

BIOBANCA

PROCEDURE OPERATIVE STANDARD - S.O.P.

Versione 001 del 01/09/2019

INDICE

INTRODUZIONE	4
SOP 1 ORGANIZZAZIONE DELLA BIOBANCA	5
1.1 Individuazione dei membri del Comitato Scientifico	5
1.2 Individuazione del Direttore della BB-CReSM	6
1.3 Compiti del Responsabile della qualità	7
1.4 Compiti del Responsabile del materiale biologico	8
SOP 2 SPAZI ED ATTREZZATURE DELLA BIOBANCA	9
2.1 Spazi ed attrezzature della Biobanca del CReSM	9
2.2 Strumentazione e consumabili utilizzati dalla Biobanca	10
2.3 Manutenzione della strumentazione della Biobanca	11
SOP 3 ACCESSO ALLA BIOBANCA	14
3.1 Accesso ai locali della Biobanca	14
3.2 Accesso ai documenti della Biobanca	17
3.3 Accesso ai dati dei partecipanti	19
3.4 Trattamento dei dati dei partecipanti	21
SOP 4 IDENTIFICAZIONE DEI PARTECIPANTI ALLA BIOBANCA E MODALITA' DI DONAZIONE DEI CAMPIONI BIOLOGICI E DATI ASSOCIATI	22
4.1 Pazienti che afferiscono al CReSM	22
4.2 Partecipanti sani	24
4.3 Modalità di conferimento del campione alla BB-CReSM	24
SOP 5 SELEZIONE DEI PARTECIPANTI ALLA BIOBANCA E PROGRAMMAZIONE SETTIMANALE DEL LAVORO	27
5.1 Richiesta di stampa piano di lavoro al personale sanitario del DH CReSM	27
5.2 Tempistiche dei prelievi dedicati totalmente alla Biobanca	28
5.3 Tempistiche dei campioni raccolti in occasione di studi di ricerca	31
5.4 Tempistiche dei campioni residui di diagnostica	32
SOP 6 GESTIONE DEI CAMPIONI IN ENTRATA	33
6.1 Tipologie di campioni che entrano nella Biobanca	33
6.2 Registrazione e archiviazione del Consenso Informato	33
6.3 Trasferimento dei campioni al Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM e alla Biobanca.	34
6.4 Acquisizione dei campioni da parte della Biobanca e del Laboratorio di Neurobiologia Clinica	35
6.5 Accettazione dei campioni destinati alla Biobanca	35
SOP 7 PROCESSAMENTO E STOCCAGGIO DEI MATERIALI BIOLOGICI	37
7.1 Liquido cefalorachidiano (CSF)	37
7.2 Sangue	38
7.3 Stoccaggio dei materiali biologici: procedura 4Banking	44
SOP 8 GESTIONE DEI DATI ALL'INTERNO DEI DATABASES DELLA BIOBANCA	48
8.1 Inserimento dei dati anagrafici e contatti	48
8.2 Inserimento dei dati clinici e/o genetici	48
8.3 Inserimento dei dati biologici	50
8.4 Inserimento dei dati ottenuti da studi di ricerca	51
8.5 Inserimento dei dati tecnici	51
8.6 Inserimento dei dati nel Database 4Banking	52
8.7 Modifica o cancellazione dei dati dei Partecipanti	52
8.8 Verifica della qualità dei dati inseriti	52
SOP 9 GESTIONE DELLE EMERGENZE	54
9.1 Gestione emergenze criocontenitori	54
9.2 Gestione emergenze corrente elettrica	55

SOP 10 GESTIONE DEI CAMPIONI E/O DATI IN USCITA	56
10.1 Richiesta di Trasferimento dei campioni biologici e dei dati ad essi associati ad altre strutture di ricerca	56
10.2 Trasferimento dei campioni e/o dati ad essi associati per studi di ricerca.	57
10.3 Ricerca e registrazione dei campioni da distribuire	60
10.4 Preparazione della spedizione dei campioni e/o dati ad essi associati	61
10.5 Inserimento dei dati ottenuti dallo studio di ricerca all'interno del Database Pseudonimizzazione.	61
ALLEGATI 1- 18	62

INTRODUZIONE

La Biobanca del CReSM è una struttura di servizio senza scopo di lucro, nata in un'istituzione pubblica, 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 dati associati per finalità di ricerca scientifica.

Il successo di molti studi scientifici è unicamente possibile grazie alla disponibilità di campioni biologici di persone affette, portatrici, o predisposte a patologie su base genetica o ambientale, o che manifestano variabilità alla risposta dei farmaci, possibilmente in comparazione a gruppi di controllo appaiati (soggetti apparentemente sani). Pertanto, la disponibilità di campioni biologici raccolti e conservati secondo standard di qualità riveste oggi un ruolo cruciale nel campo della ricerca biomedica, sia di base sia traslazionale, volta alla comprensione dei meccanismi patogenetici, dei fattori prognostici/predittivi, o alla identificazione di biomarcatori diagnostici, prognostici e di risposta ai trattamenti.

La Biobanca del CReSM raccoglie, conserva e distribuisce materiali biologici umani e dati ad essi associati provenienti da pazienti affetti da patologie neurologiche e/o autoimmuni, in particolare Sclerosi Multipla, e da soggetti sani. Ogni campione biologico è associato ai dati del donatore: l'anamnesi clinica e familiare, l'eventuale patologia ed altri dati clinici, biologici ritenuti di rilievo per studi specifici. Tutti i dati ottenuti sono trattati in modo conforme alle normative in vigore, sia per quanto riguarda la sicurezza e la tutela dei dati personali (Nuovo Regolamento Europeo sulla Protezione dei Dati, GDPR 679/2016), sia riguardo i requisiti tecnici relativi alle modalità di conservazione (Linee Guida Internazionali).

I campioni ed i dati associati possono essere trasmessi per lo sviluppo di studi di ricerca nell'ambito delle malattie neurologiche e delle malattie autoimmuni a Centri di Ricerca, Università, Enti o Società private. 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.

La Biobanca del CReSM fa parte di BBMRI, il Nodo nazionale della Infrastruttura di Ricerca Europea delle Biobanche e delle Risorse BioMolecolari (BBMRI-ERIC).

SOP 1: ORGANIZZAZIONE DELLA BIOBANCA

Organigramma

Per il raggiungimento dei fini istituzionali la BB-CReSM si avvale di:

- Comitato Scientifico
- Direttore della Bio-banca
- Responsabile qualità
- Responsabile materiale biologico

1.1 Individuazione dei membri del Comitato Scientifico

Il comitato scientifico, nominato dall'AOU San Luigi, è costituito da quattro componenti (interni od esterni all'AOU San Luigi) che durano in carica cinque anni, rinnovabili una volta: un membro, con adeguata competenza nella Sclerosi Multipla, è nominato dall'AOU San Luigi, con funzioni di Presidente del Comitato Scientifico; un membro, con documentata esperienza in ambito di ricerca scientifica o organizzativo-gestionale, è nominato dall'AOU San Luigi; un membro è indicato dalla Conferenza Aziendale di Partecipazione, in rappresentanza delle associazioni dei pazienti; un membro con adeguato curriculum scientifico è indicato dalle Fondazioni ONLUS che sostengono economicamente la BB-CRESM.

Il Direttore della BB-CRESM partecipa all'attività del Comitato Scientifico, senza diritto di voto.

1.1.1 Compiti del Comitato Scientifico

- Pianifica e stabilisce le priorità degli obiettivi della BB-CReSM
- Redige un piano di attività annuale, definendone il budget economico, in particolare definisce annualmente il contributo dell'AOU San Luigi in personale, strumentazione, locali e materiale di consumo
- Valuta l'attuazione del piano di attività annuale, descritta nel bilancio scientifico ed economico redatto dal Direttore della BB-CReSM
- Determina la tipologia di campioni biologici raccolti
- Valuta i progetti di ricerca che richiedono campioni biologici e /o di dati ad essi associati provenienti dal Strutture del Servizio Sanitario Nazionale, Centri di ricerca, Università, Enti o Società private aventi finalità di ricerca scientifici, seguendo i criteri di validità scientifica, fattibilità tecnico-organizzativa, disponibilità dei campioni, tempistica dello studio, disponibilità del ricevente a

condividere con BB-CReSM i risultati della ricerca, arricchimento della BB-CReSM con campioni e/o dati, contributo fornito al mantenimento della BB-CReSM ed i risvolti economici.

- Definisce le caratteristiche dei riceventi; valuta l'utilità e l'indispensabilità degli oggetti del trasferimento; valuta la numerosità dei campioni/dati da trasferire
- Definisce la tipologia e la qualità dei dati che il ricevente deve mettere della BB-CReSM
- In caso di trasferimento dei dati al di fuori della Comunità Europea, valuta l'opportunità di trasferire i campioni biologici ed i dati ad essi associati, avendo cura di trasferire il numero e tipo minimo di dati necessari per il progetto di ricerca
- Il comitato Scientifico all'unanimità, può proporre all'AOU San Luigi, la cessazione dell'attività della BB-CReSM e la destinazione dei campioni e dei dati ad essi associati.

1.2. Individuazione del Direttore della BB-CReSM

Il Direttore della BB-CReSM è nominato dall'AOU San Luigi con Delibera del Direttore Generale, deve avere specifica competenza nella Sclerosi Multipla. In considerazione della finalità della BB-CReSM cioè di favorire la ricerca scientifica nelle malattie neurologiche e autoimmuni, in particolare nella sclerosi multipla, il direttore della BB-CReSM è di regola il Responsabile del CReSM.

1.2.1. Compiti del Direttore della BB-CReSM

- Coordina, verifica ed è responsabile della corretta attuazione del piano di sviluppo annuale stabilito dal Comitato Scientifico, nell'ambito del budget economico.
- Identifica le risorse materiali ed immateriali necessarie per il raggiungimento degli obiettivi del piano di sviluppo annuale, definisce il budget economico, in particolare valuta annualmente la necessità del contributo dell'AOU San Luigi in personale, strumentazione, locali e materiale di consumo.
- Propone al Comitato Scientifico l'Accreditamento istituzionale ed il conseguimento della certificazione di qualità della Biobanca da parte di un ente esterno riconosciuto.
- Propone alla Direzione dell'AOU San Luigi la modalità di utilizzo di eventuali risorse economiche destinate alla BB-CReSM, quali donazioni o contributi al suo mantenimento.
- Propone al Comitato Scientifico la nomina del Responsabile Qualità e del Responsabile Materiale Biologico tra soggetti in possesso di requisiti oggettivi a sostegno della nomina.
- Partecipa, senza diritto di voto, all'attività del Comitato Scientifico della BB-CReSM

- Definisce e vigila sulle misure di sicurezza per i campioni e per i dati secondo le procedure aziendali.
- Definisce la congruità del contributo spese per il materiale / dati trasferiti
- Redige il bilancio scientifico ed economico, da sottoporre annualmente all'approvazione del Comitato Scientifico.
- Notifica al Comitato Etico dell'AOU San Luigi il trasferimento di materiale biologico e/o di dati a Strutture del Servizio Sanitario Regionale, Centri di ricerca, Università, Enti o Società private aventi finalità di ricerca scientifici, nell'ambito di progetti approvati dal Comitato Scientifico.
- Procede ad una verifica interna ed esterna del funzionamento della BB-CRESM, garantendo il rispetto delle normative, in particolare assicura il rispetto delle norme sulla ricerca scientifica, l'utilizzo di materiale biologico e il rispetto della normativa sulla protezione dei dati.

1.3. Individuazione e compiti del Responsabile della qualità

- Il Responsabile della Qualità è nominato dalla AOU San Luigi tramite atto deliberativo del Direttore Generale, in seguito alla proposta di nomina effettuata dal Comitato Scientifico della Biobanca.
- Organizza e coordina la comunicazione delle finalità della BB-CReSM ai partecipanti, in particolare le informazioni necessarie per l'espressione del consenso informato.
- Elabora, redige le Procedure Operative Standard (SOP), per l'approvazione da parte del Direttore della BB-CReSM
- Registra i consensi informati raccolti nel software gestionale della BB-CReSM e si occupa della corretta archiviazione dei consensi cartacei in appositi locali ad accesso controllato
- Definisce le caratteristiche del prelievo, la tempistica, la qualità, la precisione dei campioni, dei dati e dei criteri di arruolamento
- Identifica la tipologia di campioni biologici e di dati ad essi associati utili / indispensabili
- Identifica le caratteristiche dei partecipanti più adeguati / indispensabili in termini qualitativi che quantitativi
- Pianifica i controlli di qualità del biomateriale archiviato;
- Provvede al continuo aggiornamento della modulistica, delle procedure operative standard in cooperazione con il Direttore della BB-CReSM e con il responsabile del materiale biologico.
- Controlla la qualità dei dati clinico-patologici associati ai biomateriali e li inserisce nel registro dati.

1.4 Individuazione e compiti del Responsabile del materiale biologico

- Il Responsabile del Materiale Biologico è nominato dalla AOU San Luigi tramite atto deliberativo del Direttore Generale, in seguito alla proposta di nomina effettuata dal Comitato Scientifico della Biobanca.
- Accetta e gestisce il materiale biologico prelevato dal personale sanitario
- Stocca il materiale in apposite vials e provvede alla corretta sistemazione in appositi congelatori
- Registra il materiale ottenuto nel software della BB-CReSM
- Controlla la funzionalità della strumentazione per crioconservazione e verifica che vengano effettuati i controlli periodici
- Interviene in caso di guasti dei sistemi di crio-preservazione per la messa in sicurezza del materiale biologico in sistemi di backup; in tale attività è coadiuvato dal responsabile della qualità
- Verifica la disponibilità del materiale e/o dati richiesti da altre strutture e riferisce l'esito al Direttore della BB-CReSM per la eventuale valutazione del Comitato Scientifico

SOP 2: SPAZI ED ATTREZZATURE DELLA BIOBANCA

La Biobanca del CReSM è parte del Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM diretto dal Dott. Antonio Bertolotto, e si trova presso il Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), AOU San Luigi Gonzaga.

Ad oggi la Biobanca non dispone di una stanza totalmente ad essa dedicata all'interno del NICO, tuttavia nei locali del NICO sono riservati spazi ed attrezzature completamente o parzialmente dedicati alla Biobanca (Allegato 1).

2.1 Spazi ed attrezzature della Biobanca del CReSM

Tutti gli strumenti utilizzati per l'attività della Biobanca sono contrassegnati dalla scritta "Biobanca CReSM".

2.1.1 Spazi e attrezzature del NICO dedicati esclusivamente alla Biobanca del CReSM:

- Bancone per accettazione dei campioni e procedura di inserimento nel software di stoccaggio (Laboratorio NBC, stanza B03).
- PC dedicato e Software di stoccaggio "4Banking" (Laboratorio NBC, stanza B03).
- Centrifuga da banco refrigerata (Laboratorio NBC, stanza B03).
- N. 3 congelatori -80°C (Stanza fredda NICO, A27).
- Postazione con PC per la registrazione dei campioni nel Database, situata all'interno dell'ufficio del Laboratorio di Neurobiologia Clinica (stanza B19 NICO).

2.1.2 Spazi e attrezzature del NICO utilizzate per la Biobanca condivisi con il Laboratorio di Neurobiologia Clinica:

- Cappa sterile a flusso laminare (Laboratorio NBC, stanza B03).
- Frigorifero +4°C (Laboratorio NBC, stanza B03).
- Microscopio ottico (Laboratorio NBC, stanza B03).
- Estrattore semiautomatico di RNA (Lab Biologia Molecolare, stanza C01 NICO).
- Congelatore -20°C (Laboratorio NBC, stanza B03).
- Bidone di azoto liquido (Stanza A24 NICO).
- Armadio chiuso a chiave per i documenti cartacei contenenti dati sensibili (Consensi Informati) (adiacente stanza B19 NICO).

2.2 Strumentazione e consumabili utilizzati dalla Biobanca

Nelle Tabelle 1 e 2 sono elencati gli strumenti ed i materiali utilizzati per il Progetto Biobanca e l'Ente che provvede all'acquisto:

Tabella 1:

STRUMENTO/ATTREZZATURA	ENTE PROPRIETARIO/FINANZIATORE
Bancone per accettazione e stoccaggio	NICO
PC dedicato e Software di stoccaggio “4Banking”	FISM*
Centrifuga da banco refrigerata	NICO
Microscopio ottico	AOU SAN LUIGI
CONGELATORE -80° 1	NICO
CONGELATORE -80° 2	FISM*
CONGELATORE -80° 3	FISM*
Postazione PC	NICO
PC	AOU SAN LUIGI
Cappa sterile a flusso laminare	AOU SAN LUIGI
Frigorifero +4°C	AOU SAN LUIGI
Estrattore semiautomatico di RNA	FISM*
Frigorifero- Congelatore -20°C	FISM*
Bidone di azoto liquido	AOU SAN LUIGI
Armadio chiuso a chiave per i documenti cartacei	FISM*

FISM*: è stato richiesto l'avvio della procedura di attivazione del comodato d'uso della strumentazione di proprietà FISM sulla AOU San Luigi.

Tabella 2:

TIPOLOGIA CONSUMABILI	FONDI PER L'ACQUISTO
Provette e materiale prelievi	AOU SAN LUIGI
Provette TEMPUS per RNA	FISM/ NICO (Fondi ricerca)
Pipette, puntali	AOU SAN LUIGI
Provette per separazione PBMCs	FISM/ NICO (Fondi ricerca)
Materiale stoccaggio 4Banking: vials, scatole, tappi	FISM
Kit estrazione Tempus	AOU SAN LUIGI/ NICO/FISM
PBS	FISM/ NICO (Fondi ricerca)
RNA Later	AOU SAN LUIGI/ NICO
Scatole stoccaggio	FISM/ NICO

2.3 Manutenzione della strumentazione della Biobanca

Tutta la strumentazione utilizzata dalla Biobanca è sottoposta a manutenzione programmata.

La manutenzione preventiva e ordinaria viene svolta dal personale della Biobanca (quando ne abbia le competenze), oppure da personale specializzato contattato dal personale della Biobanca o dall'Ingegneria Clinica della AOU San Luigi, in base a chi è il proprietario della strumentazione (Tabella 1). La manutenzione straordinaria è sempre effettuata su chiamata da parte di personale specializzato.

Tutti gli interventi di manutenzione ordinaria e straordinaria vengono registrati sul “Registro Manutenzione Strumenti”. Il Registro è costituito da un modulo cartaceo che si trova attaccato o a fianco di ciascuna attrezzatura; il personale della Biobanca registra sul modulo ogni intervento di manutenzione effettuato, di tipo ordinario o straordinario, la data di effettuazione. I moduli vuoti da stampare si trovano nella cartella Biobanca CReSM, Modulistica, Manutenzione Strumenti. Il Registro cartaceo contenente i moduli pieni viene conservato nella postazione della Biobanca nell'ufficio del Laboratorio NBC.

2.3.1 Manutenzione ordinaria del Microscopio Ottico

Si effettua una pulizia settimanale delle lenti con alcool denaturato con apposita salvietta antigraffio

2.3.2 Manutenzione ordinaria della centrifuga refrigerata

Pulizia da effettuare una volta alla settimana o in caso di necessità:

- pulire il rotore e gli accessori al di fuori della camera rotore
- separare il rotore e gli accessori per consentire una pulizia più accurata
- sciacquare il rotore e gli accessori con acqua calda e un detergente neutro idoneo per i materiali della centrifuga
- sciacquare il rotore e gli accessori con acqua distillata
- posizionare il rotore e i portaprovette con i fori rivolti verso il basso su un piano con della carta assorbente per farli sgocciolare ed asciugare completamente
- dopo la pulizia asciugare il rotore e tutti gli accessori con la carta

Pulizia da effettuare volta al mese:

- eseguire la pulizia settimanale descritta in precedenza
- una volta asciugati il rotore e gli accessori passare l'olio per alluminio intorno agli adattatori e intorno alla camera del rotore
- mettere il grasso sulle bascule per consentire una migliore oscillazione dei supporti
- passare intorno ai coperchi dei supporti il lubrificante per le guarnizioni

2.3.3 Manutenzione ordinaria dell'estrattore semiautomatico di acidi nucleici Maxwell

Pulizia da effettuare ad ogni utilizzo dello strumento:

- sanificazione con UV per 20 minuti dopo ogni sessione di lavoro
- pulizia dei plunger con alcool al 75%
- pulizia supporto cartucce con alcool al 75%

2.3.4 Manutenzione ordinaria dei congelatori -80°C

- eventuale eliminazione dei residui di ghiaccio dagli sportelli per favorire la chiusura ottimale delle porte
- pulizia mensile dei filtri

- controllo del corretto funzionamento degli allarmi
- una volta all'anno vengono scongelati per effettuare la pulizia e la sanificazione dei vani, il materiale al suo interno verrà momentaneamente spostato nel freezer “muletto” fino a quando il freezer scongelato non raggiunga la temperatura prevista di -80°C

2.3.5 Manutenzione ordinaria della cappa sterile

- ogni mattina accendere gli UV per almeno 30 minuti
- dopo ogni utilizzo pulire con un detergente/disinfettante il piano della cappa, la parte sottostante il piano e i vetri frontali e laterali

2.3.6 Manutenzione ordinaria dei PC

La manutenzione ordinaria dei PC (aggiornamenti ecc) viene effettuata dal personale dei Sistemi Informativi della AOU San Luigi.

SOP 3. ACCESSO ALLA BIOBANCA

3.1 Accesso ai Locali della Biobanca

L'accesso alla palazzina del NICO è riservato al personale che opera in questa struttura, ed è regolato mediante l'utilizzo di badge personale.

La palazzina è inoltre dotata di sistema di allarme gestito dalla Ditta AllSystem (<http://www.allsystemgroup.it/>).

3.1.1 Accesso al Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM

L'accesso ai locali del Laboratorio di Neurobiologia Clinica all'interno del NICO, dove si trovano le attrezzature dedicate o condivise con la Biobanca del CReSM, è riservato al personale del gruppo di ricerca guidato dal Dott. Antonio Bertolotto. La porta di accesso al Laboratorio viene chiusa a chiave quando non vi è personale al lavoro all'interno.

3.1.2 Accesso ai criocontenitori

3.1.2.1 Congelatori -80°C

I campioni biologici che necessitano di essere conservati a -80°C (siero, plasma, CSF, cellule in RNA Later, RNA da Tempus, sangue intero) vengono stoccati nei 3 congelatori -80°C dedicati alla Biobanca. Di questi, 2 sono allocati nella stanza fredda del NICO (Congelatori 1 e 2), il terzo si trova nel laboratorio B15 del NICO.

L'accesso alla stanza fredda del NICO ed al Laboratorio B15 è riservato al personale del NICO.

L'accesso ai congelatori della Biobanca è riservato al personale della Biobanca. Tutti e 3 i congelatori sono chiusi a chiave; le chiavi dei congelatori sono custodite nell'area Biobanca del Laboratorio di Neurobiologia Clinica (chiusa a chiave), in un cassetto chiuso a chiave. La chiave del cassetto si trova in una apposita scatola chiusa all'interno dell'Ufficio del Laboratorio NBC insieme ad altre chiavi. Il Responsabile della Qualità della Biobanca è responsabile della custodia delle chiavi dei congelatori. Una copia delle chiavi si trova in un cassetto chiuso nell'ufficio del Direttore della Biobanca, presso il CReSM, A.O.U. San Luigi Gonzaga.

