



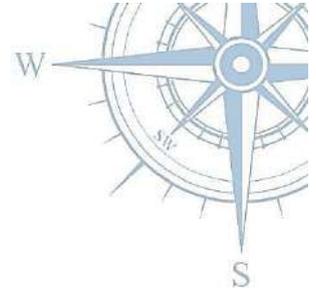
il materiale biologico IRCCS

2020

1



Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA
E DELL'INNOVAZIONE IN SANITÀ



il materiale biologico IRCCS

settembre 2020



Indice

Prefazione

Introduzione

Tavolo IRCCS Referenti Materiale Biologico

1. Glossario

2. Attività, governance, sostenibilità

3. Qualità e gestione del rischio

4. ELSI e trasparenza

5. Infrastruttura IT e catalogo

6. Sistema per evidenziare il portafoglio e servizi IRCCS

7. Networking

8. Appendice:

All.1– Matrice per un consenso informato al biobanking di ricerca - ELSI E TRASPARENZA

All.2–Informativa - ELSI E TRASPARENZA

All.3– Consenso Adulto - ELSI E TRASPARENZA

All.4 – Consenso Minore - ELSI E TRASPARENZA

All.5– Consenso Tutore - ELSI E TRASPARENZA

All.6 – Biobanca Oncologica Bruno Boerci – INFRASTRUTTURA IT E CATALOGO

All.7 – Telethon Network of Genetic Biobanks – INFRASTRUTTURA IT E CATALOGO

Legenda dei contributi



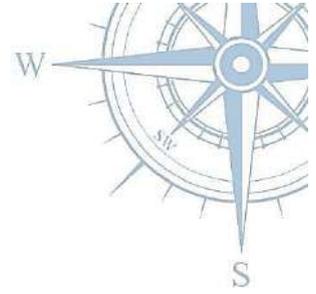
Prefazione

Lo sviluppo scientifico e tecnologico sta vivendo, in questi anni, un momento di importante evoluzione, le cui implicazioni in ambito sanitario, economico, etico e sociale diventano sempre più tangibili. La consapevolezza del potenziale che tale dinamicità rappresenta per la ricerca scientifica del Paese assume, in questo frangente, una centralità inedita e si traduce nella necessità di rafforzare le competenze e di organizzarle in maniera coordinata, omogenea e condivisa.

In tale scenario, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), quali poli di eccellenza e centri di riferimento per le attività di ricerca e di assistenza, sono investiti di una responsabilità particolare all'interno del panorama scientifico nazionale, in quanto rappresentano uno strumento dinamico per la promozione, lo sviluppo e l'applicazione di tecnologie innovative in ambito sanitario e biomedico. In tale contesto, diventa sempre più urgente ed importante che la rete degli IRCCS agisca come un unico sistema e per far ciò necessita di strumenti condivisi, procedure omogenee e linguaggio comune. Pertanto, il lavoro avviato dai tavoli tematici per definire strategie condivise rappresenta un'opportunità preziosa e insostituibile per arricchire, confrontare, e consolidare le competenze, creando un patrimonio in costante aggiornamento.

E' proprio questo lo scenario di fermento scientifico e culturale che ha ispirato la genesi della collana denominata le "Bussole IRCCS" composta da piccoli volumi, dal taglio operativo, concepiti con l'obiettivo di fornire un orientamento condiviso, studiato, replicabile ed esportabile. Pertanto, la collana costituisce uno strumento di sintesi, conseguito attraverso un confronto interno volto al superamento delle disomogeneità procedurali, che raccoglie le esperienze operative della Rete IRCCS e offre un punto di partenza per un percorso di qualità.

Il primo numero delle "Bussole IRCCS" è dedicato al materiale biologico, un tema centrale e ricco di implicazioni per il panorama scientifico, che rappresenta una risorsa dal valore inestimabile in



termini di prevenzione, diagnosi e cura. Investire nel coordinamento, nello sviluppo e nella certificazione di qualità in tale ambito inciderà in maniera significativa sulla competitività nazionale e internazionale della ricerca biomedica italiana.

Sen. Prof. Pierpaolo Sileri, Vice Ministro della salute



Introduzione

Negli ultimi decenni, l'innovazione scientifica in campo biomedico ha vissuto una rapida accelerazione, in cui l'impiego di materiale biologico ha svolto un ruolo rilevante. I campioni biologici, conservati secondo standard di elevata qualità, hanno consentito di chiarire i meccanismi molecolari e cellulari alla base delle patologie e, di conseguenza, hanno permesso alla ricerca biomedica di trasferire i risultati delle ricerche in nuove strategie di prevenzione, diagnosi e cura. Tale dimensione ha toccato tutti i campi della medicina, con particolare attenzione per le malattie rare. Il materiale biologico e il suo impiego strategico all'interno dei percorsi di ricerca rappresenta un'opportunità per la nascita di nuove sinergie tra le strutture di ricerca, l'applicazione clinica e l'industria, rafforzando la competitività, l'autorevolezza e il prestigio del sistema Paese nella filiera della salute.

La rilevanza delle informazioni scientifiche ricavabili dal materiale biologico e utilizzabili, in particolare, nell'ambito delle scienze omiche, costituisce un patrimonio per l'avanzamento della ricerca. Diventa quindi essenziale organizzare le raccolte di materiale biologico a livello istituzionale, nazionale e internazionale. La cultura della raccolta, conservazione e classificazione del materiale biologico ha l'obiettivo di valorizzare lo sforzo che il sistema di ricerca degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) impegna in tale campo, per cui la stesura delle indicazioni raccolte nel presente contributo nasce dall'esigenza di fornire un indirizzo coordinato, condiviso e sostenibile per la gestione, la raccolta e la conservazione del materiale biologico all'interno della rete IRCCS come ulteriore supporto all'applicazione dei regolamenti vigenti.

Tale iniziativa si inserisce nell'ambito di un percorso di approfondimento, promosso dalla Direzione Generale della Ricerca e Innovazione in Sanità per consolidare la competenza degli IRCCS attraverso l'adozione condivisa di procedure omogenee e di linguaggio e strumenti comuni. Il predetto percorso di approfondimento si è concretizzato nell'attivazione di tavoli di lavoro,



ciascuno composto da referenti designati dalle Direzioni Scientifiche degli IRCCS, su tematiche specifiche, volti a raggiungere gli obiettivi sopra descritti.

Alla luce della rilevanza che tali tematiche assumono per lo sviluppo delle capacità scientifiche degli IRCCS, i documenti elaborati dai predetti tavoli tematici sono stati raccolti all'interno di una collana affinché diventino un punto di riferimento e uno strumento di orientamento per coloro che si avvicinano a tali tematiche. Proprio in riferimento alla funzione di orientamento, a cui è stata ispirata la genesi di tali approfondimenti, si è immaginato di denominare la predetta collana "Le Bussole IRCCS".

Al presente contributo è stato destinato il numero di apertura della collana, a testimonianza della rilevanza e del prestigio che il materiale biologico IRCCS rappresenta per il Sistema Sanitario del Paese.

Il materiale biologico presente all'interno degli IRCCS rivela un patrimonio ricchissimo, dal potenziale scientifico inestimabile. Secondo l'ultima ricognizione avviata dalla Direzione alla fine del 2018, tale ricchezza si articolava in 724 collezioni di campioni, 48 biobanche e 7 centri di risorse biologiche. La mappatura ha restituito una fotografia disomogenea in termini strutturali, procedurali e qualitativi all'interno dei singoli Istituti. L'eterogeneità emersa dalla mappatura e il potenziale delle risorse censite sono stati i fattori determinanti che hanno spinto la Direzione ad avviare i lavori di un tavolo composto da referenti designati dagli IRCCS, i quali, con straordinaria dedizione e competenza, hanno collaborato alla stesura del presente contributo. Il tavolo IRCCS annovera, tra gli obiettivi principali, quello di valorizzare la competenza e il prestigio del sistema IRCCS in termini di visibilità nazionale e internazionale, favorire il trasferimento e la circolazione delle conoscenze e competenze in ottica di Rete tra gli Istituti e costituire un "momento di riflessione" in grado di recepire in maniera agile e funzionale le direttive provenienti da organi istituzionali sia interni che esterni al sistema IRCCS.

Il presente contributo, dal taglio principalmente operativo, si articola in sei brevi capitoli, corredati da un piccolo glossario essenziale, volti a fornire indicazioni semplici e pratiche per una gestione del materiale biologico che rispecchi standard qualitativi elevati. Il primo capitolo è dedicato



all'attività, alla governance, e alla sostenibilità dei campioni biologici organizzati in biobanche o in centri di risorse biologiche; il secondo capitolo affronta la tematica relativa a qualità e gestione del rischio in quanto il materiale biologico raccolto deve rispondere a determinate prescrizioni normative e standard di qualità che garantiscano la presenza di tutti i requisiti e la tutela dei dati personali dei donatori. Il terzo capitolo ha lo scopo di fornire indicazioni agli IRCCS che hanno costituito al proprio interno una biobanca di materiale biologico umano, sul percorso e sugli aspetti ELSI (*Ethical, Legal, and Social Issues/Implications*) utili per l'implementazione di un Consenso Informato al biobancaggio (*biobanking*), con proposte di documenti inseriti in appendice. Il quarto capitolo contiene indicazioni sulle caratteristiche necessarie per l'implementazione di una infrastruttura informatica (*Information Technology – IT*) e del catalogo dei campioni conservati in biobanca e presenta dei documenti raccolti in appendice. Il capitolo quinto è dedicato all'analisi di un sistema per identificare ed evidenziare gli aspetti che caratterizzano le biobanche che operano negli IRCCS. Il sesto, e ultimo, capitolo è dedicato al networking, elemento fondamentale per la gestione dei campioni biologici.

L'impiego dei campioni biologici nella ricerca sanitaria rappresenta un volano per lo sviluppo del sistema Paese con importanti ricadute in termini di prevenzione, diagnosi e cura. In tale ottica, il presente contributo si inserisce nell'ambito di un investimento per uno sviluppo coeso e coordinato della rete IRCCS affinché mantenga standard elevati di competitività e si confermi quale polo di attrazione a livello nazionale e internazionale.

Dott.ssa Maria Novella Luciani, Ministero della salute

Dott.ssa Chiara Mannelli, Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS



Tavolo IRCCS Referenti Materiale Biologico

Valentina Agnese, Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione ISMETT
IRCCS, Palermo

Adriana Albini, IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni (MI)

Valentina Ancarani, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori IRST-
IRCCS, Meldola

Tiziana Bachetti, IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Pavia

Maria Teresa Bassi, Eugenio Medea dell'Associazione La Nostra Famiglia, Bosisio Parini (LC)

Luca Battistini, IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Luisa Benussi, IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia

Silvia Bustacchini, IRCCS INRCA, Ancona

Monica Cantile, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli

Marina Camera, IRCCS Centro Cardiologico Monzino, Milano

Massimo Carella, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)

Rosanna Cardani, IRCCS Policlinico San Donato, S. Donato Milanese (MI)

Vincenzo Canzonieri, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) IRCCS, Aviano (PN)

Laura Conti, IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri IFO, Roma

Manuela Contin, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, Bologna

Massimiliano Marco Corsi Romanelli, IRCCS Policlinico San Donato, S. Donato Milanese (MI)

Domenico Coviello, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova



Stefania D'Atri, Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI)-IRCCS, Roma

Maria Grazia Daidone, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Anna Maria Di Blasio, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano

Antonino Di Caro, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani"-IRCCS, Roma

Giuseppina Di Stefano, IRCCS INRCA, Ancona

Maria Benedetta Donati, IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

Tiziana Franchin, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Diego Franciotta, IRCCS Fondazione Mondino, Pavia

Gustavo Galmozzi, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Barbara Garavaglia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C.Besta", Milano

Gian Franco Gensini, IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni (MI)

Fiorella Guadagni, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

Elena Guerini Rocco, IEO Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

Chiara Mannelli, Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS, Candiolo (TO)

Emanuela Mazzon, IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina

Alessandra Micera, IRCCS Fondazione Bietti, Roma

Peppino Mirabelli, IRCCS SDN, Napoli

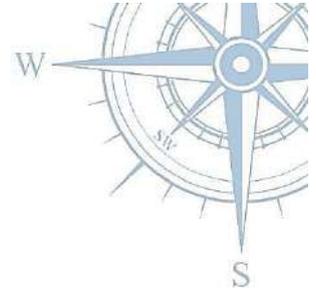
Deborah Novelli, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

Giuseppe Opocher, Istituto Oncologico Veneto IOV IRCCS, Padova

Angelo V. Paradiso, Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Bari

Barbara Parodi, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Ornella Parolini, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma



Cesare Perotti, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Daniela Pistillo, Istituto Clinico Humanitas, IRCCS, Milano

Chiara Piubelli, IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar (VR)

Luciana Possidente, IRCCS Centro Regionale Oncologico Basilicata (CROB), Rionero in Vulture (PZ)

Daniele Prati, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Ilaria Riela, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C.Besta", Milano

Corrado Romano, IRCCS Associazione Oasi Maria SS. ONLUS, Troina (EN)

Giulia Sancesario, IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Luca Sangiorgi, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

Filippo Maria Santorelli, IRCCS Fondazione Stella Maris, Calambrone (PI)

Marina Saresella, IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Milano

Agostino Steffan, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) IRCCS, Aviano (PN)

Cristina Tresoldi, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Sheila Ulivi, IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste

Eleonora Zanetti, IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia, Reggio Emilia



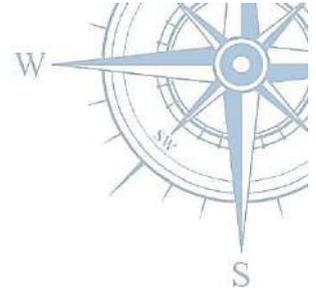
Premessa

Il presente contributo, redatto dal tavolo dei referenti IRCCS per il materiale biologico, rappresenta un documento di indirizzo per Biobanche e Centri di Risorse Biologiche IRCCS le cui componenti funzionali - relative alla qualità del materiale biologico e dei dati a esso associati - implicano molteplici aspetti scientifici, etico-legali, tecnici ed economici a carico degli Istituti.

Il tavolo di lavoro IRCCS, a cui hanno partecipato figure professionali con diverso background scientifico, culturale e operativo, ha rappresentato una importante occasione di confronto fra realtà, come quelle degli IRCCS, molto diversificate per operatività ed esperienza. Occasione, questa, da cui è scaturito un prezioso lavoro di sintesi che affronta la dimensione del materiale biologico da molteplici punti di vista, tenendo conto di specifici aspetti procedurali, logistici e regolatori.

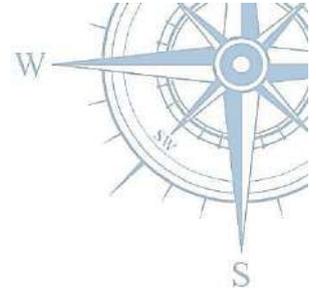
In tale ottica, il documento nasce dall'esigenza condivisa di mettere a fattor comune l'esperienza degli IRCCS e tracciare un sentiero comune che possa rappresentare un orientamento e una guida a chi opera nell'ambito del materiale biologico.

Il documento attinge dalla recente normativa europea in materia di protezione dei dati (Regolamento generale per la protezione dei dati personali n. 2016/679, General Data Protection Regulation o GDPR) così come dalla norma UNI ISO 20387 Biobanking - Requisiti generali per il biobanking, ma non rappresenta, in alcun modo, una alternativa o un superamento del complesso inquadramento normativo, nazionale e internazionale, che regola la tematica. Al contrario, le indicazioni raccolte nel documento propongono consigli, possibili interpretazioni e approfondimenti che i Referenti IRCCS hanno condiviso e auspicano possano essere applicati nel modo più ampio possibile, in relazione alle diversità insite nell'attività dei singoli IRCCS e ai momenti di verifica interna/esterna, e possano rappresentare un riferimento anche per gli operatori sanitari che intendono implementare infrastrutture per raccolta, conservazione e distribuzione di campioni biologici. Inoltre, per problematiche frequentemente riscontrate nella pratica del biobanking, sono

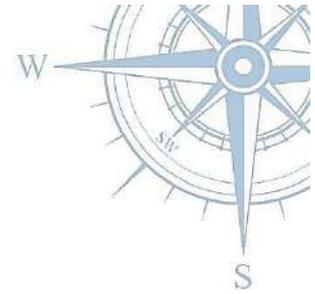


state fornite soluzioni derivate dall'esperienza delle singole Biobanche (spesso in tempi antecedenti al rilascio del GDPR e/o dell'UNI ISO 20387), ora adattabili a specifiche realtà e alla normativa vigente.

La complessità e la dinamicità della tematica trattata non permettono al documento di offrire indicazioni definitive o di rappresentare per il lettore una guida completa ed esaustiva. Al contrario, il lavoro di sintesi ha intenzionalmente privilegiato l'approfondimento di alcuni aspetti ritenuti più urgenti e rilevanti e che, in quanto tali, saranno soggetti ad aggiornamenti.



1. GLOSSARIO



Archivio di materiale biologico a titolo di documentazione diagnostica

Raccolta di materiale biologico (=raccolta di tessuti effettuata presso le Anatomie Patologiche) conservato a titolo di “documentazione diagnostica” per almeno 10 anni, in base alle Linee Guida vigenti riguardanti i materiali prelevati a scopo diagnostico¹.

Biobanca IRCCS (definizione generica)

Una biobanca è un’organizzazione senza scopo di lucro (sono ammesse per le biobanche solamente misure di cost recovery), regolamentata da leggi, nazionali e/o internazionali. Può essere in un’istituzione di diritto pubblico o di diritto privato. In quest’ottica, nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti e della dimensione etico-legale-sociale, garantisce e gestisce una raccolta sistematica di campioni biologici, con la conseguente conservazione e distribuzione di materiali biologici e delle informazioni ad essi collegate. Oltre a fornire l’accesso ai campioni e ai dati loro associati alla comunità scientifica, la biobanca può offrire accesso a una varietà di informazioni, tra cui dati genetici, genomici e molecolari, per raggiungere gli obiettivi della cosiddetta *medicina di precisione*. Una biobanca svolge quindi una funzione pubblica di servizio e una funzione di terzietà e di garanzia del processo di biobancaggio verso tutti gli attori coinvolti e verso la Società.

Biobanca di ricerca

Unità di servizio, organizzata con criteri di qualità, ordine e destinazione, finalizzata a raccolta, conservazione (*per un periodo definito o indefinito per specifici progetti di studio*) e distribuzione di materiale biologico umano la cui origine sia sempre rintracciabile e di dati ad esso afferenti per finalità di ricerca scientifica garantendo i diritti dei soggetti coinvolti in base a quanto convenuto nel consenso informato. Una biobanca di ricerca, spesso *disease-oriented* (*oncologica, neurologica, cardiovascolare, etc.*) o multispecialistica, non svolge direttamente un’attività di ricerca, bensì un’attività al servizio dei ricercatori, dei pazienti e dei cittadini. Proprio in questo la biobanca esprime pienamente la sua terzietà, il suo essere garante: si trova infatti in una posizione intermedia

¹ Linee Guida Tracciabilità, Raccolta, Trasporto, Conservazione e Archiviazione di cellule e tessuti per indagini diagnostiche di ANATOMIA PATOLOGICA Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità, Sezione I. Maggio 2015
Disponibile al link: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2369_allegato.pdf



tra i cittadini, pazienti e i ricercatori garantendo i diritti in gioco dei singoli e delle famiglie, e ai ricercatori la elevata qualità dei dati biobancati da cui sviluppare ricerca.

Biobanche di popolazione

Raccolgono campioni biologici provenienti da individui appartenenti a popolazioni di particolare interesse, o arruolati sulla base dell'esposizione a fattori di cui si vuole valutare il rischio sulla salute, seguiti con un follow-up fino al termine dello studio. Al momento del prelievo e nei richiami del follow-up, i campioni biologici sono corredati da una serie di dati e informazioni associate (*epidemiologiche, diagnostiche, strumentali, etc.*) relazionate allo scopo della raccolta, che varia da biobanca a biobanca, in funzione della finalità.

Centro di risorse biologiche (CRB)

Secondo la definizione OCSE, rappresentano parti essenziali delle infrastrutture che supportano le biotecnologie. Forniscono servizi e costituiscono centri di conservazione di cellule viventi, di genomi di organismi e informazioni relative all'ereditarietà e alle funzioni dei sistemi biologici. Conservano banche di organismi coltivabili (*microrganismi, cellule vegetali, animali e umane*), parti replicabili di essi (*genomi, plasmidi, virus, cDNA*), organismi vitali ma non più coltivabili, cellule e tessuti, così come anche banche dati contenenti informazioni molecolari, fisiologiche e strutturali rilevanti per quelle collezioni. Il CRB garantisce criteri di interoperabilità delle singole biobanche e collezioni partecipanti, rendendo omogenee e funzionali le procedure per la raccolta, il processamento e la conservazione di materiali biologici umani, e standardizzando sia le metodiche di raccolta e conservazione di informazioni molecolari, fisiologiche, strutturali sia la bioinformatica correlata. Ha l'obiettivo di fornire alla comunità scientifica campioni di elevata qualità, a scopo di ricerca biomedica, con elevati standard di qualità e competenza.

Collezione di campioni biologici *disease-oriented* per ricerca

Raccolta di materiale biologico generalmente orientata per patologia secondo specifici progetti e/o protocolli clinici. Si tratta generalmente di raccolte per le quali viene raccolto un consenso specifico per una determinata attività di ricerca.



Infrastruttura di ricerca²

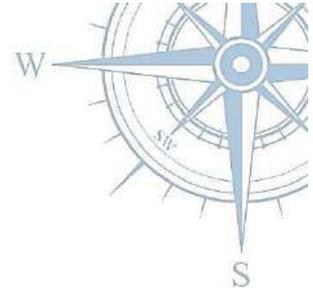
Le Infrastrutture di Ricerca (IR) offrono servizi di ricerca unici per utenti provenienti da diversi Paesi, avvicinano i giovani alla scienza, e aiutano a formare comunità scientifiche, svolgendo un ruolo sempre più importante nel progresso della conoscenza e della tecnologia e rappresentando uno strumento chiave nel riunire un'ampia varietà di *stakeholder* per cercare soluzioni a molti dei problemi che la società attuale si trova ad affrontare. Le IR contribuiscono a creare un nuovo ambiente di ricerca in cui tutti i ricercatori - sia che lavorino nel contesto delle loro istituzioni locali o in iniziative scientifiche nazionali o multinazionali - hanno un accesso condiviso a strutture scientifiche uniche o diffuse (*inclusi i dati, gli strumenti, l'informatica e le comunicazioni*), indipendentemente dalla tipologia di ricercatore e posizione. Le IR sono quindi al centro del triangolo della conoscenza tra ricerca, istruzione e innovazione, producendo conoscenza attraverso la ricerca, diffondendola attraverso l'istruzione, e applicandola attraverso l'innovazione.

BBMRI-ERIC³

BBMRI (*Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure*) - ERIC è una Infrastruttura europea di Ricerca (IR) di biobanche e risorse biomolecolari, configurata secondo il modello a rete *hub & spoke*. BBMRI-ERIC è costituita per un periodo di tempo illimitato. Suo scopo è promuovere e raccogliere in modo sistematico e su scala continentale i dati globali (*clinici, biologici, genetici, genomici e di qualità della vita*) secondo requisiti di qualità ed ELSI, garantendone l'accessibilità. Per mandato della Commissione Europea, BBMRI-ERIC ospita l'unico e sempre più trasversale COMMON SERVICE ELSI (*Ethical Legal Social Issues/Implications*), a supporto di tutte le IR, delle istituzioni e dei ricercatori per affrontare in un'ottica di buona pratica le sfide e le criticità della ricerca avanzata. Il *Common Service* europeo ELSI è attivo dal febbraio 2015 e svolge attività di consulenza e interlocuzione anche con gli organi politici dell'Unione in merito alle questioni aperte e alle normative da aggiornare e rigenerare.

² http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index_en.cfm

³ www.bbmri-eric.eu



ERIC (*Consorzio Europeo per le Infrastrutture di Ricerca*)

Rappresenta uno strumento legale per facilitare la creazione e il funzionamento delle Infrastrutture di Ricerca europee. Il Regolamento ERIC fornisce un contesto giuridico comune basato sull'art. 187 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea.

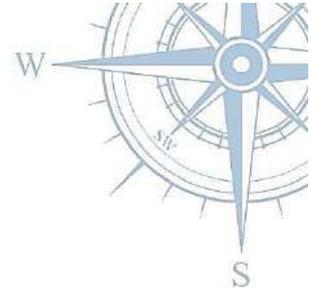
Modello Hub & Spoke

È un modello organizzativo che prevede la concentrazione delle tecnologie più complesse in un limitato numero di sedi Hub (*centri di eccellenza*) e di centri periferici Spoke, non meno importanti, che – in ambito di biobanche – effettuano la raccolta di campioni biologici secondo standard qualitativi e il successivo trasferimento negli Hub, per una conservazione garantita al fine di migliorare i servizi territoriali. Per ogni centro Hub è necessario identificare un adeguato bacino di utenza, percorsi assistenziali, strutturali e organizzativi, nonché regole riguardanti le metodiche di invio dalla struttura periferica alla centrale e viceversa.

TERMINI GENERALMENTE RICORRENTI NELLE ATTIVITÀ DI BIOBANKING, O DECLINATI IN AMBITO BIOBANKING CON PARTICOLARE RIFERIMENTO ALLE PRESCRIZIONI DELLA NORMA UNI ISO 20387:2019

Accreditamento

Attestazione della capacità di operare che un soggetto di riconosciuta autorità rilascia nei confronti di chi svolge un ruolo in un determinato contesto sociale. In generale, il soggetto che opera in un campo particolarmente importante (*in sanità, e nello specifico in ambito delle biobanche*), dove è necessaria competenza, indipendenza, onestà, capacità organizzativa, rispetto di standard qualitativi elevati, viene ritenuto “custode” della qualità delle prestazioni fornite. L'accreditamento attribuisce e attesta la credibilità di chi dichiara la conformità ad una norma (*di qualità, ambientale, di igiene, di sicurezza, etc.*).

**Acquisizione**

Atto di ottenere la custodia di materiale biologico e / o dei dati associati.

Aliquota

Ognuna delle parti uguali in cui è diviso un campione biologico.

Anonimizzazione

Tecnica che viene applicata ai dati personali in modo tale che le persone fisiche interessate non possano più essere identificate in nessun modo: l'obiettivo è ottenere una de-identificazione irreversibile.

Appropriatezza

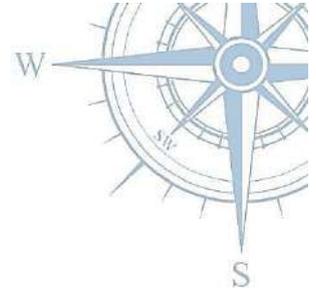
Idoneità allo scopo previsto, in linea con i requisiti previsti per lo specifico utilizzo. La definizione di tali requisiti può avvenire all'interno della biobanca stessa e/o in collaborazione con gli utenti e dovrebbe prendere in considerazione criteri analitici e altri pertinenti.

Area dedicata

Spazio contenente il materiale biologico conservato dalla biobanca o in cui si svolgono le attività della biobanca.

Audit

Sistema che comporta la definizione di obiettivi e procedure necessarie, individuando criticità e soluzioni, per arrivare all'adempimento di obblighi normativi o ad ottenere/mantenere una certificazione dei sistemi di gestione nel momento in cui questi siano stati implementati. L'audit interno si riferisce a un'attività di controllo e verifica delle procedure messe in campo che viene svolta da personale interno all'istituzione, in posizione di indipendenza funzionale. Può essere svolto anche da professionisti esterni ma in ogni caso la direzione delle informazioni acquisite è correlata alla valutazione e al miglioramento dell'efficienza dell'organizzazione della stessa istituzione.



Autenticazione

Processo mediante il quale il materiale biologico è caratterizzato da un livello definito di specificità che utilizza la tecnologia/documentazione appropriata per stabilire una base definitiva finalizzata all'accettazione del materiale come autentico.

Biosicurezza

Misure e procedure di sicurezza istituzionale e personale progettate per assicurare la sicurezza degli operatori e prevenire l'intenzionale/non intenzionale perdita, furto, uso improprio, diversione, rilascio o esposizione ad agenti patogeni, organismi geneticamente modificati, organismi che producono tossine o loro parti, nonché tali tossine detenute, trasferite e/o fornite dalla biobanca. Riassume in italiano i concetti elencati nei due termini inglesi *Biosafety* e *Biosecurity*.

Campione biologico umano

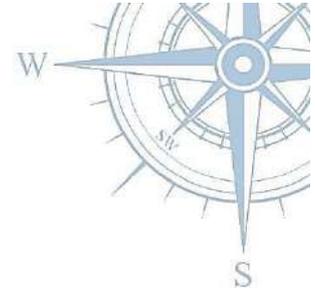
Si definiscono campioni biologici umani i tessuti e i liquidi biologici umani – sangue, saliva, urina, cellule, incluse tutte le frazioni molecolari (*proteine, RNA, DNA, etc.*) da essi derivabili, originati da soggetti sani o affetti da malattia. I campioni biologici possono essere stati raccolti attraverso procedure mediche di routine o attraverso interventi mirati. Essi possono dare accesso all'informazione contenuta nel genoma umano, con l'implicazione che da tale materiale può essere estratto un *profilo genetico* della singola persona. L'informazione genetica di ogni campione è legata alla storia medica dell'individuo e può essere collegata a dati sullo stile di vita (*ad esempio la dieta, il fumo, etc.*).

Campione primario

Porzione discreta di tessuto, fluido corporeo, respiro, capelli, unghie, etc., prelevata per esame, studio o analisi di una o più quantità, o proprietà che si presume si applichino per l'intero.

Campione

Una o più parti prelevate da un campione primario; porzione di un intero.



Catalogo

Elenco o record sistematicamente organizzati che includono spesso informazioni descrittive.

Catalogazione

Atto di creare e mantenere un elenco sistematicamente organizzato o di registrare, spesso includendo informazioni descrittive.

Catena di custodia

Responsabilità e controllo dei materiali e dei dati associati attraverso ogni fase di un processo.

CEN (European Committee for Standardization)/TS (Technical Specification)

La specifica tecnica (CEN/TS) funge da documento normativo in aree in cui l'attuale stato dell'arte non è ancora sufficientemente *robusto* per configurarsi come norma europea, ma allo stesso tempo presenta alternative tecnicamente valide da considerare per una futura armonizzazione o per richiedere specifiche per condizioni sperimentali e/o per tecnologie in evoluzione.

Certificazione

Le certificazioni garantiscono il rispetto da parte di professionisti, imprese e organizzazioni pubbliche dei requisiti previsti dalle norme e dagli standard internazionali riguardo la conformità di prodotti, servizi, processi, sistemi e persone. Sono rilasciate in diversi settori merceologici da un organismo di parte terza accreditato ai sensi delle norme ISO (*International Organization for Standardization*), la cui indipendenza rispetto all'oggetto da certificare – che sia bene o servizio, organizzazione o persona – è verificata e attestata dall'Ente di accreditamento.

Ciclo vitale

Processi consecutivi e interconnessi applicati a materiale biologico e dati associati dalla raccolta, se applicabile, acquisizione o ricezione alla distribuzione, smaltimento o distruzione.

Codifica

Associazione di un codice (*numerico, alfanumerico, etc.*) alle informazioni, secondo specifiche



regole e istruzioni. Con questo termine si intende una particolare forma di anonimizzazione non assoluta.

Common Service

Struttura “chiave” che fornisce competenza, servizi e strumenti rilevanti per le attività della Infrastruttura di Ricerca stessa.

Competenza

Capacità di applicare conoscenze, esperienza e abilità per raggiungere i risultati previsti

Confidenzialità

Garanzia che dati e risorse siano preservati dal possibile utilizzo o accesso improprio da parte di soggetti non autorizzati. Deve essere assicurata lungo tutte le fasi di vita del campione biologico/dato associato, a partire dalla raccolta, durante il suo utilizzo e il suo transito lungo la catena di custodia o una rete di connessione.

Conformità

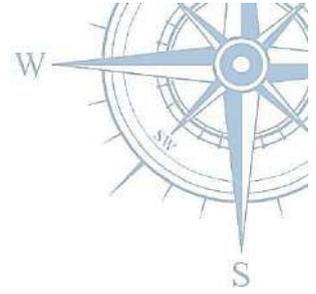
Adempimento di un requisito. Costituisce uno dei termini comuni e delle definizioni chiave per gli standard del sistema di gestione ISO.

Confronto interlaboratorio

Organizzazione, esecuzione e valutazione di misurazioni o prove su oggetti uguali o simili da parte di due o più laboratori in base a condizioni prestabilite.

Consenso informato

Il consenso informato in medicina è l'accettazione che il paziente esprime a un trattamento sanitario, in maniera libera, e non mediata dai familiari, dopo essere stato informato sulle modalità di esecuzione, i benefici, gli effetti collaterali e i rischi ragionevolmente prevedibili, l'esistenza di valide alternative terapeutiche. Nell'ambito della biobanca, il consenso informato è finalizzato alla raccolta del materiale biologico e degli eventuali dati associati, alla conservazione e ad un suo eventuale uso, a scopo di diagnosi e/o di ricerca, e dovrebbe favorire la comprensione, il



coinvolgimento e la partecipazione dei pazienti e dei cittadini al processo del biobancaggio. Si deve caratterizzare come una iniziativa libera, consapevole e partecipativa. Inoltre, in funzione della normativa relativa al *General Data Protection Regulation (GDPR)*, il consenso permette al soggetto che lo ha raccolto di accedere ai dati “in chiaro”.

Conservazione

Mantenimento di materiale biologico in condizioni specifiche per usi futuri.

Convalida

Conferma, attraverso la fornitura di prove oggettive (*risultato di un test, prove ortogonali, revisione di documenti*), del rispetto dei requisiti per un uso o un'applicazione specifica.

Cost recovery

Recupero dei costi per le spese relative al servizio di raccolta/conservazione/lavorazione/controllo di qualità e invio del campione richiesto. Il rimborso, quando previsto, è parziale e copre solo parte dei costi reali di un campione o del materiale da esso derivato.

Criticità

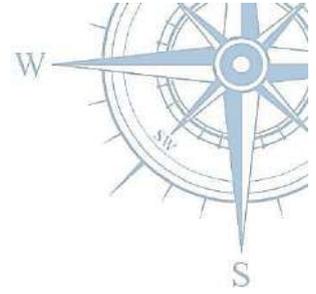
Situazione/elemento/fattore con un potenziale impatto sull'utilizzo/finalità previsti per un determinato materiale biologico e/o per i dati ad esso associati.

Data Protection Officer (DPO, in italiano Responsabile della Protezione dei Dati)

Nuova figura introdotta dal GDPR con la funzione di affiancare titolare, addetti e responsabili del trattamento affinché conservino i dati e gestiscano i rischi seguendo i principi e le indicazioni del Regolamento europeo. E' quindi una figura di consulente tecnico e legale, con potere esecutivo ed è garante del rispetto del GDPR stesso.

Dati associati

Qualsiasi informazione associata a materiale biologico compresa ma non limitata a dati di ricerca, fenotipici, clinici, epidemiologici e procedurali.

**Decodificare**

Riportare alla forma originaria informazioni precedentemente codificate.

Depositante

Essere umano (*e, in una accezione più allargata, animale, vegetale, etc.*) da cui vengono raccolti i materiali biologici e/o i dati associati per la biobanca.

Destinatario

Persona o istituzione a cui sono distribuiti il materiale biologico e/o i dati associati.

Distribuzione

Processo di fornitura di materiale biologico selezionato e/o dati associati a destinatari/utenti.

Distruzione

Processo di eliminazione di materiale biologico e/o cancellazione dei dati associati, oltre ogni possibilità di ricostruzione.

Documento programmatico

Rappresenta un atto di indirizzo strategico che individua missione, visione, ruolo e funzione che la struttura/unità intende svolgere entro il contesto scientifico, sociale ed economico in cui essa opera. Opportunità e obiettivi individuati da tale documento dovrebbero essere tradotti in concreti strumenti di azione, anche attraverso la determinazione di un budget riservato a ciascuno di essi.

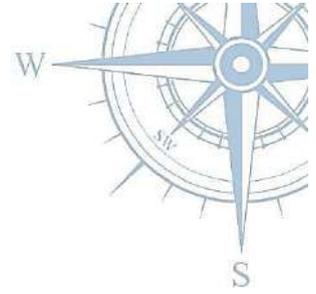
ELSI

Acronimo per *Ethical Legal Social Issues/Implications*, dimensione etico-legale-sociale.

Etichettatura

Etichettatura di un materiale biologico a scopo di identificazione, ubicazione o per fornire altre informazioni. Codice a barre e dispositivi elettronici possono essere utilizzati a questo scopo.

Fase analitica



Processi che iniziano con l'analisi isolata e includono tutti i tipi di test dei parametri o di analisi (bio)chimiche e molecolari, con manipolazione per analisi quantitative o qualitative.

Fase preanalitica/flusso di lavoro preanalitico

Processi che iniziano, in ordine cronologico, dalla richiesta del medico e includono la richiesta di esame, preparazione e identificazione del paziente, procedura chirurgica, raccolta dei campioni primari, temporanea conservazione, trasporto verso e all'interno del laboratorio analitico, aliquotazione, recupero, isolamento degli analiti, e terminano quando inizia l'esame analitico. La fase preanalitica può includere processi preparatori che possono influenzare l'esito dell'esame previsto.

Fissazione in formalina

Trattamento di un campione con soluzione tamponata di formalina standard per la stabilizzazione della materia vivente.

Flusso di lavoro

Insieme strutturato di processi.

Funzionigramma

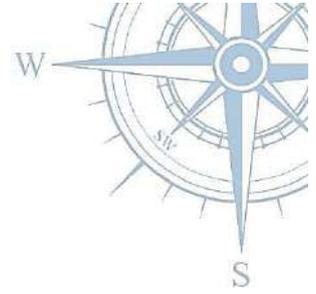
Ufficializzazione in forma scritta di funzioni e compiti del personale presente nella struttura.

General Data Protection Regulation (GDPR)

Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati Personali, pubblicato nel 2016 e direttamente applicabile a tutti gli Stati Membri della Comunità Europea a partire dal Maggio 2018.

Governance

L'insieme dei principi, delle regole e delle procedure che riguardano la gestione e il governo di una società, di un'istituzione o in generale di un'entità. La *governance* include la definizione degli obiettivi, della strategia, dei sistemi di controllo, della struttura organizzativa.



Identificativo unico

Codice associato a una singola entità all'interno di un determinato sistema; tale identificatore stabilisce una relazione inequivocabile tra ciascun materiale biologico e i suoi dati associati.

Imparzialità

Presenza di obiettività, che indica come i conflitti di interesse non esistono o sono risolti in modo da non influenzare negativamente le attività della biobanca. Altri termini che sono utili nel trasmettere l'elemento di imparzialità includono "indipendenza", "libertà dai conflitti di interessi", "libertà dalla parzialità", "mancanza di pregiudizio", "neutralità", "equità", "apertura mentale", "distacco", "equilibrio".

Informativa

Complesso di informazioni fornite su un dato argomento sotto forma di nota o relazione. Nell'informativa che accompagna il consenso informato per il biobancaggio, sono riportate tutte le informazioni necessarie per la comprensione di quanto indicato nel consenso e delle attività svolte da una biobanca.

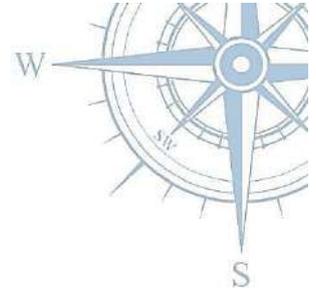
Informazioni documentate

Le informazioni (*in qualsiasi formato e supporto e da qualsiasi fonte*) devono essere controllate e gestite da un'organizzazione e dal supporto su cui sono contenute. Le informazioni documentate possono fare riferimento a:

- sistema di gestione, compresi i relativi processi;
- informazioni create per consentire all'organizzazione di operare (*documentazione*);
- evidenza dei risultati raggiunti.

Integrità dei dati

Garanzia che le informazioni non subiscano modifiche o cancellazioni a seguito non solo di errori o di azioni volontarie, ma anche di malfunzionamenti o danni dei sistemi tecnologici.



Interoperabilità

Capacità di comunicare, eseguire programmi o trasferire dati tra varie unità funzionali in una modalità che richiede all'utente poca o nessuna conoscenza delle caratteristiche uniche di tali unità.

Ischemia calda

E' la condizione in cui il tessuto è privato del suo normale apporto di sangue contenente ossigeno e nutrienti mentre è ancora a temperatura corporea.

Ischemia fredda

Condizione dopo la rimozione del tessuto dal corpo fino alla sua stabilizzazione o fissazione.

Job description

Documento con il quale deve essere descritto in modo esaustivo e dettagliato un determinato ruolo aziendale al fine di strutturare le informazioni e le attività relative, disporre di documenti ufficiali di riferimento, evitare interpretazioni personali e utilizzare tali informazioni nelle attività di selezione, valutazione e sviluppo.

Lamentela

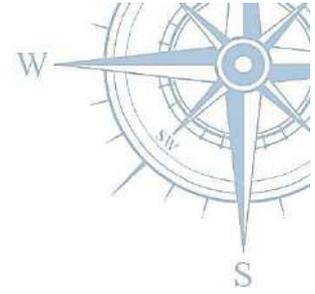
Espressione di insoddisfazione - diversa dall'appello - di qualsiasi persona o organizzazione a una biobanca, relativa alle attività, ai prodotti o ai risultati di tale biobanca in cui è prevista una risposta. Può essere formalizzata in un reclamo.

Lavorazione

Qualsiasi attività su materiale biologico e dati associati durante tutte le fasi del ciclo di vita.

Material Transfer Agreement (MTA)

Accordo finalizzato allo scambio di sostanze materiali (*ad esempio materiale biologico, etc.*) e/o informazioni, per una valutazione degli stessi per scopi di ricerca. Generalmente ha una durata temporale limitata allo scopo di valutare il materiale per fini di ricerca e porre le basi per una eventuale futura collaborazione tra le parti. Tale strumento contrattuale è utilizzato per la ricerca ed



è espressamente vietato portare a conoscenza di terzi o utilizzare a fini commerciali materiale/informazioni concessi per la valutazione.

Materiale biologico

Qualsiasi sostanza derivata o parte ottenuta da un'entità organica come un essere umano, animale, vegetale, microrganismo (i) o multicellulare (i) che non sia animale o vegetale (*ad esempio alghe brune, funghi*).

Materiale biologico raro

Materiale biologico reso prezioso per la sua difficoltà di acquisizione.

Metodo di elaborazione

Procedura, applicata a materiale biologico e/o dati associati durante l'elaborazione, con potenziale impatto sulle proprietà intrinseche del materiale biologico e/o dei dati associati prodotti come output.

Non conformità

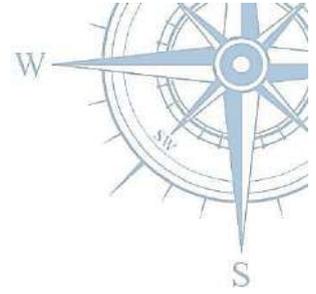
Deviazione da un requisito particolare.

OCT (*Optimal Cutting Temperature compound*)

Resina per l'inclusione dei tessuti a freddo, utilizzata con temperature da -20°C a -30°C . Il mezzo gela rapidamente con una formazione microcristallina minima ed è il supporto ideale per le sezioni di tessuto congelato; è rimovibile facilmente dai vetrini del microscopio prima della colorazione.

Organigramma

Rappresentazione grafica dei legami funzionali o gerarchici delle persone all'interno di una struttura. Permette di tenere sempre sotto controllo la struttura e le mansioni svolte da ciascuno dei suoi componenti. In questo modo è estremamente facile riconoscere chi prende le decisioni, chi le



esegue, chi controlla che il lavoro sia stato svolto, chi bisogna ascoltare, da chi bisogna farsi ascoltare e con chi collaborare.

Organismo di valutazione della conformità

E' il termine generale con il quale si indicano gli enti che eseguono uno o più elementi di valutazione della conformità, ovvero che svolgono tarature, prove, ispezioni e/o attività di certificazione.

Piano di emergenza/*(disaster) recovery plan*

Insieme di linee guida e misure da mettere in atto per ridurre al minimo i rischi in caso di eventi eccezionali ed emergenze, e ripristinare sistemi, dati e infrastrutture necessarie all'erogazione di servizi e di attività.

Pratiche di biosicurezza/bioprotezione

Principi, tecnologie e pratiche di contenimento implementati per prevenire l'esposizione involontaria ad agenti patogeni e tossine o il loro rilascio accidentale.

Preparazione

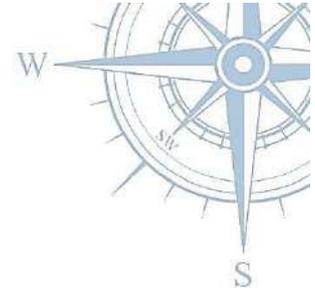
L'insieme di attività che si svolgono in laboratorio dopo l'acquisizione di campioni, per preparare il materiale biologico per un ulteriore utilizzo nel ciclo di vita, nella conservazione o nella distribuzione. Tra queste attività di possono includere centrifugazione, omogeneizzazione, purificazione, fissazione, stabilizzazione, replica, filtraggio, selezione, coltura, essiccazione sottovuoto, liofilizzazione, congelamento e scongelamento, sezionamento dei tessuti, frazionamento, aliquotazione, distribuzione, crioconservazione.

Preservazione

Azioni per prevenire o ritardare il deterioramento biologico o fisico del materiale biologico.

Privacy

L'ambito circoscritto delle informazioni personali e della propria vita privata.



Procedura

Metodologia specificata per svolgere un'attività o un processo.

Processi

Insieme di attività correlate o interattive che utilizzano *input* per fornire un risultato previsto.

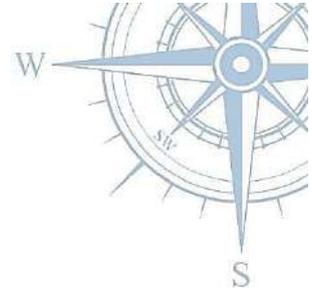
Processo di accreditamento

E' un processo mediante il quale un organismo riconosciuto attesta formalmente la competenza di un laboratorio, di un organismo di certificazione/ispezione, di un centro di taratura o di una persona a svolgere attività specifiche⁴.

Pseudonimizzazione

Trattamento dei dati personali in modo che questi non possano più essere attribuiti a una specifica persona senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile. La pseudonimizzazione, pertanto, entra in gioco quando – per determinate finalità del trattamento – è necessario che una persona fisica non risulti più identificabile in *maniera non irreversibile*. Questa mancanza di *irreversibilità* è ciò che discrimina la pseudonimizzazione dall'anonimizzazione, ossia ciò che separa una tecnica che rientra nel GDPR da un'altra che ne è estranea. Inoltre, il principale elemento che permette di effettuare **pseudonimizzazione** o **anonimizzazione** del dato è l'ottenimento del consenso da parte del titolare iniziale del trattamento del dato stesso, cioè il soggetto che ha prestato il consenso alla biobanca. Questa, quindi, diventa il titolare effettivo dei dati e deve utilizzare la pseudonimizzazione/anonimizzazione in base al consenso consapevole ottenuto. In ogni caso, la biobanca è tenuta, con riferimento alla normativa del GDPR, in caso di fornitura di questi dati a terze parti, a fornirli sempre anonimizzati.

⁴ www.accredia.it



Registrazione

Documentazione dell'aggiunta di nuovo materiale biologico e / o dati associati ai campioni di una biobanca.

Riservatezza informatica

Gestione della sicurezza in modo da mitigare i rischi connessi all'accesso o all'uso delle informazioni in forma non autorizzata e a scapito della *privacy*.

Sistema di Gestione della Qualità

Insieme di tutte le attività collegate e interdipendenti che influenzano la Qualità di un prodotto o di un servizio. Comprende: struttura organizzativa, processi, responsabilità, procedure, risorse, persone che sanno cosa e come fare, con mezzi disponibili e motivazione per un obiettivo comune.

Smaltimento

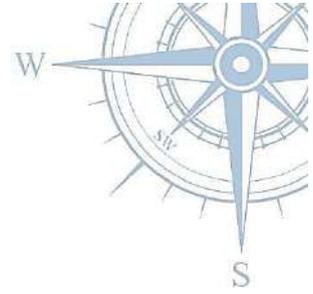
Atto di rimozione di materiale biologico e/o dati associati di solito per distruzione o restituzione al fornitore/donatore.

Soluzione standard di formalina tamponata

Soluzione di formalina al 10% contenente una frazione di massa del 3,7% (*corrispondente a una frazione di volume del 4%*) di formaldeide tamponata da pH 6,8 a pH 7,2. Le soluzioni di formalina tamponate standard spesso contengono metanolo per inibire l'ossidazione e la polimerizzazione di formaldeide.

Sostenibilità

Caratteristica di un processo che può e deve essere mantenuto a un certo livello indefinitamente, grazie a un piano degli investimenti, all'orientamento dello sviluppo tecnologico e a modifiche istituzionali in sintonia per valorizzare il potenziale attuale e futuro per far fronte a iniziative scientificamente ed eticamente valide.



Stabilità

Capacità di un materiale biologico, se conservato in condizioni appropriate e specifiche, di mantenere un valore di proprietà dichiarato all'interno di limiti specificati, per un determinato periodo di tempo.

Stakeholder

Tutti i soggetti, individui od organizzazioni, attivamente coinvolti in un'iniziativa o in una attività (*come il biobanking*) il cui interesse è influenzato dall'andamento o dal risultato dell'iniziativa e la cui azione o reazione a sua volta influenza le fasi o il completamento di un progetto.

Temperatura ambiente

Temperatura non regolata dell'aria circostante, in genere definita tra 18°C e 25°C.

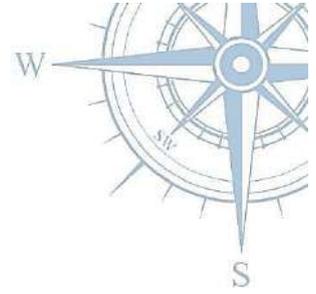
Tessuti FFPE

Tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina.

Test di competenza

Valutazione delle prestazioni dei partecipanti rispetto a criteri prestabiliti mediante confronti interlaboratorio. Il termine *test di competenza* è assunto nel suo senso più ampio e comprende, ma non è limitato a:

- a) schema quantitativo - in cui l'obiettivo è quantificare uno o più misuratori dell'oggetto del test;
- b) schema qualitativo - in cui l'obiettivo è identificare o descrivere una o più caratteristiche dell'oggetto del test;
- c) schema sequenziale - in cui uno o più oggetti del test di competenza sono distribuiti in sequenza per test o misurazioni e restituiti al fornitore a intervalli;
- d) schema simultaneo - in cui gli elementi del test di competenza sono distribuiti per prove o misurazioni simultanee entro un periodo di tempo definito;
- e) esercizio in un'unica occasione - in cui gli oggetti del test di competenza sono forniti in un'unica occasione;
- f) schema continuo - in cui gli oggetti del test di competenza sono forniti a intervalli regolari;



- g) campionamento - dove vengono prelevati campioni per successive analisi;
- h) trasformazione e interpretazione dei dati - in cui vengono forniti insiemi di dati o altre informazioni e le informazioni vengono elaborate per fornire un'interpretazione (o *altri risultati*).

Tracciabilità

Capacità di tracciare la cronologia, l'applicazione o la posizione di un oggetto. Quando si considera un prodotto o un servizio, la tracciabilità può riguardare:

- a) l'origine di materiali e parti;
- b) la storia di elaborazione/processamento;
- c) la distribuzione e l'ubicazione del prodotto o del servizio dopo la consegna.

Utente

Cliente, ricercatore o altro *stakeholder* che riceve o utilizza i servizi di biobanca.

