



UNIVERSIDAD
DE SALAMANCA



EL BANCO DE ADN (BNADN) CUMPLE 10 AÑOS

BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III
UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, CIC E IBSAL

Curso/Taller

“Estructuras de apoyo a la investigación:
LOS BIOBANCOS DE CASTILLA Y LEÓN”

Valladolid, 29 de octubre de 2014

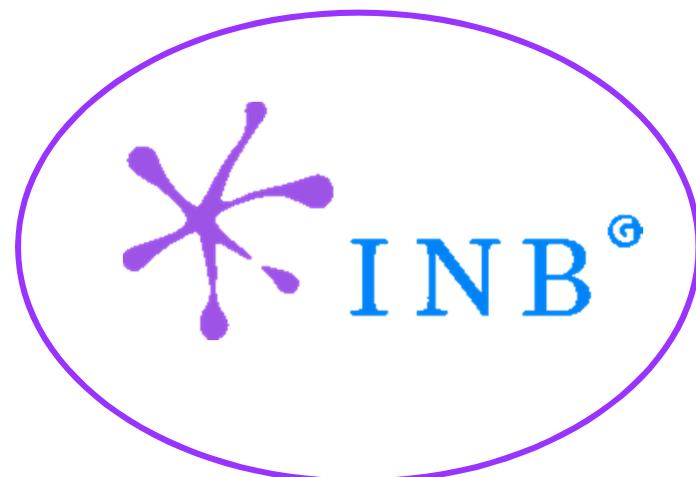


bancoadn
Plataforma en Red
Banco Nacional de ADN Carlos III

IBSAL
Instituto de Investigación
Biomédica de Salamanca

GENOME SPAIN INITIATIVES

Genoma España



www.bancoadn.org

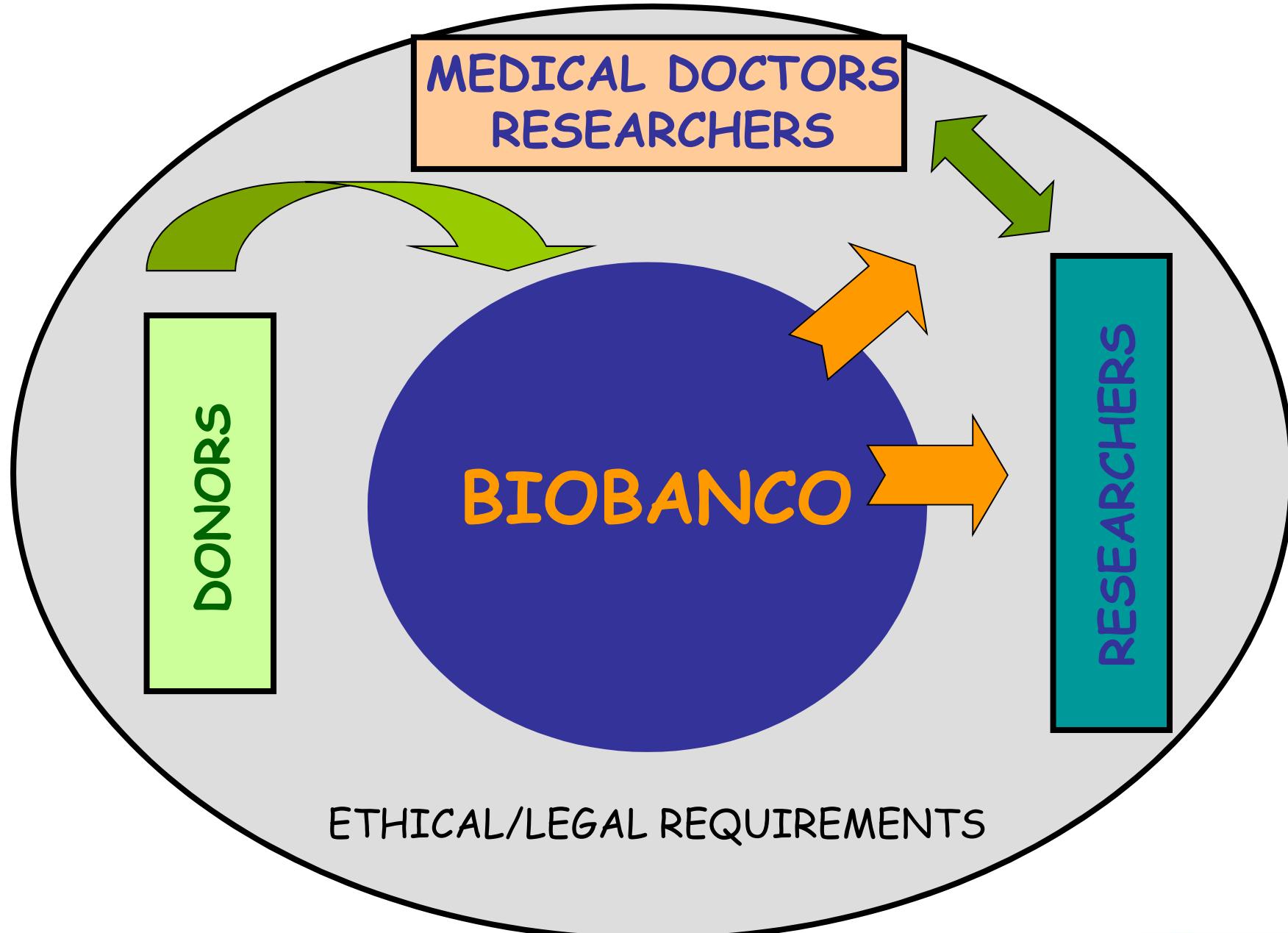
 **banco a dn**[®]

BIOBANKS & BIOMOLECULAR RESOURCE CENTRES

- To obtain, process and store biological samples and their associated data.
 - To provide DNA samples to research groups.
 - To ensure a rational, effective, ethical and legal use of the available resources.
-

The real value of a biobank lies on the existence of "cooperative research projects of excellence"