Di seguito si elencano le caratteristiche dei 3 congelatori ad uso esclusivo della Biobanca:

- **BIOBANCACReSMCONGELATORE 1 (Eppendorf):**
 - allocazione: stanza fredda NICO
 - chiusura a chiave: si

- allarme acustico: si
 - registrazione temperature: no
 - controllo quotidiano temperature: si
 - contenuto: scatole BiobancaCReSM dalla n° 1 alla n° 224 con sistema di stoccaggio codificato in maniera manuale e le scatole dalla n° 1 alla n° 293 con sistema di stoccaggio 4Banking e scatole di RNA estratti dalle provette Tempus.
- **BIOBANCA CReSM CONGELATORE 2 (KW orizzontale):**
- allocazione: stanza fredda NICO
 - chiusura a chiave: si
 - allarme acustico: si
 - registrazione temperature: si
 - griglia controllo quotidiano temperature: si
 - contenuto: scatole contenenti campioni di CSF e siero della “collezione storica del Lab NBC”, derivanti da esami diagnostici di AQP4 e MOG (autoimmunità), NMOSD e SMRTX.
- **BIOBANCA CReSM CONGELATORE 3 (Thermo):**
- allocazione: Laboratorio B15 NICO
 - chiusura a chiave: si
 - allarme acustico: si
 - registrazione temperature: si
 - griglia controllo quotidiano temperature: si
 - contenuto: scatole BiobancaCReSM dalla 294 alla 427 con sistema di stoccaggio 4Banking e scatole di RNA estratti dalle provette Tempus.

3.1.2.2 Accesso al Bidone di Azoto liquido

I campioni della Biobanca che necessitano di essere conservati in azoto liquido (cellule in DMSO) vengono stoccati nel Bidone di Azoto del Laboratorio di Neurobiologia Clinica, situato in un'apposita stanza del NICO (A24).

L'accesso al Bidone di Azoto liquido è riservato al personale del NICO.

I campioni della Biobanca sono codificati con Barcode.

Nota bene. In data 01/06/2018 il bidone di azoto liquido non è utilizzato a causa della rottura del misuratore della temperatura che è già stato ordinato. Al momento lo stoccaggio delle cellule in DMSO è sospeso.

- **Bidone di Azoto liquido:**

- allocazione: stanza A24 NICO
- chiusura a chiave: no
- allarme acustico: sì
- registrazione temperature: no
- griglia controllo quotidiano sonda: sì

3.1.3 Controllo criocontenitori

Nei giorni lavorativi della settimana il personale del Laboratorio di Neurobiologia Clinica, a turno, controlla il corretto funzionamento dei criocontenitori. Una volta al giorno la persona di turno verifica il funzionamento di ciascun congelatore riportando sul foglio appeso alla porta dei -80°C: la data, l'ora, la temperatura effettiva e la firma. La stessa persona verifica il funzionamento del bidone di azoto liquido riportando sul foglio appeso al bidone: la data, l'ora, il livello di riempimento indicato dalla sonda e la firma.

In caso di malfunzionamento di un criocontenitore la persona addetta al controllo deve chiamare tempestivamente il personale della Biobanca in questo ordine, come indicato sul foglio appeso ad ogni criocontenitore:

- Responsabile della Qualità
- Responsabile del Materiale Biologico
- Direttore della Biobanca

Il modulo con la calendarizzazione dei turni di controllo criocontenitori da parte del personale del Laboratorio NBC si trova nel Dossier BiobancaCReSM nella postazione Biobanca all'interno dell'ufficio del Laboratorio NBC, e in formato digitale nella cartella Biobanca sul Server Neuro 2.

Il NICO ha incaricato una persona alla verifica quotidiana della corretta chiusura della struttura (porte, finestre, luci). Questa persona, il Sig. Giuseppe Battista, in accordo con il Laboratorio di Neurobiologia Clinica, si occupa di eseguire un ulteriore controllo, 7 giorni su 7, dei congelatori e di comunicare tempestivamente eventuali guasti al personale dedicato in questo ordine:

- Responsabile della Qualità
- Responsabile del Materiale Biologico
- Direttore della Biobanca

3.2 Accesso ai documenti della Biobanca

3.2.1 Accesso al contenuto digitale della Biobanca

Tutti i documenti della Biobanca che contengono dati personali e dati associati ai campioni biologici conservati sono salvati in formato digitale in una cartella sul Server Neuro2. Questa cartella, al fine di garantire la massima protezione dei dati, accessibile solo dal Direttore della Biobanca, dal responsabile della Qualità, dal responsabile del materiale biologico.

Percorso: Cartella Biobanca/ Gestione campioni e dati

- Gestione campioni e dati:
 - Database anagrafica; questo file è protetto da password, conosciuta da Direttore Biobanca, Responsabile Qualità, Responsabile Materiale Biologico.
 - Database Pseudonimizzazione; questo file è protetto da password, conosciuta da Direttore Biobanca, Responsabile Qualità, Responsabile Materiale Biologico e rispettivi sostituti.
 - File di Backup dei campioni stoccati con il sistema 4Banking
 - Scansione consensi informati

Tutti i documenti della Biobanca che non contengono dati personali sono salvati in formato digitale sul Server Neuro 2 gestito dai sistemi informativi della A.O.U. San Luigi Gonzaga. Il backup dei dati presenti sul Server Neuro 2 viene effettuato con cadenza giornaliera.

Percorso: Neuro 2/ Documenti/ BiobancaCReSM

Organizzazione della Cartella:

- Istituzionalizzazione Biobanca:
 - Regolamento Biobanca
 - Manuale SOP
 - Consenso informato
- Modulistica:

- Campioni in entrata:
 - Accettazione campioni
 - Scheda Raccolta Dati partecipanti sani.
- Campioni in uscita:
 - Richiesta disponibilità campioni
 - Richiesta spedizione campioni
 - Modulo distribuzione campioni
 - MTDA
- Manutenzione strumentazione
- Controllo criocontenitori:
 - Calendario turni personale NBC controllo criocontenitori
 - Modulo controllo bidone azoto
 - Modulo controllo congelatori
- BBMRI
 - Documentazione BBMRI
 - Questionario di autovalutazione, lettera di risposta BBMRI
 - Partner Chart ERIC
- FISM
 - Gestione Finanziamenti FISM
 - Relazioni FISM
 - Modulistica per ordini

L'accesso alla cartella BiobancaCReSM è consentito a tutti gli utenti della SCDO Neurologia-CReSM (dotati di credenziali personali per l'accesso ai PC della Neurologia – CReSM).

3.2.2 Accesso ai documenti cartacei della Biobanca

I documenti cartacei della Biobanca del CReSM sono:

- i moduli di Consenso Informato compilati e firmati dai partecipanti.
- le Schede Raccolta Dati compilate dai partecipanti sani.

Questi documenti vengono conservati in un armadio chiuso a chiave del Laboratorio di Neurobiologia Clinica. La chiave dell'armadio è situata all'interno dell'ufficio del Laboratorio di Neurobiologia Clinica, in un cassetto chiuso a chiave.

Responsabile della custodia della chiave è il Responsabile della Qualità della Biobanca.

Gli altri documenti cartacei della Biobanca, che non contengono dati dei partecipanti, sono conservati nel “Dossier Biobanca CReSM” custodito nell’armadio chiuso a chiave all’interno del Laboratorio NBC, postazione Biobanca.

Questi documenti sono:

- Regolamento Biobanca
- Manuale SOP Biobanca (ultima versione in uso)
- Modulistica per la gestione dei campioni in entrata
- Modulistica per la gestione dei campioni in uscita
- Modulistica riguardante i campioni spediti
- Modulistica per la Manutenzione della strumentazione
- Modulistica per il controllo dei criocontenitori
- Documentazione relazioni con Comitato Etico della AOU San Luigi Gonzaga
- Documentazione relazioni con BBMRI
- Documentazione Finanziamenti FISM

3.3 Accesso ai dati dei partecipanti

I dati associati ai campioni biologici dei partecipanti alla Biobanca (anagrafici, contatti, clinici, biologici e tecnici) vengono inseriti all’interno dei 4 Database della Biobanca (Database Anagrafico, Database Contatti, Database Pseudonimizzazione, Database 4Banking) da parte del Responsabile del Materiale Biologico e del Responsabile della Qualità della Biobanca.

3.3.1 Database Anagrafico

Il Database Anagrafico è un file Excel contenente il Codice Identificativo Partecipante (CIP), i dati anagrafici (nome, cognome, data di nascita, comune di nascita, sesso, codice fiscale) e le informazioni relative alla compilazione e firma del Consenso Informato della Biobanca. Inoltre vengono riportate le informazioni relative alla firma di consensi informati precedenti che prevedevano la conservazione dei campioni biologici. All’interno del Database Anagrafico vengono registrati e codificati tutti i pazienti a cui viene presentata l’Informativa relativa alla Biobanca.

Il Database Anagrafica si trova nella cartella protetta Biobanca, accessibile solo al personale della Biobanca autorizzato. Il file è protetto da password. Questa password viene generata dal Responsabile della Qualità della Biobanca per garantire un livello di sicurezza adeguato. La password viene modificata ogni 30 giorni dal Responsabile della Qualità, che la comunica agli altri utenti autorizzati.

La password viene fornita dal Responsabile della Qualità della Biobanca al Direttore della Biobanca ed al Responsabile del Materiale Biologico. In caso di assenza breve o prolungata del responsabile della Qualità o del responsabile del Materiale Biologico, il Responsabile Qualità crea una nuova password provvisoria e la comunica alle persone incaricate alla sostituzione.

3.3.2 Database Contatti

Il Database Contatti è un file Excel in cui vengono inseriti i recapiti necessari per poter contattare i Partecipanti: codice identificativo partecipante, nome, cognome, numeri telefonici, indirizzo email, indirizzo di residenza.

I Partecipanti possono essere contattati dal personale della Biobanca, se danno il consenso, per:

- essere informati sulle iniziative della Biobanca
- essere informati sui progetti di ricerca per cui è stato richiesto un loro campione biologico
- essere convocati per ricevere informazioni sul proprio stato di salute emerse da studi di ricerca

3.3.3 Database Pseudonimizzazione

Il Database Pseudonimizzazione è un file Excel in cui vengono inseriti i dati clinici, biologici e tecnici dei partecipanti alla Biobanca. Si trova nella cartella protetta Biobanca, accessibile solo al personale della Biobanca autorizzato. Il file è protetto da password per evitare accessi non controllati. Questa password viene generata dal Responsabile della Qualità della Biobanca per garantire un livello di sicurezza adeguato. La password viene modificata ogni 30 giorni dal Responsabile della Qualità, che la comunica agli altri utenti autorizzati. In caso di assenza breve o prolungata del responsabile della Qualità o del responsabile del Materiale Biologico, il Responsabile Qualità crea una nuova password provvisoria e la comunica alle persone incaricate alla sostituzione.

Nota bene. L'accesso ai dati totali dei partecipanti (anagrafici e clinici) è consentito esclusivamente al personale della Biobanca che può unificare i 2 database (Direttore, Responsabile della Qualità e Responsabile del Materiale Biologico).

3.3.4 Database 4Banking

Il Database “4Banking” è un file Excel che contiene il codice campione banca biologica associato ai codici delle provette in cui è stato stoccato e alla posizione delle scatole nei congelatori.

3.4 Trattamento dei dati dei partecipanti

Il Personale della Biobanca del CReSM è tenuto alla tutela dei dati dei partecipanti alla Biobanca in accordo con le indicazioni dettate dalla AOU San Luigi Gonzaga.

Il personale della Biobanca ed il Personale del Laboratorio di Neurobiologia Clinica firma il “Modulo Norme AOUSL Trattamento dati personali” (Allegato 2) fornito dal Direttore della Neurologia e CReSM. In questo modo il personale della Biobanca ed il personale del Lab NBC è informato ed obbligato ad attenersi alle procedure di trattamento dei dati personali adottate dalla AOU San Luigi Gonzaga.

In riferimento al Regolamento Europeo sulla protezione dei dati (GDPR, 796/16), l’impatto della Biobanca sulla privacy è stato valutato nel documento PIA, validato dal DPO (data protection officer) della AOU San luigi Gonzaga, che descrive i rischi e le misure di protezione adottate dalla Biobanca per la protezione dei dati dei partecipanti.

SOP 4: IDENTIFICAZIONE DEI PARTECIPANTI ALLA BIOBANCA E MODALITA' DI DONAZIONE DI CAMPIONI BIOLOGICI E DATI ASSOCIATI.

I partecipanti alla Biobanca del CReSM sono pazienti afferenti al CReSM (affetti da Sclerosi Multipla o altre patologie neurologiche o autoimmuni) e soggetti sani (Allegato 3).

4.1 Pazienti che afferiscono al CReSM

Le tipologie di pazienti che afferiscono al CReSM e possono partecipare alla Biobanca sono due: pazienti che vengono ricoverati presso il Reparto di Neurologia della A.O.U. San Luigi Gonzaga, e pazienti con SM o altre patologie neurologiche demielinizzanti, presi in carico dal CReSM e seguiti nel tempo.

4.1.1 Pazienti che vengono ricoverati presso il reparto di Neurologia-CReSM.

Questi pazienti vengono contattati dal personale del reparto di Neurologia per essere ricoverati e sottoporsi ad esami di approfondimento diagnostico tra cui la puntura lombare.

Gli esami diagnostici effettuati sul campione di liquor e sangue prelevato sono:

- esame citologico: conta cellulare, formula leucocitaria.
- esame biochimico: xantocromia, dosaggio delle proteine totali, dosaggio della glicorracchia.
- valutazione della sintesi intratecale di IgG: isoelettrofocusing, calcolo degli indici di sintesi intratecale di IgG, valutazione delle catene leggere κ e λ .
- dosaggio di anticorpi anti Acquaporina 4 (AQP4) e anti MOG, se richiesti.

Il neurologo presenta la Biobanca a questi pazienti durante il periodo di degenza, in occasione di un colloquio durante il quale viene presentata l'informativa Integrata e viene proposto il modulo di consenso Informato (Allegato 4).

4.1.2 Pazienti seguiti ambulatorialmente al CReSM.

Questi pazienti sono presi in carico al CReSM e seguiti durante il loro follow up con visite neurologiche, risonanze magnetiche ed esami del sangue con cadenza diversa a seconda delle loro caratteristiche clinico-terapeutiche.

I pazienti ambulatoriali si possono suddividere nelle seguenti categorie di interesse per la Biobanca:

a. Pazienti in trattamento

La Tabella 3 riporta i diversi trattamenti farmacologici (*Disease Modifying Therapies*) approvati per la SM e disponibili presso il CReSM. Si elencano inoltre gli esami di routine diagnostica associati ad ogni trattamento, che i pazienti eseguono regolarmente presso il CReSM.

Tabella 3:

FARMACO	ESAMI DI ROUTINE DIAGNOSTICA	CAMPIONE PER DIAGNOSTICA
Interferone beta (IFNbeta)	- Anticorpi Neutralizzanti (NABS) - Attività biologica (MxAmRNA)	- Siero - RNA da sangue intero
Glatiramer Acetato	-	-
Natalizumab	Anticorpi anti-farmaco	Siero
Fingolimod	-	-
BG12	-	-
Teriflunomide	-	-
Alemtuzumab	-	-
Rituximab	Anticorpi anti- farmaco	Siero
Ocrelizumab	Anticorpi anti- farmaco	Siero

b. Pazienti in gravidanza

Le pazienti con SM in gravidanza rappresentano un gruppo importantissimo di partecipanti alla Biobanca, in quanto questa condizione fisiologica sembra avere un ruolo protettivo per la donna nei confronti della malattia.

c. Pazienti non in trattamento

Questa categoria di partecipanti comprende:

- Pazienti con SM che non hanno ancora iniziato alcun trattamento (Naive)
- Pazienti che hanno sospeso un trattamento
- Pazienti che hanno forme di SM per le quali non è disponibile alcun trattamento farmacologico (forme primariamente progressive)
- Pazienti con “SM benigna” che non vengono trattati

Il neurologo o altro personale sanitario della Biobanca autorizzato (Responsabile Qualità, Responsabile Materiale biologico, ricercatori del CRESM) presenta la Biobanca a questi pazienti in occasione di un colloquio durante il quale viene presentata l’informativa Integrale e viene proposto il modulo di consenso Informato (Allegato 4).

4.2 Partecipanti sani

Il personale della Biobanca contatta persone sane (in particolare senza evidenza di malattie neurologiche e/o autoimmuni) e, dopo aver illustrato le caratteristiche della Biobanca, le invita a conferire campioni biologici. I partecipanti sani firmano il Consenso Informato dopo aver letto l'Informativa.

Una volta firmato il consenso, il partecipante concorda con il responsabile qualità della Biobanca un appuntamento presso il DH del CReSM per il prelievo di sangue e per la registrazione dei dati personali sulla apposita Scheda raccolta Dati (Allegato 5).

4.3 Modalità di conferimento del campione alla BB-CReSM

E' possibile donare campioni (e dati ad essi associati) alla BB-CReSM in diverse circostanze e con diverse modalità elencate di seguito, in base alla tipologia del partecipante (soggetto affetto o non affetto da patologie neurologiche e/ o autoimmuni) o alla tipologia del prelievo di sangue effettuato.

4.3.1 Conferimento dell'intero campione biologico prelevato, donazione esclusiva alla BB-CReSM.

Questa tipologia di prelievo consiste di 40- 50 ml di sangue, suddiviso in provette diverse a seconda del materiale che si vuole stoccare (siero, plasma, cellule). Inoltre è possibile che venga aggiunto al sangue un campione di urina o di altro materiale biologico. Tutto il materiale biologico prelevato verrà conservato nella Biobanca e potrà essere utilizzato nei progetti di ricerca che ne facciano richiesta. Una aliquota del campione verrà invece conservata per il partecipante, per finalità diagnostiche/terapeutiche, ad esempio per eseguire un esame che oggi non è ancora disponibile o per verificare nel tempo se qualche parametro si è modificato.

Questa tipologia di prelievo viene proposta a tutti i partecipanti (pazienti e soggetti sani). Il personale della Biobanca stabilisce le tempistiche di chiamata dei soggetti sani e le tipologie di pazienti (forma di malattia, diagnosi o trattamento) e relative tempistiche di chiamata in base alle esigenze della Biobanca stessa.

4.3.2 Conferimento del campione residuo di studi di ricerca.

La Biobanca del CReSM può essere coinvolta in studi di ricerca promossi da altre strutture (CReSM o altri Centri di Ricerca), che prevedano la raccolta studio-specifica di campioni biologici e dati associati, sempre riferiti a soggetti del CReSM. La tipologia dei campioni (sangue, liquor, cellule ecc), la quantità di materiale come anche il numero e la tipologia di soggetti da coinvolgere sono descritte nel protocollo dello studio di ricerca specifico.

I soggetti che partecipano alla Biobanca potranno essere selezionati per partecipare a questi studi prospettici, che prevedono la raccolta di campioni e dati nel tempo. Se hanno dato il consenso, i campioni raccolti appositamente per questi studi ed i loro residui dopo la conclusione degli studi verranno conservati nella Biobanca, seguendo lo stesso destino dei campioni ottenuti dal prelievo totalmente dedicato alla banca.

4.3.3 Conferimento del campione residuo di diagnostica

I pazienti che afferiscono al CReSM eseguono periodicamente esami che richiedono il prelievo di sangue, urine, talvolta anche del liquor. Questi esami rientrano nella normale pratica clinica di diagnosi e monitoraggio della malattia o monitoraggio terapeutico se il paziente si sottopone ad un trattamento farmacologico.

I campioni biologici che vengono inviati al Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CreSM per esami diagnostici danno origine ai cosiddetti “residui di diagnostica”, che di norma vengono gettati negli scarti dai laboratori analisi centrali dopo l’emissione del referto.

Questi residui di diagnostica, se il paziente ha dato il consenso, vengono invece conservati nella BB-CreSM dopo la fase diagnostica, seguendo lo stesso destino dei campioni ottenuti dal prelievo totalmente dedicato alla banca.

Nella Tabella 4 sono elencate tutte le caratteristiche delle diverse donazioni.

Tabella 4

	Campione biologico	Volume	Partecipante	N° prelievi/anno (indicativo)
Donazione intero campione	Sangue (siero, plasma, cellule, DNA, RNA), urina, feci	40-50 ml (sangue) Urina e feci da definire	<u>Paziente afferente al CreSM:</u> ricovero in reparto, ricovero in DH, ambulatorio, gravidanza. <u>Partecipante sano:</u> ambulatorio, gravidanza.	1-3
Donazione residuo di studio di ricerca prospettico	Sangue (siero, plasma, cellule, DNA, RNA), urina, feci.	Dipende dal protocollo di studio.	<u>Paziente afferente al CreSM:</u> ricovero in reparto, ricovero in DH, ambulatorio, gravidanza.	Dipende dal protocollo di studio

	Dipende dalle richieste dello studio.		<u>Partecipante sano:</u> ambulatorio, gravidanza.	
Donazione residuo di diagnostica	Siero, plasma, liquor, RNA	1-2 ml (siero, plasma) 10 ml (liquor) RNA?	<u>Paziente afferente al CReSM:</u> ricovero in reparto, ricovero in DH, ambulatorio, gravidanza.	1-12

4.3.4 Conferimento di campioni già conservati presso il Laboratorio NBC.

Si tratta di campioni biologici e dati associati raccolti in passato e già conservati nel Laboratorio NBC in seguito all'ottenimento del consenso informato da parte del partecipante (es. partecipazione a progetti di ricerca antecedenti alla costituzione della Biobanca), oppure di campioni biologici e dati associati raccolti in passato per scopi diagnostici o di monitoraggio terapeutico, in accordo con la normale pratica clinica del CReSM.

Il recente Decreto Legislativo n.52 del 14/05/2019 legittima l'inclusione di tali tipologie di campioni all'interno della Biobanca, previa informazione dei soggetti interessati e sottoscrizione di un nuovo consenso informato.

In accordo con tale normativa, la Biobanca ricontatterà tutti i soggetti i cui campioni biologici e dati associati sono presenti nella collezione storica del CReSM, sottoponendo loro la nuova informativa ed il modulo di consenso informato. Ciascun soggetto può decidere di conferire, cioè far confluire, i propri campioni e dati nella BB-CReSM. Il consenso ottenuto in passato nell'ambito della partecipazione a studi di ricerca verrà conservato insieme al nuovo consenso sottoscritto.

Se invece il soggetto decide di NON acconsentire al conferimento alla BB-CReSM, i suoi campioni e dati ad essi associati, verranno eliminati (eccetto le eventuali aliquote di campioni conservate per finalità diagnostiche o di monitoraggio terapeutico, in accordo con la normale pratica clinica del CReSM).

Per quanto riguarda i campioni e i dati associati raccolti in passato, di cui non si riesca a ricontattare il soggetto a cui appartengono e risulti quindi tecnicamente impossibile l'acquisizione del nuovo consenso, ci si atterrà alle indicazioni del Garante ("Provvedimento recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati, ai sensi dell'art. 21, comma 1 del d.lgs 10 agosto 2018, n.101" (provvedimento n.146 del 05/06/2019).

SOP 5: SELEZIONE DEI PARTECIPANTI ALLA BIOBANCA E PROGRAMMAZIONE SETTIMANALE DEL LAVORO.

L'organizzazione della attività quotidiana della Biobanca prevede che ogni giorno possano arrivare alla Biobanca un massimo di 8 campioni così distribuiti: 2 punture lombari provenienti dal Reparto di Neurologia-CReSM, 6 campioni specificamente raccolti per la Biobanca provenienti dal DH CReSM, 10 campioni provenienti da studi di ricerca, 4 campioni di diagnostica provenienti dai pazienti seguiti ambulatorialmente nel DH CReSM.

