



I QUADERNI DEL DAIRI-R



Num 2 / Agosto 2024

**INTRODUZIONE AL MONDO DEL BIOBANKING E ALLE
SUE TEMATICHE. PRESENTAZIONE DELLA RETE DI
BIOBANCHE PIEMONTESI**

Autori: Giulia Oliveri¹, Roberta Libener¹, Alessia Di Sapio², Serena Martire², Cecilia Irene Bava², Paola Valentino³, Monica Sorbini⁴, Silvia Deaglio⁴, Federico Genzano Besso⁴, Daniela Capello⁵, Valentina Bettio⁵, Laura Caramanico⁶, Giulio Fraternali Orcioni⁷, Marina Ruggeri⁸, Francesco Novelli⁸, Alessia Melito⁹, Antonio Maconi¹⁰

Affiliazioni:

¹SS. Centro Raccolta Materiale Biologico-Alessandria Biobank, Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione (DAIRI), AOU SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo-Alessandria;

²CRESM-Centro Riferimento Regionale Sclerosi Multipla, AOU San Luigi Gonzaga-Orbassano;

³Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino-Torino;

⁴Biobanca TESEO, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino-AOU Città della Salute e della Scienza-Torino;

⁵UPO Biobank, Università del Piemonte Orientale-Novara;

⁶Azienda USL Valle d'Aosta;

⁷SC Anatomia e Istologia Patologica, AO S. Croce e Carle-Cuneo;

⁸Biobanca ENOAPA, Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università degli Studi di Torino-Torino;

⁹ Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione (DAIRI) - Azienda Ospedaliero-Universitaria SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

¹⁰ Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione, DAIRI-R, Azienda Sanitaria Zero Regione Piemonte

PREFAZIONE

Antonio Maconi, *Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione, DAIRI-R, Azienda Sanitaria Zero*

In qualità di Direttore del Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione Regionale (DAIRI-R) sono onorato di occuparmi della prefazione di questo testo, perché si tratta di uno strumento di estremo valore per tutti i professionisti sanitari, e non, che intendono approcciarsi all'ambito del biobanking.

La Regione Piemonte ha riconosciuto la ricerca sanitaria e biomedica come cruciale per il suo sviluppo strategico, delineando con la Deliberazione della Giunta Regionale 18 marzo 2022, n.40-4801 il ruolo chiave del DAIRI nel sostenere la Regione stessa nella governance delle attività di ricerca.

Il DAIRI, istituito fin dal 2017 nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria, opera, infatti, per individuare e promuovere percorsi di eccellenza nella ricerca sanitaria, nell'alta formazione e nell'innovazione, per favorire il consolidamento della missione di ricerca accanto a quella di assistenza, avendo quale obiettivo prioritario il miglioramento dello stato di salute del cittadino. In particolare, si interfaccia in modo diretto con le figure professionali e le strutture sanitarie interessate per garantire il coordinamento e la gestione delle attività riguardanti la formazione, la ricerca e la comunicazione, mettendo a disposizione dei professionisti strumenti, procedure, competenze e supporto metodologico, garantendo, al contempo, piena autonomia nei processi.

Tornando alle biobanche, a livello regionale, è emersa l'assenza di un censimento di questi importanti strumenti presenti nelle Aziende Sanitarie e delle loro attività, pur rappresentando una risorsa dal valore inestimabile nel campo della ricerca.

Come Direttore di uno dei Dipartimenti dell'Azienda Sanitaria Zero, attraverso il quale viene condotto il coordinamento regionale per l'innovazione e la ricerca in medicina e in sanità, ho indirizzato quindi le azioni in un'ottica di sistema e coerenza delle attività di ricerca sanitaria, nel massimo rispetto dell'autonomia di ogni singola Azienda.

A tale fine è stato istituzionalizzato un Gruppo di Lavoro (GdL) "Rete Biobanche Regione Piemonte" con l'obiettivo di creare un network e promuovere, in maniera coordinata e armonizzata, le attività di biobanking. Tra i principali obiettivi di questa rete, vorrei citare la predisposizione di un modello di consenso dinamico per la raccolta di campioni biologici e dati associati all'interno della Regione Piemonte, la creazione di una piattaforma digitale che raccolga tutte le collezioni disponibili delle biobanche e la sensibilizzazione dell'opinione pubblica sulle tematiche di biobanking.

Questo Quaderno, frutto del lavoro del GdL, fornisce non solo un'importante introduzione al mondo del biobanking e alle tematiche annesse, ma include la presentazione di ogni singola biobanca facente parte della rete regionale, facendo conoscere, così, l'importante valore che rappresentano.

Indice

1) Introduzione sulle tematiche del biobanking	1
Definizione e Scopo	1
Tipologie di Biobanche	2
Sostenibilità.....	3
Consenso Informato e Bioetica	5
UNI EN ISO 20387	7
Riconoscimento Istituzionale di una biobanca.....	10
Percorso per la collezione, gestione, conservazione e distribuzione dei campioni....	12
Modalità di richiesta dei campioni	13
L'importanza delle reti.....	14
2) Il Gruppo di Lavoro regionale	15
3) Presentazione di ogni singola biobanca del GdL	16
SS Centro Raccolta Materiale Biologico - Alessandria Biobank	16
Banca Biologica del Centro di Riferimento Regionale per la Sclerosi Multipla (BB-CRESM)	19
Biobanca TESEO.....	22
UPO Biobank	24
Biobanca ENOAPA	29
Bibliografia.....	31

1) Introduzione sulle tematiche del biobanking

◦ Definizione e Scopo

Le Biobanche sono infrastrutture, senza scopo di lucro, finalizzate alla raccolta, processazione, conservazione e distribuzione di campioni biologici e dati ad essi associati per scopi di ricerca.

Sono risorse preziose che permettono di accedere a campioni biologici di alta qualità utili per chiarire la fisiopatologia, la diagnosi e i trattamenti delle malattie (Talu et al, 2020).

Questo risulta fondamentale per sostenere il progresso scientifico, la scoperta o validazione di biomarcatori e di conseguenza la medicina personalizzata.

Le biobanche risultano importanti anche per la scoperta di nuovi farmaci e per i processi di prevenzione, monitoraggio e prognosi dei pazienti (Kinkorová, 2016).

Negli ultimi decenni, le biobanche hanno raggiunto il loro massimo slancio, come attestato dall'articolo del Time Magazine, che annovera le biobanche tra le 10 migliori idee per il cambiamento del mondo a livello sanitario e di benessere (Zohouri and Ghaderi, 2020).

Le prime collezioni e attività di raccolta sono iniziate già durante la seconda metà del 1900 all'interno delle università e riguardavano ricerche in cui i campioni biologici venivano conservati all'interno di frigoriferi mentre i dati erano registrati in database rudimentali (De Souza and Greenspan, 2013).

Dalla seconda metà del ventesimo secolo le attività inerenti all'utilizzo di materiale biologico ed informazioni associate hanno visto l'inizio di un crescente trend di regolamentazione.

La parola "Biobanca" è stata utilizzata per la prima volta da Loft e Poulsen, nel 1996, durante la stesura di un loro articolo scientifico, riferendosi all'utilizzo di biomateriale umano (Loft and Poulsen, 1996). Da allora lo sviluppo della scienza del biobancaggio ha proceduto in parallelo all'evoluzione degli studi di genetica e della medicina personalizzata, che pone al centro di ogni azione la persona nella sua interezza genetica.

Lo scopo di quest'ultima è quello di produrre terapie più efficaci e più adatte al paziente sfruttando un enorme quantità di dati genomici, dati di salute (terapie, patologie) e dati personali (stili di vita, alimentazione, reddito, attività fisica etc) (Goetz and Schork, 2018).

◦ **Tipologie di Biobanche**

Esistono diverse tipologie di biobanche, una prima distinzione è fra le biobanche terapeutiche, di ricerca e le biobanche forensi. In base alla finalità per cui vengono realizzate, le biobanche di ricerca si possono distinguere in biobanche di popolazione, genetiche, oncologiche, multispecialistiche etc, diventando una risorsa sempre maggiore per la diagnosi, la ricerca di base e la ricerca biomedica traslazionale e supportando le ricerche per l'identificazione dei geni-malattia, dei geni di suscettibilità e delle possibili nuove applicazioni terapeutiche (Mora, 2017).

Le biobanche, attraverso la raccolta e la conservazione di materiale biologico da utilizzare all'interno di progetti di ricerca e di trial clinici, permettono di ampliare le conoscenze scientifiche relative a meccanismi di progressione di malattia, nuovi bersagli farmacologici e studi di prevenzione.

