

LOS BANCOS DE SANGRE Y TEJIDO DEL CORDÓN UMBILICAL Y PLACENTA

**Informe conjunto del Comité de Bioética de España y del Conselho Nacional
de Ética para as Ciências da Vida de Portugal**

OPINION ON BLOOD AND TISSUE BANKS OF THE UMBILICAL CORD AND PLACENTA

**A joint report by the Spanish Bioethics Committee and the Portuguese
National Council of Ethics for the Life Sciences**

Lisboa, 31 octubre 2012

Los Bancos de Sangre y Tejido del Cordón Umbilical y Placenta

Informe conjunto del
Comité de Bioética de España y del
Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida de Portugal

Miembros del Comité de Bioética de España (CBE)

Victoria Camps Cervera (Presidenta)
Carlos Alonso Bedate (Vicepresidente)
Carmen Ayuso García
Jordi Camí Morell
María Casado González
Yolanda Gómez Sánchez
César Loris Pablo
José Antonio Martín Pallín
César Nombela Cano
Marcelo Palacios Alonso (ponente)
Carlos María Romeo Casabona
Pablo Simón Lorda
Javier Arias Díaz (Secretario)

Miembros del Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV)

Miguel Oliveira da Silva (Presidente)
Michel Renaud (Vice-Presidente)
Agostinho Almeida Santos
Ana Sofia Carvalho
Carolino Monteiro
Duarte Nuno Vieira
Francisco Carvalho Guerra
Isabel Santos
Jorge Sequeiros (Relator)
José Germano de Sousa
José Lebre de Freitas
Lígia Amâncio
Lucília Nunes
Maria do Céu Patrão Neves (Relatora)
Maria de Sousa
Pedro Nunes
Rosalvo Almeida
Maria de Sousa

Comité de Bioética de España
Instituto de Salud Carlos III-Campus de Chamartín.
Avda.Monforte de Lemos.5 Pabellón 5.
28029-Madrid.
www.comitedebioetica.es

Conselho Nacional de Ética para as Ciências da
Vida
Avenida D. Carlos I, nº 146 - 2º Esq.
1200-651.Lisboa
<http://www.cnecv.pt>

ÍNDICE

Página

I.	CONSIDERACIONES	-----	7
II.	RECOMENDACIONES	-----	9

I. CONSIDERACIONES

El uso de células precursoras hematopoyéticas en el tratamiento de dolencias hematológicas malignas (por ejemplo leucemias y linfomas) y no malignas (por ejemplo, anemia aplásica, anemia de Fanconi) es una práctica común desde hace varias décadas.

La sangre del cordón umbilical es una fuente de células madre hematopoyéticas multipotentes, que pueden ser utilizados para trasplantes autólogo (células propias del paciente) o alogénico (donante inmunológicamente compatible) en dolencias hematológicas malignas y benignas. Debido a su fácil disponibilidad, la ausencia de riesgo para el donante, bajo riesgo de infección, baja tasa de rechazo y cuestiones éticas menos controvertidas, ha demostrado utilidad clínica como una alternativa al trasplante de células de médula ósea.

La cantidad limitada de células por serie se puede superar mediante el uso de dos o tres cordones de trasplante por la expansión in vitro de las células, o la obtención de células madre pluripotentes inducidas (iPS).

Los trasplantes autólogos no son útiles en las enfermedades hereditarias, ya que tienen la mutación causante de la enfermedad, o incluso en ciertas neoplasias hematológicas, ya que la sangre del cordón umbilical tiene ya a veces alteraciones tumorales clónicas.

Las células de la sangre y las células mesenquimales del cordón umbilical del recién nacido y la placenta son muy prometedoras para su aplicación en otras enfermedades (degenerativas, traumáticas, isquémicas), pero su validez científica y la utilidad potencial aún no ha sido establecida, y su uso sigue siendo experimental.

Los bancos públicos de sangre y tejido del cordón umbilical y la placenta son pues considerados de gran utilidad clínica y una necesidad real.

La recolección y conservación de estas células y tejidos en los biobancos se hacen esencialmente según dos modelos: (1) por depósito para utilización autóloga (o en parientes cercanos, generalmente hermanos), creados por iniciativa privada y con fines de lucro, o (2) por donación para trasplante alogénico en receptor compatible, conservados en bancos públicos, articulados en una red.