Il numero di 2 punture lombari al giorno è stato fissato in base alla frequenza di prelievi che vengono eseguiti in reparto in un anno. Dal momento che il campione di liquor alla diagnosi è molto prezioso per la ricerca, se arrivano più di 2 punture lombari dal reparto di Neurologia-CReSM questi campioni vengono comunque processati regolarmente dal Responsabile del Materiale Biologico della Biobanca.

È invece possibile pianificare i prelievi dei pazienti seguiti durante il loro follow-up, sia per la raccolta di campioni provenienti da studi di ricerca sia per la raccolta di eventuali residui di diagnostica. Pertanto il Responsabile della Qualità della Biobanca settimanalmente seleziona i pazienti in trattamento che sono prenotati per esami di follow-up presso il DH CReSM e richiede che venga effettuato il prelievo per la Biobanca o per la Diagnostica.

Questa Procedura riguarda la selezione dei pazienti in trattamento seguiti nel follow-up presso il DH CReSM ed eventualmente l'inserimento dei prelievi dei soggetti sani.

5.1 Richiesta di stampa Piano di Lavoro di Lavoro al personale sanitario del DH del CReSM.

Il Responsabile della Qualità della Biobanca all'inizio della settimana (lunedì o martedì) ritira la stampa del Piano di Lavoro relativo alla settimana successiva, che le infermiere del DH CReSM hanno provveduto a stampare dal software AREAS. Seguendo le tempistiche di seguito riportate (punti 5.2 e 5.3), annota sul Piano di Lavoro cartaceo per ciascun paziente prenotato il prelievo di sangue destinato alla Biobanca o alla Diagnostica a cui dovrà sottoporsi. Il Responsabile della Qualità deve verificare innanzitutto che i pazienti selezionati abbiano firmato o meno il consenso per la Biobanca, e segnalare quali sono gli eventuali pazienti a cui va sottoposta l'Informativa prima di effettuare il prelievo.

Il Piano di Lavoro cartaceo viene consegnato entro il mercoledì sera dal Responsabile della Qualità della Biobanca al personale infermieristico del DH CReSM che provvederà ad inserire i prelievi sul software AREAS.

5.2 Tempistiche dei prelievi dedicati totalmente alla Biobanca

Le tempistiche a cui vanno raccolti i prelievi dedicati totalmente alla Biobanca vengono decise dal Direttore e dal Responsabile della Qualità della Biobanca, in base a diversi criteri: necessità di campioni per l'introduzione di un nuovo trattamento farmacologico; disponibilità di un numero sufficiente in Biobanca di campioni per un dato trattamento.

È inoltre possibile che vengano decise delle tempistiche “ad hoc” per un particolare progetto di ricerca che richieda la raccolta di campioni in esclusiva per lo svolgimento del progetto stesso.

Ad oggi la tempistica dei prelievi segue la procedura descritta di seguito:

5.2.1 Tempistica IFN beta

- T0 NAIVE
- PRELIEVO DI FINE TRATTAMENTO AI PAZIENTI RESPONDERS CHE CAMBIANO TRATTAMENTO

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database Pseudonimizzazione Biobanca
- Database IFN Diagnostica NBC

5.2.2 Tempistica Natalizumab

- T0: solo NAIVE
- 6 mesi: Tutti
- 12 mesi: Tutti
- 18 mesi: Tutti
- 24 mesi: Tutti
- Dopo 24 mesi una volta l'anno

N.B. A parte i T0 (solo NAIVE), le banche non si prendono mai durante le terapie

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database Pseudonimizzazione Biobanca

- Database Tysabri Diagnostica NBC
- Calendario infusioni Tysabri Neuro 2

5.2.3 Tempistica Glatiramer Acetato (GA): due classi

Classe 1: 30 pazienti che shiftano da GA 20 mg a GA 40 mg

- prelievo prima del cambio farmaco (quindi il paziente fa ancora Cop 20 mg)
 - prelievo a 6 mesi dall'inizio del GA 40 mg
 - 12 mesi
 - 24 mesi
- } Solo pazienti segnati in Database

Classe 2: 30 pazienti che iniziano GA 40 mg

- T0: solo NAIVE
- 6 mesi
- 12 mesi
- 18 mesi
- 24 mesi

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database Pseudonimizzazione Biobanca

5.2.4 Tempistica BG12

Poiché abbiamo raggiunto un numero consistente di pazienti, finiremo i follow-up solo dei pazienti a cui mancano il T27 e il T60 (e T120), ma continueremo ad arruolare e seguire i pazienti NAIVE

- T0 NAIVE → prendere il prelievo nei controlli pre-trattamento
- 3 mesi
- 9 mesi
- 15 mesi
- 27 mesi
- 5 anni
- 10 anni

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database PseudonimizzazioneBiobanca

5.2.5Tempistica Teriflunomide, Fingolimod: 30 pazienti per ciascun trattamento

- T0 NAIVE(se non NAIVE, si inizia dal mese 3)
- 3 mesi
- 9 mesi
- 15 mesi
- 27 mesi
- 5 anni
- 10 anni

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database PseudonimizzazioneBiobanca

5.2.6Tempistica Rituximab

SOLO PER I PAZIENTI NAIVE

- Prima del primo ciclo
- Prima di ogni infusione fino a 2 anni
- Prima dell'infusione dopo 5 e 10 anni

I PAZIENTI NON-NAIVE

- Prima di ogni infusione prendere 1 ruggine e 1 Tempus

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database PseudonimizzazioneBiobanca

5.2.7Tempistica Alemtuzumab

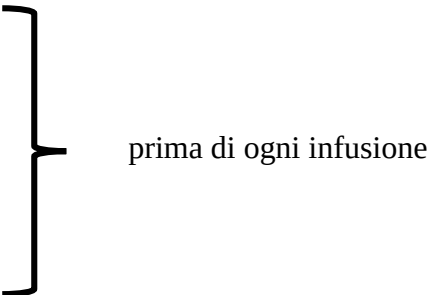
- T0 (anche se non NAIVE)
- 6 mesi
- 12 mesi

- 18 mesi
- 24 mesi
- Dal mese 24 in avanti ogni 4 mesi (T28 – T32)
- Prima di ogni infusione dopo il secondo ciclo

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database PseudonimizzazioneBiobanca

5.2.8Tempistica Ocrelizumab

- T0 (anche se non NAIVE)
 - 6 mesi
 - 12 mesi
 - 18 mesi
 - 24 mesi
 -
- 
- prima di ogni infusione

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database PseudonimizzazioneBiobanca

5.2.9Tempistica per “STUDIO GRAVIDANZA”

- PRE-GRAVIDANZA
- PRIMO TRIMESTRE (non prima dell’VIII° settimana)
- SECONDO TRIMESTRE (tra la XX° e la XXV° settimana)
- TERZO TRIMESTRE (tra la XXXIII° e la XXXVII° settimana)
- POST-PARTO (entro 1 mese dal parto)

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database PseudonimizzazioneBiobanca

5.3 Tempistica dei campioni raccolti in occasione di studi di ricerca

La tipologia di soggetti (controlli o pazienti, tipologia di malattia, trattamento farmacologico ecc) e le tempistiche di raccolta dei campioni biologici e dati nell’ambito di studi di ricerca sono dettati dal protocollo dello studio.

5.4 Tempistica dei campioni residui di diagnostica

Le tempistiche a cui vanno programmati i prelievi per l'effettuazione di esami di routine diagnostica derivano dagli studi effettuati sull'importanza di effettuare tali esami, dalle linee guida italiane ed internazionali pubblicate sul monitoraggio biologico dei farmaci utilizzati nella SM.

5.4.1 IFN-beta

- Nabs + MxA (1 ruggine + 1 Tempus) ogni 3 mesi per i primi 2 anni di trattamento, poi una volta all'anno se i valori sono nella norma altrimenti si continua ogni 3 mesi.

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

Database IFN Diagnostica NBC

5.4.2 Natalizumab

- 1 ruggine tutti i mesi da T0 a T6, poi T9 e T12
- Dopo T12, dosaggio una volta all'anno

Database di riferimento per il calcolo delle tempistiche:

- Database Tysabri Diagnostica NBC

5.4.3 Rituximab

1 ruggine prima di ogni infusione per tutti i pazienti SMRTX ed NMOSD.

5.4.4 Ocrelizumab

1 ruggine prima di ogni infusione per tutti i pazienti.

SOP 6: GESTIONE DEI CAMPIONI IN ENTRATA

6.1 Tipologie di campioni che entrano nella Biobanca

I campioni che entrano a far parte della Biobanca del CReSM derivano da diverse tipologie di prelievo: il prelievo interamente conferito alla Biobanca, il residuo del campione prelevato durante procedure diagnostiche o terapeutiche, campioni raccolti appositamente per studi prospettici all'interno della Biobanca, campioni già conservati nel Laboratorio NBC previo consenso del partecipante (SOP 4).

Condizione indispensabile affinché i campioni vengano conservati in Biobanca è che i partecipanti abbiano acconsentito tramite firma del consenso informato. I campioni destinati alla BB-CReSM provenienti da soggetti di cui non si abbia il consenso informato non devono essere conservati e vanno gettati negli scarti.

6.2 Registrazione e archiviazione del Consenso Informato

Il Consenso Informato firmato dal partecipante alla Biobanca e dall'operatore sanitario che glielo ha presentato, viene portato assieme al campione biologico alla Biobanca se si tratta del primo prelievo effettuato dal soggetto. In questo caso il consenso viene visionato dal Responsabile della Qualità per verificarne la corretta compilazione. Se il Consenso risulta correttamente compilato in ogni sua parte, viene registrato nel database Anagrafico, nella apposita colonna. In caso di negazione del consenso il paziente verrà comunque inserito nel database Anagrafico, per evitare di richiedere il consenso in futuro.

Il consenso informato viene successivamente scansionato dal personale della Biobanca. La scansione del Consenso Informato firmato viene salvata come file PDF in: BIOBANCA/Gestione campioni e dati/Consensi informati.

La cartella è accessibile esclusivamente al personale della Biobanca (Direttore, Responsabile Qualità, Responsabile Materiale biologico e rispettivi sostituti). Il Consenso Informato non contiene dati sensibili. I consensi cartacei vengono conservati in un armadio chiuso a chiave del Laboratorio di Neurobiologia Clinica. La chiave dell'armadio è situata all'interno dell'ufficio del Laboratorio di Neurobiologia Clinica, nella postazione dedicata alla Biobanca. Una copia della chiave è custodita nell'ufficio del Direttore della Biobanca.

Il campione biologico può arrivare senza il rispettivo modulo di consenso informato se il partecipante lo ha già firmato in precedenza. Nel Foglio di lavoro settimanale accanto al nome di ogni partecipante è indicato se ha già firmato il consenso o se il consenso deve pervenire insieme al campione.

6.3 Trasferimento dei campioni al Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM e alla Biobanca.

Questa procedura operativa standard definisce il protocollo da seguire per il trasferimento dei campioni biologici dal Reparto di Neurologia e dal DH CReSM.

6.3.1 Trasferimento dei campioni di CSF e sangue dal Reparto di Neurologia.

Il prelievo di CSF viene eseguito come procedura diagnostica da parte di un neurologo nel Reparto di Neurologia della A.O.U. San Luigi Gonzaga.

Il campione di CSF ed il campione di sangue appaiato devono essere immediatamente inviati al Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM per l'effettuazione delle analisi diagnostiche di routine. Dal momento che l'analisi del CSF deve essere effettuata a fresco ed il campione residuo potrebbe essere successivamente stoccato nella Biobanca, è fondamentale che il campione venga trasferito nel più breve tempo possibile al Laboratorio.

Se il paziente che si sottopone a puntura lombare firma il consenso per partecipare alla Biobanca, in occasione della puntura lombare gli verranno prelevati i seguenti campioni biologici nelle seguenti modalità:

- Liquor: puntura lombare, 10-15 ml di CSF se possibile, destinazione Diagnostica e Biobanca (conferimento del campione residuo di diagnostica).
- Sangue: prelievo venoso destinato alla diagnostica (3 ml), prelievo venoso destinato interamente alla Biobanca (40-50 ml).

I campioni così prelevati devono essere inviati al Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM mediante operatore sanitario:

- immediatamente dopo il prelievo
- insieme alle etichette identificative
- insieme al modulo di consenso informato per la Biobanca correttamente compilato e firmato
- all'interno di un contenitore per campioni biologici
- a temperatura ambiente

6.3.2 Trasferimento dei campioni di sangue dal DH CReSM.

I prelievi di sangue dedicati esclusivamente alla Biobanca, quelli dedicati alla diagnostica e quelli dedicati agli studi di ricerca vengono effettuati dalle infermiere del DH del CReSM.

Dopo il prelievo, le provette vengono conservate in un contenitore a temperatura controllata (10°C) per un massimo di 2 ore.

Il contenitore viene successivamente trasferito al Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM mediante operatore sanitario della A.O.U. San Luigi Gonzaga, oppure in seguito a chiamata dal personale del Laboratorio di Neurobiologia Clinica.

I campioni vanno trasportati in un contenitore per trasporto campioni biologici a temperatura controllata, e devono raggiungere il Laboratorio dopo al massimo 2 ore dal prelievo.

6.4 Acquisizione dei campioni da parte della Biobanca e del Laboratorio di Neurobiologia Clinica.

Una volta pervenuto nel Laboratorio di neurobiologia Clinica, il materiale biologico nel contesto del prelievo totalmente dedicato alla Biobanca (40-50 ml di sangue, urine, feci) o a studi di ricerca nell'ambito della Biobanca, viene gestito completamente dal personale della Biobanca.

Il materiale biologico prelevato per diagnostica (liquor e sangue) viene gestito inizialmente dal personale del Laboratorio NBC. Una parte del campione viene destinata alla fase diagnostica, mentre la parte residua del campione (liquor, cellule, siero) viene consegnata al personale della Biobanca, che procede alla accettazione e allo stoccaggio.

6.5 Accettazione dei campioni destinati alla Biobanca

Il responsabile del Materiale Biologico della Biobanca si occupa della accettazione di tutti i campioni destinati alla Biobanca:

Sangue conferito totalmente alla Biobanca, da processare:

- Arriva dal reparto se accoppiato al liquor
- Arriva dal DH se durante trattamento/inizio trattamento/ gravidanza per pazienti o per soggetti sani.

Campioni residui di diagnostica (già processati dal personale del Laboratorio di Neurobiologia Clinica):

- Liquor proveniente dal reparto di Neurologia
- Siero proveniente dal DH CReSM
- RNA estratto da sangue proveniente dal DH CReSM

Campioni già conservati presso il Laboratorio NBC nei congelatori (qualsiasi tipo di campione).

L'accettazione è suddivisa in vari step:

1. verificare che il campione sia idoneo per essere processato;

2. aprire tramite password (in possesso solo del personale autorizzato) il database Banca Biologica Anagrafica e cercare il paziente tramite cognome e nome: se risulta già presente appuntarsi il codice identificativo indicato nella prima colonna del database sul modulo di accettazione campione (Allegato 6); in caso contrario, si tratta di un paziente “nuovo”, quindi occorre assegnargli un numero identificativo e compilare le varie caselle (nome e cognome, data di nascita, sesso, Consenso Informato);

CODICE PAZIENTE ▾	COGNOME ▾	NOME ▾	DATA DI NASCITA ▾	SESSO ▾	CONSENSO 2016 ▾ ¹	CONSENSO 2013 ▾ ¹
AN00008	Pippo	Po	18/03/1972	M	x	

3. aprire il database Banca Biologica Pseudonimizzazione e inserire in una nuova riga:

- codice identificativo paziente, precedentemente individuato nel database BB Anagrafica
- codice BB identificativo campione, ossia il numero di lavoro

CODICE PAZIENTE ▾	Data del prelievo ▾	Codice Banca Biologica ▾
AN00008	18/03/1972	1888

4. procedere alla compilazione del modulo di accettazione e inserire:

- codice identificativo paziente
- codice BB identificativo campione
- iniziali paziente
- data di nascita
- colore provette
- sesso
- farmaco
- tempistica
- conta cellulare
- divisione del materiale in base al tipo di conservazione che si decide di effettuare

5. Per i campioni raccolti nell’ambito di studi di ricerca specifici, inserire anche il codice dello studio specifico nella apposita colonna.

SOP 7: PROCESSAMENTO E STOCCAGGIO DEI MATERIALI BIOLOGICI

Tutti i campioni biologici devono essere manipolati come se fossero potenzialmente infetti. Il personale medico, infermieristico, di Laboratorio deve indossare i DPI adeguati (camice, guanti, mascherina). Per quanto concerne le “Buone pratiche di Laboratorio” si rimanda al Documento del NICO (Allegato 7).

7.1 Liquido cefalorachidiano (CSF)

La raccolta del CSF viene effettuata in 3 provette, per ridurre il rischio di contaminare l'intero campione con sangue degli strati muscolari perforati dall'ago, la cui presenza può falsare i risultati delle analisi. Solo dopo aver verificato l'assenza di contaminazioni ematiche si può unire il contenuto delle 3 provette in un unico tubo.

I campioni di CSF devono essere processati entro 30 minuti dalla raccolta per la rapidità con cui gli elementi cellulari presenti possono andare in contro a fenomeni di lisi.

Il campione di CSF eccedente dalle procedure di diagnostica viene consegnato al Responsabile del Materiale Biologico della Biobanca per lo stoccaggio.

- Lo stoccaggio in Biobanca deve avvenire **ENTRO 2 ORE DALLA PUNTURA LOMBARE**.
- La quantità di CSF da conservare deve essere almeno 10 ml (Teunissen et al, MultSclerInt 2011).
- Segnare l'ora della puntura lombare e dell'arrivo del campione in laboratorio (i dati si recuperano nel quaderno di diagnostica liquorale del Laboratorio NBC).
- Separare il surnatante dal pellet di cellule, mettendo il CSF in un'altra provetta.
- Se si vogliono conservare le cellule, risospenderle in 25ul di RNALater (RNA Later® Stabilization Solution – Ambion) e metterle in frigorifero a +4°C per 24 ore dopodiché trasferirle a -80°C.
- Aliquotare il CSF senza cellule in provette come indicato di seguito: 1 ml di CSF nella prima provetta (aliquota riservata al paziente), 600ul di CSF nelle altre aliquote, fino ad un massimo di 24 aliquote in totale.
- Eventuali residui di CSF non vengono conservati in Biobanca.
- Porre le provette immediatamente nel freezer -80°C.
- Scrivere l'ora in cui è avvenuto lo stoccaggio nel -80°C.

7.2 Sangue

Prima del prelievo preparare 1 provetta con tappo ruggine (senza alcun anticoagulante), 4 provette tappo viola (con l'anticoagulante EDTA) e 1 provetta Tempus opportunamente etichettate con un codice identificativo.

Mantenere il campione a +4°C: temperatura che favorisce la stabilità (buon compromesso tra il mantenimento della vitalità, che è migliore a temperatura ambiente, e la degradazione enzimatica).

7.2.1 Siero

Il siero ha una composizione simile a quella del plasma, ma non contiene alcuni fattori della coagulazione, poiché si ottiene lasciando coagulare il campione di sangue prima della centrifugazione; una volta coagulato centrifugare la provetta per 10 minuti a 3000 rpm.

I campioni di siero da conservare nella Biobanca vengono aliquotati sotto cappa sterile come descritto di seguito:

- 1 aliquota da 500 µl, destinata al partecipante.
- fino a 12 aliquote da 200µl, destinate agli studi ricerca.

Le aliquote vengono subito riposte a -80°C.

7.2.2 Plasma

Il plasma si ottiene per centrifugazione da una provetta contenente sangue intero a cui è stato aggiunto un anticoagulante (per esempio: citrato, eparina, EDTA). Il plasma viene stoccato in aliquote da 500µl per un massimo di 5 provette barcode.

7.2.3 DNA

Una provetta contenente EDTA viene fatta centrifugare per 10 minuti a 3000 rpm, ottenendo il plasma che verrà aliquotato come descritto in precedenza. La parte di plasma eliminata per la conservazione, viene in seguito reintegrata con lo stesso volume di PBS 1X; si agita delicatamente la provetta per inversione e una volta miscelata si preleva il sangue intero da conservare in aliquote da 500µl per un massimo di 4 provette.

7.2.4 Tempus

Immediatamente dopo il prelievo, vortexare la provetta Tempus (Tempus™ Blood RNA Tube – Applied Biosystems) al fine di miscelare il reattivo, contenente uno stabilizzante per l'RNA, con il sangue intero. La Tempus una volta arrivata in laboratorio può rimanere a +4°C per massimo una settimana prima di essere estratta oppure congelata a -80°C.

Le provette Tempus che fanno parte del prelievo completamente dedicato alla Biobanca vengono registrate e congelate a -80°C, segnando sulla provetta il codice campione BB, fino a quando non viene eseguita l'estrazione di RNA (vedi SOP 7.2.4 "Estrazione Tempus").

Le provette Tempus prelevate per diagnostica (valutazione dell'attività biologica dell'IFN beta, dosaggio di MxAmRNA) vengono congelate a -80°C, segnando il codice di diagnostica, fino all'estrazione di RNA (vedi SOP 7.2.4 "Estrazione Tempus").

Estrazione Tempus

MATERIALE

- Campioni da estrarre (scongelerare in frigo il giorno prima)
- FALCON da 50 ml
- Pipettatore automatico
- Pipette e puntali
- Kit di estrazione Maxwell
 - **Banca Biologica:** Maxwell® RSC miRNATissue Kit
- PBS 1X
- Adesivo per etichette
- Centrifuga Refrigerata per Falcon da 50 ml

PROCEDURA

- Portare la centrifuga a +4°C.
- Preparare le Falcon da 50 ml, segnando in ognuna (su tappo e su tubo) il numero corrispondente al campione.
- Segnare ogni singolo campione nell'apposito quaderno di Estrazione dell'RNA, associando ogni campione ad un numero. Del campione di Diagnostica dovrà essere segnato Cognome, numero provetta e data del prelievo, mentre per la Biobanca, numero identificativo del campione.
- Compilare tutti i campi presenti nel layout, soprattutto quelli inerenti il LOTTO e le SCADENZE del kit e dei reattivi.
- Quindi procedere con la processazione delle Tempus: mettere in ogni Falcon circa 3ml di PBS 1X, poi decantare il sangue presente nella provetta direttamente all'interno della Falcon fino ad arrivare ad un volume di 12 ml.
- Vortexare ogni Falcon per 30 secondi alla massima velocità (3500rpm).

- Centrifugare i campioni per 45 minuti a 3000 rpm a +4°C.