Tra le varie tipologie di biobanca si annoverano:

- Biobanche orientate alla malattia: sono dirette alla raccolta di campioni biologici specifici di una determinata malattia e provengono quindi dai pazienti, in un contesto diagnostico/terapeutico. Sono il fondamento della ricerca di base ma anche per gli studi caso-controllo e di sperimentazioni cliniche (Harati et al., 2019).
- Biobanche di popolazione: raccolgono una molteplicità di campioni biologici, come sangue, DNA, tessuti, urine o altri materiali biologici, raccolti da un determinato gruppo di individui. Questi campioni sono conservati e catalogati insieme a informazioni cliniche e dati epidemiologici, che possono includere caratteristiche demografiche, stile di vita, storia clinica e dati genetici. La principale funzione di questa tipologia di biobanche è quella di supportare studi epidemiologici di popolazione che si pongono l'obiettivo di comprendere la distribuzione e i determinanti delle condizioni di salute e delle malattie all'interno di una popolazione specifica (Lieb et al,2024).
- Biobanche forensi: hanno come primario obiettivo raccogliere profili genetici, dati e campioni biologici a fini medico legali (Grasso et al, 2012).

Un'altra distinzione è quella tra biobanche pubbliche e private (Caulfield et al, 2014). Le biobanche pubbliche sono identificate come un servizio pubblico per la ricerca, e non hanno scopo di lucro. Appartengono o operano su mandato di istituzioni pubbliche, in ospedali, università, centri di ricerca e cura (CNR, IRCCS). A livello di sostenibilità, sono supportate da donazioni e/o finanziamenti pubblici.

Le biobanche private sono legate ad aziende farmaceutiche e organizzazioni di ricerca. Perseguono di norma scopi commerciali e forniscono, dietro compenso, i loro campioni e dati a ricercatori o ad altre imprese. Esistono inoltre anche biobanche costituite su iniziativa privata, che però non hanno scopo di lucro (Baláž et al, 2022).

◦ **Sostenibilità**

Le biobanche sono infrastrutture no profit che operano per interesse generale e di utilità sociale, da cui però non ottengono profitto o guadagno.

Il tema della sostenibilità rappresenta pertanto una sfida strategica per le biobanche.

Nell'ambito della sostenibilità delle biobanche occorre considerare non solo la dimensione finanziaria, ma anche l'ambito operativo (legato all'ambiente) e l'ambito sociale (relazione con la popolazione) (Watson et al, 2014).

Per quanto concerne l'aspetto finanziario, la maggior parte delle biobanche dipende dai finanziamenti pubblici per la ricerca e dal sostegno continuo delle organizzazioni ospitanti (Rao et al, 2019). Per pareggiare almeno in parte i costi supportati dall'istituto ospitante, alcune biobanche mettono a disposizione dei ricercatori che svolgono internamente le loro ricerche, a titolo gratuito, sia i campioni che i dati associati (Riegman et al, 2008).

L'auspicio è che quanto prima, le biobanche possano essere in grado di diventare autosufficienti, ancorché questo risulta essere un problema sostanziale, poiché non possono ottenere profitti dal lavoro svolto.

Partecipare alla realizzazione di progetti finanziati è sicuramente tra le principali fonti di sostenibilità economica. La realizzazione dei progetti, oltre all'ottenimento del finanziamento, permette anche di stringere rapporti con altri enti, settori e professionisti, consentendo di aumentare la rete di lavoro della biobanca e di conseguenza anche il suo impatto economico. È inoltre importante la realizzazione di eventi fundraising per le raccolte fondi e l'ottenimento di donazioni da parte di enti, fondazioni o associazioni.

È importante evidenziare che, per recuperare i costi attivi di materiale e personale, l'unica azione "commerciale" ammessa, nell'ambito no profit delle biobanche, è l'utilizzo di un piano di recovery cost.

Il modello di recovery cost è una tariffa elaborata secondo operazioni di calcolo prestabilite che tengono conto della preziosità dei campioni e delle spese relative, finalizzato a recuperare i costi diretti della raccolta, processamento, conservazione e distribuzione dei campioni e dei dati associati. Questa tariffa viene addebitata agli utenti esterni che richiedono campioni biologici e dati per effettuare progetti di ricerca.

La sostenibilità ambientale si concentra invece sulla protezione dell'ambiente naturale e, nel caso delle biobanche, valuta come queste ultime impattino sull'ambiente. Questo fa riferimento alla produzione di rifiuti di laboratorio e/o di sostanze chimiche pericolose, al loro smaltimento, all'elevato consumo di energia elettrica utilizzata per il mantenimento delle conservazioni a -80°C o -196°C (azoto liquido) dei campioni biologici e al consumo della plastica e della carta (Samuel and Sims, 2023). Le biobanche devono quindi cercare di mantenere la sostenibilità ambientale agendo sulla riduzione del consumo elettrico, diminuendo le aperture dei congelatori, riducendo il consumo di plastica dove possibile, e diminuendo l'utilizzo della carta, con particolare riferimento a quella utilizzata per le registrazioni e le documentazioni cartacee.

Questo è possibile con l'acquisto e l'utilizzo del sistema di gestione delle informazioni di laboratorio LIMS (Laboratory Information Management System) che può essere anche indicato come BIMS (Biobank Information Management System), se attinente alle biobanche (Jacotot et al, 2022).

Si tratta di un software capace di integrarsi con gli strumenti di laboratorio, consentendo l'acquisizione automatica delle informazioni, in grado di pianificare e monitorare le attività associate alla biobanca. Il sistema consente di attuare un'azione di decarbonizzazione, riducendo le emissioni di carbonio e l'utilizzo di carta ma anche di abbassare il consumo elettrico grazie alla possibilità di avere una configurazione spaziale dei campioni all'interno dei congelatori che consente quindi di individuare rapidamente il campione riducendo l'apertura dei congelatori (Shonali, 2023). Queste azioni si traducono ovviamente in una riduzione delle spese, in un miglioramento della qualità dei campioni biologici e in una maggior standardizzazione dei processi.

La sostenibilità sociale riguarda le questioni di giustizia sociale e garantisce l'equa distribuzione di benefici, rischi, oneri e opportunità che ne possono derivare dallo sviluppo scientifico.

Lo scopo della sostenibilità sociale è quello di coltivare una percezione positiva della biobanca e delle sue attività presso gli stakeholder (popolazione, pazienti/donatori, ricercatori e medici) che devono essere messi a conoscenza delle attività svolte dalla biobanca (Seiler et al, 2015; Watson et al, 2014).

È importante instaurare un rapporto di fiducia in primo luogo con i donatori, che rappresentano il motore principale del lavoro della biobanca. Senza la firma del consenso informato e la donazione dei campioni e dei dati, infatti, la biobanca non potrebbe operare. Pertanto, dimostrare di essere una struttura affidabile e rigorosa rassicurerà i donatori e trasformerà i loro dubbi e paure in fiducia.

Anche la popolazione deve essere messa a conoscenza del lavoro svolto dalle biobanche, così che la possibilità di donare campioni per la ricerca futura sia nota a tutti, dai più grandi ai più piccoli. Questo è possibile promuovendo eventi informativi, trasmettendo informazioni su siti, pagine social, nonché tramite interviste e articoli.

È inoltre importante ricordare l'importanza della comunicazione con i clinici e i ricercatori. Il personale medico ed infermieristico è fondamentale per spiegare lo scopo della biobanca e sottomettere il consenso informato, in quanto sono coloro che si interfacciano per primi con i pazienti. In particolare, i ricercatori, se a conoscenza dell'affidabilità dei dati e della qualità del materiale che la biobanca può offrire, possono richiedere campioni per i loro progetti di ricerca implementando le potenzialità delle scoperte scientifiche.

◦ **Consenso Informato e Bioetica**

L'11 Maggio 2016, il Consiglio d'Europa ha adottato una nuova serie di raccomandazioni riguardanti il prelievo dei campioni biologici, la loro conservazione e il loro utilizzo a scopo di ricerca.

Durante tale incontro, è stata riconosciuta l'importanza delle collezioni biologiche per supportare e potenziare il miglioramento dell'assistenza e della qualità di vita delle persone attraverso il loro uso nella ricerca biomedica (Chini, 2016).

Queste raccomandazioni sono derivate dall'incremento delle attività svolte dalle biobanche, il cui scopo è proprio quello di raccogliere, processare, conservare e distribuire campioni

biologici e dati associati per supportare la ricerca scientifica, fondamentale per la medicina personalizzata. L'obiettivo principale è quello di salvaguardare i diritti delle persone che donano i propri materiali biologici ma anche di assicurare ai ricercatori l'accesso a tali campioni.

Queste indicazioni tengono in considerazione che dal materiale biologico è possibile estrarre informazioni genetiche e sulla salute del donatore e pertanto l'utilizzo di tale materiale può implicare una violazione della riservatezza (Vergallo, 2021).

Entra quindi in gioco la bioetica, una disciplina che si occupa dell'analisi razionale dei problemi morali emergenti nell'ambito delle scienze biomediche. La bioetica ha lo scopo di definire i criteri e i limiti di liceità alla pratica medica e alla ricerca scientifica, garantendo che il progresso avvenga nel rispetto di ogni persona umana e della sua dignità.