Validazione

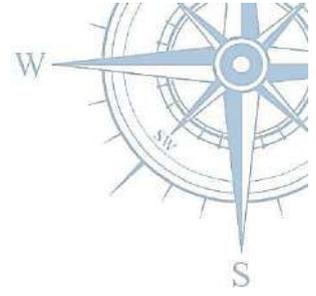
Conferma, attraverso la fornitura di prove oggettive, che specifici requisiti sono stati soddisfatti.

Verifica

Conferma, attraverso la fornitura di prove oggettive, del rispetto di requisiti specifici.

Workflow

Insieme strutturato di processi.



2. ATTIVITÀ, GOVERNANCE, SOSTENIBILITÀ



Informazioni generali e *governance*

Riconoscimento istituzionale

La biobanca è un'unità di servizio le cui attività devono essere integrate nell'istituzione di appartenenza, e il riconoscimento istituzionale è alla base del sistema qualità della biobanca. Infatti, una biobanca non riconosciuta e sostenuta dalla sua istituzione non può:

- a) ottenere il riconoscimento da parte della Regione e dei Ministeri di riferimento,
- b) rispondere ai requisiti posti da organizzazioni internazionali di riferimento per gli IRCCS (es. l'OECD per gli IRCCS oncologici),
- c) acquisire la certificazione di qualità da parte degli Enti di certificazione,
- d) essere accreditata da Accredia sulla base della Norma UNI ISO 20387:2019,
- e) garantire sostenibilità a lungo termine.

Altro elemento integrante e necessario per il riconoscimento della biobanca è l'attribuzione di personale dedicato e qualificato.

Il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV) e alcune Regioni hanno emanato una serie di raccomandazioni per l'istituzione e funzionamento delle biobanche. Il presupposto di partenza per l'istituzione di una biobanca è la sua appartenenza a un ente pubblico o privato riconosciuto a livello nazionale e regionale, che dia garanzie di sostenere tale struttura a lungo termine. Da ciò deriva quindi la necessità di un riconoscimento formale della biobanca da parte dell'istituzione all'interno della quale opera e la raccomandazione, qualora nella stessa istituzione fossero presenti più biobanche/collezioni di campioni, a creare un coordinamento attraverso una tracciabilità comune in un database condiviso di tutti i campioni biologici disponibili (archivi di paraffina a parte), oppure a istituire un unico Centro di Risorse Biologiche (CRB), fornendo servizi aggiuntivi oltre a quelli tipici della biobanca. Il riconoscimento istituzionale presuppone la definizione di:



- a. un Documento programmatico con gli obiettivi della struttura in riferimento alle specifiche funzioni da svolgere, alla tipologia del materiale conservato, alla quantità dei campioni previsti, alla modalità di conservazione e di trasporto dei campioni;
- b. un Regolamento che descriva la struttura funzionale e l'organigramma, i processi, gli organi di controllo;
- c. una *policy* di accesso a campioni e dati che includa un *Material and Data Transfer Agreement* per la distribuzione ad altre istituzioni, e un documento ad uso interno (vedi scheda Obblighi del ricercatore), da far controfirmare al Ricercatore che richiede il materiale biologico, per definire nel dettaglio i suoi obblighi;
- d. Procedure Operative Standard
- e. un modello di informativa e consenso approvato dal DPO.

In fase di costituzione della Biobanca la documentazione è sottoposta alla valutazione del Comitato Etico di riferimento, in accordo alle regole istituzionali.

Il riconoscimento istituzionale avviene attraverso l'approvazione della documentazione da parte della Direzione Generale, della Direzione Scientifica, della Direzione Medico Sanitaria (per la parte relativa alle procedure operative) e del Comitato Etico (per la parte relativa al consenso informato), nel rispetto della struttura organizzativa dell'istituzione di appartenenza della biobanca / del CRB.

Esempio:

Obblighi del Ricercatore

Ricercatore Proponente..... Progetto di Ricerca

..... Codice identificativo.....

Data di approvazione da parte del CTS della biobanca

Data di notifica al CEI.....

Relativamente alla richiesta di materiale biologico, il responsabile del progetto di ricerca approvato:

✓ *sarà responsabile del corretto utilizzo del materiale biologico nel rispetto del regolamento della biobanca*



- ✓ *potrà utilizzare il materiale biologico solo per le finalità espressamente individuate nel progetto di ricerca presentato*
- ✓ *non potrà cedere tale materiale a soggetti terzi*
- ✓ *si impegna a restituire alla biobanca il materiale biologico in eccedenza o residuo dall'attività di ricerca*
- ✓ *si impegna a fornire le informazioni molecolari derivate dallo studio al Comitato Tecnico-Scientifico. Nel caso abbia acconsentito a rendere tali informazioni molecolari disponibili anche ad altri ricercatori che dopo di lui hanno utilizzato o utilizzeranno aliquote derivate dagli stessi campioni biologici, la biobanca è tenuta a segnalare e rendere possibile tale condivisione di dati*
- ✓ *si impegna a non re-identificare i pazienti e segnalare a i casi in cui tale eventualità possa verificarsi o sia verificata*
- ✓ *si impegna a citare la biobanca, quale soggetto fornitore del materiale biologico, nei report, negli articoli, nelle presentazioni a congresso e in qualsiasi altra pubblicazione che dovesse essere prodotta nell'ambito del progetto di ricerca o che, in generale, rappresenti il risultato dello studio dei campioni biologici forniti dalla biobanca*
- ✓ *si impegna a informare tempestivamente la biobanca nel caso in cui intenda depositare domanda di brevetto per invenzioni sviluppate a partire dai materiali biologici forniti..*
- ✓ *si impegna a inviare alla biobanca, dopo la pubblicazione, una copia di tutti gli articoli, report o relazioni sviluppati a partire dallo studio effettuato sui campioni biologici forniti dalla biobanca*
- ✓ *se dallo studio di un campione biologico emergessero informazioni che possono recare un'utilità diretta alla salute del paziente al quale il campione di riferisce, o alla sua famiglia, il responsabile del progetto si impegna a informare immediatamente la Direzione della Biobanca e il ricercatore clinico di riferimento, i quali provvederanno nel rispetto delle procedure interne a contattare il soggetto.*

Data.....

Firma per accettazione



Governance

La Norma UNI ISO 20387:2019⁵ definisce nel dettaglio i requisiti per la governance delle biobanche, e inserisce con grande evidenza tra i requisiti, ai capitoli 4.2 e 4.3, i concetti di imparzialità e confidenzialità. Per una corretta *governance* della biobanca è importante che questi requisiti siano tenuti sempre in considerazione.

4.2.1 Il Biobanking deve essere strutturato e gestito in modo da salvaguardare l'imparzialità.

4.2.2 La direzione della biobanca deve essere impegnata per l'imparzialità.

4.3.1 La biobanca deve proteggere le informazioni riservate e i diritti di proprietà di fornitori / donatori, destinatari e utilizzatori, in particolare durante la conservazione e la trasmissione dei dati.

Sono qui descritti i principali documenti di *governance* della biobanca e la loro possibile articolazione, non necessariamente pertinente né in alcun modo esaustiva.

Documento programmatico

Il documento programmatico deve essere strutturato dall'istituzione pubblica o privata al fine di poter contenere la descrizione della biobanca o centro di risorse biologiche (CRB), *facility* istituzionale, unità operativa semplice o complessa, dipartimentale o di Direzione scientifica, riconoscimento regionale (se pertinente), appartenenza a infrastrutture di ricerca e network di biobanche^{6 7}. A tal fine occorre che siano previsti nel documento:

⁵ UNI ISO 20387:2019 "Biotecnologie - "Biobanking" - Requisiti generali per il "biobanking" - Data entrata in vigore : 28 febbraio 2019 <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:67888:en>

⁶ BIOBANCHE E CENTRI PER LE RISORSE BIOLOGICHE DI CAMPIONI UMANI, ISTITUITI A FINI DI RICERCA. Presidenza del Consiglio dei Ministri, Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie e le Scienze della Vita. Roma, Italy:2008



Finalità

Le finalità del progetto di programmazione di una biobanca possono essere molteplici: riorganizzare l'esistente (collezioni) per operare in qualità e per non incorrere in sanzioni [es. *General Data Protection Regulation (GDPR)*], valorizzare specifiche competenze (es. abbiamo una grande casistica e siamo i migliori per il cancro dell'ovaio), rispondere a indicazioni ministeriali, utilizzare un finanziamento. È importante negli IRCCS e nelle Aziende Ospedaliere, per la ricerca corrente e finalizzata, così come per i trials clinici sponsorizzati e non, avere una biobanca.

Definendo le finalità si risponde alla domanda “perché fare una biobanca”: più spesso di quanto si possa immaginare chi viene incaricato di organizzare una nuova biobanca, prima di chiedersi quale è la finalità si pone il problema delle procedure operative, della gestione del freddo, della gestione dei dati.

Di seguito è presentata una lista non esaustiva delle possibili finalità:

- (i) raccogliere e conservare campioni biologici e le relative informazioni cliniche ed epidemiologiche a supporto della ricerca traslazionale e della sperimentazione clinica (nel campo dell'oncologia, della neurologia, ...);
- (ii) facilitare il coordinamento delle biobanche istituzionali (per i CRB);
- (iii) affrontare le tematiche legali, etiche e sociali sull'uso dei campioni e dei dati;
- (iv) perseguire le opportunità di finanziamento, razionalizzare i costi e definire modalità di *cost recovery*;
- (v) operare in rete (a livello regionale, nazionale ed internazionale).

Struttura organizzativa

Nel caso dei CRB occorre definire le biobanche che lo costituiscono. Quindi si procede alla descrizione della struttura organizzativa, che è definita e formalizzata dalla Dirigenza dell'Organizzazione a cui la biobanca / CRB appartiene. Qui di seguito un esempio che rappresenta un assetto organizzativo complesso, che può essere semplificato e adattato alle diverse realtà:

- a) Presidente / Direttore del CRB o della biobanca;



- b) Composizione del Comitato Tecnico Scientifico della Biobanca che può includere, nel rispetto della struttura organizzativa dell'istituzione di appartenenza della biobanca / del CRB: il Direttore Scientifico, il Consiglio di Direzione Scientifica, il clinico responsabile della Patologia, i Responsabili delle biobanche (solo per i CRB), il Responsabile della Protezione dei Dati (DPO), il Responsabile Esecutivo e, auspicabilmente, rappresentanti di Associazioni di pazienti. La richiesta di materiale biologico, passato il vaglio del Comitato Tecnico Scientifico della Biobanca, viene sottoposta al Comitato Etico;
- c) Composizione del Comitato Operativo (es. Responsabile Esecutivo, Responsabile Sistema di Gestione della Qualità (SGQ), Referenti SGQ delle biobanche, Responsabile della Gestione dei dati).

Regolamento

Nel regolamento della biobanca / CRB devono essere inclusi il funzionigramma e l'organigramma, in modo che si possano evincere in maniera chiara l'organizzazione della biobanca o CRB, le mansioni e responsabilità di tutte le figure presenti nel funzionigramma.

- Tipologia campioni biologici

Descrizione della tipologia di campioni raccolti: frammenti di tessuto, campioni di sangue periferico e derivati, campioni di altri fluidi biologici; linee cellulari primarie e stabilizzate ad uso di ricerca; altre tipologie di tessuti, cellule o campioni che siano rispondenti alle finalità della biobanca etc.

- Raccolta del materiale biologico

Specificare chi è autorizzato a raccogliarlo: chirurgo, patologo, personale sanitario. Riferimento all'informativa al partecipante e alla raccolta del consenso.

- Conservazione e gestione del materiale biologico – inventari

Modalità di conservazione, identificazione ed etichettatura, tracciabilità, idoneità di attrezzature e strumenti di gestione dei dati, periodo di conservazione dei campioni e dei dati.

Specificare se è prevista la raccolta di campioni nell'ambito di progetti di ricerca e studi clinici e osservazionali o di campioni provenienti da specifiche collezioni o altri Enti, e le relative modalità di accettazione dei campioni.



Raccolta e gestione dei dati associati ai campioni

Modalità di acquisizione dei dati clinici associati al campione: specificare come viene gestita la catena di custodia del dato sensibile del paziente/donatore e del dato prodotto dall'utilizzo del suo materiale biologico

Richieste di materiale biologico per finalità di ricerca

Modalità di richiesta e policy di accesso a campioni e dati, con riferimento alle modalità di valutazione dei progetti e al *Material and Data Transfer Agreement*.

Biosicurezza e controllo di qualità (CQ)

Valutazione dei rischi connessi con le attività e applicazione degli appropriati livelli di biosicurezza. Descrizione dei processi di CQ: descrizione della modalità di validazione dei processi riguardanti i campioni biologici, i dati associati, i protocolli adottati.

Audit e riesame delle attività

Descrizione delle attività di audit interni da parte dell'ufficio qualità dell'istituzione e audit da parte del CRB, ove presente, verso le proprie biobanche.

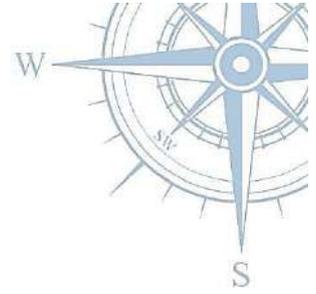
Audit verso fornitori di prodotti / servizi esterni.

Trasparenza e pagine web

Descrizione della *policy* aziendale all'utilizzo di supporti informatici web e delle modalità di comunicazione mediante eventuali uffici stampa.

Procedure operative standard e modulistica

Le procedure operative standard (SOP) e la relativa modulistica sono elaborate in funzione delle attività e delle finalità di ciascuna biobanca. La norma UNI ISO 20387 4.1.1 fornisce un elenco dei processi rientranti nel perimetro. Le SOP saranno elaborate al fine di rendere tracciabile tutto il processo di ottenimento, lavorazione, archiviazione ed erogazione dei campioni biologici oggetto di interesse. A titolo esemplificativo le SOP potranno includere le modalità di raccolta dei campioni con riferimento alla tipologia di origine (campioni biotici, sangue intero, plasma, siero, etc.), la loro suddivisione in aliquote, la conservazione alla temperatura di stoccaggio più idonea (es. vapori di azoto liquido, -80°C, temperatura ambiente controllata), nonché le procedure



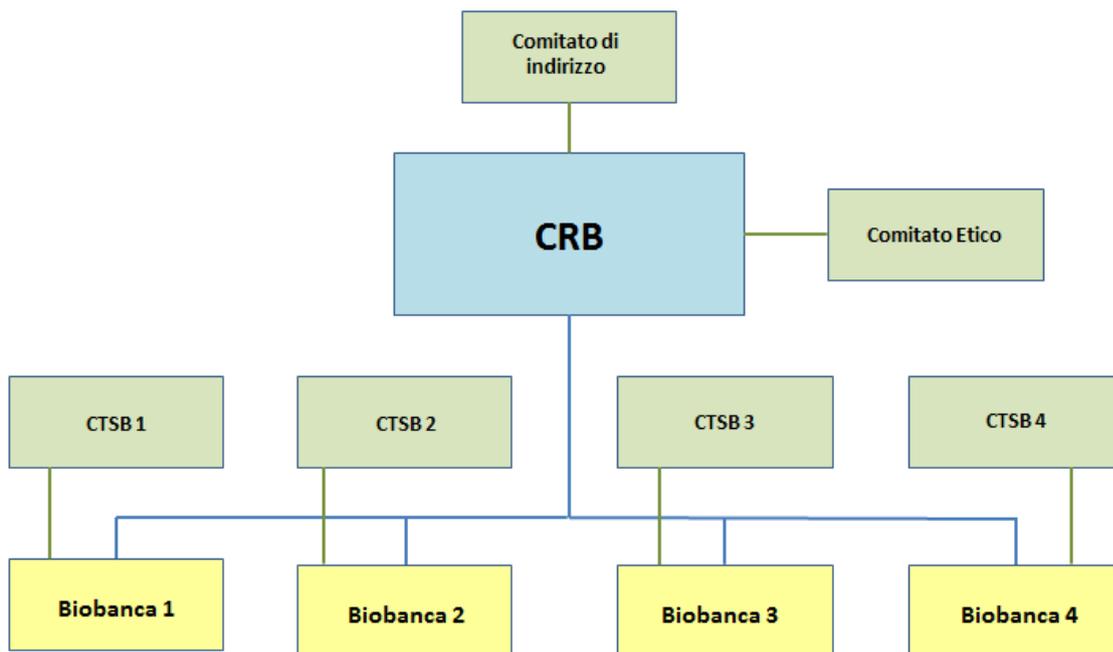
necessarie alla loro archiviazione e modalità di recupero e i moduli per la richiesta dei campioni e per la sottomissione dei progetti al Comitato Tecnico Scientifico della Biobanca e Comitato Etico.

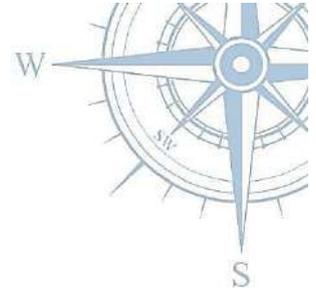
Si sottolinea la necessità di prevedere una procedura operativa per la gestione in sicurezza della documentazione e archiviazione sia cartacea sia digitale.

Si raccomanda di fare riferimento, nella stesura delle SOP, alle norme tecniche CEN e ISO per la diagnostica molecolare.

Organi di controllo

È buona norma formalizzare un sistema di organi di controllo che sovrintendono alle attività della biobanca o del CRB, indicativamente secondo lo schema sotto rappresentato:





Il **Comitato di Indirizzo** (CI) definisce le linee di indirizzo della biobanca o del CRB e sovrintende alla proposta di creazione di nuove biobanche.

Il **Comitato Tecnico-Scientifico della Biobanca** (CTSB) valuta ed eventualmente approva i progetti di ricerca che richiedano l'utilizzo del materiale biologico. Per il CRB possono essere previsti più CTSB specifici per diverse tipologie di biobanche.

Il **Comitato Etico Indipendente** (CEI) valuta che le ricerche in atto sul materiale biologico conservato siano eticamente accettabili.

Spazi e apparecchiature dedicati

La Norma UNI ISO 20387:2019 descrive i requisiti delle strutture e delle condizioni ambientali al capitolo 6.3, in particolare:

6.3.1 i requisiti per le strutture / aree dedicate e le condizioni ambientali necessarie alla pratica di "biobanking" devono essere documentati

6.3.2 procedure per mantenere l'idoneità allo scopo previsto, la biosicurezza e bioprotezione del materiale biologico e dati associati

6.3.3 Dove necessario, ci deve essere una separazione effettiva tra le aree che ospitano attività incompatibili.....

Strutture e procedure di accesso alla biobanca devono essere adeguate agli obiettivi e alle finalità della biobanca, come descritti nel documento programmatico. Deve essere garantita l'idoneità dei locali al fine di preservare idoneità del campione, biosicurezza e bioprotezione (es. prevenzione della contaminazione crociata).



Regole accesso locali

Devono essere messe in atto procedure per limitare al personale autorizzato l'accesso ai locali della biobanca dove vengono conservati i campioni biologici. I congelatori nei quali sono conservati i campioni biologici dovrebbero essere chiusi con lucchetti e/o serrature incorporate nella strumentazione, e allocati in locali dotati di un sistema di controllo e registrazione degli accessi (con tessera magnetica), con una procedura che prevede l'avvicinamento della tessera magnetica al dispositivo di apertura porta, e la registrazione in un software degli accessi effettuati e dei rispettivi orari di entrata. I locali sede di apparecchiature per la conservazione del materiale biologico dovrebbero essere controllati da un sistema di sorveglianza elettronico collegato con una centrale operativa funzionante h24/gg 365, che monitora lo status ambientale e gli strumenti in esso contenuti.

Qualifica e manutenzione apparecchiature

Identificazione e selezione delle apparecchiature

Impianti e strumentazione devono soddisfare adeguatamente le esigenze della biobanca, essere validati al momento del primo utilizzo, periodicamente controllati e sottoposti a manutenzione periodica.

Calibrazione, manutenzione e assistenza

Una manutenzione periodica degli strumenti e degli impianti riduce la probabilità di guasti. La biobanca definisce procedure per collaudo, manutenzione, pulizia e assistenza di tutte le apparecchiature utilizzate per lo svolgimento delle attività, e provvede alla registrazione di tutti gli interventi.

Idoneità dei locali

Sistemazione e condizioni ambientali dei locali della biobanca devono essere adeguate e conformi alle normative vigenti sulla sicurezza e alle procedure in atto, e garantire un ambiente sicuro per il personale. La valutazione dei rischi connessi all'attività di biobanking deve essere eseguita in collaborazione con il Servizio di Prevenzione e Protezione e ripetuta periodicamente: a



seguito di questa valutazione, deve essere applicato l'appropriato livello di biosicurezza. Per le biobanche il livello minimo di biosicurezza è il livello 2^{8,9}.

Per quanto riguarda la sala criogenica, la stanza deve essere dotata di un impianto di estrazione dell'aria verso l'esterno, con doppio ventilatore, il primo sempre in funzione, mentre il secondo è attivato quando la concentrazione di O₂ scende sotto il 18%.

Nel caso si rilevasse una situazione di ipo-ossigenazione ambientale, dovuta a stravasamento di N₂ liquido, deve essere presente un sistema di allarme visivo e sonoro sia in locale che in remoto.

Personale dedicato e qualificato

La UNI ISO 20387 definisce gli item da tenere sotto controllo. Qui sono trattati alcuni argomenti, in modo inevitabilmente non esaustivo. La mappa delle competenze è frutto di un gruppo di lavoro che ha visto la partecipazione di 41 "biobancari" provenienti da 33 diverse istituzioni italiane.

Definizione dell'organigramma e della *job description* della biobanca

La biobanca dovrebbe avere una procedura per definire i requisiti minimi di competenza e le mansioni del personale, e il personale dovrebbe formalmente sottoscrivere il documento che dettaglia la *job description*.

⁸ Laboratory biosafety manual Third edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2004

⁹ OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases. Paris, France : OECD 2009



	QUADERNO DELLA QUALITA'	MODULO
	Mappa delle competenze biobanking	QQ-GEST-009 Pagina 1 Rev. 00 11 ottobre 2017



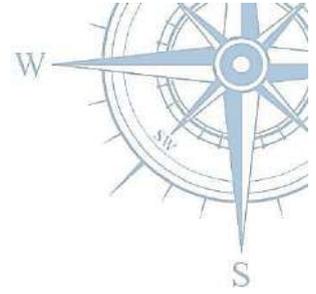
Conoscenza Norme e linee guida di riferimento	Normative sicurezza sul lavoro
	Standard sistema di gestione della Sicurezza e della Salute dei Lavoratori
	Provvedimenti e Normativa Protezione dei dati personali
	General Data Protection Regulation
	Standard nazionali e internazionali per le biobanche e le colture cellulari
	Norme per il trasporto dei campioni biologici
Conoscenza procedure istituzionali	Sistema Gestione Sicurezza Sul Lavoro (SGSSL)
	Formazione di base rischi lavorativi
	Norme di comportamento in caso di emergenza
	Sistemi Gestione Qualità (SGQ)
	Gestione rifiuti ospedalieri
	Anti-incendio
	Corretto utilizzo Dispositivi di Protezione Individuale
Conoscenza network di biobanche	Biobanche / Centri di Risorse Biologiche
	Riconoscimento istituzionale
	Network di biobanche
	Ruolo delle biobanche nella ricerca
	L'infrastruttura europea e nazionale delle biobanche
	Upload dei dati nel catalogo nazionale e nella Directory europea
	Politiche internazionali di data sharing
Conoscenza del Sistema Qualità della bio banca	I modelli di sistema qualità (ISO, GLP, GMP)
	Manuale della Qualità / Documento organizzativo
	Procedure operative
	Strumenti e modalità di registrazione
	Formazione
	Analisi dei rischi
Aspetti gestionali	Sostenibilità a lungo termine
	Cost recovery
	Logistica / catena del freddo
	Attrezzature
	Sistema istituzionale di gestione dei dati delle biobanche
	Tracciabilità e privacy
	Approvvigionamento materiali e reagenti



	QUADERNO DELLA QUALITA'	MODULO
	Mappa delle competenze biobanking	QQ-GEST-009 Pagina 2 Rev. 00 11 ottobre 2017



Conoscenza dei processi di biobanking	Informazione al pubblico sulle finalità
	Pagine web della biobanca
	Informativa ai partecipanti e raccolta del consenso
	Attivazione della raccolta dei campioni
	Codifica e tracciabilità
	Preparazione del campione
	Congelamento del campione
	Colture cellulari
	Master e working bank
	Preparazione dei lotti
	Stoccaggio e gestione della catena del freddo
	Struttura dei dati
	Modalità di inserimento e ricerca dei campioni
Qualità dei campioni	Qualità "fit for purpose"
	Convalida di processo
	Idoneità del campione all'accettazione
	Identità e attività biologica del campione
	Informazioni sul paziente / partecipante
	Sterilità
	Idoneità al rilascio
Accesso ai campioni e distribuzione	Modalità di accesso ai campioni
	Analisi e valutazione delle richieste di utilizzo dei campioni
	Material Transfer Agreement
	Gestione degli ordini in entrata
	Spedizione dei campioni
	Trasporto dei campioni
	Assistenza agli utenti
	Formulazione e analisi dei questionari di soddisfazione dei clienti
	Gestione dei reclami
	Modalità riconoscimento del ruolo della biobanca nella ricerca
	Aggiornamento delle informazioni scientifiche sui campioni utilizzati per la ricerca



Training, verifica delle competenze, sistema di audit

La biobanca dovrebbe avere specifiche procedure per *skill training e retraining*, verifica delle competenze del personale e audit. Il personale della biobanca dovrebbe sottoscrivere un accordo di riservatezza, a meno che tale accordo non sia stato già siglato nel contratto di impiego con l'istituzione di appartenenza.

Esempio:

in riferimento alla mia attività nell'ambito della biobanca ... in qualità di ...

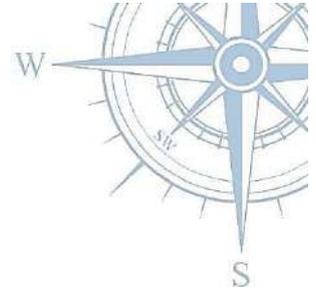
- ✓ *mi impegno a considerare qualsiasi informazione, orale o scritta, relativa a dati clinici, genetici e di stile di vita dei donatori di materiale biologico del CRB della quale io venga a conoscenza durante la mia attività lavorativa come strettamente confidenziale;*
- ✓ *mi impegno a non utilizzare in alcun modo tali informazioni, a non divulgarle in nessuna forma e a operare con tutti i mezzi a mia disposizione per prevenirne la disseminazione non controllata;*
- ✓ *sono consapevole delle sanzioni previste dal Regolamento dell'istituto per il trattamento dei dati personali, sensibili e giudiziari per qualunque violazione del presente accordo.*

Reclami e non conformità

La biobanca dovrebbe avere una procedura per la gestione dei reclami e delle non conformità.

La gestione dei reclami e dei suggerimenti è un aspetto importante del *biobanking* per molteplici motivi: in primo luogo, consente di migliorare il servizio alla luce delle considerazioni provenienti dall'utente, predisponendo rimedi e azioni correttive o preventive; dall'altro, permette di migliorare la soddisfazione e il consenso attorno alla biobanca e ai servizi / prodotti erogati, di monitorare la qualità dei servizi e di diffondere l'immagine di un'organizzazione attenta alle esigenze e ai *feedback* dei suoi utenti / clienti.

Un sistema di gestione di reclami e di suggerimenti dovrebbe prevedere alcuni passaggi, quali:



- elaborare una procedura di gestione del reclamo formalizzata e condivisa, volta a incoraggiare la soluzione rapida dei problemi e la responsabilizzazione del personale nella gestione del reclamo stesso
- predisporre i moduli da compilare per la presentazione scritta del reclamo / suggerimento
- registrare i reclami, creare una banca dati in cui poter archiviare tutte le informazioni raccolte (scritte e orali)
- redigere report e analisi sui reclami, garantendo la verifica in base alle segnalazioni pervenute
- identificare "aree di disservizio" e il conseguente processo di miglioramento
- prevedere le modalità di risposta definendone con precisione termini e tempi
- informare sulle modalità attraverso le quali è possibile presentare un reclamo
- curare l'atteggiamento degli operatori nei confronti del reclamo: la funzionalità di un sistema di gestione dei reclami, infatti, è garantita non solo dalla procedura formale, ma anche dall'atteggiamento degli operatori, che devono comprendere che la gestione dei reclami è una parte integrante sia dell'attività di cura dei clienti, sia dell'attività specifica di ogni operatore, e non un'intrusione fastidiosa, riconoscendo i benefici di un buon sistema di gestione dei reclami e intendendo il reclamo come un'opportunità per migliorare il servizio.

Soddisfazione dei clienti

Un questionario di soddisfazione dell'utente dovrebbe permettere, in un'ottica di sistema di qualità globale, di confrontare le aspettative dell'utente con i servizi effettivamente offerti. Dall'analisi delle discrepanze (qualità offerta contro qualità percepita) dovrebbero scaturire le azioni correttive.



Attività/Usò della biobanca

Conservazione di campioni e dati

Le attività di biobanking prevedono che sia sempre possibile monitorare il ciclo di vita di ciascun campione biologico e dei dati ad esso associati¹⁰. Per raggiungere tale obiettivo è necessario che il personale afferente alla biobanca sia adeguatamente preparato e che il flusso di lavoro relativo a ciascun campione biologico sia sempre tracciabile. In tale contesto, è essenziale che ogni biobanca si avvalga di procedure operative standard (SOP) ben definite e appropriate in base alla tipologia del materiale biologico collezionato e dei dati che saranno raccolti¹¹. Infatti, nel momento in cui una biobanca diventa responsabile della raccolta del materiale biologico essa dovrà avere cura di raccogliere tutte le informazioni inerenti alle modalità di raccolta, conservazione e distribuzione del campione. Informazioni critiche che dovranno essere raccolte saranno, ad esempio, la data e il luogo della raccolta, la procedura utilizzata per l'ottenimento del materiale biologico, e tutte le altre notizie utili per arricchire le informazioni relative al campione biologico stesso. Inoltre, è bene considerare che la raccolta del materiale biologico oltre ad essere eseguita secondo procedure standardizzate deve essere svolta da personale competente e qualificato al fine di evitare sempre che le attività connesse al biobanking di ricerca possano ostacolare il percorso diagnostico o clinico / assistenziale a cui è sottoposto il paziente.

Politiche di raccolta di campioni e dati

Le biobanche dovranno essere dotate di procedure specifiche atte alla raccolta di campioni e dati sia per il materiale biologico proveniente dalla stessa istituzione di appartenenza sia da istituzioni esterne¹². Tale operazione è finalizzata a garantire la tracciabilità del materiale biologico e dei dati associati sin dal momento della raccolta e/o ricezione presso la biobanca, al suo utilizzo oppure eventuale distruzione. Procedure critiche potranno essere: a) appropriata etichettatura del materiale biologico così da consentire l'identificazione dello stesso durante l'intero ciclo di

¹⁰ Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, et al. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J Transl Med.* 2019;17(1):172. Published 2019 May 22. doi:10.1186/s12967-019-1922-3

¹¹ Best Practices for Repositories I: Collection, Storage, and Retrieval of Human Biological Materials for Research (ISBER Best Practices) 2018

¹² Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biobanks Dedicated to Cancer Research. IARC Technical Publication No. 44. 20 Lyon, France 2017



permanenza presso la biobanca; b) associazione di ciascun campione alla documentazione raccolta con l'indicazione di permessi o restrizioni circa il suo utilizzo; c) appropriato sistema gestionale in grado di fornire rapido accesso alle informazioni relative alla lavorazione a cui è stato sottoposto il campione, le sue condizioni e modalità di trasporto (incluso confezionamento), le modalità di conservazione e di distribuzione; d) capacità di localizzare in ogni momento ciascun campione biologico in seno alla biobanca; e) registrazione di tutti i campioni biologici che sono stati distribuiti.

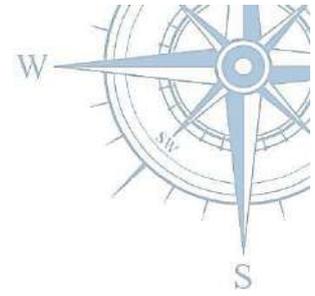
Infine, ogni biobanca dovrebbe essere in grado di mettere in atto tutte le procedure necessarie per un eventuale trasferimento dei campioni biologici come evento pianificato oppure legato ad un piano di emergenza (*Disaster Recovery*). È doveroso qui richiamare un concetto di *Data Protection* che deve soddisfare diverse esigenze che possono andare dalla sola remotizzazione dei dati (backup) passando attraverso il *Disaster Recovery* (ossia l'insieme di misure tecnologiche e processi organizzativi atti a ripristinare sistemi, dati e infrastrutture necessarie all'erogazione di servizi di business a fronte di gravi emergenze) fino alla Business Continuity, che garantisce un'effettiva continuità di servizio.

Procedure di manipolazione dei campioni

Le procedure di manipolazione dei campioni biologici atte alla loro conservazione dovrebbero essere definite seguendo metodi scientificamente validati e/o definiti da standard internazionali. Le procedure dovranno includere istruzioni sul contenimento dei rischi biologici. Inoltre, ogni evento critico o non conformità relativa alla lavorazione dei campioni dovrà essere accuratamente documentato al fine di garantire al meglio l'utilizzo futuro dei campioni stessi.

Unità Operative coinvolte nella raccolta

Tutte le unità operative coinvolte nella raccolta dei campioni biologici dovranno essere adeguatamente istruite sia per le modalità tecniche relative alla raccolta del campione sia anche per soddisfare i requisiti etici concernenti le modalità di presentazione del consenso informato. Infatti, dovrà sempre essere garantita la possibilità al paziente di esprimere una scelta libera e consapevole nel momento in cui decide di partecipare al biobanking di ricerca. Inoltre, le procedure inerenti la



raccolta del campione non dovranno mai ostacolare o non rendere realizzabile l'iter diagnostico / assistenziale a cui il paziente è sottoposto. Pertanto, sarà importante che la raccolta sia eseguita da personale qualificato e autorizzato.

Modalità di conservazione

Ciascuna biobanca dovrà disporre di procedure accurate relative alle modalità di conservazione e tracciamento dei campioni biologici per l'intero ciclo vitale di ciascuno di essi. In particolare dovranno essere documentati: a) un sistema di etichettatura che contenga almeno un identificativo univoco del materiale biologico; b) il tipo di strumentazione utilizzata per la conservazione del materiale biologico e le condizioni di temperatura a cui il campione è stato preservato; c) la modalità di tracciabilità dei campioni; d) un sistema di *back-up* a breve termine per mantenere correttamente le condizioni di conservazione dei campioni in caso di condizioni di emergenza; e) un sistema di *disaster recovery* in caso di *back-up* a lungo termine per evitare la perdita irrimediabile di materiale biologico.

Inoltre, ogni biobanca dovrà predisporre procedure adeguate da poter mettere in atto nel momento in cui un partecipante alla biobanca decida di ritirare il consenso alla conservazione del biomateriale, rendendo di conseguenza necessario procedere alla sua distruzione e/o anonimizzazione.

Controlli di qualità dei campioni

Le biobanche dovranno mettere in atto l'esecuzione di opportuni controlli di qualità per garantire la conformità dei campioni biologici al loro utilizzo sperimentale. Pertanto, i controlli di qualità dovranno: a) essere definiti secondo tecniche collaudate e in grado di valutare l'idoneità del campione allo scopo previsto; b) essere regolarmente aggiornati; c) assicurare che i requisiti del fornitore / destinatario / utente siano soddisfatti ove possibile.

I controlli di qualità dovranno essere eseguiti a intervalli pianificati e, di conseguenza, la biobanca dovrà mantenere adeguata tracciabilità. Inoltre, nel caso in cui gli standard di qualità non fossero raggiunti, dovranno essere applicate opportune azioni correttive. Infine, è importante



considerare che i controlli di qualità dovranno essere utilizzati anche per migliorare l'intero sistema e quindi le modalità di conservazione dei campioni stessi.

Il controllo di qualità dei dati della biobanca

La qualità del dato è un concetto multidimensionale e comunemente descritto come il livello per cui un dato è idoneo all'uso (*fit for use*). La qualità dei dati è assicurata quando è possibile dimostrare che i *dataset* sono rilevanti, completi, consistenti, affidabili, attuali, accurati e obiettivi. Inoltre, l'elaborazione dei dati finalizzata a *baseline* (requisiti minimi) standardizzate dovrebbe essere conservativa, sicura, trasparente e tracciabile¹³. I controlli di qualità dei dati possono essere suddivisi in due macro-aree: validazione dei dati; verifica dei dati. La validazione dei dati è un processo documentato mediante procedure che valutano il valore dei dati (tipo di dato, *range* di valori, valori mancanti, consistenza del dato, riferimenti incrociati, etc.) e che consentono la rilevazione e l'eventuale correzione dei dati inseriti. La verifica dei dati è un processo con il quale si valuta l'accuratezza e la consistenza dei differenti tipi di dati inseriti (ad es. riconciliazione con i dati della sorgente, consistenza dei *dataset*, etc.) per assicurare il confronto dei dati aggregati nei diversi livelli di strutturazione del *dataset*.

Il controllo di qualità dei dati è parte integrante di tutti i processi che prevedono la raccolta, il processamento, l'analisi di dati e la relativa compilazione di report ad essi associati. Tale attività è quindi da considerarsi anche all'interno delle fasi del ciclo di vita dei dati delle collezioni di una biobanca. La recente UNI ISO 20387:2019 richiede che una biobanca identifichi quali siano i dati critici all'interno del flusso operativo delle sue attività, stabilisca documenti e rediga procedure di controllo di qualità da applicare, definendo il tipo e la frequenza dei controlli e focalizzando l'attenzione sull'accuratezza, la completezza e la coerenza dei dati.

I controlli di qualità dei dati possono effettuarsi durante: 1) la loro raccolta, 2) il loro inserimento / digitalizzazione, 3) la loro analisi (attività presenti nelle diverse fasi del biobancaggio), 4) la verifica dell'autenticità.

¹³Lee K, Weiskopf N, Pathak J. A Framework for Data Quality Assessment in Clinical Research Datasets. AMIA AnnuSymp Proc. 2018 1080- 1089. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5977591/>



1) Raccolta dati

La qualità dei metodi di raccolta dei dati ne influenza fortemente la qualità: documentare in maniera dettagliata la modalità di raccolta è da considerarsi un controllo di qualità dei dati.

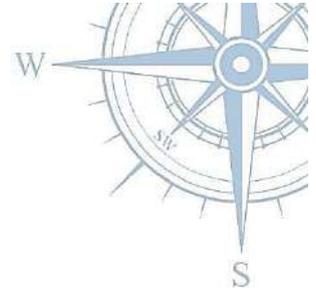
Le misure di controllo della qualità durante la raccolta dei dati nel flusso operativo di una biobanca possono includere:

- La verifica della veridicità del dato (ad es. confronto con la persona che ha fornito il dato; controllo dell'integrità della sorgente/*dataset* da cui esso deriva);
- L'utilizzo di metodi e protocolli standardizzati per acquisire il dato e registrarlo su dispositivi attendibili. Tali attività necessitano istruzioni che documentino e registrino le attività svolte. Oltre all'impiego di software per il tracciamento e l'automatizzazione della raccolta dei dati, le biobanche dovrebbero promuovere anche l'impiego di applicativi per la standardizzazione della raccolta di informazioni durante le interviste ai partecipanti alla raccolta. I suddetti applicativi dovrebbero consentire la verifica della coerenza delle risposte, instradare e personalizzare le domande affinché risultino quanto più appropriate, confermare le risposte rispetto alle risposte precedenti ove appropriato, e rilevare le risposte inammissibili.

2) Digitalizzazione e inserimento dati

La qualità della digitalizzazione e dell'inserimento dei dati è garantita da procedure standardizzate e coerenti che includono:

- l'impostazione di regole di validazione o schermate di immissione dati nell'applicativo di inserimento;
- l'impostazione di vocabolari controllati, elenchi di codici ed elenchi di scelte per ridurre al minimo l'immissione manuale dei dati;
- l'etichettatura dettagliata dei nomi dei campi da compilare per evitare confusione nell'inserimento dei record (anche aggiungendo una piccola descrizione delle singole etichette del *dataset* all'interno delle schermate);



- la progettazione di una struttura di database appositamente creata per organizzare dati e *file* di dati per macro-aree di interesse;
- inserire note di accompagnamento e documentazione relativa ai dati.

3) Analisi dei dati

L'analisi dei dati può avvenire mediante procedure automatizzate e/o manuali, che includono le seguenti attività:

- ricontrollare la codifica delle osservazioni, le risposte e i valori fuori *range*;
- verificare la completezza dei dati;
- aggiungere etichette e valori ove appropriato;
- effettuare controlli incrociati e verifiche a campione dei dati inseriti;
- verificare eventuali correzioni dei dati durante la digitalizzazione.

4) Autenticità dei dati

Un altro aspetto della qualità dei dati è la possibilità di dimostrarne l'autenticità e di essere in grado di impedirne l'accesso non autorizzato, che potrebbe potenzialmente portare a modifiche non autorizzate. È quindi preferibile che all'interno delle procedure per il controllo dei dati siano prese in considerazione alcune accortezze:

- mantenere un unico *file* principale di dati;
- assegnare la responsabilità dei *file* principale a una persona di riferimento;
- regolare l'accesso in scrittura alle versioni principali dei *file* di dati;
- registrare tutte le modifiche ai *file* principali;
- conservare i *file* principali precedenti nel caso in cui quelli successivi contengano errori;
- archiviare copie di *file* principali a intervalli regolari;
- sviluppare una procedura formale per la distruzione del *file* principale.



Criteria per la valutazione della qualità dei dati¹⁴

1	Rilevanza	Selezionare dati e informazioni ritenute appropriate all'istituzione di <i>baseline</i> standardizzate nel settore di interesse
2	Completezza	Includere dati e informazioni necessarie per produrre <i>baseline</i> standardizzate vere e giuste (<i>true and fair</i>) nello specifico settore di interesse. Per rispondere a questo requisito sono necessarie procedure per evitare, identificare e gestire i dati mancanti
3	Consistenza	Presentare tutti i dati nello stesso formato e creare <i>dataset</i> compatibili con altri dati associati e relazionati, per consentire il confronto tra <i>dataset</i> e ottenere risultati significativi
4	Credibilità	Identificare e utilizzare sorgenti di dati autorizzate da enti certificati. I dati e le informazioni raccolte dovrebbero sempre avere un riferimento alla sorgente di origine
5	Attualità	Utilizzare i dati più recenti disponibili. Si intende il grado con cui il dato rappresenta la realtà nel momento in cui viene registrato
6	Accuratezza	Ridurre gli errori e le incertezze
7	Obiettività	Evitare informazioni parziali e soggette ad interpretazione
8	Conservatività	Assicurare che ogni deviazione potrebbe condurre a una sovrastima del risultato di una <i>baseline</i>
9	Sicurezza	Sviluppare procedure per l'accesso limitato al <i>dataset</i> e mantenere la sicurezza dei dati. Le procedure dovrebbero includere come identificare, elaborare, presentare e gestire i dati confidenziali. I dati dovrebbero essere accessibili in forma anonima aggregata, secondo una documentata politica di privilegi di accesso
10	Trasparenza	Divulgare dati appropriati e sufficienti per le attività di interesse, assicurando la qualità dei <i>dataset</i> e quindi dei relativi risultati generati
11	Tracciabilità	Documentare tutte le sorgenti di dati e le elaborazioni degli stessi, per consentire la riproduzione o la revisione dei dati utilizzati per lo sviluppo di <i>baseline</i> standardizzate anche da parte di terzi

¹⁴ UNFCCC/CCNUCC: Clean Development Mechanism (CDM), "Guidelines for quality assurance and quality control of data used in the establishment of standardized baselines", V2.0, EB 66, Report Annex 49, Pages 1-16



Accesso ai campioni e ai dati, distribuzione

La principale ragione di esistenza di una biobanca è la distribuzione di campioni a scopo di ricerca. Pur nella consapevolezza che le regole di accesso ai campioni e ai dati possono variare da istituto a istituto, una standardizzazione delle regole di accesso favorirebbe la condivisione di dati e campioni e, di conseguenza, la ricerca in generale.

Possono accedere al materiale biologico conservato nella biobanca sia sperimentatori afferenti all'istituzione di cui fa parte la biobanca, sia sperimentatori afferenti ad altre istituzioni, nazionali o estere.

Le richieste di utilizzo di dati e campioni devono essere inoltrate al responsabile della biobanca che le valuta sulla base della disponibilità del materiale biologico / dati in archivio. Successivamente il responsabile inoltra la richiesta al CTS della biobanca che ne autorizza o meno il rilascio sulla base del valore scientifico del progetto, valutato in termini di:

- importanza dell'ipotesi scientifica per le successive ripercussioni su diagnosi, prognosi, terapia, prevenzione della/e patologia/e di interesse
- progetto con parere favorevole del Comitato Etico. (Requisito discriminante, ma non condizionante);
- originalità del progetto
- sostenibilità del progetto di ricerca
- competitività della ricerca
- compatibilità con il consenso ottenuto al momento della conservazione dei campioni.

Il CTS della biobanca esprime anche un giudizio di priorità nel caso in cui più richieste di materiale prevedano, per progetti differenti, l'utilizzo degli stessi campioni.

Dopo aver acquisito il parere favorevole da parte del CTSB, la richiesta di materiale biologico può essere sottoposta al Comitato Etico competente, se non già approvata in precedenza, per una valutazione degli aspetti etici connessi. In caso di richieste provenienti da istituzioni esterne, lo sperimentatore è tenuto a sottoporre insieme alla richiesta anche il verbale di approvazione da parte del Comitato Etico dell'istituzione di appartenenza e la valutazione del CTSB a cui afferisce l'istituzione di appartenenza, se presenti.



Gli sperimentatori possono essere tenuti a contribuire alle spese di gestione dei campioni biologici ottenuti attraverso il conferimento di una quota-base, eventualmente differenziata per utenti interni o esterni, e per utenti *profit/no profit*. Il tariffario viene aggiornato annualmente dal Responsabile della biobanca/CRB sulla base di eventuali variazioni nei costi di gestione e/o di diverse tipologie di materiale biologico disponibile.

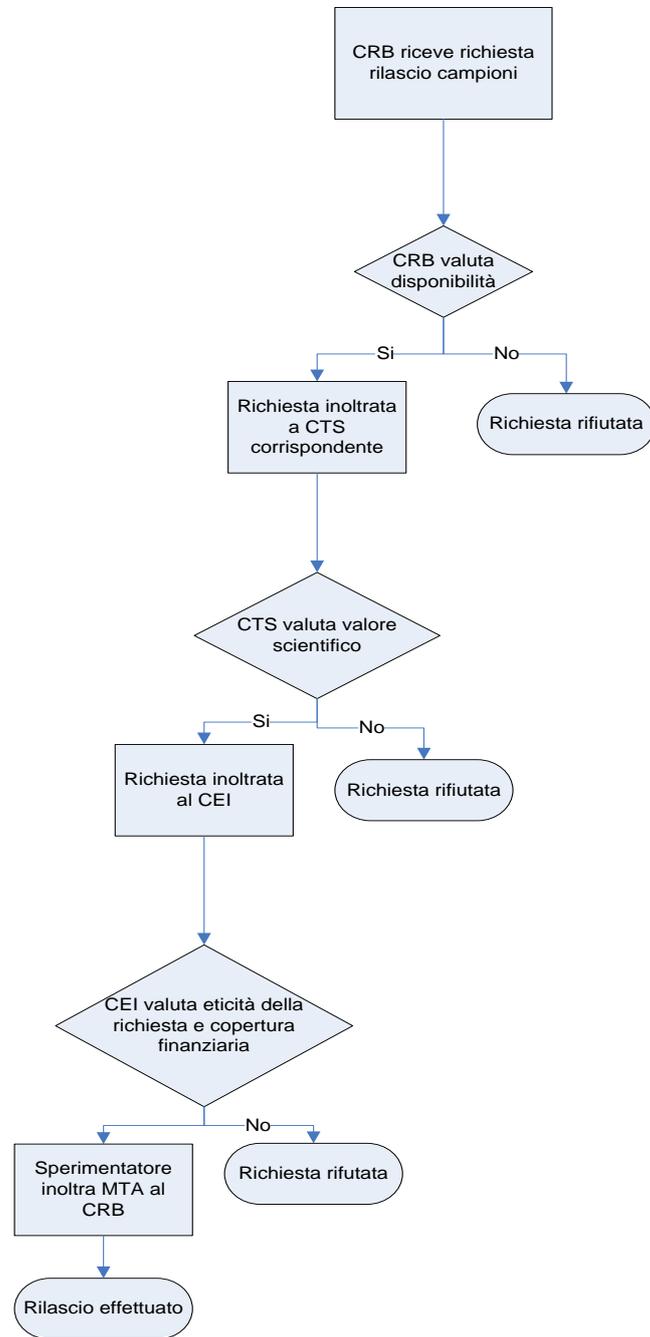
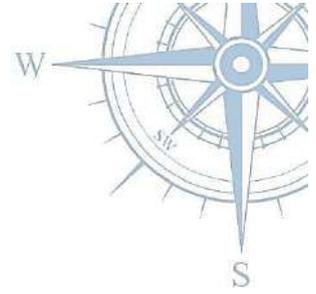
Il conferimento dei dati e dei campioni biologici verso enti esterni avviene secondo modalità definite da un *Material/Data Transfer Agreement* (MTA/DTA), concordato tra il responsabile della biobanca e lo sperimentatore, e firmato dai rappresentanti legali delle istituzioni di appartenenza. Una volta ultimato il progetto di ricerca, le informazioni derivate da tale studio vengono comunicate alla biobanca attraverso un report o articolo scientifico. La biobanca deve essere espressamente citata nei ringraziamenti di tutte le pubblicazioni scientifiche prodotte utilizzandone i campioni. La non osservanza di questa clausola può costituire motivo di esclusione da collaborazioni future.

Le Unità Operative che hanno contribuito alla raccolta dei campioni possono usufruire, a titolo di valorizzazione del lavoro svolto, di uno sconto sul contributo di rimborso spese di gestione per l'utilizzo di materiale biologico da loro contribuito.

Rilascio dei campioni per scopi diagnostico-terapeutici

Sebbene la finalità della biobanca/CRB sia essenzialmente di ricerca, i campioni possono essere rilasciati anche per finalità diagnostico-terapeutiche su richiesta diretta del paziente, dei suoi familiari o del medico curante. Anche in questo caso va inoltrata una richiesta scritta al responsabile della biobanca.

È possibile prevedere una modulistica dedicata (come avviene per i campioni istologici in Patologia) se la richiesta per scopi diagnostici-terapeutici viene effettuata da un clinico all'interno della struttura ospedaliera che ospita la biobanca.



Schema rilascio campioni a scopo di ricerca da parte di una biobanca o di un CRB

NB: nella figura CRB = biobanca o CRB



Politiche di accesso a campioni e dati

Descrizione del processo di presentazione delle richieste di campioni

Vengono resi disponibili i moduli di richiesta preparati dal personale afferente alla biobanca ed approvati dagli organi istituzionali competenti dell'Ente di appartenenza.

In seguito alla ricezione dei moduli compilati può avvenire un contatto diretto tra il personale della biobanca e il Ricercatore richiedente. Il contatto ha lo scopo di meglio definire il numero e le caratteristiche dei campioni richiesti e la tipologia dei relativi dati clinici.

Una volta concordate le specifiche della richiesta, segue l'approvazione formale dei moduli di richiesta da parte del responsabile della biobanca o suo delegato. Il personale della biobanca provvede, dopo l'approvazione del CTSB, ad inoltrare il MTA al Ricercatore richiedente.

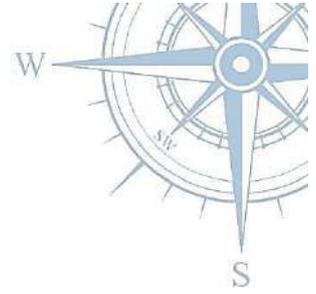
A seguito della firma e del ricevimento del MTA sottoscritto, il personale della biobanca provvede a predisporre l'invio dei campioni e dei dati, secondo le modalità e i tempi chiariti e concordati col richiedente.

