Dados pessoais

Propósito?

- ▶ Identificação com valores e interesses
- ▶ Contributo para o projeto específico
- ▶ Proteção contra riscos
- ▶ Critérios de inclusão

Consentimento Informado – Investigação



Consentimento Informado

Perceção dos participantes



Consentimento Informado

Perceção dos participantes

What is already known on this topic

In ethical terms, the role of the consent process is to safeguard patients' autonomy

A standardised consent form for competent adults, introduced by the Department of Health in an attempt to make the consent process more structured and focused on the patient, is now used in all English hospitals

What this study adds

Many patients have limited knowledge of the legal implications of signing or not signing consent forms and do not recognise written consent as primarily serving their interests

A substantial disparity remains between the essence of consent as depicted in the bioethical model and its role as perceived by patients

- Função primária é proteger os hospitais **46%**
- Permite aos médicos assumir o controlo **68%**
- Manifesto da sua vontade **41%**

Consentimento Informado



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

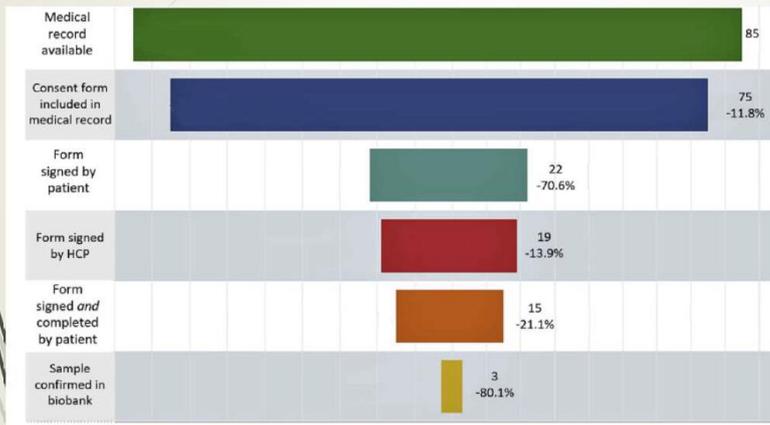
Perceção dos participantes

- ▶ Perda do direito de mudar de ideias **20%**
- ▶ Perda de direito a compensação **16%**
- ▶ Não sabe com o que está a concordar **10%**

05/02/2021

Akkad et al. 2006. BMJ 333(7567):528

“Of the 15 participants (17.6%) who successfully completed consent, only **five** could recall being asked and providing consent”



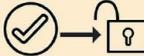
Number of patients completing each consent step and the relative proportion of participants lost between each subsequent step.

Fradgley et al. 2018. Eur J Cancer 89:36-41

Consentimento Informado

RGPD

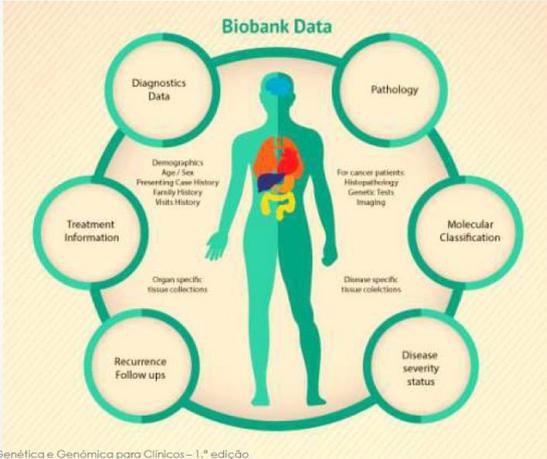
- Reg. UE 2016/679 de 27 de abril
- [Lei n.º 58/2019 de 8 de agosto]

MUST BE	MUST NOT
 <p>Given by a statement or clear affirmative action</p>	 <p>Be inferred from silence, pre-ticked boxes or inactivity</p>
 <p>Freely given, specific, informed and unambiguous</p>	 <p>Make consent a condition for receiving a service unnecessarily</p>
 <p>Proven by the data controller</p>	<p>!?!?</p> <p>Use confusing unclear language</p>
 <p>Withdrawn as easily as it is given</p>	 <p>Bundle with other terms and conditions</p>