Affinché la biobanca possa raccogliere i campioni biologici e i dati ad essi associati, il donatore deve acconsentire a tale donazione, firmando il consenso informato che verrà sottoposto al partecipante dopo la lettura dell'Informativa. Ovviamente, sia il consenso informato che l'informativa, prima di essere sottomessi al paziente, necessitano dell'approvazione di un Comitato etico. L'informativa deve essere presentata in forma concisa, trasparente, intelligibile, facilmente accessibile e scritta in modo semplice e chiaro, poiché è essenziale per stabilire una corretta relazione col paziente e per renderlo partecipe di quanto si andrà a sperimentare sui suoi materiali biologici.

Nell'informativa dovranno essere riportati in particolare:

- l'esplicitazione di tutte le finalità perseguite;
- i risultati conseguibili;
- la possibilità dell'interessato di limitare l'ambito di comunicazione dei dati e il trasferimento dei campioni biologici;
- la chiara indicazione che il consenso deve essere manifestato liberamente e può essere revocato in qualsiasi momento;
- le misure che verranno adottate per assicurare la privacy dei dati (anonimizzazione o pseudonimizzazione);
- l'eventualità che i dati e i campioni siano utilizzati per altri scopi di ricerca;
- le modalità con cui i donatori possono rimanere aggiornati su tale progetto di ricerca (García-Guerrero, 2019; Beskow et al, 2010).

L'informativa al consenso illustra al donatore anche l'uso che si intende fare del materiale biologico e delle informazioni ad esso connesse, ed esprime la garanzia della correttezza

delle procedure adottate per la tutela dei dati personali. La firma del consenso permette di raggiungere un giusto equilibrio tra l'interesse sociale e la tutela dell'informazione personale, non antepoendo gli interessi collettivi a quelli individuali.

Tipologie di consenso

Esistono differenti modelli di consenso informato (Wiertz and Boldt, 2022) per la raccolta, conservazione e utilizzazione di campioni biologici a fini di ricerca, tra cui:

- **Consenso informato specifico:** è un consenso che fornisce informazioni dettagliate su un singolo studio (scopo, metodi, finalità etc.). Bisogna ottenere il consenso prima del prelievo dei campioni e dei dati associati ed è necessario per ogni studio
- **Consenso ampio:** viene richiesto ai partecipanti di acconsentire a partecipare a molteplici studi futuri, il cui scopo e natura non sono però note al momento del consenso. Questa tipologia di consenso veniva utilizzata in passato dalle biobanche mentre ora ci si sta muovendo sempre di più verso un consenso dinamico.
- **Consenso graduale:** rappresenta una sorta di “mediana” tra il consenso ristretto e quello ampio, perché consente di scegliere l'ampiezza del consenso e la “stratifica a più livelli”. Consente quindi di poter usare i campioni e i dati per una ricerca immediata specifica e/o per investigazioni future associate a tali campioni
- **Consenso dinamico:** necessita di una comunicazione continua tra ricercatori e donatori. Trattasi di piattaforme in cui viene richiesto il consenso per utilizzare campioni e dati raccolti per un nuovo studio
- **Meta consenso:** il partecipante ha la possibilità di scegliere quale tipologia di studio firmare, il consenso ampio o quello specifico. Permette di scegliere tra diverse opzioni per ogni sezione del consenso, che ovviamente devono essere dettagliatamente illustrate al donatore

○ **UNI EN ISO 20387**

La norma UNI EN ISO 20387 è una norma specifica per il biobanking, che precisa quali siano i requisiti generali di competenza, imparzialità e funzionamento delle biobanche, includendo anche i requisiti relativi al controllo qualità dei campioni biologici e dei dati associati.

La norma definisce inoltre i documenti che devono essere generati nei diversi processi di acquisizione, trasporto, elaborazione, test, archiviazione, nonché nella distribuzione e disponibilità sia dei campioni che delle informazioni ad essi associate.

Ha lo scopo di promuovere la fiducia nel biobanking, indicando i requisiti per la pianificazione e l'attuazione di politiche, processi e procedure che coprono il ciclo vitale del campione biologico. Con l'accREDITAMENTO a tale norma, la biobanca ha la possibilità di dimostrare la propria affidabilità, competenza, operatività e capacità nel fornire campioni biologici e dati ad essi associati di qualità appropriata per la ricerca (De Blasio & Biunno, 2021).

La sigla UNI indica l'ente nazionale italiano di normazione che rappresenta l'Italia nei contesti europei (EN) e mondiali (ISO). Tutte le norme EN hanno lo scopo di uniformare la norma tecnica in tutta Europa, mentre le norme ISO si occupano dell'organizzazione internazionale per la standardizzazione, diventando quindi applicabili in tutto il mondo.

La norma è applicabile a tutte le organizzazioni che effettuano il biobanking di materiale biologico da organismi pluricellulari (umani, animali, piante, funghi) e microrganismi a scopo di ricerca e sviluppo, mentre non si applica alle biobanche che gestiscono il materiale biologico destinato alla produzione di alimenti o mangimi e a tutti i laboratori che eseguono analisi ad uso terapeutico (Lo Guzzo & Orgiazzi, 2021).

In Italia, ad oggi, è stata accREDITATA un'unica biobanca: la Biobanca Multispecialistica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana.

La norma 20387 si articola in otto capitoli, di cui i primi tre trattano del campo di applicazione, dei riferimenti normativi, dei termini e delle definizioni inerenti alla biobanca (Notarangelo, 2020). Gli ultimi cinque capitoli sono suddivisi per macroaree riguardanti:

1. Informazioni generali

È richiesta quale sia la mission quindi lo scopo della biobanca che intende certificarsi, con l'integrazione di tutte le procedure inerenti al biobanking del campione biologico e dei dati

associati. Ogni centro deve essere consapevole dei requisiti minimi di campioni e dati raccolti affinché consentano di sostenere una ricerca valida e riproducibile.

È richiesto il rispetto dei principi etici regionali, nazionali ed internazionali ed il rispetto della privacy dei donatori.

Sempre nei requisiti generali, la biobanca deve definire quali siano i tempi di conservazione delle informazioni raccolte e del materiale biologico e deve indicare come si garantisce l'imparzialità del centro e quali siano le procedure per l'identificazione e la gestione dei rischi.

2. Requisiti gestionali

La biobanca, responsabile di tutte le sue attività, deve identificare chi ricopre ruolo di alta direzione ed ha la responsabilità di tutta la gestione dell'unità.

In particolare, deve essere definita la sua istituzione all'interno dell'ente di appartenenza con l'identificazione della propria governance e organizzazione, di modo da specificare i ruoli e gli svolgimenti dei compiti tra le professionalità presenti. La direzione della biobanca deve garantire il monitoraggio e il continuo aggiornamento del Sistema Gestione per la Qualità (SGQ).

3. Requisiti delle risorse

Questa sezione comprende tutte le risorse indispensabili per la gestione della biobanca che necessita di personale formato e qualificato, locali e attrezzature dedicate, sistemi informatici e di supporto per il controllo dei dati. Tutte le risorse sono essenziali per sostenere un elevato livello di qualità. Sempre secondo la norma, la biobanca deve mantenere un registro delle attrezzature e dove applicabile, anche la riferibilità metrologica.

4. Requisiti di processo

La complessiva attività della biobanca deve rispettare il ciclo di vita del materiale biologico e dei dati associati. La pianificazione del processo racchiude tutte le fasi operative effettuate sul campione. Tutti gli step, che vanno dall'accettazione allo smaltimento del campione, devono essere definiti e documentati con istruzioni operative. Deve essere mantenuto un registro di tracciabilità per tutto il percorso del campione, riportante la data e l'ora di

accettazione, processazione e stoccaggio (comprensivo della disposizione spaziale all'interno del congelatore).

5. Requisiti del Sistema di Gestione della Qualità (SGQ)

Le biobanche istituiscono, attuano e mantengono il SGQ necessario a dimostrare l'affidabilità dei processi e assicurare la qualità dei processi di biobanking.

La valutazione dei rischi e delle opportunità rappresenta un'importante azione che deve essere introdotta e applicata. La valutazione dei rischi, unitamente alla predisposizione e all'applicazione di azione correttive consente di ottenere un miglioramento continuo dei processi e garantisce il mantenimento dei requisiti richiesti dal SGQ.

Sempre per mantenere sotto controllo i processi e rispettare le norme vigenti, la biobanca deve condurre degli audit interni ed esterni ad intervalli pianificati.

◦ **Riconoscimento Istituzionale di una biobanca**

Affinché una biobanca sia un'unità di servizio attiva deve essere integrata nell'istituzione di appartenenza e deve essere riconosciuta a livello istituzionale.

La premessa iniziale per la sua istituzione è l'appartenenza ad un ente pubblico o privato riconosciuto sia a livello nazionale che regionale, che ne garantisca il sostegno per un periodo a lungo termine.

La biobanca necessita poi del riconoscimento formale da parte dell'istituzione di appartenenza.