Tutti i reattivi sono forniti dal Kit (prepararli all'occorrenza):

- Ricordarsi di mettere il Tioglicerolo a +4°C (frigo in Laboratorio di Neurobiologia Clinica) nel momento in cui arriva il Kit, numerandolo con lo stesso numero del Kit per poter poi risalire a quello di appartenenza.
- Risospendere la DNasi con 275 µl di H₂O nucleasi free(fornita dal kit) e 5 µl di Blue Dye e congelare a -20°C(freezer Laboratorio di Biologia Molecolare).
- Preparare l'HOMOGENIZATION SOLUTION (per ogni ml di HomogenizationSolutionaggiungere 20 µl di Tioglicerolo), e conservarlo a +4° C (frigo in Laboratorio di Neurobiologia Clinica); la soluzione così ricostituita ha una stabilità di 30 giorni.
- Lysis Buffer: è fornito già pronto all'uso.
- Accendere lo strumento mediante il pulsante di accensione situato dietro lo strumento in basso a sinistra e collegare il Tablet.
- Accendere il Tablet e dalla schermata principale selezionare l'icona Maxwell RSC premere Start e selezionare il programma: Simply RNA TissueKit(Diagnostica) o Micro RNA Tissue Kit (Biobanca); premere procedere e seguire le indicazioni dello schermo.
- Nell'attesa, preparare le cartucce(numero massimo 16): prendere il rack d'acciaio che dovrà essere inserito all'interno del macchinario, posizionare le cartucce nell'apposito spazio, incastrandole davanti e dietro, e aprirle.
- Posizionare nell'ultimo pozzetto della cartuccia il Plunger(importante non dimenticarlo, altrimenti si ha la contaminazione dei magneti).
- Numerare e posizionare alla base della cartuccia, nell'apposito spazio, la Provetta di eluizione fornita dal kit e dispensare 90µl dell'acqua presente nel kit.
- Aggiungere nel quarto pozzetto dall'alto (che appare di colore giallo) 10 µl di DNasi.
- Preparare le provette Eppendorf RNase free dove verrà raccolto l'eluato, segnando visibilmente il codice BB identificativo campione.
- Al termine della centrifugata prendere i campioni ed eliminare il surnatante in una bottiglia per gli scarti con all'interno candeggina; ricordarsi inoltre di riportare la centrifuga a temperatura ambiente per possibili impieghi successivi.
- Lasciare le Falcon capovolte su un foglio di carta bibula al fine di far sgocciolare completamente il contenuto di sangue non pellettato.

- Quindi, dopo aver svuotato tutte le Falcon, aggiungere ad ogni campione 200µl di Homogenization Solution, chiudere la Falcon vortexare per qualche secondo.
- Aggiungere 200µl di Lysis Buffer e vortexare (nel caso si trattasse dell'estrazione Tempus della Biobanca aggiungere ulteriormente 15µl di Proteinasi K).
- Incubare 10 minuti a temperatura ambiente.
- Trascorsi i 10 minuti prelevare tutto il campione (circa 600µl) ed inserirlo nel primo pozzetto in alto della cartuccia; introdurre quindi il rack nello strumento. Fare clic su start e assicurarsi che la barra magnetica dello strumento prenda tutti i Plunger.
- Partirà l'estrazione con durata di circa 50 minuti per la Diagnostica, e di 1 ora e 10 minuti per la Biobanca. Pulire pipette e bancone con alcool 70%.
- Terminata la corsa sarà necessario togliere, nel più breve tempo possibile, i campioni dallo strumento (l'RNA non deve rimanere per lungo tempo a temperatura ambiente).
- Chiudere e centrifugare le provette di eluizione per 2 minuti a 10000 rcf.
- Togliere il rack ed eliminare le cartucce.
- Pulire sia la base che i magneti interni mediante un fazzoletto imbevuto di etanolo 70%.
- Cliccare start per il programma UV SANITIZE e trascorsi i 20 minuti ricordarsi di spegnere lo strumento.
- Terminata la centrifuga trasferire il surnatante delle provette di eluizione nelle Eppendorf da 1.5 ml precedentemente preparate. Tenere le Eppendorf in frigo a +4°C fino alla quantificazione.
- Quantificare al TECAN: mettere 2µl di H₂O del kit per fare il bianco nella schedina da 16 posti e ripetere l'operazione mettendo i campioni da quantificare.
- La CONCENTRAZIONE dell'RNA espressa in µg/µl verrà riportata nel Database apposito.
- I campioni estratti vengono trasferiti nelle provette barcodeate e stoccati a -80°C.

7.2.5 RNA estratto da Tempus

I campioni di RNA estratti da Tempus (derivati da prelievi dedicati interamente alla Biobanca o da residui di diagnostica) vengono trasferiti nelle provette barcodeate e stoccati a -80°C seguendo la procedura 4Banking.

7.2.5 PBMCs

Vengono ottenuti mediante stratificazione di provette tappo viola contenenti sangue intero.

MATERIALE:

- 3Provette viola da 6 ml
- 4 Falcon da 50 ml
- PBS 1x STERILE
- Lymphoprep(Lymphoprep™– Stemcell™ Technologies)
- Pipettatore automatico (con pipette da 10 e 25 ml) e Pasteur
- Cappa Sterile

PROCEDIMENTO:

- NOMINARE tutte le Falcon con il codice BB identificativo campione.
- Accendere la cappa sterile, all'interno della quale verrà eseguita la stratificazione.
- Decantare il sangue nella Falcon da 50 ml, e aggiungere, mediante pipettatore automatico, uguale volume di PBS 1X (circa 16-17 ml di sangue + 16-17 ml di PBS)
- Mettere in un'altra Falcon SepMate™-50 (Stemcell™ Technologies), apposite per la stratificazione dei linfomonociti, 15 ml di Lymphoprep.
- Prendere il sangue diluito con PBS 1X e dispensarlo, con il pipettatore, nella Falcon contenente il Lymphoprep.
- CENTRIFUGARE 10 minuti a 1200 g.
- Svuotare per inversione il surnatante formatosi e metterlo in un'altra Falcon da 50 ml.
- Aggiungere 20 ml di PBS 1X.
- CENTRIFUGARE 10 minuti a 300 g.
- Eliminare per inversione il surnatante.
- Decantare e aggiungere 20 ml di PBS 1X risospendendo il pellet di cellule formatosi.
- Centrifugare 10 minuti a 300 g.
- Eliminare per inversione il surnatante.
- Aggiungere 1 ml di PBS 1X, risospendere bene il pellet e aggiungere altri 19 ml di PBS e prepararsi per la conta (7.1.1).
- Segnare le cellule contate sul Modulo Accettazione della Biobanca.
- Rispettare le quantità nella tabella al fondo del protocollo per decidere quante provette e quante cellule per provetta bisogna stoccare.
- Una volta divise le cellule per DMSO e RNA Later, centrifugare per 10 minuti a 300g.
- **PBMCs in RNA Later:**eliminare per inversione il surnatante e aggiungere RNA Later in modo da avere 50µl totali. Mettere in frigorifero overnight e poi a -80°C nella scatola della

Biobanca (dopo aver inserito codice microchip nel programma Sample Quick del Sistema 4Banking).

- **PBMCs in DMSO:** inserire il codice a barredella provetta e il codice BB identificativo campione nel programma Sample Quick. Eliminare per inversione il surnatante, risospendere il pellet in 500µl/provetta di soluzione A (RPMI 40% ,FBS 60%), dispensare nelle rispettive cryovials e aggiungere in ciascuna 500µl di soluzione B (RPMI 20%, DMSO 80%). Inserire il “capdisk” colorato nel tappo a seconda del colore assegnato al paziente, mettere subito in MrFrosty e poi a -80°C overnight. Il giorno dopo spostare le provette nella scatola BB DMSO in uso.

TABELLA PER LA SEPARAZIONE DELLE ALIQUOTE DI PBMCs

CONTA	ELEMENTI	TOT CELL	DMSO	RNA	ML DMSO	ML RNAL
6	480	9.6*10 ⁶	1 x 9.6*10 ⁶		20	
7	560	11.2*10 ⁶	1 x 8*10 ⁶	1 x 3.2*10 ⁶	14,2	5,8
8	640	12.8*10 ⁶	1 x 10*10 ⁶	1 x 2.8*10 ⁶	15,6	4,4
9	720	14.4*10 ⁶	1 x 10*10 ⁶	1 x 4.4*10 ⁶	13,8	6,2
10	800	16*10 ⁶	1 x 10*10 ⁶	2 x 3*10 ⁶	12,5	7,5
11	880	17.6*10 ⁶	2 x 7*10 ⁶	1 x 3.6*10 ⁶	15,9	4,1
12	960	19.2*10 ⁶	2 x 8*10 ⁶	1 x 3.2*10 ⁶	16,6	3,4
13	1040	20.8*10 ⁶	2 x 9*10 ⁶	1 x 2.8*10 ⁶	17,3	2,7
14	1120	22.4*10 ⁶	2 x 10*10 ⁶	1 x 2.4*10 ⁶	17,8	2,2
15	1200	24.*10 ⁶	2 x 10*10 ⁶	1 x 4*10 ⁶	16,6	3,4
16	1280	25.6*10 ⁶	2 x 10*10 ⁶	2 x 2.8*10 ⁶	15,6	4,4
17	1360	27.2*10 ⁶	2 x 10*10 ⁶	2 x 3.6*10 ⁶	14,7	5,3
18	1440	28.8*10 ⁶	2 x 10*10 ⁶	2 x 4.4*10 ⁶	13,8	6,2
19	1520	30.4*10 ⁶	2 x 10*0 ⁶	2 x 5.2*10 ⁶	13,1	6,9
20	1600	32*10 ⁶	2 x 10*10 ⁶	3 x 4*10 ⁶	12,5	7,5
21	1680	33.6*10 ⁶	3 x 9*10 ⁶	2 x 3.3*10 ⁶	16	4
22	1760	35.2*10 ⁶	3 x 10*10 ⁶	2 x 2.6*10 ⁶	17	3
23	1840	36.8*10 ⁶	3 x 10*10 ⁶	2 x 3.4*10 ⁶	16,3	3,7
24	1920	38.4*10 ⁶	3 x 10*10 ⁶	2 x 4.2*10 ⁶	15,6	4,4

25	2000	$40 \cdot 10^6$	$3 \times 10 \cdot 10^6$	$2 \times 5 \cdot 10^6$	15	5
26	2080	$41.6 \cdot 10^6$	$3 \times 10 \cdot 10^6$	$3 \times 3.9 \cdot 10^6$	14,4	5,6
27	2160	$43.2 \cdot 10^6$	$3 \times 10 \cdot 10^6$	$3 \times 4.4 \cdot 10^6$	13,8	6,2
28	2240	$44.8 \cdot 10^6$	$4 \times 9 \cdot 10^6$	$2 \times 4.4 \cdot 10^6$	16	4
29	2320	$46.4 \cdot 10^6$	$4 \times 9 \cdot 10^6$	$3 \times 3.5 \cdot 10^6$	15,5	4,5
30	2400	$48 \cdot 10^6$	$4 \times 9 \cdot 10^6$	$3 \times 4 \cdot 10^6$	15	5
31	2480	$49.6 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$3 \times 3.2 \cdot 10^6$	16,1	3,9
32	2560	$51.2 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$3 \times 3.7 \cdot 10^6$	15,6	4,4
33	2640	$52.8 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$3 \times 4.3 \cdot 10^6$	15,1	4,9
34	2720	$54.4 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$3 \times 4.8 \cdot 10^6$	14,7	5,3
35	2800	$56 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$4 \times 4 \cdot 10^6$	14,2	5,8
36	2880	$57.6 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$4 \times 4.4 \cdot 10^6$	13,9	6,1
37	2960	$59.2 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$4 \times 4.8 \cdot 10^6$	13,5	6,5
38	3040	$60.8 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$4 \times 5.2 \cdot 10^6$	13,1	6,9
39	3120	$62.4 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$4 \times 5.6 \cdot 10^6$	12,8	7,2
40	3200	$64 \cdot 10^6$	$4 \times 10 \cdot 10^6$	$4 \times 6 \cdot 10^6$	12,5	7,5

7.3 Stoccaggio dei materiali biologici: procedura 4Banking

Questa procedura viene seguita per lo stoccaggio dei seguenti materiali biologici: siero, plasma, DNA, CSF

- Attribuire a ciascun prelievo il codice BB identificativo campione e un colore di tappi. L'ordine dei colori deve essere il seguente:
 - ✓ Giallo
 - ✓ Verde
 - ✓ Rosso
 - ✓ Blu
 - ✓ Bianco
 - ✓ Nero

Se il giorno prima non si è completata la serie dei colori, si riprende dal primo colore disponibile, mantenendo sempre la stessa sequenza (ad esempio, se il giorno prima

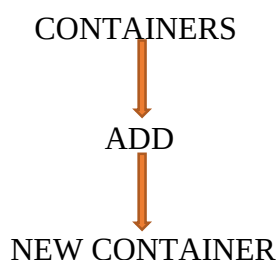
l'ultimo campione stoccato era ROSSO, si riprenderà dal BLU e poi bianco, nero, giallo, verde etc)

- Stoccare i campioni nel seguente modo:

- ✓ **SIERO**: Aliquote da 200µl
Numero massimo di aliquote = 12
Preparare la prima aliquota da 500 µl, è quella riservata al partecipante.
Se avanza del siero si aggiunge ai 200µl
PER I PAZIENTI T0 NAIVE CI SONO 2 RUGGINE → PREPARARE 12 PROVETTE E DISPENSARE TUTTO IL SIERO (circa 400µl/provetta)
- ✓ **PLASMA**: Aliquote da 500µl
Numero massimo di aliquote = 5
- ✓ **DNA**: Aliquote da 500µl
Numero massimo di aliquote = 4
- ✓ **LIQUOR**: Aliquote da 600µl
Numero massimo di aliquote = 24
Preparare la prima aliquota da 1 ml, è quella riservata al partecipante.

Tappare le aliquote con i tappeti del colore assegnato a ciascun prelievo

- Iniziare l'estrazione di PBMCs (il residuo avanzato dopo lo stoccaggio di plasma e DNA va buttato). Seguire il protocollo di estrazione dei linfomonociti su Ficoll.
- Portare le aliquote di siero, plasma e DNA preparate in precedenza fuori dalla cappa e inserire i dati nel database con il programma SAMPLE QUICK del PC dedicato al Sistema 4Banking.
- Accendere il PC e inserire il cavo della "pistola" che legge i codici a barre nella porta usb a destra.
- Aprire il programma SAMPLE QUICK.
- Per aggiungere una nuova scatola cliccare sulla finestra:



Si apre una schermata in cui bisogna inserire:

- NAME = mettere il codice a barre della scatola + la dicitura SCATOLA N° (per sieri, plasma, DNA etc) oppure la dicitura DMSO N° (per PBMCs in DMSO).
- TYPE → CHANGE = inserire la tipologia della scatola di cui è stato letto il codice a barre.

Possono essere di due tipologie

- RACK with 96 samples (8x12) per siero, plasma, DNA etc

- BOX with 81 samples (9x9) per PBMCs in DMSO

- Per aggiungere i vari campioni:

- ✓ Selezionare la scatola nella quale bisogna inserire le provette.
- ✓ Cliccare sulla finestra SAMPLES.
- ✓ Cliccare ADD.
- ✓ Inserire il codice con la “pistola”.
- ✓ Inserire OBBLIGATORIAMENTE il SAMPLE NAME.

Il SAMPLE NAME è il codice BB identificativo campione + tipologia di materiale biologico, indicato come segue:

- XXXX S (= siero)
- XXXX P (= plasma)
- XXXX DNA
- XXXX RNA Later (ricordarsi di aggiungere anche il colore del tappo)
- XXXX CSF
- XXXX RNA Later CSF cells. Quando si inserisce la prima provetta del paziente (di solito il siero), mettere anche il colore assegnato al paziente.

Per le cellule in DMSO si metteranno solo il codice della Biobanca e il colore del capdisk, in quanto conservate in scatole dedicate esclusivamente al DMSO e non è necessario specificare il materiale biologico.

Qualora, dai PBMCs venissero separate delle popolazioni cellulari, bisognerà scrivere accanto al codice della Biobanca anche la sottopopolazione estratta (es. XXXX Monociti).

I PBMCs in DMSO vanno identificati inserendo il capdisk sulle cryovials del colore corrispondente a quello assegnato a ciascun paziente.

ALLA FINE DI OGNI SESSIONE FARE IL BACK-UP (in alto a sinistra → Export → Back-up samples) SUL PC.

ED ESPORTARE IL FILE SUL COMPUTER Y tramite USB (in alto a sinistra ➔ Export ➔ Export CSV) NOMINANDOLO CON LA DATA DEL GIORNO nella cartella apposita (BACK-UP SAMPLES).

Quando una scatola è piena e DOPO aver fatto il back-up samples e l'esportazione su Y, spostarla nell'archivio, selezionando la scatola e cliccando MOVE TO ARCHIVE.

SOP 8: GESTIONE DEI DATI ALL'INTERNO DEI DATABASE DELLA BIOBANCA

Questa procedura riguarda la gestione dei dati associati ai campioni stoccati nella Biobanca mediante la procedura di stoccaggio 4Banking nei Database della Biobanca.

I dati associati ai campioni biologici sono: anagrafici, contatti, clinici, genetici, biologici, tecnici, dati ottenuti negli studi di ricerca.

8.1 Inserimento dei dati anagrafici e contatti

L'inserimento dei dati anagrafici e dei contatti del Partecipante vengono inseriti dal responsabile Materiale Biologico in fase di Accettazione del campione (SOP 6) rispettivamente nel Database Anagrafica e nel Database Contatti la prima volta che la Biobanca riceve un campione di questo Partecipante insieme al Modulo di Consenso Informato opportunamente compilato e firmato.

8.2 Inserimento dei dati clinici e/o genetici.

I dati clinici da riportare nel Database Pseudonimizzazione si trovano nella Lettera di Dimissione per i pazienti ricoverati che hanno eseguito la puntura lombare presso il reparto di Neurologia, oppure nella Cartella Clinica per i pazienti seguiti ambulatorialmente al CReSM (i dati genetici verranno inseriti solo se il partecipante ha acconsentito). Questi documenti si trovano sul programma AREAS della AOU San Luigi Gonzaga, a cui hanno accesso mediante credenziali personali i clinici e gli infermieri della Neurologia-CReSM. Il personale medico ed infermieristico della Neurologia e CReSM fornisce al Responsabile della Qualità della Biobanca i dati clinici associati al campione destinato alla Banca.

8.2.1. Inserimento dei dati clinici e/o genetici dei pazienti provenienti dal Reparto di Neurologia

I dati anagrafici ed il sospetto clinico vengono inseriti sul programma Concerto prima dell'invio del campione al Laboratorio di Neurobiologia Clinica.

Copia della Lettera di Dimissione viene fornita dal Neurologo al Responsabile Qualità della Biobanca il giorno in cui al paziente viene comunicata la diagnosi. Il Responsabile Qualità della Biobanca riporta i dati clinici e genetici nel Database Pseudonimizzazione secondo la seguente procedura:

- accesso al Database Anagrafica mediante password
- ricerca del Paziente nel Database Anagrafica mediante nome e cognome
- recupero del Codice Identificativo Paziente.
- accesso al Database Pseudonimizzazione mediante password.

- ricerca del paziente mediante Codice Identificativo Paziente
- ricerca del Campione Banca Biologica corrispondente mediante controllo della data prelievo.
- inserimento dei dati clinici e genetici: patologia, bolo steroideo, altre terapie non specifiche, altre patologie autoimmuni concomitanti, dati genetici (se il partecipante acconsente).
- salvare il file, chiudere il programma
- distruggere il documento cartaceo contenente i dati sensibili del paziente

8.2.2. Inserimento dei dati clinici e genetici dei pazienti provenienti dal DH CReSM

I dati anagrafici e clinici vengono forniti insieme ai campioni del paziente (ed eventualmente al Consenso Informato) dal personale del DH CReSM al personale della Biobanca mediante stampa dell'ultima visita neurologica del paziente. I dati genetici verranno inseriti solo se il partecipante ha acconsentito all'inserimento.

Il Responsabile Qualità della Biobanca riporta i dati clinici e/o genetici nel Database Pseudonimizzazione secondo la seguente procedura:

- accesso al Database Anagrafica mediante password
- ricerca del Paziente nel Database Anagrafica mediante nome e cognome
- recupero del Codice Identificativo Paziente.
- accesso al Database Pseudonimizzazione mediante password.
- ricerca del paziente mediante Codice Identificativo Paziente
- ricerca del Campione Banca Biologica corrispondente mediante controllo della data prelievo.
- inserimento dei dati clinici e /o genetici: patologia, trattamento, wash out trattamento precedente, trattamento precedente, bolo steroideo, altre terapie non specifiche, altre patologie autoimmuni concomitanti, dati genetici.
- salvare il file, chiudere il programma
- distruggere il documento cartaceo contenente i dati sensibili del paziente

8.2.3. Inserimento dei dati clinici e genetici dei partecipanti sani

I dati anagrafici, clinici e genetici dei partecipanti sani si trovano nella scheda raccolta dati che viene consegnata al personale della Biobanca insieme al prelievo di sangue ed al consenso informato. Il

Responsabile Qualità della Biobanca riporta i dati clinici nel Database Pseudonimizzazione secondo la seguente procedura:

- accesso al Database Anagrafica mediante password
- ricerca del Partecipante nel Database Anagrafica mediante nome e cognome
- recupero del Codice Identificativo Partecipante.
- accesso al Database Pseudonimizzato mediante password.
- ricerca del partecipante mediante Codice Identificativo
- ricerca del Campione Banca Biologica corrispondente mediante controllo della data prelievo.
- inserimento dei dati clinici e/o genetici :presenza di patologie autoimmuni, assunzione di farmaci, dati genetici.
- salvare il file, chiudere il programma
- distruggere la Scheda Raccolta Dati

8.3 Inserimento dei dati biologici

Il Responsabile del Materiale biologico della Biobanca inserisce i dati biologici nel Database Pseudonimizzazione, accedendo al programma Concerto:

- data PL
- volume PL
- n° referto CSF
- ora Puntura Lombare
- ora arrivo PL in laboratorio
- ora stock CSF
- tempo intercorso PL – Stock CSF
- n° cellule CSF conservate nella Biobanca
- risultati esame chimico-fisico (conta cellulare, proteine totali CSF, xantocromia, glicemia, glicorrachia)

- formula leucocitaria
- risultati isoelettrofocusing
- dosaggi IgG e albumina su siero e CSF
- dosaggi catene leggere (Kappa e Lambda) su siero e CSF
- risultati dei dosaggi di anticorpi anti-farmaco, attività biologica del farmaco eseguiti dal Laboratorio NBC.

8.4 Inserimento dei dati ottenuti da studi di ricerca

I dati ottenuti dagli studi di ricerca che hanno utilizzato campioni della Biobanca vengono forniti alla Biobanca dal Richiedente al termine dello studio.

Il responsabile Qualità della Biobanca crea delle nuove colonne all'interno del Database Pseudonimizzazione ed inserisce i dati relativi allo studio di ricerca che li ha prodotti, utilizzando il "Codice campione spedizione" e risalendo al "codice campione banca biologica" tramite il Database studio-specifico.

8.5 Inserimento dei dati tecnici

Il Responsabile del Materiale Biologico della Biobanca, in seguito al processamento del materiale secondo iter 4banking, inserisce i dati tecnici relativi a tutti i campioni nel Database Pseudonimizzazione:

- materiale processato (siero, plasma, sangue per DNA, sangue intero per RNA)
- conta cellulare (PBMCs totali)
- suddivisione delle cellule in base al tipo di conservazione (RNA Later e DMSO)
- studio/i di ricerca nei quali vengono utilizzati i campioni

Siero (ml)	Plasma (ml)	Sangue per DNA	Sangue intero per RNA	Quantificazione RNA-Tempus (ug/ul)	PBMCs totali	PBMCS RNA later 1	PBMCS RNA later 2	PBMCS RNA later 3	PBMCS RNA later 4	PBMCs DMSO 1	PBMCs DMSO 2	PBMCs DMSO 3	PBMCs DMSO 4	PBMCs DMSO 5
si	si	no	RNA-TEMPUS	0.058	17,6*10 ⁶	3,6*10 ⁶				7*10 ⁶	7*10 ⁶			
si	si	si	RNA-TEMPUS	0.144	25,6*10 ⁶	3,8*10 ⁶	3,8*10 ⁶			9*10 ⁶	9*10 ⁶			

Il Responsabile Qualità della Biobanca inserisce i dati tecnici relativi ai controlli di qualità dei dati (SOP 8.6).

