



Ministero del Lavoro
e delle Politiche Sociali

Iniziativa finanziata
dal Ministero del Lavoro
e delle Politiche Sociali
Legge 383/2000
lettera d) annualità 2012

determinazione



VADEMECUM
PER UNA BUONA PRATICA
DEL BIOBANKING

promossa da:

UNIAMO

FEDERAZIONE ITALIANA
MALATTIE RARE

ONLUS

Infatti il valore dei dati biologici è immenso quando è possibile metterlo in relazione con la storia clinica della persona cui quei materiali corrispondono: diventa così identificabile il patrimonio genetico di quell'individuo, la sua storia intrafamiliare e generazionale. I dati leggibili nei tessuti mantengono infatti, anche dopo il distacco del campione biologico dal corpo, un'indissolubile relazione con l'identità del corpo originante, proprio perché estrinsecano il patrimonio genetico di quella persona. Questa dimensione relazionale dei materiali biologici fa sì che non si perda il legame tra il soggetto e un tessuto che è molto di più di un tessuto, che è espressione dell'identità genetica della persona stessa: ciascuno dovrebbe allora essere interessato non solo alla destinazione dei campioni biobancati - che tipo di ricerca si svilupperà e per quale scopo - ma anche alla tutela dell'identità e alla protezione dei dati che ne possono scaturire, dati che sopravvivono anche quando i materiali saranno completamente consumati.

Cosa si intende per biomateriale umano?

Si definisce biomateriale umano o campione biologico umano 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 biomateriali danno accesso all'informazione contenuta nel genoma umano, con l'implicazione che da tale materiale può essere estratto un "profilo genetico" della singola persona.

Che cos'è una biobanca?

Una biobanca è un'organizzazione senza scopo di lucro, che nel pieno rispetto dei diritti dei soggetti coinvolti garantisce e gestisce una raccolta sistematica, una conservazione e distribuzione, secondo comprovati standard di qualità, di materiali biologici umani e delle informazioni collegate per ricerca e/o diagnosi.

La biobanca svolge una funzione pubblica - pur non essendo necessariamente insediata in una struttura pubblica - di servizio, una funzione di terzietà, di garanzia del processo di biobancaggio verso tutti gli attori in gioco e verso la società. In questa prospettiva molti propongono di utilizzare/cofinanziare 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.

Informazione sulle
biobanche europee

<http://www.biobanks.eu>

Informazioni sulle
biobanche italiane

<http://www.bbmri.it>



La biobanca è la stessa cosa di un registro?

No, biobanca e registro di pazienti o di patologia non sono la stessa cosa, anche se sono complementari in quanto contengono informazioni reciprocamente utili per lo sviluppo di ricerche. Una biobanca raccoglie campioni di tessuti umani, e / o una varietà di fluidi corporei che il registro di patologia non può conservare.

Le informazioni tra un registro dei pazienti e una biobanca possono essere condivise solo dopo il consenso del paziente e una corretta valutazione di un comitato etico indipendente.

Ci sono tipi di biobanche differenti?

A seconda della tipologia dei materiali raccolti, del coinvolgimento nel biobancaggio di singoli, comunità o popolazioni, e delle finalità dichiarate si configurano tipi diversi di biobanche:

Tipologia tessuto	Scopo / uso	Volontari / pazienti	Dimensioni
Cellule, sangue, DNA, tessuto tumorale	Ricerca, forense, trapianto, terapeutica (ad esempio: sangue ombelicale, cellule staminali), o diagnostica	Basata sulla popolazione (ad esempio: tutti i neonati, gli adulti, le donne in gravidanza...), Basate sulla patologia, che includono solo le persone affette da una specifica patologia	Gruppo patologico, regionale, nazionali

Tra le biobanche che raccolgono campioni e dati clinici di persone affette da una malattia specifica, sono rilevanti per la comunità dei malati rari le biobanche genetiche, e non solo per la ricerca avanzata che contribuiscono a sviluppare: grazie ai campioni conservati, e all'evoluzione della scienza e della tecnologia, agevolano la diagnosi di malattie che, al momento della raccolta dei biomateriali, erano sconosciute e forniscono informazioni utili per un trattamento ottimale.

Nei limiti della disponibilità fisica dei campioni, i pazienti e le rispettive famiglie possano avere accesso ai biomateriali conservati, qualora vi fosse la necessità clinica di analizzarli.