In particolare, la procedura di riconoscimento prevede (*Ministero della Salute, 2020*):

- Documento programmatico: contenente gli obiettivi e la finalità della struttura, in cui sono specificate la funzione da svolgere, la tipologia del materiale conservato, la modalità di conservazione, la quantità di campioni previsti e la loro tipologia di trasporto

- Regolamento: descrittivo dell'organigramma e del funzionigramma, dei processi e degli organi di controllo. Attraverso tale documento è possibile evincere in modo chiaro le mansioni e le responsabilità di tutte le figure presenti nell'organizzazione. Nel Regolamento vengono inoltre specificate le tipologie di campioni raccolti (frammenti di tessuti, campioni ematici, fluidi corporei, linee cellulari etc), la modalità e il periodo di conservazione,

l'identificazione, l'etichettatura e la tracciabilità dei campioni, l'idoneità delle attrezzature e degli strumenti di gestione dei dati. È importante indicare la modalità di acquisizione dei dati clinici ed illustrare le modalità previste per gestire la protezione del dato sensibile. Per mantenere un elevato standard di qualità, è necessario descrivere i processi di controllo qualità. Vanno inoltre specificate alla qualità, le attività degli audit interni ed esterni (verifiche di correttezza dei dati e delle procedure).

- Procedure Operative Standard (SOP): sono utili alla tracciabilità di tutto il processo di raccolta, lavorazione, conservazione e trasferimento dei campioni biologici. Costituiscono il principio fondamentale per la gestione della qualità (Hewera et al., 2020).

Le procedure operative hanno lo scopo di fornire istruzioni dettagliate che descrivono tutti i passaggi da eseguire per realizzare ogni attività svolta dall'azienda. Le SOP devono essere istruzioni di facile comprensione, per condurre in modo corretto il protocollo (Tuck et al., 2009). Queste procedure consentono di rendere riproducibili e validi i dati ottenuti dai protocolli, aumentando la standardizzazione dei processi.

- Modello di consenso e di informativa approvato dal DPO (Data Protection Officer) e dal Comitato Etico.

- Policy di accesso ai campioni e ai dati, che includa anche il Material and Data Transfer Agreement, necessario a distribuire il materiale biologico e i dati ad altre istituzioni (Cervo et al., 2016).

- Spazi e apparecchiature dedicate. Deve essere garantita l'idoneità dei locali, per preservare la qualità del campione, la sua biosicurezza e la bioprotezione. I locali devono avere un accesso limitato al solo personale autorizzato e devono avere un sistema di sorveglianza collegato ad una centrale operativa h24 per il monitoraggio dello status ambientale e degli strumenti in esso contenuti. Tutta la strumentazione deve essere periodicamente controllata, calibrata e sottoposta a manutenzione.

Il riconoscimento finale di una biobanca avviene attraverso l'approvazione della documentazione da parte del Direttore Generale, della Direzione scientifica, della Direzione Medico Sanitaria e del Comitato Etico.

- **Percorso per la collezione, gestione, conservazione e distribuzione dei campioni**

Affinché i campioni della biobanca rispettino i criteri di qualità, tutte le azioni riguardanti la raccolta, il processamento, la conservazione e la distribuzione del campione biologico devono essere standardizzate e regolate.

L'organizzazione del percorso del campione deve essere concordata e stabilita fin dall'inizio dell'ideazione del progetto di studio o della realizzazione di una nuova raccolta.

Queste azioni consentiranno di ridurre le azioni di non conformità e di aumentare la qualità del campione biologico.

In fase di attivazione di una nuova collezione o di un nuovo progetto, dopo l'approvazione del Comitato Etico, è necessario organizzare una riunione preliminare, con tutti i professionisti coinvolti, durante la quale verranno discusse le modalità di raccolta, processazione, conservazione e distribuzione dei campioni.

La biobanca dovrà sempre essere informata, in anticipo, dell'arrivo del campione e della modalità di trasporto, così da assicurare il servizio.

Il campione, giunto in biobanca con il consenso informato, verrà accettato dal personale di riferimento che ne valuterà l'integrità, visionerà tutte le informazioni associate, segnerà l'orario di arrivo e inizierà la procedura di pseudonimizzazione assegnando un codice numerico o alfanumerico al campione.

In base alla tipologia del campione si seguiranno le procedure standard per il processamento e la conservazione.

Per garantire qualità nel processamento e nella conservazione dei campioni è necessario eseguire con cadenza regolare la manutenzione della strumentazione e monitorare la temperatura dei congelatori affinché non si verifichino sbalzi che possano alterarne l'integrità.

Per tutte le procedure è importante tenere la tracciabilità del campione, gli orari di arrivo, di processamento e di stoccaggio. Inoltre, è opportuno segnalare ogni eventuale non conformità riscontrata, per segnalare eventuali alterazioni possibili del campione e attuare delle procedure di correzione delle problematiche.

Anche la distribuzione dei campioni deve essere organizzata per verificare la disponibilità del numero dei campioni disponibili, di ghiaccio secco e dei corrieri.

Per la richiesta dei campioni si rimanda al paragrafo “Modalità di richiesta dei campioni”.

- **Modalità di richiesta dei campioni**

I campioni biologici e i dati ad essi associati, raccolti insieme alla firma del consenso, sono resi disponibili sia ai ricercatori afferenti all'istituzione in cui è presente la biobanca sia ad altri ricercatori di altre istituzioni nazionali o internazionali.

Generalmente, per richiedere i campioni ad una biobanca, il ricercatore responsabile del progetto di ricerca deve presentare un modulo di richiesta all'accesso dei campioni (predefinito in base alle direttive di ogni biobanca) al responsabile della biobanca.

Nel modulo di richiesta dovranno essere descritti: il razionale del progetto, gli obiettivi dello studio, i risultati attesi, il rispetto degli aspetti etici, la sostenibilità del progetto e la tipologia e la quantità di campioni e dati richiesti (Schwiebert et al, 2014).

La proposta di richiesta dei campioni per il progetto viene sottomessa al Comitato Tecnico Scientifico (CTS) della biobanca che ne valuta l'impatto scientifico, la sostenibilità e le ripercussioni sulla popolazione. Solo in caso di parere favorevole del CTS e dopo la sottomissione del progetto al Comitato Etico competente (a meno che non avesse già in precedenza ottenuto il parere favorevole) con esito favorevole, i campioni biologici potranno essere concessi.

Se l'ente richiedente i campioni non dovesse essere lo stesso della biobanca ma un ente esterno, prima della distribuzione dei campioni, dovrà essere compilato e firmato da entrambi i rappresentanti legali delle due istituzioni il Material Transfer Agreement (MTA) (Cervo et al, 2016).

L'MTA è uno strumento contrattuale finalizzato a regolamentare la sicurezza e la responsabilità dei campioni e dei dati associati distribuiti e consente di porre le basi per future collaborazioni tra gli enti.

Per la richiesta dei campioni, ai ricercatori è richiesto il pagamento delle spese imposte dai modelli di recovery cost delle biobanche per sostenere le spese di gestione. Resta inoltre a carico dei ricercatori l'organizzazione e il costo della spedizione.

Dopo l'invio dei campioni e l'avanzamento dei lavori del progetto di ricerca, lo sperimentatore deve comunicare alla biobanca le informazioni derivanti da tale studio.

La biobanca deve essere citata/figurare negli articoli scientifici che derivano dall'utilizzo dei campioni che sono stati forniti.

- **L'importanza delle reti**

Le biobanche, benché abbiano raggiunto il massimo slancio negli ultimi anni e siano fondamentali per lo sviluppo della ricerca scientifica e della medicina personalizzata, sono ancora in parte considerate un argomento parzialmente conosciuto nell'ambito sanitario/scientifico e sono poco conosciute dalla popolazione.

Per questo motivo, la creazione e/o l'ingresso all'interno di reti regionali, nazionali e internazionali consente sicuramente di ottenere una maggiore visibilità.

In Italia, le biobanche sono prevalentemente orientate a malattia e sono organizzate in reti regionali o riunite per tematica in reti nazionali e internazionali (BBMRI.it - Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure of Italy).

Attraverso le reti è possibile dare visibilità sia al lavoro svolto dalle singole biobanche che vi fanno parte che alle collezioni di campioni che hanno a disposizione.

Il "fare rete" consente inoltre un confronto continuo sugli argomenti problematici di settore, e permette anche di generare una standardizzazione delle metodologie e di rendere uniformi le raccolte dei campioni e dei dati associati.

Il tutto si traduce nella riduzione del tempo necessario ad effettuare nuovi studi scientifici e trial clinici, permettendo che gli avanzamenti scientifici arrivino il prima possibile ai pazienti.

A fronte di tutte queste informazioni, i ricercatori sono invogliati e facilitati nel ricercare, tramite le reti, quale biobanca sia più idonea (in base alla tipologia dei campioni e dei dati raccolti) allo sviluppo del proprio progetto di ricerca.

2) Il Gruppo di Lavoro regionale

Con D.G.R. 18 marzo 2022, n. 40-4801, la Regione Piemonte ha attribuito al Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione - DAIRI la funzione di supporto regionale per le attività di organizzazione per la ricerca sanitaria e biomedica nelle ASR.