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

www.fciman.com

Dados associados

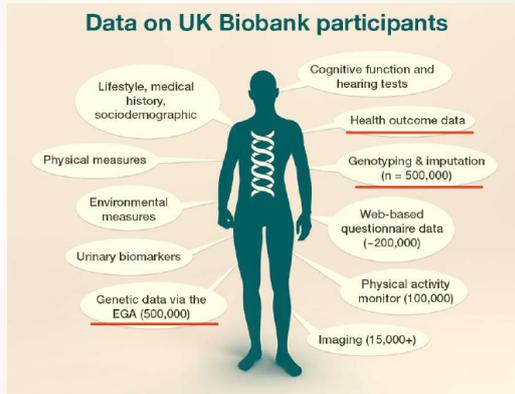


Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

<https://sapienbio.co.in/biobank/>

Dados associados



Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos - 1.ª edição

05/02/2021

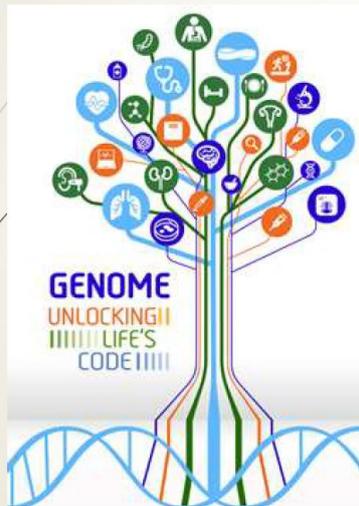
<https://www.ebi.ac.uk/about/news/feature-story/biobanks-genetic-data-demand>

Dados associados



05/02/2021

Bases de Dados Genéticas



- ▀ "Research involving human genetic or genomic information analysed in conjunction with other personal or health data has become increasingly important for the understanding of complex (multi-factorial) diseases."

OCDE 2009

<https://www.genome.gov/27559273/2014-news-feature-genome-unlocking-lifes-code-closing-symposium-features-genomics-global-health-and-the-future>

Bases de Dados Genéticas

Lei da Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde

(Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro)

- ▀ "qualquer registo, informatizado ou não, que contenha informação genética sobre um conjunto de pessoas ou famílias" (art.º 7.º)

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

Bases de Dados Genéticos

Lei da Investigação Clínica

(Lei n.º 21/2014 de 16 de abril)

- ▶ “biobanco” e “bases de dados clínicas e genéticas” enquanto objetivos de divulgação do RNEC (art.º 39.º)

Bases de Dados Genéticos

Lei da Proteção de Pessoas Singulares, Tratamento e Livre Circulação de Dados Pessoais

(Lei n.º 58/2019, de 08 de agosto)

“Situações específicas”

- ▶ “tratamento de dados de saúde e dados genéticos” (art.º 29.º)
- ▶ “bases de dados ou registos centralizados” (art.º 30.º)
- ▶ “tratamento para fins de arquivo de interesse público, fins de investigação científica ou histórica ou fins estatísticos” (art.º 31.º)

Investigação sobre o genoma humano

Lei da Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde

(Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro)

(art.º 16.º)

- ▶ “regras gerais da investigação científica no campo da saúde (...) confidencialidade reforçada sobre a identidade e as características das pessoas”
- ▶ “livre acesso da comunidade científica aos dados emergentes”
- ▶ “aprovação pelos comités de ética”
- ▶ “consentimento informado expresso por escrito”

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos - 1.ª edição

05/02/2021

ELSI: Segurança dos dados



- ▶ **Prevenção de acesso ou uso inapropriado ou não autorizado**
- ▶ Variedade de abordagens muitas vezes combinadas:
 - ▶ Codificação e encriptação
 - ▶ Anonimização
 - ▶ Acesso limitado
 - ▶ Medidas de segurança para bloqueio de acessos indevidos
 - ▶ Protocolos de segurança de rede e servidores
 - ▶ Mediador idóneo
 - ▶ Política de duração de armazenamento
 - ▶ MTA