Quale attività dovrebbe svolgere una biobanca/bioteca di ricerca?

Una biobanca di ricerca non svolge direttamente un'attività di ricerca, bensì un'attività al servizio dei ricercatori e dei cittadini, pazienti:

raccoglie, conserva e distribuisce campioni alla comunità scientifica (centri di ricerca, università, industrie farmaceutiche e biotecnologiche) per sviluppare studi in base a quanto convenuto nel consenso informato con ogni singolo.

In questo la biobanca è pienamente bioteca ed esprime la sua terzietà, il suo essere garante: si trova infatti in una posizione intermedia tra i cittadini, pazienti ed i ricercatori garantendo i diritti in gioco dei singoli e delle famiglie e ai ricercatori la elevata qualità dei dati (dati clinico-patologici e biologici) su cui lavorare.



La disponibilità di biomateriali di ampie collezioni di casistiche ben caratterizzate, e biobancati nel rispetto di norme etiche e di qualità sono indispensabili ai ricercatori, in particolare per lo studio di malattie genetiche, per lo sviluppo e la validazione di metodiche diagnostiche innovative.

Fino a dove è ammissibile biobancare per scopi scientifici senza inficiare l'iter diagnostico della persona coinvolta, in una prospettiva bilanciata dei rischi e dei benefici?

a. Biobancaggio di materiali residui - "avanzati" (left over tissues) originati da un intervento chirurgico o da un prelievo bioptico per scopi diagnostici, in altri termini materiali che si generano a seguito di un atto clinico invasivo.

Previo consenso informato del paziente, o di chi lo rappresenta (rappresentante legale, tutore, amministratore di sostegno), è possibile biobancare per scopo di ricerca una parte dei materiali biologici (cosiddetta quota-parte). La raccolta della quota-parte del campione è opera esclusiva dell'anatomopatologo/biologo a cui il campione è stato affidato per il processo diagnostico, ed è sempre subordinato al prelievo di materiale sufficiente per assicurare il processo diagnostico stesso e rispondere alle necessità clinico-terapeutiche.

b. Biobancaggio di campioni di sangue e altri fluidi biologici

Previo consenso informato del paziente, o di chi lo rappresenta, è ammesso biobancare sangue e suoi derivati e/o altri liquidi biologici del paziente. In questo ambito la raccolta può avvenire attraverso due modalità:

1. come per il campione chirurgico/bioptico, si conserva una quota-parte del liquido biologico ridondante ai fini del processo diagnostico/terapeutico;
2. **si procede a un vero e proprio diretto prelievo a scopo di ricerca**, il prelievo diretto per scopi scientifici profila un ambito delicato di azione per l'esposizione del paziente ad un danno inappropriato: la persona correrebbe un **rischio clinico senza beneficio diretto**, dato che il prelievo non avviene per ragioni diagnostiche e/o terapeutiche, né **temporalizzabile**, dato che il campione si biobanca per un futuro non definibile.

Si tollera allora un prelievo ad hoc dei fluidi biologici e non si ammette invece il prelievo bioptico ad hoc solo per biobancaggio.



PER UNA BUONA PRATICA DEL BIOBANCAGGIO...

Assi portanti: informazione pubblica e cittadinanza scientifica

Partecipando al biobanking accetto di esporre me stesso e il mio contesto familiare ad un rischio aumentato correlato proprio alla 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 agevolerà la mia possibile partecipazione al biobancaggio esserne stato informato e averne compreso il processo, gli snodi informativi, decisionali e di sviluppo che lo costituiscono, previamente. Da anni l'Europa è consapevole che le biobanche, come infrastruttura di conoscenza e ricerca, non hanno futuro senza il pieno coinvolgimento dei cittadini, senza una cultura del biobanking. L'informazione pubblica, la reciprocità e la cooperazione si rivelano chiavi di volta per un'infrastruttura di qualità, condivisa e accessibile per tutti i soggetti coinvolti.

The screenshot shows a web page from Nature Reviews Genetics. The main article is titled "Biobanks need publicity" by George Gaskell & Herbert Gottweis. Below the article title, there is a "Comment" section with the following text: "To ensure that biobanks reach their full potential, better engagement of the public is needed. The authors argue that the principle of reciprocity should be at the core of these efforts." The page also features a sidebar with "JOURNAL CONTENT" and "Journal information" sections.