Descrizione del processo di valutazione di priorità nel caso di richieste concomitanti per i medesimi campioni

Il testo dello Statuto/Regolamento della biobanca dovrebbe contenere un capitolo inerente il processo di valutazione delle domande di campioni biologici particolarmente preziosi o richiesti simultaneamente da più di un gruppo di ricerca.

Si raccomanda di descrivere la composizione del Comitato Tecnico Scientifico della Biobanca e i criteri di reclutamento dei componenti, che devono garantire l'applicazione del principio di terzietà della biobanca. A tale scopo, il Comitato dovrebbe annoverare specialisti riconosciuti come tali nelle materie di applicazione del caso (ie. Anatomia Patologica, Patologia clinica, Ricerca clinica e/o traslazionale), esterni al personale della biobanca.

Lo Statuto/Regolamento deve chiarire per quanto possibile in modo dettagliato e trasparente i criteri di accesso ai campioni.



Criteri generali applicabili per la valutazione delle richieste di campioni biologici

Criteri di accesso

- Qualità scientifica:
 - o qualità metodologica (metodo solido, dimensione del campione, fattibilità),
 - o capacità e infrastrutture (esperienza del ricercatore, sufficienti risorse e fondi).
- Valore:
 - o valore scientifico (scopi di ricerca, contributo alla conoscenza scientifica, innovazione)
 - o ricadute sulla salute (impatto atteso sulla pratica clinica e sulla salute pubblica)
- Eticità:
 - o aderenza ai principi etici (approvazione di Comitato Etico indipendente, conformità allo statuto della biobanca)
 - o protezione diritti dei donatori (conformità al consenso informato)

Criteri di esclusione

- scopi meramente commerciali che non portino un beneficio alla ricerca scientifica
- ricerca sulla genetica della criminalità, degli orientamenti sessuali, dell'intelligenza, sulla clonazione e sulla manipolazione genetica

Criteri di priorità / precedenza

- merito scientifico
- ricercatori interni (coinvolti nella raccolta dei campioni)
- ricercatori partner in *networks* di ricerca regionale, nazionale, internazionale

Tracciabilità dei campioni distribuiti

Le biobanche devono assicurare la completa tracciabilità dei campioni distribuiti per ragioni di tipo etico-legali (per esempio, per verifica della congruità dell'utilizzo del campione col consenso ottenuto dal donatore), amministrativo (per esempio per applicare correttamente il valore previsto per il *cost recovery*) e scientifico (per esempio, per permettere l'associazione dei dati generati dallo studio dei campioni rilasciati). Per quanto riguarda quest'ultimo aspetto, particolare attenzione deve



essere posta nel non rilasciare aliquote dello stesso campione a progetti di ricerca con analisi simili allo scopo di non inficiare le meta-analisi e non disperdere risorse preziose.

Numero di richieste

Il numero di richieste soddisfatte e/o dei progetti di ricerca per cui sono stati rilasciati i campioni, insieme al numero di pubblicazioni scaturite dall'utilizzo dei campioni (sotto forma di *autorship* per collaborazione diretta o ringraziamenti) è un indicatore della produttività scientifica della biobanca.

Ai fini di garantire imparzialità e trasparenza, la biobanca deve mantenere un elenco delle richieste ricevute, evase e rifiutate, motivando in quest'ultimo caso la ragione del rifiuto.

Evidenza dell'uso (attività in – out) e Rapporto campioni distribuiti / campioni conservati

Una biobanca funzionale è una biobanca che non solo conserva ma distribuisce i campioni. I dati sull'utilizzo effettivo dei campioni in termini di tipologia di campioni distribuiti e aree di appartenenza in rapporto alla disponibilità di campioni con caratteristiche simili conservati rappresentano uno degli strumenti utili nella pianificazione delle attività della biobanca e, in parte, nella sua sostenibilità.

Risultati e pubblicazioni

Riconoscimento del ruolo della biobanca nella produttività scientifica

Il tema del valore delle biobanche in termini di riconoscimento dell'impatto sulla ricerca è stato affrontato dall'iniziativa *Bioresource Research Impact Factor/Framework* (BRIF). Il concetto di BRIF è stato proposto per la prima volta nel 2003 e da allora è stato ulteriormente sviluppato¹⁵. L'obiettivo principale del BRIF è quello di costruire uno "strumento quantitativo per valutare

¹⁵Cambon-Thomsen A, Thorisson GA, Mabile L; BRIF Workshop Group. The role of a bioresource research impact factor as an incentive to share human bioresources. *NatGenet.* 2011;43(6):503- 504. doi:10.1038/ng.831

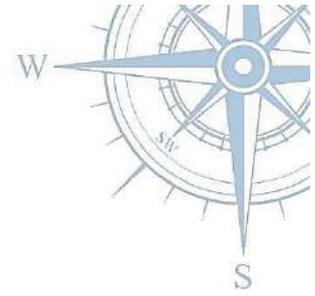


l'impatto dell'uso di una biorisorsa nella ricerca". La base del concetto BRIF è consentire di tracciare sistematicamente l'uso di una biorisorsa nella letteratura accademica e di quantificare il suo utilizzo, permettendo così di garantire il riconoscimento del lavoro svolto e di incoraggiare gli attori coinvolti a condividere in modo efficiente queste risorse. L'attuazione del BRIF dipende quindi dalla sua capacità di soddisfare le esigenze degli *stakeholder* e di integrarla nella pratica di gestione della biobanca. "Tenere traccia dell'utilizzo di una biorisorsa è il primo passo in questo processo e nuovi strumenti sono stati sviluppati o sono in fase di sviluppo per renderlo fattibile: la guida CoBRA (*Citation of BioResources in journal Articles*), *l'Open Journal of Bioresources (OJB)* e la metrica BRIF¹⁶. Idealmente, un identificatore digitale unico assegnato attraverso i meccanismi esistenti (sull'esempio del DOI) dovrebbe essere usato per citare e riconoscere l'uso delle biorisorse nelle pubblicazioni e nei progetti di ricerca.

Come citare la biobanca nelle pubblicazioni: implementazione delle linee guida CoBRA

La linea guida CoBRA risponde all'esigenza di standardizzare la citazione nelle pubblicazioni scientifiche delle biobanche che hanno fornito i campioni (e/o i dati) usati per la realizzazione della ricerca e/o applicazione biotecnologica. La citazione standardizzata facilita la tracciabilità sul web dell'uso della biobanca/CRB, favorisce la condivisione di campioni e dati attraverso il riconoscimento del contributo che queste forniscono alla ricerca, alla conoscenza e allo sviluppo economico.

¹⁶ Bravo E, Calzolari A, De Castro P, et al. Developing a guideline to standardize the citation of bioresources in journal articles (CoBRA). *BMC Med.* 2015;13:33. Published 2015 Feb 17. doi:10.1186/s12916-015-0266-y



Sostenibilità e piani di sviluppo

Progetti di ricerca e gestione dei campioni biologici nell'ambito di studi clinici

Le biobanche e i CRB - nella loro funzione di unità di servizio istituzionalmente riconosciute finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano, operanti all'interno di un sistema costante di monitoraggio della qualità che garantisce l'adesione alle procedure e la tracciabilità dei processi - rappresentano l'unità di servizio ideale per la gestione dei campioni biologici raccolti nell'ambito di studi clinici sponsorizzati e non sponsorizzati. La biobanca dovrà garantire la sicurezza fisica dei campioni biologici, la sicurezza logica e fisica del database associato, la tracciabilità dei campioni, ed esercitare un controllo in conformità alle finalità definite nei consensi informati e al ruolo della Biobanca stessa.

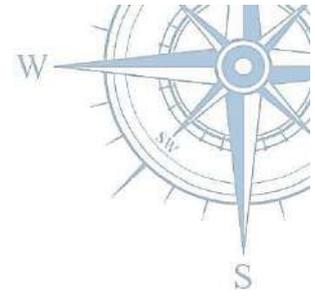
Autorizzazione all'invio di materiale biologico

Lo Sperimentatore responsabile dello studio invia al responsabile del CRB una richiesta scritta di stoccaggio del materiale biologico utilizzando un Modello Richiesta Conservazione Campioni predisposto ad hoc indicante:

- la tipologia e una stima del numero di campioni per i quali viene richiesta la gestione
- le procedure da applicare
- la durata dello stoccaggio
- l'eventuale partecipazione allo studio di altri centri.

Lo Sperimentatore responsabile deve ottenere tutte le autorizzazioni applicabili per gli studi clinici (Comitato Etico, Responsabile Progetti Ricerca Clinica, Direzione Sanitaria, Responsabile Pianificazione e Sviluppo, Direzione Generale, etc.).

Lo Sperimentatore deve fornire al responsabile della biobanca una copia del protocollo e del verbale di approvazione da parte del Comitato Etico. Una volta in possesso del parere favorevole espresso dal Comitato Etico e delle necessarie autorizzazioni, la raccolta e la conservazione del materiale biologico può cominciare. In situazioni particolari, come ad esempio malattie ultra rare, è possibile agire in deroga a questo ultimo requisito.



Ottenimento e conservazione dei consensi informati

Per la conservazione di materiale biologico nel CRB è necessario che il paziente firmi il modulo di consenso informato e informativa privacy relativi allo studio approvato dal Comitato Etico Indipendente competente.

Il data manager responsabile dello studio comunica al responsabile del CRB ogni nuovo arruolamento e la data di firma del consenso informato.

Invio e manipolazione dei campioni biologici

I campioni biologici vengono raccolti, inviati, manipolati e conservati secondo le modalità concordate al momento dell'attivazione dello studio

Tutti i campioni biologici devono essere accompagnati da un modulo fornito dallo sponsor dello studio clinico o predisposto ad hoc per lo studio in oggetto. Oltre ad altre informazioni eventualmente concordate, il modulo deve necessariamente riportare il codice identificativo del paziente, la tipologia del prelievo, la data e l'orario in cui il prelievo è stato effettuato e l'operatore.

Conservazione del materiale biologico e dei dati associati

Una volta preparati i campioni biologici, il personale tecnico del CRB procede alla loro archiviazione e alla loro registrazione in un'area dedicata allo studio del sistema di gestione del CRB. Qualora sia prevista la raccolta di dati clinici associati, questi devono essere gestiti nel rispetto della normativa sul trattamento dei dati personali.

Rilascio dei campioni

Lo sperimentatore responsabile dello studio comunica la richiesta di rilascio al responsabile del CRB mediante compilazione dell'apposito Modello di Richiesta Campioni.

Il responsabile del CRB comunica al personale tecnico l'elenco dei campioni da rilasciare mediante la compilazione dell'apposito Modello di Consegna Campioni Biologici.

Il personale tecnico recupera e consegna le aliquote di campione richieste allo sperimentatore, o procede alla loro spedizione secondo le modalità concordate con lo



sperimentatore. Copia del Modello di consegna campioni biologici controfirmato dal personale e da chi riceve i campioni deve essere consegnata al responsabile del CRB.

Una volta ricevuta notifica dell'avvenuta consegna dei campioni, il responsabile del CRB provvede ad aggiornare il sistema di gestione.

Sostegno economico istituzionale e politiche di cost recovery

Il presente documento: Attività di servizio delle biobanche per la comunità: sostenibilità e policy di cost recovery è frutto dell'attività del gruppo di lavoro sostenibilità di BBMRI.it ed è stato elaborato e condiviso dai partecipanti. Il documento completo (inclusi gli allegati A-F) è disponibile sul sito BBMRI.it, documenti gruppi di lavoro.

Il tema della sostenibilità delle biobanche

Le attività legate al *biobanking* sono in continua evoluzione. L'accelerazione delle nuove tecnologie richiede infatti che le biobanche, per stare al passo con i tempi, mettano a punto nuovi processi metodologici e possano disporre di adeguati strumenti e attrezzature. In questo scenario gli attori e gli elementi da tenere in considerazione sono i seguenti: (i) i ricercatori hanno necessità sempre più stringenti in termini di quantità e qualità di campioni e di dati, (ii) le biobanche riconoscono sempre più la necessità di implementare un sistema di qualità per raggiungere standard più elevati, (iii) i finanziatori cercano garanzie per i loro investimenti, (iv) i partecipanti chiedono trasparenza e responsabilità per i loro campioni, (v) il pubblico chiede garanzie riguardo alla protezione dei dati, in particolare per quanto riguarda le informazioni genetiche.

In questo contesto di complessità, le biobanche possono garantire nel tempo i servizi solo in presenza di finanziamenti sicuri e a medio - lungo termine. Gli Enti finanziatori della ricerca, le istituzioni e le organizzazioni private e filantropiche si sono fatte carico dell'avvio iniziale dell'attività delle biobanche, dei costi dell'infrastruttura (locali, attrezzature) e di alcuni costi operativi delle singole biobanche. Ma l'assunto alla base di questi investimenti era che le biobanche ad un certo punto avrebbero dovuto essere in grado di diventare "autosufficienti". L'autosufficienza può essere perseguita nel contesto della pianificazione di una grande infrastruttura nazionale con un ciclo di vita di 15-20 anni. Per la maggior parte dei tipi esistenti di biobanche questo non si è



rivelato possibile¹⁷. Di conseguenza, il tema della sostenibilità delle biobanche è stato oggetto negli ultimi anni di numerose pubblicazioni^{18,19,20,21,22}, ma non sembra semplice trovare soluzioni soddisfacenti, per diversi motivi: l'attività di biobanking è sostanzialmente diversa dalle altre attività di ricerca, le biobanche non sono un'entità omogenea negli scopi e non sono ancora state definite le modalità per misurare il valore dei servizi offerti^{23,24,25}.

Nel momento in cui si affronta il problema della sostenibilità delle biobanche è bene tenere in considerazione anche l'impatto che esse possono avere: i) nel consentire un notevole risparmio nei costi per la ricerca scientifica sia di base che traslazionale; ii) nel migliorare la cura del paziente grazie alle invenzioni derivanti dalle attività di ricerca; e iii) nel ridurre i costi dei trattamenti identificando nuovi marcatori diagnostici e prognostici. Infatti, tramite l'applicazione di procedure operative standardizzate e di appositi controlli di qualità, le biobanche possono garantire l'integrità del campione biologico nonché prevenire fenomeni che possono portare alla sua degradazione o perdita accidentale. Ciò è importante, ad esempio, per gli studi di ricerca oncologica dedicati alla

¹⁷ Doucet M, Yuille M, Georghiou L, Dagher G. Biobank sustainability: current status and future aspects *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine* 2017;5:1—7. <https://www.dovepress.com/biobank-sustainability-current-status-and-future-prospects-peer-reviewed-fulltext-article-BSAM> (accessed 7 May 2020)

¹⁸ Watson PH, Nussbeck SY, Carter C, O'Donoghue S, Cheah S, Matzke LA, Barnes RO, Bartlett J, Carpenter J, Grizzle WE, Johnston RN, Mes-Masson AM, Murphy L, Sexton K, Shepherd L, Simeon-Dubach D, Zeps N, Schacter B. A framework for biobank sustainability. *Biopreserv Biobank*. 2014;12(1):60-8. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bio.2013.0064> (accessed 7 May 2020)

¹⁹ Chalmers D, Nicol D, Kaye J, Bell J, Campbell AV, Ho CW, Kato K, Minari J, Ho CH, Mitchell C, Molnár-Gábor F, Otlowski M, Thiel D, Fullerton SM, Whitton T. Has the biobank bubble burst? Withstanding the challenges for sustainable biobanking in the digital era. *BMC Med Ethics*. 2016;17(1):39. <https://bmcmedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-016-0124-2> (accessed 7 May 2020)

²⁰ Campos AH, Schreeder M, Parry-Jones A, Abdelhafiz AS, Larson D, Pruetz B, Geddes T, Salman A, Lazaris A. Addressing the Challenge of Financial Sustainability in Biobanking. *Biopreserv Biobank*. 2015;13(6):387-95. <http://online.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/bio.2015.29042.ahc> (accessed 7 May 2020)

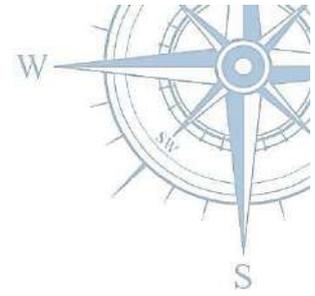
²¹ Albert M, Bartlett J, Johnston RN, Schacter B, Watson P. Biobank bootstrapping: is biobank sustainability possible through cost recovery? *Biopreserv Biobank*. 2014;12(6):374-80. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/bio.2014.0051> (accessed 7 May 2020)

²² Washetine K, Ilie M, Hofman V, Butori C, Long E, Lasalle S, Selva E, Tanga V, Bonneteau C, Allegra M, Clément B, Dagher G, Hofman P. Les biobanques: quelsenjeuxen2017 ? Les biobanques :quelsenjeuxen 2017? *Revue Francophone des Laboratoires* 2017 488:25-29. <http://univ-cotedazur.fr/english/uca-education/diplomas/biobanks-complex-data/files/RFLBiobanque2017.pdf> (in francese) (accessed 7 May 2020)

²³ Hirtzlin I, Dubreuil C, Préaubert N, et al. An empirical survey on biobanking of human genetic material and data in six EU countries. *Eur J Hum Genet*. 2003;11(6):475-488. (accessed 7 May 2020)

²⁴ Henderson GE, Cadigan RJ, Edwards TP, et al. Characterizing biobank organizations in the U.S.: results from a national survey. *Genome Med*. 2013;5(1):3.

²⁵ Clément B, Yuille M, Zaltoukal K, Wichmann HE, Anton G, Parodi B, Kozera L, Bréchet C, Hofman P, Dagher G. EU-US Expert Group on cost recovery in biobanks. Public biobanks: calculation and recovery of costs. *Sci Transl Med*. 2014;6(261):261fs45.



identificazione o validazione di un nuovo biomarcatore. Infatti, il rilevamento di molecole in grado di consentire una diagnosi precoce e quindi una cura più efficace permette al paziente di avere una migliore aspettativa di vita nonché, indirettamente, al sistema sanitario nazionale un risparmio sui trattamenti farmacologici che saranno evitati al paziente. Da tali osservazioni risulta che il tema della sostenibilità economica di una biobanca è di interesse non solo per il mondo della ricerca medico-scientifica ma anche per la società e l'economia di una nazione attenta al benessere dei propri cittadini.

Definizione di *sustainability*: *In ecology, sustainability (from sustain and ability) is the property of biological systems to remain diverse and productive indefinitely*²⁶.

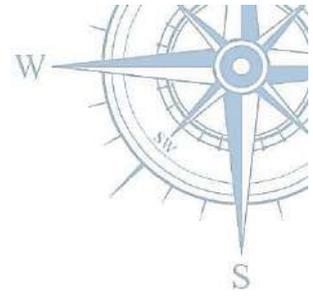
Nelle scienze ambientali ed economiche, il concetto di sostenibilità è abbastanza recente (prima conferenza ONU sull'ambiente nel 1972) ed è definito come la “condizione di uno sviluppo in grado di assicurare il soddisfacimento dei bisogni della generazione presente senza compromettere la possibilità delle generazioni future di realizzare i propri”. Il concetto di sostenibilità, rispetto alle sue prime versioni, ha fatto registrare una profonda evoluzione che, partendo da una visione centrata preminentemente sugli aspetti ecologici, è approdata verso un significato più globale, che tenesse conto, oltre che della dimensione ambientale, di quella economica e di quella sociale.

Il termine sostenibilità applicato all'attività delle biobanche si può riferire a **tre ambiti principali**: operativo, sociale e finanziario. Tutti questi ambiti sono critici, ma per la complessità del biobanking la discussione sulla sostenibilità è spesso limitata alla sola componente finanziaria.

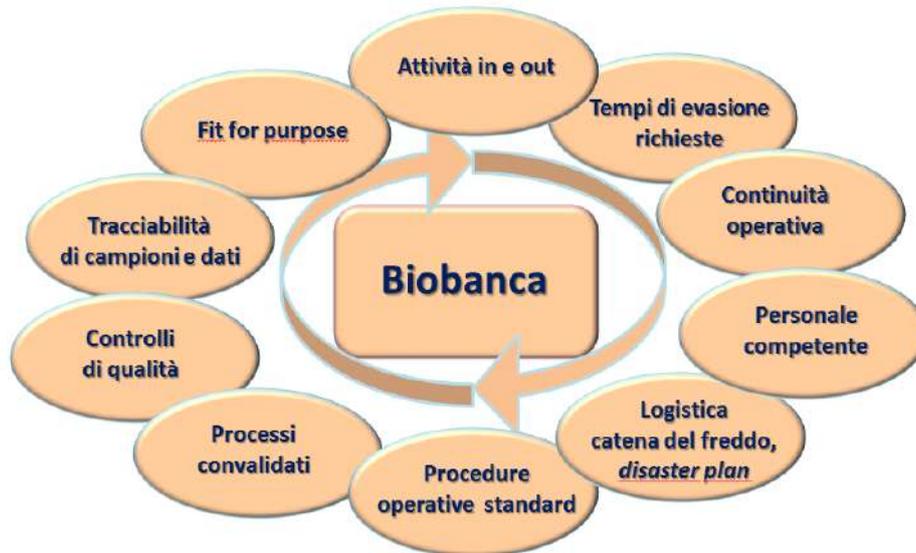
²⁶ Parker R: Essentials of Environmental Science. Rupert, ID: National Agricultural Institute 2017:77



La **sostenibilità operativa** può essere valutata (quantificazione obiettiva) attraverso l'analisi di efficienza del sistema qualità, nella misura della qualità di campioni e dati, nella quantificazione delle attività di acquisizione e distribuzione dei campioni biologici e dati associati, nella produttività scientifica che riporta il contributo delle biobanche e/o nella citazione del *marker paper* delle stesse, nella partecipazione a progetti di ricerca competitivi (bandi nazionali o internazionali), nella misura della soddisfazione del cliente.

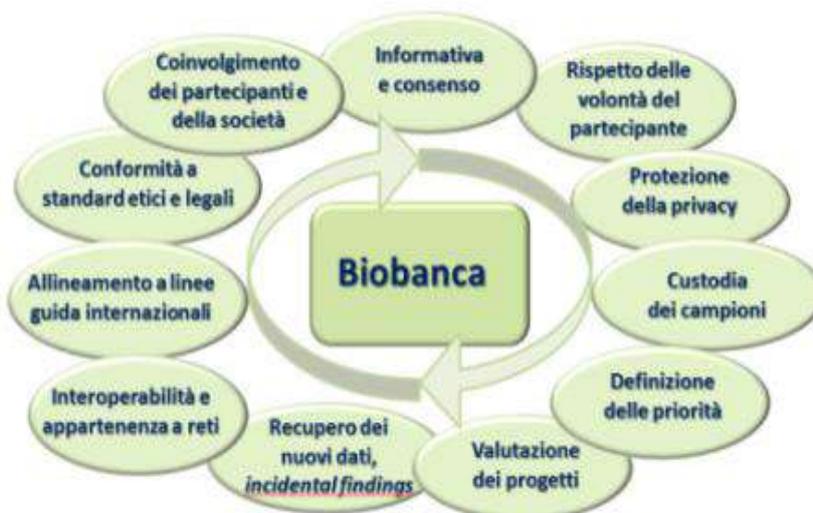


Sostenibilità operativa



La **sostenibilità sociale** può essere valutata con iniziative volte a misurare la percezione del biobanking da parte delle principali parti interessate: i partecipanti, il pubblico, le associazioni di malati, gli organismi di ricerca pubblica o privata, gli operatori sanitari, le aziende.

Sostenibilità sociale





Infine, la **sostenibilità finanziaria** rappresenta sicuramente la sfida più impegnativa per le biobanche e richiede investimenti sia da parte delle istituzioni pubbliche locali, regionali, nazionali sia da parte di finanziatori privati.

Le tre fasi del *biobanking*



Il Biobanking 3.0²⁷ sfrutta ciò che è stato costruito negli stadi precedenti, orientati su campioni e dati, in termini di quantità (Biobanking 1.0) e qualità (Biobanking 2.0). Lo stadio 3.0 sposta invece l'obiettivo sulla trasparenza e l'attivo coinvolgimento dei tre maggiori gruppi di *stakeholders*, con lo scopo di migliorare la comprensione e la percezione riguardo al biobanking, in modo che i partecipanti / pazienti capiscano come l'uso dei loro campioni sia fondamentale per la ricerca, i finanziatori programmino finanziamenti mirati alle attività delle biobanche attraverso il monitoraggio dell'impatto del loro supporto, gli utenti / ricercatori traggano vantaggio da queste biorisorse per trasformare le loro idee in conoscenze scientifiche. In particolare, l'articolo espone, sulla base di alcune esperienze di successo poste in essere per le malattie rare, come le associazioni di pazienti possano svolgere a volte un ruolo veramente essenziale.

²⁷Simeon-Dubach D, Watson P. Biobanking 3.0: evidence based and customer focused biobanking. Clin Biochem. 2014; 47(4-5):300-8.



Business plan nelle biobanche: come implementare uno strumento di sostenibilità

È buona prassi precedere la stesura del piano economico con una puntuale pianificazione e definizione delle strategie. Seguire un modello di costruzione del piano economico può facilitare molto il compito della sua stesura. Un modello standard di business plan include classicamente le seguenti sezioni^{28,29}:

- *Copertina*: su cui è riportato il nome della biobanca e il periodo temporale di validità a cui si riferisce il BP;
- “*Informazioni generali della biobanca e del responsabile*”, una sezione in cui sono riportati i dati generali della biobanca e delle attività / servizi svolti (tipo di biobanca, origine, numero e tipologia dei campioni conservati), nonché un breve profilo del Senior Manager.
- *Descrizione e Mission della biobanca*: In genere tale sezione include il rationale e la storia della biobanca, ed una dettagliata descrizione delle caratteristiche dei campioni conservati, dei servizi e delle *policies*. Se la biobanca comprende più di una collezione, può essere utile inserire una tabella delle varie collezioni, contenente il titolo, la missione, la data di inizio della raccolta, lo stato effettivo del progetto (completato / in corso), il personale responsabile di ciascuna raccolta e la loro relazione con il Senior manager.
- *Analisi di mercato*: la sezione deve definire e identificare tutti i possibili *stakeholders* della biobanca (donatori / pazienti, ricercatori, settore pubblico e privato, consorzi, network) con particolare attenzione alle categorie che beneficiano dell’attività della biobanca così come quelle che ne garantiscono la sostenibilità.
- *Strategie di marketing*. In questa sezione si devono illustrare gli approcci che vengono messi in atto per informare le parti interessate e per pubblicizzare le attività della biobanca. È una sezione molto importante del business plan.

²⁸Ciaburri M, Napolitano M et Bravo E. Business Planning in Biobanking: How to Implement a Tool for Sustainability. *Biopreserv Biobank*. 2017; 15(1): 46–56.

²⁹ Vaught J, Rogers J, Carolin T, Compton C. Biobankonomics: developing a sustainable business model approach for the formation of a human tissue biobank. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2011; 42:24-31.



- *Struttura organizzativa e modello di governance.* In questa sezione si descrivono l'organizzazione e le competenze di tutte le figure professionali nonché le interrelazioni gerarchiche tra loro.
- *Piano economico e finanziario.* Il piano economico va descritto per parti: costi, fondi e ricavi. Una prima parte comprende l'elenco dei costi e l'analisi dettagliata di ogni area di spesa principale che una biobanca deve sostenere, quali spese relative a: personale, infrastrutture, conservazione dei campioni, materiale necessario al processamento dei campioni, gestione informatica, sicurezza, certificazioni, marketing.
- In una seconda parte si descrivono i finanziamenti, sia di origine pubblica che privata (istituzionali, provenienti da progetti di ricerca e da donazioni). La terza parte della sezione è dedicata ai ricavi economici provenienti dai servizi offerti dalla biobanca.

Il ruolo della biobanca nell'istituzione di appartenenza

Le principali attività di base del biobanking includono: raccolta, registrazione, processazione, mantenimento, conservazione, distribuzione di campioni e dati associati per diagnosi future e ricerca.

Il gruppo di lavoro ha analizzato, sulla base delle esperienze delle biobanche partecipanti, i servizi aggiuntivi che la biobanca può offrire all'istituzione di appartenenza:

- Gestione campioni trials clinici
- Supporto a progetti istituzionali
- Partecipazione a progetti di ricerca nazionali e internazionali
- Relazioni con i Comitati Etici interni ed esterni alla istituzione di appartenenza
- Gestione campioni unità operative e progetti
- Backup campioni unità operative
- Gestione campioni *European Reference Networks* (ERN)
- Autenticazione e controllo qualità dei campioni
- Logistica di acquisizione e distribuzione dei campioni biologici secondo le norme vigenti)
- Supporto alle unità operative su buone pratiche di biobanking
- Accredimento istituzionale (Ministero Salute, OEIC, ...)



- Utilizzo e ruolo delle biobanche nell'implementazione dei Registri Nazionali

Misure per favorire la sostenibilità finanziaria: proposte del gruppo di lavoro

Il gruppo di lavoro ha preso in considerazione le istituzioni deputate alla sostenibilità del biobanking a diversi livelli: l'istituzione di appartenenza (Azienda Ospedaliera, IRCCS, Policlinico, Università, CNR, ...), l'Autorità Regionale, le Autorità a livello nazionale (Ministero della Salute, MIUR), e propone alcune possibili iniziative per favorire la sostenibilità finanziaria del *biobanking*, a livello dell'istituzione di appartenenza della biobanca, a livello regionale, a livello nazionale.

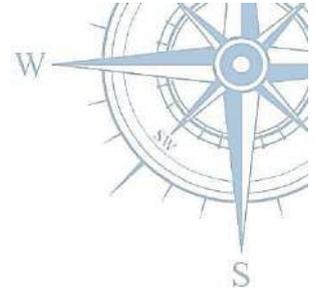
A livello dell'istituzione

Management

- Riconoscimento istituzionale di una sola biobanca/CRB (delibera o provvedimento) eventualmente articolata in diverse collezioni
- Definire un "identificativo" della biobanca/CRB che sia costituito almeno da: Nome, acronimo, località di residenza e usare tale identificativo con coerenza in tutti i documenti interni ed esterni, in Italiano e quelli in altra lingua
- Inserimento in Piano strategico aziendale
- Inserimento in Piano finanziario
- Presenza di valutazione etica del biobanking da parte del Comitato Etico istituzionale/regionale

Organizzazione

- Definizione organizzazione della struttura (organigramma e funzionigramma)
- Elenco prestazioni erogate dalla biobanca/CRB
- Assegnazione di un centro di costo alla biobanca/CRB
- Policy di accesso delle prestazioni e tariffario di cost recovery per gli utenti interni ed esterni, con forte raccomandazione per una differenziazione pubblico/privato e profit/no profit
- Gestione dei dati che sia compatibile con un trasferimento tariffato/normato di soli dati
- Censimento delle collezioni di campioni biologici esistenti nell'istituto (emersione delle iniziative individuali e riconduzione alle strutture deputate al biobanking)



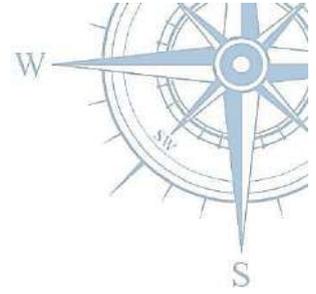
- Presenza di Sistema di gestione per la qualità orientato alle normative riconosciute a livello internazionale Definizione della documentazione per governance, questioni ELSI, funzionamento
- Definizione delle modalità di gestione dati, ove pertinente integrazione con la cartella elettronica e/o con altri strumenti, quali il fascicolo elettronico, registri di malattie, ed eventuali altri sistemi di gestione dei dati sanitari
- Definizione dell'area di stoccaggio e dei metodi di monitoraggio delle condizioni, centralizzazione delle aree di stoccaggio ove possibile
- Allestimento delle pagine web della biobanca/CRB sul sito istituzionale
- Attività di training
- Coinvolgimento della Biobanca in attività di ricerca nell'ambito di progetti nazionali e internazionali

Sviluppo

- Promozione della collaborazione con altre biobanche e dell'appartenenza a reti tematiche e territoriali
- Promozione del riconoscimento da parte delle Autorità di riferimento (Regione, Ministero, organizzazioni Europee ed internazionali)
- Coinvolgimento della biobanca/CRB nella gestione dei campioni dei trials clinici
- Attività di training

A livello regionale

- Partecipazione ai Tavoli tecnici Ministeriali, ISS, di BBMRI.it
- Riconoscimento regionale di una sola biobanca/CRB per ogni istituto, eventualmente articolata in diverse collezioni
- Definizione di referenti istituzionali per la gestione dei campioni biologici nelle Aziende Sanitarie/Ospedali/IRCCS
- Censimento delle collezioni di campioni biologici esistenti nelle istituzioni



- Iniziative di engagement in collaborazione con le biobanche regionali rivolte alle scuole e alla cittadinanza
- Attività di training

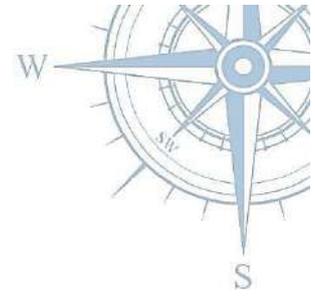
A livello nazionale

- Consolidamento dell'infrastruttura Nazionale delle biobanche e delle risorse biomolecolari attraverso la quale:
 - o definire il Questionario di autovalutazione, che tiene conto delle normative in materia di Biobanking e di sistemi di gestione per la qualità internazionalmente riconosciute
 - o coordinare le attività di biobanche e risorse biomolecolari, al fine di promuovere la loro efficienza ed interoperabilità
 - o fornire servizi attraverso i *Common Services*
 - o favorire un migliore accesso per gli utenti del settore pubblico e privato
 - o promuovere il censimento delle biobanche / CRB / collezioni di campioni biologici
 - o promuovere il superamento della frammentazione
 - o contribuire all'infrastruttura di ricerca europea BBMRI-ERIC
- Inserimento dei costi del biobanking nella formulazione dei progetti finalizzati
- Promozione del coinvolgimento delle biobanche / CRB nella gestione dei campioni dei trials clinici
- Promozione dell'armonizzazione delle procedure di *cost recovery* attraverso un tariffario nazionale
- Promozione formazione continua per il Biobanking attraverso Corsi, Dottorati, Master
- Certificazione figura professionale specialistica / competenza.

Il cost recovery a supporto della sostenibilità

La rilevanza etica della sostenibilità del cost recovery

Un argomento che non sempre è adeguatamente tenuto in considerazione, relativo alla necessità di individuare strategie a medio e lungo periodo volte alla sostenibilità, riguarda la



rilevanza del *cost recovery* anche da un punto di visto etico-giuridico. Il *cost recovery* ha non solo una valenza tecnico-scientifica e organizzativa, ma coinvolge anche principi e criteri normativi. Ad esempio, la possibilità di fare affidamento su costi ragionevoli e su finanziamenti appropriati è garanzia, etica e giuridica, di equità e di giustizia allocativa, declinabile sotto diversi aspetti.

Essa rappresenta la garanzia di un accesso equo ai campioni da parte degli operatori: questo consente di condurre ricerche senza incorrere in difficoltà, procedurali o strutturali, che distorcono o alterano gli obiettivi di ricerca e che possono rendere più difficoltosa la *mission* stessa di ricercatori e clinici.

Inoltre, è garanzia contro forme insidiose, e spesso nascoste, di discriminazione. La sostenibilità del *cost recovery* è indirettamente garanzia di giustizia allocativa per tutti i soggetti coinvolti (istituzioni, strutture, operatori, soggetti che conferiscono campioni e materiali), nella misura in cui le priorità di ricerca e di utilizzo non sono dettate esclusivamente da ragioni di contenimento della spesa (si lavora sui materiali che incidono poco sui costi complessivi, perché è l'unica possibilità di intervento concretamente possibile) ma, potendo contare su adeguati mezzi di supporto, prevalentemente ma non solo di tipo economico, o potendo richiedere a costi contenuti i materiali necessari, si individuano obiettivi prioritari, non sulla base del bisogno economico, bensì di esigenze/valutazioni di ordine scientifico, clinico ed etico.

La rilevanza etica della sostenibilità del *cost recovery* si spiega e si giustifica, inoltre, se si pensa che la vendita di campioni biologici umani per profitto non è conforme né ai valori etici dell'UE, né all'impianto normativo europeo, fin dalle fonti di più alto grado. Quindi, per garantire l'eticità dei processi e la *compliance*, è essenziale dimostrare che le tariffe per l'accesso alle risorse sono trasparenti e prevedono costi ragionevoli, legati essenzialmente alla loro gestione. La valutazione dei costi diventa quindi uno strumento indispensabile per fornire informazioni essenziali ai partecipanti / pazienti e al pubblico in generale sulla natura no profit di una biobanca.

Proposta di una griglia di calcolo per il cost recovery

Riconoscendo la necessità per le biobanche di perseguire la sostenibilità finanziaria, si è costituito nel 2010 a Parigi un gruppo di esperti di biobanking di Europa e Stati Uniti per (i)



produrre un elenco delle diverse fasi e variabili che potrebbero essere incluse nella valutazione dei costi dei campioni e delle annotazioni; (ii) cercare un consenso su una serie di variabili minime che dovrebbero essere incluse in tale valutazione in futuro; e (iii) proporre una procedura per valutare il costo di questi diversi passaggi e variabili.

Il gruppo³⁰ ha individuato 46 elementi dell'attività di biobanking ed ha assegnato ad ogni attività un indicatore dell'esperienza richiesta (A: alta, B: media, C: bassa) e un indicatore della durata o della complessità dell'attività (1: <1 ora/bassa complessità, 2: da 1 a 2 ore/media complessità, 3: > 2 ore/alta complessità). I compiti correlati sono stati raggruppati per formare cinque blocchi (dati pre-biobanking, raccolta di campioni biologici, raccolta di dati relativi a campioni biologici, competenza, amministrazione e gestione) (tabella 1). Questa griglia di calcolo è stata completata da 16 biobanche (11 in Francia e una in ciascuno dei seguenti paesi: Austria, Germania, Italia, Polonia e Regno Unito) per vari tipi di risorse biologiche (tessuto tumorale, sangue, altri liquidi biologici, DNA, funghi e batteri).

L'analisi dei questionari ha permesso di stimare i costi basati su competenze, tempi di lavoro e tipo di campioni. Come previsto, le differenze di costo erano legate al tipo di campioni raccolti (per esempio, campioni tumorali, 1500 €, DNA dal sangue, 460 € in Francia), al costo del lavoro (ad esempio campioni di DNA nel Regno Unito, 490 €, rispetto alla Polonia, 239 €), e alla complessità del compito (campione di tessuto crioconservato, 1639 €, contro il campione di tessuto incorporato in paraffina e fissato in formalina, 628 €, in Austria). Un risultato di questa valutazione è che la percentuale più alta del costo (dal 60 all'80%) è stata attribuita alle competenze di gestione e di *biobanking* necessarie per garantire il rispetto degli standard qualitativi, degli standard etici e dei requisiti legali, indipendentemente dalla natura della risorsa biologica. È da notare che la politica di *cost recovery* per l'accesso ai campioni in molte biobanche si basa in genere su una valutazione parziale del costo per acquisire e mantenere i campioni o può essere basata sull'attività legata al servizio di distribuzione. Tuttavia, questo approccio spesso esclude i passaggi più costosi del processo: l'analisi pre-analitica del campione, l'annotazione di campioni biologici con

³⁰ Clément B, Yuille M, Zaltoukal K, Wichmann HE, Anton G, Parodi B, Kozera L, Bréchet C, Hofman P, Dagher G. EU-US Expert Group on cost recovery in biobanks. Public biobanks: calculation and recovery of costs. *Sci Transl Med.* 2014;6(261):261fs45.



informazioni mediche dettagliate, la gestione a lungo termine della biobanca e la competenza qualificata.

I dati raccolti dal gruppo di lavoro suggeriscono che la sostenibilità finanziaria della biobanca non potrà essere raggiunta con l'uso di una politica di recupero dei costi basata su tariffe per gli utenti che riflettano in pieno i costi della biobanca. I finanziatori dei progetti della ricerca biomedica troverebbero le tariffe inaccettabili e la manutenzione della biobanca attraverso il recupero dei costi è ostacolata dal fatto che i costi di manutenzione sono continui, mentre i redditi sono irregolari e imprevedibili.

Table 2

Models for collaboration around biobanking costs.

Model components	Model 1: Full-cost model	Model 2: Partial-cost + fee model	Model 3: Marginal-cost model
Items to which access is provided	Biological samples	Biological samples	Biological samples
	Minimum data set defined by BBMRI	Data set defined by MTA	All data
Material transfer agreement	No restriction on legal use	Restricted to specific project	Medical and scientific expertise
			MTA is part of a collaboration agreement
Intellectual property	Not claimed	User has right of first refusal to IP	IP shared as per collaboration agreement
Publications	Biobank acknowledged	Biobank acknowledged and described in Materials and Methods	Co-authorship + biobank acknowledged and described in Materials and Methods
Costs	Full cost of each sample	Percent of full cost plus a contribution to the biobank	Consumables and handling costs
Example of prices / sample	1000 to 2000 €	200 to 500 €	10 to 100 €

Tuttavia, anche se il recupero totale dei costi è impraticabile, lo strumento di determinazione delle tariffe descritto può essere utile per valutare le politiche della biobanca volte a recuperare almeno parzialmente i costi e per strutturare partnership pubbliche e private che condividano i costi del progetto che utilizza i campioni della biobanca^{31,32}.

³¹Pathmasiri S, Deschênes M, Joly Y, Mrejen T, Hemmings F, Knoppers BM. Intellectual property rights in publicly funded biobanks: Much ado about nothing? Nat. Biotechnol. 2011; 29:319–323



Proposta di istituzione di un Tariffario Nazionale per prodotti e servizi offerti dalle biobanche

Il gruppo di lavoro, nell'impossibilità di effettuare una dettagliata analisi dei costi per ogni biobanca dell'infrastruttura, ha concordato di procedere come segue:

- a. Condivisione delle analisi dei costi delle singole biobanche, e analisi dei risultati della survey sui costi effettuata da BBMRI nella fase preparatoria dell'infrastruttura³³
- b. Analisi della letteratura e delle risorse disponibili online
- c. Analisi delle informazioni sulle procedure di *cost recovery* disponibili a livello internazionale
- d. Analisi del Tariffario nomenclatore specialistica 2013³⁴. Per le prestazioni elencate nel Nomenclatore tariffario si sono mantenuti i costi indicati
- e. Analisi delle procedure di *cost recovery* già attivate presso le biobanche componenti il gruppo di lavoro
- f. Definizione e condivisione del formato della bozza di tariffario nazionale
- g. Presentazione della bozza di tariffario alla Giornata Nazionale di BBMRI.it

Il gruppo di lavoro propone alla comunità delle biobanche un modello di *cost recovery* necessariamente generico, in quanto deve tenere conto della grande varietà del panorama delle biobanche italiane, in termini di tipologia, relazioni con le unità operative dell'istituzione di appartenenza, vincoli legati alla *mission*, adesione a reti tematiche.

Il *cost recovery* è solo uno degli aspetti della policy di accesso ai campioni che ogni istituzione dovrebbe definire per la biobanca, e le modalità specifiche sono di esclusiva pertinenza dell'istituzione. Nel quaderno della qualità di BBMRI.it, prodotto dal gruppo di lavoro Qualità, la scheda "biobanche: accesso ai campioni e ai dati" articola così il tema del *cost recovery*: "Gli sperimentatori possono essere tenuti a contribuire alle spese di gestione dei campioni biologici

³² P. Hofman, C. Bréchet, K. Zatloukal, G. Dagher, B. Clément Public-private relationships in biobanking: A still underestimated key component of open innovation. *Virchows Arch.* 2014; 464: 3–9.

³³ Final Report Summary - BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) Grant Agreement number: 212111. <https://cordis.europa.eu/docs/results/212/212111/final1-bbmri-final-report-30032011-final.pdf>

³⁴ Tariffario nomenclatore specialistica 2013, Ministero della Salute. http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=1767&area=programmazioneSanitariaLea&menu=vuoto (accessed 7 May 2020).



ottenuti, attraverso il conferimento di una quota-base, eventualmente differenziata per utenti interni o esterni, e per utenti profit / no profit. Il tariffario viene aggiornato annualmente dal Responsabile del CRB sulla base di eventuali variazioni nei costi di gestione e/o di diverse tipologie di materiale biologico disponibile.”

Il gruppo ha quindi scelto di indicare nel tariffario, per ogni servizio offerto, una tariffa minima e massima, senza specificare quali tariffe si applicano agli utenti interni ed esterni, e agli utenti profit / no profit.

Per i servizi del tutto analoghi alle voci previste nel Tariffario Nomenclatore pubblicato dal Ministero della Salute (crioconservazione campioni diagnostici, estrazione DNA e RNA, profilo STR, allestimento di linee cellulari...) si sono mantenute le tariffe indicate.

Il tariffario proposto si applica non solo alla distribuzione di campioni e dati ai ricercatori dell'istituzione e alla comunità scientifica, ma anche a servizi di supporto nell'ambito dell'istituzione di appartenenza della biobanca, come ad esempio la crioconservazione di campioni per ricerca per conto terzi, o la consulenza per trasporto di campioni biologici.

La quantificazione del valore della conservazione in qualità dei campioni biologici (*un campione, un anno, un Euro*) è stata proposta per la prima volta diversi anni fa dal Dr Paolo Rebullà, Fondazione IRCCS Ca' Granda- Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, con l'obiettivo di incoraggiare da un lato le istituzioni a misurare - anche dal punto di vista economico - il valore dei servizi offerti dalla biobanca, e dall'altro i ricercatori a stipulare accordi con la biobanca istituzionale, piuttosto che creare piccole collezioni di campioni al di fuori di un sistema qualità.

Il documento si propone come base per un ulteriore lavoro di approfondimento da svolgersi con la supervisione delle Autorità di riferimento Nazionali e Regionali.



Proposta di Tariffario Nazionale per i servizi delle biobanche

PRODOTTO / SERVIZIO	MIN	MAX
---------------------	-----	-----

Servizio di conservazione campioni

crioconservazione di campioni per ricerca (tra -20°C e -80°C)	€ 0,50 / 1 ampolla / 1 anno	€ 1,00 / 1 ampolla / 1 anno
crioconservazione di campioni per ricerca (in vapori di azoto liquido)	€ 1,00 / 1 ampolla / 1 anno	€ 2,00 / 1 ampolla / 1 anno
crioconservazione campioni diagnostici	€ 32,90 *	

* = tariffe definite nel tariffario nomenclatore specialistica 2013 <http://www.salute.gov.it>

Servizi diversi

Separazione siero/plasma (per aliquota)	€ 1,00	€ 3,00
Separazione linfociti	€ 10,00	€ 20,00
Estrazione DNA (per campione)	59,05 *	€ 120,00
Estrazione RNA (per campione)	59,05 *	€ 240,00
consulenza trasporto campioni biologici	€ 30,00	€ 50,00
confezionamento per spedizione campioni in ghiaccio secco	€ 20,00	€ 50,00
fornitura dati clinici, paraclinici, genetici e stile di vita associati ai campioni	€ 1,00	€ 50,00
fornitura dati clinici associati ai campioni completi di follow up in costante aggiornamento	da concordare, prevedendo anche tariffe a progetto	
allestimento linee cellulari adese (es. fibroblasti)	144,21 *	€ 900,00
coltura di cellule stabilizzate con virus	143,58 *	€ 480,00
allestimento linee cellulari (mioblasti)	€ 204,00	€ 2.040,00
profilo STR per l'autenticazione di campioni biologici e linee cellulari umane	144,77 *	€ 200,00
test esclusione contaminazione da micoplasma	€ 25,00	€ 100,00

* = tariffe definite nel tariffario nomenclatore specialistica 2013 <http://www.salute.gov.it>

2

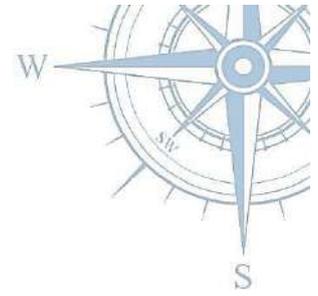


Servizio di distribuzione campioni**

aliquota DNA/RNA	€ 15,00	€ 30,00
sangue / siero / plasma	€ 10,00	€ 60,00
urine	€ 10,00	€ 60,00
liquor	€ 50,00	€ 100,00
altri liquidi biologici	€ 10,00	€ 100,00
tessuto congelato	€ 30,00	€ 150,00
tessuto fresco	€ 30,00	€ 150,00
sezioni in paraffina	€ 10,00	€ 100,00
linea cellulare congelata tumorale o normale	€ 300,00	€ 400,00
linea cellulare in coltura tumorale o normale	€ 480,00	€ 550,00
linee cellulari primarie endoteliali umane	€ 300,00	€ 400,00

** in caso di fornitura di grandi quantità di campioni nell'ambito di progetti di collaborazione le tariffe saranno definite dalle biobanche nell'ambito di specifici accordi

Esiti gruppo di lavoro BBMRI.it 2017 Attività di servizio delle biobanche per la comunità: sostenibilità e policy di cost recovery: Proposta di istituzione di un Tariffario Nazionale per prodotti e servizi offerti dalle biobanche di BBMRI.it



3. QUALITA' E GESTIONE DEL RISCHIO



Premessa

La costituzione di una biobanca, per via della natura delicatissima delle attività ad essa connesse, deve rispondere a determinate prescrizioni normative e standard di qualità che ne garantiscano il corretto funzionamento, l'imparzialità, la presenza di tutti i requisiti e la tutela dei dati personali dei donatori.

Gli standard elaborati a livello nazionale Norme UNI (Ente Nazionale Italiano di Unificazione), europee Norme CEN (Comité Européen de Normalisation) ed internazionali Norme ISO (Organizzazione Internazionale per la Standardizzazione), sono standard per la qualità che, pur non avendo un obbligo di adozione, rappresentano utili strumenti per l'implementazione della qualità nel 'biobanking'³⁵.

Per ciò che concerne il trattamento di materiali umani per scopi diagnostici il riferimento normativo è la ISO 15189.

Sulla base della richiesta da parte dei settori della ricerca di avere a disposizione materiale biologico e dati ad esso associati di qualità, per garantire la riproducibilità e la comparabilità dei risultati della ricerca l'International Organization for Standardization (ISO) ha istituito il Technical Committee (TC) 276 on Biotechnology³⁶, e la BBMRI.it, tramite gli esperti dell'ISS rappresentanti l'UNI, contribuisce ai lavori di normazione internazionale sul 'biobanking' di ricerca condotti da

³⁵ Campbell LD, Astrin JJ, DeSouza Y, Giri, J, Patel AA, Rawley-Payne M, Rush A and Sieffert N. The 2018 Revision of the ISBER Best Practices: Summary of Changes and the Editorial Team's Development Process. *Biopreservation and Biobanking* 2018 16(1): 3-6; Fondazione Telethon. Genetic Biobank Guidelines. 2003. <http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Documents>; Gruppo di lavoro di AIOM e SIAPEC-IAP. Biobanche oncologiche a scopo di ricerca. 2013

http://www.tissuebank.it/publicazioni/docUfficiale/DocumentazioneScientifica/Biobanche_06-06-13.pdf; Ministero della Salute. Linee Guida Tracciabilità, Raccolta, Trasporto, Conservazione e Archiviazione di cellule e tessuti per indagini diagnostiche di Anatomia Patologica. 2015.

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2369_allegato.pdf Nodo Nazionale della Infrastruttura di Ricerca Europea delle Biobanche e delle Risorse BioMolecolari (BBMRI-ERIC). Standard, normative, linee guida. <https://www.bbmri.it/nodo-nazionale/standard-normative-lineeguida/>; OECD, OECD Guidelines on human biobanks and genetic research databases. 2009 <http://www.oecd.org/sti/emerging-tech/guidelines-for-human-biobanks-and-genetic-research-databases.htm>

³⁶ Technical Committees ISO/TC 276 <https://www.iso.org/committee/4514241.html>



tutti i working group dell'ISO/TC 276 Biotechnology che stanno sviluppando una serie di norme su metodi analitici per il materiale biologico e per l'elaborazione ed l'integrazione dei dati associati.