Per favorire e supportare l'implementazione degli obiettivi operativi indicati nella suddetta DGR, sono stati identificati appositi Gruppi di Lavoro (GdL).

Per ogni GdL sono stati individuati i componenti, che tra loro hanno identificato un Referente per coordinare le attività all'interno del gruppo e di fornire mensilmente, durante le riunioni plenarie, aggiornamenti periodici sullo stato di avanzamento.

Ogni GdL opera autonomamente sia nell'organizzazione degli incontri, che nello svolgimento delle attività di lavoro.

Le funzioni di coordinamento e governance dell'attività dei gruppi sono attribuite al DAIRI, per garantire il necessario supporto per la piena operatività funzionale ed organizzativa degli stessi GdL.

Il Gruppo di Lavoro "Rete Biobanche Regione Piemonte" ha come primari obiettivi: promuovere in maniera coordinata ed armonizzata le attività di biobanking nell'ambito della Regione Piemonte, favorire la creazione di una biobanca di popolazione regionale a supporto della ricerca biomedica, contribuire al miglioramento della salute pubblica regionale e nazionale, di incentivare le attività di ricerca del settore biobanking.

Gli obiettivi specifici definiti dal Gruppo di Lavoro sono:

- Definire e condividere un modello di recovery cost per le attività di biobanking regionale
- Definire e promuovere un modello di consenso dinamico per la raccolta del materiale biologico e dei dati associati
- Condividere lo stoccaggio del materiale biologico, dei dati associati, la pianificazione e la gestione dei rischi legati alle collezioni di materiale biologico e dati associati
- Definire e condividere una piattaforma digitale per l'accesso unificato a collezioni disponibili e modalità di richiesta del materiale biologico e dei dati
- Promuovere in maniera coordinata ed armonizzata iniziative di raccolta di materiale biologico e dati associati finalizzate a progetti di population biobanking regionale

- Sensibilizzare l'opinione pubblica riguardo le tematiche di biobanking e promuovere attività per la sostenibilità finanziaria delle biobanche ed attività di ricerca

3) Presentazione di ogni singola biobanca del GdL

All'interno del GdL "Rete Biobanche Regione Piemonte" sono presenti i referenti di cinque biobanche istituzionalizzate, che verranno di seguito illustrate, e i referenti dell'Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle di Cuneo e dell'Azienda USL della Valle d'Aosta, presenti come osservatori.

Presentazione delle Biobanche del Gruppo di Lavoro:

- **SS Centro Raccolta Materiale Biologico - Alessandria Biobank**

Introduzione e storia

Il Centro Raccolta Materiale Biologico (CRMB) è stato istituito nel 2016 e si trova presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria.

La biobanca è una Struttura Semplice che costituisce uno dei settori della Struttura Complessa Infrastruttura Ricerca Formazione Innovazione (SC IRFI) afferente al Dipartimento Attività Integrate Ricerca Innovazione (DAIRI).

Il CRMB ha come obiettivo primario quello di migliorare la tracciabilità e la qualità della gestione dei campioni biologici e dei dati ad essi associati.

Il CRMB comprende l'Alessandria Biobank e il Biorepository aziendale. Quest'ultimo ha lo scopo di raccolta, processazione e stoccaggio momentaneo (spedizione e trasporto dei campioni avviene tendenzialmente entro breve tempo) dei campioni biologici degli studi clinici, mentre la Biobanca raccoglie campioni biologici specifici per attività di ricerca.

La vera e propria attività di biobanking è iniziata nel 1989, presso la SC Anatomia Patologica dell'AO di Alessandria diretta dal Dr. P.G. Betta, con la raccolta del primo campione biologico di mesotelioma maligno (patologia ad elevata incidenza locale) con lo scopo di migliorare la

diagnosi e la cura di questa patologia (Betta, 2010). Il materiale, donato volontariamente dai pazienti a seguito della firma del consenso informato, comprende campioni ematici, eccedenze di biopsie (left over tissues) e versamenti pleurici.

Le attività di raccolta sono state poi ufficialmente approvate dal Comitato Etico aziendale nel 2005, e sono aumentate e si sono strutturate nel tempo, fino all'attribuzione di funzione di centro di riferimento regionale per la raccolta di materiale biologico e dati associati nel 2009.

Attualmente, all'interno della biobanca sono quindi presenti:

- la collezione del mesotelioma maligno (BB-MM), istituita dal 2005
- la collezione del carcinoma mammario, istituita nel 2021
- la collezione di microbiota fecale, istituita nel 2022
- la collezione di carcinomi cutanei, istituita nel 2023

A Luglio 2022 sono stati inaugurati i nuovi locali per ospitare Alessandria Biobank che constano di una zona di accettazione dei campioni in cui è presente anche un frigo +4°C per la conservazione dei reagenti, di un laboratorio contenente una cappa a flusso laminare, una centrifuga refrigerata, uno spettrofotometro e un estrattore di acidi nucleici e di una zona adibita ai congelatori (due congelatori -80°C e un -40°C).



Inoltre, la biobanca conserva i campioni biologici anche presso una sala criobiologica dove sono presenti due contenitori di azoto liquido e altri tre congelatori a -80°C.

La sala criobiologica è dotata di un sistema di monitoraggio continuo dei parametri operativi (percentuale di ossigeno ambientale, temperatura e umidità ambientale, temperatura dei contenitori criogenici, livello di azoto nei contenitori criogenici, rifornimento di azoto).



Reti

Nel 2021 la biobanca è entrata a far parte della rete nazionale ed europea BBMRI (Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure of Italy), che è una infrastruttura distribuita in tutto il territorio Nazionale che include biobanche, centri di risorse biologiche e collezioni collocate in diverse regioni italiane.

Nel 2022 Alessandria Biobank è entrata a far parte delle reti Orphanet e ESBB.

L'ESBB è l'European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation and Biobanking, la cui mission è promuovere il biosharing per un mondo migliore mobilitando, ispirando e educando la comunità delle biobanche.

Orphanet è invece il portale delle malattie rare e dei farmaci orfani, il cui obiettivo è quello di riunire e incrementare le conoscenze sulle malattie rare con lo scopo di migliorare la diagnosi e il trattamento dei pazienti.

Attività

L'attività principale di Alessandria Biobank è la raccolta, il processamento, la conservazione e la distribuzione di campioni biologici delle collezioni istituite e dei numerosi studi clinici attivi presso il DAIRI.

I campioni e i dati raccolti a scopo di ricerca rispettano le norme italiane di privacy e vengono pseudonimizzati tramite la creazione di un codice univoco numerico.

La biobanca è certificata ISO 9001:2015 dal 2015 ed opera secondo le norme GDPR.

Al 2023, la biobanca conserva i campioni di più di 1000 pazienti affetti da Mesotelioma Maligno, di cui sono processate e conservate 10.443 aliquote di sangue intero, 9.018 plasma, 8.922 siero, 31 PBMC, 12.348 surnatante pleurico e 642 biopsie. Sono inoltre raccolti i campioni di 109 pazienti affetti da carcinoma mammario, suddivisi in 535 aliquote di sangue intero, 980 aliquote di plasma, 1033 aliquote di siero, 96 aliquote di PBMC e 66 biopsie; e di 8 pazienti affetti da carcinomi cutanei, comprendenti le seguenti aliquote: 41 sangue intero, 73 plasma, 84 siero e 8 PBMC.

Le attività del Biorepository, nel 2023, contano il coinvolgimento in 32 studi clinici afferenti ai reparti ospedalieri ma principalmente rappresentati dai reparti onco-ematologici. Per gli studi clinici vengono processati e conservati per breve tempo le tipologie di campioni biologici secondo il protocollo di studio.

Contatti

Referente: Dott.ssa Roberta Libener

Indirizzo: Padiglione storico, Primo Piano – Blocco B dell’AOU SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Via Venezia 16 15121 Alessandria

Telefono: 0131-206775

Mail: rlibener@ospedale.al.it

Per ulteriori informazioni, fare riferimento al sito: <https://www.ospedale.al.it/it/struttura-sanitaria/centro-raccolta-materiale-biologico-alessandria-biobank>

- **Banca Biologica del Centro di Riferimento Regionale per la Sclerosi Multipla (BB-CRESM)**

Introduzione e storia

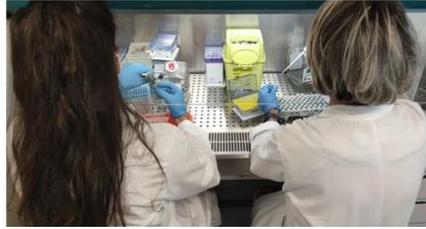
La Banca Biologica del Centro di Riferimento Regionale per la Sclerosi Multipla (BB-CRESM), fondata con il supporto della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla e successivamente istituzionalizzata dalla AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano e situata nei locali della Fondazione Cavalieri Ottolenghi (NICO), Regione Gonzole 10, Orbassano (TO), è la prima biobanca istituzionale dedicata alla Sclerosi Multipla e ad altre patologie

neurologiche ed autoimmuni in Italia. È parte della rete italiana ed europea di Biobanche e Risorse Biomolecolari (BBMRI e BBMRI-ERIC) e del Gruppo di Lavoro “Rete Biobanche Regione Piemonte e Valle D’Aosta” del Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione regionale (DAIRI – R).