La conservación en bancos públicos se basa en los principios de altruismo, gratuidad, la confidencialidad y la más alta calidad, sigue criterios de selección muy estrictos, con aprovechamiento reducido de las muestras (compensada por el aumento exponencial de la disponibilidad) y ha demostrado ser útil, utiliza fondos públicos y tiene una mayor probabilidad de continuidad; la donación es altruista, para trasplante alogénico a quien lo pueda necesitar, en cualquier parte del mundo.

La conservación en bancos privados para utilización propia asienta un modelo comercial, con criterios de selección y calidad menos estrictos, promesas de aplicación

irrealizables (tratamiento de dolencias comunes de la edad adulta, cuando la conservación se hace a 20-25 años), estrategias de marketing agresivas y poco transparentes, dirigidas a un público en una fase particularmente vulnerable de su vida.

Las células depositadas en los bancos privados tienen un alto costo para los depositantes y una probabilidad despreciable de ser algún día utilizadas en trasplante autólogo (1/20.000 del 1/250.000, según las fuentes). Los bancos privados compiten con los públicos por las mismas muestras. Más que dos diferentes modelos económicos, ofrecen servicios de salud que no son los mismos y tienen una valoración ética muy diferente. Por eso, los bancos privados están prohibidos en algunos países (Francia, Italia) y han recibido una fuerte reserva ética de todos los comités nacionales que sobre ellos se han pronunciado, debiéndose garantizar la existencia de, al menos, un banco público, en cumplimiento del principio de la justicia social.

A pesar del enorme crecimiento de este sector a nivel público y privado, y de la articulación a nivel internacional de los bancos públicos, todavía hoy algunos pacientes no consiguen encontrar donantes compatibles, por lo que la cuestión se plantea también en términos de acceso a la salud y los derechos humanos.

II. RECOMENDACIONES

Ante esta realidad, el CNECV y el CBE son de la opinión que se debe:

1. Promover a donación altruista, gratuita, de sangre del cordón, del propio cordón y placenta, para uso en trasplantes alogénicos, por medio de:
 - a) campaña de información dirigida a la sociedad en general sobre la existencia de bancos de sangre y tejido del cordón umbilical y de la placenta, su naturaleza y propósito diferente (es decir, la diferenciación clara entre los biobancos públicos y privados, en cuanto a las condiciones de preservación del material de origen fetal y células derivadas, así como la accesibilidad al mismo), indicación objetiva, rigurosa y actualizada sobre las capacidades reales actuales y las potencialidades terapéuticas futuras del material de origen fetal y células derivadas;
 - b) obligación de informar a embarazada o su pareja de la posibilidad de donación de productos fetales, hecha por un profesional de la salud con una formación adecuada y de forma objetiva, precisa y actualizada.
2. Divulgar, a partir del segundo trimestre de embarazo, en las consultas prenatales, la importancia de la donación solidaria de estos productos, en el momento del parto, para uso en trasplantes alogénicos, y proporcionar toda la información necesaria para el proceso de consentimiento.
3. Establecer una rutina de recogida de sangre y tejido del cordón umbilical y placenta en todas las embarazadas, para un banco público, siempre con la posibilidad de negativa por parte de la mujer, garantizando el proceso ético de obtención del consentimiento informado.
4. Requerir acreditación para la concesión de licencias a todos los bancos, públicos o privados, y la demanda de los mismos criterios de calidad para todas las muestras utilizadas en el país.
5. Exigir a todos los bancos, públicos y privados, el cumplimiento de similares estándares de calidad científico-técnica establecidos a nivel internacional, así como los requisitos éticos y legales que garanticen el respeto de la dignidad de las personas implicadas y la justicia social en la comunidad donde se implantan.
6. Desalentar firmemente las apelaciones comerciales a la criopreservación de los productos fetales exclusivamente para trasplante autólogo, compitiendo con las muestras disponibles para el trasplante alogénico, con el consiguiente perjuicio para el bien común.