OCDE 2009

ELSI: Segurança dos dados



Lei da Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde

(Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro)

(art.º 19.º)

- ▶ “A transferência de (...) material biológico para outras entidades nacionais ou estrangeiras deve sempre respeitar o propósito da criação do banco para o qual foi obtido o consentimento e ser aprovada pelas comissões de ética responsáveis”

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos - 1.ª edição

05/02/2021

MTA



- ▶ o que é fornecido (dados, materiais, formato e período de fornecimento);
- ▶ para que fins podem (geralmente uso limitado a um projeto específico) e não podem ser usados (pode variar entre tudo o que não estiver especificado no projeto ou ser algo mais específico como p.ex. *data linkage*);
- ▶ identifica o utilizador final;
- ▶ define o pagamento de taxas (ou *royalties*);
- ▶ define acordos de direitos de propriedade intelectual;
- ▶ exige a devolução dos resultados de investigação à fonte para enriquecimento do recurso;
- ▶ exige a publicação e/ou divulgação dos resultados com indicação de reconhecimento da fonte de amostras/dados;

05/02/2021

MTA



- conformidade com o consentimento informado e quais os procedimentos a adotar em caso de ser retirado;
- conformidade com o requisitos legais e regulamentares, incluindo a obtenção de parecer ético favorável;
- preservação da confidencialidade e/ou da anonimização (não sendo admissível qualquer tentativa de reidentificação ou de contacto com os participantes);
- define limites à transferência do material para terceiros;
- define limites a certos tipos de utilização do material;
- estabelece responsabilidade pela preservação da qualidade do material;
- inclui indicações para devolução ou eliminação do remanescente das amostras no final do projeto;
- determina a duração do acordo de transferência.

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

ELSI: Segurança dos dados



Table 2
Methods of linking or delinking data/samples with their identifiers

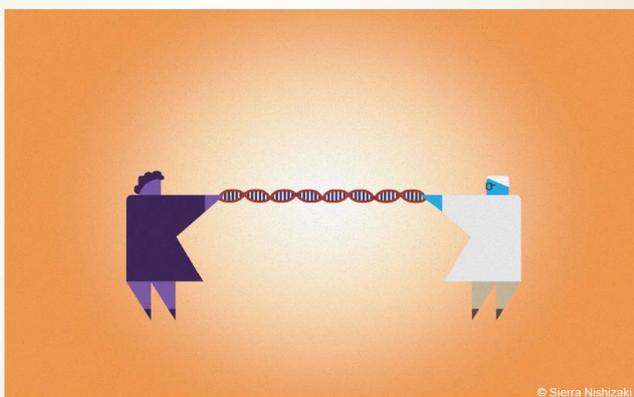
Identifiable	The identity of the person is directly attached or linked to the sample/data.
Traceable / coded or linked (15)	A code is attached to the sample/data and the correspondence between the code and the identity is physically separated. Only a few people are aware of the connection.
Encrypted	The code is transformed into several characters by a third party. The third party will be required to trace the individual identity. (This method was in use in Iceland's deCODE biobank.)
Anonymised or unlinked (15)	The link between the samples/data and the individual identity is irreversibly cut. Therefore, they lack identifiers.
Anonymous or unidentified (15)	The sample/data were without any identifiers from the start.

(Modified from Cambon-Thomsen A, 2004)

Pós-graduação em Genética e Genómica para Clínicos – 1.ª edição

Vaz and Vaz 2014, *Int J Med Ethics* 11:79-88

ELSI: Propriedade dos dados



© Sierra Nishizaki

Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

05/02/2021

<https://massivesci.com/articles/biology-privacy-cells-dna-helga-hennetta-lacks/>

ELSI: Propriedade dos dados

Lei n.º 12/2005

Propriedade

- ▶ titular/dador (art.º 3.º)
- ▶ familiares após morte ou incapacidade do titular (art.º 18º)

Responsabilidade

- ▶ entidade que recolhe e guarda, sendo possível ser facultada para fins de investigação desde que anonimizada (art.º 14.º)