8.6 Inserimento dei dati nel Database 4Banking

Per la gestione dei dati nel Database 4Banking si rimanda alle SOP 6 (inserimento dei dati) e 10 (modifica dei dati).

8.7 Modifica o cancellazione dei dati dei Partecipanti

I dati associati ai campioni possono essere modificati o cancellati dai Database della Biobanca in seguito a richiesta da parte del Partecipante.

Il partecipante può esercitare i diritti di Rettifica, Oblio e Limitazione (Articoli 16, 17 e 18 del GDPR 796/16), utilizzando l'opportuna modulistica di riferimento che può richiedere al Personale della Biobanca o all'URP della AOU San Luigi (Moduli richiesta rettifica, oblio, limitazione dei dati, allegati 8-13).

Il Responsabile Qualità modifica o cancella tutti i dati del Partecipante che ha fatto la richiesta, in accordo con quanto scritto nei moduli ricevuti dalla Biobanca. In caso di richiesta di Limitazione dei dati, i dati in oggetto vengono evidenziati di colore rosso nei database della Biobanca, in modo che dal momento del ricevimento della richiesta di limitazione non possano essere in alcun modo utilizzati.

I moduli di richiesta di esercizio dei diritti di Rettifica, Oblio e Limitazione vengono conservati in un dossier all'interno dell'armadio chiuso a chiave.

8.8 Verifica della qualità dei dati inseriti

La verifica della Qualità dei dati inseriti nel Database Pseudonimizzazione viene effettuata dal Responsabile della Qualità della Biobanca secondo le seguenti modalità:

8.8.1 Verifica mensile a campione

Ogni mese vengono selezionati mediante estrazione 5 campioni all'interno del Database Pseudonimizzazione. Tutti i dati presenti nel Database vengono verificati, utilizzando come supporto la stampa della cartella clinica da Areas richiesta al personale del CReSM strutturato.

I controlli di qualità mensili ed i rispettivi esiti vengono annotati in una colonna del Database Pseudonimizzazione della Biobanca.

Nel caso venissero riscontrati errori, si provvede alla correzione inserendo i dati che si trovano sulla cartella stampata. È necessario verificare che i dati errati non fossero stati trasmessi per studi di ricerca.

8.8.2 Verifica durante il follow up

Ogni volta che il Responsabile della Qualità inserisce nel Database Pseudonimizzazione i dati relativi ad un prelievo di follow up farmacologico di un determinato paziente, avendo a disposizione i dati richiesti al personale del CReSM, e potendo selezionare nel database tutti i prelievi precedenti di quel paziente, controlla che anche i dati inseriti nei prelievi precedenti siano conformi a quanto riportato nella cartella clinica.

8.8.3 Verifica pre- spedizione

I dati associati ai campioni che devono essere spediti ad un centro richiedente vengono controllati dal Responsabile Qualità della Biobanca prima che i campioni vengano preparati per la spedizione, dopo richiesta del materiale cartaceo al personale del CReSM.

SOP 9. GESTIONE DELLE EMERGENZE

Per la gestione delle Emergenze all'interno del NICO si rimanda al Documento “Buone pratiche di Laboratorio” (Allegato 7).

9.1 Gestione emergenze criocontenitori

Questa procedura riguarda la gestione di emergenze che riguardano i criocontenitori all'interno dei quali sono stoccati i campioni della Biobanca.

9.1.1 Congelatori -80

In caso di anomalie riscontrate nel funzionamento di un congelatore -80*, evidenziate dal suono dell'allarme acustico o dall'accensione di una spia sul display, il personale del NICO deve avvisare tempestivamente il personale della Biobanca utilizzando i contatti scritti sul congelatore stesso.

Il responsabile del materiale biologico deve valutare l'entità del malfunzionamento e provvedere alla risoluzione del problema contattando la ditta di assistenza.

Nel caso più grave di innalzamento della temperatura o spegnimento e rottura del congelatore, il responsabile del materiale biologico insieme al responsabile qualità e al personale del Laboratorio NBC o del NICO deve provvedere alla messa in sicurezza dei campioni contenuti all'interno del congelatore.

Questi campioni vanno velocemente distribuiti in altri 2 congelatori del Laboratorio NBC (contrassegnati dalla scritta EMERGENZA), all'interno dei quali è stato riservato dello spazio.

Questa procedura è provvisoria, in quanto si sta procedendo all'acquisto di un nuovo congelatore -80° che verrà dedicato alla funzione di “muletto” e verrà lasciato vuoto per poter trasferire il materiale da un altro congelatore rotto. Inoltre il muletto servirà per le periodiche azioni di pulizia e scongelamento degli altri congelatori.

9.1.2 Bidone di azoto liquido

Quando al controllo quotidiano del Bidone di azoto si riscontri un basso livello di azoto (2 tacche rosse sul display), il Responsabile di Materiale Biologico deve essere avvisato. Questi provvederà ad ordinare l'azoto liquido presso la Farmacia della AOU San Luigi Gonzaga.

In caso di mancanza di azoto liquido, il responsabile del Materiale Biologico insieme al responsabile Qualità della Biobanca provvederanno a spostare il contenuto nel bidone di azoto liquido del Laboratorio del prof. Di Cunto, adiacente al Bidone del Lab NBC. Nel caso lo spazio non risulti

sufficiente, temporaneamente si possono spostare le scatole contenenti le cellule in un congelatore - 80° della Biobanca.

9.2 Gestione emergenze corrente elettrica

La gestione delle emergenze che riguardano la corrente elettrica è affidata alla ditta tecnosystem del NICO.

In caso di cessazione della corrente elettrica, il NICO dispone di un gruppo elettrogeno alimentato a gasolio.

La riserva di gasolio è di 800 litri, che garantiscono una autonomia di circa 48 ore in caso di cessazione della fornitura di energia elettrica. In caso di emergenza prolungata, la ditta Tecnosystem provvede all'approvvigionamento di gasolio.

SOP 10: GESTIONE DEI CAMPIONI E/O DATI IN USCITA

Una volta raccolti e conservati, i campioni biologici e i dati ad essi associati possono essere distribuiti, sulla base di procedure standardizzate e garantendo i diritti dei soggetti coinvolti, a Centri di ricerca Università, Enti o Società private aventi finalità di ricerca scientifica, per sviluppare studi di ricerca nell'ambito delle malattie neurologiche e delle malattie autoimmuni, previa autorizzazione del comitato etico competente. 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 Biobanca del CReSM possono essere utilizzati solo in studi approvati dal Comitato Etico del Richiedente e dal Comitato Scientifico della Biobanca del CReSM.

Gli studi che utilizzano i campioni biologici ed i dati ad essi associati della Biobanca del CReSM sono organizzati dal CReSM o da Centri di ricerca, Università, Enti o Società private con i quali il CReSM collabora, oppure in studi organizzati da Centri di ricerca, Università, Enti o Società private a cui la Biobanca del CReSM fornisce i campioni biologici e i dati correlati.

10.1 Richiesta di Trasferimento dei campioni biologici e dei dati ad essi associati ad altre strutture di ricerca.

Le richieste di campioni che possono arrivare alla Biobanca sono di 2 tipi:

10.1.1 Richiesta di disponibilità di campioni e dati per applicazione a Bandi di Ricerca

Il Richiedente deve contattare la Biobanca e richiedere la disponibilità di campioni biologici da utilizzare in un progetto di ricerca scritto per un Bando. Il Responsabile del Materiale Biologico invia il “Modulo Richiesta campioni e dati per Bandi di Ricerca” (Allegato 14), ed invita alla compilazione.

Quando il Richiedente invia alla Biobanca il modulo correttamente compilato, Il Responsabile del Materiale Biologico verifica la presenza in Biobanca dei campioni e dati richiesti e riferisce al Responsabile Qualità. Il Responsabile Qualità stabilisce la cifra che il Richiedente dovrà mettere a budget nel Progetto di Ricerca per il mantenimento della Biobanca, e risponde al Richiedente comunicando la disponibilità o non disponibilità dei campioni.

10.1.2 Richiesta di spedizione campioni e dati per svolgimento di progetto di ricerca

Il Richiedente deve contattare la Biobanca e richiedere la spedizione di campioni biologici e dati da utilizzare nello studio di Ricerca. Il Responsabile del Materiale Biologico invia il “Modulo Richiesta Spedizione campioni e dati per Studi di Ricerca” (Allegato 15), ed invita alla compilazione.

Il Progetto di ricerca per cui vengono richiesti campioni e/o dati alla Biobanca deve aver ottenuto l’approvazione del Comitato etico di Riferimento prima della effettuazione della richiesta di materiale. Verranno prese in considerazione dal personale della Biobanca solo ed esclusivamente le richieste corredate della documentazione relativa alla approvazione del progetto di ricerca da parte del Comitato etico di riferimento del Richiedente.

10.2 Trasferimento dei campioni e/o dati ad essi associati per studi di ricerca.

In seguito al ricevimento del Modulo di Richiesta Spedizione campioni correttamente compilato e corredato di opportuni allegati, i campioni biologici ed i dati ad essi associati sono trasferiti in forma codificata a Centri di ricerca, Università, Enti o Società private aventi finalità di ricerca seguendo questa procedura:

10.2.1 Valutazione del progetto di ricerca da parte del Comitato Scientifico della Biobanca.

Una volta ricevuto il Modulo Richiesta Spedizione Campioni e/o dati correttamente compilato dal Richiedente, con allegati il progetto di ricerca e la documentazione relativa alla approvazione da parte del Comitato etico di riferimento, il Responsabile del materiale biologico invia il progetto di ricerca al Comitato Scientifico della Biobanca per la valutazione.

Il Comitato scientifico ha il compito di valutare i progetti sulla base della validità scientifica, fattibilità tecnico-organizzativa. Ciascun membro del Comitato Scientifico potrà esprimere una valutazione tramite un punteggio, la cui somma costituirà la valutazione finale del Progetto. Il punteggio massimo sarà 80, e progetti con punteggio inferiore a 40 verranno ritenuti non adeguati.

In caso di valutazione negativa del progetto di ricerca da parte del Comitato Scientifico (punteggio inferiore a 40), il Direttore della Biobanca comunicherà al Richiedente l’esito della valutazione e l’impossibilità del trasferimento dei campioni e/o dei dati ad essi associati.

In caso di valutazione positiva del progetto di ricerca da parte del Comitato Scientifico (punteggio compreso tra 40 e 80), il Direttore della Biobanca comunica al Richiedente l’esito della valutazione.

10.2.2 Compilazione e stipula del MTD

Il personale della Biobanca compila il Modulo MTDA (Allegato 16) da inviare al Richiedente per la firma. In particolare compila la Appendice A relativa al Materiale da trasferire, specificando chiaramente la tipologia di campioni, il numero di aliquote e/ o il volume e/o la concentrazione (a seconda del materiale biologico in oggetto), il numero ed il tipo di dati associati trasmessi in forma minimizzata. È importante dettagliare in questa sezione anche il contributo per il mantenimento della Biobanca che il Richiedente dovrà fornire, in base al Tariffario della Biobanca e agli accordi intercorsi.

10.2.3 Notifica di spedizione di campioni e/o dati ad essi associati al Comitato Etico della AOU San Luigi

Verrà definita una procedura specifica per effettuare la notifica della spedizione dei campioni al Comitato Etico della AOU San Luigi Gonzaga, nell'ambito di progetti di ricerca che siano già stati approvati dal Comitato Etico del Richiedente.

10.2.4 Selezione dei partecipanti

Per la spedizione di campioni nell'ambito di progetti di ricerca il Responsabile della Qualità selezionerà solo partecipanti che nel modulo di consenso avevano dato il consenso alla trasmissione dei dati fuori dal CReSM.

10.2.5 Selezione dei campioni e dati

Selezione in base alle caratteristiche richieste nel modulo di richiesta spedizione. Questa selezione viene effettuata dal Responsabile Qualità, mediante accesso al Database Pseudonimizzazione.

10.2.6 Procedure di minimizzazione dei dati per la trasmissione

10.2.6.1 Preparazione del database studio-specifico

Tutti i riferimenti ai campioni e ai dati ad essi associati trasmessi al Richiedente vengono inseriti in un database studio-specifico creato appositamente per la gestione dello studio.

Questo Database contiene:

- il codice campione Banca Biologica
- il codice campione scritto su ogni provetta di materiale biologico che viene preparata per la spedizione (Vedi SOP 10.2.6.2)
- i dati associati al campione in base alla richiesta ricevuta. Questi dati vengono trasmessi in forma minimizzata, ossia il responsabile Qualità della Biobanca, in base alla richiesta ricevuta, seleziona il

minimo numero di dati da trasmettere. Inoltre, in base alle necessità dello studio, stabilisce la “forma” in cui il dato viene trasmesso (es. età: anni, minore o maggiore di...).

- Questo database è salvato nella cartella dedicata alla Biobanca, e sarà protetto da password definita dal responsabile della Qualità.

10.2.6.2 Preparazione delle aliquote di materiale biologico da spedire

Le aliquote di campioni biologici vengono recuperate dai cricontenitori dopo ricerca con il sistema 4banking (vedi SOP 10.3), utilizzando il codice campione banca biologica. In accordo con il Richiedente, il volume di campione da trasmettere rappresenta il minimo indispensabile per lo svolgimento dello studio stesso (in modo da evitare sprechi di campione). Questo è possibile per i campioni di siero, plasma e CSF, che consentono il prelievo di volumi definiti una volta scongelato il campione. Se il volume di campione richiesto coincide con quello stoccato nella aliquota (o con un multiplo), è possibile utilizzare le stesse aliquote per la spedizione del campione, altrimenti è necessario prelevare il volume richiesto di materiale biologico e trasferirlo in una nuova provetta. Il campione residuo viene ricongelato e sul database “4Banking” si segnala che l’aliquota ha subito uno scongelamento. Ogni aliquota viene etichettata con un codice specifico per lo studio e con il nome del materiale biologico che contiene.

Per quanto riguarda i campioni di sangue intero per DNA, PBMCs in RNA Later e PBMCs in DMSO, bisogna selezionare una intera aliquota e spedirla a Richiedente, in quanto una volta scongelato il campione è necessario procedere immediatamente alla estrazione degli acidi nucleici o delle proteine. In alternativa, è possibile accordarsi con il Richiedente affinché l’estrazione di RNA, DNA o proteine venga effettuata dal personale della Biobanca, che in seguito spedisce solo la quantità di materiale biologico necessaria per lo svolgimento dello studio, evitando così lo spreco del materiale biologico. Ogni aliquota viene etichettata con un codice specifico per lo studio e con il nome del materiale biologico che contiene.

10.2.7 Definizione dei costi di mantenimento della Biobanca in base ai campioni e dati richiesti

Il trasferimento dei campioni e dati associati prevede un contributo alle spese di gestione della Biobanca del CReSM come l'acquisto di reattivi, copertura delle spese di spedizione e preparazione del materiale biologico.

Il biomateriale non può essere oggetto di vendita. Tuttavia, il mantenimento e la gestione della Biobanca comporta dei costi. Ai ricercatori che otterranno i biomateriali verrà quindi richiesto un contributo alle spese di gestione della Biobanca del CReSM tramite l'acquisto di reattivi.

Tali costi verranno stabiliti dal Responsabile della Biobanca in accordo con le linee guida di BBMRI (Allegato 17), sulla base dei seguenti criteri:

1. tipologia e quantità del materiale richiesto;
2. tipologia di archiviazione del materiale (congelato in vials, congelato in medium di coltura, ecc.);
3. durata del tempo di archiviazione;
4. associazione dei dati clinico-diagnostici;
5. integrazione dei dati clinico-diagnostici.

10.3 Ricerca e registrazione dei campioni da distribuire

Il Responsabile della Qualità seleziona i campioni da spedire in base alla richiesta ricevuta. La selezione avviene sul Database Pseudonimizzazione e sul Database Anagrafica, in quanto potrebbe essere necessario sapere dati anagrafici quali sesso e data di nascita.

Una volta selezionati i campioni, il Responsabile del Materiale Biologico li cerca all'interno dei congelatori.

Una volta selezionati i campioni da distribuire, questi vanno registrati sia sul Sistema 4Banking sia sul Database Pseudonimizzazione della Biobanca.

10.3.1 Registrazione dei campioni distribuiti sul sistema 4Banking

Andare in SEARCH

Leggere il barcode della provetta → cliccare sulla provetta → in DESCRIPTION inserire mese e anno di distribuzione + nome del ricercatore e destinazione (es. 11/2017 – spedito a Bruno Gran (Nottingham)) → OK

Solo DOPO aver segnato a chi si spedisce il campione, cliccare MOVE TO USED

Per cercare un'altra provetta, cliccare su REMOVE e ripetere l'operazione per ciascuna provetta

10.3.2 Registrazione dei campioni distribuiti sul Database Pseudonimizzazione

Cercare il campione attraverso il codice BB

Andare nella casella del materiale biologico spedito (siero, plasma, RNA etc...)

Evidenziare di BLU la casella

Aggiungere commento e scrivere mese e anno di distribuzione + nome del ricercatore e destinazione (es. 11/2017 – spedito a XXX (Nottingham))

Compilare il Modulo Distribuzione Campioni Biobanca (Allegato 18) e inserirlo nel DossierBiobanca.

10.4 Preparazione della spedizione dei campioni e/o dati ad essi associati

La spedizione del materiale richiesto consiste in:

- materiale biologico in ghiaccio secco
- database contenente codice campione per spedizione e dati associati (minimizzati), protetto da password.
- la trasmissione del database avviene in modo cifrato.

La preparazione della spedizione è a cura del personale della Biobanca, mentre il pagamento della spedizione è a cura del Richiedente.

10.5 Inserimento dei dati ottenuti dallo studio di ricerca all'interno del Database Pseudonimizzazione.

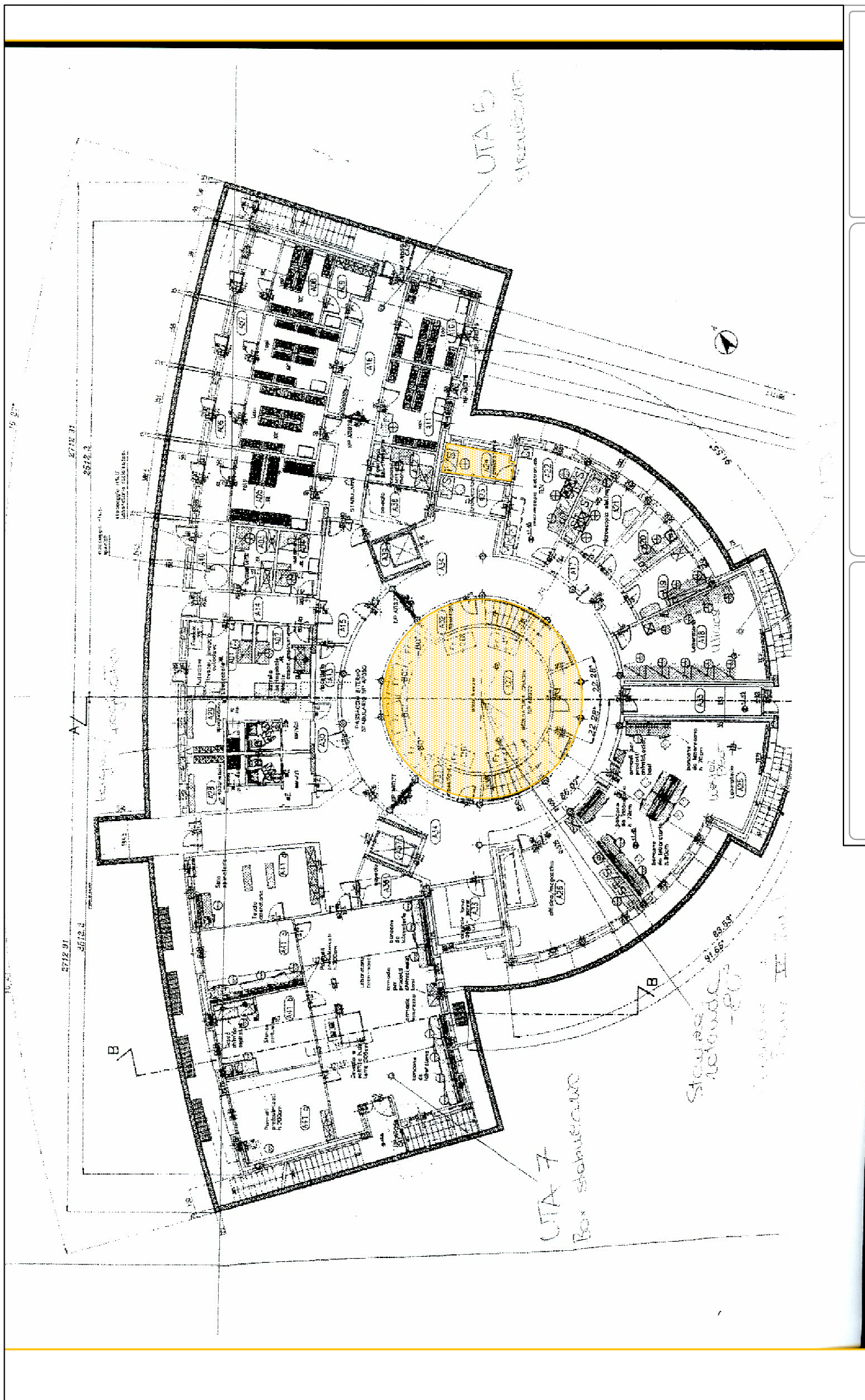
I dati ottenuti dagli studi di ricerca che utilizzano campioni e/o dati della Biobanca vanno riportati dal richiedente alla Biobanca.

Il Richiedente inserisce i dati ottenuti nel Database studio-specifico che aveva ricevuto insieme al materiale richiesto, e lo spedisce alla Biobanca.

Il responsabile Qualità della Biobanca inserisce i dati ottenuti nel Database Pseudonimizzazione, creando apposite colonne riferite allo specifico studio. Questi dati potranno così essere utilizzati in futuro per arricchire nuovi studi che richiederanno lo stesso campione biologico e, qualora si ritenga opportuno, per informare il partecipante (che abbia acconsentito) riguardo al suo stato di salute.