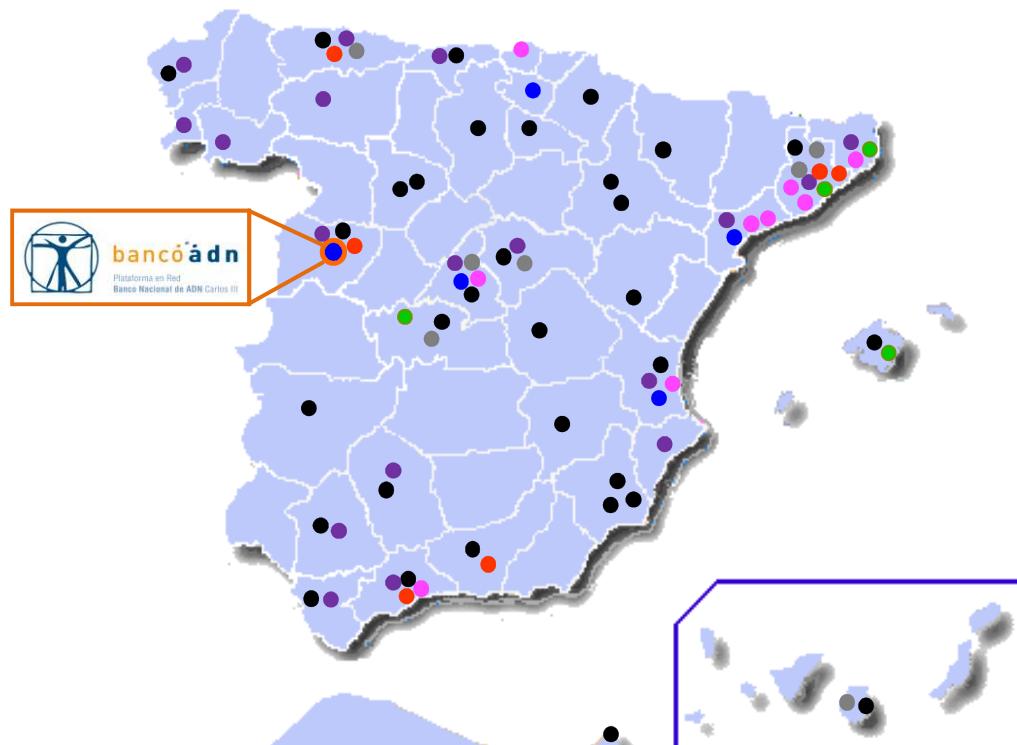
Predict usage of samples far in advance: decide on type of sample, sample conditions and manipulation (sample fractioning, cell & fluid components of interest...)



BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

CENTROS COLABORADORES (n=83)



- Muestras poblacionales
- Fibromialgia/Síndrome Fatiga Crónica/
Mastocitosis/Neurofibromatosis/HPN
- Enfermedades metabólicas
- Enfermedades oncológicas
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades cardiovasculares
- Enfermedades neuropsiquiátricas

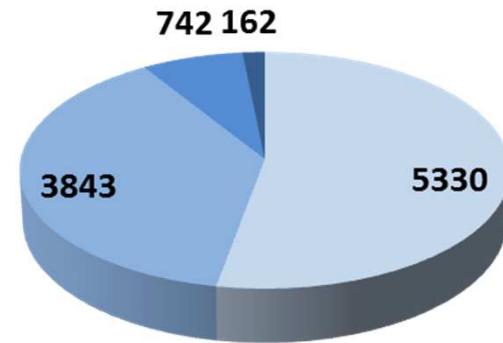
BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

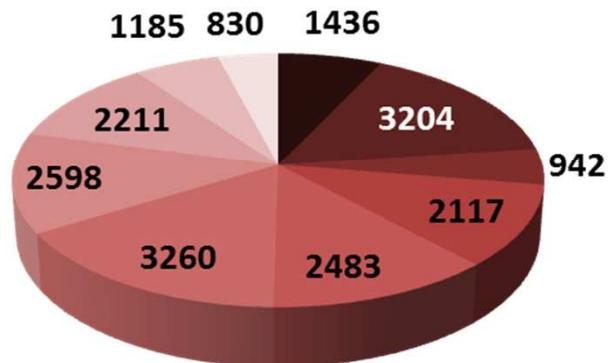
MUESTRAS DISPONIBLES

MUESTRAS POBLACIONALES
(n=10 077)

- Muestras poblacionales
- Muestras de referencia de riesgo cardiovascular en Castilla y León
- Colección de gemelos de la región de Murcia
- Colección de nonagenarios



ENFERMEDADES PREVALENTES (n=20 266)



- Enf. cardiovasculares
- Enf. metabólicas
- Enf. neuropsiquiátricas
- Enf. oncológicas
- Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica
- Enfermedad de Crohn
- Psoriasis
- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica
- Lupus eritematoso

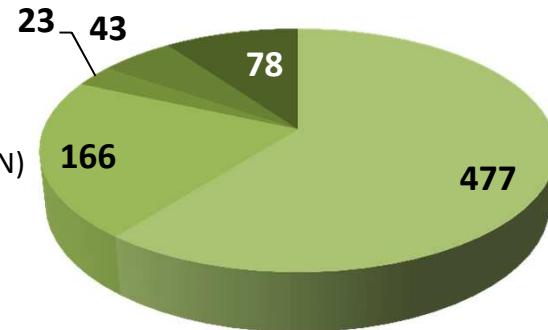
BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