Pós-graduação em Genética e Genômica para Clínicos – 1.ª edição

RGPD ▶ DPO

ELSI: Propriedade dos dados (resultados)

Patentes de invenções genéticas

- ▶ "gene sequences with specified function are eligible for patent protection" (EU Directive 98/44/EC)

OCDE 2002

Lei n.º 12/2005

(art.º 18.º)

"É proibida a utilização comercial, o patenteamento ou qualquer ganho financeiro de amostras biológicas enquanto tais"

Código da Propriedade Industrial

Decreto-Lei n.º 36/2003, 5 março

Artigo 53.º

Limitações quanto à patente

1 - As invenções cuja exploração comercial seja contrária à lei, à ordem pública, à saúde pública e aos bons costumes são excluídas da patenteabilidade, não podendo a exploração ser considerada como tal pelo simples facto de ser proibida por disposição legal ou regulamentar.

2 - Nos termos do número anterior não são patenteáveis, nomeadamente:

a) Os processos de clonagem de seres humanos;

b) Os processos de modificação da identidade genética germinal do ser humano;

c) As utilizações de embriões humanos para fins industriais ou comerciais;

d) Os processos de modificação de identidade genética dos animais que lhes possam causar sofrimentos sem utilidade médica substancial para o homem ou para o animal, bem como os animais obtidos por esses processos.

3 - Não podem ainda ser objecto de patente:

a) O corpo humano, nos vários estádios da sua constituição e do seu desenvolvimento, bem como a simples descoberta de um dos seus elementos, incluindo a sequência ou a sequência parcial de um gene, sem prejuízo do disposto na alínea c) do n.º 1 do artigo seguinte;

b) As variedades vegetais ou as raças animais, assim como os processos essencialmente biológicos de obtenção de vegetais ou animais.

c) Os métodos de tratamento cirúrgico ou terapêutico do corpo humano ou animal e os métodos de diagnóstico aplicados ao corpo humano ou animal, podendo ser patenteados os produtos, substâncias ou composições utilizados em qualquer desses métodos.

ELSI: Uso secundário

- ▶ "Biobanking.(...) has a duty of care towards(...) maximizing value by promoting research (...) since a single institution is unlikely to hold enough samples for adequate research in translational genomics and personalized medicine."
- ▶ Biobanks are responsible for ensuring "that valuable and limited specimens go only to meaningful studies, but they also must stay on top of donor privacy issues"

Goldenberg et al 2015. BMC Med Ethics 16:32

ELSI: Uso secundário

- ▶ *“anonymized samples and data without individual identifiers present low risk for secondary use”*
- ▶ *“no overall consistent approach to handling requests for secondary use”*

Goldenberg et al 2015. BMC Med Ethics 16:32

ELSI: Uso secundário

Lei da Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde

(Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro)

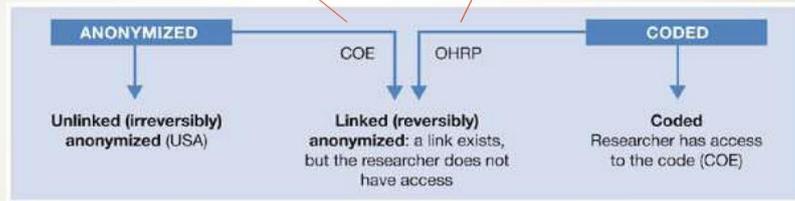
(art.º 18.º)

- ▶ *“Não devem ser utilizadas para efeitos assistenciais ou de investigação amostras biológicas cuja obtenção se destinou a uma finalidade diferente, a não ser com nova autorização por parte da pessoa a quem pertence ou, depois da sua morte ou incapacidade, dos seus familiares, ou após a sua anonimização irreversível.”*

ELSI: Uso secundário

Council of Europe Committee of Ministers

US Office for Human Research Protections



Eiger and Caplan 2006. EMBO Rep (2006)7:661-666. doi:10.1038/sj.embo.7400740

Obrigada!

Carla Pereira, IPOLFG

 csapereira@ipolisboa.min-saude.pt