Requisiti minimi: ciò che non può non esserci

Se la biobanca è un'unità di servizio, non può che configurarsi e svilupparsi in rete e in dialogo con tutti i soggetti in gioco. Per svolgere la sua funzione la biobanca dovrebbe quindi:

- Disporre di personale dedicato qualificato, consapevole dello scenario di complessità in cui svolge la propria attività, oltre che di strutture e di materiale adeguati,
- usufruire di un appropriato sistema di controllo della qualità,
- tutelare i diritti dei soggetti che hanno dato in custodia i propri biomateriali, soprattutto in relazione alla protezione dei dati, alla circolazione di materiali biologici deidentificati (codificati in modo tale che non si possa in nessun modo risalire all'identità) e all'accessibilità delle informazioni di uso e di esito;



- essere dotata di un codice etico e di uno statuto (specifici e consultabili)
- aver predisposto e reso pubblico il modello di “accordo per il trasferimento dei materiali”(il cosiddetto Material Transfer Agreement)

aver iniziato o già concluso un processo di certificazione di qualità da parte di un ente terzo.

Relativamente alla gestione dei campioni, una buona pratica di biobancaggio richiederebbe che essi siano:

- a) raccolti, conservati ed utilizzati secondo opportuni criteri di bioetica e biodiritto,
- b) prelevati e conservati secondo procedure che garantiscano la migliore preservazione dei componenti strutturali e un elevato livello di sicurezza (ad esempio stoccando in refrigeratori diversi aliquote dello stesso campione),
- c) collegabili con opportune procedure atte a tutelare i diritti e la privacy dei soggetti in gioco, che hanno conferito i campioni, ai propri dati anagrafici, clinici e di follow-up correlati,
- d) associabili ai risultati delle indagini biomolecolari che verranno effettuate man mano.

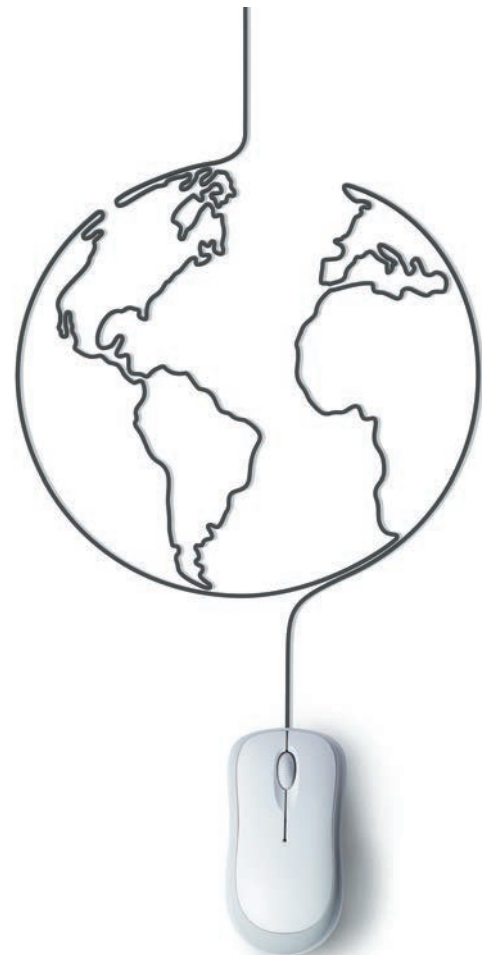
Requisiti ottimali: ciò che dovrà esserci

Armonizzazione dei dati e dei risultati: la ricerca è in rete e internazionale

Al fine di promuovere quanto più ricerche ampie ed efficaci, tema particolarmente sensibile per i malati rari proprio per la rarità dei biomateriali stessi, e di poter disporre di descrizioni non ambigue su dati e metadati oggetto della ricerca, per rendere comprensibili e potenzialmente riproducibili i risultati raggiunti: è dirimente che tutte le informazioni descrittive dei campioni, siano predisposte e rese accessibili con sistemi che garantiscano la loro tracciabilità e l'interoperabilità internazionale.