Oltre agli standard sviluppati dal TC 276, sono a disposizione delle biobanche una serie di specificazioni tecniche (ISO/TS) relative alle procedure pre-analitiche per i campioni umani sviluppate dall'ISO/TC 212³⁷.

Il 60/70% degli errori nella diagnostica di Laboratorio sono legati alla fase pre-analitica, nasce così il progetto europeo SPIDIA (Standardisation of generic Pre-analytical procedures for In vitro DIAgnostics) per affrontare il tema della standardizzazione e del miglioramento delle procedure pre-analitiche per la diagnostica in vitro. I risultati ottenuti hanno permesso di sviluppare e introdurre le prime 9 Specifiche Tecniche CEN (CEN/TS) per i flussi analitici in Europa, mentre il Progetto SPIDIA4P (SPIDIA for Personalized medicine) basandosi sui risultati così ottenuti ha implementato ulteriori 14 documenti pre-analitici CEN/TS e ISO/TS pan-europei nonché schemi di valutazione della qualità esterni (EQA) per affrontare i flussi di lavoro pre-analitici utili allo sviluppo della medicina di Precisione.

È da queste esigenze che nasce la recente norma di accreditamento UNI ISO 20387:2019 che disciplina in modo specifico proprio il settore del “biobanking”.

Questa norma soddisfa la necessità dei settori di ricerca e sviluppo di immagazzinare materiale biologico nel modo migliore per garantire la riproducibilità e la comparabilità dei risultati della ricerca. Tale norma stabilisce requisiti orizzontali per l'infrastruttura, la competenza del personale di una biobanca, il sistema di gestione della qualità (SGQ), le attrezzature, il controllo della qualità (CQ) e le procedure per la gestione, l'elaborazione e la conservazione dei campioni, compresa la convalida e la verifica dei metodi.

La norma, in apertura, precisa le proprie finalità, tra queste quella di costituire per gli utenti, le autorità di regolamentazione, le organizzazioni, gli organismi di accreditamento ed altri, uno strumento per confermare o riconoscere la competenza di una biobanca. La norma non si applica al

³⁷ Technical Committees ISO/TC 212. <https://www.iso.org/committee/54916.html>



materiale biologico destinato alla produzione di alimenti/mangimi, ai laboratori che effettuano analisi per la produzione di alimenti/mangimi e/o all'uso terapeutico.

Requisiti per l'accreditamento ISO 20387³⁸

La norma UNI ISO 20387 si articola in 8 capitoli, i primi 3 sono dedicati al campo di applicazione, ai riferimenti normativi, ai termini e definizioni. I restanti 5 (dal 4° all'8°) descrivono i requisiti che sono suddivisi in 5 macroaree ovvero:

Requisiti generali;

Requisiti strutturali;

Requisiti di risorse;

Requisiti di processo;

Requisiti del sistema di gestione della qualità.

In appendice allo standard sono presenti 3 allegati, di questi uno, l'Allegato A, fornisce i requisiti per la documentazione, gli altri due sono di natura informativa, in particolare l'allegato B fornisce le informazioni utili per l'attuazione dei requisiti per la documentazione, mentre l'allegato C fornisce le informazioni relative alle opzioni del sistema di gestione della qualità.

Nelle sezioni a seguire sono riportati alcuni aspetti dei requisiti dello standard relativamente alle 5 macroaree, in parentesi è indicato il paragrafo/punto della norma ISO 20387.

Requisiti generali (punto norma 4.0)

La biobanca deve avere procedure che considerano il 'biobanking' di ciascun tipo di materiale biologico e dati associati conservati. La biobanca dovrebbe essere consapevole dei requisiti minimi per materiale biologico e/o dati associati destinati per l'applicazione a valle per

³⁸ UNI ISO 20387:2019 "Biotechnologie - "Biobanking" - Requisiti generali per il "biobanking" - Data entrata in vigore : 28 febbraio 2019 <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:67888:en>



garantire che il materiale biologico e i dati associati siano gestiti in modo da consentire una ricerca riproducibile. La mission della biobanca dovrebbe essere definita e disponibile. Le informazioni relative ai processi e alle procedure dell'attività della biobanca devono essere documentate in un formato comprensibile. La biobanca deve rispettare i principi etici regionali, nazionali e internazionali pertinenti per i materiali biologici e i dati associati. La biobanca dovrebbe definire il periodo di tempo per la conservazione delle informazioni documentate e dei dati associati relativi a ciascun materiale biologico dopo la completa distribuzione, smaltimento o distruzione di tale materiale biologico (punto norma 4.1). Ci sono molti fattori da considerare per l'accreditamento.

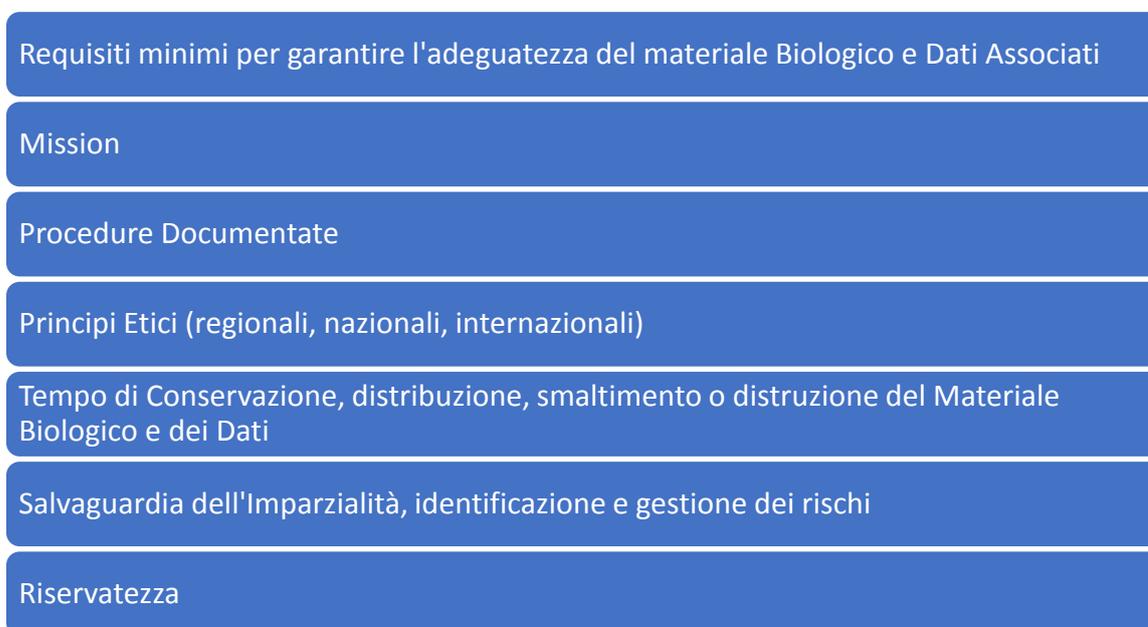


Figura 1. Requisiti generali di una biobanca

Imparzialità (punto norma 4.2)

La biobanca è strutturata e gestita in modo da salvaguardare l'imparzialità. La biobanca non consente alle pressioni interne o esterne di compromettere l'imparzialità. La biobanca identifica i rischi per la sua imparzialità su base continuativa. Se viene identificato un rischio per l'imparzialità, la biobanca deve dimostrare come elimina o minimizza tale rischio.



Riservatezza (punto norma 4.3)

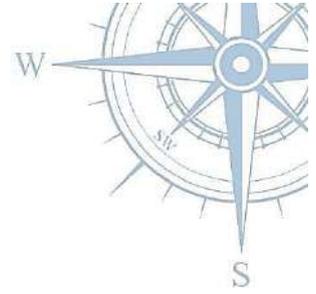
La biobanca protegge le informazioni riservate e i diritti di proprietà dei fornitori/donatori, dei destinatari/utilizzatori in particolare durante la conservazione e la trasmissione dei dati.

La biobanca deve essere responsabile, mediante impegni giuridicamente vincolanti, della gestione delle informazioni riservate ottenute o create durante le attività di 'biobanking'. In caso di condivisione di dati o materiale biologico e dati associati, la biobanca deve, dove possibile, informare il fornitore/donatore, delle modalità con cui la sua privacy e riservatezza sono protette. La biobanca rilascia solo le informazioni relative ai materiali biologici e ai dati associati secondo gli accordi e le approvazioni pertinenti (ad esempio accordi contrattuali, approvazioni etiche). Quando la biobanca è obbligata per legge a rilasciare informazioni riservate, il donatore deve essere informato delle informazioni fornite a meno che non sia proibito dalla legge. Tutto il personale che ha accesso ai dati riservati della biobanca è tenuto alla riservatezza.

Requisiti strutturali (punto norma 5.0)

La biobanca deve essere un'entità giuridica, o una parte definita di un'entità giuridica, che sia legalmente responsabile di tutte le sue attività. La biobanca deve identificare l'alta direzione che ha la responsabilità complessiva della biobanca. La biobanca dispone di un Comitato Tecnico Scientifico che guida e consiglia la direzione su questioni scientifiche, tecniche, amministrative e di altro genere. La biobanca è responsabile delle attività svolte nelle sue strutture/aree dedicate. La biobanca deve definire la struttura della governance, comprese l'organizzazione e la direzione della biobanca, la propria collocazione all'interno dell'eventuale organizzazione di appartenenza; deve inoltre specificare la responsabilità, l'autorità e le interrelazioni del personale che gestisce, esegue, convalida o verifica le attività che incidono sull'output della biobanca.

La direzione della biobanca deve garantire che le modifiche alla gestione della qualità siano monitorate; che vi sia la comunicazione con le parti interessate, incluso il personale, in merito agli indicatori di performance del Sistema Gestione Qualità (SGQ) e ad ogni necessità di



miglioramento; che l'importanza di soddisfare le esigenze dei destinatari/utilizzatori e di altri requisiti applicabili sia comunicata e compresa dal personale della biobanca

Requisiti di risorse (punto norma 6.0)

La biobanca deve disporre di personale, strutture/aree dedicate, attrezzature, sistemi informativi (elettronici o cartacei) e servizi di supporto necessari per il biobanking. La biobanca deve avere una strategia documentata per consentire una redditività finanziaria continua per le sue attività. Questa strategia è rivista periodicamente (punto norma 6.1 Risorse-Generalità).

Personale (punto norma 6.2)

Tutto il personale della biobanca, interno o esterno, che può avere un impatto sulle attività della biobanca deve agire in modo **imparziale**. Il personale che lavora nella biobanca e che ha accesso ai dati riservati della biobanca è tenuto alla **riservatezza** di tali dati. La biobanca deve disporre di procedure documentate per la gestione del personale e mantenere informazioni documentate per indicare la conformità rispetto ai requisiti pertinenti. Il livello di addestramento sulla sicurezza richiesto dovrebbe essere determinato utilizzando una valutazione completa del rischio dei materiali, processi e attrezzature biologiche e chimiche.

La biobanca garantisce che tutto il personale sia **competente** sulla base di qualifiche appropriate per ciascun livello di attività e secondo i criteri stabiliti dalla biobanca. Il personale deve ricevere una formazione adeguata e pertinente (formazione interna/esterna) con aggiornamenti periodici per acquisire e mantenere le competenze necessarie. La formazione deve essere documentata. Il personale in fase di formazione è supervisionato fino a quando la biobanca non conferma la competenza del personale per l'esecuzione delle attività assegnate. Deve essere attuata una politica di introduzione per l'integrazione di nuovo personale, cui dovrebbe essere fornito un adeguato orientamento alla biobanca.

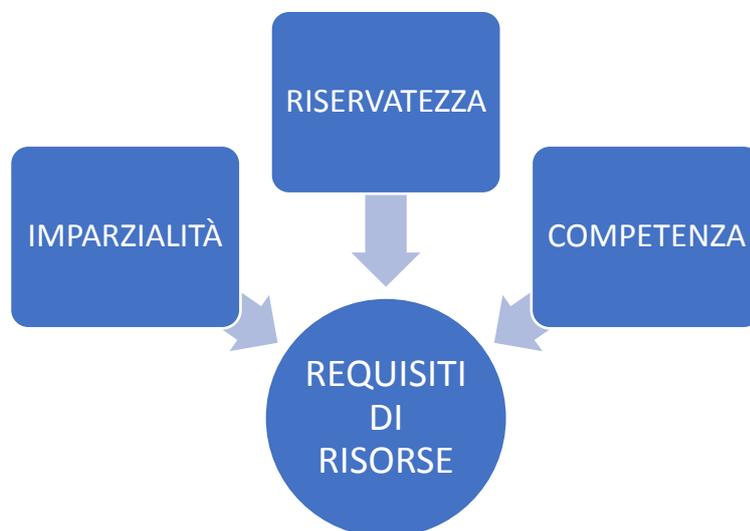
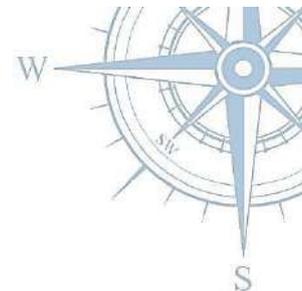


Figura 2. Requisiti di risorse. Definizione delle Competenze del Personale; Garanzia della Riservatezza ed Imparzialità.

Strutture/aree dedicate e condizioni ambientali (punto norma 6.3)

La struttura e le condizioni ambientali sono critiche per un'adeguata gestione della biobanca. La biobanca o l'entità giuridica di cui fa parte deve controllare e mantenere le strutture/aree dedicate per fornire le condizioni ottimali richieste per la conformità ai criteri definiti per il controllo di qualità (CQ). Ciò include procedure per mantenere l'idoneità per gli scopi previsti, la bio-sicurezza del materiale biologico e dei suoi dati associati.

La biobanca deve misurare, monitorare, controllare e registrare le condizioni ambientali nelle strutture dedicate al 'biobanking', come richiesto o dove esse influenzano la qualità del materiale biologico e dei dati associati e/o la salute e la sicurezza del personale.

La biobanca deve inoltre disporre di un piano di emergenza (per catastrofi naturali e di origine umana come guasti elettrici, condizioni meteorologiche estreme, terremoti, ecc.) per garantire il mantenimento delle condizioni ambientali richieste nelle aree dedicate a seconda dei rischi.



Processi, prodotti e servizi forniti dall'esterno (punto norma 6.4)

I requisiti della biobanca per i processi, i prodotti e i servizi forniti esternamente devono essere documentati e comunicati al fornitore esterno. La biobanca determina e applica criteri per la valutazione, la selezione e il monitoraggio e la rivalutazione delle prestazioni dei fornitori esterni in base alla loro capacità di fornire processi, prodotti e servizi in conformità con i requisiti.

Le informazioni documentate di queste attività e tutte le azioni necessarie derivanti dalle valutazioni, che determinano quale processo o parti di processi devono essere comunicati ai destinatari, devono essere conservate dalla biobanca.

Attrezzatura (punto norma 6.5)

La biobanca deve essere dotata di, o avere accesso controllato a, tutta l'attrezzatura necessaria per le attività di 'biobanking'. La biobanca conserva le informazioni documentate per le attrezzature critiche e che comprendono almeno le seguenti informazioni: identità delle attrezzature e del software, dettagli di fabbricazione (nome, tipo, identificazione e numero di serie o altra identificazione univoca), verifica della conformità delle attrezzature alle specifiche, posizione corrente, ove appropriato, istruzioni e certificati di taratura.

L'attrezzatura deve essere messa fuori servizio se:

- è soggetta a sovraccarico o manipolazione impropria;
- genera output di processo potenzialmente compromessi;
- risulta difettosa o al di fuori dei limiti delle specifiche.

Tutta l'attrezzatura deve essere sotto controllo per esaminare l'effetto di eventuali difetti o deviazioni dalle specifiche mediante misure appropriate.

Requisiti di processo (punto norma 7.0)

Le fasi del ciclo di vita dei materiali biologici e i dati associati nella biobanca devono essere identificati e devono essere definiti e verificati i processi appropriati. Un flusso di lavoro deve



descrivere queste fasi seguite da procedure dettagliate per ciascun processo pertinente (vale a dire raccolta, adesione, acquisizione, identificazione, conservazione, stoccaggio a lungo termine, controllo di qualità, trasporto e smaltimento) (Fig.3).

Tutte le procedure sono documentate e specifiche per il materiale biologico e i dati associati. Le procedure e i processi devono essere aggiornati e resi prontamente disponibili a tutto il personale. La data e l'ora delle fasi critiche del ciclo di vita (tempo di inizio o durata della preparazione, tempo di congelamento) devono essere documentate in un formato standard per tutti i materiali biologici e formattate secondo la norma UNI ISO 8601:2010³⁹. La data può essere espressa come AAAA-MM-GG (2018-04-25) e l'ora come hh:mm:ss (04:26:55) (punto norma 7.1).



³⁹ UNI ISO 8601:2010 “Elementi di dati e formati di scambio - Scambio d’informazioni - Rappresentazione della data e dell’ora” Data entrata in vigore 25 marzo 2010 http://store.uni.com/catalogo/uni-iso-86012010?josso_back_to=http://store.uni.com/jossosecuritycheck.php&josso_cmd=login_optional&josso_partnerapp_host=store.uni.com



Figura 3. Requisiti di processo. Descrizione delle fasi del ciclo di vita dei materiali biologici e dei dati associati nella biobanca e delle procedure.

Raccolta di Materiali Biologici e Dati Associati (punto norma 7.2)

Requisiti delle informazioni documentate (punto norma 7.2.1)

Quando la biobanca è responsabile della raccolta di materiale biologico, deve definire e documentare le informazioni relative alla raccolta di tale materiale. Queste devono includere la data, il luogo e la procedura di raccolta, l'ora della raccolta di materiali biologici e qualsiasi altra informazione pertinente per raggiungere gli obiettivi della biobanca (ad es. informazioni tassonomiche). La documentazione della data e dell'ora dovrebbe essere formattata secondo ISO8601².

Informazioni pre-acquisizione (punto norma 7.2.2)

Ove possibile, la biobanca documenta e conserva le informazioni relative alle fasi precedenti la ricezione di materiale biologico che possono influire sulle priorità del materiale biologico, per valutare la sua idoneità allo scopo previsto.

Procedura di raccolta (punto norma 7.2.3)

La procedura di raccolta deve essere definita dalla biobanca e/o dal destinatario/utilizzatore, secondo l'utilizzo previsto dei materiali biologici, delle tecniche comprovate o norme pertinenti.

Il materiale biologico deve essere raccolto da personale qualificato e autorizzato e secondo le procedure definite. Quando il materiale biologico che richiede valutazione clinica o diagnosi è ritenuto idoneo anche per la biobanca, la preparazione, la valutazione dell'anatomo patologo e la raccolta devono essere eseguite da personale competente (specificamente addestrato, esperto, certificato o qualificato).



Ricezione e Distribuzione di Materiale Biologico e Dati Associati (punto norma 7.3)

Principi di accesso (punto norma 7.3.1)

I principi che regolano l'accesso e la distribuzione del materiale biologico e dei dati associati devono essere definiti, documentati e pubblicati ogniqualvolta pertinenti. La biobanca garantisce che i requisiti documentati stabiliti con le parti interessate siano conformi a questi principi.

Ricezione (punto norma 7.3.2)

I documenti e le procedure di attuazione per la ricezione o l'acquisizione di materiale biologico e dati associati (trasferimenti interni o spedizioni/trasferimenti esterni) sono stabiliti dalla biobanca. La biobanca definisce i criteri di accettazione del materiale biologico e dei dati associati; compresi la biosicurezza e i diritti di proprietà intellettuale (DPI). Per le linee cellulari e i microrganismi, la biobanca deve autenticare i materiali biologici secondo gli standard o le linee guida internazionali pertinenti e disponibili. I materiali biologici e i loro dati associati acquisiti da una biobanca, siano essi singoli, parte o un'intera raccolta, devono essere separati per impedire la conservazione finale fino a quando non è stato possibile accedere e gestire la conformità legale, etica, documentale e qualitativa dei materiali biologici e dei dati associati⁴⁰.

Distribuzione (punto norma 7.3.3)

La distribuzione e qualsiasi scambio di materiale biologico e dati associati avvengono in conformità alla politica di accesso della biobanca, alle specifiche di segnalazione e in conformità con altri requisiti pertinenti, quali ad esempio l'accordo di trasferimento di materiale (MTA), l'accordo di trasferimento di dati (DTA).

⁴⁰ World Medical association. Declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and biobanks. Adopted 2002, revised 2016. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/>



Nel fornire materiale biologico e dati associati ad un destinatario/utilizzatore esterno alla biobanca, la biobanca si assicura che venga utilizzato un accordo documentato o un documento legalmente vincolante (ad es. contratto, impegno scritto e firmato, accettazione online vincolante di termini e condizioni) che definisce le condizioni che regolano la fornitura e l'utilizzo dei materiali biologici e dati associati. Eventuali modifiche a tale documento devono essere documentate. La biobanca stabilisce documenti e attua procedure per la preparazione e la distribuzione di materiale biologico o dati associati che soddisfano le condizioni dell'accordo documentato o del documento legalmente vincolante.

I dati identificativi legati ai campioni conservati nella Biobanca sono trattati seguendo un'attività di pseudonimizzazione, dalla quale deriva nei confronti del soggetto richiedente il campione una completa anonimizzazione del campione medesimo. Per il Trattamento e la Gestione dei Dati, vengono seguiti gli obblighi previsti dal **Regolamento** Generale sulla Protezione dei Dati (General Data Protection Regulation, GDPR)⁴¹ e la disposizione del Garante per la protezione dei dati personali⁴².

Trasporto di Materiali Biologici e Dati Associati (punto norma 7.4)

La biobanca deve stabilire, documentare e attuare procedure per la spedizione e la ricezione di materiale biologico per il mantenimento costante dell'integrità del materiale biologico. La biobanca mantiene inoltre le registrazioni critiche della catena di custodia di tutti i materiali biologici dal punto di spedizione al punto di ricezione. Se la spedizione può alterare la qualità del materiale biologico, essa deve essere tracciata e monitorata per gli elementi pertinenti all'integrità del materiale biologico, ad es. durata, temperatura, umidità e luce appropriate al materiale biologico.

⁴¹ Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation)

⁴² Responsabile della Protezione dei Dati (RPD). 2016. <https://www.garanteprivacy.it/regolamentoue/rpd>

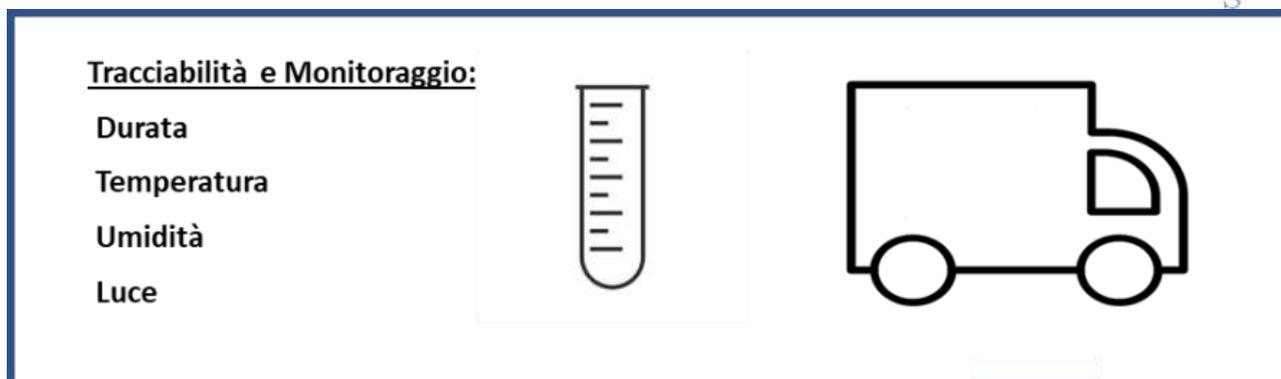


Figura 4. Trasporto di materiale biologico e catena di custodia.

Tracciabilità del Materiale Biologico e Dati Associati (punto norma 7.5)

La biobanca garantisce la rintracciabilità dei materiali biologici e dei dati associati dalla raccolta, acquisizione o ricezione, alla distribuzione, smaltimento o distruzione. I materiali biologici devono essere opportunamente etichettati in modo tale che l'identificazione venga mantenuta per tutto il ciclo di vita sotto la custodia della biobanca. Particolare attenzione deve essere focalizzata sulla etichettatura persistente [ad es. uso di opzioni applicate esternamente o integrate tra cui etichette stampate, codici a barre, codici dimensionali (2D), sistemi di identificazione a radiofrequenza (RFID), sistemi microelettromeccanici (MEMS)] di materiali biologici attraverso l'uso di codici di identificazione univoci.

Un sistema di inventario o di tracciamento deve consentire l'annotazione e l'interrogazione delle informazioni pertinenti associate a qualsiasi procedura di gestione, comprese le procedure di raccolta, imballaggio, trasporto, preparazione, conservazione, conservazione e distribuzione.

Preparazione, Conservazione e Stoccaggio dei Materiali Biologici (punto norma 7.6-7.7)

Il metodo di preparazione e/o conservazione deve essere definito secondo un metodo di lavorazione documentato basato sull'evidenza (ad esempio uno standard internazionale) oppure come specificato in accordo con il fornitore/destinatario/utilizzatore. Ogni passaggio di



conservazione deve essere documentato individualmente. La data e l'ora di ogni passaggio dovrebbero essere documentate in un formato standard per tutto il materiale biologico secondo ISO 8601.

La biobanca o l'entità giuridica di cui è parte dovrebbe stabilire un piano di protezione in caso di disastro con l'utilizzo di metodi di salvaguardia alternativi per evitare la perdita del materiale biologico.

La biobanca deve disporre di procedure documentate per lo stoccaggio e il monitoraggio del materiale biologico, di un piano di backup a breve termine per mantenere condizioni/temperatura di conservazione accurate in caso di problemi di emergenza per il mantenimento delle condizioni di stoccaggio definite.

Durante l'esecuzione delle attività critiche svolte durante la conservazione, i parametri pertinenti devono essere misurati, monitorati e documentati. La data, il luogo e, se necessario, l'ora delle attività critiche durante lo stoccaggio e il personale che accede al materiale biologico, devono essere documentati per ciascun materiale biologico e formattati secondo la norma ISO 8601.

Controllo Qualità (CQ) di Materiali Biologici e Dati Associati (punto norma 7.8)

Controllo qualità dei materiali biologici (punto norma 7.8.1)

La biobanca deve definire una serie minima di procedure di controllo qualità da eseguire sul materiale biologico e sui suoi dati associati o su un suo sottoinsieme. Eccezioni possono essere giustificate per materiale biologico raro e dati associati e procedure di controllo qualità che ne portano alla sua eliminazione. La procedura di controllo qualità deve essere definita secondo le tecniche e l'idoneità comprovate per lo scopo previsto, essere regolarmente aggiornata, garantire che i requisiti del fornitore o dell'utente siano soddisfatti ove possibile (punto norma 7.8.1)

Controllo qualità dei processi (punto norma 7.8.2)

La biobanca deve stabilire, documentare e attuare procedure che specificano le attività di CQ durante tutto il processo di 'biobanking', compresi i criteri di controllo di qualità corrispondenti a

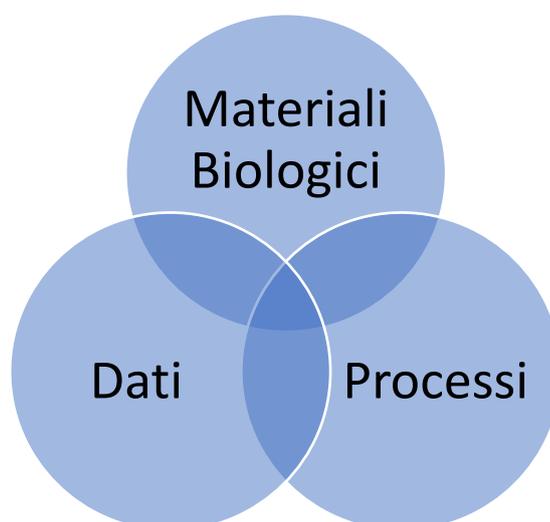


specifiche predefinite per dimostrare l'idoneità allo scopo previsto del materiale biologico e dei suoi dati associati.

Le attività di CQ devono essere eseguite secondo gli intervalli pianificati. La biobanca conserva informazioni documentate sulle attività e sui risultati del CQ. I risultati del controllo di qualità devono essere periodicamente analizzati per le tendenze e utilizzati come input per il processo di miglioramento continuo. I materiali di CQ impiegati dalla biobanca devono essere periodicamente esaminati per valutare importanti caratteristiche di qualità del materiale biologico, tra cui la stabilità, le prestazioni dei metodi di elaborazione e l'accuratezza / precisione delle procedure di CQ.

Controllo qualità dei dati (punto norma 7.8.3)

La biobanca identifica i dati critici e stabilisce, documenta ed attua le procedure di CQ che si applicano almeno a questi dati critici. La biobanca definisce il tipo e la frequenza del CQ eseguito.



Il CQ si concentra sull'accuratezza, completezza e coerenza dei dati.

Figura 5. Controlli di qualità (CQ) periodici comprendono la adeguatezza dei materiali conservati, la completezza dei Dati e le procedure che specificano le attività durante il Processo di Biobanking.



Metodi di Validazione e Verifica (punto norma 7.9)

Validazione (punto norma 7.9.2)

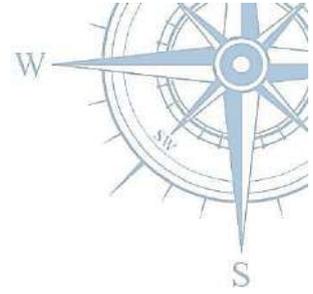
Quando la biobanca fornisce/applica metodi per attività critiche, la biobanca deve assicurare che tali metodi siano stati validati, al fine di garantire l'idoneità allo scopo previsto. Quando la validazione viene eseguita dalla biobanca, quest'ultima deve documentare e conservare, per un periodo di tempo definito i risultati ottenuti, la procedura utilizzata per la convalida e una dichiarazione sull'adeguatezza del metodo allo scopo. La validazione deve essere dettagliata quanto è necessario e deve confermare, attraverso la presentazione di evidenze oggettive (sotto forma di caratteristiche prestazionali) che i requisiti specifici per l'uso previsto sono stati soddisfatti. Quando vengono apportate modifiche a un metodo validato, l'impatto di tali modifiche deve essere documentato e, se del caso, deve essere effettuata una nuova validazione.

Verifica (punto norma 7.9.3)

I metodi validati utilizzati senza modifiche devono essere sottoposti a verifica da parte della biobanca prima di essere utilizzati. La verifica da parte della biobanca conferma, attraverso l'ottenimento di prove oggettive (sotto forma di caratteristiche prestazionali) che sono stati soddisfatti i criteri per il metodo. La biobanca documenta la procedura utilizzata per la verifica e i risultati ottenuti.

Gestione delle Informazioni e dei Dati (punto norma 7.10)

La biobanca definisce le necessarie informazioni e i dati relativi al materiale biologico e deve disporre di un sistema per la tracciabilità. La biobanca compie sforzi ragionevoli per sostenere l'interoperabilità di tali informazioni e dati. La biobanca deve considerare una futura espansione della sua capacità per consentire l'ulteriore aggiunta e/o trattamento dei dati associati al materiale biologico.



Output Non Conforme (punto norma 7.11)

La biobanca definisce, documenta ed attua procedure per la gestione degli output non conformi ai requisiti predefiniti della biobanca. La biobanca adotta le misure correttive appropriate, valuta l'importanza dei risultati non conformi e prende decisioni in merito ad accettabilità, segregazione, contenimento, restituzione e sospensione dei prodotti non conformi. La biobanca deve mitigare gli impatti dei prodotti non conformi e prevenire il ripetersi di tali eventi.

Requisiti del Report (punto norma 7.12)

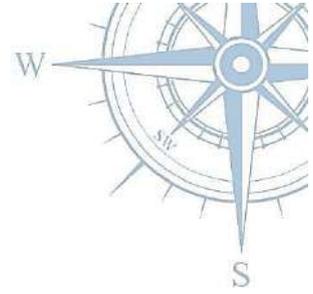
La biobanca deve predisporre un documento nel quale vengono descritte le caratteristiche della biobanca quali ad esempio l'identificazione del materiale biologico, metodi utilizzati per la tracciabilità, le condizioni di conservazione.

Reclami (punto norma 7.13)

Deve essere stabilita, documentata ed attuata una procedura per ricevere, valutare e prendere decisioni sui reclami. I reclami vanno registrati, comprese le azioni intraprese per risolverli.

Requisiti del sistema di gestione della qualità (SGQ) (punto norma 8.0)

La biobanca istituisce, attua e mantiene un sistema di gestione della qualità in grado di supportare e dimostrare il raggiungimento coerente dei requisiti di questo documento e assicurare la qualità del 'biobanking'. La biobanca deve soddisfare i requisiti di cui ai punti da 4 a 7 dello standard, ed attuare un sistema di gestione della qualità conforme all'opzione A o all'opzione B (punto norma 8.1.1).



Opzione A (punto norma 8.1.2)

Una biobanca che ha istituito e mantiene un SGQ in conformità ai punti dal 4 al 7 della ISO 20387, deve soddisfare anche i requisiti del sistema di gestione della qualità di cui ai punti da 8.2 a 8.9.

Opzione B - Biobanca con ISO 9001 (punto norma 8.1.3)

Una biobanca che ha già istituito e mantiene un sistema di gestione della qualità in conformità con i requisiti della norma ISO 9001, e che sia in grado di dimostrare il costante adempimento dei requisiti delle clausole da 4 a 7 dello standard ISO 20387, deve anche soddisfare, almeno negli intenti, i punti dal 8.2 al 8.9.

Informazioni documentate per il sistema di gestione della qualità (punto norma 8.2)

La biobanca gestisce le informazioni documentate (interne ed esterne) necessarie per la sua pianificazione e funzionamento al fine di soddisfare i requisiti applicabili e garantire la sua competenza per la gestione della biobanca. A tal fine la biobanca deve assicurare che le informazioni siano documentate, aggiornate e controllate. (8.2.1). La direzione della biobanca stabilisce, documenta e mantiene politiche e obiettivi che riguardano la competenza, l'imparzialità e le operazioni coerenti della biobanca (punto norma 8.2.3).

Controllo dei documenti relativi al SGQ (punto norma 8.3)

La biobanca garantisce che:

- i documenti sono approvati per l'adeguatezza prima dell'emissione da parte del personale autorizzato;
- i documenti sono periodicamente rivisti e aggiornati, se necessario;
- sono identificati i cambiamenti e l'attuale stato di revisione dei documenti;
- versioni pertinenti dei documenti applicabili sono disponibili nei punti di utilizzo



- se necessario, la distribuzione dei documenti è controllata,
- i documenti sono identificati in modo univoco,
- viene impedito l'uso involontario di documenti obsoleti
- viene applicata loro un'identificazione adeguata se vengono conservati per qualsiasi scopo.

Controllo delle registrazioni (punto norma 8.4)

La biobanca deve stabilire e conservare registrazioni leggibili per dimostrare il rispetto dei requisiti del presente documento. La biobanca implementa i controlli necessari per l'identificazione, la conservazione, la protezione, il backup, l'archiviazione, il recupero, i tempi di conservazione e lo smaltimento delle proprie registrazioni. La biobanca conserva le registrazioni per un periodo coerente con gli obblighi contrattuali e legali. L'accesso a tali registrazioni deve essere coerente con le disposizioni sulla riservatezza e le registrazioni devono essere prontamente disponibili.

Azioni per indirizzare rischi e opportunità (punto norma 8.5)

La biobanca considera i rischi e le opportunità associati alle sue attività di biobanca al fine di: garantire che il sistema di gestione della qualità possa raggiungere i risultati previsti; migliorare le opportunità per raggiungere lo scopo e gli obiettivi della biobanca; prevenire o ridurre gli impatti indesiderati e i potenziali fallimenti del 'biobanking', compresa la cessazione delle attività della biobanca; ottenere un miglioramento continuo. La biobanca deve sviluppare, attuare e documentare piani d'azione per affrontare i rischi e le opportunità, per far fronte all'interruzione delle operazioni, in particolare la manipolazione del materiale biologico interessato e dei dati associati; per salvaguardare il materiale biologico e i dati associati in caso di catastrofe.



Garantire

- che il sistema di gestione della qualità possa raggiungere i risultati previsti

Migliorare

- le opportunità per raggiungere lo scopo e gli obiettivi della biobanca

Prevenire o ridurre

- gli impatti indesiderati e i potenziali fallimenti del 'biobanking', compresa la cessazione

Ottenere

- un miglioramento continuo

Figura 6. Azioni della Biobanca per indirizzare rischi e opportunità

Miglioramento (punto norma 8.6)

La biobanca identifica e seleziona le opportunità di miglioramento e attua le azioni necessarie. La biobanca deve chiedere un feedback sia positivo che negativo, al fornitore/utente/destinatario. Il feedback deve essere analizzato e utilizzato per migliorare il sistema di gestione della qualità, il 'biobanking' e i servizi agli utenti (esempi: indagini sulla soddisfazione dell'utente/destinatario, revisione dei rapporti con l'utente/destinatario).

Azione correttiva per output non conforme (punto norma 8.7)

In presenza di un output non conforme, la biobanca deve intraprendere azioni per correggerlo e controllarlo valutando la necessità di rimuovere le cause del prodotto non conforme in modo tale da evitare il ripetersi dell'evento. La biobanca deve verificare l'efficacia delle azioni intraprese, aggiornare i rischi e le opportunità e conservare le informazioni documentate a tal riguardo.



Audit interni (punto norma 8.8)

La biobanca deve: pianificare, attuare e mantenere un programma di audit che includa la frequenza, le responsabilità, i metodi, i requisiti di pianificazione e le relazioni, che tenga conto, dell'importanza delle attività interessate, dei cambiamenti che incidono sulla biobanca e dei risultati degli audit precedenti; definire i criteri di audit e ambito di applicazione di ciascun audit; assicurare che i risultati degli audit siano comunicati alla direzione competente; attuare correzioni e azioni correttive senza indebito ritardo; conservare le registrazioni come prova dell'attuazione del programma di audit e dei risultati dell'audit.

La biobanca deve condurre audit interni ad intervalli pianificati per fornire informazioni sul fatto che il sistema di gestione della qualità (QMS) sia conforme ai requisiti propri della biobanca e a quelli del presente documento e che il QMS sia efficacemente implementato e mantenuto.

Riesame del sistema di gestione della qualità (punto norma 8.9)

La Direzione della biobanca rivede il proprio sistema di gestione della qualità (SGQ) a intervalli pianificati, al fine di garantirne l'adeguata idoneità, adeguatezza ed efficacia, comprese le politiche e gli obiettivi dichiarati relativi all'adempimento del presente documento. I contributi al riesame della direzione devono essere documentati e devono includere informazioni relative a:

- raggiungimento degli obiettivi;
- adeguatezza di politiche e procedure;
- risultati degli audit;
- feedback degli utenti/destinatari;
- efficacia dei miglioramenti apportati
- risultati dell'identificazione del rischio;
- risultati del controllo di qualità;



- monitoraggio delle attività e formazione.

I risultati del riesame della Direzione registrano le decisioni e le azioni relativi a: efficacia del sistema di gestione della qualità e dei suoi processi, miglioramento delle attività connesse all'adempimento dei requisiti del presente documento, la fornitura del materiale biologico richiesto e dei dati associati.

Gestione del rischio

All'interno di un sistema complesso, quale è quello di un IRCCS, la possibilità di errore non è del tutto eliminabile. Tuttavia, devono essere messe in atto tutte le strategie conosciute al fine di controllare e gestire al meglio tale possibilità – ovvero tale “rischio” – di errore.

Le Biobanche o, se esistenti, i Centri di Risorse Biologiche (CRB) dovranno mettere in atto un insieme di interventi mediante i quali identificano, analizzano, valutano e trattano i vari rischi che influenzano la loro attività, al fine di consentire la massimizzazione della qualità dei loro prodotti e la capacità di raggiungere i propri obiettivi, sia nel breve che nel lungo periodo.

La gestione del rischio dovrà essere condotta affrontando diverse tipologie di rischio.⁴³

Rischio strategico

Tale tipologia di rischio è correlata alla sostenibilità stessa della biobanca. E' quindi necessario che le Biobanche valutino i rischi legati a decisioni strategiche. Gli obiettivi strategici devono essere analizzati in termini di:

- Ambiente esterno (stakeholder, concorrenza, obblighi normativi e regolamentari)
- Adeguatezza delle risorse (strutturali, tecnologiche, umane)

⁴³ UNI ISO 31000:2018 “Risk Management – Guidelines”, Data entrata in vigore: 17 maggio 2018.
<https://www.iso.org/standard/65694.html>



- Possibilità di difetti/errori nell'implementazione (FMEA - Failure mode and effect analysis/Failure mode and effect criticality analysis - FMEA/FMECA - del Piano di realizzazione)⁴⁴

Rischio legale

Il rischio normativo può derivare dal non rispetto di normative già in essere o dal mancato adattamento a normative nuove. Tale aspetto è particolarmente importante per il rispetto della privacy e la proprietà intellettuale nel caso del MTA. Al fine di ridurre eventuali rischi legali si suggerisce di identificare in via continuativa le norme nazionali, europee e internazionali applicabili, valutare l'impatto sui processi e procedure e proporre modifiche organizzative e procedurali.

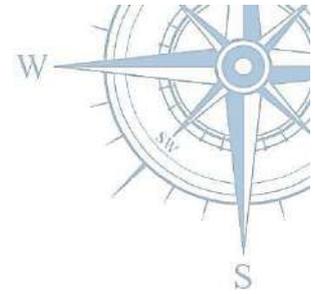
Rischio occupazionale

La Biobanca dovrà valutare i rischi a cui sono esposti gli operatori nello specifico ambiente di lavoro, in particolare il rischio infettivo legato al materiale biologico, il rischio chimico per l'utilizzo di sostanze chimiche tossiche. Tutti i campioni devono essere manipolati come se fossero potenzialmente infetti. La sala criogenica è dotata di un impianto di estrazione dell'aria verso l'esterno, con doppio ventilatore, il primo sempre in funzione mentre il secondo attivato quando la concentrazione di O₂ scende sotto il 18%. La valutazione dei rischi connessi all'attività di biobanking è eseguita in collaborazione con il Servizio di Prevenzione e Protezione dell'Istituto e ripetuta periodicamente.

Rischio operativo

La Biobanca dovrà identificare, analizzare, valutare e prevedere come trattare i vari rischi legati al funzionamento dei propri processi (procedure). In linea generale dovranno essere

⁴⁴Spath PL. 2003, Using failure mode and effect analyses to improve patient safety. AORN Journal; 78:16-37



individuati i processi più critici e per ciascun processo effettuato una FMEA seguendo le fasi descritte nella figura 7.

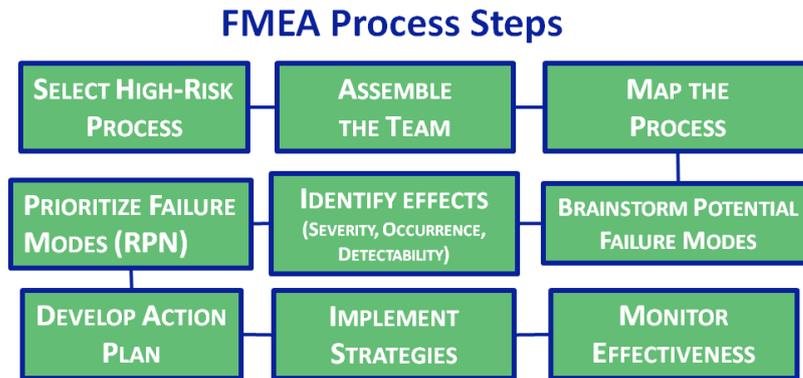


Figura 7. Fasi del Processo FMEA

Particolare attenzione dovrà essere posta alle possibilità e alle diverse tipologie di interruzione del servizio, con conseguente elaborazione di un contingency plan, compreso procedure d'emergenza, e di un business continuity plan, compreso il disaster recovery plan.

L'analisi e la valutazione dell'appropriatezza in ordine alla sicurezza correlata ai diversi percorsi e processi di lavoro costituiscono le tappe principali necessarie al governo del medesimo rischio.

Criticità correlate alla conservazione dei campioni

Qualificazione del personale

Il mantenimento delle competenze tecnico specialistiche per la crioconservazione e cessione del materiale biologico è assicurato dall'esecuzione di un numero di procedure/anno da determinare a seconda della tipologia del campione biologico. Tali dati vengono riportati su un modulo appositamente codificato dove è inoltre riportata la mappatura delle competenze che verrà compilata a cadenza annuale.



Database interattivo

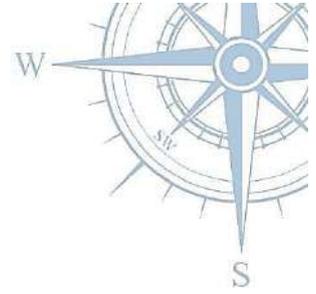
I processi della Biobanca sono trasversali a quelli clinici e hanno, per loro natura, un elevato fabbisogno informativo (es. dati clinici del paziente donatore, dati ed osservazioni sul campione raccolto, informazioni sul processo di raccolta). Esigenze essenziali sono infatti da un lato l'identificazione univoca del campione in tutte le sue fasi del processo e la tracciabilità dei passaggi e degli inter-tempi che ne determinano la raccolta presso la Biobanca dove, d'altro lato, deve essere possibile una raccolta integrata di dati strutturati (e, eventualmente, non strutturati) su caso, paziente e campioni a partire dai sistemi clinici. La registrazione e gestione informatica dell'intero processo è supportata da software specifico della Biobanca integrato nel sistema Informativo dell'Ente.

Pseudonimizzazione

La procedura di pseudonimizzazione del campione non è un evento istantaneo in cui si recide ogni nesso tra il campione ed il paziente a cui esso si riferisce a meno di una chiave che ne consenta la reversibilità, ma può essere meglio descritto come un processo durante il quale il campione è identificato, prelevato, associato a un determinato set di dati clinici, a termine del quale, prima dell'inizio dell'attività di ricerca, avviene la rescissione del collegamento con i dati anagrafici. Solo coloro che sono autorizzati all'accesso di gestione dei dati clinici dei pazienti possono risalire all'identità del paziente. In ogni caso il personale della Biobanca ha l'obbligo di non fornire alcun riferimento dei pazienti pseudonimizzati nel database, ad eccezione dei casi in cui il campione viene richiesto e distribuito per scopo di diagnosi.

Tracciabilità

La biobanca deve garantire la completa tracciabilità dei campioni biologici e dei dati ad essi associati. Questo significa che ogni campione e aliquota devono avere un univoco identificativo ed essere etichettati in modo appropriato in maniera da mantenere l'identificazione dei campioni e la tracciabilità (in maniera protetta) dei pazienti/donatori.



Crioconservazione in biobanca

Scopo principale di una Biobanca è quello di conservare il materiale biologico per lunghi periodi di tempo in sicurezza ambientale. I congelatori nei quali sono conservati i campioni biologici sono protetti con lucchetti e/o serrature incorporate e/o con la strumentazione e i locali dotati di un sistema di controllo e registrazione degli accessi. Una manutenzione periodica degli strumenti e degli impianti riduce la probabilità di rischio.

Rischio di errata identificazione anagrafica e/o di distretto anatomico del campione

Fasi del processo

Il processo di biobanca si articola in tre macrofasi con interfacce diverse: a) Fase di raccolta del campione svolta presso centro prelievo, reparto o sala operatoria; b) Fase di manipolazione e conservazione dei campioni, svolta presso centro di smistamento o presso l'anatomia patologica; c) Fase di trasporto, back-up e cessione dei campioni. Va predisposta una tabella in cui le tre fasi vengono descritte con il dettaglio dei locali e del personale incaricato di ciascuna di esse. In particolare, vanno riportati i flussi di lavoro secondo il percorso del campione dalla raccolta alla cessione.

Congelamento in cryovials

I campioni vengono raccolti in cryovials con tappo, contrassegnate con un codice a barre. Successivamente i campioni vengono stoccati nei sistemi di criopreservazione (freezer a -80 °C o serbatoi con azoto liquido) in scatole dedicate e contrassegnate con il numero del freezer/serbatoio e un numero progressivo.



Congelamento in cryomolds

I campioni da raccogliere vengono posti in cryomolds contrassegnate con codice identificativo su etichetta in presenza di una sostanza criosolidificabile (ad esempio, OCT) e poi vengono congelati per immersione in isopentano o altro fissativo desiderato. Successivamente i campioni sono stoccati nei sistemi di criopreservazione (freezer a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) in scatole dedicate e contrassegnate con il numero del freezer e un numero progressivo.

Rischio di errata conservazione del campione, tale da rendere potenzialmente inattendibile un'eventuale analisi dello stesso

Controllo di qualità dei campioni

I controlli vengono effettuati su: a) Campioni congelati; b) Tessuti fissati. Tutto il materiale archiviato necessita di opportune valutazioni periodiche di qualità. Attualmente il parametro indicativo più attendibile per la valutazione dello stato di archiviazione del biomateriale criopreservato è la qualità dell'RNA. I campioni della Biobanca archiviati a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ vengono selezionati con procedura casuale annualmente in una quota pari al 2% dei nuovi casi raccolti, evitando tuttavia di utilizzare, per questi controlli, i campioni che possano andare incontro a esaurimento dello stesso. Se i controlli effettuati nel primo biennio hanno dimostrato una buona qualità dei campioni raccolti e conservati, negli anni successivi si valuterà l'1% dei campioni raccolti. Le valutazioni effettuate sul materiale nell'ambito del controllo di qualità vengono opportunamente archiviate nei locali della Biobanca per eventuali ripetizioni.

Controllo qualità dei dati

La qualità del materiale archiviato dipende anche dalla completezza e dalla correttezza del pacchetto di dati che lo accompagnano. La qualità dei dati viene valutata scegliendo con procedura



casuale, a cadenza semestrale, il 2% dei nuovi casi inseriti nel database della Biobanca e verificando la completezza e la pertinenza di tutti i campi.

Metodologia di analisi

L'elenco sopra fornito è indicativo dei principali ambiti che toccano l'analisi del rischio, poi ogni struttura dovrà scegliere specifiche flow chart che descrivono il percorso nel proprio Ente e scegliere le metodologie di analisi che ritengono più adeguate al contesto. Di seguito due possibili esempi di flow chart e strumenti di analisi per la valutazione e gestione del rischio.

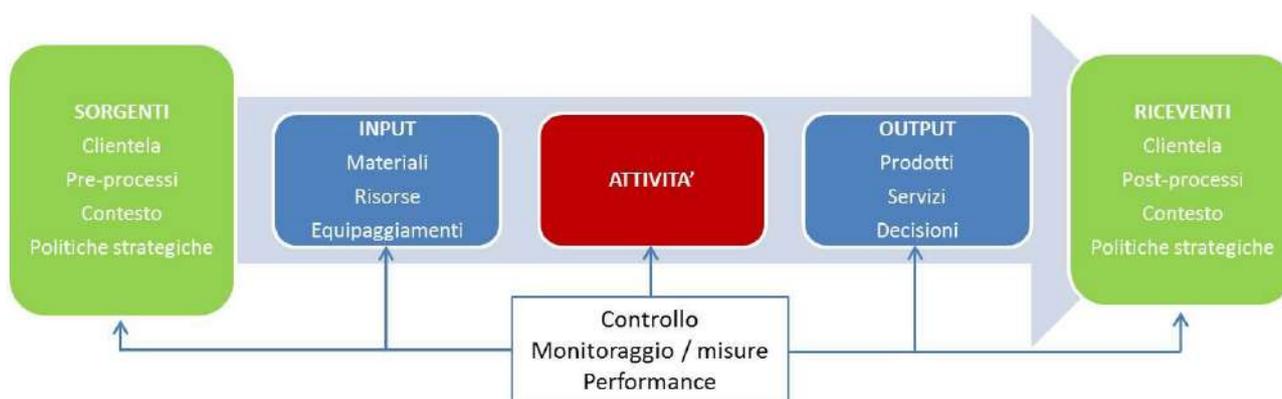


Figura 8. Diagramma rappresentativo del monitoraggio di un processo.