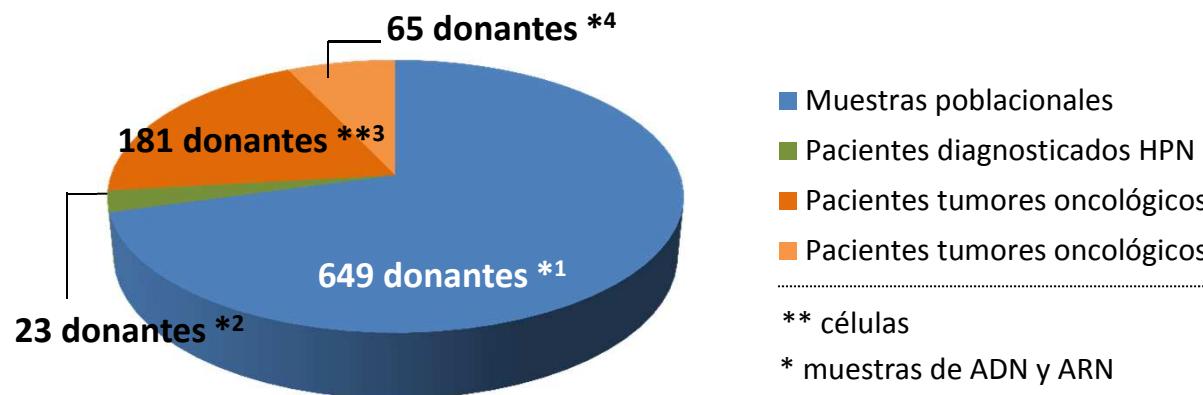
MUESTRAS DISPONIBLES

ENFERMEDADES RARAS (n=887)

- Mastocitosis
- Neurofibromatosis
- Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)
- Esclerosis lateral amiotrófica
- Distonía cervical idiopática



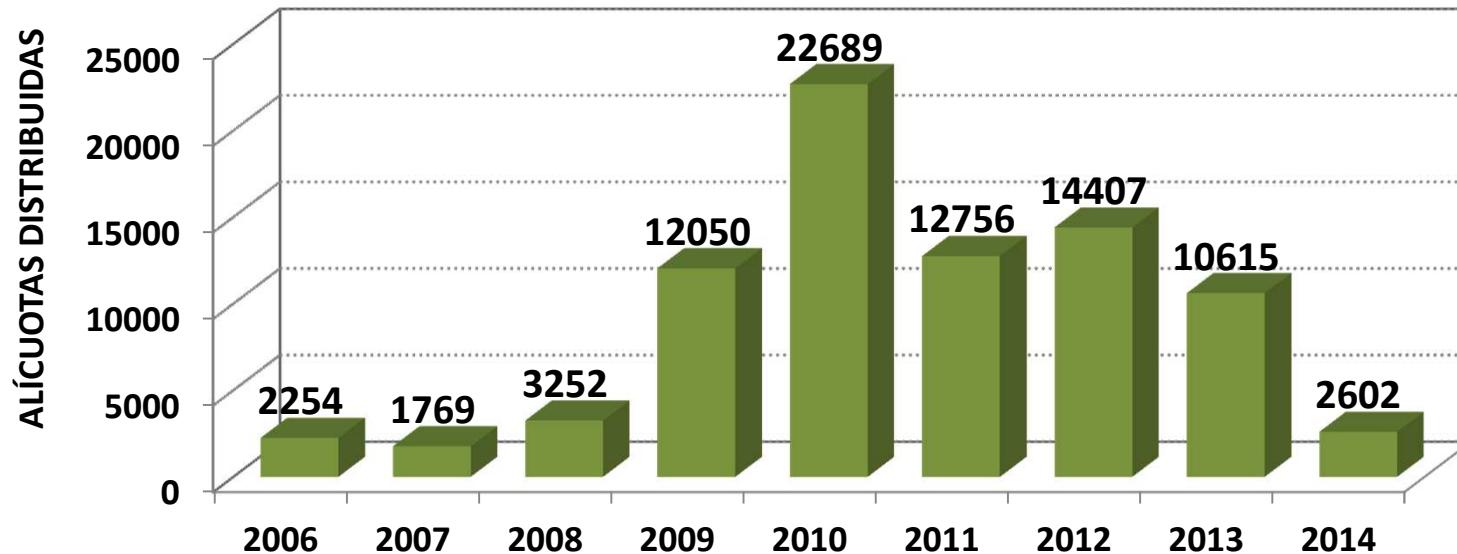
POBLACIONES CELULARES PURIFICADAS (n=918)



BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

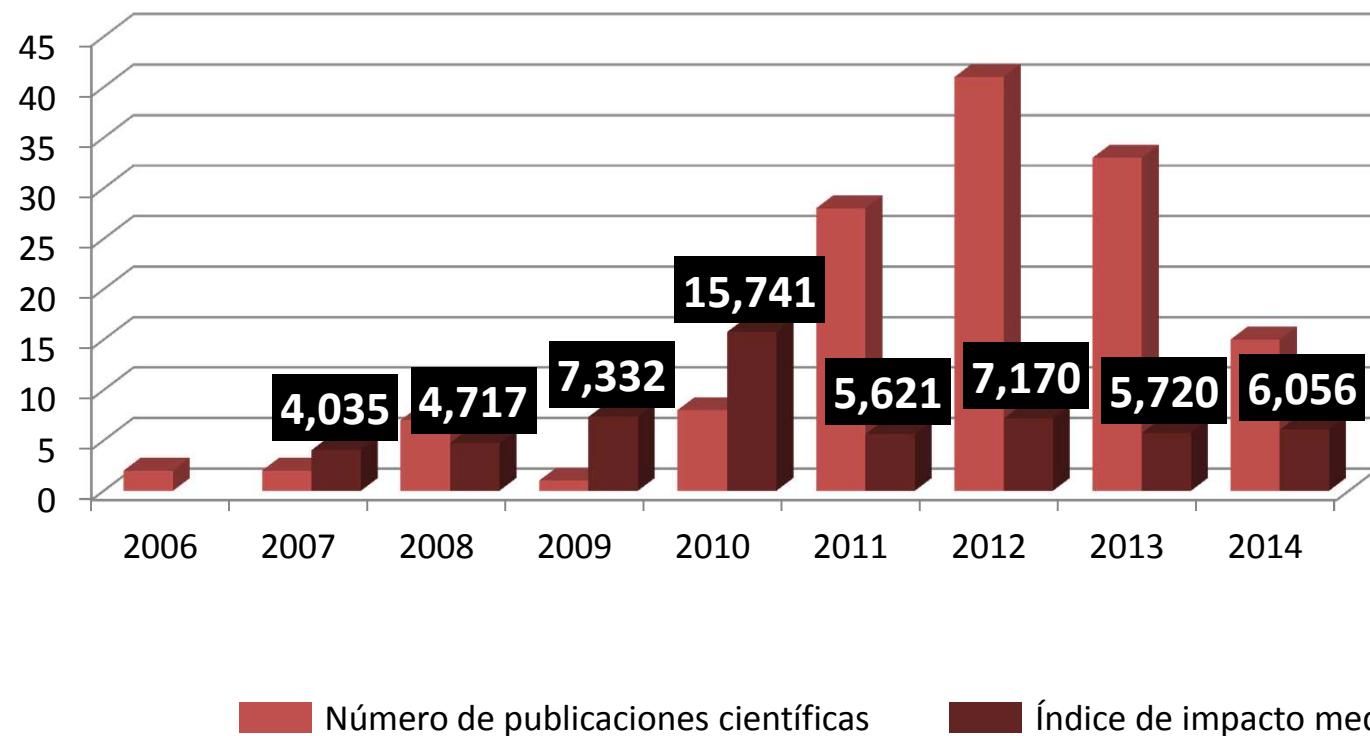
ALÍCUOTAS DISTRIBUIDAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN



BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS (n=128)



■ Número de publicaciones científicas

■ Índice de impacto medio

BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

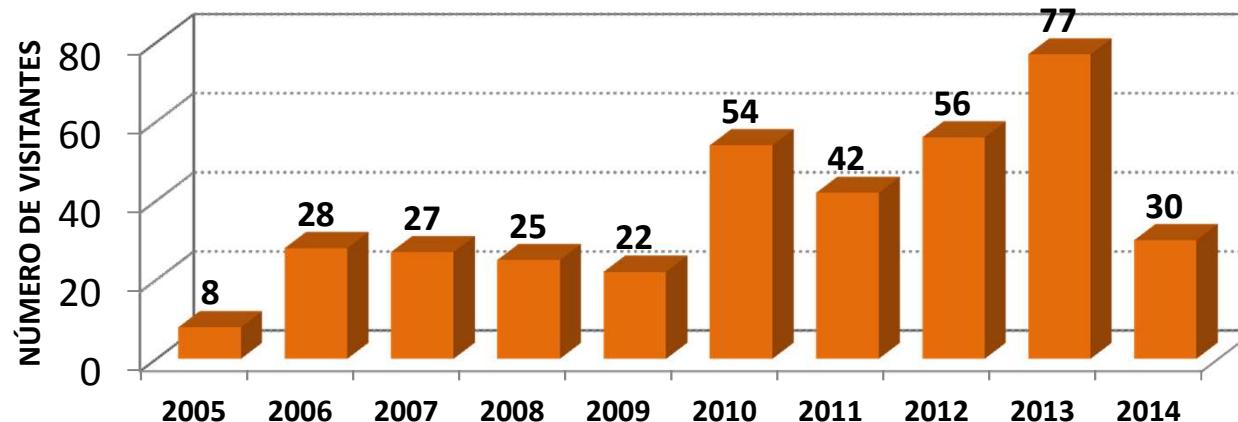
CARTERA DE SERVICIOS

- **EXTRACCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS**: extracción de ácidos nucleicos a partir de sangre periférica (fresca o congelada).
- **ESTABLECIMIENTO DE LÍNEAS LINFOBLASTOIDES**: inmortalización de células mediante infección con EBV en laboratorios de seguridad biológica, garantizando la esterilidad de las muestra.
- **SERVICIOS DE FORMACIÓN**: cursos de formación impartidos por el personal del biobanco personalizados en función de las necesidades del solicitante.
- **ASESORAMIENTO EN IMPLANTACIÓN DE SGC**: servicio de consultoría para el diseño, desarrollo e implantación de un SGC conforme a la norma internacional ISO 9001:2008.

BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

ASISTENTES A LOS CURSOS DE FORMACIÓN (n= 369)



DIFERENTES CURSOS DE FORMACIÓN:

- cursos presenciales en el biobanco
- título de experto/máster en biobancos
- cursos de formación continua de la Universidad de Salamanca
- cursos de formación a través de acuerdos con fundaciones y/o asociaciones

BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

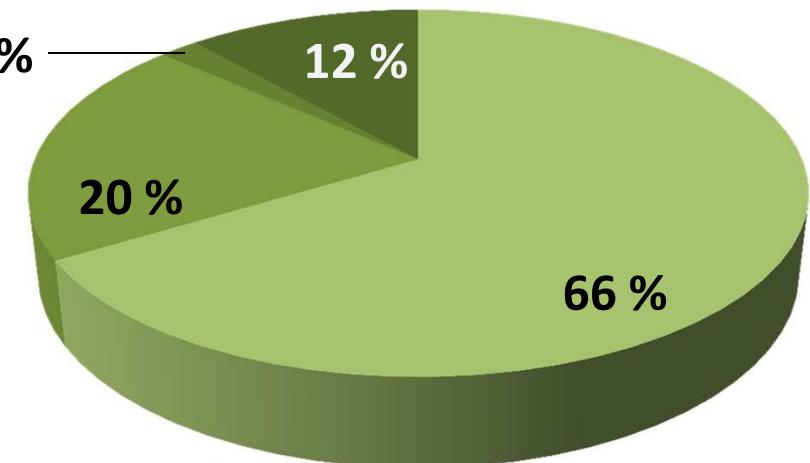
UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

SATISFACCIÓN DE LOS USUARIOS

A cada uno de los usuarios que solicitan por primera vez alguno de los servicios ofrecidos por el BNADN se le envía un cuestionario de satisfacción con el fin de detectar posibles áreas de mejora. La valoración global media de los usuarios en relación a la satisfacción de los servicios ofrecidos por el BNADN de los últimos cinco años es de **8,95** puntos sobre 10.