Trasparenza nella valutazione e monitoraggio delle richieste di ricerca presentate

Ogni progetto di ricerca che richieda l'utilizzo dei campioni biologici, e degli eventuali dati connessi, conservati presso una biobanca, deve essere oggetto di autorizzazione previa da parte di un Comitato Etico indipendente. Il processo di valutazione delle richieste deve essere pubblico e prevedere nella prospettiva della massima valorizzazione dei campioni, risorse preziose poiché limitate, un controllo della qualità dei progetti presentati e l'approvazione da parte di un comi-



tato scientifico - che dovrà anche verificare che l'utilizzo proposto corrisponda alle volontà espresse dal singolo all'atto del consenso.

È auspicabile che il monitoraggio del processo sia svolto da un Comitato di garanzia (Advisory Board), rappresentativo anche dei pazienti e della società.

Biobanking 2.0

Il sito web della biobanca dovrebbe essere un contesto di informazione aggiornata e interattiva, per aprire il biobanking a tutti e per approfondire le problematiche connesse; un ambiente digitalizzato pubblico dove dare visibilità ai campioni biobancati, alle modalità di accesso e ai risultati da essi ottenuti in modo continuativo ed aggiornato.

Infrastruttura di conoscenza

La biobanca dovrebbe consolidarsi quale infrastruttura di raccolta, condivisione, trasmissione delle conoscenze anche attraverso una politica di incentivazione del ritorno delle conoscenze acquisite con lo studio dei campioni trasferiti (per esempio privilegiando i progetti di ricerca che garantiscono il ritorno dei risultati).

Il coinvolgimento attivo fa la differenza

Il biobancaggio potrebbe essere paragonato ad un grande gioco di squadra dove ciascuno è organico, insostituibile: il cittadino come attivatore e destinatario del processo stesso, il clinico che informa e raccoglie il campione, il biobancario che conserva e tutela, il ricercatore che apre possibilità. Essere informati, resi edotti del processo e dei nuovi scenari cui apre il biobancaggio, essere riconosciuti e coinvolti come parte attiva è condizione di possibilità e di sviluppo del biobancaggio stesso e delle scelte innovative di salute implicate.

Se l'informazione pubblica, continua e nel tempo è humus necessario per una cultura condivisa del biobancaggio e per scelte individuali consapevoli, la motivazione degli operatori sanitari è fondamentale per una raccolta ottimale dei biomateriali e dei dati, dal personale di reparto agli anatomopatologi ai clinici incaricati di aggiornare le informazioni cliniche.

Decisivi programmi di formazione e di empowerment al biobanking dedicati.

Il ruolo delle Associazioni

Le Associazioni svolgono una funzione determinante nell'agevolare dibattito e informazione pubblica sul biobanking e nel promuovere percorsi formativi dedicati, ma soprattutto possono svolgere un ruolo istituzionale e di mediazione nei processi di valutazione e monitoraggio dell'uso dei biomateriali e nel proporsi come vettori di collegamento tra i vari attori in gioco.

Per una buona pratica del consenso al biobanking

Il consenso informato in gioco nel biobancaggio è complesso e delicato, si articola su più livelli

- di comprensione dell'uso che si farà dei materiali e delle elaborazione dei dati,
- di partecipazione rispetto al processo di sviluppo della ricerca possibile - aver garantiti i diritti esigibili, avere accesso al flusso delle informazioni e dei risultati,
- di tutela rispetto all'informazione genetica in gioco.



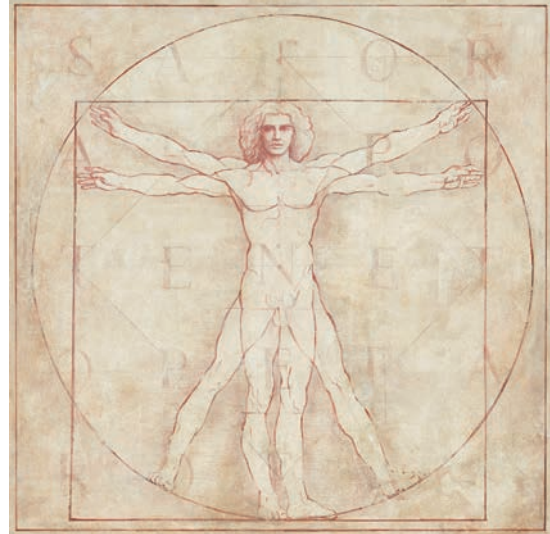
I diritti in gioco

Diritto di non partecipare al biobancaggio, senza obbligo di giustificazione e pregiudizio alcuno in termini di diagnosi, terapie e trattamento.