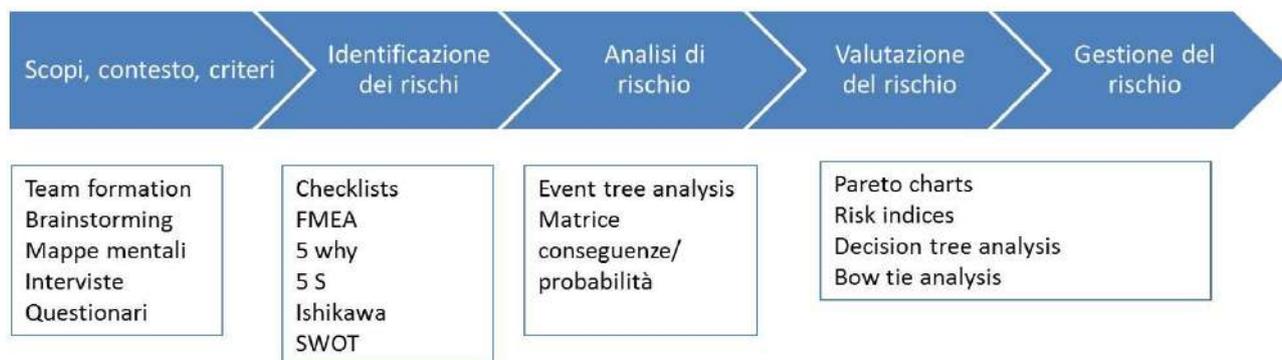
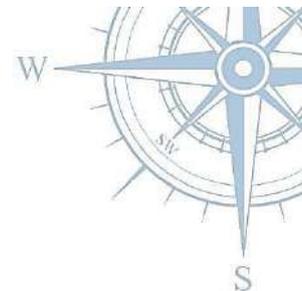
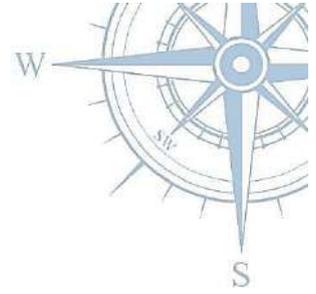


Figura 9. Tappe e strumenti di analisi per la valutazione e la gestione del rischio.

Tra le metodologie che si possono utilizzare per una gestione del rischio una è il sistema basato sulla segnalazione spontanea di “evento” INCIDENT REPORTING, comprendendo in questa accezione sia le NC che gli “incidenti” causativi di danno e i “near-miss” o “quasi-evento”. A partire dalle segnalazioni e dalla determinazione del livello di rischio (probabilità e gravità) devono essere definiti il grado di accettabilità dello stesso ed il successivo trattamento.



4. ELSI e TRASPARENZA



Premessa

La biobanca, come già espresso all'interno del documento, è un'unità di servizio senza scopo di lucro, presente in un'istituzione pubblica o privata, che nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti, garantisce e gestisce, secondo comprovati standard di qualità (seguendo le Linee Guida Nazionali ed Internazionali)⁴⁵, la raccolta, la preparazione, la conservazione e la distribuzione sistematiche (complessivamente definite biobanking), di materiali biologici umani e delle informazioni ad essi collegate per ricerca e/o diagnosi future. È ufficialmente riconosciuta dall'Istituto di appartenenza e dalle autorità competenti.

La biobanca svolge una funzione pubblica, di servizio, una funzione di garanzia del processo di biobanking verso tutti le parti interessate: la condivisione dei campioni biologici e dei dati ad essi associati (dati clinico anamnestici del partecipante risultati diagnostiche, caratteristiche qualitative del campione dal prelievo alla conservazione come requisiti di idoneità al loro utilizzo) è cardine di tutta l'attività di una biobanca di ricerca.

Per una buona pratica del biobanking di ricerca è di fondamentale importanza un processo partecipativo e multidisciplinare basato su: trasparenza, inclusione, partecipazione, ed *engagement* reciproco di tutte le parti interessate.

In fase di costituzione della Biobanca la documentazione è sottoposta alla valutazione del Comitato Etico di riferimento, in accordo alle regole istituzionali ed il modello di informativa e consenso viene approvato dal DPO.

Il consenso informato al biobanking in quanto attestazione formale degli impegni verso il partecipante e la comunità scientifica rappresenta un atto di cruciale importanza, al fine di dare formale evidenza del contesto interno ed esterno in cui la biobanca opera, del livello di *compliance* ad aspetti regolatori cogenti e volontari, degli impegni assunti verso tutte le parti interessate e delle tutele spettanti. Tali formali esplicitazioni consentono e garantiscono la formazione di un consenso

⁴⁵ OECD GUIDELINES ON HUMAN BIOBANKS AND GENETIC RESEARCH DATABASES – © OECD 2009; ISBER BEST PRACTICES: Recommendations for Repositories, Fourth Edition; International Declaration on Human Genetic Data, 2003 (16th October 2003, 32nd session, the General Conference of UNESCO - The International Declaration on Human Genetic Data); Telethon - SIGU Guidelines for Genetic Biobanks, 2003



e un *engagement* trasparente, partecipato e consapevole, basato sulla preventiva condivisione di requisiti, valori e impegni. L'esplicitazione altresì delle azioni di tutela che possono essere esperite elimina quegli aspetti di vulnerabilità e incertezza legati al contesto futuro, rispetto al quale il partecipante potrebbe sentirsi privato del suo diritto di scelta.

Matrice per un processo di consenso informato al biobanking di ricerca

(allegato 1 in appendice)

Nel 2017-2018, il Common Service (CS) ELSI di [BBMRI.it](http://bbmri.it)⁴⁶ ha facilitato un gruppo di lavoro sul consenso informato composto da tutte le parti interessate nel settore del *biobanking* (ovvero rappresentanti dei pazienti, biobanche, istituti di ricerca, esperti ELSI) finalizzato alla redazione attraverso un approccio partecipativo di una matrice per la stesura di un consenso informato al *biobanking* di ricerca a norma di legge e allo stesso tempo rispettoso delle esigenze di ciascuna parte coinvolta.

Gli elementi costitutivi della matrice presi in esame comprendono: il rispetto delle volontà del partecipante, la tutela e l'idoneo trattamento dei dati e delle informazioni associate al campione, la custodia dei campioni e dei dati ad essi associati, terzietà nel garantire lo *sharing*, la condivisione dei criteri di accesso e l'iter di valutazione dei progetti, le regole per il trasferimento dei campioni/dati, il recupero dei risultati e la restituzione degli stessi, l'interoperabilità e l'appartenenza a reti e l'informazione resa pubblica (rispettando, comunque, le volontà del partecipante se espresse; nel caso in cui sia stato previsto nel consenso), e coinvolgimento non solo della comunità scientifica ma anche della cittadinanza, delle comunità dei pazienti.

Fondamentale importanza è stata data inoltre ai diritti correlati al consenso informato: la scelta in gioco è libera, volontaria e senza conseguenze per la qualità dell'assistenza o della cura sempre garantite ed è sempre rivedibile e revocabile.

⁴⁶ <https://www.bbmri.it/common-services/common-service-elsi/>



Laboratorio ELSI per l'implementazione e il collaudo della matrice nazionale di consenso informato di BBMRI.it nel Telethon Network of Genetic Biobanks

(allegati 2, 3, 4, 5 in appendice)

Una volta definita la matrice per il consenso informato sviluppata dal gruppo di lavoro BBMRI.it è stato selezionato come esempio di applicazione il modello di consenso informato sviluppato dal Telethon Network of Genetic Biobanks (TNGB)⁴⁷, la rete italiana di 11 biobanche di Malattie Rare.

Il TNGB e il CS ELSI di BBMRI.it alla fine del 2018 hanno quindi attivato un laboratorio per l'implementazione e il collaudo della Matrice nazionale in TNGB. Al Laboratorio hanno partecipato tutti gli attori coinvolti, dai direttori e membri dello staff delle biobanche, ai rappresentanti dei pazienti tra cui la Federazione Italiana di Malattie Rare UNIAMO⁴⁸ ed esperti ELSI. I partecipanti al Laboratorio hanno quindi collaborato per permettere che il modello di consenso informato fosse completo e bilanciasse la conformità con le leggi / regolamenti in vigore (ad es., il GDPR)⁴⁹ e le effettive esigenze dei pazienti, all'interno di un orizzonte partecipativo di biobanca. Il Laboratorio è diventato quindi un *pilot study* per implementare la Matrice BBMRI.it.

È stato un lavoro fondamentale per verificare la Matrice BBMRI.it come strumento flessibile e su misura, ma soprattutto per ripensare il modello di consenso informato TNGB come espressione di un processo informativo configurato a partire dalle potenziali esigenze informative dei partecipanti alla biobanca. In particolare, questi gli aspetti tenuti in considerazione:

- Rivedere l'articolazione logica dell'informativa del consenso informato,

⁴⁷ <http://biobanknetwork.telethon.it/>

⁴⁸ <http://www.uniamo.org/>

⁴⁹ Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation); Autorizzazione n. 8_2016 – Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici – 15 dicembre 2016; Autorizzazione n. 9_2016 – Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica – 15 dicembre 2016



- Definire un linguaggio comune di biobanca,
- Condividere i requisiti di buone pratiche per rendere sia sostenibili per la biobanca sia garantiti per il partecipante alcuni punti di svolta ELSI come trasferimento e uso commerciale dei campioni, la restituzione dei risultati, la possibilità di ricontatto, etc...

Il nuovo modello di consenso di TNGB, che sarà adottato e messo in uso da tutte le biobanche affiliate alla rete, dimostra come il metodo congiunto, equo e partecipativo che coinvolge tutte le parti interessate sia un approccio valido ed efficace non solo legalmente ma anche conforme alle buone pratiche ELSI e su misura per il paziente.

È importante sottolineare che il modello di consenso qui proposto può coesistere con il consenso per la partecipazione alla singola ricerca con materiale biologico che potrebbe poi prevedere anche la proposta di *biobanking*.

Conclusioni

La matrice per il consenso informato risulta essere un esempio di linee guida e buone pratiche ELSI per la costruzione di una informativa e un consenso informato adottabili da tutti gli istituti IRCCS ospitanti biobanche.

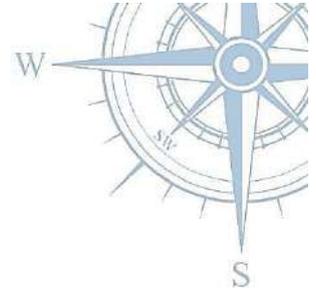
L'informativa ed il consenso informato del TNGB sono, di fatto, un ottimo esempio di modello e di applicazione della matrice di BBMRI.it, ovviamente declinato all'interno di una rete di biobanche di Malattie Rare.

Ciascun IRCCS sulla base della matrice e del modello presentato dovrà poi declinare il consenso delle biobanche che ospita secondo lo scopo e la natura delle stesse, adattandolo anche alla tipologia dei campioni e dei loro possibili utilizzi.

Di seguito la sintesi dei contenuti informativi da prendere in considerazione e prevedere nella costruzione di un consenso informato al *biobanking* di ricerca.

Informativa:

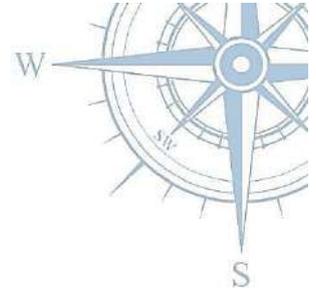
- Motivazione, scopo e natura del *biobanking* di ricerca proposto;
- Correlazione tra l'eventuale patologia del partecipante e il *biobanking*;



- Diritti, responsabilità e implicazioni della partecipazione;
- Natura e modalità del prelievo/raccolta;
- Benefici e rischi;
- Gestione dei dati e della loro protezione;
- Regole di accesso e di trasferimento dei dati e dei campioni;
- Restituzione e uso dei risultati;
- Nominativi e contatti con cui interfacciarsi.

Espressione del consenso:

- Esplicitare sempre l'alternativa: acconsento/non acconsento; autorizzo/non autorizzo; voglio/non voglio;
- Prevedere una espressione del consenso con opzioni differenziate;
- Articolare un consenso in stretta correlazione anche con la struttura organizzativa (governance della biobanca);
- Prevedere la doppia firma: del partecipante e del professionista che raccoglie il consenso;
- Prevedere un'espressione in caso il partecipante sia minore (firma di entrambi i genitori) o persona incapace di prestare il consenso (firma del tutore legale);
- Prevedere un'espressione semplificata in caso il partecipante sia minore consapevole.



5. INFRASTRUTTURA IT E CATALOGO



Premessa

L'Istituto che ospita una biobanca deve avere la consapevolezza e prendersi le responsabilità di quanto necessario per garantire un'unità di servizio a cui si possa attribuire la definizione di Biobanca.

Tra queste necessità vi sono l'Infrastruttura IT e il Catalogo, che dovrebbero prevedere l'integrazione quanto più possibile con sistemi, che pur rispettando il regolamento europeo per la protezione dei dati personali, siano in grado di dialogare sia all'interno dell'istituzione (diminuzione delle fasi manuali e dell'errore di inserimento dei dati) sia con i sistemi esterni e internazionali (maggiore capacità di accesso a campioni e dati correlati, quindi incremento dell'efficacia del servizio della biobanca). Nella pratica la maggior parte delle istituzioni NON ha queste integrazioni, e lo scopo delle indicazioni che seguono dovrebbero aiutare a indirizzare verso questo risultato.

Strutturazione dei dati

Nel corso degli anni, le diverse società scientifiche, reti e infrastrutture interessate alla raccolta e conservazione di campioni e dati hanno cercato di definire i requisiti minimi delle informazioni inserite e conservate nei cataloghi delle biobanche. Sono quindi disponibili numerose soluzioni per la standardizzazione dei dati, finalizzate alla descrizione delle attività (anche amministrative) delle biobanche, all'accessibilità a campioni e dati, alle attività di ricerca e diagnostica svolte sul materiale biologico e informatico conservato e condiviso.

La recente UNI ISO 20387:2019 specifica che una biobanca è responsabile della documentazione di qualsiasi informazione pertinente per conseguire i propri obiettivi, facendo esempi specifici di quali informazioni documentare (ad es., nel caso di raccolta del materiale biologico, la biobanca è tenuta a registrarne la data, il luogo, la procedura utilizzata, eventuali

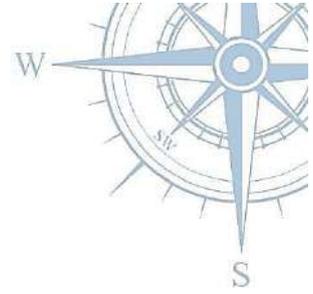


informazioni tassonomiche).⁵⁰ Il criterio indicato dalla suddetta norma e che si dovrebbe applicare è quello di assicurare la raccolta, la conservazione dei campioni, della documentazione e di qualsiasi altra informazione pertinente per conseguire gli obiettivi della biobanca.

Il dataset minimo di informazioni che una biobanca dovrebbe assicurare e dichiarare esplicitamente sul sito della biobanca (o quello istituzionale) o quantomeno in un documento per avviare collaborazioni con altre biobanche e rendere possibile lo scambio di materiale biologico con i ricercatori e informativo deve comprendere dati che descrivono:

- L'**organizzazione della biobanca** (nome, eventuale codice identificativo, Istituto di appartenenza, eventuale URL della biobanca su sito istituzionale, indirizzo, persona di responsabile);
- Il **tipo di biobanca**: orientata alla malattia (ad es., di malattie rare, oncologica, cardiovascolare, etc) o di popolazione o costituita nell'ambito di studi/progetti di ricerca. In questo ultimo caso, dettagliare tali studi/progetti giustificando la raccolta delle collezioni in biobanca (titolo, descrizione, *principal investigator*, criteri di inclusione per la raccolta);
- Le **collezioni** (codice identificativo, tipo di materiale, numero campioni, persona di riferimento, tipo di collezione, eventuale elenco patologie);
- I **campioni** (codice identificativo, tipo di materiale, quantità, temperatura di conservazione, codice collezione, codice procedure operative);
- I **partecipanti** (codice pseudonimizzazione, dati anagrafici, sesso, eventuali dati strutturati, ad es. patologia, dati diagnostici associati, codice registro pazienti se presente);
- Le **procedure operative** (codice identificativo, titolo, data, numero edizione e revisione).

⁵⁰ UNI ISO 20387:2019 "Biotechnologie - "Biobanking" - Requisiti generali per il "biobanking" - Data entrata in vigore : 28 febbraio 2019 <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:67888:en>



Infrastruttura IT

Campioni biologici:

Sistema di accettazione/tracciabilità campioni

Nella maggior parte dei casi le biobanche di materiale biologico umano sono inserite in Istituti che svolgono attività diagnostica ed assistenziale. Purtroppo, e molto spesso, le soluzioni informatiche aziendali non prevedono una sezione dedicata alle biobanche e queste ultime si sono dovute adattare con sistemi “*homebrew*” o programmi commerciali dedicati per la tracciabilità/conservazione del campione ma non integrati con gli applicativi per la registrazione dei dati anagrafici e clinici.

Questo comporta un aggravio del lavoro manuale degli operatori, con conseguente aumento dei costi di gestione e del rischio di errore.

Gli Istituti che ospitano una biobanca dovrebbero aggiornare i sistemi informativi e l’infrastruttura IT in modo da poter trasferire automaticamente i dati anagrafici associati al materiale biologico prelevato e raccolto, produrre etichette con *barcode* rispondenti alle indicazioni di pseudonimizzazione espresse nei consensi informati associati ai campioni, ed interfacciarsi con i programmi di tracciamento e conservazione dei campioni.

Sistema di pseudonimizzazione

L’infrastruttura IT dell’Istituto dovrebbe dare la possibilità in automatico di creare database separati per dividere i dati sensibili dal resto delle informazioni sul processamento dei campioni, controllo di qualità, collocazione delle aliquote.

Dati associati ai campioni

Database specifico per i dati associati ai campioni della biobanca

Ai campioni della biobanca, oltre ad un minimum dataset, sono spesso associati dati clinici, genealogici, etnici, di storia naturale, di follow-up, etc. che rendono ancora più preziosi i campioni



conservati. Gli Istituti che ospitano una biobanca dovrebbero aggiornare i sistemi informativi e l'infrastruttura IT in modo da rendere possibile una connessione tra questi stessi dati ed il database specifico gestionale del campione.

Utilizzo ontologie e vocabolari comuni e condivisi

L'infrastruttura IT e i database che gestiscono i dati associati al campione dovrebbero utilizzare sistemi che impiegano una terminologia standard internazionale in modo da garantire una standardizzazione e un'armonizzazione rispondenti ad ontologie internazionali. In questo modo i campioni biologici conservati nelle biobanche diventano più facilmente consultabili e più fruibili in contesti internazionali rendendo più semplice ed immediata la condivisione e lo scambio anche dei dati clinici così preziosi per una ricerca all'avanguardia.

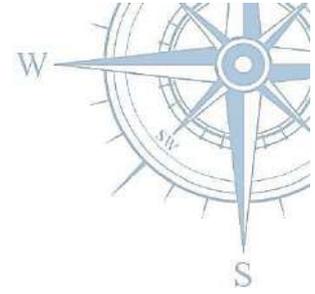
Collegamento con reparti/laboratori dell'Istituto

L'infrastruttura IT dell'Istituto dovrebbe dare la possibilità alla biobanca di essere interfacciata con i reparti e i servizi dell'Istituto, compresi i laboratori diagnostici. I clinici avrebbero la possibilità di verificare più facilmente se un campione è presente o no in biobanca – favorendo anche l'integrazione informativa con i registri di pazienti singoli e i network di registri di pazienti - e le biobanche sarebbero maggiormente facilitate nel recuperare risultati e dati di esami diagnostici/diagnosi (rilevanti) da inserire nel database della biobanca.

Documentazione e qualità

Conservazione e condivisione apparato documentale

L'infrastruttura IT dell'Istituto dovrebbe dare la possibilità alla biobanca di conservare e condividere con i propri *partner* e *stakeholder* tutto l'apparato documentale che descrive le procedure delle attività delle biobanche, compresa la gestione delle informazioni e dei dati. La recente UNI ISO 20387:2019 sottolinea l'esigenza di identificare correttamente il flusso di lavoro, mediante procedure dettagliate e appropriate, ognuna delle fasi del ciclo di vita del materiale



biologico e dei dati associati delle biobanche, specificando che tutte le procedure e le attività critiche all'interno di ciascuna procedura devono essere identificate e documentate. Per questo motivo, le biobanche dovrebbero essere in grado di assicurare, anche mediante supporti informativi e non solo organizzativi, l'aggiornamento delle procedure operative e, in generale, dell'apparato documentale e la pronta disponibilità all'uso da parte del personale che opera in biobanca e in caso di audit esterni.

Catalogo dei campioni

Catalogo on line

L'Istituto che ospita la biobanca dovrebbe prevedere la possibilità all'interno dell'infrastruttura IT che gestisce i campioni biologici di avere un catalogo dei campioni biologici presenti in biobanca aggiornato in tempo reale.

- Intraaziendale, che permetta l'interfacciamento con i propri reparti e servizi condividendo il catalogo nell'intranet o tramite il database clinico.
- Esterno (nazionale e internazionale): Il catalogo della biobanca, oltre ad essere accessibile ai reparti e ai servizi dell'Istituto, dovrebbe essere consultabile online (ad es., sezione dedicata sul sito web dell'Istituto) anche dall'esterno con la possibilità che i ricercatori possano cercare i campioni di cui hanno bisogno (per tipologia, per diagnosi, etc.) garantendo la totale sicurezza dal punto di vista della privacy associando a ciascun campione un codice seriale non riconducibile a quello assegnato nel database della biobanca che lo renda quindi anonimo all'utente esterno.⁵¹
- Esterno di rete/infrastruttura: Nel caso la biobanca appartenesse a reti e infrastrutture, l'Istituto dovrebbe rendere possibile il collegamento del catalogo della biobanca con la

⁵¹ Autorizzazione n. 8_2016 – Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici – 15 dicembre 2016; Autorizzazione n. 9_2016 – Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica – 15 dicembre 2016; Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)



rete/infrastruttura, affinché le ricerche e le richieste dei campioni possano avvenire tramite gli applicativi già sviluppati dalla rete/infrastruttura.

Procedura di accesso ai campioni e ai dati

L'infrastruttura IT dell'Istituto dovrebbe permettere alla biobanca di integrare la procedura di accesso ai campioni e ai dati, implementando un sistema che possa:

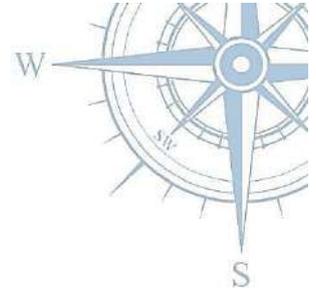
- Gestire le richieste dei ricercatori, siano essi interni o esterni all'istituto, attraverso ad esempio l'implementazione di un modulo di richiesta online
- Registrare i campioni in uscita
- Garantire una tracciabilità delle richieste pervenute e delle richieste evase

Di grande importanza nella policy di accesso ai campioni è il sistema di valutazione delle richieste, la presenza di un organo (Comitato Tecnico Scientifico o Comitato di Accesso) che valuta l'accesso alle risorse e la possibilità di tracciare anche a livello di infrastruttura IT le fasi valutative e autorizzative delle singole richieste.

Collegamento con Registri

Gli Istituti che ospitano biobanche dovrebbero prevedere un'infrastruttura IT in grado di interfacciarsi ove possibile con le soluzioni informatiche già in uso e sviluppate per la gestione di registri di pazienti, se presenti in istituto.

Un esempio molto esplicativo della necessità di tale interfacciamento è quanto accaduto nell'ultimo decennio in ambito dello studio delle malattie rare. L'enorme sviluppo delle tecnologie ha reso possibile l'analisi del genoma a costi sempre più bassi e con una velocità di produzione del dato sempre maggiore. Tuttavia, si è visto che il dato genetico ha bisogno del dato clinico per assumere un significato biologico. Questo ha spinto molti ricercatori a costituire data base "computer readable", cioè in grado di essere consultati on line direttamente da sistemi interattivi. Inoltre, si sono sviluppati standard sull'utilizzo dei termini medici per definire in modo univoco i segni clinici. RD-Connect, un recente progetto di ricerca finanziato dalla UE, si è posto l'obiettivo di collegare i

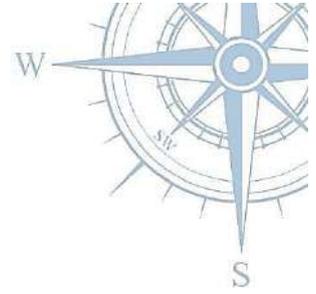


dati delle biobanche con quelli dei registri di patologie, realizzando una piattaforma dedicata (RD-Connect)⁵².

Conclusioni

In conclusione, un Istituto che ospita biobanche dovrebbe assicurare un'infrastruttura IT in grado di gestire e monitorare il flusso dei campioni e dati, generare un catalogo e di fondamentale importanza interfacciarsi con database gestionali e/o database clinici aziendali nonché altre realtà nazionali ed internazionali esistenti, come reti, infrastrutture consorzi e piattaforme che favoriscono la ricerca e la diagnosi nel campo di interesse della biobanca

⁵² www.rd-connect.eu



6. SISTEMA PER EVIDENZIARE IL PORTAFOGLIO SERVIZI IRCCS



Introduzione

Il presente contributo è stato considerato per identificare e mettere in evidenza gli aspetti che caratterizzano le Biobanche che operano negli IRCCS. Il Gruppo di lavoro è partito dal considerare le peculiarità organizzativo - logistico-operative di questi Istituti, per passare a descrivere cosa caratterizzi le loro Biobanche in termini di organizzazione ma anche di tipologia di materiali raccolti che, fra l'altro, sono ben descritte in piattaforme informatiche internazionali. Alcune di queste Biobanche hanno anche sviluppato nuovi modelli organizzativi di raccolta spesso richiesti dall'essenziale supporto che offrono allo sviluppo e conduzione di Trials Clinici, attività importanti anche al fine di porre attenzione alla sostenibilità finanziaria di queste strutture. Ma gli aspetti a cui forse le Biobanche degli IRCCS pongono maggior attenzione riguardano la comunicazione ed interazione con la realtà esterna scientifica e civile: relazioni con i Registri di Patologia, con le Società Scientifiche, con gli stakeholders ed interazione sui social sono aspetti destinati a diventare sempre più importanti per esaltare il giusto ruolo che le Biobanche degli IRCCS sono destinate a svolgere nel futuro immediato della ricerca traslazionale.

Gli IRCCS: strutture ideali per attività di Biobancaggio?

Gli IRCCS si configurano come strutture elettivamente ed istituzionalmente individuate per lo svolgimento di ricerca traslazionale che permetta quindi uno scambio continuo tra clinica e ricerca scientifica, la più classica espressione dei “from bench to bedside” e viceversa “from bedside to bench”. Questa organizzazione permette quindi di disporre di materiale biologico proveniente da specifiche casistiche cliniche, di collegarlo ad una serie di informazioni clinico-patologiche verticali e longitudinali. In questi Istituti, in genere le diverse patologie vengono seguite dalla fase di prevenzione alla diagnosi alla terapia alla palliazione rendendo quindi possibile il campionamento di materiale biologico nelle diverse fasi della storia naturale delle malattie per gli studi più vari. A questa considerazione si associa la possibilità di campionare tessuti biologici vari



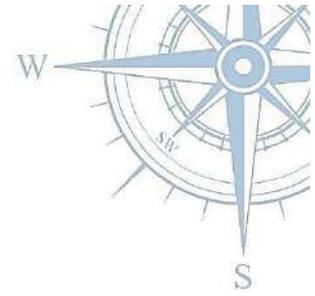
provenienti da pazienti o soggetti a rischio di patologia (sangue, tessuti solidi, liquidi biologici vari), tutto collegato al concetto di continuità di cura e di centralità del paziente nel percorso clinico che gli IRCCS garantiscono. Questa realtà trova una solida base in sistemi di IT di cui gli Istituti sono dotati fra l'altro proiettati verso l'ambizioso progetto di sviluppare una piattaforma informatica comune ed interfacciabile fra i vari IRCCS. Altro elemento essenziale del Biobancaggio eseguito in un IRCCS è costituito dalla realtà logistico-organizzativa che caratterizza dette strutture dotate, in genere, di ambienti per prelievo di materiale patologico (sale operatorie, patologia clinica/medicina di laboratorio, anatomia patologica) contigui e governati da procedure operative comuni. E' proprio la disponibilità coordinata di dette attività che sottolinea un altro aspetto peculiare della attività di Biobancaggio negli IRCCS: la importante disponibilità di materiale FFPE organizzato in Biorepositories ad hoc e/o nelle Anatomie Patologiche degli IRCCS e crioconservato nelle Biobanche, relativo alle stessa situazione clinica. E' questa, infatti, una delle più frequenti necessità. Emblematico l'esempio degli Istituti oncologici riuniti in ACC tutti accreditati secondo standards comuni europei⁵³ ma questa realtà è comune anche alle Reti fra IRCCS del Cardiovascolare e delle Neuroscienze. Gli IRCCS si candidano quindi come sedi ideali per una moderna biobanca che necessita di conservare campioni biologici associati ad una serie di indispensabili informazioni cliniche, patologiche e di imaging.

Le Biobanche negli IRCCS

Una biobanca di ricerca, quale deve essere una biobanca di IRCCS è una struttura senza scopo di lucro, finalizzata alla raccolta, processazione, preservazione ed eventuale distribuzione su richiesta scientifica di campioni biologici umani e dei dati ad essi afferenti per finalità di ricerca e diagnosi avanzata.

Le biobanche possono essere riconosciute dalle autorità competenti ove applichino un sistema di qualità e garantiscano i diritti dei soggetti coinvolti. Le biobanche assicurano la qualità della conservazione dei materiali e delle informazioni, consentendo la tracciabilità degli scambi e la protezione della confidenzialità dei dati sensibili dei soggetti, e aderiscono a principi etici

⁵³ De Paoli P, Ciliberto G, Ferrarini M, et al. Alliance Against Cancer, the network of Italian cancer centers bridging research and care. *J Transl Med* 2015;13 (1):360–368



internazionalmente riconosciuti. L'organizzazione delle biobanche presuppone un sistema di qualità consolidato, in conformità con gli standard internazionali di riferimento e di qualità gestionale.

Le biobanche degli IRCCS sono prevalentemente orientate a malattia (oncologiche, genetiche, multispecialistiche) e sono organizzate in reti. Anche le biobanche di popolazione operano nell'ambito di una rete tematica che partecipa a BBMRI-ERIC. Un caso a parte è rappresentato dai tessuti d'archivio. La rete nazionale dei tessuti d'archivio fa parte della rete europea Impacts network.

Gli IRCCS collaborano in sinergia tra di loro attraverso l'organizzazione di reti tematiche.

La ricerca sanitaria attraverso gli IRCCS svolge attività multicentriche e multidisciplinari. Ciò consente di ottimizzare e razionalizzare la capacità di ricerca e di cura. Gli IRCCS sono stati organizzati in reti. A titolo di esempio, si citano: la Rete oncologica: Alleanza Contro il Cancro, IDEA, la rete che unisce gli IRCCS pediatrici italiani, la rete degli IRCCS delle Neuroscienze e della Riabilitazione Cardiologica e Rete Neurologica.

All'interno della Rete Cardiologica opera il tavolo Biobanche della Rete. La rete è sostenuta da risorse della Ricerca Corrente ed ha usufruito di un progetto Conto Capitale "Sviluppo e armonizzazione di Biobanche della Rete cardiologica". Questo nella mission della Rete cardiologica che intende mettere in comune le risorse presenti negli IRCCS aderenti in termini di competenze scientifiche cliniche, sperimentali e biotecnologiche, di tecnologie avanzate casistiche e registri di malattia per ottimizzare l'impiego delle risorse in termini di ricerca e cura in ambito Cardiovascolare.

Una delle peculiarità di una biobanca IRCCS è nello sviluppare procedure di qualità di accesso ai campioni, protezione dei dati, consenso informato, infrastrutture, sistema qualità. La grande maggioranza delle biobanche ha dimostrato di operare già in conformità con questi principi. Ogni biobanca dovrebbe avere una sua pagina web, che fornisca contatti, lista dei campioni disponibili, modalità per ottenerli, e descrizione dei servizi offerti. Questo le renderebbe "living biobank".



Le raccolte di materiale biologico delle Biobanche degli IRCCS: la varietà

La varietà di biobanche e di campioni offerti dagli IRCCS è ampia e rispecchia la peculiarità di ogni singolo istituto.

Le biobanche in generale possono essere distinte sia per dimensioni che per tipologia di campioni;

- per dimensioni:
 - biobanche su larga scala come le biobanche di popolazione
 - biobanche in scala ridotta come ad esempio quelle collegate a specifici progetti.
- per tipologia di campioni e si possono distinguere:
 - origine ad esempio umana, animale, batterica etc.
 - tipologia di materiale e cioè DNA, tessuti, linee cellulari etc.

Inoltre le biobanche si possono distinguere in biobanche terapeutiche, e cioè raccolte di tessuti, sangue e cellule per uso terapeutico, (ad esempio cellule staminali emopoietiche di sangue cordonale o midollo osseo, cornee) e che operano all'interno di un quadro normativo ed etico ben definito; e biobanche di ricerca cioè strutture che in maniera organizzata raccolgono materiale biologico utile per la ricerca clinica e che si possono dividere in due sottogruppi: biobanche di popolazione (random cohorts o popolazioni isolate) e biobanche di malattia e tra queste posto particolare spetta alle biobanche di Malattie Rare.

I 51 IRCCS presenti nel territorio nazionale offrono una varietà di biobanche e campioni che vanno dalle biobanche multispecialistiche alle biobanche specifiche per gli istituti monospecialistici (neurologici, ortopedici etc.) fino alle biobanche per tipi di patologie (oncologiche, dermatologiche, malattie rare) o patologia specifiche. Il ventaglio di possibilità di servizi e campioni offerti è quindi ampio e variegato permettendo ai ricercatori italiani e stranieri l'accesso a biorisorse per effettuare una ricerca di qualità e all'avanguardia.



Le risorse biologiche degli IRCCS nelle piattaforme internazionali: il caso di BBMRI-ERIC

La maggior parte delle Biobanche degli IRCCS sono chiamate a svolgere il loro ruolo in un consesso scientifico chiaramente internazionale. Vari sono i networks di Biobanche attualmente attivi a livello internazionale. La infrastruttura di ricerca BBMRI che riunisce le maggiori Biobanche europee si è fra l'altro dotata di un sistema innovativo, Negotiator-BBMRI ERIC che fornisce una piattaforma comunicativa molto efficiente tra Biobanche e ricercatori in cerca di campioni biologici e/o dati biologici⁵⁴. Tale sistema permette di semplificare la comunicazione necessaria per l'ottenimento di informazioni circa la disponibilità di campioni e dati e, in particolar modo, quando i ricercatori hanno necessità di interagire contemporaneamente con più Biobanche. La Directory di BBMRI-ERIC Negotiator rappresenta attualmente il più grande catalogo esistente di Campioni e dati biologici.

41 degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico italiani partecipano a detto programma ed hanno reso disponibili le loro collezioni di materiale biologico e dati sulla piattaforma del Negotiator.

1. IRCCS Associazione Oasi Maria SS. Onlus Troina (EN)
2. IRCCS Auxologico - Milano
3. IRCCS Burlo Garofolo - Trieste
4. IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza – S. Giovanni Rotondo
5. IRCCS Centro Cardiologico Monzino - Milano
6. IRCCS CRO di Aviano
7. IRCCS CROB - Rionero in Vulture (PZ)
8. IRCCS "S. de Bellis" - Castellana Grotte (BARI)
9. IRCCS Eugenio Medea - Bosisio Parini (LC)
10. IRCCS FBF - Brescia
11. IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus - Milano
12. IRCCS Fondazione Ospedale San Camillo - Venezia

⁵⁴ <https://negotiator.bbmri-eric.eu/login.xhtml>



13. IRCCS Fondazione Stella Maris - San Miniato PI
14. IRCCS ICS Maugeri - Pavia
15. IRCCS IEO - Milano
16. IRCCS IFO - Rome
17. IRCCS INRCA – Ancona
18. IRCCS Istituto Clinico Humanitas - Milano
19. IRCCS IOV Istituto Oncologico Veneto - Padova
20. IRCCS ISMETT - Palermo
21. IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche - Bologna
22. IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" - Bari
23. IRCCS Neuromed Pozzilli (IS)
24. IRCCS OMP Ca' Granda - Milano
25. IRCCS Pascale - Napoli
26. IRCCS San Matteo - Pavia
27. IRCCS San Raffaele Pisana - Roma
28. IRCCS Santa Lucia - Roma
29. IRCCS SDN - Napoli
30. IRCCS Istituto Mario Negri - Milano
31. IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma
32. IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli - Bologna
33. IRCCS Lazzaro Spallanzani - Roma
34. IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli - Brescia
35. IRCCS Giannina Gaslini - Genova
36. IRCCS Fondazione Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
37. IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico Milano
38. IRCCS IFO Regina Elena - Roma
39. IRCCS Ospedale Policlinico San Martino - Genova
40. IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori Meldola (FC)
41. IRCCS San Raffaele - Milano



Il futuro delle Biobanche: Biobanking on Demand?

I dati e le informazioni relativi ai materiali biologici conservati nelle biobanche e nei CRB, sono spesso costituiti da cataloghi generici e basici. Specifiche caratteristiche cliniche, epidemiologiche, antropometriche, patologiche, biomolecolari, ambientali, di stili di vita, associabili ad ogni singolo campione, che possono essere richieste per studi particolari, non sempre sono disponibili “up-front” o rinvenibili nel materiale di archivio.

Le attività di “biobanking” dovrebbero tener conto, da un lato, della disponibilità di questi dati clinici e biologici associati ai campioni, se eventualmente sono recuperabili “ex post”, e, dall’altro, di appropriate procedure, in termini “prospettici”, in grado di adattarsi selettivamente alle esigenze dei singoli progetti di ricerca. L’esempio più pregnante di “fitness for research purposes” è il “biobanking” dedicato a nuovi trial clinici.

Può essere definito “biobanking on demand” se, coerentemente, è in grado di fornire, a livello istituzionale, “risposte” personalizzate ai ricercatori, rendendo possibili sinergie tra l’organizzazione della biobanca, le attività delle anatomie patologiche e le progettualità in ambito clinico, garantendo elevati standard qualitativi e riproducibilità dei risultati.

Diventano, quindi, sempre più importanti la gestione, conservazione e tracciabilità del materiale biologico secondo criteri di qualità, la piena funzionalità della cartella clinica digitale e le relazioni con una sempre maggiore interdisciplinarietà di approccio alla patologia, in particolare quella oncologica. Si può prevedere che l’ottimizzazione e il dettaglio dei dati relativi ai singoli pazienti di casistiche selezionate per l’approccio “on demand”, la loro correlazione con le informazioni morfologiche, fenotipiche e biomolecolari, l’evidenza di nuovi biomarcatori, possano creare valore aggiunto alla ricerca traslazionale, proprio perché supportata da materiale biologico dedicato. In tal modo, non solo si riportano alla clinica le conoscenze che ne derivano, al fine di migliorare le strategie terapeutiche esistenti e/o di introdurre nuovi approcci di cura, ma si arricchisce di dati, per studi futuri, il valore dei campioni della biobanca e si creano i presupposti per affinare le conoscenze epidemiologiche. Queste considerazioni dovrebbero, in uno scenario futuro, sullo spunto dell’“on demand”, riuscire a motivare le biobanche a muoversi, dal concetto di “minimum essential data” all’ipotesi di “maximum accompanying kit” di dati associati ad ogni campione”, facendo propria l’idea, già proposta nell’ambito di BBMRI, della operatività degli “expert



centres”⁵⁵⁵⁶⁵⁷. Di fatto, un’interessante attività per le biobanche è quella di trasformare i materiali esistenti in campioni biologici complessi, non solo incrementando le “annotazioni” ai singoli campioni, ma, per esempio, creando tissuemicroarrays o nuovi modelli 3D (living biobank di organoidi e tumoroidi) utili per la ricerca di nuovi biomarcatori e per la sperimentazione di terapie mirate. Alcuni esempi di “biobanking on demand” riguardano la richiesta da parte di ricercatori di utilizzare l’organizzazione della Biobanca Istituzionale per raccogliere e conservare materiale biologico non collezionato routinariamente, materiale ottenuto nelle diverse fasi della terapia e del follow-up, materiale ottenuto da soggetti sani (per esempio pazienti con colonscopie negative, per essere usato come controllo negativo reale rispetto a pazienti con carcinoma del colon).

Anche la raccolta sistematica, e a tempi definiti, di campioni di sangue di soggetti con specifiche abitudini di vita, per esempio forti fumatori, eseguita per alcuni anni, può dare risultati significativi nello studio dei processi di cancerogenesi, dell’esposizione a xenobiotici e dei danni biologici nel tempo. Una moderna biobanca deve, poi, rivolgere la propria attività “on demand” anche a nuovi approcci di studio come sono i disegni N-of-1 trial, che rappresentano un modello personalizzato di ricerca traslazionale⁵⁸.

I risultati preliminari di tali approcci sembrano positivi, incontrano il favore dei ricercatori e rafforzano la consapevolezza da parte dei partecipanti/pazienti/donatori di fornire un contributo importante alla ricerca biomedica.

Trials clinici e Biobanking negli IRCCS

Le Biobanche o se esistenti i Centri di Risorse Biologiche (CRB), nella loro funzione di unità di servizio istituzionalmente riconosciute finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano operanti all’interno di un sistema costante di monitoraggio della qualità

⁵⁵Norlin L, Fransson MN, Eriksson M, et al. A minimum data set for sharing Biobank samples, information, and data: MIABIS. *Biopreserv Biobank* 2012;10(4):343–348

⁵⁶Paradiso AV, Daidone MG, Canzonieri V, et al. Biobanks and scientists: supply and demand. *J Transl Med.* 2018;16(1):136

⁵⁷<https://www.bbmri-eric.eu/services/expert-centre/>

⁵⁸Silvestris N, Ciliberto G, De Paoli P, et al. On the behalf of the “dynamic medicine OECI group”. Liquid dynamic medicine and N-of-1 clinical trials: a change of perspective in oncology research. *J Exp Clin Cancer Res.* 2017;36(1):128



che garantisce l'adesione alle procedure e la tracciabilità dei processi, rappresentano l'unità di servizio ideale per la gestione dei campioni biologici raccolti nell'ambito di studi clinici sponsorizzati e non sponsorizzati. La biobanca dovrà garantire la sicurezza fisica dei campioni biologici, la sicurezza logica e fisica del database associato, la tracciabilità dei campioni, esercitare un controllo rispetto alla volontà del soggetto che ha affidato i suoi campioni, in conformità alle finalità definite nei consensi informati.

Inoltre, le biobanche di ricerca spesso vengono costituite come progetti ancillari all'interno di studi clinici e hanno generalmente lo scopo di fornire informazioni complementari (i marcatori biologici possono fungere ad esempio da endpoint secondari) e/o di approfondire a posteriori aspetti sul meccanismo di azione dei trattamenti sperimentali testati nello studio clinico. A tale scopo è utile prevedere già nel modello di consenso informato specifico dello studio la possibilità di utilizzo futuro dei campioni eventualmente non utilizzati per lo studio specifico e il loro trasferimento alla biobanca istituzionale.

La vocazione di ricerca degli IRCCS e le peculiarità delle biobanche rende particolarmente sinergistica questa azione da un lato arricchendo le collezioni della biobanca con campioni raccolti nell'ambito degli studi, dall'altro garantendo la raccolta in qualità del materiale biologico e facilitandone l'adesione ai requisiti richiesti dagli organi di vigilanza come, ad esempio, la Determina AIFA per la gestione degli studi di fase I⁵⁹.

La centralizzazione della raccolta dei campioni consente inoltre di operare in un'ottica di ottimizzazione dei costi e degli spazi⁶⁰.

Sostenibilità, Cost Recovery, fundraising delle Biobanche degli IRCCS

La biobanca fornisce i suoi servizi su base "non-profit". Tuttavia, il servizio di biobancaggio e di distribuzione dei campioni dovrebbero essere soggetti a un meccanismo per il recupero dei costi (Cost Recovery), utile per riutilizzare i fondi recuperati per le spese della gestione della biobanca.

⁵⁹http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/GU158_1072015_Determina_Requisiti_centri_Fase1.pdf

⁶⁰<https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice>



I costi di alcuni materiali di consumo associati alle operazioni di distribuzione sono addebitati agli utenti attraverso procedure che possono differire, a seconda dei meccanismi amministrativi dell'istituzione ospitante la biobanca.

A tale scopo la biobanca appresta un elenco ufficiale dei costi da applicare alle attività richieste dai ricercatori che operano in organizzazioni pubbliche / senza scopo di lucro, mentre un diverso elenco di costi può essere applicato ai ricercatori che operano in società private e disponibile su richiesta.

Esempi di servizi soggetti a Cost Recovery sono: distribuzione di tessuti, di linee cellulari stabilizzate (linfoblastoidi) con EBV, di linee di fibroblasti, di mioblasti, di liquido amniotico, di linee riprogrammate iPSC, distribuzione di acidi nucleici (DNA/RNA), campioni di siero/plasma, ecc. Tale elenco viene pubblicato sul sito Web della biobanca. (es. <http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/pricelist>).

Una differente forma di Cost Recovery è la partecipazione attiva (come partner) in progetti di ricerca in cui già in fase di richiesta del finanziamento viene valutato il costo (materiali e personale) dell'attività che viene affidata alla biobanca nello specifico progetto. Infatti, in base alla flow chart del progetto, la biobanca può semplicemente fornire il materiale biologico già in sua custodia, o può (negli studi prospettici) essere parte attiva nell'accettazione dei nuovi campioni, nel processamento degli stessi (estrazione DNA/RNA o creazione di linee cellulari).

Al fine di poter contabilizzare sia il Cost recovery delle singole attività, sia le entrate derivate dalla partecipazione di progetti di ricerca, o altri proventi (quali donazioni o quant'altro), è indispensabile che la biobanca sia una unità di servizio con un proprio "Centro di Costo".

Questo è realizzabile in diverse situazioni: la biobanca può essere una specifica attività nell'ambito di una Unità Operativa Complessa, una Struttura Semplice di Complessa o Struttura Semplice Dipartimentale (se nell'ambito del SSN), o definita in altro modo, ma, in ogni caso, la Biobanca deve essere riconosciuta dall'ente ospitante (Ente Legale) con una delibera ufficiale che definisca chi ne ha la responsabilità organizzativa, quale sia il personale dedicato e quali locali e risorse vengono allocate in modo specifico. Le Istituzioni devono a loro volta includere le spese di sostenibilità delle Biobanche anche nei piani di finanziamento Regionali (SSN) o nazionali (IRCCS e Università).



La Biobanca, nell'ambito del suo proprio piano di sostenibilità, oltre alle risorse istituzionali, ai proventi del Cost Recovery (diretti o tramite progetti di ricerca), predispone un piano di "Fundraising". Tale attività è spesso collegata ad iniziative di diffusione della cultura del Biobancaggio sia tra la popolazione generale, scuole, associazioni culturali, Fondazioni o associazioni di pazienti. In particolare, con queste ultime e specialmente se si tratta di Malattie Rare, è possibile raccogliere fondi per iniziare raccolte di materiale biologico che serviranno proprio a far partire progetti di ricerca per specifiche malattie in vista di progettare o sperimentare in vitro terapie innovative.

Grazie a varie piattaforme reperibili sui media esistono varie possibilità di creare format personalizzati per raccogliere fondi, utili per sostenere le spese della biobanca ma anche utili per il coinvolgimento culturale della popolazione, in particolare tra i giovani.

Le Biobanche degli IRCCS ed i Registri di Patologia

La nuova frontiera della ricerca scientifica in campo biomedico si basa su infrastrutture all'avanguardia sia per quanto concerne la gestione dei dati (clinici e non) mediante Registri di Patologia, che per la gestione dei campioni biologici tramite le Biobanche (unità di servizio, finalizzate a raccolta, processazione, conservazione e distribuzione di campioni biologici e di dati ad essi collegati). Recentemente si è sviluppata una progressiva presa di coscienza dell'importanza che può avere, nel settore biomedico e di ricerca scientifica, lo sviluppo di strumenti di prevenzione, di diagnosi precoce e di personalizzazione dei trattamenti, mediante l'utilizzo di metodiche di biologia e genetica molecolare avendo a disposizione biomateriali opportunamente conservati e completamente annotati, cioè associati a tutte le necessarie informazioni anamnestiche, cliniche, di imaging, ecc. Sono, infatti, ormai numerosissimi i casi in cui la ricerca è stata accelerata dalle Biobanche, con progetti mirati ad una maggiore comprensione dei meccanismi patogenetici, allo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e al disegno di strategie terapeutiche. Ma è la disponibilità di affiancare a questi campioni i relativi dati che consente di realizzare ampie casistiche ben caratterizzate e di elevata qualità, permettendo indagini di epidemiologia molecolare e storia naturale, favorendo lo studio dell'evoluzione delle patologie, portando ad una maggiore comprensione dei meccanismi fisiopatologici delle patologie, sviluppando e validando metodiche

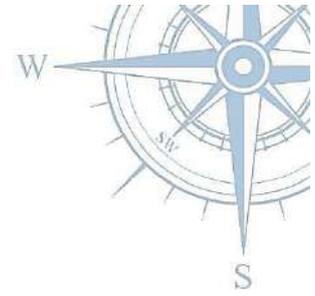


diagnostiche innovative ed individuando nuovi biomarcatori. A tutto questo si affiancano potenziali ricadute sul sistema sia sanitario che della ricerca. I risultati di tale integrazione tra dati e campioni, quindi tra Registri di Patologia e Biobanche, potranno fornire indicazioni anche ai policy-makers per definire le politiche legate alla prevenzione, all'assistenza socio-sanitaria e alla sostenibilità economica della sanità.

Negli ultimi anni, a seguito della conoscenza acquisita dal sequenziamento di nuova generazione che ha aperto nuovi orizzonti nello studio delle malattie, la richiesta di campioni biologici per ricerca e attività cliniche è fortemente aumentata. Per questo, la disponibilità di Registri di Patologia collegati alle Biobanche, diventa un elemento imprescindibile: a) tutti i dati clinici, genetici, familiari, ecc. sono raccolti in modo uniformato, applicando ontologie e standard specifici e opportunamente conservati, tutelandone la sicurezza, così da rappresentare una fonte importantissima di informazioni b) tutti i campioni biologici sono raccolti, trasportati, processati e criopreservati secondo Procedure Operative Standard (SOPs) condivise e accettate a livello internazionale. Possiamo dire che i Registri e le Biobanche sono caratterizzati da azioni comuni, come la raccolta, la conservazione, il ri-utilizzo e la distribuzione; hanno di conseguenza anche attività simili, quali ad esempio la gestione delle problematiche etico-legali (primariamente legate alla privacy), la sostenibilità, l'implementazione di sistemi di valutazione della qualità.

L'evidente cruciale collegamento tra Biobanche e Registri di Patologia trova già terreno fertile in alcuni gruppi di patologie quali quelle oncologiche e nelle malattie rare dove la scarsa numerosità dei pazienti, richiede ancor più, che ci sia aggregazione di contenuti, in termini di campioni e dati.