FIDELIZACIÓN DE USUARIOS

- Investigadores que han solicitado un servicio
- Investigadores que han solicitado dos servicios
- Investigadores que han solicitado tres servicios
- Investigadores que han solicitado cuatro o más servicios



BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

PROYECTOS INTERNACIONALES



ARTICLE

doi:10.1038/nature11632

An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes

The 1000 Genomes Project Consortium*

By characterizing the geographic and functional spectrum of human genetic variation, the 1000 Genomes Project aims to build a resource to help to understand the genetic contribution to disease. Here we describe the genomes of 1,092 individuals from 14 populations, constructed using a combination of low-coverage whole-genome and exome sequencing. By developing methods to integrate information across several algorithms and diverse data sources, we provide a detailed haplotype map of 38 million single nucleotide polymorphisms, 1.4 million short insertions and deletions, and more than 14,000 larger deletions. We show that individuals from different populations carry different profiles of rare and common variants, and that low-frequency variants show substantial geographic differentiation, which is further increased by the action of purifying selection. We show that evolutionary conservation and coding consequence are key determinants of the strength of purifying selection, that rare-variant load varies substantially across biological pathways, and that each individual contains hundreds of rare non-coding variants at conserved sites, such as motif-disrupting changes in transcription-factor-binding sites. This resource, which captures up to 98% of accessible single nucleotide polymorphisms at a frequency of 1% in related populations, enables analysis of common and low-frequency variants in individuals from diverse, including admixed, populations.

Recent efforts to map human genetic variation by sequencing exomes¹ and whole genomes^{2–4} have characterized the vast majority of common single nucleotide polymorphisms (SNPs) and many structural variants across the genome. However, although more than 95% of common (>5% frequency) variants were discovered in the pilot phase of the 1000 Genomes Project, lower-frequency variants, particularly those outside the coding exome, remain poorly characterized. Low-frequency variants are enriched for potentially functional mutations, for example, protein-changing variants, under weak purifying selection^{1,5,6}. Furthermore, because low-frequency variants tend to be recent in origin, they exhibit increased levels of population differentiation^{7–9}. Characterizing such variants, for both point mutations and structural changes, across a range of populations is thus likely to identify many variants of functional importance and is crucial for interpreting

individual genome sequences, to help separate shared variants from those private to families, for example.

We now report on the genomes of 1,092 individuals sampled from 14 populations drawn from Europe, East Asia, sub-Saharan Africa and the Americas (Supplementary Figs 1 and 2), analysed through a combination of low-coverage (2–6×) whole-genome sequence data, targeted deep (50–100×) exome sequence data and dense SNP genotype data (Table 1 and Supplementary Tables 1–3). This design was shown by the pilot phase¹ to be powerful and cost-effective in discovering and genotyping all but the rarest SNP and short insertion and deletion (indel) variants. Here, the approach was augmented with statistical methods for selecting higher quality variant calls from candidates obtained using multiple algorithms, and to integrate SNP, indel and larger structural variants within a single framework (see

Table 1 | Summary of 1000 Genomes Project phase I data

	Autosomes	Chromosome X	GENCODE regions*
Samples	1,092	1,092	1,092
Total raw bases (Gb)	19.049	804	327
Mean mapped depth (>X)	5.1	3.9	80.3
SNPs			
No. sites overall	36.7 M	1.3 M	498 K
Novelty rate [†]	58%	77%	50%
No. synonymous/non-synonymous/nonsense	NA	4.7/6.5/0.097 K	199/293/6.3 K
Average no. SNPs per sample	3.60 M	105 K	24.0 K
Indels			
No. sites overall	1.38 M	59 K	1.867
Novelty rate [†]	62%	73%	54%
No. inframe/intragenic	NA	19/14	719/1,066
Average no. indels per sample	344 K	13 K	440
Genotyped large deletions			
No. sites overall	13.8 K	432	847
Novelty rate [†]	54%	54%	50%
Average no. variants per sample	717	26	39

NA, not applicable.

*Autosomal genes only.

[†]Compared with dbSNP release 135 (Oct 2011), excluding contribution from phase I 1000 Genomes Project (or equivalent data for large deletions).

*List of participants and their affiliations appear at the end of the paper.



RESEARCH ARTICLE SUMMARY

Integrative Annotation of Variants from 1092 Humans: Application to Cancer Genomics

Ekta Khurana, Yao Fu, Vincenza Colonna, Ximeng Jasmine Mu, Hyun Min Kang, Tuuli Lappalainen, Andrea Sboner, Lucas Lochovsky, Jieming Chen, Arif Haranci, Jishnu Das, Alexej Abyzov, Suganthi Balasubramanian, Kathryn Beal, Dimple Chakravarty, Daniel Challis, Yuan Chee, Declan Clarke, Laura Clarke, Fiona Cunningham, Uday S. Emani, Paul Flicek, Robert Fraza, Erik Garrison, Richard Gibbs, Zeynep H. Günlü, Javier Herrero, Naoki Kitabayashi, Yong Kong, Kasper Lage, Vaja Lilashvili, Steven M. Lippkin, Daniel G. MacArthur, Gabor Marti, Donna Muzny, Tune H. Pers, Graham R. S. Ritchie, Jeffrey A. Rosenfeld, Cristina Sisó, Xiaomu Wei, Michael Wilson, Yali Yue, Fuli Yu, 1000 Genomes Project Consortium, Emmanuel T. Dermizakis, Haiyang Yu, Mark A. Rubin, Chris Tyler-Smith*, Mark Gerstein*

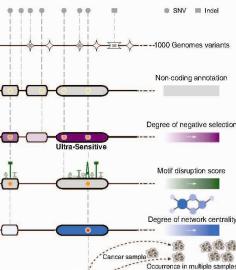
READ THE FULL ARTICLE ONLINE
<http://dx.doi.org/10.1126/science.1235587>
 Cite this article as: E. Khurana *et al.*, Science 342, 1235587 (2013). DOI: 10.1126/science.1235587

FIGURES IN THE FULL ARTICLE

- Fig. 1. Fraction of rare (DAF < 0.5%) SNPs.
- Fig. 2. Fraction of rare SNPs in noncoding categories.
- Fig. 3. SNPs in protein-protein interaction (PPI) network.
- Fig. 4. Functional annotations of indels and SVs.
- Fig. 5. Functional implications of positive selection.
- Fig. 6. Functional interpretation of disease variants.