7. Dotar a los bancos públicos de los medios necesarios para evaluar, procesar y conservar las células derivadas, mantener un sistema de calidad y su conexión a las redes europeas e internacionales, y garantizar su sostenibilidad a largo plazo.
8. Permitir la conservación en banco público de muestras propias para uso en familiares próximos, si hay indicación clínica probada.
9. Verificar que las reivindicaciones de aplicaciones terapéuticas publicitadas tengan validez e utilidad clínica comprobadas.
10. Dotar a los servicios de obstetricia y maternidad de los hospitales públicos de los medios necesarios para la recogida e incluirla en sus deberes funcionales.
11. Recomendar una particular atención de las autoridades reguladoras hacia la publicidad de servicios comerciales en maternidades, servicios de obstetricia y centros de salud.
12. Prohibir cualquier comisión o compensación directa a los profesionales de la salud de entidades públicas que incentiven o realicen recogidas para empresas privadas.
13. Regular y fiscalizar las actividades de los bancos operando en cada uno de los Estados y verificar el cumplimiento de los patrones internacionales de calidad.
14. Asegurar la representatividad de las muestras preservadas respecto de las poblaciones residentes, con especial atención a las poblaciones minoritarias y haplogrupos raros.
15. Promover la investigación en métodos de procesamiento y preservación de células derivadas del cordón y placenta, y sus nuevas aplicaciones clínicas.
16. Impedir la realización, sin prescripción médica, de otros tests genéticos relacionados con la salud, en los productos recogidos en el parto o en muestras de sangre de los recién nacidos.

Opinion on blood and tissue banks of the umbilical cord and placenta

A joint report by the Spanish Bioethics Committee and the Portuguese National Council of Ethics for the Life Sciences

Members of the Spanish Bioethics Committee (CBE)

Victoria Camps Cervera (President)
Carlos Alonso Bedate (Vice-President)
Carmen Ayuso García
Jordi Camí Morell
María Casado González
Yolanda Gómez Sánchez
César Loris Pablo
José Antonio Martín Pallín
César Nombela Cano
Marcelo Palacios Alonso (Rapporteur)
Carlos María Romeo Casabona
Pablo Simón Lorda
Javier Arias Díaz (Secretary)

Members of the Portuguese National Council of Ethics for the Life Sciences (CNECV)

Miguel Oliveira da Silva (President)
Michel Renaud (Vice-President)
Agostinho Almeida Santos
Ana Sofia Carvalho
Carolino Monteiro
Duarte Nuno Vieira
Francisco Carvalho Guerra
Isabel Santos
Jorge Sequeiros (Rapporteur)
José Germano de Sousa
José Lebre de Freitas
Lígia Amâncio
Lucília Nunes
Maria do Céu Patrão Neves (Rapporteur)
Maria de Sousa
Pedro Nunes
Rosálvo Almeida

Spanish Bioethics Committee
Instituto de Salud Carlos III-Campus de Chamartín.
Avda.Monforte de Lemos.5 Pabellón 5.
28029-Madrid SPAIN
www.comitedebioetica.es

National Council of Ethics for the Life Sciences
Avenida D. Carlos I, nº 146 - 2º Esq.
1200-651 Lisbon PORTUGAL
www.cnecv.pt

CONTENTS

	Page
I. GENERAL CONSIDERATIONS -----	15
II. RECOMMENDATIONS -----	17

I. GENERAL CONSIDERATIONS

The use of haematopoietic precursor cells in the treatment of malignant haematological (e.g., leukaemias and lymphomas) and non-malignant diseases (e.g., aplastic anaemia, Fanconi anaemia) has been a common practice for some decades.

The umbilical cord blood is a source of multipotent haematopoietic stem cells, which can be used for autologous (patient's own cells) or allogeneic (immunologically compatible donor) transplants in malignant and benign haematological diseases. Due to its easy availability, absence of risks for the donor, low risk of infection, low rate of rejection and less controversial ethical issues, those cells have proven clinical usefulness as an alternative to bone marrow cell transplants.

The limited amount of cells per cord can be overcome by using two or three cords per transplant, by *in vitro* expansion of the cells or obtaining induced pluripotent stem cells (iPSCs).

Autologous transplants are not useful in hereditary diseases, as they will carry the mutation causing the disease, or even in certain haematological neoplasias, because the cord blood sometimes already has clonal tumour changes.

Blood and mesenchymal cells from newborns' umbilical cord and placenta are very promising for application in other (degenerative, traumatic, ischemic) diseases, but their scientific validity and potential usefulness have not yet been established, and their use remains experimental.

Public banks of blood and tissue from the cord and placenta are therefore considered to be of great clinical usefulness and a real need.