Individuare biomarcatori diagnostici e/o prognostici, comprendere l'evoluzione della patologia e disegnare strategie terapeutiche innovative, mirate e personalizzate, è più che mai necessario per le malattie rare, condizioni caratterizzate da cronicità e continuo aggravamento della sintomatologia. Un ruolo fondamentale lo svolgono infine le Associazioni di Pazienti, che comprendendo l'importanza della ricerca e quindi del connubio Biobanche e Registri di Patologia, collaborano in modo proattivo alle attività che vedono campioni e dati coinvolti, sostenendo le progettualità su più livelli, dall'arruolamento dei pazienti, alla disseminazione delle informazioni, arrivando a supportare tali attività anche economicamente.



Le Biobanche degli IRCCS e le Società Scientifiche

Gli IRCCS nelle diverse Aree di loro specifico interesse sono attori autorevoli, con i loro ricercatori più qualificati, nell'ambito delle diverse Società Scientifiche nazionali ed internazionali. In specifico, questi operatori hanno anche stimolato e contribuito allo sviluppo della cultura del biobancaggio di specifiche risorse biomolecolari che di volta in volta hanno riguardato il settaggio di procedure operative, la produzione di linee guida, la formazione degli operatori, etc. Da questo punto di vista, forti sono state le interazioni soprattutto in alcune aree scientifiche; il gruppo di ricercatori che si interessano di malattie rare e di disordini genetici hanno messo a punto e pubblicato il Documento relativo alle Biobanche Genetiche peculiari anche per gli aspetti etico-legali della informazioni che queste strutture gestiscono⁶¹; esemplare, la collaborazione tra SIAPEC-IAP e l'AIOM che ha portato alla pubblicazione del documento congiunto "Biobanche Oncologiche a scopo di ricerca" che ha il grande merito di porre attenzione all'intero processo di biobancaggio partendo dalle finalità, alla organizzazione, ai requisiti strutturali e tecnologici per finire anche considerando gli aspetti etico-legali di questa attività in oncologia⁶².

Le Biobanche e la relazione con gli stakeholders

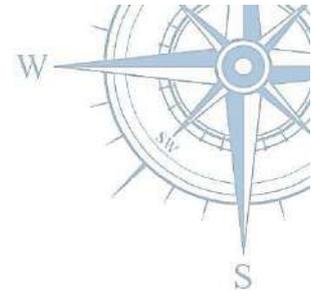
Nel contesto delle biobanche di Malattie Rare il contributo di tutti gli stakeholder ed il lavoro congiunto con pazienti e ricercatori sono essenziali per favorire il raggiungimento della diagnosi e l'avanzamento della ricerca. I nuovi orizzonti di ricerca e di cura richiedono la massima collaborazione, si può definire 'sostenibilità sociale' questo coinvolgimento e percezione del biobanking di: partecipanti, pubblico, associazioni di malati, organismi di ricerca pubblica o privata, operatori sanitari, le aziende.

Diventa quindi fondamentale:

- promuovere il coinvolgimento della comunità dei malati rari con il fine di organizzare insieme attività e/o eventi per aumentare la consapevolezza sul biobanking nella comunità dei pazienti, ma anche nella comunità medico-scientifica;

⁶¹ http://www.tissuebank.it/publicazioni/docUfficiale/DocumentazioneScientifica/Biobanche_06-06-13.pdf

⁶² <https://www.sigu.net/down/UPeteiPI1hUsnP6XieiKPMVbs2BWmbBxSEIC071Dalg//ALL.%20DISCIPLINARI%20BIOBANCHE%20GENETICHE>



- promuovere la possibile collaborazione con le companies per lo sviluppo dei clinical trials, con company diagnostiche e terapeutiche e anche con company che producono clinical device;
- promuovere corsi di formazione per clinici e ricercatori con sessioni rivolte specificamente ai pazienti: prepararli ad affrontare questa sfida e attivare anche un training congiunto tra clinici e pazienti in modo da migliorare la partnership;
- promuovere giornate per la disseminazione di risultati conseguiti, di storie di successo nell'ambito del biobanking, che coinvolgono pazienti e loro associazioni anche attraverso strumenti come social media;
- incrementare le attività di networking tra biobanche, con società scientifiche o ad esempio attraverso collaborazioni con altre organizzazioni.

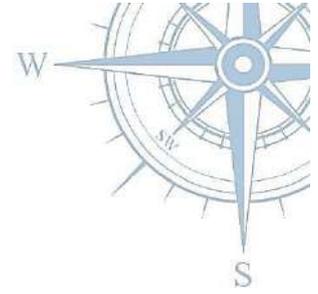
Per tutte le biobanche risulta fondamentale un modello di collaborazione circolare e partecipativa che coinvolga tutti gli stakeholder.

I Social e le Biobanche

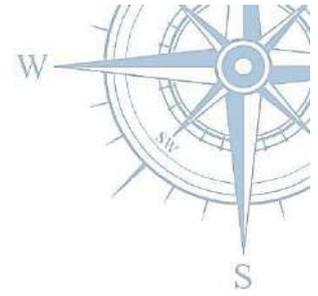
Le biobanche sono sempre di più un'infrastruttura in ambito medico-biologico necessaria ed imprescindibile per una ricerca all'avanguardia e una diagnosi sempre più mirata ed efficace nella direzione di una medicina di precisione. Di fondamentale importanza per lo sviluppo e il potenziamento del biobanking è una collaborazione circolare e partecipativa che coinvolga tutti gli stakeholder, cittadini, ricercatori e soprattutto malati e associazioni di pazienti.

Se risulta importante da una parte un'adeguata formazione nei confronti di medici e ricercatori che collaborino così allo sviluppo di un biobancaggio di qualità, dall'altra è fondamentale una strategia di comunicazione con la comunità di pazienti e cittadini.

La comunicazione prevede vari livelli: dalla sensibilizzazione ed informazione volte a diffondere e condividere l'importanza della raccolta e dell'uso in qualità dei campioni biologici umani e dei dati ad essi collegati per la ricerca e la salute; alla responsabilizzazione ed engagement vero e proprio essenziale per la ricerca basata sui campioni biologici.



Strumento fondamentale per questo processo costante di comunicazione, informazione e coinvolgimento è l'utilizzo degli strumenti di comunicazione digitale: i social media. Quindi, oltre a proporre newsletter o un sito internet, aprire per le biobanche o le reti di biobanche account social (Twitter, Facebook, LinkedIn, Youtube) può portare ad un dialogo più immediato con pazienti e stakeholder in generale che può essere veicolo di partecipazione attiva e di politiche efficaci per restituire i risultati ottenuti in termini di ricerca e diagnosi grazie al biobanking.



7. NETWORKING



Introduzione

Nel 2009 sulla rivista americana TIME Magazine comparve la notazione che il concetto di biobanking doveva essere annoverato tra le 10 idee più innovative di questo secolo. La gestione di un'infrastruttura così preziosa e “sensibile” come una biobanca comporta una serie di procedure ben descritte nei capitoli precedenti di questo documento, ma tutti gli sforzi sarebbero quasi vani se la biobanca rimanesse una torre isolata nel deserto, senza raccordarsi ed interagire con altre simili infrastrutture e le loro problematiche relative. Networking viene definito come la capacità di creare una rete di relazioni che si mantengano nel tempo e si basino sulla reciproca fiducia e considerazione, portando a scambi di idee, informazioni, contatti. Le attività di Networking, pertanto, sono essenziali alla vita stessa di una biobanca, sia essa di interesse clinico-diagnostico, che dedicata a progetti di ricerca genetica o epidemiologica.

Networking

Networking Regionale

Fa parte delle prime fasi di accreditamento di una Biobanca l'essere riconosciuta dalla propria Istituzione e, in quanto riconosciuta, rapportarsi con le autorità regionali responsabili, nel contesto italiano, dell'organizzazione della salute pubblica. Queste importanti relazioni tra una Biobanca e le procedure di riconoscimento e collaborazione con le istituzioni regionali non sono ancora impostate in modo uniforme in tutte le regioni italiane; inoltre la presenza ed il numero di biobanche riconosciute o di Centri di Risorse Biologiche (CRB) varia molto da regione a regione rendendo difficile la creazione armonizzata di networks regionali di biobanche; disponiamo tuttavia



di alcuni modelli più avanzati e sperimentati, quali ad esempio la Liguria e la Puglia, come discusso in una presentazione nell'ottobre 2019 all'European Biobank Week⁶³ a Lubeca (Germania).

In particolare, a livello della regione Liguria questa interazione, già impostata da parecchi anni, ha portato alla preparazione di linee guida Regionali per la creazione di CRB istituzionali nelle Aziende Sanitarie e negli IRCCS, alla creazione di servizi comuni per le biobanche della regione come, ad esempio, un “disaster recovery plan”, all'impostazione di programmi di training e di disseminazione della cultura del biobanking in collaborazione con diversi stakeholders e Associazioni di Pazienti.

Networking Internazionale e Nazionale

I collegamenti tra le biobanche a livello italiano sono di vario tipo e si sono sviluppati particolarmente nel corso degli ultimi 5-10 anni; innanzitutto l'Italia fa parte della piattaforma europea delle biobanche, la cosiddetta infrastruttura BBMRI⁶⁴ stabilita sotto l'egida dell'entità legale dell'European Research Infrastructure Consortium (ERIC) nel 2013 e dal gennaio 2016 condivisa tra una ventina di Stati Membri e l'organizzazione intergovernativa IARC/WHO di Lione/Ginevra. Pertanto, negli ultimi 4-5 anni, con BBMRI-ERIC, buona parte degli Stati Membri e la Commissione Europea hanno sviluppato una strategia comune per riconoscere nel biobanking un'area di investimento indispensabile quale supporto di percorsi di ricerca condivisi.

L'Italia è tra i 12 soci fondatori di BBMRI-ERIC. A livello italiano, questa rete stabilita con un impegno congiunto del Ministero della Salute e del Ministero dell'Università e della Ricerca e con il supporto dell'Istituto Superiore di Sanità coinvolge infrastrutture presenti presso Istituti del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Università, Ospedali, IRCCS, con l'attiva partecipazione anche di Associazioni di Pazienti. BBMRI.it coinvolge attualmente più di 100 Biobanche, CRB e collezioni, situate nelle diverse Regioni Italiane, che dovranno via via essere riconosciute anche dalle rispettive autorità regionali.

⁶³<http://europebiobankweek.eu/wp-content/uploads/2019/10/EBW-2019-Abstract-Book-Poster-Presentations-20191007.pdf> p.20 P4A_11

⁶⁴European Research Infrastructure for Biobanking and Biomolecular Resources, <https://www.bbmri-eric.eu/>



Le attività di BBRMI.it sono molteplici e comprendono importanti “Common Services”, quali: Information Technology, Ethical, Legal and Social Issues/Implications (ELSI), Quality (standards, regolamenti, good practices, armonizzazione di Standard Operating Procedures, SOP), Sample/Data Negotiator and Locator, Training and Public Information, Engagement, the Directory of Italian Biobanks.

Networks Tematici

Reti di Malattie Rare

La prima rete tematica di biobanche nata in Italia è stata creata nel 2007 nell’ambito e con il supporto della Fondazione Telethon: sono state riunite e coordinate una serie di infrastrutture nate negli anni ‘70 e ‘80 per raccogliere campioni di pazienti affetti da malattie rare ed è stato creato il TNGB (Telethon Network of Genetic Biobanks). Appaiono evidenti la motivazione e l’interesse di riunire in gruppi coordinati la gestione di pazienti con malattie rare le cui problematiche patogenetiche, diagnostiche e terapeutiche possono solo essere affrontate riunendo i campioni raccolti da più gruppi fino a realizzare una “massa critica” utile per i vari studi. Questa Rete comprende ora 11 biobanche con un totale di circa 120.000 campioni che provengono da pazienti affetti da circa un migliaio di malattie rare diverse.

Procedure e responsabilità relative ad armonizzazione e standardizzazione, per quanto riguarda raccolta, preparazione, trasporto, conservazione e distribuzione dei campioni, sono state condivise da tutti i partner e sono sancite nello Statuto del TNGB.

Uno dei principali obiettivi della rete è stato quello di interconnettere biobanche italiane ben consolidate, la maggior parte già operative da oltre trent’anni, attraverso un’infrastruttura informatica unica e coordinata a livello centrale, che fornisca alla comunità scientifica un servizio efficace rispondente ai più elevati standard di qualità, secondo rigorosi principi etici conformi alla legislazione italiana e alle raccomandazioni internazionali.



Nel corso degli anni, ricercatori nazionali e internazionali hanno ampiamente utilizzato i servizi TNGB con finalità diverse. L'elenco delle pubblicazioni scientifiche con ringraziamenti ai servizi TNGB è disponibile sul sito di Telethon⁶⁵.

Un altro obiettivo della Rete è quello di promuovere la collaborazione tra i ricercatori delle biobanche e le Associazioni di Pazienti operanti nell'ambito delle malattie rare, allo scopo di agevolarne l'attiva partecipazione e la condivisione dei risultati della ricerca ottenuti con l'utilizzo dei campioni conservati dal TNGB.

Il TNGB ha un ruolo centrale nel contesto nazionale e europeo delle biobanche, grazie alla sua attiva interazione con l'infrastruttura BBMRI-ERIC e il suo Nodo italiano, la rete europea di biobanche EuroBioBank⁶⁶ e la piattaforma RD-Connect⁶⁷, che ha lo scopo di collegare banche dati, registri, biobanche e bioinformatica clinica per la ricerca sulle malattie rare.

Il gruppo del TNGB ha pubblicato i suoi primi 5 anni di esperienza nel 2013⁶⁸ e la sua esperienza in EuroBioBank nel 2015⁶⁹.

Reti di IRCCS

Accanto all'interesse per le malattie rare, negli ultimi anni sono state create in Italia una serie di Reti che collegano Istituzioni accomunate da interessi di ricerca prevalenti od esclusivi in alcune aree tematiche (oncologia, malattie cardiovascolari, neuroscienze, invecchiamento, pediatria, malattie infettive); l'iniziativa ha avuto lo scopo di riunire, sotto la guida del Ministero della Salute, gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) attivi nelle varie aree.

Tra le attività condivise da tali reti, l'interesse per una promozione e armonizzazione del biobanking relativo sta ricevendo crescente attenzione e sia la rete oncologica "Alleanza Contro il Cancro", nata già nel 2002, che quella cardiologica, nata nel 2016, hanno impostato iniziative nel tentativo di armonizzare le loro attività di biobanking, quali il Tavolo Biobanche dei 19 IRCCS

⁶⁵<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/AssociationsIT>

⁶⁶<http://www.eurobiobank.org/>

⁶⁷<https://platform.rd-connect.eu/>

⁶⁸Filocamo M, Baldo C, Goldwurm S, et al. Telethon Network of Genetic Biobanks Staff. Telethon Network of Genetic Biobanks: a key service for diagnosis and research on rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*2013;8:129

⁶⁹Mora M, Angelini C, Bignami F, et al. The EuroBioBank Network: 10 years of hands-on experience of collaborative, transnational biobanking for rare diseases. *Eur J Hum Genet*2015;23:1116-23



della Rete Cardiologica e la Rete delle 23 Biobanche degli Anatomico-Patologi di Alleanza contro il Cancro.

Per quanto riguarda la Rete Cardiologica, si possono trovare in una presentazione ancora una volta dell'ultima European Biobank Week di Lubeca⁷⁰ alcune attività intraprese dai referenti degli IRCCS cardiologici per condividere problematiche e soluzioni delle collezioni esistenti presso le varie istituzioni. Il progetto "Rilevazione e armonizzazione delle biobanche nell'ambito della Rete degli IRCCS Cardiovascolari" è stato lanciato oltre due anni fa ed è in fase di realizzazione attraverso un'impegnativa opera di "sharing" di strumenti di lavoro (consensi informati, softwares per la gestione dei campioni, procedure pre-stoccaggio e di redistribuzione dei campioni) nell'ambito di un complesso di infrastrutture molto eterogenee alla partenza. Tale eterogeneità emergeva evidente dai risultati di un censimento effettuato somministrando il questionario biobanche 2019 di BBRMI.it ai referenti di tutti gli IRCCS partecipanti alla rete cardiologica⁷¹.

Un modello di recentissima realizzazione nell'ambito delle reti tematiche è rappresentato dai cosiddetti Istituti Virtuali Nazionali, quali quelli nati a partire dal 2019 nell'ambito della Rete IRCCS delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione e dedicati allo studio di importanti patologie di interesse trasversale quali le demenze, le malattie neurologiche rare, la sclerosi multipla e le malattie neuroimmunologiche, l'epilessia; ultimo nato in questa serie è l'istituto virtuale dedicato alla malattia di Parkinson, che ha preso l'avvio ufficialmente, con la partecipazione di 16 IRCCS, alla fine di gennaio 2020.

Gli Istituti Virtuali Nazionali si collocano in modo trasversale, fornendo alla Rete l'opportunità di creare una propria forte identità, di armonizzare le attività degli IRCCS su specifiche patologie costituendo vaste coorti di pazienti, di razionalizzare gli investimenti e le risorse, e di interagire con enti di ricerca nazionali e network internazionali.

⁷⁰<http://europebiobankweek.eu/wp-content/uploads/2019/10/EBW-2019-Abstract-Book-Poster-Presentations-20191007.pdf> p.17 P4A_05

⁷¹Waldeyer C, Makarova N, Zeller T, et al. Lipoprotein(a) and the risk of cardiovascular disease in the European population: results from the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J*2017;38:2490-8; Napolitano M, Santoro F, Puopolo M, et al. Development of a pilot project on data sharing among partners of the Italian Hub of Population Biobanks (HIBP): association between lipid profile and socio-demographic variables. *BiopreservBiobank*2014;12:225-33; Iacoviello L, De Curtis A, Donati MB, et al. Biobanks for cardiovascular epidemiology and prevention. *Future Cardiol*2014;10:243-54; Iacoviello L, Agnoli C, De Curtis A, et al. Type 1 plasminogen activator inhibitor as a common risk factor for cancer and ischaemic vascular disease: the EPICOR study. *BMJ Open* 2013;3:e003725.



Esempi di vita vissuta

Come esempio delle problematiche che si pongono, nel tentativo di diverse biobanche di IRCCS di “fare rete”, riportiamo il percorso disegnato da alcuni componenti del nostro gruppo di lavoro, provenienti dalle rete degli IRCCS cardiologici (Monzino e Auxologico, di Milano) e da un IRCCS della Rete delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione (IRCCS Fatebenefratelli di Brescia), per il networking tra gli IRCCS che detengono una biobanca di campioni derivanti da studi clinici approvati da comitato etico.

1- creazione di un questionario che indagli:

- a- tipo di campione disponibile
- b- conservazione (-80 °C/-20 °C/ +4 °C/ N2liquido)
- c- protocollo di estrazione in uso, e nello specifico: quantità e condizioni del prelievo (digiuno sì/no), aggiunta di anticoagulanti (se applicabile: EDTA/Na-citrato/altro); aggiunta inibitori proteasi sì/no, se sì: inibitore e concentrazione); centrifugazione (x g, tempo, temperatura)
- d- condizioni patologiche indagate e dati disponibili
- e- modalità di accesso

2- raccolta dati e discussione di protocolli comuni

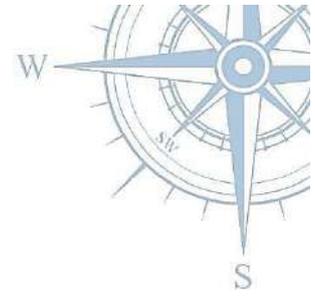
3- stesura di SOP condivise.

In sintesi, si raccomanda la seguente strategia:

Raccolta dei campioni secondo SOP comuni che consentano una migliore condivisione dei campioni. La conservazione dei campioni avviene presso l’Istituto di origine o presso hub centrali organizzate per patologia (hub-facility delle reti di patologia).

Creazione di un registro unico delle informazioni raccolte comune a tutti i temi di ricerca (oncologico, neurologico, cardiovascolare etc.) che garantisca l’armonizzazione dei dati associati. Tale registro, che potrebbe essere gestito attraverso la creazione di un’**interfaccia web**, può facilitare lo scambio e la tracciabilità di campioni provenienti da diverse biobanche e promuovere nuove collaborazioni tra ricercatori. Il catalogo potrebbe essere costituito da due set di variabili:

- a essenziali: variabili che dovranno essere necessariamente raccolte e che saranno comuni a tutti i temi di ricerca; ad es età, sesso, diagnosi, insorgenza della patologia, comorbidità,



anamnesi familiare, marcatori di patologia, analisi strumentale (TAC, NMR, etc.), indagini genetiche, valutazione neuropsicologica, valutazione motoria.

b specifiche per patologia: variabili legate al tema della patologia da cui provengono, in aggiunta alle essenziali.

Condivisione dei campioni e dei dati associati, possibile solo se viene firmata una voce dedicata presente nel consenso informato, dovrebbe essere regolata in maniera uniforme predisponendo modellistiche comuni (ad es. il Material Transfer Agreement) concepite nel rispetto delle norme vigenti e dei regolamenti interni a ciascun istituto.

A garanzia della trasparenza nell'operatività, si ravvede la necessità di definire le regole generali di accesso alle biobanche secondo criteri condivisi (finalità di ricerca, profilo del ricercatore, tipologia di progetto) e definire le commissioni (advisory board) che valutano le richieste.

B. Riportiamo ora un altro esempio di impegno a “fare rete” descritto da un componente del nostro gruppo di lavoro (IRCCS Mondino di Pavia) che ha disegnato qui di seguito una...storia narrativa della Rete degli IRCCS delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione.

In passato, il networking è stato essenzialmente finanziato per attività dedicate alla ricerca e alla raccolta di dati, sulla spinta di iniziative promosse a livello individuale; molto meno è stato fatto per il sostegno delle singole istituzioni. La direttiva del Parlamento europeo 2011/24/UE, che concede ai cittadini dell'Unione il diritto alla cross-border healthcare in settori altamente specializzati⁷², ha aperto la strada e reso impellente la strutturazione di reti collaborative a livello delle singole nazioni, ancor prima che a livello europeo. Il settore è stato inizialmente quello delle malattie rare⁷³, per le quali è irrealistico ipotizzare che ciascun singolo stato possa disporre della miglior “expertise” e delle migliori tecnologie per ogni singola patologia, in rapporto anche al basso numero di malati.

⁷²Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. 2011.

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:088:0045:0065:en:PDF>

⁷³2014/287/EU: Commission Implementing Decision of 10 March 2014 setting out criteria for establishing and evaluating European Reference Networks and their Members and for facilitating the exchange of information and expertise on establishing and evaluating such Networks. 2014.

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014D0287&from=EN>



L'idea di networking a favore di una politica socio-sanitaria con al centro primariamente il paziente che necessita delle migliori terapie possibili, si è poi estesa ad altri settori e con finalità ultime che hanno comunque una visione paziente-centrica della sanità.

Nel 2017 il Ministero della Salute ha promosso la fondazione della Rete IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) delle Neuroscienze e della Neuroriabilitazione (RIN), il più grande network di ricerca italiano di settore, con l'intento primario di stimolare la collaborazione tra gli IRCCS. La Rete promuove e agevola la ricerca scientifica e tecnologica e le attività di formazione, favorendo lo scambio di dati e risultati scientifici, l'accesso a tecnologie complesse e lo sviluppo di progetti comuni per migliorare prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione delle malattie specifiche (traslazionalità), e di trasferire i risultati delle ricerche nella filiera industriale. Alla Rete sono associati 27 Istituti.

I progetti finanziati riguardano: Genomica, Neuroimaging, Teleneuroriabilitazione, Neuroimmunologia. Le priorità sono concentrate su genomica e neuroimaging, aree fondamentali per diagnosi precoce, caratterizzazione e stratificazione dei pazienti in endofenotipi e riconoscimento di fattori di rischio e di marcatori di risposta ai trattamenti, col fine ultimo della medicina di precisione.

L'esperienza della RIN permette di estrapolare considerazioni generali sul networking.

Il progetto sulla Neuroimmunologia ha come capofila l'IRCCS Fondazione Mondino di Pavia (PI, Diego Franciotta). Lo scopo principale, in linea con la filosofia del networking, prevede che i 10 IRCCS che operano la diagnostica neuroimmunologica, diventata negli ultimi anni fondamentale per riconoscere malattie neurologiche potenzialmente curabili o che possano essere contrastate mediante terapie specifiche, utilizzino metodiche standardizzate e il più possibile uniformi all'interno del network. Data la complessità della diagnostica, sono previsti centri di primo livello e pochi centri di secondo livello, dove sono disponibili tecnologie ed expertise non comuni. Sono previsti anche studi per la caratterizzazione e validazione di nuovi marcatori in ambito neuroimmunologico. Attualmente, la costituzione di biobanche formalmente strutturate secondo criteri BBRMI-ERIC non è l'obiettivo più immediato del network, ma sarà tema di interesse nel prossimo futuro, da sviluppare quantomeno nella formula dell'hub-facility. La traslazione dell'esperienza ad altri centri italiani coinvolti nella diagnostica neuroimmunologica e in altri ambiti



di laboratorio permetterebbe in futuro di estendere i benefici di una diagnostica di qualità e con razionalizzazione dei costi all'intero SSN.

Il progetto è in corso. Il processo più difficile sarà trasformare la 'tacit knowledge', il know-how di ciascun responsabile di laboratorio della rete, in 'explicit knowledge', la conoscenza documentata, formalmente condivisa e tradotta in report ufficiali. Il processo, per sua natura, è destinato a trasformarsi e autoalimentarsi nel tempo, in un 'ambiente' in continua evoluzione. Il valore delle connessioni culturali e operative all'interno del network supera quello dello stato di volta in volta 'attuale' delle conoscenze: la qualità della rete è più importante dei contenuti che veicola⁷⁴. Tuttavia, allo stato attuale, non è ben chiaro quali siano i fattori che rendono virtuoso un network, al di là del generico scambio di conoscenze e disponibilità di apprendimento. Radicate opinioni, rivalità interpersonali, scarsa cultura settoriale e indisponibilità a condividere metodologie ottimizzate in loco sono sicuramente fattori ostacolanti.

Il fine ultimo di un network è quello di diffondere all'esterno quanto sviluppato e ottimizzato all'interno del network stesso.

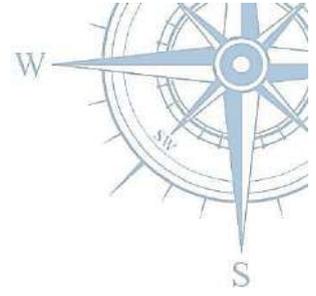
Conclusioni

Abbiamo rivisitato qui varie condizioni di networking a livello regionale, nazionale ed internazionale che possono contribuire a sostenere l'attività delle biobanche ed a diffondere ai vari livelli la consapevolezza pubblica e privata del ruolo di queste infrastrutture per la ricerca di base e per la filiera prevenzione-diagnosi-terapia delle malattie nell'era della medicina personalizzata. Nel contesto italiano attuale degli IRCCS del Ministero della Salute il concetto di rete si sta progressivamente estendendo verso la creazione di una "Rete delle Reti", ulteriore messa a fattor comune di risorse cliniche, biologiche ed informatiche sempre più ingenti, come indicato dalla recentissima presentazione, nel febbraio scorso a Milano, del progetto "Health/Big Data" derivato

⁷⁴Siemens G. Connectivism: A Learning Theory for the Digital Age. *International Journal of Instructional Technology and Distance Learning* 2005;2:1550–6908



da una sinergia tra le reti degli IRCCS Cardiologici, delle Neuroscienze e Neuroriabilitazione e Alleanza contro il Cancro.



8. APPENDICE

All. 1 – Matrice per un consenso informato al biobanking di ricerca - ELSI E TRASPARENZA

Per una buona pratica del *biobanking* di ricerca

Un processo partecipativo multidisciplinare con *endorsement* istituzionale



I nuovi Regolamenti europei per la protezione dei dati personali (Regolamento UE 2016/679) e sulla sperimentazione clinica (Regolamento UE 536/2014) configurano un rinnovato orizzonte etico-giuridico-sociale per la ricerca: BBMRI.it ha inteso questa forte sfida come una grande opportunità di sviluppo e condivisione di buone pratiche, di consolidamento e ampliamento della comunità di bbmri.it, come un'intensa azione di coinvolgimento dei principali attori coinvolti nel processo di *biobanking* di ricerca.

In stretta collaborazione con Ricerc@, Uniamo F.I.M.R. e FAVO, e dopo un bando pubblico che ha raccolto l'interesse di 107 potenziali partecipanti – rappresentativi di pazienti, ricercatori, esperti ELSI, biobanche, comitati etici e istituzioni di ricerca - istituzionalmente incaricati, si sono attivati 3 gruppi di lavoro nazionali ELSI, partecipativi e multidisciplinari, asse portante del piano di lavoro 2017 di bbmri.it.

2 le principali questioni ELSI aperte del *biobanking* di ricerca su cui lavorare insieme:

- Quale matrice condivisa per il consenso informato al *biobanking* di ricerca inteso come processo dinamico e buona pratica collaborativa
- Quali requisiti per una buona pratica della valutazione etica del *biobanking* di ricerca

Un metodo deliberativo, strumenti di lavoro collaborativi per una *consensus* partecipativa

Il *biobanking* come processo "traslazionale" presuppone una comunità scientifica inclusiva. È sicuramente un contesto scientifico ad alta complessità, alla ricerca di un approccio partecipativo che faciliti e promuova il pluralismo etico e scientifico e le buone pratiche.

Pertanto, si è applicato come metodo di lavoro, un metodo deliberativo, basato sull'esperienza, strutturato attraverso *setting* plurali e multidisciplinari e strumenti collaborativi. Alcuni passaggi hanno scandito gli intensi mesi di confronto, da marzo fino alla giornata nazionale del 15 novembre 2017, e generato questo documento:

- Il lancio sistematico e a livello nazionale per una raccolta delle pratiche valutative e dei modelli di consenso informato in uso (tra biobanche, comitati etici, associazioni dei pazienti),
- La configurazione collegiale e condivisa del programma di lavoro e di ogni sessione,
- L'approfondimento dei temi caldi e delle criticità dei processi, dalla raccolta all'uso dei materiali, attraverso un'analisi congiunta delle esperienze e delle pratiche in uso,
- La facilitazione di una co-produzione di definizioni comuni, dei requisiti di buona pratica.

Ogni "parola" presente in questo documento è tessera condivisa di un mosaico convergente, costruito insieme passo dopo passo, vettore di buona pratica per il processo stesso che l'ha generata.

Incipit pratici: le porte di accesso per un paziente, per un ricercatore, per un comitato etico al *biobanking* di ricerca

BBMRI è l'infrastruttura di ricerca del *biobanking* e delle risorse biomolecolari, pertanto l'orizzonte specifico di costruzione delle 2 matrici ELSI, attraverso una *consensus* partecipativa, è stato l'orizzonte del *biobanking* di ricerca, espressione scelta per la sua ampiezza di significato, che include la ricerca basata sul *biobanking* come il *biobanking* (*profit* e *no-profit*) di materiali biologici per scopi scientifici futuri.

3 i principali punti di avvio dei lavori, determinati dalle esperienze dirette in termini di *biobanking* di ricerca di pazienti, ricercatori e comitati etici:

Dal punto di vista del paziente	Dal punto di vista del ricercatore e del comitato etico
Proposta di conferimento di materiali ad una biobanca di ricerca no profit con funzione pubblica.	Richiesta di valutazione di istituzione di una biobanca no profit con funzione pubblica.
Proposta di partecipazione ad uno studio che prevede una raccolta di materiali biologica finalizzata allo studio (<i>study collection</i>).	Richiesta di valutazione di una <i>study collection</i> .
Proposta di <i>biobanking profit</i> per studi futuri, a partire da una possibile raccolta durante uno studio clinico.	Richiesta di valutazione di <i>biobanking profit</i> per studi futuri, a partire da una possibile raccolta durante uno studio clinico.

I gruppi di lavoro ELSI nazionali

Da marzo a novembre 2017, attraverso delle teleconferenze programmate mensilmente, una piattaforma collaborativa e un workshop residenziale con i comitati etici, hanno lavorato in parallelo e interagito

2 gruppi di lavoro ELSI tra pari in collaborazione con le comunità dei malati rari e dei malati oncologici, focalizzati sui requisiti etico-legali-sociali di un processo di consenso informato basato sulla comprensione, la consapevolezza, la partecipazione, *facilitati da*

Sara Casati (common service ELSI BBMRI) e Marialuisa Lavitrano (common service ELSI BBMRI, direttore del nodo nazionale BBMRI.it).

1 gruppo di lavoro ELSI tra pari con i Comitati Etici, in collaborazione con Ricerc@, la rete italiana dei comitati etici, condividendo pratiche in uso e criticità, in vista di una consensus partecipativa sui requisiti condivisi per la valutazione etica del biobanking di ricerca, *facilitato da*

Sara Casati (common service ELSI BBMRI) e Gianni Tognoni (Ricerc@).



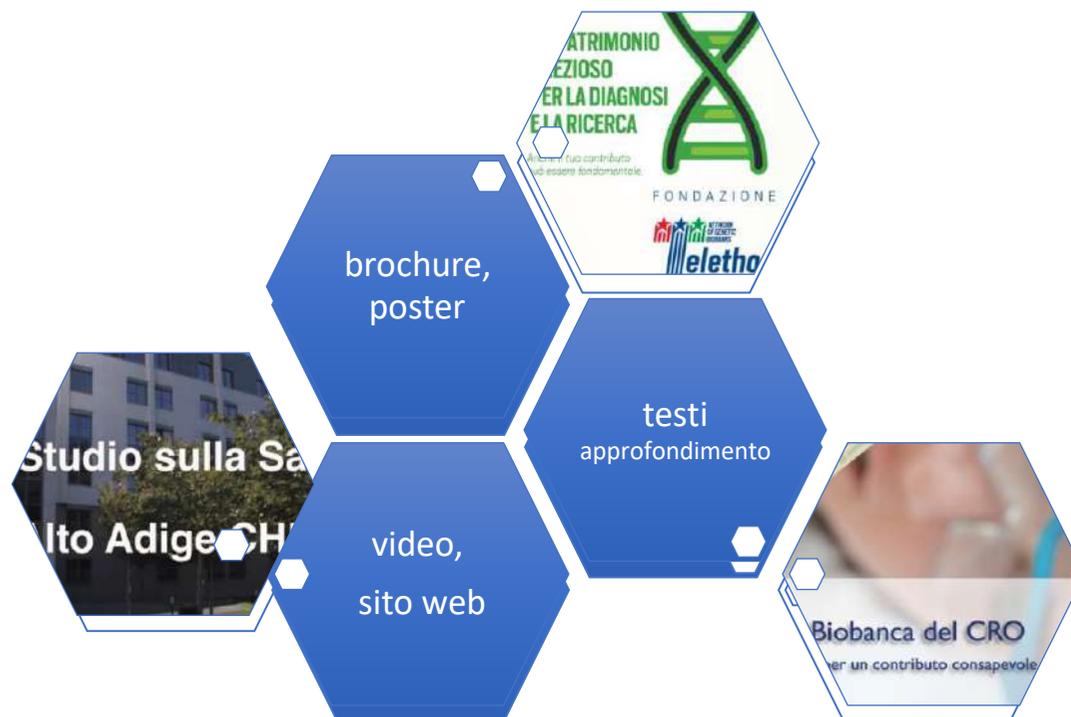
Hanno partecipato e contribuito ai lavori direttamente o attraverso la piattaforma collaborativa:

AGLIONE Antonio, ALES Claudio, ANGLANI Franca, BARBON Renza, BARETTA Alessia, BARTEZZATI Rita Serena, BARTUCCI Francesco, BOLCATO Ilaria, BON Giuseppe, BONGIOVANNI Marilena, BONIZZI Giuseppina, BORSELLINO Patrizia, BRAGATO Cinzia, BRAVO Elena, CANAVACCI Laura, CANTIELLO Graziella, CANZONIERI Vincenzo, CIARDIELLO Fortunato, CERVO Silvia, CICERONE Marina, CIRINO Giuseppe, COPPOLA Luigi, COVIELLO Domenico, CUOMO Carmela, DALOISO Viviana, DAMENO Roberta, DANIELE Bruno, DONATI Maria Benedetta, ERRICO Maria Cristina, ESPOSITO Antonella, FARALLI Carla, FERRI Marina, FLORIDIA Giovanna, FREGONI Vittorio, FRIGO Anna Chiara, FULGERI Giulia, FUNGHI Patrizia, Francesca FUSCO, GAINOTTI Sabina, GARAVAGLIA Barbara, GARILLI Francesco, , IANNELLI Elisabetta, MARELLA Carlotta, LAMANTEA Eleonora, LAVEZZINI Enrica, LAWLOR Rita, MACIOTTI Matteo, MANTOVANI Renato, MARELLA Carlotta, MASCALZONI Deborah, MIRABELLI Peppino, MINGHETTI Luisa, NEEB Oliver, NOBILE Marianna, ORIANO Martina, PAESANO Gaetana, PAOLI Maria Francesca, PARADISO Angelo, PARODI Barbara, PEGORARO Elena, PELAGIO Giuseppe, PERROTTA Francesca, PESARO Eva, PETRINI Carlo, PEZZOLO Annalisa, PIANA Simonetta, PIRAS M Dolores, POLOGRILLO Barbara, PONZETTO Tiziana, PORTERI Corinna, PRELLI Luciano, REDAELLI Veronica, RENDA Maria Concetta, RICCIARDI Ugo, RIELA Ilaria, RIMEDIO Antonio, SALARDI Silvia, SAVARIS Eleonora, SCARAMUCCIA Sonia, SCOPINARO Annalisa, SIGNORIELLO Giuseppe, SPAGNOLO Antonio, TOMASI Marta, TONIOLO Daniela, TRANCHESE Roberta Veglia, TUSINO Silvia , VARESIO Luigi, VENERONI Silvia, VERONESI Giovanni, VISCONTI Paola, ZANETTI Paola, ZANUTTI Michela

La redazione del documento è a cura di Sara Casati.

UN AMBIENTE INFORMATIVO DIFFUSO & PROPEDEUTICO ALLA PROPOSTA INDIVIDUALE, CHE TRASFORMI IL *BIOBANKING* DI RICERCA IN UN PROCESSO ORDINARIO E FAMILIARE, ACCESSIBILE E UTILE A TUTTI

Strumenti (inclusivi delle molte opzioni tecnologiche multimediali) **e fonti diverse di informazione, configurati insieme alle associazioni dei pazienti e dei cittadini** (corso di azione concreto per realizzare quanto previsto dall'articolo 29 del REG 536/2014 "è prestata un'attenzione particolare alle esigenze di informazione dei singoli soggetti e di specifiche popolazioni di pazienti").



Focus informativi

Cos'è il *biobanking*

Perché mi riguarda?
 Perché è importante per la salute?

Cos'è una biobanca di ricerca

Perché la sua funzione è importante per il cittadino, per il paziente, come per il ricercatore?

Cosa sono le reti delle biobanche

Porte aperte nelle biobanche

Eventi pubblici di scoperta e interazione con la biobanca, i clinici ed i ricercatori che rendono possibile il *biobanking* e le ricerche che si generano.

UN PASSAGGIO DECISIVO: CONDIVIDERE COSA SI INTENDE PER BIOBANCA & PER *BIOBANKING* DI RICERCA

Biobanca di ricerca come struttura di servizio

La **biobanca** è una struttura di servizio/un'organizzazione¹ senza scopo di lucro, istituita in un'istituzione pubblica o privata, che nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti, garantisce e gestisce, secondo comprovati standard di qualità, la raccolta, la conservazione e la distribuzione sistematiche, di materiali biologici umani e delle informazioni collegate per ricerca e/o diagnosi future. È ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti.

La biobanca svolge una funzione pubblica, di servizio, una funzione di terzietà, di garanzia del processo di *biobanking* verso tutti gli attori in gioco e verso la società: la condivisione (*sharing*) dei campioni biobancati, come dei risultati, è cardine di tutta l'attività di una biobanca di ricerca.

In questa prospettiva, molti propongono di coniare/utilizzare la parola **bioteca**, anziché biobanca, per significare l'innovatività della sua attività, rispetto a semplici raccolte di materiali (collezioni), e il suo differenziarsi rispetto al concetto comune di banca, che persegue un profitto diretto.

Nei gruppi di lavoro però la parola bioteca è risultata desueta, un termine che può creare problemi di comprensione, rinviando a biblioteca e ad un servizio di prestito che non corrisponde al servizio di distribuzione e uso, fino ad esaurimento della risorsa, cui è deputata la biobanca.

Elementi costitutivi – qualità

§ *Struttura di servizio riconosciuta istituzionalmente*

§ *Sostenibilità a lungo termine*

§ *Continuità operativa & personale dedicato, competente*

§ *Logistica/garanzie e qualità catena del freddo,*

§ *Procedure operative standardizzate*

§ *Processi convalidati: garantire che quella procedura porterà a risultati analoghi e accettabili*

§ *Controlli di qualità & tracciabilità di campioni e dati*

Elementi costitutivi - ELSI

§ *Rispetto delle volontà del partecipante: ogni voce del consenso tracciata e connessa ai campioni*

§ *Protezione della privacy*

§ *Custodia dei campioni, terzietà nel garantire la condivisione (*sharing*) dei campioni*

§ *Condivisione criteri di accesso e iter di valutazione dei progetti*

§ *Regole di trasferimento dei campioni/dati e di restituzione dei risultati*

§ *Recupero esiti e reporting sulle ricerche sviluppate*

§ *Interoperabilità e appartenenza a reti*

§ *Informazione pubblica e coinvolgimento della cittadinanza e delle comunità dei pazienti*

Elementi costitutivi – IT

§ *Sito dedicato*

§ *Catalogo operativo*

§ *Evidenza attività in/out*

§ *Possibilità di digitalizzazione del consenso informato, in una prospettiva di consenso dinamico*

¹ la parola "unità" è stata considerata non chiara dalle associazioni dei pazienti.

Oltre la donazione: il *biobanking* di ricerca come processo collaborativo e patto di partecipazione

Il *biobanking* potrebbe essere paragonato ad un grande gioco di squadra, un'azione di sistema multidimensionale basata su

trasparenza

inclusione

partecipazione

engagement reciproco

Ciascuno è parte attiva del sistema, differentemente insostituibile: il cittadino e il paziente come attivatori, partecipanti e destinatari del processo stesso, il comitato etico che valuta e monitora, il clinico che informa e raccoglie il campione, il biobancario che conserva e tutela, il ricercatore che apre e sviluppa nuovi scenari di salute e di ricerca. Essere informati, resi edotti del processo scientifico cui apre il *biobanking*, comprendere come si configura questo modello innovativo di ricerca scientifica - che profila risposte diagnostiche e terapeutiche personalizzate, così come i diritti, le tutele e le scelte in gioco, diventa fondamentale, per potervi contribuire, per partecipare e nel tempo fruire dei risultati.

Si evidenzia un “**accordo, un patto di partecipazione** tra cittadini, pazienti e ricercatori”, progressivamente mediato dai professionisti della sanità, e tutelato dai comitati etici e dalle biobanche, che rappresenta un **patto di responsabilità tra tutti gli attori in gioco**, tutti reciprocamente necessari allo sviluppo del nuovo modello scientifico che il *biobanking* e la scienza basata sui dati richiedono.

Contribuendo al *biobanking* accetto di esporre me stesso e il mio contesto familiare a rischio, aumentato proprio dalla circolazione di dati sensibili e genetici, in un mondo in evoluzione dove chi controlla i dati può controllare le opzioni di vita delle persone: farà la differenza e ageverà la mia possibile partecipazione al *biobanking* esserne stato informato e averne compreso il processo, gli snodi informativi, decisionali e di sviluppo che lo costituiscono, previamente, e poter interagire, conoscere esiti e risultati.

Essere riconosciuti e coinvolti come parte attiva è condizione di possibilità del *biobanking* stesso e delle scelte innovative di salute implicate.

Il dare in custodia e l'aver cura dei campioni (esserne custodi e curatori e non proprietari) – affinché vengano conservati in qualità e sicurezza, e distribuiti e utilizzati in progetti di ricerca coerenti con il consenso espresso e valutati rilevanti scientificamente – è perno di questo stesso patto di partecipazione e richiama alla responsabilità che il sistema e i ricercatori si assumono con i cittadini, contribuendo così alla costruzione di un orizzonte concreto di *Responsible Research & Innovation*.

**Un processo di consenso dinamico, multimediale e multi-opzioni,
per un *biobanking* di ricerca consapevole, collaborativo e partecipativo**

LA PROPOSTA DI BIOBANCARE PER RICERCA E IL PERCORSO INFORMATIVO INDIVIDUALE

Il percorso informativo è un percorso complesso, **a tappe** che necessita di tempo affinché la persona, cui si propone di biobancare campioni biologici e dati, possa comprendere ed eventualmente approfondire prima di scegliere.

È un percorso che dovrebbe **armonizzarsi con gli appuntamenti programmati** per ragioni di salute, o quando si è coinvolti in una ricerca biomedica, al fine di configurare in modo sostenibile un *setting* dialogico e flessibile, preliminare e necessario all'eventuale scelta di partecipare al *biobanking*.

Così la proposta di biobancare si integra con i percorsi di salute e cura e presuppone una **attiva partecipazione dei cittadini e dei pazienti**, un **concreto coinvolgimento dei clinici, in accordo con la biobanca, e una formazione dedicata del personale coinvolto nel processo informativo**.

Setting dialogico e modulabile



**Primo contatto,
 consegna
 materiale info**

**Colloquio e
 firma
 informativa**

**Espressione
 Consenso
 informato**

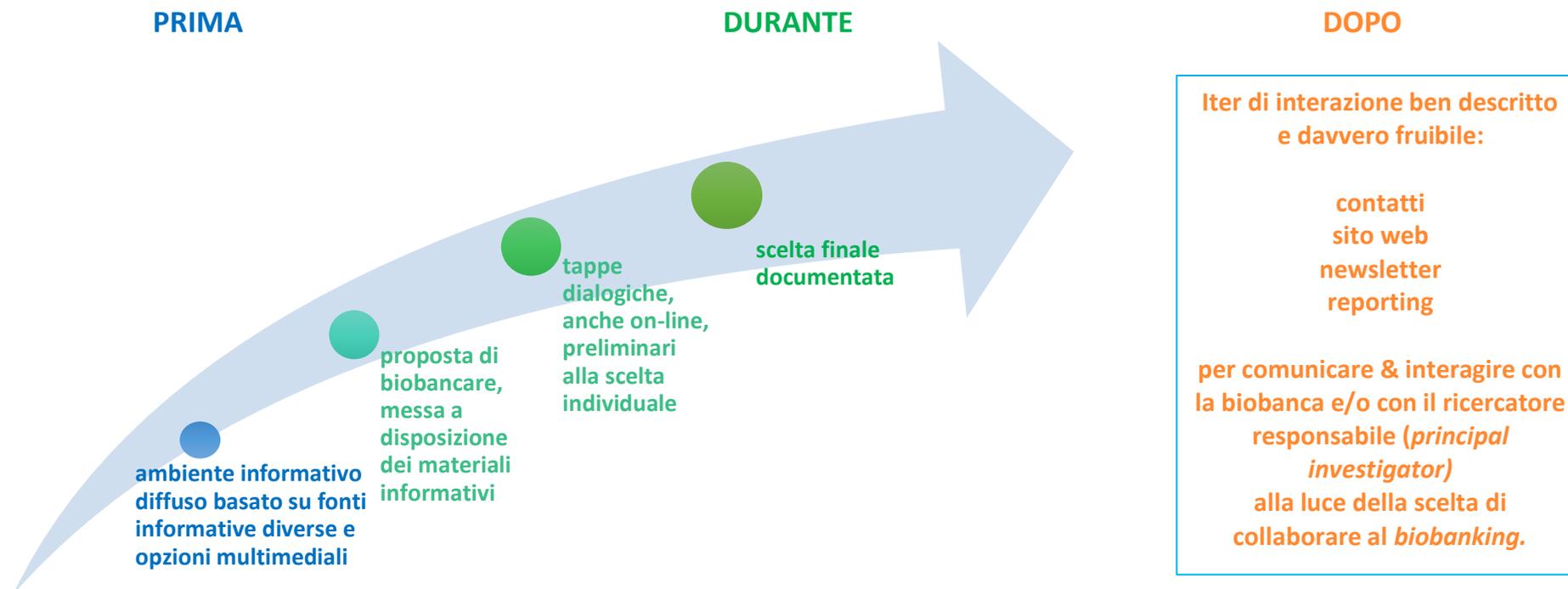
Documenti a supporto (on-line ove il percorso informativo è digitalizzato, o comunque disponibili e condivisibili), per comprendere e tracciare:

- ✚ la valutazione etica → parere del comitato etico;
- ✚ le ragioni del biobancaggio → brochure, documenti informativi di approfondimento;
- ✚ l'accesso al campione e ai dati, la restituzione dei risultati → *Material Transfer Agreement*, codice etico, *policy* specifiche;
- ✚ la *governance* della biobanca → statuto, codice etico.

Buone pratiche dialogiche:

- personale sanitario formato e competente nell'ambito del *biobanking* a supporto del processo informativo;
- la previsione di uno spazio dedicato per il colloquio e la raccolta del consenso;
- il familiare/una persona con cui il paziente ha una relazione di fiducia, come partner dialogico, e documentato nel consenso, quando la persona è un soggetto fragile, con capacità cognitiva incerta e altalenante;
- la biobanca a fianco dell'équipe clinica nella verifica e nella somministrazione dei consensi.

MATRICE PER UN PROCESSO DI CONSENSO INFORMATO AL *BIOBANKING* DI RICERCA



DOCUMENTI A DISPOSIZIONE DEL PROCESSO DI CONSENSO INFORMATO AL *BIOBANKING* nella versione istituzionale (carta intestata con contatti e riferimenti)

- ✓ **Parere del comitato etico;**
- ✓ **Codice etico/*policy* – regole di accesso e di trasferimento dei dati/campioni & di restituzione degli esiti;**
- ✓ ***Material/data transfer agreement*** (accordo che definisce e formalizza le condizioni per il trasferimento di materiali biologici e/o dei dati);
- ✓ **Statuto della biobanca** (documento di particolare importanza in fase di valutazione etica, in particolare se la conservazione e l'uso si svilupperanno in un'organizzazione profit).

PROCESSO COMUNICATIVO - LINGUAGGIO		si	no
COMPRESIBILE	<ul style="list-style-type: none"> - Configurare in modo dialogico i documenti, oltre che il <i>setting</i>, affinché si veicoli uno scenario aperto alle domande e ai chiarimenti, finalizzato a includere attraverso la comprensione. <i>I rappresentanti dei pazienti segnalano che un passaggio centrale nel processo comunicativo è far recepire l'importanza del processo stesso di consenso informato.</i> 		
NON EQUIVOCO	<ul style="list-style-type: none"> - Evitare termini desueti, espressioni in lingua straniera, che creino dubbi o ambiguità in particolare rispetto ad alcuni passaggi determinanti quali: <ol style="list-style-type: none"> a. tipologia e modalità di <i>biobanking</i> proposto; b. contesto in cui verrà biobancato il materiale biologico: biobanca di ricerca senza scopo di lucro (no profit), studio specifico basato sul <i>biobanking (collection study)</i> o <i>biobanking profit</i>; c. implicazioni in gioco, in particolare in ambito genetico, di accesso da parte di terzi ai dati, e in ambito industriale e commerciale. 		
PERSONALIZZATO	<ul style="list-style-type: none"> - Informare riportando alla persona a cui si propone di biobancare, quel processo, quella proposta, al fine di far comprendere perché “il <i>biobanking</i> l@ riguarda”; - offrire un’informazione “su misura”, “<i>customizzata</i>”, se non per singola patologia, almeno per raggruppamenti di patologia, al fine di permettere al paziente una migliore comprensione dell’informativa. 		
CONTESTUALIZZATO	<ul style="list-style-type: none"> - Riportare al contesto specifico descrizioni e processi: i.e. quando spiego in cosa consiste il biobancare o cosa è una biobanca, non sarò generico, ma mi riferirò al processo concreto di <i>biobanking</i> e alla biobanca specifica in cui confluiranno i campioni. 		
DIFFERENZIATO	<ul style="list-style-type: none"> - Differenziare il processo informativo e la raccolta del consenso per ogni atto o proposta in gioco (consenso informato all'atto sanitario - da cui potrebbero generarsi dei campioni; consenso informato al <i>biobanking</i> di ricerca; consenso al trattamento dei dati personali...); - evitare un unico consenso collettore, in cui si concentrino informazioni e scelte. I pazienti segnalano come possa essere confondente e fuorviante la 		

comprensione di proposte diverse concentrate in un unico documento.