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Materials and Methods
 Supplementary Text
 Fig. 1 to S29
 Tables S1 to S12
 References (49–90)
 Data S1 to S7



Prioritization of candidate noncoding cancer drivers based on patterns of selection.
 (Step 1) Filter somatic variants to exclude 1000 Genomes polymorphisms; (2) retain variants in noncoding annotations; (3) retain those in "sensitive" regions; (4) prioritize those disrupting a transcription-factor binding motif and (5) residing near the center of a biological network; (6) prioritize ones in annotation blocks mutated in multiple cancer samples.

The list of author affiliations is available in the full article online.

*Corresponding author. E-mail: cts@sanger.ac.uk (C.L.); mark.gerstein@yale.edu (M.G.)

BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

RESUMEN

La Plataforma en red Banco Nacional de ADN Carlos III (BNADN) cumple **10 años** desde que se constituyó oficialmente (16 de marzo de 2004) mediante un convenio de colaboración entre la Universidad de Salamanca, la Fundación Genoma España y la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León.

El Banco Nacional de ADN Carlos III es un biobanco sin ánimo de lucro cuya función principal es **proporcionar muestras, e información asociada**, de donantes voluntarios (sanos y/o enfermos) a **los investigadores** que las soliciten para desarrollar un proyecto de investigación. Con esta actividad se **promueve y facilita la investigación biomédica**, asegurando simultáneamente el **uso racional, eficaz, ético y legal de las muestras** que custodia para garantizar los derechos de los donantes.

Desde su creación son muchos los logros alcanzados, logros que han conducido al Banco Nacional de ADN Carlos III a convertirse en un **biobanco de referencia nacional y con gran proyección internacional**.

PROPUESTA DE PLATAFORMA DE BIOBANCOS

2014-2017

WP 1: Promoción de colecciones de valor estratégico.

WP 2: Gestión de servicios en red.

WP 3: Investigación + Desarrollo + Innovación.

WP 4: Aspectos Éticos y Legales.

WP 5: Formación y coordinación.

ESTRUCTURA FUNCIONAL DEL PROGRAMA

>50 biobancos

CUATRO LÍNEAS DE TRABAJO:

1.- Muestras poblacionales.

(J Martínez y AC García-Montero)

5 biobancos

2.- Muestras de enfermedades prevalentes.

(A Bosch y M Pocovi)

46 biobancos

3.- Muestras de enfermedades raras.

(I Novoa y M Posada)

14 biobancos

4.- Muestras de enfermedades en niños.

(MA Muñoz-Fernández y V Cusi)

12 biobancos

OBJETIVO

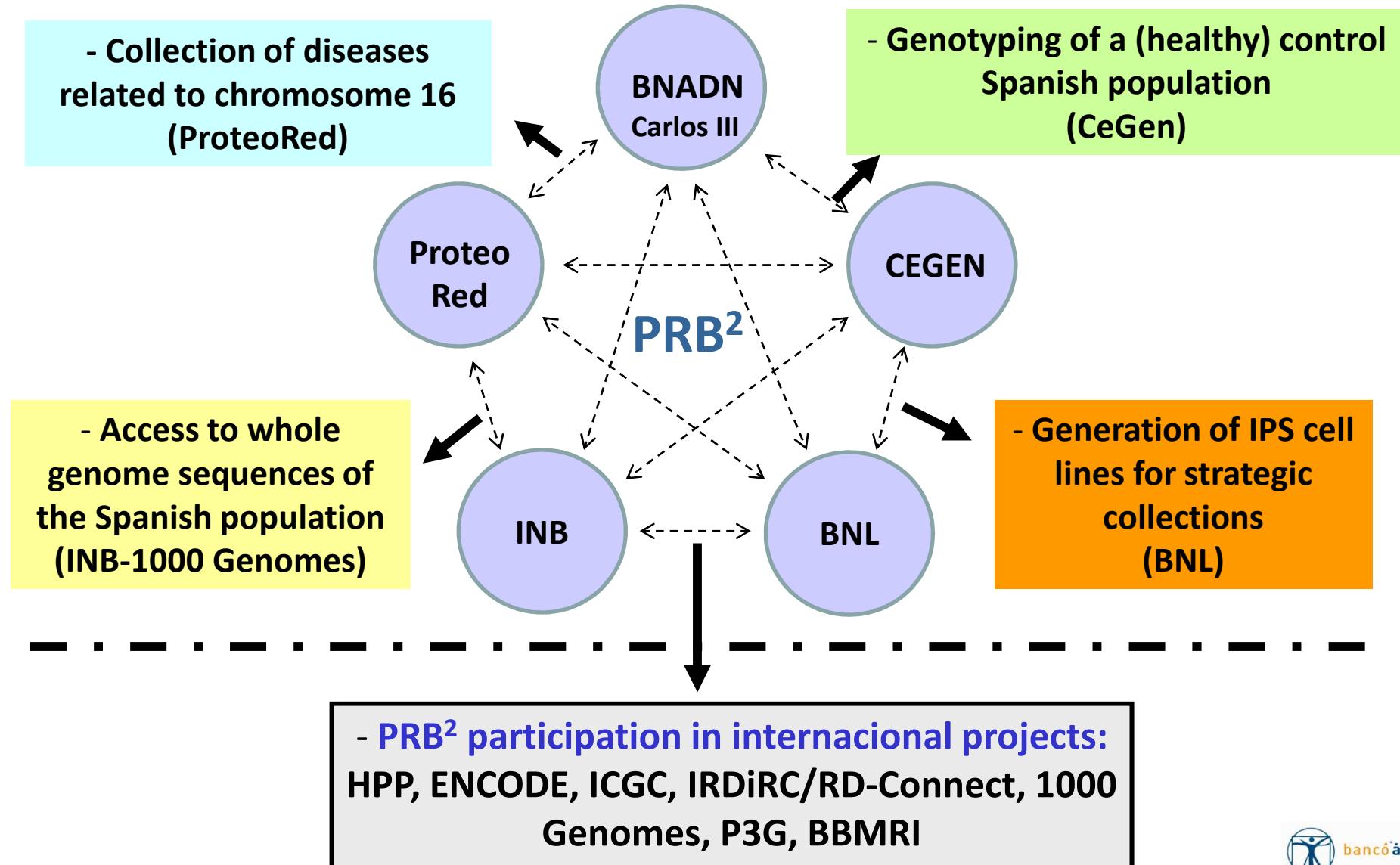
Construir y poner a disposición de los investigadores un catálogo común de colecciones de muestras biológicas humanas de carácter estratégico.