La BB-CRESM è una biobanca di ricerca pubblica no profit che raccoglie, conserva e distribuisce, sulla base di procedure standardizzate e garantendo i diritti dei soggetti coinvolti, campioni biologici umani e dati ad essi associati e regolarmente aggiornati provenienti da persone affette da malattie neurologiche e/o da malattie autoimmuni, e da persone sane (non affette da malattie neurologiche e/o da malattie autoimmuni), i cui campioni e dati associati possono costituire gruppo di controllo in studi di ricerca.

La BB-CRESM ha un proprio regolamento e una governance definita che include struttura organizzativa, politiche e procedure legali ed etiche che regolano ogni attività della biobanca. La documentazione legale/etica (opuscolo informativo e Consenso Informato, Valutazione dell’Impatto sulla Privacy, Procedure Operative Standard e documento MDTA), redatta in base al Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR), è stata approvata dalla Direzione e dal Comitato Etico dell’AOU San Luigi.

I campioni e i dati ad essi associati possono essere distribuiti a ricercatori del CRESM, del Servizio Sanitario Nazionale, di Centri di ricerca, di Università, di Enti o Società private aventi finalità di ricerca scientifica – italiani o esteri – per sviluppare studi esclusivamente nell’ambito delle malattie neurologiche ed autoimmuni, ed in particolare sulla Sclerosi Multipla. Tali studi hanno la finalità di identificare marcatori biologici, genetici e farmacologici di valore diagnostico, prognostico e di risposta ai trattamenti in pazienti affetti da malattie neurologiche e/o da malattie autoimmuni, e di predisporre in tale ambito farmaci e/o test diagnostici. I campioni biologici e i dati ad essi associati depositati presso la BB-CRESM sono utilizzati solo in studi di ricerca approvati dal Comitato Etico di riferimento dei ricercatori che presentano il progetto e dal Comitato Scientifico della BB-CRESM, e trasferiti previa notifica al Comitato Etico di riferimento della BB-CRESM.



Reti

La BB-CRESM è parte della rete italiana ed europea di Biobanche e Risorse Biomolecolari (BBMRI e BBMRI-ERIC). Inoltre, la BB-CRESM è presente su Orphanet, il portale delle malattie rare, in quanto conserva campioni di pazienti affetti da *Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders* (NMOSD) e *Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies Disease* (MOGAD).

Materiale raccolto

La BB-CRESM conserva più di 15000 campioni biologici provenienti da oltre 1500 partecipanti. I campioni raccolti includono sangue, siero, plasma, liquido cefalorachidiano e cellule.

Contatti

Banca Biologica del Centro di Riferimento Regionale per la Sclerosi Multipla (BB-CRESM)
Fondazione Cavaliere Ottolenghi (NICO)

AOU San Luigi Gonzaga

Regione Gonzole 10,

10043 Orbassano (TO)

Direttore: Dott.ssa Alessia Di Sapio

Email: biobanca.cresm@sanluigi.piemonte.it

- **Biobanca TESEO**

Introduzione e storia

La Biobanca TESEO del Dipartimento di Scienze mediche dell'Università degli Studi di Torino è locata all'interno della palazzina Ceppellini presso l'AOU Città della Salute e della Scienza, ed è stata costituita durante il progetto di Eccellenza Dipartimentale 2018-2022, che prevedeva la realizzazione di una facility certificata di raccolta e conservazione di campioni biologici.



Attività

L'attività principale della Biobanca TESEO è infatti lo stoccaggio di campioni biologici, come sangue e derivati, saliva, urine, feci e cellule, rilevanti per numerosi progetti di ricerca del dipartimento, e gestisce i principali dati clinici ed epidemiologici dei pazienti reclutati. Tutti i dati sono conservati in accordo con le principali norme italiane per garantire la privacy dei pazienti. A tal fine, la Biobanca utilizza un software dedicato per assegnare a ciascun paziente reclutato all'interno del progetto un codice univoco e abbinare questo codice con le principali informazioni cliniche del paziente, garantendo la protezione dei dati sensibili degli individui coinvolti nei progetti di ricerca. La Biobanca TESEO ha inoltre ricevuto la

certificazione ISO 9001:2015 a luglio 2019 e opera in modalità GDPR-compliant e secondo le norme GLP. Inoltre, la Biobanca TESEO è inserita funzionalmente all'interno della SSD Banche tessuti e Bioconservatorio della AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Attualmente sono conservati campioni biologici provenienti da più di 2000 pazienti suddivisi in 4 principali aree tematiche: area cardio-metabolica, area trapianto, area oncologica e area farmacogenomica. Nel dettaglio, all'interno dei congelatori sono conservate circa 22.000 aliquote di sangue intero e derivati, 1400 aliquote di PBMCs, 3000 urine, 900 feci, 900 salive e cellule derivanti da saliva, 15.000 campioni per l'estrazione di RNA e DNA circolanti, per un totale di oltre 40.000 aliquote di materiale biologico.



Contatti

Direttore scientifico: Prof.ssa Silvia Deaglio

Responsabile tecnico: Dott.ssa Monica Sorbini

Indirizzo: Palazzina Ceppellini presso AOU Città della Salute e della Scienza, via Santena 19, 10126 Torino

Telefono: 0116335357

Mail: biobanca.teseo@unito.it

Per ulteriori informazioni, fare riferimento al sito <http://www.progettoeccellenzateseo.unito.it/> .

◦ **UPO Biobank**

Introduzione e storia

UPO Biobank è la biobanca istituzionale dell'Università del Piemonte Orientale, senza scopo di lucro, ed è situata presso il Centro di Ricerche Applicate Ipazia – Centro di Ricerca Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni e Allergiche (CAAD) di Novara.

UPO Biobank è stata istituita nel 2020 come biobanca multidisciplinare di ricerca dedicata alla raccolta, alla manipolazione, alla conservazione e alla distribuzione di campioni biologici umani, e dei dati clinici associati, per finalità di ricerca biomedica, con inizio delle attività nel mese di aprile dello stesso anno, durante la prima ondata della pandemia COVID-19. Nello specifico, UPO Biobank svolge la duplice funzione di **biobanca di malattia**, con il biobancaggio di campioni e dati di individui affetti da diverse patologie, che verranno utilizzati per trovare strategie diagnostiche e terapeutiche efficaci, nonché per identificare precocemente soggetti suscettibili di sviluppare la malattia in forma grave, e di **biobanca di popolazione**, biobancando dati e campioni biologici degli individui (sia sani che non) della popolazione, che verranno messi in relazione con dati di tipo socio-economico per studiare i processi di invecchiamento della popolazione. L'attività di biobanca di popolazione è condotta in particolar modo nel contesto del *Novara Cohort Study*, progetto che ha l'obiettivo di indagare gli stili di vita dei residenti nel quadrante orientale del Piemonte e il ruolo dell'ambiente sul rischio di sviluppare malattie associate all'età. Questo progetto è stato sviluppato nell'ambito dell'*AGING Project* del Dipartimento di Medicina Traslazionale dell'Università del Piemonte Orientale.

Oltre alle attività inerenti al *Novara Cohort Study*, UPO Biobank conserva campioni e dati di molteplici studi di malattia, alcuni ancora in corso ed altri conclusi, in particolare:

- **A.O.U. ddPCR**: Uso della ddPCR (*droplet digital PCR*) su saliva per la sorveglianza virologica dell'infezione da SARS-CoV-2 nel personale sanitario AOU "Maggiore della Carità"
- **Biobank T1D**: biobancaggio di materiale biologico all'esordio di diabete tipo 1 (T1D) e nei familiari a rischio di malattia