Diritto di revocare il consenso in qualunque momento lo desideri.

Diritto di accesso ai propri dati e di conoscenza dei progetti di ricerca che hanno utilizzato i materiali biobancati.

Diritto dei familiari di accesso ai dati genetici quando la loro conoscenza si riveli indispensabile per le loro scelte diagnostiche, terapeutiche e riproduttive



In linea con la Convenzione di Oviedo e con la Legge sulla Privacy:

- la raccolta e la conservazione di campioni biologici possono essere effettuate soltanto se il soggetto esprime un consenso libero ed informato, salvo esigenze particolari (necessità di sanità pubblica superiori rispetto ai diritti individuali, disposizioni giudiziarie, ed altre).
- la raccolta di campioni deve avvenire per scopi specifici e chiaramente identificati, a meno che il campione non venga anonimizzato. Un uso diverso dei campioni biobancati è possibile previo nuovo consenso informato del soggetto che ha conferito i suoi materiali e autorizzazione di un comitato Etico indipendente
- deve essere indicato il tempo di conservazione, previsto per il campione,
- nel caso si prevedano eventuali sfruttamenti commerciali delle ricerche eseguite con campioni biologici, i soggetti donatori devono esserne chiaramente informati. I soggetti devono anche essere resi consapevoli che non avranno diritti su eventuali profitti.

In termini di buona pratica, l'informazione offerta, poiché il consenso informato deve coprire l'intero iter cui è soggetto un campione, deve di conseguenza:

1. spiegare le fasi di raccolta, conservazione, utilizzo e trasferimento ad altri ricercatori od istituzioni, diversi dal proponente,
2. esplicitare la possibilità di un ritorno d'informazione al donatore sui risultati della ricerca,
3. dare indicazioni sulle possibili conseguenze per il donatore od i membri della sua famiglia dei risultati delle analisi genetiche,
4. spiegare la possibilità di rendere anonimi i campioni o di deidentificarli con un codice,
5. specificare le misure adottate per la tutela dei dati personali,
6. segnalare nome e contatti del responsabile della biobanca, ovvero dei processi di protezione dei dati e di circolazione di campioni deidentificati,
7. dichiarare la possibilità per il donatore di revocare, in ogni momento, il proprio consenso e di richiedere la distruzione dei propri dati personali e campioni o la loro anonimizzazione,
8. precisare il destino dei campioni in caso di revoca o di chiusura della biobanca,
9. esporre le eventuali prospettive commerciali della ricerca.



Normativa internazionale

- Convenzione di Oviedo per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina; Consiglio d'Europa, 1997

Normativa italiana

- D. Lgs 196 del 2003 (Codice della Privacy)
- Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici; Garante per la protezione dei dati personali, 27 dicembre 2013 (Autorizzazione 8/2013)
- Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica; Garante per la protezione dei dati personali, 27 dicembre 2013 (Autorizzazione 9/2013)
- Codice della proprietà industriale, Sez. IV-bis, Invenzioni Biotecnologiche (Artt. 81 bis ss.)

Altri Documenti rilevanti

- Raccomandazione Rec (2006) 4 del Consiglio D'Europa, Sull'utilizzo di campioni biologici di origine umana per scopi di ricerca, 15 marzo 2006
- Comitato Nazionale di Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita: Linee Guida per la certificazione delle biobanche: 19 aprile 2006
- Comitato Nazionale di Bioetica e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita: Raccolta di campioni biologici a fini di ricerca: Consenso, 16 febbraio 2009
- SIGU (Società Italiana di Genetica Umana): Linee Guida, Biobanche Genetiche, 2003
- Bollettino ufficiale della Regione Liguria: Deliberazione della Giunta Regionale N.34 del 22.01.2010. Riconoscimento delle Biobanche per diagnosi e ricerca in Regione Liguria
- OEI (Organisation of European Cancer Institute): Dalle Bioteche alle Biobanche di ricerca. - Raccomandazioni etico giuridiche, 2010

La normativa è disponibile all'interno del CD



segreteria organizzativa:
UNIAMO F.I.M.R. o.n.l.u.s.
San Marco 1737 - 30124 Venezia
Tel. e Fax 041 2410886
segreteria@uniamo.org
www.uniamo.org

UNIAMO
FEDERAZIONE ITALIANA
MALATTIE RARE
ONLUS