- i) Diseñar, desarrollar e implementar un plan de recogida
- ii) Desarrollar un control de calidad de muestras e información asociada.
- iii) Recogida de toda la información en una plataforma de gestión en red que permita la consulta directa al catálogo de mu

**WP2**

Biomolecular and Bioinformatic Resource Platform

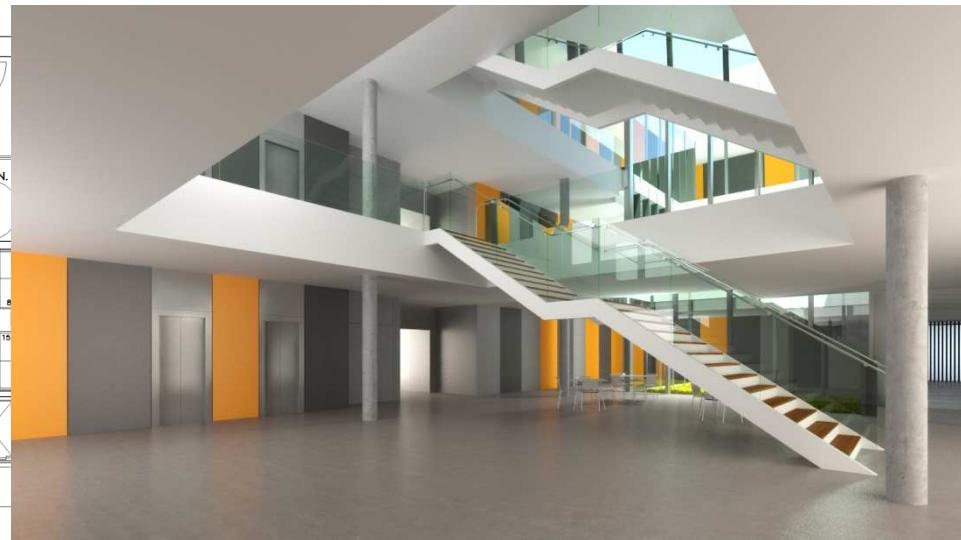
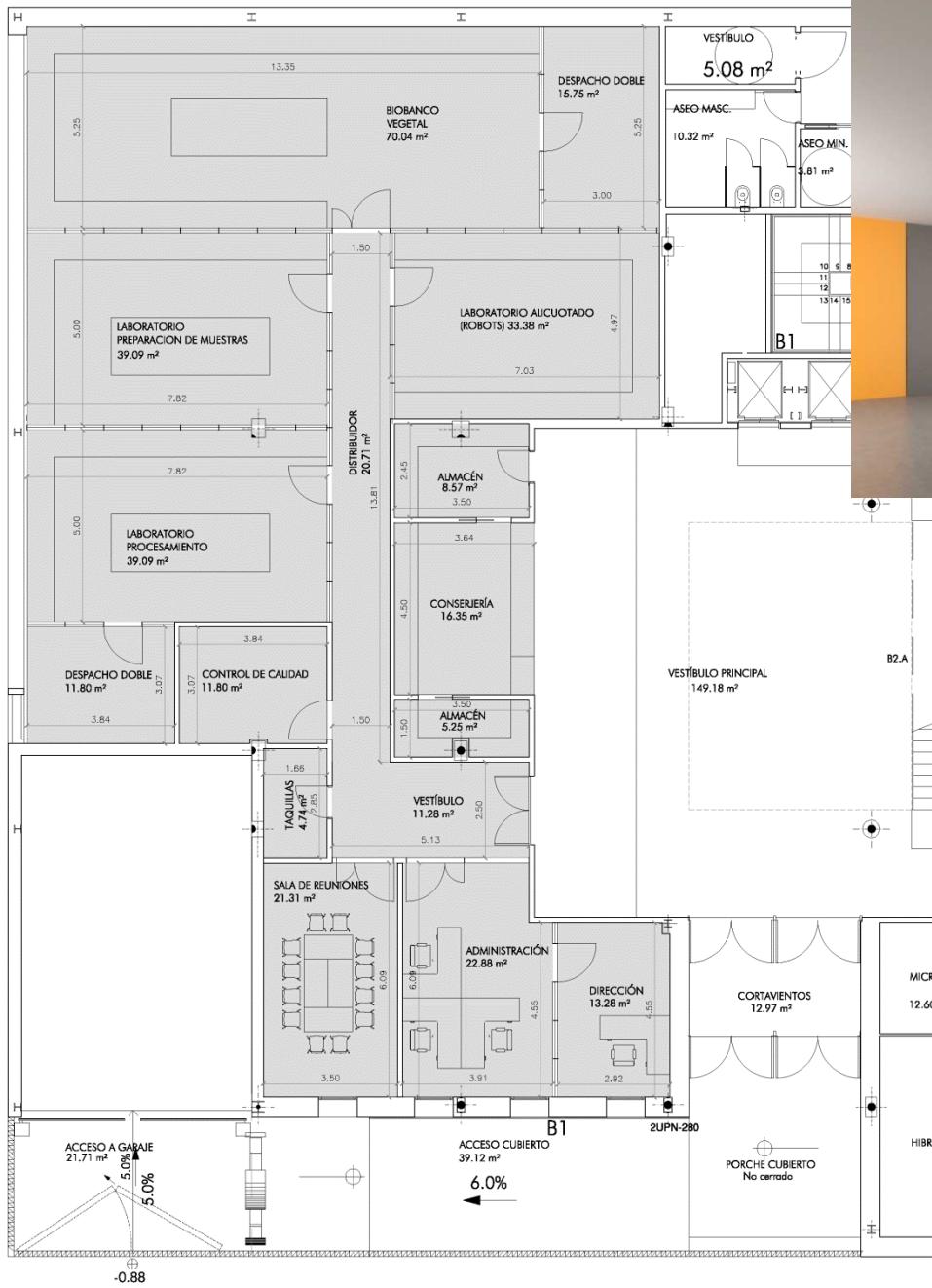
PRB²