SETTING COMUNICATIVO FINALIZZATO AD INDIRIZZARE LA COMPrensIONE

Prevedere un *setting* comunicativo che sia orientante rispetto a

- istituzione in cui si sviluppa e si garantisce la proposta,
- ruolo e nominativo dei professionisti responsabili della proposta e a supporto del processo comunicativo.

I documenti che tracciano l'informativa e l'espressione del consenso dovranno essere su carta istituzionale e con tutti i nominativi e i contatti chiaramente espressi.

PREMESSA

INTRODUZIONE DELLO SCOPO DEL BIOBANKING

- Tratteggiare l'utilità del *biobanking* in termini di salute e di progresso della medicina
i.e. "Gentile Signora/e,
Lo scopo principale della medicina di dare risposte diagnostiche precoci e di sviluppare terapie personalizzate è strettamente legato allo sviluppo della ricerca scientifica, basata sulla raccolta organizzata di dati (specificare che tipologia di dati) e materiali biologici (specificare che tipologia di materiali) sia di persone sane che malate..."

CONTESTO DI PRATICA CLINICA O DI SPERIMENTAZIONE CHE MOTIVA LA POSSIBILITÀ E LA PROPOSTA DI BIOBANCARE

- Specificare se la possibilità di raccolta si origina in un contesto di cura o in un contesto sperimentale
i.e. "In concomitanza a/durante
(denominare) atto sanitario interventistico
esame diagnostico
progetto di ricerca
per cui ha già espresso un consenso informato, vorremmo proporle di collaborare a questo processo e di acconsentire alla raccolta, conservazione e uso per scopi scientifici dei suoi dati (specificare tipologia di dati) e materiali biologici (specificare che tipologia di materiali) ..."

<p>“SETTING” DI BIOBANKING</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anticipare sin dall’incipit del processo informativo il “setting” di <i>biobanking</i>. i.e. 1 biobanca di ricerca <i>no profit</i> con funzione pubblica; i.e. 2 organizzazione <i>profit</i>; <p>è stato segnalato come determinante dai rappresentanti dei pazienti.</p> <p>Il patto di partecipazione è garantito in un contesto di <i>biobanking</i> istituzionale, <i>no profit</i>, e interpretato in un’ottica di solidarietà e cooperazione. Quando invece il <i>biobanking</i> è <i>profit</i>, con un accesso ai dati e ai risultati esclusivo o limitato, i rappresentanti dei pazienti concordano che si dovrebbe avviare/prevedere un processo di <i>sharing benefit</i>.</p>
<p>DIRITTI CORRELATI AL CONSENSO INFORMATO</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dichiarare che la scelta in gioco è libera, volontaria e senza conseguenze per la qualità dell’assistenza o della cura sempre garantite; - anticipare che la scelta è sempre rivedibile e revocabile quando il campione è pseudo-anonimizzato² e che di conseguenza, in base a quanto espresso nel consenso, i dati/campioni verranno aggiornati, anonimizzati o distrutti. Un campione anonimizzato invece non permetterebbe l’esercizio dei diritti, dalla revoca all’accesso i dati e ai risultati, pertanto laddove previsto dalla tipologia di ricerca, è necessario giustificare l’anonimizzazione.

Sintesi dei contenuti informativi da prevedere - indice iniziale

- Motivazione, scopo e natura del *biobanking* di ricerca proposto;
- Correlazione tra l’eventuale patologia che ho e il *biobanking*;
- Diritti e responsabilità. Implicazioni della partecipazione;
- Natura e modalità del prelievo/raccolta;
- Benefici e rischi;
- Gestione dei dati e della loro protezione;
- Regole di accesso e di trasferimento dei dati e dei campioni;
- Restituzione e uso dei risultati;
- Nominativi e contatti con cui interfacciarsi.

² dati personali trattati in modo tale da non poter più essere attribuiti a un interessato specifico senza l’utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile (art 4. Regolamento UE 2016/679).

ARTICOLAZIONE LOGICA DELLE INFORMAZIONI:

finalizzata alla comprensione e alla scelta consapevole del paziente-cittadino

Se il partecipante non viene adeguatamente informato prima, e si anticipano le informazioni tecniche alle motivazioni del *biobanking* e della proposta fatta, le difese del partecipante si alzano e viene meno la sua attenzione e la sua partecipazione. Il processo del consenso informato dovrebbe essere basato sul bisogno informativo del partecipante e non sul bisogno del tecnico.

CONTENUTI INFORMATIVI:

modulati a partire dal bisogno informativo del paziente- del cittadino³, comprensivi di:

CONTENUTI INFORMATIVI: modulati a partire dal bisogno informativo del paziente- del cittadino ³ , comprensivi di:			
<p>MOTIVAZIONE, SCOPO E NATURA DEL BIOBANKING PROPOSTO</p> <p><i>Perché è utile il biobanking di ricerca in ambito oncologico/delle malattie genetiche/di popolazione/...?</i></p> <p><i>Perché è importante la mia partecipazione?</i></p> <p><i>In cosa consiste il biobanking proposto?</i></p> <p><i>Che tipo di ricerca si svilupperà?</i></p> <p><i>È possibile cambiare l'ambito di ricerca?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Motivare: <ol style="list-style-type: none"> a. l'utilità del <i>biobanking</i>, b. la necessità di biobancare campioni associati a dati (specificare la tipologia di dati), c. la proposta di collaborare/partecipare al <i>biobanking</i>. - specificare l'ambito e la modalità di <i>biobanking</i> (<i>no profit o profit</i>) <ul style="list-style-type: none"> <i>i.e.1 "...nella biobanca oncologica CCC per sviluppare ricerche ...La biobanca oncologica CCC è una struttura no profit con funzione pubblica"</i> <i>i.e.2 "... nella struttura DDD per sviluppare ricerche ... DDD è un'organizzazione profit...";</i> - informare dell'eventualità del ricontatto per l'espressione di un nuovo consenso nel caso si modifichi l'ambito di ricerca, a meno che il partecipante non si sia espresso diversamente e non desideri essere ricontatto. 		
<p>CORRELAZIONE TRA L'EVENTUALE PATOLOGIA CHE HO E</p>	<p>Esigenza segnalata dai rappresentanti dei pazienti, in particolare delle persone affette da malattia rara – genetica.</p>		

³ I gruppi di lavoro hanno sviluppato la matrice base del consenso informato al *biobanking* con una persona adulta e capace, consapevoli che approfondimenti e variazioni devono essere configurati laddove le persone sono in una fase evolutiva della propria capacità, perché minore o soggetto adulto con capacità altalenanti. Discorso dedicato e delicato dovrà essere previsto per la persona incapace.

<p align="center">IL BIOBANCAGGIO</p>			
<p align="center">DIRITTI E RESPONSABILITÀ. IMPLICAZIONI DELLA PARTECIPAZIONE</p> <p><i>Quali sono i miei diritti? Quali le implicazioni? Cosa implica/comporta la mia partecipazione al biobanking?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Condividere i diritti previsti dalla legge, in un orizzonte di rispetto, di riconoscimento e autodeterminazione, con particolare focus per i nuovi diritti sanciti dalla GDPR, il diritto all’oblio e il diritto alla portabilità e la loro effettiva sostenibilità nello sviluppo della ricerca basata sui dati/campioni; - informare delle implicazioni differenti, in termini di esercizio del diritto, a seconda che i materiali biologici e i dati correlati siano pseudo-anonimizzati o anonimizzati; - informare del bilanciamento in gioco tra diritti riconosciuti e responsabilità caratteristiche di un patto di partecipazione. 		
<p align="center">NATURA E MODALITÀ DEL PRELIEVO</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Specificare che materiale si sta richiedendo e con che modalità verrà raccolto e con che garanzie di sicurezza. 		
<p align="center">BENEFICI E RISCHI</p> <p><i>Quali sono i rischi? quali i benefici?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Descrivere gli eventuali rischi clinici correlati alla tipologia di prelievo; - spiegare come il danno potenziale associato ad un cattivo uso delle informazioni sensibili è prevenibile e minimizzato grazie all’operato secondo standard di qualità e in sicurezza della biobanca; - evitare la cosiddetta <i>therapeutic misconception</i>, per esempio affermando che dal <i>biobanking</i> si può avere un beneficio diretto: è fondamentale far comprendere al partecipante il valore del <i>biobanking</i>, evitando di instillare l’aspettativa di un immediato beneficio terapeutico attraverso la mera partecipazione al <i>biobanking</i> di ricerca. 		
<p align="center">GESTIONE DEI DATI E DELLA LORO PROTEZIONE</p> <p><i>Come verranno gestiti e protetti i dati sensibili collegati/generati dai materiali?</i></p> <p><i>Come e per quanto tempo verranno conservati i campioni/dati?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Descrivere come e per quanto tempo i dati sensibili correlati ai campioni verranno conservati e distribuiti; - spiegare, dettagliatamente, anche con esempi, cosa significa dato pseudo-anonimizzato/codificato/anonimizzato; - indicare nome e contatti del Responsabile della Protezione dei dati e chi può accedere all’identità del soggetto; - <i>rinvviare per un approfondimento direttamente al codice etico – regolamento</i> 		

	<i>della biobanca.</i>		
<p>REGOLE DI ACCESSO E DI TRASFERIMENTO DEI DATI E DEI CAMPIONI</p> <p><i>Posso avere accesso ai miei dati?</i></p> <p><i>Chi può avere accesso ai miei dati/campioni e secondo quale iter?</i></p> <p><i>I miei campioni possono essere trasferiti? A chi e per quali scopi?</i></p> <p><i>Cosa accade nel caso la biobanca cessi la sua attività?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dichiarare che il partecipante potrà avere sempre accesso ai propri dati e indicare chi contattare; - descrivere le possibilità di accesso da parte terzi: <ol style="list-style-type: none"> a. Familiari, per motivi di salute e riproduttivi, anche senza il consenso del partecipante, b. Ricercatori che presentino un progetto di ricerca valutato positivamente da un comitato etico e coerente con il consenso espresso; - evidenziare se la biobanca vincola l'uso dei campioni alla restituzione dei risultati o comunque privilegia le richieste di uso così predisposto; - informare sulle ragioni, sulla possibilità e sulle implicazioni di trasferimento a terzi dei materiali; - <i>rinvviare per un approfondimento direttamente al MTA/DTA.</i> 		
<p>RESTITUZIONE E USO DEI RISULTATI</p> <p><i>Come verrò informato dei risultati delle ricerche?</i></p> <p><i>Quali risultati mi verranno restituiti?</i></p> <p><i>Chi posso contattare per avere chiarimenti o informazioni sugli esiti delle ricerche?</i></p>	<p>La restituzione dei risultati, a prescindere dal beneficio diretto di salute, è considerato dai pazienti un passaggio decisivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chiarire la differenza tra risultati previsti e <i>incidental findings</i> – risultati secondari. - Informare se e come verranno restituiti: <ol style="list-style-type: none"> a. Risultati individuali, b. Risultati generali, c. Risultati accidentali o secondari. - Informare che i risultati verranno pubblicati o discussi in contesti scientifici in forma aggregata e anonima, ovvero senza possibilità alcuna di risalire all'identità del partecipante. - Informare della modalità pubblica con cui la biobanca disseminerà i risultati, dei modi e tempi del <i>reporting</i> della biobanca. 		

<p>PLUS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quota parte di materiale biologico conservata per fini diagnostici futuri. - Clausola con la quale il partecipante acconsente a fornire il proprio materiale biologico a condizione che la biobanca si impegni a facilitarne concretamente l'accesso e l'uso. 			
<p>NOMINATIVI E CONTATTI</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mettere in evidenza i nominativi e i contatti con cui interfacciarsi per chiarimenti, approfondimenti e informarsi dell'uso e degli esiti delle ricerche sviluppate grazie al <i>biobanking</i>. 		
<p>GOVERNANCE DELLA BIOBANCA CONTENUTO TRASVERSALE</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Regole di valutazione delle richieste di accesso e uso. - Regole di trasferimento del materiale biologico. - Regole relative alla cessazione della biobanca. - Modalità di restituzione e condivisione dei risultati. - Modalità di coinvolgimento dei cittadini e delle comunità dei pazienti. <p><i>Comprendere la governance della biobanca e del processo del biobanking in gioco è strutturale al processo di consenso informato. Gli snodi informativi di governance corrispondono ad alcuni degli snodi informativi principali.</i></p> <p><i>Mettere a disposizioni tutti i documenti istituzionali e i materiali informativi che facilitano il potenziale partecipante.</i></p>		
<p>ESPRESSIONE DEL CONSENSO:</p>			
<ul style="list-style-type: none"> - Esplicitare sempre l'alternativa: acconsento – non acconsento. - Prevedere una espressione del consenso con opzioni differenziate, per bilanciare la necessità della ricerca di svilupparsi in un orizzonte flessibile, con il diritto e il processo di autodeterminazione del paziente-volontario. - Articolare un consenso dinamico in stretta correlazione anche con la <i>governance</i>. - Prevedere la doppia firma: del partecipante e del professionista che raccoglie il consenso. 			

Ambiti e criteri di valutazione etica, per un processo di *biobanking* di ricerca in qualità e a garanzia concreta dei diritti dei cittadini e dei partecipanti

Il comitato etico è garante della correttezza del processo di *biobanking* di ricerca proprio attraverso il suo verificare ed esigere che tutta la filiera del *biobanking*, dalla raccolta alla distribuzione, rispetti sia i requisiti ELSI che di qualità. **Centrale è la qualità del campione da cui si svilupperà la ricerca dato che determina la qualità del dato scientifico stesso.**

Il comitato etico svolge una funzione maieutica, propositiva, nei confronti della Regione nel richiamare la necessità di una messa a sistema in trasparenza e di un'implementazione,

- **dei processi di accreditamento, dato che è dirimente il riconoscimento istituzionale della biobanca di ricerca,**
- **del registro delle biobanche accreditate.**

Il comitato etico a tutti gli effetti ricopre anche un ruolo di interlocutore privilegiato con tutti gli attori coinvolti, verso:

- **il cittadino**, come garante dei diritti e della qualità della ricerca, e organismo con cui interfacciarsi per verificare l'uso dei dati e dei materiali,
- **il ricercatore**, come organismo indipendente che bilancia diritti, esigenze scientifiche e corretto uso delle risorse,
- **sponsor/industria**, come organismo indipendente che bilancia diritti, esigenze scientifiche e corretto uso delle risorse e garantisce la correttezza del processo di *biobanking*,
- **istituzione**, come organismo che monitora lo sviluppo in correttezza della ricerca e facilita processi di miglioramento.

Buona pratica di valutazione etica:

Rendere noti i criteri di valutazione del comitato etico (codice etico o sezione dedicata del regolamento) sia per far comprendere al cittadino come eticità e qualità sono valutate e garantite che per orientare il ricercatore. Nello specifico,

- tipologia di indagine genetica e molecolare,
- requisiti per la raccolta del consenso,
- requisiti per la tutela della privacy,
- accesso e trasferibilità,
- corsi di azioni/garanzie di ritorno dei risultati e/o *reporting*.

AMBITI DIFFERENTI DI *BIOBANKING*, CRITERI COMUNI DI VALUTAZIONE

ISTITUZIONE BIOBANCA ISTITUZIONALE DI RICERCA (VEDI DEFINIZIONE DI BIOBANCA DI RICERCA COME STRUTTURA DI SERVIZIO)	STUDIO CLINICO CHE PREVEDE UNA PROPOSTA DI <i>BIOBANKING PROFIT</i> PER STUDI FUTURI
FINALITÀ, AMBITO E LUOGO DELLA BIOBANCA Statuto	FINALITÀ, AMBITO E LUOGO DEL <i>BIOBANKING PROFIT</i> PER STUDI FUTURI - Statuto
REGOLE ORGANIZZATIVE Regolamento interno	REGOLE ORGANIZZATIVE Regolamento interno
REGOLE DI PARTECIPAZIONE E COINVOLGIMENTO DEI CITTADINI – PAZIENTI Consenso informato (per i requisiti vedi la matrice di consenso informato) iter e strumenti di interazione	REGOLE DI PARTECIPAZIONE E COINVOLGIMENTO DEI CITTADINI – PAZIENTI Consenso informato (per i requisiti vedi la matrice di consenso informato) iter e strumenti di interazione
STRUMENTI DI <i>GOVERNANCE</i> PER LA TRACCIABILITÀ DEGLI SCAMBI DEI MATERIALI BIOLOGICI IN RELAZIONE AI CONSENSI ESPRESSI	TIPOLOGIA DI INDAGINE GENETICA E MOLECOLARE PREVISTE & TRACCIABILITÀ DEI CAMPIONI
REGOLE DI ACCESSO E ITER DI VALUTAZIONE DEI PROGETTI – codice etico	REGOLE DI ACCESSO
REGOLE DI TRASFERIMENTO – codice etico + material transfer agreement (inclusivo del cost recovery)	REGOLE DI TRASFERIMENTO
REGOLE PER IL RECUPERO ESITI E DI REPORTING DELLE ATTIVITÀ DI IN/OUT	REPERIBILITÀ E VERIFICABILITÀ DEI DATI
STRUMENTI A GARANZIA DELLA SICUREZZA DEI DATI E DEI MATERIALI – disaster recovery plan	STRUMENTI A GARANZIA DELLA SICUREZZA DEI DATI E DEI MATERIALI – disaster recovery plan
NOMINATIVI E CONTATTI RESPONSABILI DELLA BIOBANCA E DELLA PROTEZIONE DEI DATI	NOMINATIVI E CONTATTI RESPONSABILI DELLA BIOBANCA E DELLA PROTEZIONE DEI DATI
PLUS: <ul style="list-style-type: none"> - Quota parte di materiale biologico conservata per fini diagnostici futuri. - Clausola con la quale il partecipante acconsente a fornire il proprio materiale biologico a condizione che la biobanca si impegni a 	

UN PROCESSO DI *BIOBANKING* IN QUALITÀ PER LE RACCOLTE FINALIZZATE A STUDI SPECIFICI - *STUDY COLLECTION*

Centrale per lo svolgimento di uno studio basato su materiali biologici è la garanzia che tutta la filiera, dalla raccolta del materiale alla sua conservazione mentre lo studio si svolge, sia in qualità e nel rispetto dei diritti del partecipante: **solo una biobanca di ricerca può assicurare e monitorare qualità ed eticità di tutto il processo, per**

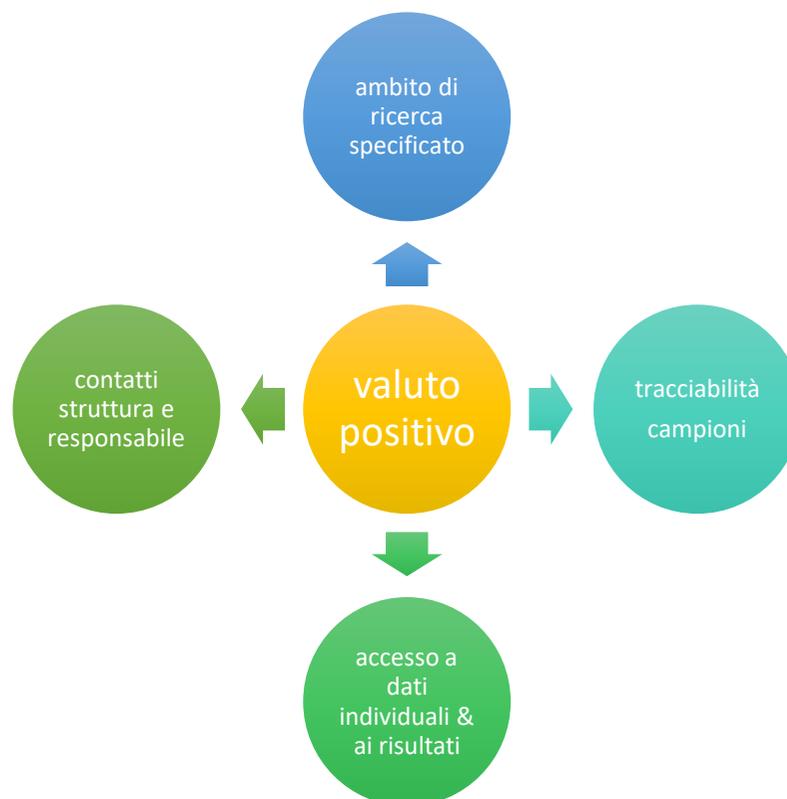
- la sua serietà e trasparenza,
- **il suo farsi garante di un ritorno del dato e del risultato scientifico,**
- il suo essere struttura riconosciuta e autorizzata,
- la garanzia di un'eventuale conservazione dei materiali residui nel rispetto dei requisiti ELSI, di condivisione e di qualità.

È compito del Comitato Etico verificare quale è la struttura che si prende in carico, in custodia, il materiale richiesto per il tempo dello studio clinico. Laddove non esiste ancora una biobanca di ricerca istituzionale, il comitato etico dovrebbe

- orientare e supportare l'istituzione a centralizzare la raccolta e conservazione dei materiali biologici per scopi di ricerca,
- affiancare il ricercatore nel processo di passaggio dalla *study collection* alla biobanca di ricerca, al servizio anche di studi specifici,
- monitorare gli studi basati sui materiali biologici, non ancora garantiti da una biobanca di ricerca, affinché i requisiti ELSI del processo siano rispettati.

VERSO UNA *CONSENSUS* SU I REQUISITI MINIMI PER UNA VALUTAZIONE ETICA POSITIVA DI UN BIOBANKING PER STUDI FUTURI

Si conviene che gli obblighi informativi stabiliscano i limiti da rispettare, al di sotto dei quali non è possibile una valutazione etica positiva:



Questioni aperte

Dalla collezione ad uso esclusivo, alla biobanca istituzionale: centralizzazione in un centro di risorse biologiche come passaggio intermedio?

Far rientrare le collezioni esistenti in un framework di biobanca di ricerca: censimento su base di autocertificazione delle collezioni non certificate?

Quale processo di valutazione?

Doppio livello di valutazione: comitato etico e comitato di accesso...

- cosa valuta il comitato e cosa valuta il comitato di accesso? secondo quale ordine?
- quale comitato etico?
- quale composizione del comitato di accesso?

Quale processo di auditing e di verifica?

Che modelli possibili? i.e. auditing civico

Che ruolo per il comitato etico? Per la biobanca? Per le Regioni?

Proprietà dei derivati

Left over soggetti vulnerabili

Modelli di *governance* e coinvolgimento dei pazienti-cittadini

In quali fasi è opportuna/prevista la presenza del rappresentante del paziente/cittadino?

Quali requisiti per rappresentare i pazienti/ cittadini nel-i comitato-i di valutazione?

Glossario

Biobanca di ricerca
Centro di risorse biologiche
Study collection
Collezione

Accreditamento
Valutazione
Certificazione

Custodia
Conferimento
Donazione

Dati secondari
Dati derivati

Pseudo-anonimizzazione
anonimizzazione

Documenti di riferimento

Garante Privacy. *Autorizzazione n. 2/2016 - Autorizzazione al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale* - 15 dicembre 2016

Garante Privacy. *Autorizzazione n. 8/2016 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici* - 15 dicembre 2016

Garante Privacy. *Autorizzazione n. 9/2016 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica* - 15 dicembre 2016

World Medical Association. *Declaration of Taipei on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks*. 2016

Council of Europe. *Recommendation CM/Rec (2016)6 of the Committee of Ministers to member States on research on biological materials of human origin*

REGOLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 27 aprile 2016 relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (Regolamento generale sulla protezione dei dati)

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE

Comitato Nazionale di Bioetica. *Biobanche pediatriche*. Aprile 2014

Uniamo F.I.M.R. *Vademecum per una buona pratica del biobanking*. 2013

AIOM – SIAPEC. *Biobanche oncologiche a scopo di ricerca*. 2013

Comitato Nazionale Bioetica. *Gestione degli “incidental findings” nelle indagini genomiche con le nuove piattaforme tecnologiche*. Marzo 2016

European Commission. *Biobanks for Europe. A challenge for governance*. 2012

OEI. *From the biobank to the research biorepository*. 2010

Comitato Nazionale di Bioetica. Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita. *Raccolta di materiali biologici a fini di ricerca: consenso informato*. Roma 2009

OECD. *Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases*. 2009

All. 2 –Informativa - ELSI E TRASPARENZA

NETWORK TELETHON DI BIOBANCHE GENETICHE

[NOME DELLA BIOBANCA]

**CONSENSO INFORMATO ALLA CONSERVAZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO DI ORIGINE UMANA PER
SCOPI DI RICERCA E DIAGNOSI**

INFORMATIVA

Gentile Signora, Gentile Signore,

prima che Lei esprima la sua volontà alla conservazione del materiale biologico (proprio/di Suo figlio/a/della persona di cui è tutore) nella Biobanca **[NOME DELLA BIOBANCA e ISTITUTO DI APPARTENENZA]** (d'ora in poi "biobanca") è importante ed è Suo diritto ricevere informazioni sulle finalità di tale processo.

Conservare in biobanca significa depositare, e quindi affidare, materiale biologico di origine umana (d'ora in poi "campioni"), e dati ad esso associati, a una struttura di servizio che garantisce e gestisce, secondo comprovati standard di qualità, la raccolta, la conservazione e la distribuzione dei suddetti campioni con lo scopo di facilitare l'attività di ricerca. Le biobanche sono strutture cruciali per la ricerca perché garantiscono la competenza in tutte le attività sopra elencate definite nel loro insieme con il termine *biobanking*. La biobanca, inoltre, svolge una funzione pubblica di servizio ed è garante dei diritti di tutti i soggetti coinvolti. Di conseguenza, la persona interessata (d'ora in poi "depositante"), attraverso il *biobanking*, è sia destinatario che soggetto attivo del processo di ricerca e quindi il Suo contributo diventa determinante per la comunità delle persone affette dalla malattia, questo è particolarmente importante nell'ambito delle malattie rare. Chiediamo perciò la Sua collaborazione e il Suo consenso per poter conservare presso detta biobanca il campione (proprio/di Suo figlio(a)/della persona di cui è tutore) e i dati ad esso associati.

Scopo di questa informativa è fornire le informazioni necessarie per comprendere cosa significa conservare in biobanca il proprio campione, le attività, i servizi e il regolamento del "Network Telethon di Biobanche Genetiche" (TNGB, <http://biobanknetwork.telethon.it/>) di cui questa biobanca fa parte.

La Sua partecipazione è completamente volontaria. Se in un qualsiasi momento Lei dovesse cambiare idea, tale scelta non influenzerà in alcun modo la possibilità di accedere a cure mediche e/o a test diagnostici.

L'operatore sanitario che raccoglierà il Suo consenso è disponibile a rispondere alle domande relative a tale documento. Nel caso fosse di Suo interesse approfondire ulteriormente i punti descritti nell'informativa, lo staff della biobanca sarà a sua completa disposizione ed è contattabile ai recapiti che troverà in calce al modulo.

Ulteriori approfondimenti su TNGB e sulla terminologia utilizzata nelle presenti note informative possono essere reperiti sul sito biobanknetwork.telethon.it.

L'informativa contiene le informazioni utili ad esprimere il consenso al biobanking: ad ogni argomento specifico corrisponderà poi nella sezione "Espressione del consenso" una richiesta esplicita di consenso, dato che è suo diritto esprimere in modo differenziato il consenso.

A. COSA SI INTENDE CON "CAMPIONE"?

Si definiscono "campioni" le cellule, i tessuti e i liquidi biologici umani, incluse tutte le frazioni molecolari (proteine, RNA, DNA, etc.) da essi derivabili, originati da soggetti sani o affetti da malattia. I campioni possono dare accesso all'informazione contenuta nel genoma umano, con l'implicazione che da tale materiale può essere estratto un "profilo genetico" della singola persona.

B. CHE COSA SONO LE BIOBANCHE GENETICHE?

Le biobanche genetiche sono strutture di servizio senza scopo di lucro che gestiscono in modo sistematico la raccolta, la conservazione e la distribuzione di campioni garantendo il rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti. Le biobanche devono essere riconosciute istituzionalmente e operano secondo standard di qualità con l'obiettivo di offrire supporto a servizi di diagnosi e ricerca. Le biobanche genetiche conservano campioni collegati ai dati personali, genealogici, clinici e genetici del depositante, fondamentali ai fini di ricerca, diagnostici e prognostici. Inoltre, il collegamento ai dati personali è indispensabile in caso di risultati importanti da restituire ai soggetti interessati. Per garantire la privacy e i diritti delle persone interessate, le biobanche genetiche operano secondo rigorosi standard etici e legali in conformità alla normativa italiana ed europea (ulteriori dettagli sono disponibili alla sezione H).

C. COSA È IL "NETWORK TELETHON DI BIOBANCHE GENETICHE"?

Il TNGB è un progetto della Fondazione Telethon nato nel 2007 per coordinare biobanche genetiche non-profit già esistenti, selezionate sulla base di bandi competitivi e supportate nell'ambito di specifici progetti a partire dagli anni '90. Il principale scopo del TNGB è di favorire la ricerca biomedica sulle malattie genetiche attraverso:

- la condivisione di modalità operative adottate dalle singole biobanche;
- la possibilità di consultare in un unico catalogo la lista dei campioni gestiti dalle singole biobanche (<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Catalogue>);

- il monitoraggio dell'utilizzo dei campioni da parte della comunità scientifica.

Il TNGB è attualmente costituito da 11 biobanche italiane e collabora con Associazioni di pazienti con malattie rare. Il TNGB partecipa, inoltre, a infrastrutture di ricerca, network e progetti nazionali ed internazionali¹ con analoghe finalità che prevedono la condivisione del catalogo dei campioni sulle rispettive piattaforme informatiche.

La biobanca è partner del TNGB e come tale aderisce al regolamento e alle procedure del TNGB.

D. PER QUANTO TEMPO VENGONO CONSERVATI I CAMPIONI E I DATI COLLEGATI?

I campioni e i dati collegati verranno conservati fino a quando la qualità del campione risulterà idonea in relazione agli scopi per cui ne viene richiesto l'utilizzo, al fine di ottenere risultati attendibili. Al momento attuale, quindi, non è possibile quantificare la durata di conservazione del Suo campione che in ogni caso verrà conservato presso questa biobanca fino al Suo esaurimento.

E. COME POSSONO ESSERE UTILIZZATI I CAMPIONI CONSERVATI PRESSO LA BIOBANCA?

Dai campioni depositati nella biobanca (linee cellulari, sangue, saliva, altri tessuti e liquidi biologici) può essere estratto materiale genetico (DNA/RNA) da conservare insieme al Suo campione di origine.

Inoltre, dai campioni di sangue, cute o altri tessuti è possibile ottenere cellule primarie per studi *in vitro*. Alcune di queste cellule potrebbero essere trasformate nell'ambito di progetti di ricerca specifici in cellule staminali pluripotenti (note anche con il termine inglese *Induced Pluripotent Stem (iPS) cells*), e/o derivati cellulari rilevanti per la patologia (per es. neuroni, cardiomiociti, etc.) utili per ricerche finalizzate alla comprensione dei meccanismi patogenetici e allo sviluppo di prodotti terapeutici.

Per quali finalità possono essere utilizzati i campioni?

I campioni e i dati ad essi associati possono essere utilizzati per effettuare ricerche scientifiche nell'ambito della sua patologia e/o gruppo di patologie d'interesse (specificata all'opzione 2 dell'espressione del consenso). Inoltre, la informiamo che il materiale conservato presso le biobanche del TNGB può essere anche utilizzato a scopo diagnostico. A tale scopo una porzione di campione (definita tecnicamente "aliquota"), preferibilmente DNA, resterà a Sua disposizione ed eventualmente dei Suoi familiari, per future indagini/approfondimenti diagnostici. Qualora il campione venisse richiesto per altre finalità, la biobanca si impegnerà a ricontattare l'interessato, in caso abbia acconsentito all'opzione 8 dell'espressione del consenso.

I campioni possono essere trasferiti a terzi?

I campioni biologici conservati presso le biobanche del TNGB possono essere trasferiti a enti e società, anche profit, che operano nel campo della ricerca biomedica. Tale trasferimento è vincolato dalla presentazione di una richiesta formale da parte del ricercatore e dalla valutazione di tale richiesta da parte del Comitato d'Accesso, come previsto nello Statuto del TNGB (<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/TheCharter>).

Nel caso di valutazione positiva, aliquote del Suo campione, verranno trasferite a ricercatori operanti presso enti di ricerca nazionali e internazionali.

Come vengono trasferiti i campioni?

Campioni e dati associati vengono trasferiti in forma pseudonimizzata al fine di tutelare la privacy del depositante. Il trasferimento dei campioni è regolato dal *Material Transfer Agreement* (<http://biobanknetwork.telethon.it/Documents>), un contratto tra l'Istituto che ospita la biobanca e quello del ricevente che regola il trasferimento di campioni e definisce i diritti delle parti, fatto salvo il rispetto del campione, dei suoi eventuali derivati e delle scelte del depositante. Questa procedura è garantita per tutti i paesi che aderiscono al Regolamento europeo 2016/679 (GDPR)^{2,3} e che sono elencati sul sito del Garante per la protezione dei dati personali⁴. Nel caso in cui Lei abbia consentito all'opzione 3 dell'espressione del consenso, aliquote del Suo campione potranno essere trasferite, con le medesime modalità, anche verso paesi non aderenti/che non garantiscono i diritti previsti del GDPR.

Possono essere ricavati dei profitti dall'utilizzo dei campioni?

È possibile che, dai risultati delle ricerche scientifiche effettuate sui campioni distribuiti dalla biobanca, scaturiscano richieste di brevetto, con possibili usi commerciali (es. messa a punto di nuovi kit diagnostici). Eventuali profitti derivanti da tali attività apparterranno esclusivamente all'Ente/Società responsabile della ricerca. Non sono previsti ritorni economici né per la biobanca né per il depositante.

F. QUALI POTREBBERO ESSERE I BENEFICI PER IL SINGOLO E LA COMUNITÀ?

I risultati ottenuti attraverso l'utilizzo dei campioni in progetti di ricerca potrebbero contribuire all'identificazione di geni responsabili o associati a malattie, allo studio dei meccanismi molecolari e allo sviluppo di strategie terapeutiche, portando

¹Network Europeo di biobanche *EuroBioBank* (www.eurobiobank.org); Infrastruttura di ricerca europea *BBMRI-ERIC* (www.bbMRI-eric.eu) e suo nodo nazionale, *BBMRI.it* (<https://www.bbMRI.it/biobanche>); Progetto europeo *RD-Connect* (<http://rd-connect.eu/>).

²Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR) relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0679&from=IT>)

³D.lgs n. 101/2018 - Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 (<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/09/04/18G00129/sg>)

⁴Trasferimento dei dati personali verso Paesi terzi extra-europei. <https://www.garanteprivacy.it/home/provvedimenti-normativa/normativa/normativa-comunitaria-e-internazionale/trasferimento-dei-dati-verso-paesi-terzi#1>

ad un miglioramento delle conoscenze scientifiche. La comunità scientifica ha ampiamente utilizzato i servizi del Network per differenti scopi, diagnosi e/o ricerca, i cui risultati hanno dato luogo negli anni a un elevato numero di pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali (l'elenco è disponibile al sito del TNGB: <http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Documents>) che hanno determinato la possibilità di scoprire nuovi geni di malattie e fornire diagnosi a pazienti e famiglie fino a quel giorno senza diagnosi/non precedentemente diagnosticabili.

G. POSSO CONOSCERE I RISULTATI DELLE RICERCHE CONDOTTE SUL MIO CAMPIONE?

I risultati delle ricerche condotte sui campioni depositati nelle biobanche sono comunicati all'interessato, previo consenso, nei casi in cui tali risultati, compresi quelli inattesi, rappresentano un'informazione utile in termini di prevenzione, di diagnosi, di terapia o di consapevolezza di scelte riproduttive e personali. Con "risultati inattesi" si indicano le informazioni rilevanti per la salute dell'interessato, che possono essere riscontrate nel corso di una ricerca scientifica e che non erano comprese tra gli obiettivi della ricerca stessa.

Le pubblicazioni scientifiche e i relativi risultati in forma aggregata, ottenuti grazie all'utilizzo dei Suoi campioni, sono consultabili su richiesta da formulare alla biobanca [NOME DELLA BIOBANCA E ISTITUTO DI APPARTENENZA]. L'elenco delle pubblicazioni scientifiche può essere comunque consultato sul sito internet del TNGB (<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Documents>).

H. QUALI SONO LE PROCEDURE ADOTTATE PER IL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI?

Per garantire la riservatezza dei dati personali la biobanca applica le norme vigenti³⁴, che in particolare prevedono:

1. l'assegnazione di un codice alfanumerico a ciascun campione in modo che il nome della persona da cui proviene non sia associabile direttamente al campione e che diventi molto difficile per i terzi risalire all'identità del depositante;
2. che il collegamento tra il codice, l'identità del depositante e le relative informazioni (cliniche, genetiche genealogiche, ecc.) possa essere compiuto solo dal direttore della biobanca, o dal personale da lui esplicitamente autorizzato per iscritto;
3. che l'accesso ai sistemi informatici, dove avviene la registrazione dei dati, sia controllato mediante misure di sicurezza idonee a prevenire la loro diffusione o il loro utilizzo da parte di soggetti non autorizzati. In particolare, l'accesso è controllato da doppie password personalizzate e assegnate dal direttore della biobanca al personale autorizzato, in modo da ridurre al minimo i rischi di accesso abusivo o non autorizzato;
4. che eventuali risultati di ricerche pubblicati su riviste e/o comunicati a convegni scientifici, divulgati in forma anonima e/o aggregata, non contengano informazioni tali da consentire di risalire all'identità dell'interessato.

La biobanca riconosce all'interessato il diritto di aver accesso ai propri dati previo contatto con il direttore della biobanca. Circa la possibilità di ritirare il proprio consenso si veda sotto la sezione L.

Il Titolare del trattamento dei dati associati ai campioni conservati nella Biobanca è identificato nel [NOME TITOLARE], con sede in [INDIRIZZO TITOLARE] nella persona della Delegata [NOME DELEGATO] (d'ora in poi "Titolare"). Il *Data Protection Officer* (d'ora in poi "DPO") è identificato nella persona [NOME DPO] reperibile presso i seguenti contatti: [CONTATTI DPO, INDIRIZZO, TEL, MAIL]. Il responsabile del trattamento è [NOME DIRETTORE BIOBANCA]. [Link alla pagina istituzionale relativa alla privacy con contatti DPO].

I. CAMPIONI APPARTENENTI A MINORENNI

Qualora il depositante sia un minore, al raggiungimento della maggiore età e in occasione di un Suo primo accesso/contatto con la biobanca, questa garantirà al depositante, ora maggiorenne, il diritto dell'espressione propria del consenso o di una sua revoca al *biobanking*.

Nel caso in cui il campione venga acquisito quando il minore possa essere considerato "sufficientemente maturo" per la comprensione degli scopi della conservazione e eventuale uso del campione biologico, il depositante minore verrà – per quanto possibile e opportuno – informato e coinvolto nelle scelte da compiersi. La sua opinione sarà presa in considerazione, in particolare in caso di dissenso. Saranno comunque adottate tutte le strategie idonee a un opportuno coinvolgimento del minore e a una sua informazione, in conformità con il suo grado di sviluppo e maturazione, nel pieno rispetto delle sue capacità di comprensione. Ogni scelta sarà effettuata tenendo conto del preminente interesse del minore.

J. CHI SOSTIENE ECONOMICAMENTE LA BIOBANCA?

L'attività della biobanca è sostenuta dalla Struttura Sanitaria ospitante e da finanziamenti della Fondazione Telethon dedicati alle attività di coordinamento e al mantenimento della infrastruttura informatica e gestionale (prog. GTB18001, anni 2018-2021). Inoltre, la biobanca è finanziata da [SPECIFICARE ENTE FINANZIATORE O ELIMINARE LA FRASE]. Si informa comunque che, pur essendo l'attività della biobanca resa gratuitamente, potrà essere applicato al servizio di distribuzione dei campioni un sistema di recupero dei costi (definito anche con il termine inglese "*cost-recovery*"), finalizzato a contribuire parzialmente al mantenimento della biobanca: è possibile che venga richiesto ai ricercatori di contribuire alle spese relative al processo di preparazione dei campioni per il trasferimento e alle spese di spedizione. Il listino dei costi è disponibile sul sito internet del TNGB (<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/pricelist>).

K. COSA SUCCEDDE AI CAMPIONI CONSERVATI SE LA BIOBANCA CESSA L'ATTIVITÀ?

Se per qualsiasi motivo la biobanca dovesse cessare l'attività, il campione conservato e i dati collegati potranno, previo consenso, essere trasferiti in un'altra biobanca, preferibilmente afferente al TNGB, distrutti o resi anonimi. Il depositante sarà avvisato con una comunicazione in merito alla cessazione dell'attività.

L. SONO LIBERO DI RITIRARE IL MIO CONSENSO O DI MODIFICARE LE MIE SCELTE O TRASFERIRE IL CAMPIONE?

Depositare un campione presso una biobanca genetica è un atto completamente volontario e gratuito. Il consenso potrà essere revocato in ogni momento. Allo stesso modo è possibile in qualunque momento effettuare cambiamenti in merito a quanto dichiarato e alle volontà manifestate. In caso di ritiro del consenso alla conservazione, che deve avvenire tramite comunicazione scritta inviata al direttore della biobanca, la biobanca provvederà alla distruzione del campione biologico e dei dati ad esso associati. Tale azione non potrà avere comunque effetto retroattivo, per cui i dati prodotti e/o diffusi prima della revoca non possono essere cancellati. La Biobanca del TNGB si impegna a informare il terzo presso il quale si trovano eventuali aliquote del campione della revoca del consenso da parte del depositante e dell'obbligo di distruzione del campione. Il depositante può inoltre in qualsiasi momento decidere di trasferire il proprio campione presso un'altra struttura previa comunicazione scritta alla biobanca.

M. EFFETTI DELLA NON ADESIONE O REVOCA SULLE CURE

La non adesione alla richiesta di depositare un campione biologico o l'esercizio della facoltà di revoca del consenso di cui alla sezione L non avranno comunque alcun effetto sulla possibilità di accedere a cure mediche e/o a test diagnostici.

Le saremmo molto grati se volesse comunicare alla biobanca eventuali cambi di residenza e/o recapiti telefonici/e-mail al fine di poterla sempre contattare. Per ulteriori informazioni e chiarimenti può rivolgersi a: **[NOME E RECAPITI DEL DIRETTORE DELLA BIOBANCA]**

Questo consenso informato è il risultato dei lavori del Laboratorio svolto in collaborazione tra il Telethon Network of Genetic Biobanks (TNGB) e il Common Service ELSI del nodo italiano di BBMRI (Common Service ELSI BBMRI.it); gli esiti di questo lavoro sono stati condivisi e partecipati con le Associazioni dei pazienti e le Biobanche genetiche.

All. 3 – Consenso Adulto - ELSI E TRASPARENZA

ESPRESSIONE DEL CONSENSO

Il/La sottoscritto/a _____

nato/a a _____ il _____

residente in _____ Prov. _____ CAP _____

Via _____ n° _____ Tel. _____

E-mail (se disponibile): _____

dopo aver letto e compreso quanto contenuto nell'Informativa, **di cui riceve copia**, e avere avuto l'opportunità di chiedere e ricevere informazioni sui quesiti posti,

DICHIARA di:

Deposito e finalità

- 1) volere non volere
 depositare nella biobanca **[NOME DELLA BIOBANCA e ISTITUTO DI APPARTENENZA]** il mio campione ed eventuali suoi derivati:
 Sangue Tessuto Altro (*specificare*) _____
 prelevato il _____ da/presso _____

Trasferimento

- 2) autorizzare non autorizzare
 l'eventuale utilizzo e trasferimento del campione **a terzi con sedi in paesi che aderiscono** al regolamento europeo sul trattamento dei dati personali (GDPR) per i seguenti scopi:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No
 nell'ambito della patologia **[SPECIFICARE LA PATOLOGIA E/O GRUPPO DI PATOLOGIE]** (Informativa - sezione E).
- 3) autorizzare non autorizzare
 l'eventuale utilizzo e trasferimento del campione **anche a terzi con sede in paesi che non aderiscono** al GDPR per i seguenti scopi:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No
 nell'ambito della patologia **[SPECIFICARE LA PATOLOGIA E/O GRUPPO DI PATOLOGIE]** (Informativa - sezione E).
- 4) acconsentire non acconsentire
 all'eventuale utilizzo e trasferimento per fini di ricerca del campione e dei dati a esso legati, in forma pseudonimizzata, **a Enti e/o Società, anche profit**, che operano in campo biomedico.

Trattamento dei dati personali

- 5) acconsentire non acconsentire
 al trattamento dei dati personali, anche di carattere genetico, ai fini di:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No

Brevettazione e usi commerciali

- 6) acconsentire non acconsentire
 all'eventuale brevettazione, ovvero invenzioni sviluppate, a partire dal materiale biologico, da parti terze che operano in campo biomedico e a eventuali usi commerciali, consapevole che non gli verrà riconosciuto alcun compenso o diritto (Informativa - sezione E).

Restituzione di risultati

- 7) volere non volere
 essere contattato e informato di eventuali risultati compresi quelli inattesi, derivanti dai suddetti studi/ricerche condotte sul Suo campione, qualora possano essere utili per la Sua salute (Informativa - sezione G).
 In caso affermativo specificare se desidera essere:
 contattato personalmente informato tramite terzi (*specificare*) _____

Ricontatto

- 8) acconsentire non acconsentire
 a essere ricontattato dalla biobanca per un rinnovo/modifica delle scelte effettuate e/o per l'espressione di un nuovo specifico consenso nel caso si modifichi la finalità di ricerca.

Cessazione dell'attività della biobanca

- 9) In caso di cessazione dell'attività della biobanca, autorizzo (*scegliere l'opzione desiderata*)
 alla distruzione del mio campione
 a essere ricontattato, anche se non ho acconsentito al punto 8, per esprimere le mie preferenze

- 10) Ricevere copia del presente modulo e dell'Informativa.

PARTE 2/2 ESPRESSIONE DEL CONSENSO

Data _____

Firma _____

Consenso per il trattamento dei dati sensibili (ai sensi del GDPR 2016/679). Il/La sottoscritto/a, acquisite le informazioni fornite dal titolare del trattamento ai sensi dell'art. 13 del GDPR 2016/679, e consapevole, in particolare, che il trattamento riguarderà i dati personali di cui all'art.4 comma 1, vale a dire i dati anagrafici e riguardanti l'ambito sanitario, dichiara di

acconsentire non acconsentire

al trattamento dei dati necessari allo svolgimento delle operazioni indicate nell'informativa.

Data _____

Firma _____

Personale Sanitario che ha raccolto il consenso:

Cognome e Nome _____ Reparto/Istituto _____

Tel. _____ Fax _____ E-mail _____

Data _____

Firma _____

Il/La sottoscritto/a **[NOME DEL DIRETTORE DELLA BIOBANCA]** garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Firma _____

**CONSEGNARE AL FIRMATARIO L'INFORMATIVA E COPIA DELL'ESPRESSIONE DEL CONSENSO
CONSEGNARE CON IL CAMPIONE L'ORIGINALE DELL'ESPRESSIONE DEL CONSENSO (ESCLUSA INFORMATIVA)**

BOZZA - RISERVA

All. 4 – Consenso Minore - ELSI E TRASPARENZA

ESPRESSIONE DEL CONSENSO PER MINORI

Il/i sottoscritto/i esercente/i la responsabilità genitoriale:

GENITORE A - DATI ANAGRAFICI

Nome _____ Cognome _____
 Luogo di nascita _____ Data di nascita _____
 Luogo di residenza _____ Prov. _____
 Indirizzo di residenza _____ n° _____ CAP _____
 E-mail (se disponibile): _____ Tel. _____

GENITORE B - DATI ANAGRAFICI

Nome _____ Cognome _____
 Luogo di nascita _____ Data di nascita _____
 Luogo di residenza _____ Prov. _____
 Indirizzo di residenza _____ n° _____ CAP _____
 E-mail (se disponibile): _____ Tel. _____

Dichiaro che l'altro genitore è impossibilitato a sottoscrivere e firmare tale consenso per lontananza, o altro impedimento (art. 317 del Codice Civile).

dopo aver letto e compreso quanto contenuto nell'Informativa, **di cui riceve copia**, e avere avuto l'opportunità di chiedere e ricevere informazioni sui quesiti posti,

DICHIARA di:

Deposito e finalità

1) volere non volere
 depositare nella biobanca **[NOME DELLA BIOBANCA e ISTITUTO DI APPARTENENZA]** il seguente campione ed eventuali suoi derivati:
 Sangue Tessuto Altro (specificare) _____
 prelevato il _____ da/presso _____
 Tale materiale biologico appartiene a (specificare nominativo e data di nascita del minore):
 Nome e cognome _____ nato/a il _____

Trasferimento

2) autorizzare non autorizzare
 l'eventuale utilizzo e trasferimento del campione **a terzi con sedi in paesi che aderiscono** al regolamento europeo sul trattamento dei dati personali (GDPR) per i seguenti scopi:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No
 nell'ambito della patologia **[SPECIFICARE LA PATOLOGIA E/O GRUPPO DI PATOLOGIE]** (Informativa - sezione E).

3) autorizzare non autorizzare
 l'eventuale utilizzo e trasferimento del campione anche **a terzi con sede in paesi che non aderiscono** al GDPR per i seguenti scopi:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No
 nell'ambito della patologia **[SPECIFICARE LA PATOLOGIA E/O GRUPPO DI PATOLOGIE]** (Informativa - sezione E).

4) acconsentire non acconsentire
 all'eventuale utilizzo e trasferimento per fini di ricerca del campione e dei dati a esso legati, in forma pseudonimizzata, **a Enti e/o Società, anche profit**, che operano in campo biomedico.

Trattamento dei dati personali

5) acconsentire non acconsentire
 al trattamento dei dati personali, anche di carattere genetico, ai fini di:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No

Brevettazione e usi commerciali

6) acconsentire non acconsentire
 all'eventuale brevettazione, ovvero invenzioni sviluppate, a partire dal materiale biologico, da parti terze che operano in campo biomedico e a eventuali usi commerciali, consapevole che non gli verrà riconosciuto alcun compenso o diritto (Informativa - sezione E).

Restituzione di risultati

7) volere non volere

PARTE 2/2 ESPRESSIONE DEL CONSENSO

essere contattato e informato di eventuali risultati compresi quelli inattesi, derivanti dai suddetti studi/ricerche condotte sul Suo campione, qualora possano essere utili per la Sua salute (Informativa - sezione G).

In caso affermativo specificare se desidera essere:

contattato personalmente informato tramite terzi (*specificare*) _____

Ricontatto

8) acconsentire non acconsentire
a essere ricontattato dalla biobanca per un rinnovo/modifica delle scelte effettuate e/o per l'espressione di un nuovo specifico consenso nel caso si modifichi la finalità di ricerca.

Cessazione dell'attività della biobanca

9) In caso di cessazione dell'attività della biobanca, autorizzo (*scegliere l'opzione desiderata*)

alla distruzione del mio campione

a essere ricontattato, anche se non ho acconsentito al punto 8, per esprimere le mie preferenze

10) Ricevere copia del presente modulo e dell'Informativa.

Data _____

Firma Genitore A _____

Data _____

Firma Genitore B _____

Consenso per il trattamento dei dati sensibili (ai sensi del GDPR 2016/679). Il/La sottoscritto/a, acquisite le informazioni fornite dal titolare del trattamento ai sensi dell'art. 13 del GDPR 2016/679, e consapevole, in particolare, che il trattamento riguarderà i dati personali di cui all'art.4 comma 1, vale a dire i dati anagrafici e riguardanti l'ambito sanitario, dichiara di

acconsentire non acconsentire

al trattamento dei dati necessari allo svolgimento delle operazioni indicate nell'informativa.