The collection and conservation of these cells and tissues is carried out in biobanks, essentially according to two models: (1) by deposit for autologous use (or in close relatives, usually siblings), created by private and profit-seeking initiatives; or (2) through organ donation for allogeneic transplant in a compatible recipient, preserved in public banks, articulated in networks.

The conservation in public banks is based on the principles of altruism, gratuity, confidentiality and the highest quality; it follows very strict selection criteria, with reduced use of samples (offset by the exponential increase in availability) and has proven usefulness; it uses public funds and has a greater likelihood of continuity; the donation is altruistic, for allogeneic transplant in whoever might need it, anywhere in the world.

Conservation in private banks for own use is based on a business model, with less strict selection criteria and quality, claim of unreasonable applications (treatment of

common diseases of adulthood, when conservation is done for 20-25 years), aggressive marketing strategies and not very transparent practices, aimed at an audience at a particularly vulnerable phase of their lives.

Cells deposited in private biobanks have high costs for the costumers themselves and a negligible probability of ever being used in autologous transplant (1/20,000 to 1/250,000, according to the source). Private biobanks compete with public ones for the same samples. More than lying on different economic models, they offer health services which are not exactly the same and do have a very different ethical valuation. Because of this, private banks are banned in some countries (France, Italy) and earned strong ethical reservation from all national committees that have issued an opinion on them; the existence of at least one public bank should be ensured, in compliance with the principle of social justice.

Despite the huge growth in this sector at the public and private level, and the international networking of the public banks, some patients still cannot find a compatible donor, raising also the issue of access to health and human rights.

II. RECOMMENDATIONS

Having regard to this reality, the CNECV and the CBE are of the opinion that one must:

1. Promote the free and altruistic donation of cord blood, the umbilical cord itself and placenta, for use in allogeneic transplants, through:
 - a) information campaign directed at the society at large about the existence of blood and tissue banks of the umbilical cord and placenta, their different nature and purpose (i.e., unequivocal differentiation between the public and private biobanks, regarding the conditions of conservation of the material of foetal origin and derived cells, as well as the accessibility to them), objective, rigorous and up-to-date indication on the current real capacities and future therapeutic potentialities of the material of foetal origin and derived cells;
 - b) obligation to inform the pregnant woman or couple about the possibility of donating those foetal products, by a health care professional with appropriate training and in an objective, rigorous and updated manner.
2. Disclose the importance of the solidary donation of such products at the time of delivery, for use in allogeneic transplants, and provide all the information necessary for the consent process, during the prenatal consultations, starting from the second trimester of pregnancy.
3. Establish a routine of collection of blood and tissue from the umbilical cord and placenta in all pregnant women, for a public biobank, which always considers the possibility of refusal on the part of the woman, ensuring the ethical process of obtaining informed consent.
4. Request accreditation for the licensing process of all banks, public or private, and demand the same quality criteria for all samples used in the country.
5. Require that all public or private banks comply with identical technical and scientific internationally established quality standards, as well as with the ethical and legal requirements that assure respect for the dignity of those involved and for social justice in the community.
6. Strongly discourage the commercial appeals for cryopreservation of these foetal products exclusively for autologous use, as they compete with samples available for allogeneic transplant, consequently harming the common good.
7. Provide public biobanks with the necessary means to test, process and store

the derived cells, maintain a quality system and their connection to European and international networks, and safeguard their continued sustainability.

8. Allow the conservation in public banks of samples suitable for use in close relatives, in case there is a proven clinical indication.

9. Verify that advertised claims of therapeutic applications have proven validity and clinical usefulness.

10. Provide the public obstetrics services and maternity hospitals with the means needed for that collection, and include it in their functional duties.

11. Recommend special attention from the regulatory authorities to the advertisement by commercial services in maternity hospitals, obstetric services and health centres.

12. Prohibit any type of direct remuneration or compensation to health professionals from public entities who promote or make collections for private companies.

13. Regulate and supervise the activities of banks operating in each of both States and verify their compliance with international quality standards.

14. Ensure the representativeness of the samples preserved with respect to resident populations, with particular attention to population minorities and rare haplogroups.

15. Promote research into the methods of processing and preservation of cells derived from the umbilical cord and placenta, and new clinical applications.

16. Prevent the offer of other health-related genetic tests, without medical prescription, on the products collected at time of delivery or on blood samples from newborns.