ELENCO ALLEGATI SOP BIOBANCA CReSM

1. Pianta NICO
2. Norme AOUSL trattamento dati personali
3. Flow-chart completa
4. Informative e Consenso informato
5. Scheda raccolta dati partecipante sano
6. Modulo accettazione campioni Biobanca
7. Buone pratiche di laboratorio NICO
8. Modello per l'esercizio dei diritti (art 15)
9. Modello per l'esercizio dei diritti (art 16)
10. Modello per l'esercizio dei diritti (art 17)
11. Modello per l'esercizio dei diritti (art 18)
12. Modello per l'esercizio dei diritti (art 20)
13. Modello per l'esercizio dei diritti (art 21)
14. Richiesta disponibilità campioni
15. Richiesta spedizione campioni
16. MTDA
17. Proposta Tariffario nazionale BBMRI
18. Modulo distribuzione campioni



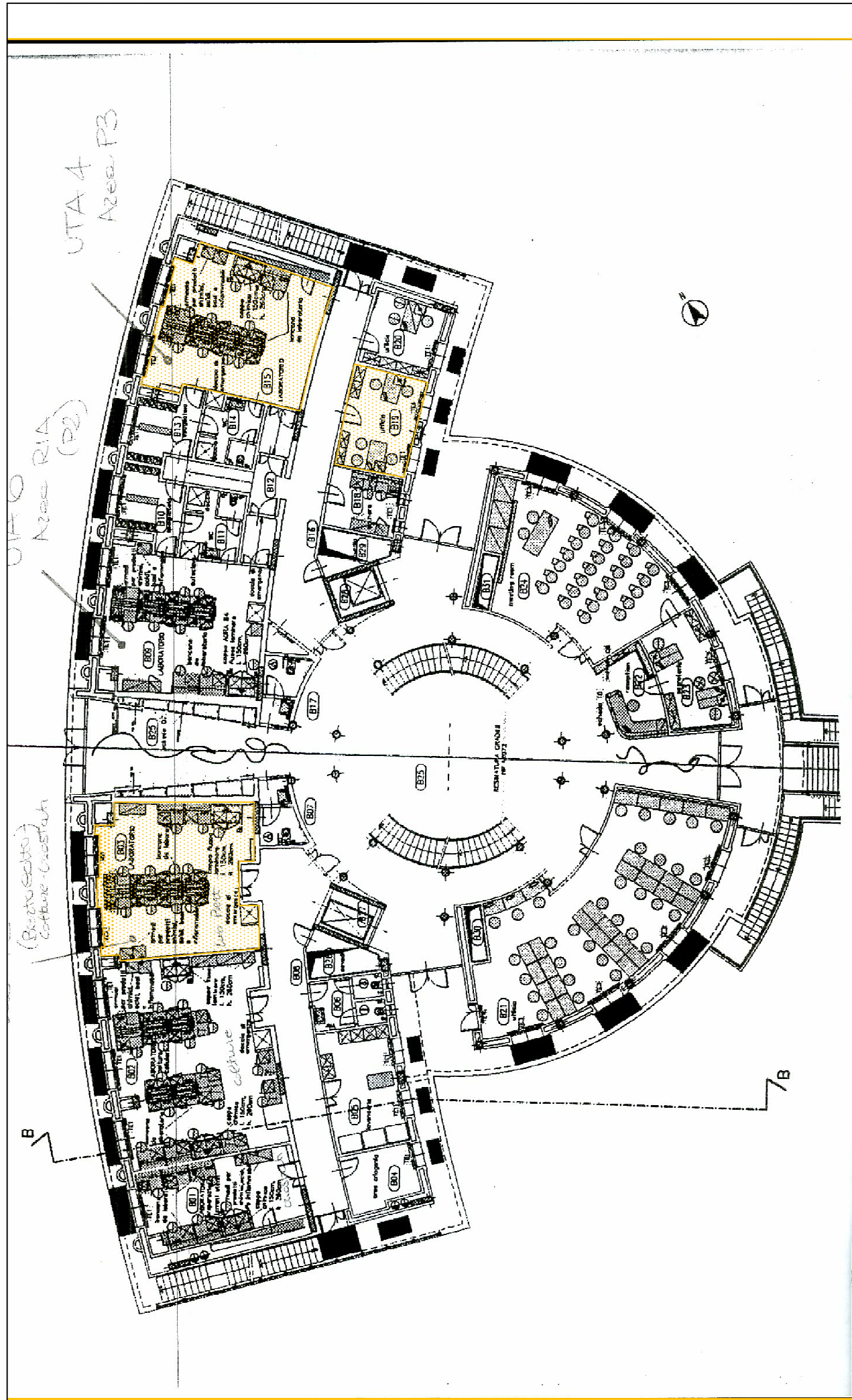
NICO PIANO INTERRATO

PROPOSTA 13/06/18

SCALA FUORI SCALA

PROGETTO

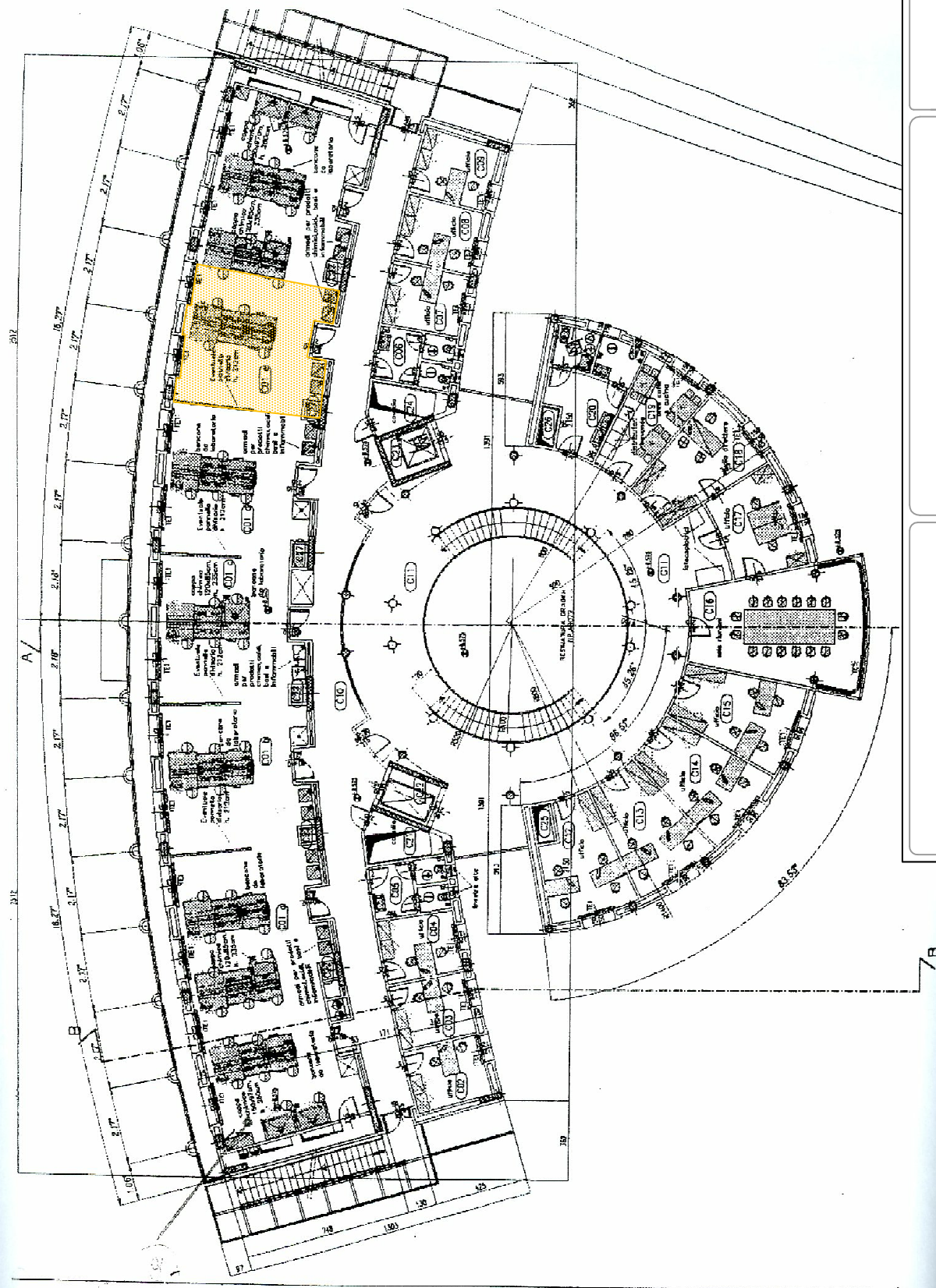
.....



SCALA	FUORI SCALA
PROGETTO	

NICO PIANO TERRA

PROPOSTA 13/06/18



PROPOSTA 13/06/18

NICO PIANO PRIMO

SCALA FUORI SCALA

PROGETTO

.....



AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA
SAN LUIGI GONZAGA
Regione Gonzole, 10 – 10043 Orbassano (TO)
Centralino tel. 01190261

S.C.D.O. Neurologia II - CReSM
Direttore: Dott. Antonio BERTOLOTTO

NOMINA INCARICATI TRATTAMENTO DEI DATI

(ART. 30 D. LGS. 196/2003).

Il sottoscritto, individuato, in ottemperanza alla deliberazione n. 226 del 30.06.2004, quale responsabile del trattamento dei dati personali nomina incaricati del trattamento dei dati personali i soggetti, indicati nella tabella A, afferenti alla struttura da me diretta.

Si ricorda che l'incaricato è autorizzato ad effettuare esclusivamente i trattamenti di dati personali che rientrano nell'ambito indicato nella suddetta tabella per il profilo dallo stesso ricoperto.

Gli incaricati al trattamento dei dati personali, ai sensi dell'art. 30 del D.Lgs. 196/2003:

- si impegnano a procedere al trattamento dei dati personali e sensibili, ai quali hanno accesso, sia su supporto cartaceo che informatico, nel rispetto dei principi generali di cui all'art. 11 del d.Lgs. 196/2003. In particolare i dati raccolti devono essere **trattati in modo lecito e secondo correttezza**, raccolti e registrati per scopi connessi con le attività di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, avendo cura che l'accesso agli stessi sia consentito solo ai soggetti autorizzati;
- si impegnano a **rispettare i divieti di comunicazione e diffusione** dei dati trattati nel corso del presente incarico e a non utilizzare i dati, cui abbiano accesso, per **finalità incompatibili con quelle relative al profilo di appartenenza**;
- dichiarano, firmando la tabella A1, allegata alla presente, di aver ricevuto, compreso ed esaminato le istruzioni per l'esercizio dei compiti affidati contenuti nell'allegato B.

Si ricorda, infine, che la summenzionata documentazione è disponibile presso la SCU Neurologia 2 - CReSM, nonché sulla *Intranet Aziendale* nella sezione dedicata, denominata "*Privacy*".

Data.....

IL RESPONSABILE DEL TRATTAMENTO
DEI DATI

Tabella A - Individuazione degli Incaricati e del relativo ambito di trattamento

PROFILO	FINALITA' DEL TRATTAMENTO	TIPOLOGIA DEI DATI TRATTATI	OPERAZIONI DI TRATTAMENTO	STRUMENTI UTILIZZATI
MEDICI (DIPENDENTI, BORSISTI, SPECIALIZZANDI, LIBERO- PROFESSIONISTI, FREQUENTATORI,...) E LAUREATI NON MEDICI APPARTENENTI AL RUOLO SANITARIO	Finalita' sanitarie (prevenzione, diagnosi, cura, riabilitazione) Finalita' di studio e ricerca (ricerche epidemiologiche, sperimentazioni, , ...) Finalita' connesse a quelle sanitarie (redazione cartelle cliniche, ..) Finalita' connesse alla formazione (didattica)	Comuni Sensibili Giudiziari	Raccolta Registrazione Organizzazione Conservazione Consultazione Comunicazione Elaborazione Modificazione Selezione Estrazione Raffronto Utilizzo Interconnessione	Strumenti cartacei ed elettronici

PROFILO	FINALITA' DEL TRATTAMENTO	TIPOLOGIA DEI DATI TRATTATI	OPERAZIONI DI TRATTAMENTO	STRUMENTI UTILIZZATI
PERSONALE INFERMIERISTICO E TECNICO/SANITARIO	Finalita' sanitarie (prevenzione, diagnosi, cura, riabilitazione, assistenza infermieristica) Finalita' connesse a quelle sanitarie (redazione cartelle cliniche, ..) Finalita' connesse alla formazione (didattica)	Comuni Sensibili Giudiziari	Raccolta Registrazione Organizzazione Conservazione Consultazione Comunicazione (solo in presenza di autorizzazione rilasciata dal Titolare o dal Responsabile) Elaborazione Modificazione Selezione Estrazione Raffronto Utilizzo Interconnessione	Strumenti cartacei ed elettronici

PROFILO	FINALITA' DEL TRATTAMENTO	TIPOLOGIA DEI DATI TRATTATI	OPERAZIONI DI TRATTAMENTO	STRUMENTI UTILIZZATI
OTA/OSS	Supporto alle attività di trattamento gestite dal personale sanitario Medico, laureato non Medico e Infermieristico	Comuni Sensibili Giudiziari	Raccolta Registrazione Organizzazione Conservazione	Strumenti cartacei ed elettronici

PROFILO	FINALITA' DEL TRATTAMENTO	TIPOLOGIA DEI DATI TRATTATI	OPERAZIONI DI TRATTAMENTO	STRUMENTI UTILIZZATI
AUSILIARI	Supporto alle attività di trattamento gestite dal personale sanitario Medico, laureato non Medico e Infermieristico	Comuni Sensibili Giudiziari	Raccolta Registrazione Organizzazione Conservazione	Strumenti cartacei ed elettronici

PROFILO	FINALITA' DEL TRATTAMENTO	TIPOLOGIA DEI DATI TRATTATI	OPERAZIONI DI TRATTAMENTO	STRUMENTI UTILIZZATI
PERSONALE AMMINISTRATIVO E TECNICO	Finalita' Amministrative e contabili Gestione Fornitori Gestione Assistiti (prenotazioni, ticket, ...) Finalità connesse alla formazione Finalità di carattere sociale	Comuni Sensibili Giudiziari	Raccolta Registrazione Organizzazione Conservazione Consultazione Comunicazione Elaborazione Modificazione Selezione Estrazione Raffronto Utilizzo Interconnessione	Strumenti cartacei ed elettronici

I sottoscritti dichiarano di aver ricevuto, compreso ed esaminato le istruzioni di cui alla tabella B.

[illegible]

Codice Fiscale: 95501020010 – Partita Iva: 02698540016

Sicurezza significa anche **integrità, esattezza e aggiornamento** dei dati, nonché **trattamenti leciti e conformi** alle finalità della raccolta.

Alcuni suggerimenti per procedere al trattamento dei dati:

1) Per le prestazioni ambulatoriali, non procedere alla raccolta e al trattamento dei dati senza **previa informativa all'interessato** ai sensi dell'art. 13 del D. Lgs. 196/2003. L'informativa per tale tipo di prestazioni si intende fornita anche mediante **l'affissione della cartellonistica** predisposta dalla S.C. Direzione Sanitaria di Presidio.

1) Per i pazienti ricoverati, acquisire il **consenso** da parte dell'interessato al trattamento di dati sanitari, avendo cura di inserire il relativo modulo, predisposto dalla S.C. Direzione Sanitario di Presidio, nella cartella clinica quale parte integrante della stessa.

3) Garantire il rispetto del **segreto professionale** connesso con la prestazione sanitaria, ed in particolare:

- a) **prevenire**, durante colloqui, prestazioni sanitarie e consegna documentazione sanitaria, l'indebita conoscenza da parte di terzi di informazioni idonee a rivelare lo stato di salute;
- b) **rispettare la dignità** dell'interessato in occasione della prestazione professionale e in ogni operazione di trattamento dei dati;
- c) fornire notizie a terzi relative allo stato di salute dell'interessato solo in presenza di **specificata autorizzazione** dello stesso.

4) **Informare** prontamente il Responsabile di tutte le questioni rilevanti ai fini di legge;

5) Rispettare le misure di sicurezza minime e idonee adottate dal titolare e dal responsabile del trattamento, atte a salvaguardare la riservatezza e l'integrità dei dati. In particolare i dati personali oggetto di trattamento devono essere custoditi e controllati in modo da ridurre al minimo i rischi di distruzione o perdita dei dati stessi, di accesso non autorizzato o di trattamento non consentito o non conforme alle finalità della raccolta, mediante il rispetto delle seguenti misure di sicurezza:

- a) Accedere ai dati, contenuti in archivi cartacei o su supporti informatici, che siano strettamente necessari all'esercizio delle proprie funzioni e competenze, unicamente durante l'orario di espletamento del servizio;
- b) Non lasciare incustoditi ed accessibili a terzi dischetti, fogli, cartelle cliniche, documentazione sanitaria,...;
- c) Non lasciare incustoditi ed accessibili a terzi gli strumenti elettronici (Spegnere elaboratore, porlo in posizione di stand-by, adottare un sistema di oscuramento cd. Screen-saver);
- d) Conservare la documentazione sanitaria (cartacea o su supporti informatici) in archivi (stanze, armadi, schedari, contenitori, ...) chiusi a chiave;
- e) La parola chiave (password), composta da un minimo di otto caratteri o comunque dal numero massimo di caratteri consentito dal sistema, è personale, deve essere mantenuta riservata e deve essere modificata con cadenza almeno trimestrale;
- f) Salvataggio dati almeno settimanale (back-up);
- g) Adottare sistemi automatici di aggiornamento dei sistemi di protezione di programmi antivirus;

6) **Circolazione dei dati all'interno dell'Azienda e all'interessato.**

- a) Consegnare ai vari servizi la documentazione contenente dati sensibili **obbligatoriamente in busta chiusa**;
- b) Consegnare all'interessato la documentazione in **busta chiusa** con **apposizione del timbro "Da aprirsi a cura dell'interessato"**,

7) Rapporti di front-office:

- a) rispetto delle **distanze di sicurezza**: per quanto riguarda gli operatori allo sportello (cd. Front-office) deve essere prestata attenzione al rispetto dello spazio di cortesia e se del caso invitare gli utenti a sostare dietro la linea tracciata sul pavimento ovvero dietro le barriere delimitanti lo spazio di riservatezza, ove esistenti;
- b) **obbligo di riservatezza e segretezza**: l'incaricato del trattamento deve mantenere l'assoluta segretezza sulle informazioni di cui venga a conoscenza nel corso delle operazioni del trattamento e deve evitare qualunque diffusione delle informazioni stesse. Si ricorda che l'eventuale violazione dell'obbligo ivi considerato può comportare l'applicazione di sanzioni di natura disciplinare ed una responsabilità civile e penale, secondo quanto previsto dal codice sulla privacy;
- c) **cautele da seguire per la corretta comunicazione dei dati** : la comunicazione di dati personali e sensibili può essere evasa nei confronti dell'interessato o di un terzo a ciò delegato per iscritto.

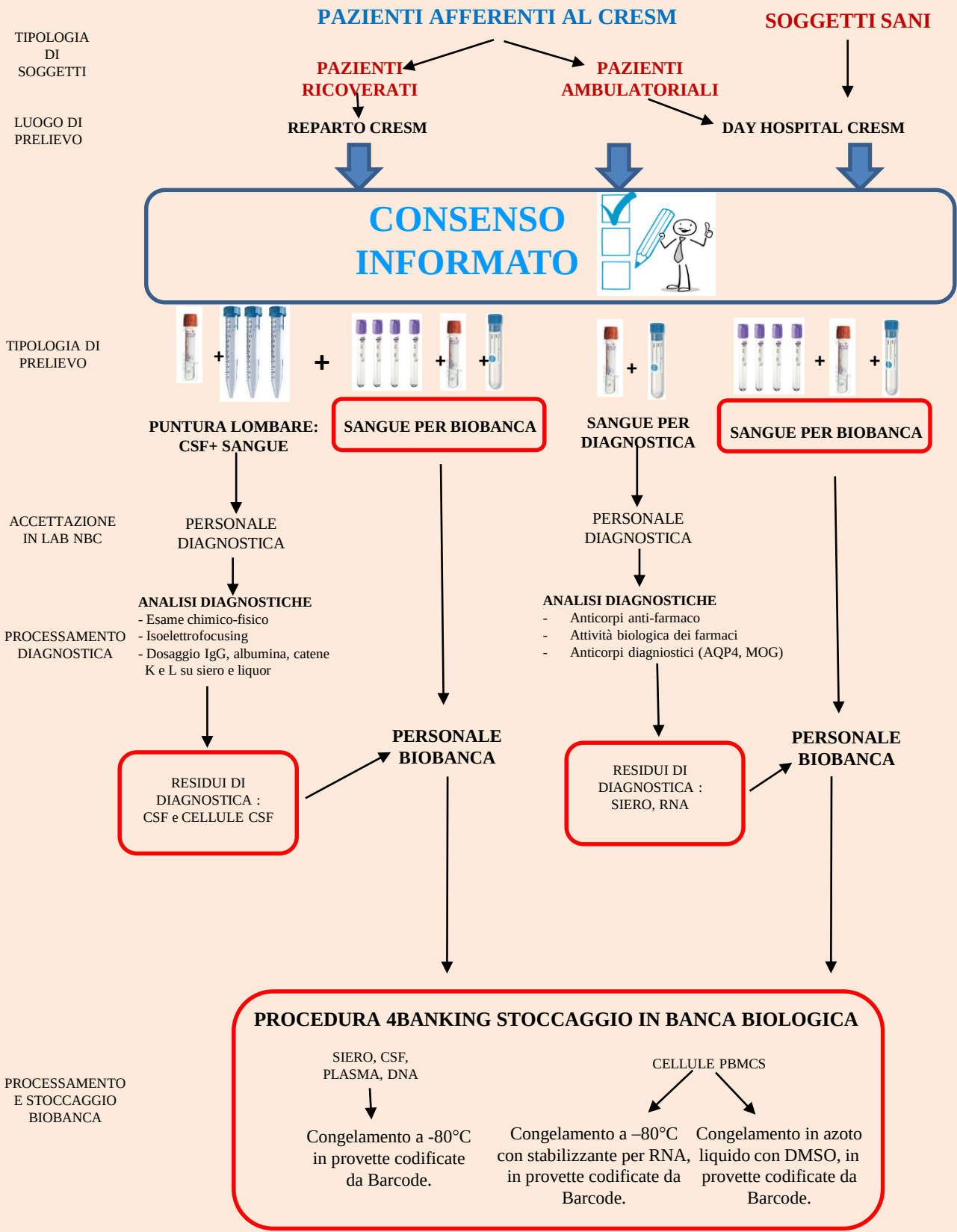
8) Telefono

- a) nel caso di richieste di informazioni da parte di organi di amministrazioni pubbliche, o di autorità giudiziarie, può essere necessario, a seconda della natura dei dati trattati, procedere nel seguente modo:
- b) **chiedere l'identità** del chiamante e la motivazione della richiesta;
- c) **richiedere** il numero di telefono da cui l'interlocutore sta effettuando la chiamata;
- d) **verificare** che il numero di telefono dichiarato corrisponda effettivamente a quello del chiamante (ad es. caserma dei carabinieri, ...);
- e) procedere immediatamente a **richiamare** la persona che ha richiesto le informazioni, con ciò accertandosi della identità dichiarata in precedenza.

- **9) Fax:**

- a) Non posizionare il fax nel corridoio, ma **in un locale non accessibile a terzi**;
- b) **digitare correttamente il numero di fax**, cui inviare le comunicazioni, verificandone l'esattezza prima dell'invio;
- c) **attendere la stampa** del rapporto di trasmissione, verificando la corrispondenza tra il numero di pagine da inviare e quelle effettivamente inviate;
- d) qualora vengano trasmessi dati idonei a rivelare lo stato di salute, può essere opportuno **anticipare l'invio del fax chiamando il destinatario** della comunicazione al fine di assicurarsi che il ricevimento avverrà nelle mani del medesimo, evitando che soggetti estranei o non autorizzati, possano conoscere il contenuto della documentazione inviata;
- e) in alcuni casi, può essere opportuno richiedere una **telefonata di conferma** da parte del destinatario circa la corretta ricezione e leggibilità del contenuto del fax.