Centro de Caracterización de Recursos Biológicos

- Ampliación del BancoADN
- Otras especies animales y vegetales
- Inversión en innovación en un área de retorno tangible
- Referencia internacional para:
 - Investigación tecnológica en biobancos
 - Tecnologías de caracterización de muestras biológicas*
 - Tecnologías de fraccionamiento y purificación celular
 - Difusión y formación en biobancos
- 100 personas
- Nuevo edificio de aprox. 5.000m²

Proyecto aprobado por la Comisión Interministerial el día 21.09.2010



650.61 m²

Admisionstration: 69.27 m²

Laboratories: 128.94 m²

P3 Lab: 104.52 m²

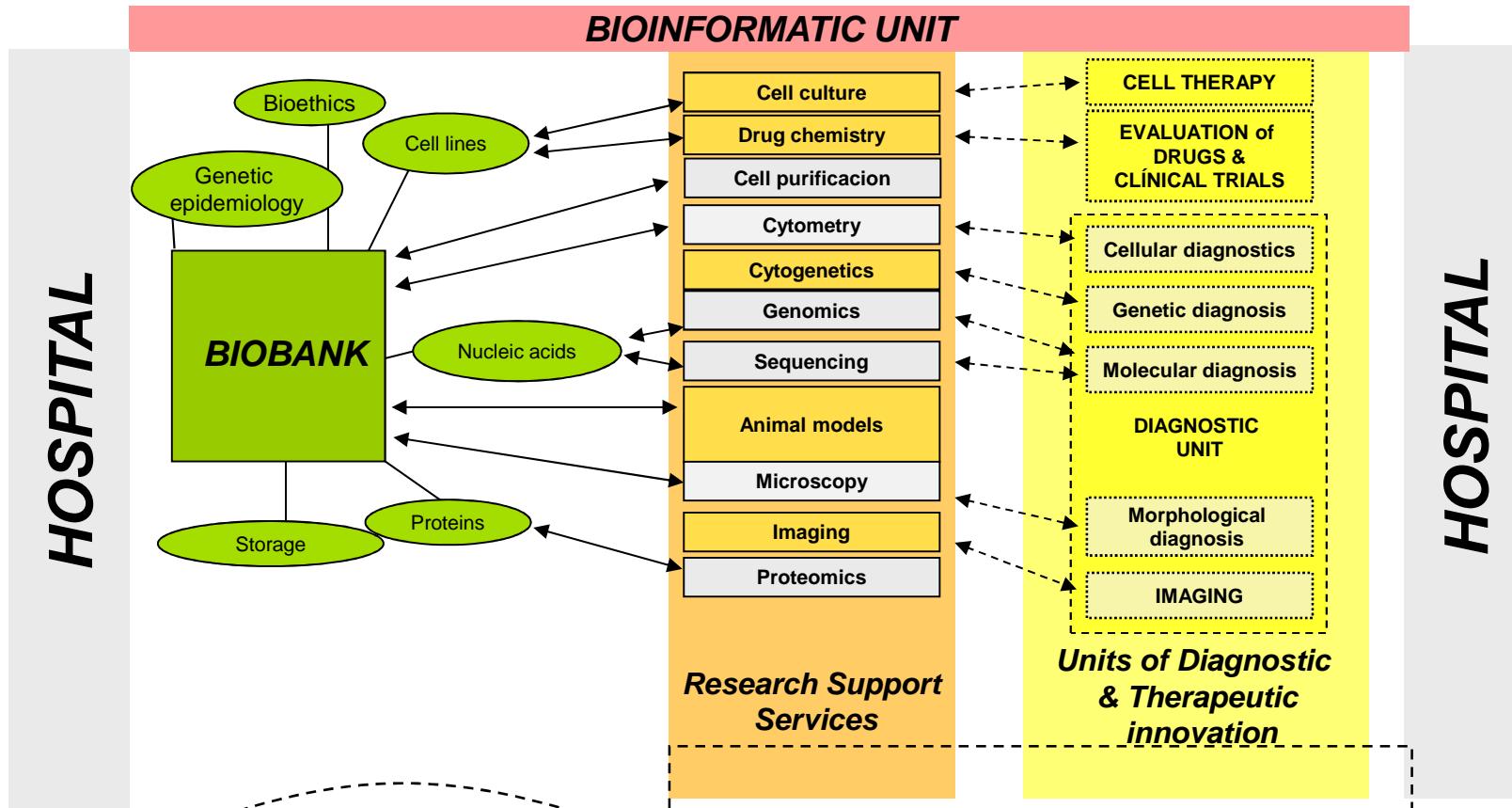
Storage:

-80°C: 216.04 m²

Liq N2: 70.71 m²

Qther: 61.13 m²

BIOMOLECULAR & BIOINFORMATIC RESOURCES



BANCO NACIONAL DE ADN CARLOS III

UNA DÉCADA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS

Con motivo del X ANIVERSARIO el personal del Banco Nacional de ADN Carlos III desea transmitir un **agradecimiento especial** a:

- todos los **donantes** que de manera desinteresada han cedido las muestras creyendo en este proyecto
- al **personal sanitario** (técnicos, enfermeras y médicos) que ha colaborado altruistamente con el biobanco en la recogida de muestras
- los **grupos de investigación** que han confiado en nuestro trabajo y han solicitado las muestras almacenadas haciendo partícipe al biobanco y a los donantes de los logros científicos alcanzados.

Y por último, agradecer a las **instituciones públicas** que han financiado este proyecto y que continúan confiando en su futuro.



VNiVERSiDAD
DE SALAMANCA



MUCHAS GRACIAS



bancoadn@usal.es



<http://www.bancoadn.org>



bancoadn®