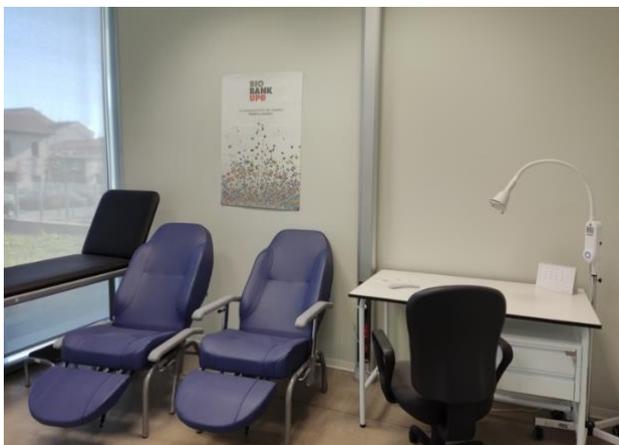
- BioMAge: studio pilota per l'identificazione di marcatori molecolari indicatori di un invecchiamento in salute o di un invecchiamento accelerato
- ddPCR OnCOVID: studio comparativo di tecniche di rilevazione molecolare di SARS-CoV-2 su diversi campioni biologici in una coorte di pazienti sottoposti a terapia antitumorale
- DM-PREVENT: nuovo approccio terapeutico basato sul microbiota intestinale per la prevenzione del diabete mellito tipo 2
- E02022: valutazione delle complicanze epatiche e osteo-metaboliche correlate al consumo di fruttosio in una coorte di bambini e adolescenti sovrappeso e obesi
- ema-NTA: protocollo di sorveglianza immunologica per valutare l'efficacia e la durata dell'immunità post-infezione da SARS-CoV-2 in una coorte di pazienti ematologici
- KETOMI: effetti della *Very Low Calorie Ketogenic Diet* su microbiota, tessuto adiposo e regolazione immunitaria: studio pilota in pazienti con sindrome metabolica
- KT-UPO-B: progetto di creazione di una Biobanca per la ricerca di biomarkers su tessuto e liquidi biologici associati a disfunzione immunologica e non immunologica del graft e a complicanze infettive, neoplastiche, metaboliche e cardiovascolari del paziente con trapianto renale
- NO-MORE-COVID-19: diagnosi precoce delle comorbidità e conferma della reale immunizzazione in pazienti con COVID-19
- OPTION: coorte prospettica di pazienti affetti da ipertensione polmonare: studio di marcatori diagnostici e prognostici
- SIDERALE: suscettibilità alle malattie infettive nell'obesità: una valutazione endocrina, traslazionale, sociologica
- TED: la prevenzione delle cadute negli anziani a domicilio attraverso il sistema di monitoraggio TED
- UnIRSA: studiare la risposta immunitaria all'infezione da SARS-CoV-2. lo studio di coorte UnIRSA
- UPO-COVID-19: progetto per la raccolta, conservazione e utilizzo dei materiali biologici ai fini di ricerca su COVID-19 presso la biobanca dell'Università del Piemonte Orientale (UPO-Biobank)

Informazioni più dettagliate sugli studi e sul materiale biologico biobancato sono reperibili sul sito di UPO Biobank (<https://biobank.uniupo.it/>).

UPO Biobank dispone di un ambulatorio, allestito per la raccolta dei campioni biologico e dei dati associati, di un laboratorio di processamento, per la manipolazione e l'aliquotatura dei campioni biologici, e di una sala criogenica, dedicata alla conservazione a lungo termine dei campioni biologici.

L'ambulatorio è dotato di un bagno riservato ed è attrezzato con lettino, statimetro, saturimetro, sfigmomanometro, spirometro e con il materiale necessario per il prelievo di campioni biologici.

Il laboratorio di processamento è attrezzato con due cappe a flusso laminare, 2 centrifughe refrigerate, una microcentrifuga refrigerata, un contacellule, due aliquotatori semi-automatici MAPI-2, un *liquid-handler* Opentrons e un frigorifero combinato +4°C/-20°C, per la conservazione dei reagenti e per la conservazione temporanea dei campioni biologici durante la fase di processamento, prima dello stoccaggio definitivo.



La sala criogenica è attrezzata con un abbattitore di temperatura a discesa programmata Kryo 560-16, un frigorifero +4°C, tre congelatori meccanici -80°C e cinque dewar a vapori di azoto. La sala criogenica è dotata di un sistema di monitoraggio 7/24 dei parametri operativi (percentuale di ossigeno ambientale, temperatura e umidità ambientale, temperatura dei contenitori criogenici, livello di azoto nei contenitori criogenici, rifornimento di azoto), che contatta gli operatori designati in caso di allarmi critici (sms-telefonata-e-mail).



Reti

UPO Biobank fa parte della rete nazionale ed europea BBMRI (*Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure*) dal 2021.

Attività

Le attività di UPO Biobank sono incentrate sulla raccolta, manipolazione, processamento, conservazione e distribuzione di campioni biologici umani e dei dati associati a fini di ricerca biomedica.

Le finalità principali di UPO Biobank sono:

- impattare sulla salute pubblica e sulle strategie di prevenzione delle malattie cronico/degenerative, attuando studi di popolazione e interventi sugli stili di vita
- contribuire al progresso scientifico favorendo una ricerca di eccellenza
- ottenere una maggiore comprensione dei meccanismi molecolari delle malattie, per migliorare la diagnosi e la cura attraverso una medicina di precisione e personalizzata
- incentivare le collaborazioni scientifiche nazionali e internazionali, mediante l'accesso a risorse biologiche e dati di qualità
- favorire un approccio multidisciplinare per migliorare la salute e il benessere della società
- sviluppare una rete di relazioni tra enti e associazioni che si occupano di sanità pubblica, con l'obiettivo di incoraggiare attività collaborative di ricerca tra Università, Ospedale e Territorio
- stimolare il coinvolgimento dei cittadini e il dibattito pubblico sulle finalità della scienza, per creare un modello di cittadinanza e di costruzione della conoscenza scientifica che sia partecipativo, inclusivo e responsabilizzante
- favorire la formazione degli studenti universitari, perché siano avviati ad una ricerca rigorosa sul piano scientifico e rispettosa dei principi etici.

La gestione di tutte le fasi del biobancaggio avviene nel rispetto della normativa di riferimento e del regolamento generale sulla protezione dei dati (GDPR) ed è supportata da un *Laboratory Information Management System* (LIMS) sviluppato appositamente per le biobanche.

Dal 2022, UPO Biobank ha implementato un rigoroso sistema di gestione della qualità, conforme alle indicazioni presenti nella normativa ISO dedicata alle biobanche (ISO 20387:2019).

Al 2023, UPO Biobank conserva più di 41.000 aliquote di campioni biologici e relativi dati associati, raccolti da più di 1.500 soggetti. Informazioni dettagliate sulla tipologia di materiale raccolto per ogni progetto sono disponibili sul sito web della biobanca (<https://biobank.uniupo.it/>).

Contatti

Direttore Scientifico: Prof.ssa Daniela Capello

Responsabile Tecnico: Dott.ssa Valentina Bettio

Responsabile del Sistema di Gestione della Qualità: Dott.ssa Eleonora Mazzucco

Responsabile del Sistema di Gestione dei Dati: Dott.ssa Giulia Garro

Indirizzo: Centro di Ricerche Applicate Ipazia – Centro di Ricerca Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni e Allergiche (CAAD), Corso Trieste n°15/A, 28100 Novara

Telefono: 0321 660539 (Prof.ssa Capello); 0321 660883 (Dott.ssa Bettio)

e-mail: UPO_biobank@uniupo.it

Per ulteriori informazioni fare riferimento al sito <https://biobank.uniupo.it/>

◦ **Biobanca ENOAPA**

Introduzione e storia

La Biobanca ENOAPA del Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute dell'Università degli Studi di Torino è locata all'interno della palazzina Ceppellini presso l'AOU Città della Salute e della Scienza.

La Biobanca ENOAPA è stata istituita nel 2012 e, da novembre 2021, è stata inserita funzionalmente all'interno della SSD Banche Tessuti e Bioconservatorio dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Ha inoltre ricevuto la certificazione ISO 9001:2015 ad aprile 2023 e opera in modalità GDPR-compliant e secondo le norme GLP.



Attività

L'obiettivo della Biobanca ENOAPA è lo stoccaggio di campioni biologici (siero e PBMCs) da pazienti affetti da PDAC (adenocarcinoma pancreatico duttale) con l'obiettivo di valutare il significato prognostico dell'espressione di autoanticorpi a fini predittivi delle risposte alle terapie.

Tutti i dati dei pazienti sono conservati in accordo con le principali norme italiane per garantire la privacy dei pazienti. A tal fine, a partire da aprile 2023, la Biobanca utilizza un software dedicato per assegnare a ciascun paziente reclutato all'interno del progetto un codice univoco e abbinare questo codice con le principali informazioni cliniche del paziente, garantendo la protezione dei dati sensibili degli individui coinvolti nei progetti di ricerca.

Attualmente secondo questi criteri, sono conservati campioni biologici risalenti a 75 pazienti, nel dettaglio 245 aliquote di siero e 122 di PBMCs.