BB- CReSM: FLOW CHART GESTIONE CAMPIONI BIOLOGICI





AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA
SAN LUIGI GONZAGA
Regione Gonzole, 10 – 10043 Orbassano (TO)
Centralino tel. 01190261

SCDO: Neurologia & CReSM
Centro Riferimento Regionale
Sclerosi Multipla

Direttore: Dott. Antonio Bertolotto

Segreteria Tel 011 9026 005

Segreteria telefonica & Fax 011 9026 .397; email: info.cresm@sanluigi.piemonte.it

INFORMATIVA

**per la RACCOLTA, la CONSERVAZIONE,
la PROTEZIONE e la DISTRIBUZIONE,
a fini di RICERCA SCIENTIFICA,
di MATERIALE BIOLOGICO
e dei DATI ad esso associati
per la BIOBANCA del CReSM (BB-CReSM)**

INDICE

SEZIONE A: INFORMAZIONI GENERALI

1. Che cos'è una Biobanca di ricerca? 3
2. Che cos'è un campione biologico umano? 3
3. Che cos'è un dato genetico? 3
4. Che valore ha partecipare ad una Biobanca di ricerca? 3

SEZIONE B: INFORMAZIONI RELATIVE ALLA BIOBANCA DEL CReSM

5. Quale attività svolge la Biobanca del CReSM? 4
6. Perché è importante raccogliere oltre ai campioni biologici anche i dati associati? 4
7. In quali occasioni/modalità è possibile conferire campioni biologici e dati associati alla BB-CReSM? 4
8. I campioni biologici e i dati correlati conservati nella BB-CReSM possono essere utilizzati in altri ambiti di ricerca? 5
9. Quali possono essere i benefici della partecipazione alla BB-CReSM? 6
10. Quali potrebbero essere i rischi di conferire materiale biologico e dati associati alla BB-CReSM? 6
11. È sufficiente partecipare una sola volta alla BB-CReSM? 6
12. Sono obbligato a partecipare? 7
13. Cosa succede se decido di ritirare il mio consenso? 7
14. Dove e per quanto tempo saranno conservati i miei campioni biologici e i dati ad essi associati? 7
15. Che tipi di studi possono essere eseguiti sul suo campione biologico? 8
16. Quali modalità la BB-CReSM adotta per valutare i progetti di ricerca cui destinare i campioni conservati e i dati correlati? 8
17. Come possono essere utilizzati i risultati delle ricerche sviluppate grazie ai campioni biologici e ai dati correlati conservati nella BB-CReSM? 8
18. Come posso avere informazioni sui risultati delle ricerche sviluppate dall'uso di campioni biologici e dati distribuiti dalla BB-CReSM? 8
19. Possono essere sviluppati brevetti sui miei campioni biologici? 9

SEZIONE C: INFORMAZIONI RELATIVE AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

20. Chi è il Titolare del Trattamento? 10
21. Quali sono le finalità del Trattamento? 10
22. Quali dati personali vengono trattati dalla BB-CReSM? 10
23. A chi possono essere comunicati i miei dati personali? 11
24. Quali sono le procedure adottate per garantire la riservatezza dei dati personali? 11
25. In che modo i dati personali saranno aggiornati? 11
26. Quando è necessario risalire alla mia identità collegando il mio nome e cognome con il codice attribuito al mio campione biologico e ai dati ad esso associati? 11
27. Trasferimento dei dati ad un Paese terzo o ad un'organizzazione internazionale..... 11
28. Periodo di conservazione dei dati 11
29. Quali diritti hanno i partecipanti alla BB-CReSM? 11
30. Chi posso contattare per ulteriori informazioni e/o chiarimenti? 12

SEZIONE A: INFORMAZIONI GENERALI

1. Che cos'è una Biobanca di ricerca?

Una Biobanca di ricerca è una unità di servizio, che non ha uno scopo di lucro, finalizzata alla raccolta, conservazione e distribuzione di materiali biologici umani (sangue, tessuti, cellule, urine, DNA, feci) e di dati personali ad essi associati (anagrafici, genetici, clinici e di stile di vita) e regolarmente aggiornati, secondo criteri di qualità, di organizzazione e destinazione, condivisi a livello nazionale e internazionale. La Biobanca di ricerca costituisce un importante strumento per la ricerca biomedica, in quanto i campioni biologici conservati e i dati ad essi associati vengono messi a disposizione della comunità scientifica per attività di ricerca, sulla base di procedure standardizzate e garantendo i diritti dei soggetti coinvolti.

2. Che cos'è un campione biologico umano?

Si definisce campione biologico umano qualsiasi liquido biologico o tessuto di provenienza umana.

Il campione biologico è composto da parti che contengono DNA - da cui possono essere estratti dati genetici - e/o da parti che non contengono DNA - da cui non possono essere estratti dati genetici. Ad esempio, un campione di sangue è composto da cellule che contengono DNA e da siero e plasma che non lo contengono.

3. Che cos'è un dato genetico?

Si definisce dato genetico il risultato di test genetici o ogni altra informazione che, indipendentemente dalla tipologia, identifica le caratteristiche genotipiche di un individuo trasmissibili nell'ambito di un gruppo di persone legate da vincoli di parentela.

4. Che valore ha partecipare ad una Biobanca di ricerca?

Partecipare ad una Biobanca di ricerca, conferendo materiale biologico e dati personali e acconsentendo ad impiegarli in futuri progetti di ricerca, è un contributo alla ricerca biomedica in vista sia di nuove conoscenze sia di migliori trattamenti (che nello specifico per la Biobanca del CReSM riguardano l'ambito delle malattie neurologiche e delle malattie autoimmuni). Rappresenta un'assunzione di responsabilità nei confronti della comunità. Infatti, è un atto altruistico che può portare in futuro ad alleviare le sofferenze di molte persone ed eventualmente anche del partecipante alla Biobanca.

SEZIONE B: INFORMAZIONI RELATIVE ALLA BIOBANCA DEL CReSM

5. Quale attività svolge la Biobanca del CReSM?

La BB-CReSM, una biobanca di ricerca pubblica no profit, 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;
- Persone sane, in particolare non affette da malattie neurologiche e/o da malattie autoimmuni, i cui campioni e dati associati saranno impiegati nei gruppi di controllo di studi di ricerca.

I campioni biologici che raccoglie la BB-CReSM sono sangue, siero, plasma, urine, feci, liquor e cellule. I suoi campioni vengono suddivisi in aliquote, in modo da poter essere utilizzati in diversi studi clinici.

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 nell’ambito delle malattie neurologiche e delle malattie autoimmuni.

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 (vedi punto 16) e trasferiti previa notifica al Comitato Etico di riferimento della BB-CReSM.

Inoltre, una aliquota del campione depositato nella BB-CReSM verrà conservata e riservata al partecipante, per eseguire nuovi test diagnostici, prognostici o di monitoraggio terapeutico.

6. Perché è importante raccogliere oltre ai campioni biologici anche i dati associati?

Nell’ambito della Biobanca i dati personali associati ai campioni sono indispensabili per: 1) aumentare il valore scientifico dei campioni biologici nella ricerca biomedica; e 2) per informare Lei, se lo desidera, su eventuali risultati utili per Lei o per i suoi familiari.

La tipologia di dati, la loro protezione e gestione, è spiegata nel dettaglio nella sezione “Trattamento dati personali”

7. In quali occasioni / modalità è possibile conferire campioni biologici e dati associati alla BB-CReSM?

E’ possibile conferire campioni e dati ad essi associati alla BB-CReSM in diverse circostanze e con diverse modalità elencate di seguito, in base alla tipologia del partecipante (soggetto affetto o non affetto da patologie neurologiche e/o autoimmuni) e alla tipologia del prelievo effettuato.

7.1 Conferimento di campioni e dati ad essi associati effettuato appositamente per la BB-CReSM da paziente o soggetto sano.

- Se Lei è un paziente affetto da Sclerosi Multipla o da altre patologie neurologiche o autoimmuni e decide di partecipare alla BB-CReSM, periodicamente le verrà proposto di conferire un campione biologico, in genere di sangue e dati associati in base alle sue caratteristiche cliniche. Si cercherà di abbinare il prelievo dedicato alla BB-CReSM ad uno dei prelievi che Lei periodicamente esegue per monitorare la sua malattia.
- Se Lei è un soggetto "sano" e decide di partecipare alla BB-CReSM, verrà contattato direttamente dal personale della Biobanca per sottoporsi ad un prelievo a seconda delle esigenze della BB-CReSM.

Questa tipologia di prelievo consiste in genere in 40 - 50 ml di sangue, più raramente in un campione di urina o di feci.

7.2 Conferimento di campioni residui di diagnostica e dati ad essi associati

I pazienti che afferiscono al CReSM eseguono periodicamente esami che richiedono il prelievo di sangue, urine, talvolta anche del liquor. Questi esami rientrano nella normale pratica clinica di diagnosi e monitoraggio della malattia o della terapia.

Mentre il liquor viene prelevato di norma una sola volta nella fase di diagnosi, il sangue viene prelevato in numerose circostanze: in concomitanza della puntura lombare, nel processo di diagnosi; per valutare l'andamento della malattia o la comparsa di eventi avversi durante le terapie; per identificare la presenza di anticorpi contro i farmaci; per misurare la concentrazione di farmaci o di auto-anticorpi. Molti di questi esami diagnostici sono eseguiti nel Laboratorio di Neurobiologia Clinica (NBC) del CReSM. La fase diagnostica in genere non utilizza tutto il materiale biologico prelevato, generando i cosiddetti campioni "residui di diagnostica".

Se Lei decide di partecipare alla BB-CReSM, i Suoi campioni residui di diagnostica verranno conferiti alla BB-CReSM, per studi di ricerca, compresa una aliquota a lei riservata e conservata per eseguire in futuro nuovi test diagnostici, prognostici o di monitoraggio terapeutico. Se invece Lei decide di non partecipare alla BB-CReSM i "residui di diagnostica" dei suoi campioni, incluso il liquor, verranno eliminati terminata la fase diagnostica.

7.3 Conferimento di campioni biologici e dati ad essi associati raccolti in passato e conservati, previo consenso informato, presso il Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM.

Negli anni passati il CReSM ha raccolto, previo consenso informato, campioni biologici e dati ad essi associati, di pazienti e persone sane. Se lei ha, in passato, acconsentito alla raccolta di suoi campioni biologici e dei dati ad essi associati, può decidere di conferire, cioè far confluire, i suoi campioni e dati nella BB-CReSM. Se invece decide di NON acconsentire al conferimento alla BB-CReSM, i suoi campioni e dati ad essi associati, verranno eliminati, compresa una aliquota a lei riservata e conservata per eseguire in futuro nuovi test diagnostici, prognostici o di monitoraggio terapeutico.

8. I campioni biologici e i dati associati conservati nella BB-CReSM possono essere utilizzati in altri ambiti di ricerca?

I suoi campioni biologici e i dati associati potranno essere utilizzati solo per studi di ricerca nell'ambito delle malattie neurologiche e autoimmuni per perseguire le finalità di

ricerca indicate al punto 5. Ogni uso dei suoi campioni e dati correlati in ambiti di ricerca diversi dovrà ottenere da parte sua un nuovo consenso informato scritto.

9. Quali possono essere i benefici della partecipazione alla BB-CReSM?

I campioni biologici e i dati correlati che Lei mette a disposizione potranno contribuire all'avanzamento delle conoscenze e alla scoperta di nuove cure per le malattie neurologiche e le malattie autoimmuni con un beneficio per la comunità.

È possibile che lo studio dei campioni biologici e dei dati correlati porti anche un beneficio per Lei (il partecipante) e/o per i suoi parenti in termini di acquisizione di informazioni utili per migliorare la Sua/Vostra diagnosi o prevenzione/cura.

Inoltre le aliquote dei suoi campioni a lei riservate potranno essere utilizzate su sua richiesta, ad esempio per eseguire un esame che oggi non è ancora disponibile o per verificare nel tempo se qualche parametro si è modificato.

10. Quali potrebbero essere i rischi di conferire materiale biologico e dati associati alla BB-CReSM?

I rischi sono relativi al rischio fisico associato al possibile trauma da puntura venosa per il prelievo ematico per la raccolta di sangue, siero, plasma e cellule. Nel caso di prelievo liquorale, il rischio è connesso alla procedura della Puntura Lombare (Rachicentesi) come descritto nell'Informativa dedicata alla Puntura Lombare.

Vi sono anche possibili rischi relativi alla conservazione e all'utilizzo dei materiali biologici e dei dati associati; i rischi ipotizzabili sono i seguenti: i materiali biologici possono degradarsi e non essere più utilizzabili o possono essere rubati; i dati associati possono essere persi, rubati, re-identificati.

Al fine di prevenire e minimizzare questi danni potenziali, la BB-CReSM adotta tutte le misure necessarie previste dalle norme vigenti per la protezione dei materiali biologici e dei dati personali, inclusi i dati genetici, e l'adozione di tecnologie atte a prevenire attacchi informatici.

11. È sufficiente partecipare una sola volta alla BB-CReSM?

Per migliorare il livello della ricerca scientifica è utile acquisire nel tempo informazioni sull'evoluzione clinica della persona che partecipa alla BB-CReSM (cioè eseguire il cosiddetto *follow-up*). Per questo motivo aggiornare i dati clinici e/o partecipare con più campioni biologici nel tempo aumenta il valore della ricerca e la possibilità di fornire maggiori informazioni. Per questo motivo, se Lei decide di partecipare alla BB-CReSM, Le chiediamo di rendersi disponibile ad effettuare prelievi di sangue o di urina nel corso del tempo. Ovviamente Lei potrà sempre non aderire alla richiesta di un nuovo prelievo e non dovrà fornire alcuna spiegazione. Il suo rifiuto non costituirà per Lei ragione di pregiudizio alcuno, in termini di diagnosi, terapie e trattamento.

I campioni biologici prelevati in momenti futuri saranno raccolti:

- nel corso dei suoi ricoveri/trattamenti, se partecipa come persona affetta da una malattia neurologica e/o autoimmune ed è un paziente dell'AUSL San Luigi;
- quando sarà ricontatto/a, se partecipa come persona non affetta da malattia.

La informiamo che le decisioni, che Lei esprime nel consenso informato scritto quando partecipa alla BB-CReSM per la prima volta, saranno considerate valide per tutti i campioni biologici che le saranno prelevati in momenti successivi in relazione alle finalità

della BB-CReSM, e fino ad eventuale revoca o rettifica che Lei potrà manifestare in qualsiasi momento.

12. Sono obbligato a partecipare?

No. La sua decisione di partecipare alla BB-CReSM con il conferimento di campioni biologici e dati correlati è libera e completamente volontaria. Se Lei acconsente ha la possibilità di contribuire e partecipare attivamente alla ricerca scientifica attraverso gli studi che verranno compiuti sui suoi campioni e dati. In qualunque momento lo desideri, avrà la possibilità di revocare il suo consenso. Se però preferisce non partecipare, non deve fornire alcuna spiegazione. Il suo rifiuto o la revoca del consenso non costituirà per Lei ragione di pregiudizio alcuno, in termini di diagnosi, terapie e trattamento.

13. Cosa succede se decido di ritirare il mio consenso?

Qualora decidesse di ritirare il suo consenso, la BB-CReSM distruggerà tutti i campioni biologici o il residuo non utilizzato e cancellerà dal data-base pseudonimizzato i dati ad esso associati ad eccezione dei dati utilizzati da progetti di ricerca iniziati precedentemente alla revoca.

Se aliquote dei suoi campioni biologici ed i dati ad essi associati saranno stati inviati dalla BB-CReSM ad un ricercatore, il ricercatore potrà utilizzare i campioni ed i dati solo per il progetto di ricerca per cui sono stati richiesti. Il residuo di campioni biologici non utilizzati per lo studio dovrà essere distrutto, terminato lo studio.

14. Dove e per quanto tempo saranno conservati i miei campioni biologici e i dati ad essi associati?

I campioni biologici e i dati ad essi associati sono conservati nella BB-CReSM nel Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM localizzato al NICO (Neuroscienze Institute Cavalieri Ottolenghi), situato nell'area dell'AOU San Luigi in Orbassano (TO), sotto la responsabilità del suo Direttore.

I Suoi campioni biologici e i dati ad essi associati saranno conservati per tutto il tempo di esistenza della BB-CReSM, con le seguenti eccezioni:

- l'esaurimento delle aliquote destinate alla ricerca: in questo caso la BB-CReSM continuerà a conservare i dati ad esse associati, e le aliquote a lei riservate;
- l'impossibilità di utilizzo per processi degradativi del campione biologico: in questo caso la BB-CReSM distruggerà il campione biologico degradato ma continuerà a conservare i dati ad esso associati;
- il ritiro del suo consenso (vedi punto 13)

Se per qualsiasi motivo la BB-CReSM dovesse cessare l'attività, verrà fatto tutto il possibile per il trasferimento in un'altra biobanca dei campioni biologici conservati e dei dati ad essi associati. Il partecipante verrà avvisato/a della variazione di collocazione con una comunicazione scritta. La comunicazione conterrà indicazione del recapito della Biobanca presso la quale saranno trasferiti campioni e dati e l'esplicita indicazione della possibilità di avvalersi del diritto di portabilità dei dati e del diritto di ritirare il consenso al conferimento dei campioni e dati.

Nel caso il trasferimento non fosse possibile, i campioni e i dati saranno eliminati, previa comunicazione al partecipante.

15. Che tipi di studi possono essere eseguiti sul suo campione biologico?

Ci sono diverse categorie di studi che possono essere eseguiti sui campioni biologici che la BB-CReSM distribuisce per studi di ricerca.

1) Studi eseguiti su campioni biologici o parti di esso che non coinvolgono il DNA, ad esempio gli studi che impiegano siero e/o plasma, liquor.

2) Studi su campioni biologici che contengono DNA, che si definiscono *studi genetici* e possono essere di due tipi:

"Tipo a" - studi per ottenere marcatori genetici, i quali NON permettono di conoscere se la persona a cui appartiene il DNA impiegato ha una malattia genetica o potrà svilupparla;

"Tipo b" - studi finalizzati a studiare il genoma umano, i quali danno informazioni – la cui attendibilità di volta in volta è da valutare attentamente – su malattie genetiche presenti o che possono svilupparsi nella persona a cui appartiene il DNA impiegato. Studi di farmacogenetica, finalizzati all'identificazione di specifiche variazioni nella sequenza del DNA in grado di predire la risposta "individuale" a farmaci in termini di efficacia e di rischio relativo di eventi avversi. Studi di farmacogenomica, finalizzati allo studio globale delle variazioni del genoma o dei suoi prodotti correlate alla scoperta di nuovi farmaci e all'ulteriore caratterizzazione dei farmaci autorizzati al commercio.

Il trattamento dei suoi campioni biologici e dati nell'ambito degli studi genetici di "Tipo b" a fini di ricerca verrà effettuato dalla BB-CReSM solo se Lei avrà fornito il consenso specifico.

16. Quali modalità la BB-CReSM adotta per valutare i progetti di ricerca cui destinare i campioni conservati e i dati correlati?

Il regolamento della BB-CReSM prevede che i campioni e i dati ad esso associati siano utilizzati solo in progetti di ricerca che: a) siano stati approvati da un Comitato Etico di riferimento dei ricercatori che presentano il progetto; b) siano stati giudicati di alto valore scientifico dal Comitato Scientifico della BB-CReSM. Il responsabile dei progetti di ricerca si impegna a comunicare alla BB-CReSM, al termine dello studio, i risultati ottenuti.

17. Come possono essere utilizzati i risultati delle ricerche sviluppate grazie ai campioni biologici e ai dati correlati conservati nella BB-CReSM?

Le informazioni acquisite dagli studi compiuti con il suo materiale biologico e i dati associati potranno:

- essere condivise in forma anonima con altri ricercatori per finalità di ricerca medico-scientifica,
- essere utilizzate, in forma anonima e aggregata, in pubblicazioni scientifiche,
- contribuire allo sviluppo di farmaci, terapie e strumenti diagnostici. Gli eventuali proventi economici derivanti dalla messa a punto di tali prodotti non comporteranno compensi diretti per chi mette a disposizione il proprio materiale biologico ed i dati ad esso associati.

18. Come posso avere informazioni sui risultati delle ricerche sviluppate dall'uso di campioni biologici e dati distribuiti dalla BB-CReSM?

Se lo desidera, potrà richiedere informazioni alla BB-CReSM sui risultati ottenuti con lo svolgimento di studi e su eventuali nuovi risultati e/o possibilità diagnostiche /

terapeutiche derivanti da indagini effettuate con il materiale biologico ed i dati personali distribuiti dalla BB-CReSM per progetti di ricerca scientifici.

Nel caso i risultati potessero avere un potenziale impatto sulla sua salute, la BB-CReSM provvederà ad informarla se nel modulo di consenso informato Lei ha espresso la volontà di ricevere una tale informazione.

Inoltre, se Lei acconsentirà, il personale della Biobanca potrà informarla periodicamente riguardo alle iniziative e ai progetti in cui la Biobanca è coinvolta con mezzi cartacei e/o informatici.

19. Possono essere sviluppati brevetti sui miei campioni biologici?

I campioni biologici conservati nella BB-CReSM non possono essere impiegati a scopo di lucro, cioè non possono essere oggetto di compravendita, come espressamente vietato dalla Convenzione di Oviedo del 1997. Tuttavia è possibile che dai risultati degli studi condotti sui suoi campioni si sviluppino brevetti da cui possono conseguire benefici di carattere economico, come previsto dalla normativa vigente (legge 22 febbraio 2006, n. 78)

La informiamo che per quanto riguarda gli studi che saranno condotti sui campioni biologici distribuiti dalla BB-CReSM, il titolare del brevetto potrà essere un ricercatore o un gruppo di ricercatori del CReSM, dell'AOU S. Luigi, di Centri di ricerca, Università, Enti o Società private aventi finalità di ricerca scientifica, a cui la BB-CReSM ha distribuito campioni biologici per perseguire le finalità di ricerca indicate al punto 5.

Le ricordiamo, inoltre, che in questo ambito di ricerca si può presentare domanda di brevetto solo se le persone che hanno donato i campioni biologici, a partire dai quali si è ottenuta l'invenzione, hanno espresso nel modulo di consenso informato scritto il loro esplicito consenso all'eventuale brevettazione di invenzioni sviluppate a partire dal loro campione biologico (in base al Codice della proprietà industriale che nell'art. 170bis consente di sviluppare brevetti a partire dai materiali biologici solo con il consenso della persona da cui è stato prelevato tale materiale).

Le ricordiamo, infine, che la proprietà del brevetto e gli eventuali profitti da esso derivati apparterranno al soggetto titolare di brevetto, e che Lei, come partecipante alla BB-CReSM con dei campioni biologici e dati ad essi associati, non potrà vantare alcun diritto sulle invenzioni brevettate, cioè che non potranno configurarsi attese di natura economica per Lei.

SEZIONE C: INFORMAZIONI RELATIVE AL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Se Lei decide di partecipare alla Biobanca del CReSM, oltre ai Suoi campioni biologici verranno raccolti anche i suoi dati personali, che sono indispensabili per le finalità della biobanca stessa. Il trattamento, la gestione e protezione dei dati è effettuato in accordo al Regolamento europeo sulla protezione dei dati (GDPR 679/2016). Di seguito Le forniamo alcune informazioni importanti che riguardano il trattamento dei Suoi dati personali raccolti e conservati presso la Biobanca del CReSM.