Data _____

Firma Genitore A _____

Data _____

Firma Genitore B _____

Personale Sanitario che ha raccolto il consenso:

Nome e Cognome _____ Reparto/Istituto _____

Tel. _____ Fax _____ E-mail _____

Data _____ Firma _____

Il/La sottoscritto/a **[NOME DEL DIRETTORE DELLA BIOBANCA]** garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Firma _____

**CONSEGNARE AL FIRMATARIO L'INFORMATIVA E COPIA DELL'ESPRESSIONE DEL CONSENSO
CONSEGNARE CON IL CAMPIONE L'ORIGINALE DELL'ESPRESSIONE DEL CONSENSO (ESCLUSA INFORMATIVA)**

All. 5 – Consenso Tutore - ELSI E TRASPARENZA

ESPRESSIONE DEL CONSENSO PER SOGGETTI INCAPACI DI PRESTARE IL CONSENSO

Il sottoscritto esercente la responsabilità di tutore legale:

TUTORE - DATI ANAGRAFICI

Nome _____ Cognome _____
 Luogo di nascita _____ Data di nascita _____
 Luogo di residenza _____ Prov. _____
 Indirizzo di residenza _____ n° _____ CAP _____
 E-mail (se disponibile): _____ Tel. _____

dopo aver letto e compreso quanto contenuto nell'Informativa, **di cui riceve copia**, e avere avuto l'opportunità di chiedere e ricevere informazioni sui quesiti posti,

DICHIARA di:

Deposito e finalità

- 1) volere non volere
 depositare nella biobanca **[NOME DELLA BIOBANCA e ISTITUTO DI APPARTENENZA]** il seguente campione ed eventuali suoi derivati:
 Sangue Tessuto Altro (specificare) _____
 prelevato il _____ da/presso _____
 Tale materiale biologico appartiene a (specificare nominativo e data di nascita del depositante):
 Nome e cognome _____ nato/a il _____

Trasferimento

- 2) autorizzare non autorizzare
 l'eventuale utilizzo e trasferimento del campione **a terzi con sedi in paesi che aderiscono** al regolamento europeo sul trattamento dei dati personali (GDPR) per i seguenti scopi:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No
 nell'ambito della patologia **[SPECIFICARE LA PATOLOGIA E/O GRUPPO DI PATOLOGIE]** (Informativa - sezione E).
- 3) autorizzare non autorizzare
 l'eventuale utilizzo e trasferimento del campione **anche a terzi con sede in paesi che non aderiscono** al GDPR per i seguenti scopi:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No
 nell'ambito della patologia **[SPECIFICARE LA PATOLOGIA E/O GRUPPO DI PATOLOGIE]** (Informativa - sezione E).
- 4) acconsentire non acconsentire
 all'eventuale utilizzo e trasferimento per fini di ricerca del campione e dei dati a esso legati, in forma pseudonimizzata, **a Enti e/o Società, anche profit**, che operano in campo biomedico.

Trattamento dei dati personali

- 5) acconsentire non acconsentire
 al trattamento dei dati personali, anche di carattere genetico, ai fini di:
 a) diagnosi Sì No b) ricerca scientifica Sì No

Brevettazione e usi commerciali

- 6) acconsentire non acconsentire
 all'eventuale brevettazione, ovvero invenzioni sviluppate, a partire dal materiale biologico, da parti terze che operano in campo biomedico e a eventuali usi commerciali, consapevole che non gli verrà riconosciuto alcun compenso o diritto (Informativa - sezione E).

Restituzione di risultati

- 7) volere non volere
 essere contattato e informato di eventuali risultati compresi quelli inattesi, derivanti dai suddetti studi/ricerche condotte sul Suo campione, qualora possano essere utili per la Sua salute (Informativa - sezione G).
 In caso affermativo specificare se desidera essere:
 contattato personalmente informato tramite terzi (specificare) _____

Ricontatto

- 8) acconsentire non acconsentire
 a essere ricontattato dalla biobanca per un rinnovo/modifica delle scelte effettuate e/o per l'espressione di un nuovo specifico consenso nel caso si modifichi la finalità di ricerca.

Cessazione dell'attività della biobanca

- 9) In caso di cessazione dell'attività della biobanca, autorizzo (scegliere l'opzione desiderata)
 alla distruzione del mio campione

PARTE 2/2 ESPRESSIONE DEL CONSENSO

a essere ricontattato, anche se non ho acconsentito al punto 8, per esprimere le mie preferenze

10) Ricevere copia del presente modulo e dell'Informativa.

Data _____

Firma Tutore _____

Consenso per il trattamento dei dati sensibili (ai sensi del GDPR 2016/679). Il/La sottoscritto/a, acquisite le informazioni fornite dal titolare del trattamento ai sensi dell'art. 13 del GDPR 2016/679, e consapevole, in particolare, che il trattamento riguarderà i dati personali di cui all'art.4 comma 1, vale a dire i dati anagrafici e riguardanti l'ambito sanitario, dichiara di

acconsentire

non acconsentire

al trattamento dei dati necessari allo svolgimento delle operazioni indicate nell'informativa.

Data _____

Firma Tutore _____

Personale Sanitario che ha raccolto il consenso:

Nome e Cognome _____ Reparto/Istituto _____

Tel. _____ Fax _____ E-mail _____

Data _____

Firma _____

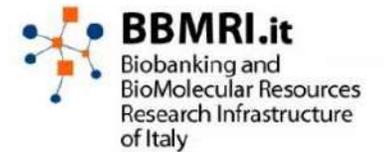
Il/La sottoscritto/a **[NOME DEL DIRETTORE DELLA BIOBANCA]** garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Firma _____

**CONSEGNARE AL FIRMATARIO L'INFORMATIVA E COPIA DELL'ESPRESSIONE DEL CONSENSO
CONSEGNARE CON IL CAMPIONE L'ORIGINALE DELL'ESPRESSIONE DEL CONSENSO (ESCLUSA INFORMATIVA)**

All. 6 – Biobanca Oncologica Bruno Boerci – INFRASTRUTTURA IT E CATALOGO

Biobanca Oncologica “Bruno Boerci” (BBB)



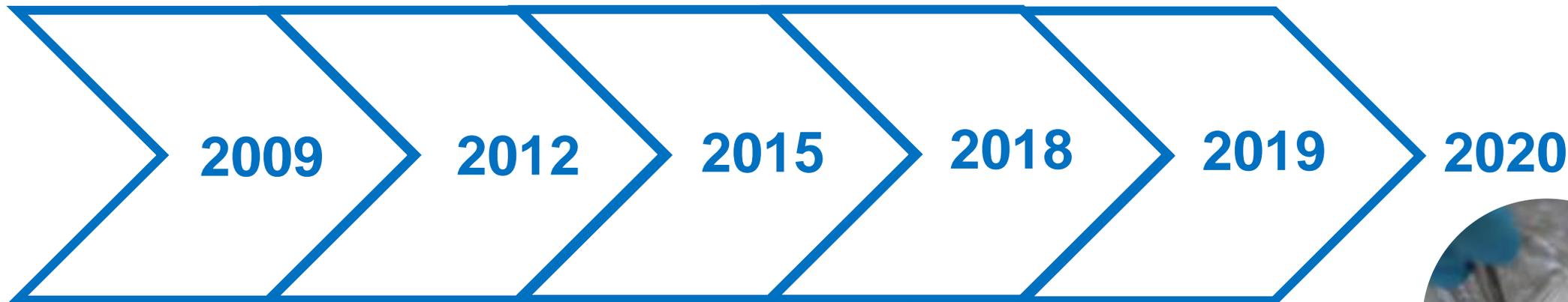
Responsabile: **Prof. Fabio Corsi**

(Responsabile Unità Complessa di Chirurgia Generale ad Indirizzo Senologico – Breast Unit - ICSM)

Technical Manager: **Dr. Francesca Piccotti** (Laboratorio di Nanomedicina e Molecular Imaging – ICSM)

Referente IT: **Ing. Valentina Tibollo** (Laboratorio di Informatica e Sistemistica – ICSM)

BBB – La storia



2009

2012

2015

2018

2019

2020

Fondazione Bruno Boerici



CONSERVAZIONE
-TESSUTO
SANO/TUMORALE
-SANGUE INTERO
-PLASMA

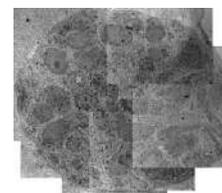
BBMRI.it
Biobanking and
BioMolecular Resources
Research Infrastructure
of Italy



ISO 9001:2015

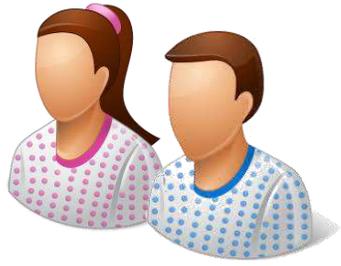
ISO 20387

CONSERVAZIONE
-TESS. TUM/SANO IN OCT
-PBMCs
-PDOs DA CA. MAMMARIO



2585 casi

ca mammella, colon-
retto, tiroide, fegato,
mesothelioma pleurico
maligno



BBB - Infrastruttura IT

Intervento chirurgico

Intervento chirurgico

- **Consenso Informato**
- **Invio di materiale per diagnosi**



Anonimizzazione

Software sviluppato internamente

- **Creazione dei barcode anonimi**
- **Stampa dei barcode**

**Laboratorio
Anatomia
Patologica**



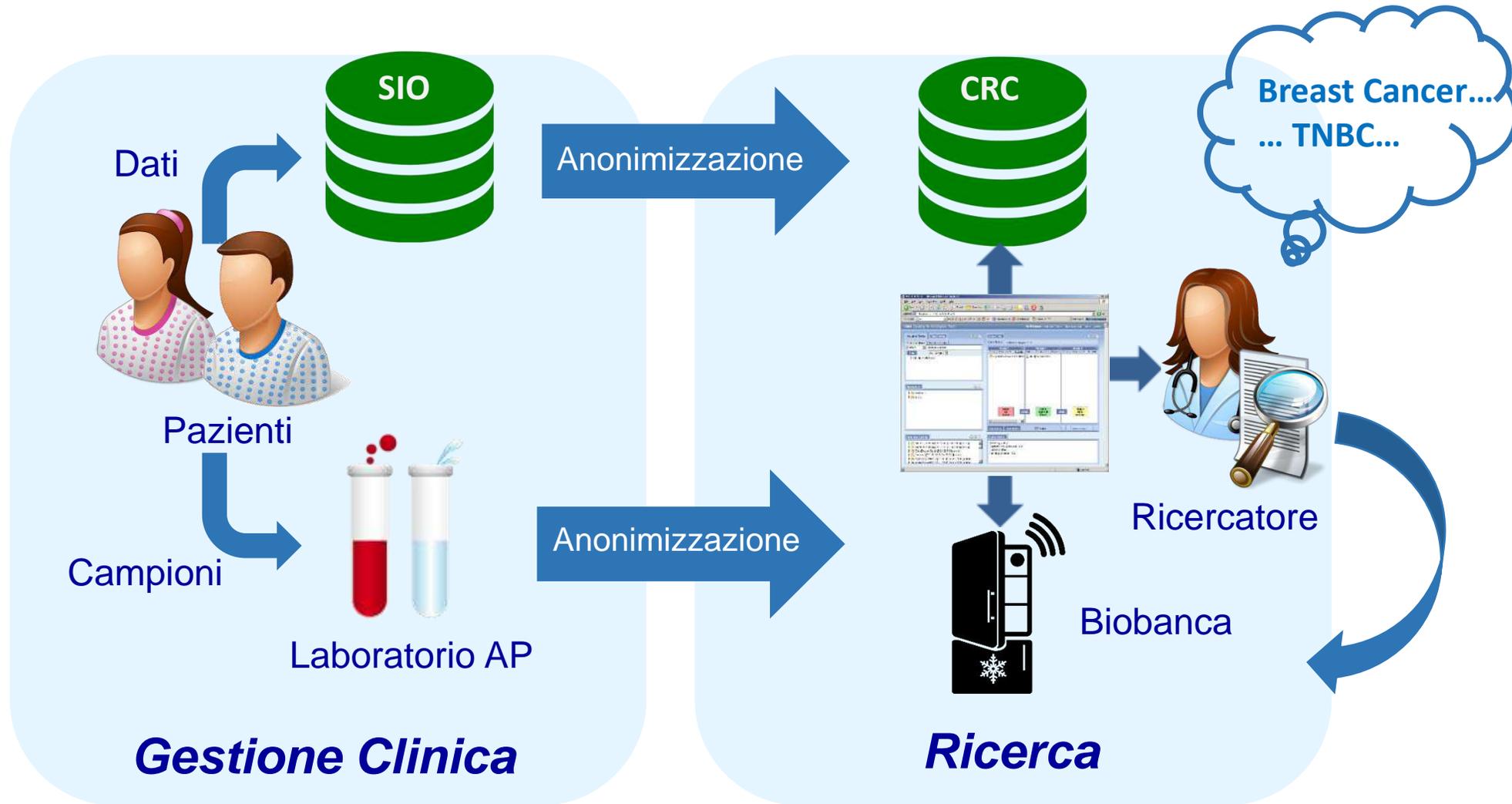
Storing in biobanca

Software AbAnalitica

- **Creazione modello frigorifero (ripiani, rack, box)**
- **Assegnazione di un campione alla posizione nel box**



BBB - Infrastruttura IT



REDCap: Research Electronic Data Capture



Institutions	Countries	Projects	Articles
4007	137	868k	9477

- REDCap è uno strumento che permette:
 - costruzione di database/registri clinici, strutturati in base al contesto clinico
 - inserimento/modifica manuale e automatico dei dati
 - gestione di più utenti con diversi ruoli e più centri clinici
- E' uno strumento flessibile che permette di costruire delle applicazioni molto specifiche rispetto al contesto di utilizzo



**Registro interno Biobanca
per la gestione dei dati**

BBB - Infrastruttura IT - Pubblicazioni



- 1: Segagni D, Tibollo V, Dagliati A, Malovini A, Zambelli A, Napolitano C, Priori SG, Bellazzi R. Clinical and research data integration: the i2b2-FSM experience. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc. 2013 Mar 18;2013:239-40. eCollection 2013. PubMed PMID: 24303274.**
- 2: Segagni D, Tibollo V, Dagliati A, Zambelli A, Priori SG, Bellazzi R. An ICT infrastructure to integrate clinical and molecular data in oncology research. BMC Bioinformatics. 2012 Mar 28;13 Suppl 4:S5. doi: 10.1186/1471-2105-13-S4-S5. PubMed PMID: 22536972; PubMed Central PMCID: PMC3303735.**
- 3: Segagni D, Tibollo V, Dagliati A, Perinati L, Zambelli A, Priori S, Bellazzi R. The ONCO-I2b2 project: integrating biobank information and clinical data to support translational research in oncology. Stud Health Technol Inform. 2011;169:887-91. PubMed PMID: 21893874.**

All. 7 – Telethon Network of Genetic Biobanks – INFRASTRUTTURA IT E CATALOGO



Infrastruttura IT-Catalogo

ARCHITETTURA IT DEL NETWORK TELETHON DI BIOBANCHE GENETICHE (TNGB)

TELETHON NETWORK OF GENETIC BIOBANKS

1° Rete Italiana di Biobanche Genetiche

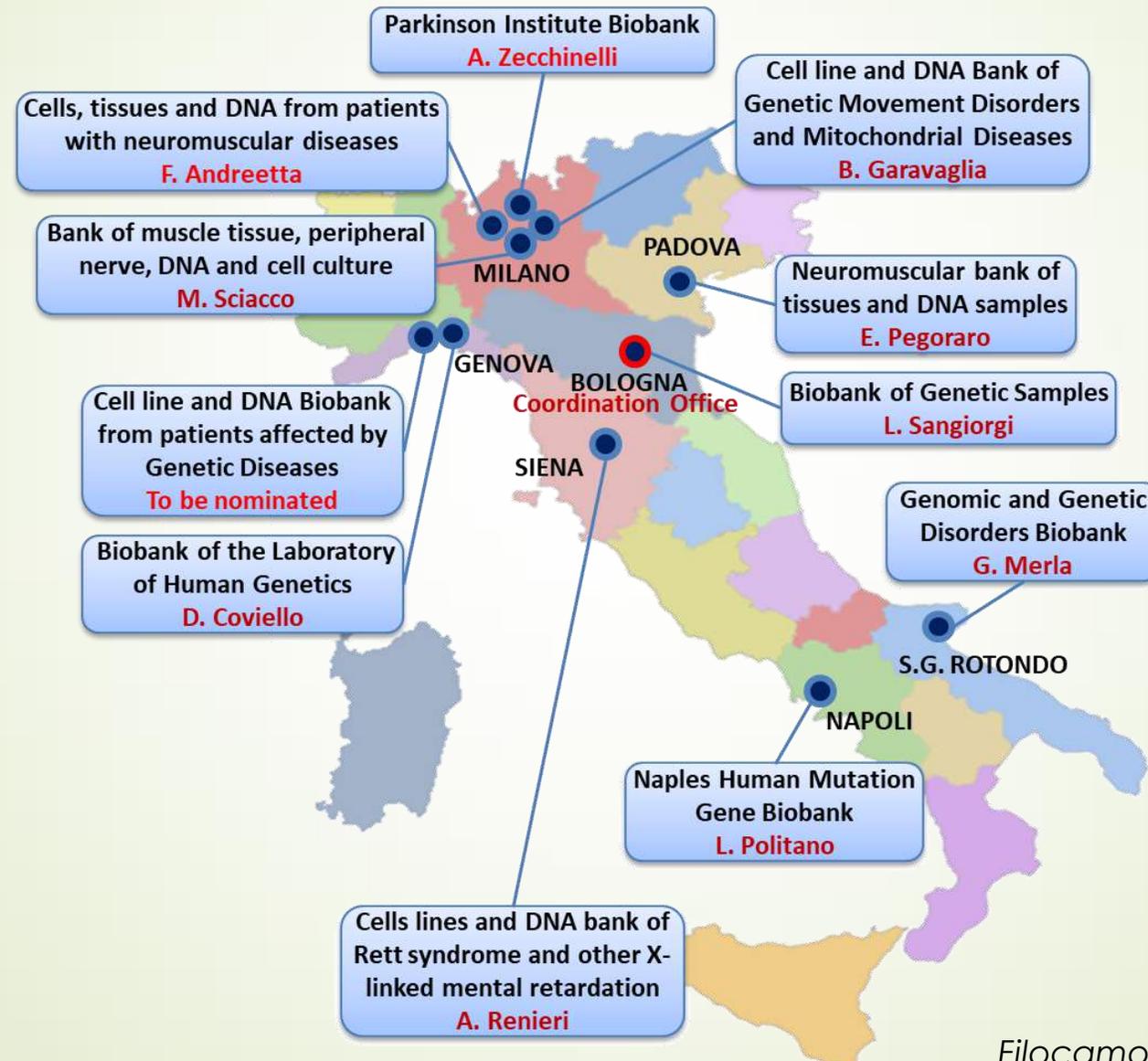
per interconnettere le Biobanche attraverso una infrastruttura informatica centralizzata a supporto della ricerca sulle malattie rare

Connettere in rete le Biobanche esistenti è la scorciatoia più efficace per la condivisione e la centralizzazione di una massa critica di campioni e dati di qualità

Il progetto in breve

- ❖ 3 “grants”
 - 2007-2012 (Network&Biobanks)
 - 2013-2018 (Network&Biobanks)
 - 2018-2021 (Network)
- ❖ Progetti valutati dal **Comitato Telethon delle Biobanche** con il procedimento di peer review
- ❖ **Revisione annuale**

TELETHON NETWORK OF GENETIC BIOBANKS



FLUSSO DI LAVORO

richiesta



Il ricercatore effettua una ricerca sul catalogo del TNGB tra le tipologie di campioni e crea una richiesta descrivendo il progetto



La biobanca aggiorna il proprio database che alimenta il catalogo dei campioni condiviso

richiesta



La richiesta viene ricevuta dall'ufficio di coordinamento TNGB che la inoltra al Comitato di Accesso per la valutazione e assegna richiesta alla biobanca "target"

IL COORDINAMENTO TNGB



- Monitoraggio sulla qualità del servizio e dell'offerta
- Monitoraggio degli accessi
- Monitoraggio delle richieste inevase
- Garantiscono il Servizio e la sicurezza

PORTALE web BIOBANCHE



PORTALE web BIOBANCHE

Dati registrati nel database

Personal data
Genealogical data
Clinical data
Diagnosis data
Sample data

Minimum data set del catalogo

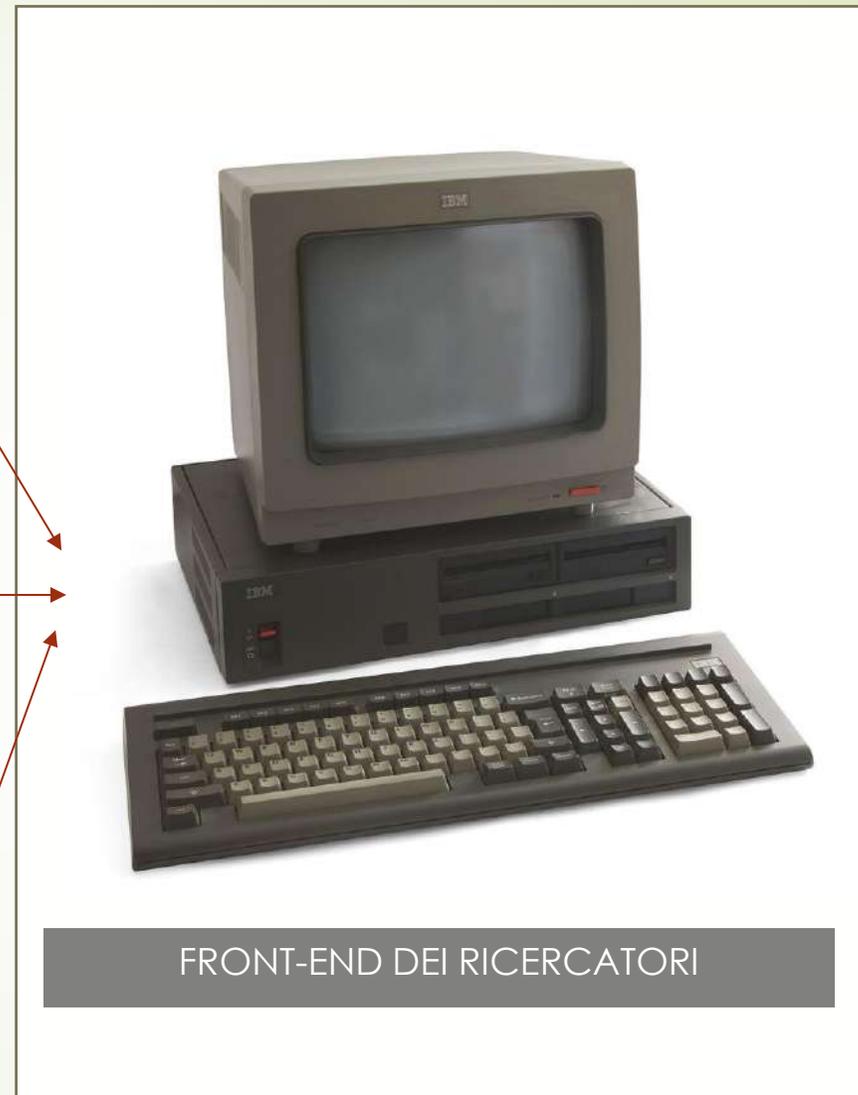
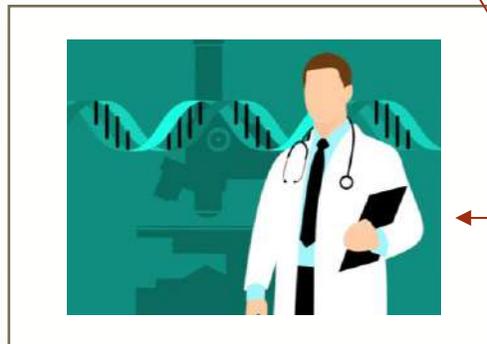
Gender
Type of diagnosis
Diagnosis
MIM Number
Clinical phenotype
Molecular analysis (yes/no)
Sample type
Sample ID

I dati di pazienti e campioni registrati nei database individuali sono **pseudonimizzati**, ovvero codificati.

Il sistema IT di TNGB aggrega i dati per la pubblicazione sul catalogo unico dei campioni assegnando a ciascun campione **un secondo codice seriale non riconducibile al codice assegnato dal database**

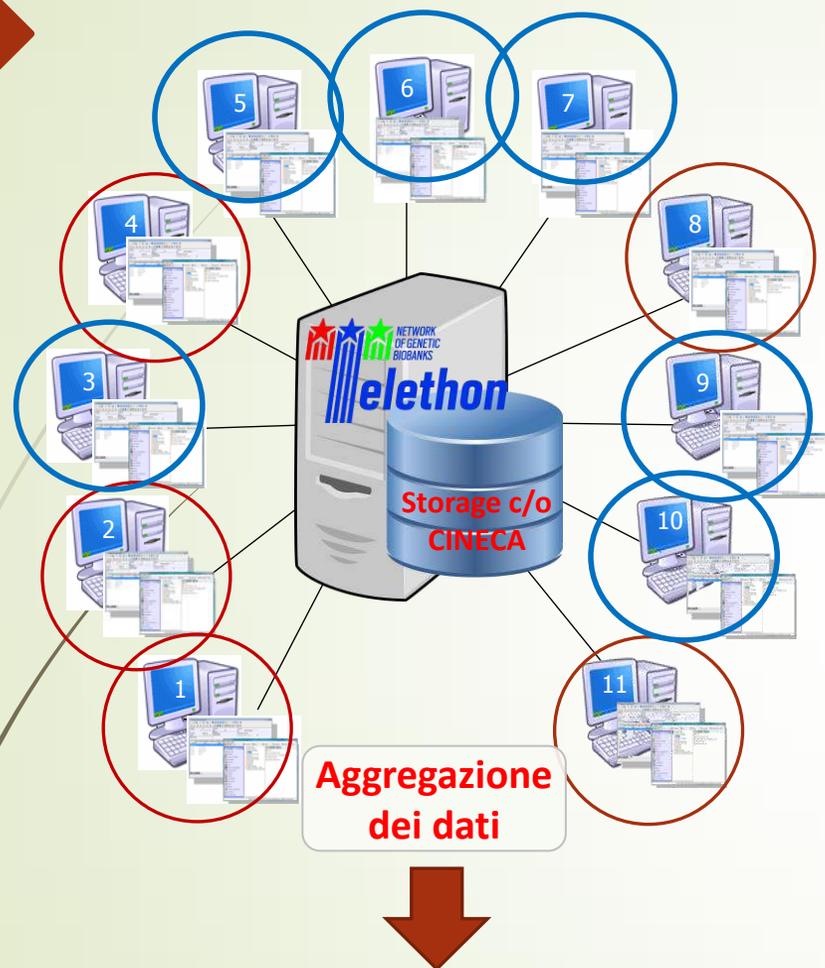
PORTALE DELLA RICERCA

- CONSULTAZIONE DEL CATALOGO
- INSERIMENTO E CONTROLLO DELLO STATO DELLA RICHIESTA
- E' L' INTERFACCIA TRA IL RICERCATORE, L'UFFICIO DI COORDINAMENTO E LE BIOBANCHE



<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Catalogue>

PIATTAFORMA INFORMATICA



Publicazione in un **unico catalogo online** secondo un minimum dataset
<http://biobanknetwork.telethon.it/>

Piattaforma centralizzata e coordinata

1 server centrale
11 database locali delle biobanche

con due diverse configurazioni:

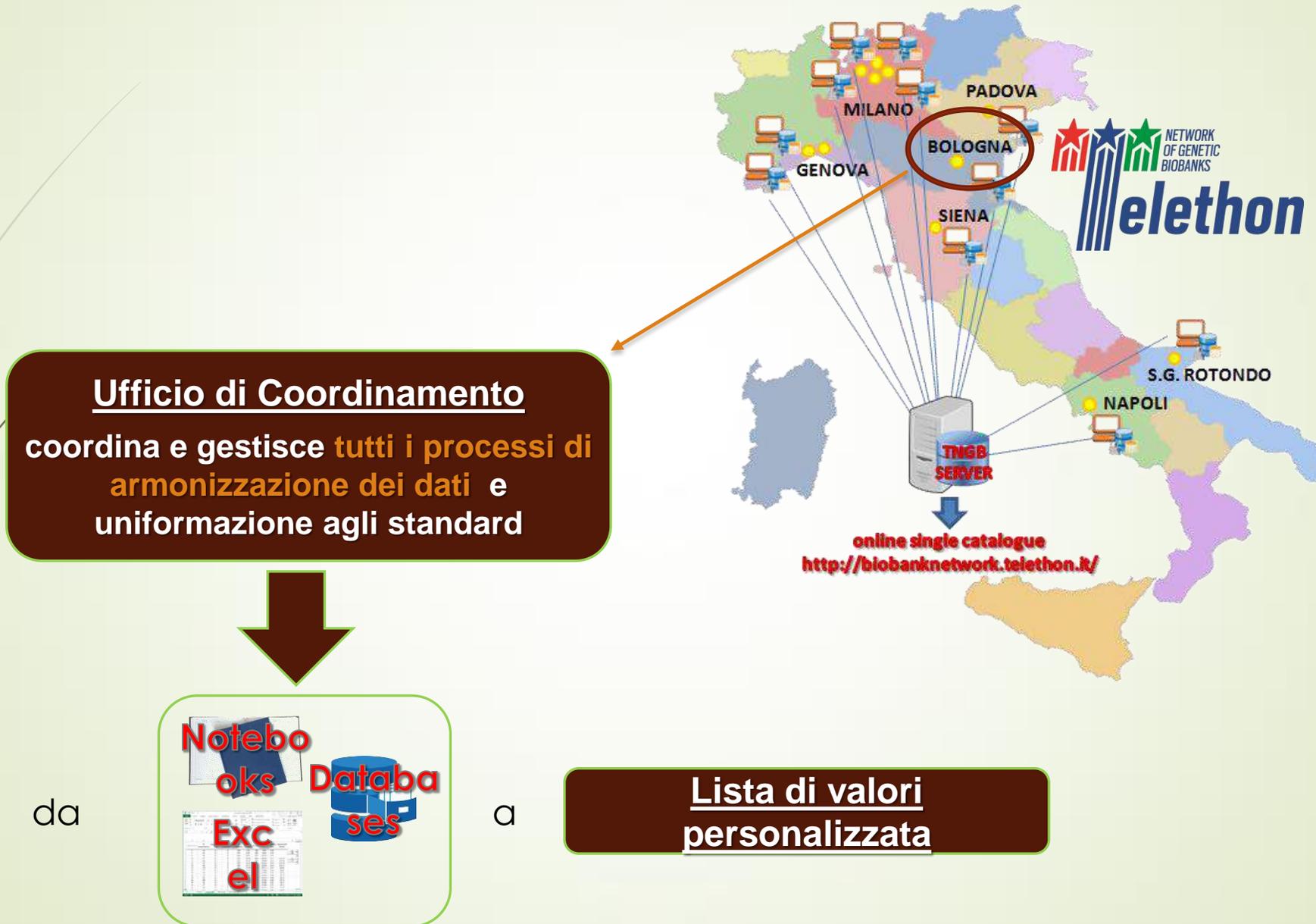
FULL SERVICE (4/11 BBs): utilizzo totale del db (dati paziente e dati campione)

PARTIAL (7/11 BBs): la biobanca mantiene il db localmente e trasferisce dati codificati

L'accesso al database avviene tramite **certificato di sicurezza** installato su ciascun pc/browser e tramite un sistema di **doppia password (personale e PIN)**.

Il certificato è intestato al direttore che autorizza il personale dello staff.

PIATTAFORMA INFORMATICA



PIATTAFORMA INFORMATICA

TNGB list of values

Cities/Countries

Diagnosis

Diagnosis type

Genotype

Karyotype

Clinical phenotype

Relationship to proband

Sample type / subtype

Sample source

Lista di valori personalizzata

→ Secondo la codifica OMIM, ORPHA, ICD-10

Biobank list of values

Referring centres/clinicians

Diagnostic centres

Cytogenetic analysis (details)

Molecular analysis (details)

Symptoms

Tests performed

→ Le biobanche con il loro database collegato al database clinico istituzionale, usano le ontologie ORDO, HPO, POSSUM, ecc.

PIATTAFORMA INFORMATICA

La Piattaforma consente:

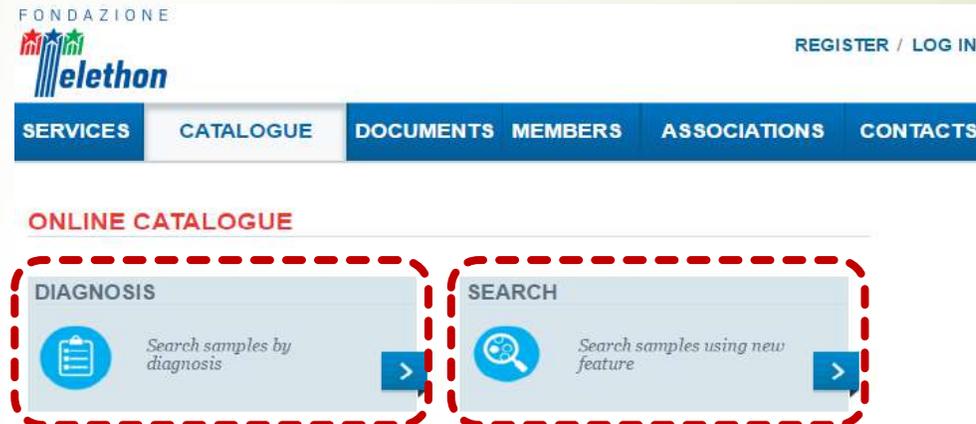
- ❖ **Gestione del flusso dei campioni**
 - **Registrazione dei dati di pazienti e campioni in ingresso**
 - **Registrazione centralizzata delle richieste**
 - **Registrazione dei campioni in uscita**
 - **Gestione e monitoraggio delle richieste di campioni**

- ❖ **Accesso facilitato al catalogo**
 - **Unico** ➔ nessuna indicazione di dove è conservato il campione
 - **Dinamico** ➔ aggiornamento in tempo reale del catalogo
 - **Sicuro** ➔ pubblicazione di dati non sensibili e uso della doppia codifica
 - **Informativo** ➔ disponibilità dei campioni da parenti del probando

RICHIESTA DEI CAMPIONI

CONSULTAZIONE DEL CATALOGO

- ❖ per diagnosi
- ❖ attraverso la ricerca avanzata (fenotipo, tipo diagnosi/campione, ...)



REGISTRAZIONE

LOGIN

MANAGEMENT MENU

CURRENT REQUEST

0 item in your request

GENERAL

New sample request My Requests

REQUEST MANAGEMENT

Id	Request Date	Status	Biobank	Last Update	Status
404	04-05-2017	CLOSED	C - IGG-GB	04-05-2017 14:49	CLOSED
71	10-11-2015	PENDING	C - IGG-GB	25-02-2016 16:13	REJECTED

MODULO DI RICHIESTA CAMPIONI

* Required Fields

Project Title *

Research Grant

Research Sponsor *

Project Number (if available)

Period of Funding

Brief project description (max 1000 char) *

Ethics Committee Approval *

[select Ethics Committee approval] ▼

Request reason

Research Diagnostic

Note or Previous Agreements

SAMPLES SELECTED

ID	Description	
39626	DNA	Remove
39627	Blood	Remove

Submit Request

■ Descrizione dell'uso

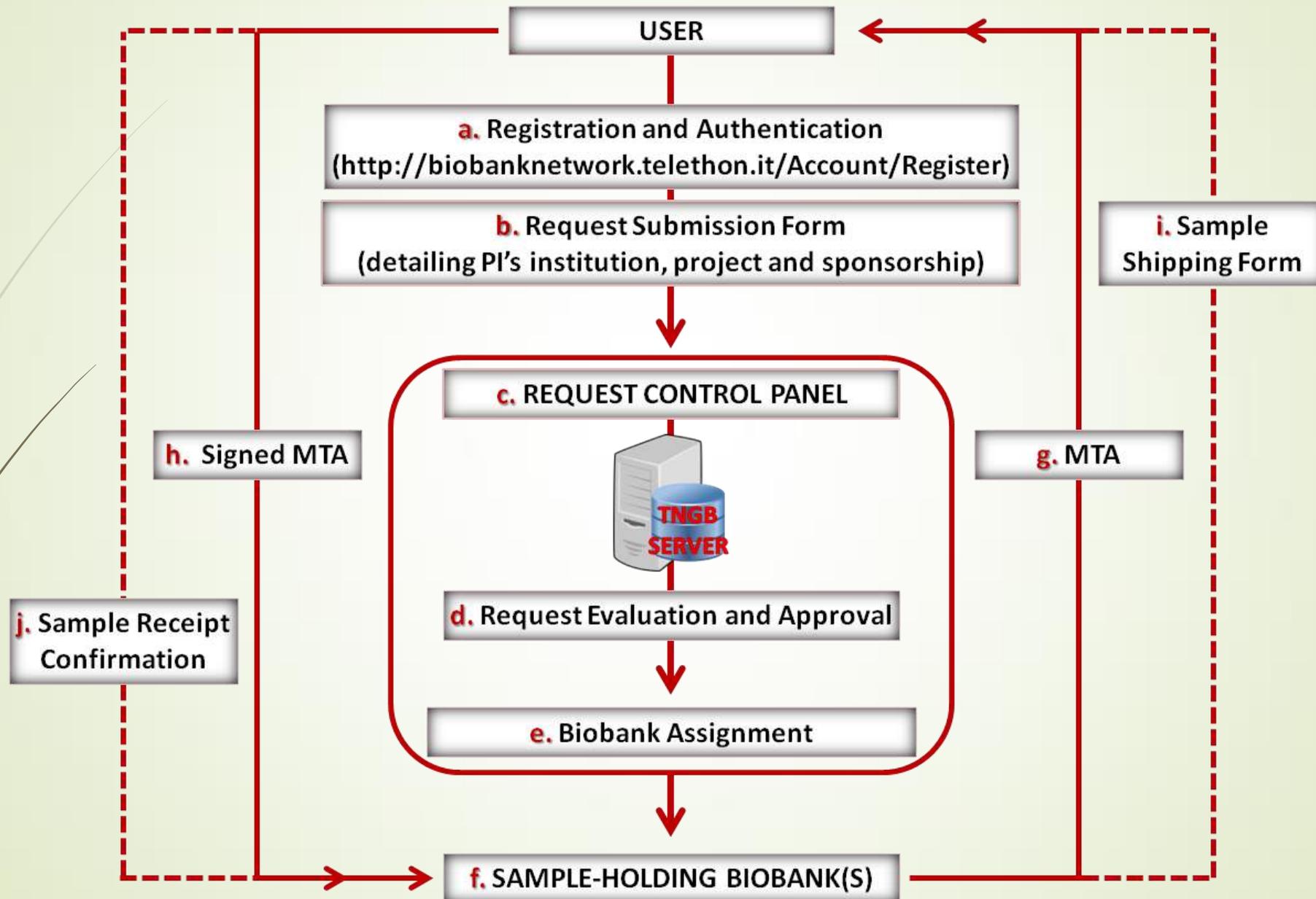
- ✓ Titolo del progetto
- ✓ Rif. grant/progetto
- ✓ Finanziatore della ricerca
- ✓ Disponibilità dei fondi
- ✓ Descrizione del progetto
- ✓ Approvazione Comitato Etico

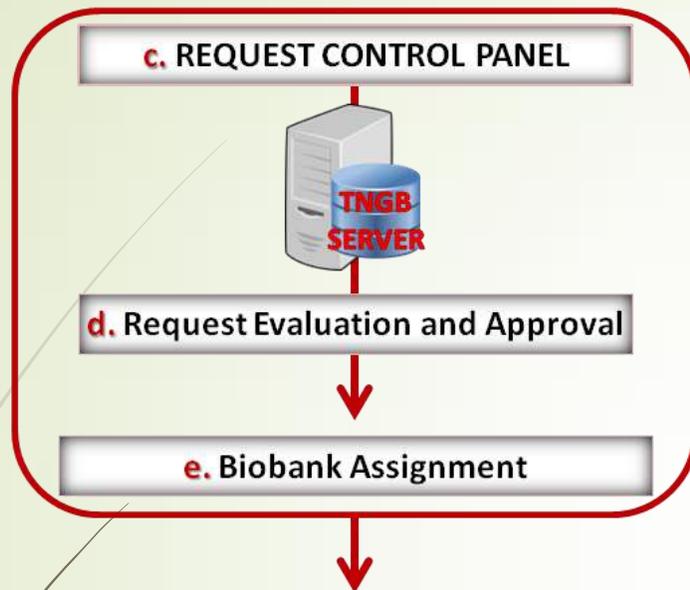
■ Note e/o accordi in essere

■ Campioni richiesti

- ✓ ID pubblico del campione
- ✓ Tipo di materiale biologico
- ✓ Diagnosi
- ✓ Eliminazione del campione

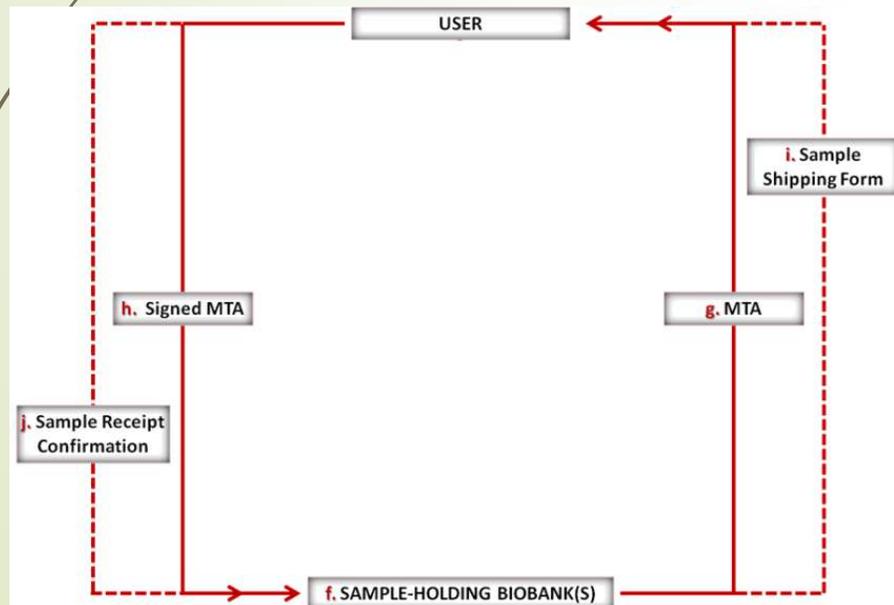
WORKFLOW DELLE RICHIESTE





PROCESSO DI VALUTAZIONE

- ❖ Coordinamento segnala al Comitato di Accesso (=Network Board) l'inserimento di una nuova richiesta (con eventuali indicazioni di precedenti accordi)
- ❖ Eventuale discussione della richiesta
- ❖ Se non ci sono osservazioni relative alla valutazione si assegna la biobanca



LA BIOBANCA

- ❖ Contatta il ricercatore per concordare i campioni e inviare l'MTA
- ❖ Prepara i campioni (solo dopo aver ricevuto l'MTA firmato)
- ❖ Spedisce i campioni
- ❖ Ricevimento campioni e successive recupero dei risultati

PIATTAFORMA INFORMATICA

❖ Miglioramento della visibilità internazionale

FONDAZIONE **elethon**

CATALOGUE

DIAGNOSIS LIST

Find by Diagnosis: Search

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ... » »»

Diagnosis	MIM number	ICD10	Orphanet Code	Nr. of samples
6-PYRUVYL-TETRAHYDROPTERIN SYNTHASE DEFICIENCY, PTPS	261640	G24	ORPHA13	2
AARSKOG-SCOTT SYNDROME	305400	Q87.1	ORPHA175	30
ACHONDROPLASIA	100800	Q77.4	ORPHA15	27
ACTION MYOCLONUS-RENAL FAILURE SYNDROME; AMRF	254800		ORPHA103696	2
ACUTE NECROTIZING ENCEPHALOPATHY; ANE	608033		ORPHA88019	2
ACYL-CoA DEHYDROGENASE, LONG CHAIN DEFICIENCY	201475	E71.3	ORPHA99701	55
ADAMS-OLIVER SYNDROME; AOS	100300	Q87.2	ORPHA974	1
ADENOSIN MONOPHOSPHATE DEAMINASE DEFICIENCY	015511	O71.3	ORPHA45	2
ADENOSINE DEAMINASE	102700	D91.3	ORPHA277	4
ADRENAL HYPERPLASIA III	201910	E25.0	ORPHA794	1
ADRENOLEUKODYSTROPHY	300100	E71.3	ORPHA43	7
AGANGLIOSIS, TOTAL INTESTINAL	202550			4
AICARDI SYNDROME	100350	QD4.0	ORPHA50	14

**CATALOGO
TNGB**

EuroBioBank

SAMPLE CATALOGUE

**CATALOGO
EUROBIOBANK**

www.eurobiobank.org

RD-Connect

Welcome to the RD-Connect Sample Catalogue

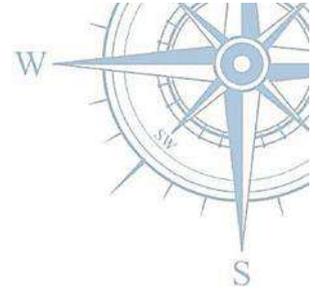
**CATALOGO
RD-CONNECT**

rd-connect.eu

collections

**CATALOGO
BBMRI**

www.bbmri-eric.eu



Legenda dei contributi

Il documento è stato curato da:

Maria Novella Luciani, *Ministero della salute, Direzione Ricerca e Innovazione in Sanità*

Chiara Mannelli, *Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS, Candiolo (TO)*

Glossario

Estensori/Estenditrici:

Valentina Agnese, *Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione ISMETT- IRCCS, Palermo*

Tiziana Franchin, *IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

Maria Grazia Daidone, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano – coordinatrice

Ornella Parolini, *Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma*

Luca Sangiorgi, *Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*

Marina Saresella, *Fondazione IRCCS Don Gnocchi, Milano*

Si ringrazia:

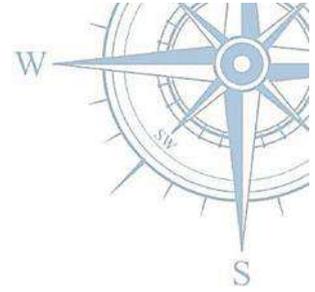
Manuela Locatelli, *Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*

Attività, governance, sostenibilità

Estensori/Estenditrici:

Adriana Albini, *IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)*

Monica Cantile, *Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli*



Massimiliano Corsi Romanelli, *IRCCS Policlinico S. Donato, S. Donato Milanese (MI)*

Maria Grazia Daidone, *Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano*

Tiziana Franchin, *IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

Peppino Mirabelli, *IRCCS SDN, Napoli*

Deborah Novelli, *Istituto Mario Negri, Milano*

Barbara Parodi, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova - coordinatore

Daniela Pistillo, *Istituto Clinico Humanitas, IRCCS Milano*

Agostino Steffan, *IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Aviano (PN)*

Si ringrazia:

Laura Caggiari, *IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Aviano (PN)*

Qualità e gestione del rischio

Estensori/Estenditrici:

Adriana Albini, *IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)*

Valentina Ancarani, *IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST), Meldola*

Rosanna Cardani, *IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese*

Massimo Carella, *Fondazione IRCCS-Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)*

Domenico Coviello, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, coordinatore

Laura Conti, *IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma*

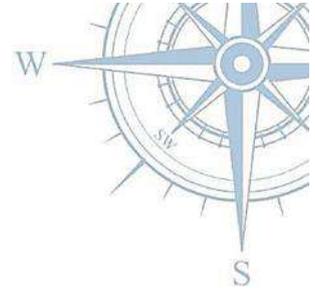
Manuela Contin, *IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna*

Giuseppina Di Stefano, *IRCCS Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani (INRCA), Ancona*

Gustavo Galmozzi, *Fondazione IRCCS Istituto Tumori di Milano*

Alessandra Micera, *IRCCS Fondazione Bietti, Roma*

Luciana Possidente, *IRCCS Centro Regionale Oncologico Basilicata (CROB), Rionero in Vulture (PZ)*



Giulia Sancesario, *IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma*

Sheila Ulivi, *IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste*

Eleonora Zanetti, *IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia, Reggio Emilia*

ELSI e trasparenza

Estensori/Estenditrici

Maria Teresa Bassi, *Eugenio Medea dell'Associazione La Nostra Famiglia, Bosisio Parini (LC)*

Silvia Bustacchini, *IRCCS INRCA, Ancona*

Fiorella Guadagni, *IRCCS S. Raffaele Pisana, Roma*

Corinna Porteri, *IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia*

Daniele Prati, *Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

Luca Sangiorgi, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna coordinatore

Si ringraziano:

Lorena Casareto, *Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*

Silvia Giovannelli, *Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

Manuela Locatelli, *Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*

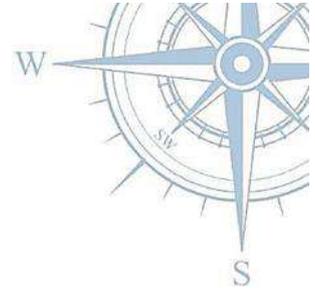
Infrastruttura IT e catalogo

Estensori/Estenditrici:

Tiziana Bachetti, *Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Pavia*

Monica Cantile, *Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli*

Domenico Coviello, *IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*



Antonino Di Caro, *Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani"-IRCCS, Roma*

Tiziana Franchin, *IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

Fiorella Guadagni, *IRCCS S. Raffaele Pisana, Roma*

Chiara Piubelli, *Sacro Cuore Don Calabria, Negrar (VR)*

Luca Sangiorgi, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, coordinatore

Si ringraziano:

Lorena Casareto, *Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna;*

Pascal Campanelli, *Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*

Manuela Locatelli, *Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*

Francesca Piccotti, *Biobanca "Bruno Boerci"- Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Pavia*

Sistema per evidenziare il portafoglio e servizi IRCCS

Estensori/Estenditrici:

Adriana Albini, *IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)*

Vincenzo Canzonieri, *Centro Riferimento Oncologico di Aviano, IRCCS, Aviano (PN)*

Domenico Coviello, *IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova*

Angelo Paradiso, Istituto Tumori Giovanni Paolo II, IRCCS, Bari

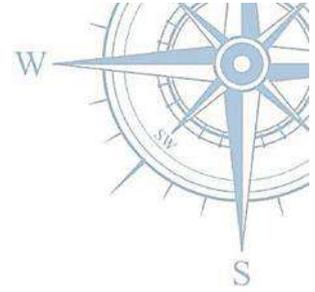
Daniela Pistillo, *Istituto Clinico Humanitas, IRCCS Milano*

Luca Sangiorgi, *Istituto Ortopedico Rizzoli Bologna*

Si ringraziano:

Silvia Franceschi, Agostino Steffan, *Centro Riferimento Oncologico di Aviano, IRCCS Aviano (PN)*

Alfredo Zito, Giuseppe De Palma, Antonio Tufaro, *Istituto Tumori Giovanni Paolo II, IRCCS Bari*



Networking

Estensori/Estenditrici:

Adriana Albini, *IRCCS MultiMedica, Sesto San Giovanni (MI)*

Luisa Benussi, *IRCCS Istituto Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia*

Marina Camera, *IRCCS Centro Cardiologico Monzino, Milano*

Anna Di Blasio, *IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano*

Maria Benedetta Donati, *IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli (IS)*

Diego Franciotta, *IRCCS Fondazione Mondino, Pavia*

Giulia Sancesario, *IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma*

Si ringraziano:

Amalia De Curtis, *IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli (IS)*

Francesca Colazzo, *IRCCS Centro Cardiologico Monzino, Milano*



Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE DELLA RICERCA
E DELL'INNOVAZIONE IN SANITÀ