Contatti

Direttore scientifico: Prof. Francesco Novelli

Responsabile progetto di ricerca: Dott.ssa Silvia Brugiapaglia

Responsabile tecnico: Dott.ssa Marina Ruggeri

Indirizzo: Palazzina Ceppellini presso AOU Città della Salute e della Scienza, via Santena
19, 10126 Torino

Telefono: 0116335357

Mail: biobanca.enoapa@unito.it

Bibliografia

- Talu, C. K., Toper, M. H., Sahin, Y., & Erdogan, I. H. (2020). Pathology and biobanking. *Turkish Journal of Pathology*. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2020.01482>
- De Souza, Y. G., & Greenspan, J. S. (2013). Biobanking Past, Present and Future: Responsibilities and Benefits. *AIDS (London, England)*, 27(3), 303–312. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835c1244>
- Loft S, Poulsen HE. Cancer risk and oxidative DNA damage in man. *J Mol Med (Berlin, Germany)*. 1996;74:297–312
- Zohouri, M., & Ghaderi, A. (2020). The Significance of Biobanking in the Sustainability of Biomedical Research: A Review. *Iranian Biomedical Journal*, 24(4), 206–213. <https://doi.org/10.29252/ibj.24.4.206>
- Goetz LH, Schork NJ. Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertil Steril*. 2018 Jun;109(6):952-963. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.006. PMID: 29935653; PMCID: PMC6366451.
- Mora, M. (2017, ottobre 22). *Le Biobanche Genetiche oggi*. <https://www.uildm.org/biobanche-genetiche-una-risorsa-tutti>
- Harati, M. D., Williams, R. R., Movassaghi, M., Hojat, A., Lucey, G. M., & Yong, W. H. (2019). An introduction to starting a biobank. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 1897, 7–16. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_2
- Lieb W, Strathmann EA, Röder C, Jacobs G, Gaede KI, Richter G, Illig T, Krawczak M. Population-Based Biobanking. *Genes (Basel)*. 2024 Jan 3;15(1):66. doi: 10.3390/genes15010066. PMID: 38254956; PMCID: PMC10815030.
- Grasso Pietro, Mango Ruggiero, Giardina Emiliano, & Novelli Giuseppe. (2012, marzo 4). LE BANCHE DATI FORENSI. *Sicurezza e Giustizia*. <https://www.sicurezzaegiustizia.com/le-banche-dati-forensi/>

- Kinkorová J. Biobanks in the era of personalized medicine: objectives, challenges, and innovation: Overview. *EPMA J.* 2016 Feb 22;7(1):4. doi: 10.1186/s13167-016-0053-7. PMID: 26904153; PMCID: PMC4762166.
- 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 Feb;12(1):60-8. doi: 10.1089/bio.2013.0064. PMID: 24620771; PMCID: PMC4150367.
- Rao A, Vaught J, Tulsie B, Olson D, Odeh H, McLean J, Moore HM. Critical Financial Challenges for Biobanking: Report of a National Cancer Institute Study. *Biopreserv Biobank.* 2019 Apr;17(2):129-138. doi: 10.1089/bio.2018.0069. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30638412; PMCID: PMC6479261.
- Riegman PH, Morente MM, Betsou F, de Blasio P, Geary P; Marble Arch International Working Group on Biobanking for Biomedical Research. Biobanking for better healthcare. *Mol Oncol.* 2008 Oct;2(3):213-22. doi: 10.1016/j.molonc.2008.07.004. Epub 2008 Jul 30. PMID: 19383342; PMCID: PMC5527804.
- Caulfield T, Burningham S, Joly Y, Master Z, Shabani M, Borry P, Becker A, Burgess M, Calder K, Critchley C, Edwards K, Fullerton SM, Gottweis H, Hyde-Lay R, Illes J, Isasi R, Kato K, Kaye J, Knoppers B, Lynch J, McGuire A, Meslin E, Nicol D, O'Doherty K, Ogbogu U, Otlowski M, Pullman D, Ries N, Scott C, Sears M, Wallace H, Zawati MH. A review of the key issues associated with the commercialization of biobanks. *J Law Biosci.* 2014 Feb 25;1(1):94-110. doi: 10.1093/jlb/lst004. PMID: 27774156; PMCID: PMC5033518.
- Baláž, V., Jeck, T., & Balog, M. (2022). Economics of Biobanking: Business or Public Good? Literature Review, Structural and Thematic Analysis. *Social Sciences*, 11(7), Articolo 7. <https://doi.org/10.3390/socsci11070288>
- Samuel G, Sims JM. Drivers and constraints to environmental sustainability in UK-based biobanking: balancing resource efficiency and future value. *BMC Med Ethics.* 2023 Jun 1;24(1):36. doi: 10.1186/s12910-023-00908-x. PMID: 37264320; PMCID: PMC10236775.

- Jacotot L, Woodward M, de Montalier A, Vaglio P. Utilizing Modular Biobanking Software in Different Types of Biobanking Activities. *Biopreserv Biobank*. 2022 Oct;20(5):417-422. doi: 10.1089/bio.2022.0076. Epub 2022 Oct 5. PMID: 36201224; PMCID: PMC9603250.
- Shonali Paul. (2023, giugno 19). *Biorepository Management System—Paving the Way for Decarbonization in Biobanking*. Biobanking.com. <https://www.biobanking.com/driving-decarbonization-in-biobanking-for-environmental-sustainability-with-a-biorepository-management-system/>
- Seiler CY, Eschbacher J, Bowser R, LaBaer J. Sustainability in a Hospital-Based Biobank and University-Based DNA Biorepository: Strategic Roadmaps. *Biopreserv Biobank*. 2015 Dec;13(6):401-9. doi: 10.1089/bio.2015.0076. PMID: 26697909; PMCID: PMC4724783.
- Chini, C. (2016). *Consiglio d'Europa - Consiglio dei Ministri: Raccomandazione agli Stati Membri circa la ricerca su materiale biologico di origine umana*. Biodiritto. <https://www.biodiritto.org/Biolaw-pedia/Docs/Consiglio-d-Europa-Consiglio-dei-Ministri-raccomandazione-agli-Stati-Membri-circa-la-ricerca-su-materiale-biologico-di-origine-umana>
- Vergallo, G. M. (2021). Campioni biologici da vivente capace e Biobanche di ricerca: Raccolta, utilizzo e circolazione. *European Journal of Privacy Law & Technologies*, 2021(1),Articolo1. <https://universitypress.unisob.na.it/ojs/index.php/ejplt/article/view/1266>
- García-Guerrero, J. (2019). [Clinical information, informed consent and medical deontology. A recent relationship]. *Cuadernos De Bioetica: Revista Oficial De La Asociacion Espanola De Bioetica Y Etica Medica*, 30(100), 303–313.
- Beskow, L. M., Friedman, J. Y., Hardy, N. C., Lin, L., & Weinfurt, K. P. (2010). Developing a Simplified Consent Form for Biobanking. *PLOS ONE*, 5(10), e13302. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013302>
- Wiertz S, Boldt J. Evaluating models of consent in changing health research environments. *Med Health Care Philos*. 2022 Jun;25(2):269-280. doi: 10.1007/s11019-022-10074-3. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35286521; PMCID: PMC9135890.

De Blasio, P., & Biunno, I. (2021). New Challenges for Biobanks: Accreditation to the New ISO 20387:2018 Standard Specific for Biobanks. *BioTech*, 10(3), 13. <https://doi.org/10.3390/biotech10030013>

Lo Guzzo, L., & Orgiazzi, D. (2021). *Regole e modalità per l'accreditamento delle biobanche di ricerca e sviluppo in conformità alla UNI EN ISO 20387:2020, domanda, moduli*. ACCREDIA. https://www.accredia.it/app/uploads/2021/05/2_webinar_BBK_Domanda_LoGuzzo.pdf

Notarangelo, V. (2020, febbraio 7). *Biobanche e protezione dei dati: Le norme da rispettare*. Agenda Digitale. <https://www.agendadigitale.eu/sicurezza/privacy/biobanche-e-protezione-dei-dati-le-norme-da-rispettare/>

Ministero della Salute, 2020. (s.d.). https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3008_allegato.pdf

Hewera, M., Nickel, A.-C., Knipprath, N., Muhammad, S., Fan, X., Steiger, H.-J., Hänggi, D., & Kahlert, U. D. (2020). An inexpensive and easy-to-implement approach to a Quality Management System for an academic research lab. *F1000Research*, 9, 660. <https://doi.org/10.12688/f1000research.24494.2>

Tuck, M. K., Chan, D. W., Chia, D., Godwin, A. K., Grizzle, W. E., Krueger, K. E., Rom, W., Sanda, M., Sorbara, L., Stass, S., Wang, W., & Brenner, D. E. (2009). Standard Operating Procedures for Serum and Plasma Collection: Early Detection Research Network Consensus Statement Standard Operating Procedure Integration Working Group. *Journal of proteome research*, 8(1), 113–117. <https://doi.org/10.1021/pr800545q>

Cervo, S., De Paoli, P., Mestroni, E., Perin, T., Escoffier, L., Canzonieri, V., & Steffan, A. (2016). Drafting biological material transfer agreement: A ready-to-sign model for biobanks and biorepositories. *The International Journal of Biological Markers*, 31(2), e211-217. <https://doi.org/10.5301/ijbm.5000190>

Schwiebert LM, Estell K, Meadows T, Thannickal VJ, Rowe S, Sorscher EJ, Harris WT, Gaggar A, Dransfield M, de Andrade JA. Development and maintenance of a biospecimen repository for clinical samples derived from pulmonary patients. *Clin*

Transl Sci. 2014 Aug;7(4):336-41. doi: 10.1111/cts.12161. Epub 2014 May 29. PMID: 24889057; PMCID: PMC5439804.

BBMRI. (s.d.). *Biobanche – BBMRI.it.*, da <https://www.bbmri.it/nodo-nazionale/biobanche/>