20. Chi è il Titolare del Trattamento?

Il Titolare del trattamento è la AOU San Luigi Gonzaga.

Il Responsabile della protezione dei dati presso la AOU San Luigi Gonzaga è contattabile all'indirizzo di posta elettronica rpd@sanluigi.piemonte.it

21. Quali sono le finalità del Trattamento?

Il trattamento dei dati personali è possibile in quanto finalizzato alla ricerca scientifica, all'assistenza e terapia ed inoltre i dati sono raccolti dopo acquisizione del consenso specifico.

Le finalità del trattamento sono specifiche, in quanto limitate alle malattie neurologiche ed autoimmuni, sono esplicitate nella presente informativa e sono legittime in quanto di interesse pubblico. La base di liceità è costituita da:

- il punto b) dell'articolo 6 paragrafo 1 (pubblico interesse) del GDPR
- il punto j) dell'articolo 9 paragrafo 2 (ricerca scientifica) del GDPR
- il punto cc) dell'art. 2 sexies (ricerca scientifica) del D.Lgs.196/2003
- il punto v) dell'art. 2 sexies (vigilanza sulle sperimentazioni) del D.Lgs.196/2003
- le regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica pubblicate ai sensi dell'art. 20, comma 4, del d.lgs. 10 agosto 2018, n. 101.
- l'autorizzazione generale 9/2016 Prescrizioni relative al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica
- l'autorizzazione generale 8/2016 Prescrizioni relative al trattamento di dati genetici
- le prescrizioni che il Garante pubblicherà sulla base dell'art. 2 septies del D.Lgs.196/2003

Quale misura ulteriore di garanzia è richiesto il Suo consenso.

22. Quali dati personali vengono trattati dalla BB-CReSM?

Se Lei acconsente a partecipare alla BB-CReSM, sono raccolti, conservati e distribuiti in forma codificata i suoi seguenti dati personali:

- Dati di carattere generale (anagrafici)
- Dati sullo stile di vita (es. fumatore)
- Dati sullo stato di salute non genetici
 - o Dati biologici, ad es. i dati ricavati dalla diagnostica del liquor
 - o Dati clinici, ad es. che tipo di malattia, che tipo di farmaco è stato utilizzato e per quanto tempo.
- Dati genetici dell'interessato nell'ambito di "*Studi genetici di Tipo A*":

dati di marcatori genetici che non permettono di conoscere se la persona a cui appartiene il DNA impiegato ha una malattia genetica o potrà svilupparla.

- Dati genetici dell'interessato nell'ambito di "*Studi genetici di Tipo B*" (dati trattati solo se il Partecipante fornisce il consenso specifico):
dati derivanti da "screening genetici", studi genetici, studi di farmacogenetica e farmacogenomica.
- Dati genetici dei familiari (questi dati sono inseriti nella BB-CReSM solo se già disponibili prima della sua partecipazione alla BB-CReSM e se il Partecipante ha dato il consenso ad inserirli).

23. A chi possono essere comunicati i miei dati personali?

Destinatario dei Suoi dati personali è la BB-CReSM. I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno trasferiti solo in forma rigorosamente pseudo anonimizzata e aggregata e diffusi solamente in forma aggregata ed anonimizzata, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici. La Sua partecipazione alla BB-CReSM implica che, in conformità alla normativa sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali ed al Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati, il personale della BB-CReSM autorizzato, il Comitato Etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che La riguardano, contenuti anche nella Sua documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza della Sua identità. Inoltre, se Lei acconsentirà, i dati personali associati al suo campione biologico potranno essere comunicati ad altri Centri di ricerca, Università, Enti o Società private aventi finalità di ricerca scientifica come previsto nel punto 5. Tali strutture non potranno comunicare a terzi i dati ricevuti.

24. Quali sono le procedure adottate per garantire la riservatezza dei dati personali?

Le procedure utilizzate per la gestione e la protezione dei dati personali della BB-CReSM, i supporti informatici, le strutture fisiche di supporto alla protezione sono state validate dal Data Protection Officer (DPO) dell'AOU San Luigi, un professionista esperto di protezione dei dati, non dipendente dell'AOU San Luigi, che controlla la correttezza della gestione dei dati personali di tutto l'ospedale. Questa validazione è descritta nel documento "Privacy Impact Assessment (PIA)", (un documento che prende in considerazione tutti i rischi che possono correre i dati personali).

Le modalità di protezione, raccolta, pseudonimizzazione, minimizzazione, distribuzione dei dati personali sono descritte in dettaglio nel documento denominato "Procedure operative standard (SOP) della BB-CReSM", documento che è depositato nell'atto costitutivo della BB-CReSM.

Alcune misure adottate dalla BB-CReSM per ridurre il rischio che i dati personali e sensibili vengano conosciuti da persone estranee alla BB-CReSM sono:

- viene assegnato un codice alfanumerico a ciascun campione ed ai dati correlati, quindi i suoi campioni ed i dati sono conservati nella BB-CReSM con un codice (pseudonimizzazione);

- il collegamento tra il codice e il suo nome e cognome può essere effettuato solo da poche persone: il Direttore della Biobanca, ed il personale coinvolto nella gestione della Biobanca;
- quando il suo campione e i dati correlati vengono inviati ad un ricercatore per un progetto di ricerca, vengono inviati con un altro codice, diverso dal codice alfanumerico della BB-CReSM;
- si utilizza la procedura di minimizzazione (come indicato nel documento WP 216 Parere 05 2014 sulle tecniche di anonimizzazione), e quindi viene calcolato quale è il numero minimo di materiale biologico e di dati da inviare per poter eseguire uno studio di ricerca;
- l'accesso ai sistemi informativi dove avviene la registrazione dei dati è controllato mediante misure di sicurezza idonee a prevenire la loro diffusione o il loro utilizzo da parte di soggetti non autorizzati, come password cambiate ogni mese e conosciute solo dal personale della BB-CReSM;
- eventuali risultati di ricerche pubblicati su riviste o comunicati a convegni scientifici, non conterranno informazioni tali da consentire di risalire alla Sua identità in quanto i campioni e i dati correlati vengono trasferiti ed utilizzati esclusivamente in forma codificata.

25. In che modo i dati personali saranno aggiornati?

I dati associati ai suoi campioni biologici verranno aggiornati dal Direttore della BB-CReSM o da personale della BB-CReSM che sarà da lui/lei delegato:

- mediante l'accesso ai suoi dati clinici, e genetici se presenti, che sono e/o saranno inseriti nella sua cartella clinica della AOU San Luigi dove il CReSM ha sede;
- ricontattandola quando è necessario acquisire dati che né sono stati raccolti nel momento in cui Lei ha partecipato alla BB-CReSM con campioni biologici e dati correlati, né sono reperibili dalla sua cartella clinica, se presente, dell'AOU San Luigi. Questo aggiornamento avverrà solo se Lei acconsente ad essere ricontattato/a.

26. Quando è necessario risalire alla mia identità collegando il mio nome e cognome con il codice attribuito al mio campione biologico e ai dati ad esso associati?

Il collegamento tra il suo nome e cognome e il suo campione biologico e i dati ad esso associati viene effettuato solo dal Direttore della Biobanca, o dal personale coinvolto nella gestione della Biobanca che sarà da lui/lei delegato, seguendo il Regolamento della BB-CReSM, nei seguenti casi:

- per l'aggiornamento dei Suoi dati personali (vedi punto 25);
- per conservare con un unico codice tutti i suoi campioni biologici che saranno raccolti in momenti diversi nel corso dei suoi ricoveri/trattamenti, se partecipa alla BB-CReSM come persona affetta da una malattia neurologica e/o autoimmune;
- per ricontattarla quando in futuro sarà necessario raccogliere ulteriori suoi campioni biologici per le finalità della BB-CReSM e conservarli con un unico codice
- se Lei acconsente, per ricontattarla ed informarla quando si ottengono risultati scientifici di utilità per Lei (o eventualmente per i Suoi familiari).

27. Trasferimento dei dati ad un Paese terzo o ad un'organizzazione internazionale.

Qualora i Suoi dati personali, nell'ambito delle attività della BB-CReSM, dovessero essere trasferiti ad un centro che opera in un paese terzo, i contitolari dei Dati si assicureranno che i Suoi Dati vengano trattati in maniera conforme al Nuovo Regolamento Europeo (2016/679).

28. Periodo di conservazione dei dati

I Suoi campioni biologici e i dati ad essi associati saranno conservati per tutto il tempo di esistenza della BB-CReSM, con le seguenti eccezioni:

- l'esaurimento delle aliquote destinate alla ricerca: in questo caso la BB-CReSM continuerà a conservare i dati ad esse associati, e le aliquote a lei riservate;
- l'impossibilità di utilizzo per processi degradativi del campione biologico: in questo caso la BB-CReSM distruggerà il campione biologico degradato ma continuerà a conservare i dati ad esso associati;
- il ritiro del suo consenso (vedi punto 13)

Se per qualsiasi motivo la BB-CReSM dovesse cessare l'attività, verrà fatto tutto il possibile per il trasferimento in un'altra biobanca dei campioni biologici conservati e dei dati ad essi associati. Il partecipante verrà avvisato/a della variazione di collocazione con una comunicazione scritta. La comunicazione conterrà indicazione del recapito della Biobanca presso la quale saranno trasferiti campioni e dati e l'esplicita indicazione della possibilità di avvalersi del diritto di portabilità dei dati e del diritto di ritirare il consenso al conferimento dei campioni e dati.

Nel caso il trasferimento non fosse possibile, i campioni e i dati saranno eliminati, previa comunicazione al partecipante.

29. Quali diritti hanno i partecipanti alla BB-CReSM?

In ogni momento, Lei potrà esercitare, ai sensi degli articoli dal 15 al 22 del Regolamento UE n. 2016/679, i diritti di accesso, rettifica, cancellazione dei Suoi dati, di limitazione, di opposizione al trattamento dei suoi dati e di portabilità dei suoi dati.

Lei potrà interrompere in ogni momento, e senza fornire alcuna giustificazione, la Sua partecipazione allo studio, revocando il consenso che ha firmato (vedi punti 12 e 13).

30. Chi posso contattare per ulteriori informazioni e/o chiarimenti?

Qualora Lei desiderasse chiarimenti aggiuntivi, o per l'esercizio dei diritti sopra esposti, potrà rivolgersi al Direttore della BB-CReSM, ad un suo delegato, al Responsabile della protezione dei Dati (rpd@sanluigi.piemonte.it), o all'URP (Ufficio Relazione con il Pubblico) dell'AOU San Luigi.

Potrà inoltre rivolgersi al Garante per la Protezione dei dati personali Piazza Venezia, 11, IT-00187, Roma, come previsto dall'art. 77 del Regolamento stesso.

Per comunicare eventuali variazioni dei suoi contatti, potrà rivolgersi al Servizio di Segreteria del CReSM al numero di segreteria telefonica 011.9026397 oppure inviare una e-mail all'indirizzo: info.cresm@sanluigi.piemonte.it

Riferimenti normativi e documenti rilevanti

Questa *Informativa* è stata preparata sulla base della legislazione esistente e dei principi etici e di soft law forniti dai seguenti documenti:

- Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo (CEDU), Consiglio d'Europa, 1950
- Convenzione di Oviedo (Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo le applicazioni della biologia e della medicina), Consiglio d'Europa, 1997, ratificata in Italia nel 2001
- Carta dei Diritti dell'Unione Europea (Carta di Nizza), Consiglio d'Europa, 7 dicembre 2000 e adattamento del 12 dicembre 2007, fa parte del Trattato di Lisbona del 13 dicembre 2007
- GDPR - Regolamento Europeo in materia di Protezione dei Dati Personali (2016/679)
- DLGS 196/2003 come emendato dal Decreto legislativo 10 agosto 2018 n. 101 Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del 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), e successive integrazioni.
- Raccomandazione del Consiglio d'Europa sull'utilizzo dei materiali biologici per la ricerca
- Raccomandazione 6 (2016)
- Autorizzazione generale del Garante n. 9/2016: Prescrizioni relative al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica.
- Autorizzazione generale del Garante n. 8/2016: Prescrizioni relative al trattamento di dati genetici.
- Codice della proprietà industriale, Se. IV-bis, Invenzioni Biotechologiche (Artt. 81-bis ss.), e Art. 170-bis
- Dichiarazione di Helsinki (Dichiarazione sui principi etici concernenti la sperimentazione umana), Associazione Medica Mondiale, 1964 e successive integrazioni
- Dichiarazione universale sulla bioetica e i diritti dell'uomo, UNESCO – Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura, 2005
- 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 informato*, 16 febbraio 2009
- ISO 20387:2018: "Biotechnology, Biobanking, General requirements for biobanking"

INFORMATIVA SINTETICA*
per la RACCOLTA, la CONSERVAZIONE, la PROTEZIONE e la
DISTRIBUZIONE, a fini di RICERCA SCIENTIFICA,
di MATERIALE BIOLOGICO e dei DATI ad esso associati
per la BIOBANCA del CReSM (BB-CReSM).

**La versione integrale dettagliata è disponibile presso il CReSM e si può richiedere via mail scrivendo a: info.cresm@sanluigi.piemonte.it*

Gentile Signora/Signore,

oggi la ricerca scientifica rappresenta una parte importante delle attività di diagnosi e cura. Per poter svolgere approfonditi studi sulla natura di molte malattie è necessario raccogliere e analizzare i materiali biologici umani e i dati personali ad essi associati provenienti da persone che scelgono di partecipare ad una Biobanca. A tale scopo è stata creata la Biobanca del CReSM (BB-CReSM), una struttura che raccoglie, conserva e distribuisce campioni biologici umani e i dati personali ad essi associati per sviluppare studi nell'ambito delle malattie neurologiche e delle malattie autoimmuni.

Se deciderà di partecipare alla BB-CReSM, Le garantiamo che tutti i materiali e i dati raccolti saranno trattati in base a procedure standardizzate e garantendo i diritti dei soggetti coinvolti, come di seguito descritto.

È suo diritto essere informato/a del motivo per il quale Le chiediamo di conservare nella BB-CReSM i suoi campioni biologici e i dati ad essi associati affinché Lei possa esprimere una scelta libera ed informata.

Le presentiamo la versione sintetica dell'Informativa, dove trova le informazioni essenziali, e La invitiamo a leggere attentamente il documento integrale e, se vuole, a discuterlo con il medico/personale sanitario, o con i suoi familiari o con il suo medico di fiducia.

La presente Informativa è stata prodotta ai sensi del Regolamento Europeo sulla Protezione dei Dati (GDPR 679/2016).

In che modalità è possibile partecipare alla BB-CReSM (Sezione B, pag. 4-5):

1. Conferimento di campioni e dati ad essi associati effettuato appositamente per la BB-CReSM da paziente o soggetto sano.

Questa tipologia di prelievo consiste in genere in 40 - 50 ml di sangue, più raramente in un campione di urina o di feci.

Se Lei decide di partecipare alla BB-CReSM periodicamente le verrà proposto di conferire un campione biologico, in genere di sangue e dati associati in base alle sue caratteristiche cliniche. Lei potrà decidere ogni volta di conferire o meno alla BB-CReSM il campione biologico.

2. Conferimento di campioni residui di diagnostica e dati ad essi associati

I pazienti che afferiscono al CReSM eseguono periodicamente esami che richiedono il prelievo di sangue, urine, talvolta anche del liquor. Questi esami rientrano nella normale pratica clinica di diagnosi e monitoraggio della malattia o della terapia.

Se Lei decide di partecipare alla BB-CReSM, i Suoi campioni residui di diagnostica verranno conferiti alla BB-CReSM. Se invece Lei decide di non partecipare alla BB-CReSM i "residui di diagnostica" dei suoi campioni, incluso il liquor, verranno eliminati terminata la fase diagnostica.

3. Conferimento di campioni biologici e dati ad essi associati raccolti in passato e conservati, previo consenso informato, presso il Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM.

Se lei ha, in passato, acconsentito alla raccolta di suoi campioni biologici e dei dati ad essi associati per studi di ricerca effettuati al CReSM, può decidere di conferire, cioè far confluire, i suoi campioni e dati nella BB-CReSM.

Titolare del Trattamento (Sezione C, pag. 10):

AOU San Luigi Gonzaga: www.sanluigi.piemonte.it

Finalità e liceità del Trattamento (Sezione C, pag. 10):

Ricerca scientifica nell'ambito della Sclerosi Multipla e delle patologie neurologiche ed autoimmuni.

Consenso del partecipante come misura di garanzia.

Dati raccolti (Sezione C, pag. 10-12):

Campioni biologici, dati anagrafici, clinici, biologici, genetici, stile di vita.

Pseudonimizzazione come misura di protezione: i dati anagrafici vengono conservati separatamente rispetto a tutti gli altri dati. Solo le persone autorizzate che lavorano all'interno della Biobanca possono collegare i dati ai nomi dei partecipanti. I campioni biologici e gli altri dati vengono conservati e trattati in forma codificata.

Destinatari (Sezione A, pag. 4; Sezione C, pag. 11-13)

Ricercatori del CReSM e ricercatori che si occupano di Sclerosi Multipla e di altre patologie neurologiche ed autoimmuni in Italia e in paesi che offrono adeguate garanzie o altre forme di garanzia (impegni contrattuali). I campioni biologici e gli altri dati personali vengono distribuiti in forma rigorosamente anonima, in modo che non si possa risalire al partecipante.

Periodo di conservazione (Sezione A, pag.7)

Vita utile dei campioni biologici.

Conservazione degli altri dati per tutto il periodo di esistenza della Biobanca.

Rischi e misure di protezione

Rischi associati al prelievo venoso o alla rachicentesi; rischi relativi alla conservazione dei campioni biologici e degli altri dati raccolti. Sono adottate misure di sicurezza adeguate anche con le indicazioni del RPD.

Esercizio dei Diritti (Sezione C, pag.13)

I diritti previsti dagli articoli 15-22 della normativa sono esercitabili contattando il Responsabile della protezione dei Dati della AOU San Luigi all'indirizzo rpd@sanluigi.piemonte.it

Contatti (Sezione C, pag. 14)

Per informazioni o chiarimenti sulla BB-CReSM: info.cresm@sanluigi.piemonte.it

Per l'esercizio dei diritti: rpd@sanluigi.piemonte.it



AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA
SAN LUIGI GONZAGA
Regione Gonzole, 10 – 10043 Orbassano (TO)
Centralino tel. 011 90261

SCDO: Neurologia & CReSM
Centro Riferimento Regionale
Sclerosi Multipla

Direttore: Dott. Antonio Bertolotto

Segreteria Tel 011 9026 005

info.cresm@sanluigi.piemonte.it

Segreteria telefonica & Fax: 011 9026 397; email: info.cresm@sanluigi.piemonte.it

**Espressione del consenso informato per
la raccolta, la conservazione, la protezione e la distribuzione,
a fini di ricerca scientifica, di materiale biologico e dati personali ad esso
associati per la Biobanca del CReSM (BB-CReSM)**

Il/La sottoscritto/a

Nato/a il

Residente in Via/Piazza.....CAP.....

E-mail:..... Tel.

Dichiara:

- di aver letto e compreso "L'Informativa per la raccolta, la conservazione, la protezione e la distribuzione, a fini di ricerca scientifica, di materiale biologico e dati personali ad esso associati per la Biobanca del CReSM (BB-CReSM)".
- di aver avuto un colloquio informativo con il/la..... durante il quale sono state verbalmente illustrate in modo chiaro tutte le varie opzioni inerenti il trattamento dei dati personali, inclusi i dati genetici se presenti, e l'utilizzo dei campioni biologici per le finalità indicate nell'Informativa; è stato sottolineato che non potranno configurarsi attese di natura economica per me in relazione alle conoscenze che si acquisiranno; e mi è stato concesso il tempo necessario per formulare domande, approfondire eventuali dubbi;
- nel caso in cui io sia un partecipante affetto da una malattia neurologica e/o autoimmune e paziente dell'AOU San Luigi, di aver compreso che le decisioni da me espresse con il presente modulo di consenso informato saranno considerate valide per tutti i campioni biologici che mi saranno prelevati in un unico momento o in momenti differenti nel corso di ulteriori ricoveri/trattamenti, e fino ad eventuale revoca o rettifica che potrò manifestare in qualsiasi momento;
- nel caso in cui io sia un partecipante alla BB-CReSM sano, in particolare non affetto da una malattia neurologica e/o autoimmune, di aver compreso che le decisioni da me espresse con il presente modulo di consenso informato saranno considerate valide per tutti i campioni biologici che mi saranno prelevati in

relazione alle finalità della BB-CReSM, e fino ad eventuale revoca o rettifica che potrò manifestare in qualsiasi momento;

- di aver compreso che i campioni biologici e i dati ad essi associati verranno conservati nella BB-CReSM presso il Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM, localizzato al NICO (Neuroscienze Institute Cavalieri Ottolenghi) Università di Torino, AOU San Luigi Gonzaga in Orbassano (TO) e di essere stato esaurientemente informato sui motivi e sui rischi dell'operazione di prelievo.
- di aver compreso che una aliquota di un mio campione di liquor, siero, plasma e DNA, verrà conservato presso la BB-CReSM per mio esclusivo uso per futuri eventuali nuovi esami o accertamenti.

1. Acconsento che i miei campioni biologici, prelevati appositamente per il conferimento alla BB-CReSM e i dati ad essi associati, siano conservati e trattati nella BB-CReSM e, secondo le modalità previste nell'Informativa, trasferiti al CReSM o a Strutture del Servizio Sanitario Nazionale, Centri di ricerca, Università, Enti o Società private aventi finalità di ricerca scientifica – italiani o esteri – al fine di effettuare studi di ricerca nell'ambito delle malattie neurologiche e delle malattie autoimmuni per identificare marcatori biologici, genetici e farmacologici di valore diagnostico, prognostico e di risposta ai trattamenti, e di predisporre in tale ambito farmaci e/o test diagnostici.

☐ **SI** ☐ **NO**

2. Acconsento che i residui dei miei campioni biologici prelevati per finalità diagnostiche o terapeutiche presso la Neurologia – CReSM dell'AOU S. Luigi in Orbassano (TO) (punto 6.2 dell'Informativa), ed analizzati nel Laboratorio di Neurobiologia Clinica, vengano conferiti, insieme agli altri dati ad essi associati, alla BB-CReSM, compresa una aliquota a me riservata e conservata per eseguire in futuro nuovi test diagnostici, prognostici o di monitoraggio terapeutico.

☐ **SI** ☐ **NO**

3. Acconsento che i miei campioni biologici e dati ad essi associati raccolti in passato e conservati, previo consenso informato, presso il Laboratorio di Neurobiologia Clinica del CReSM, vengano conferiti alla BB-CReSM.

☐ **SI** ☐ **NO**

4. Acconsento che i miei campioni biologici e dati vengano utilizzati nell'ambito di studi genetici volti ad identificare patologie geneticamente trasmissibili.

☐ **SI** ☐ **NO**

5. Acconsento a fornire alla BB-CReSM gli eventuali dati genetici che riguardano i miei consanguinei.

☐ **SI** ☐ **NO**

6. Acconsento ad essere informato su eventuali risultati, anche inattesi, che possano: modificare la gestione terapeutica, le informazioni prognostiche e la prevenzione; oppure arrecare un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o in funzione di consapevoli scelte riproduttive.

☐ **SI** ☐ **NO**

7. Acconsento ad essere informato di risultati provenienti da studi genetici (screening, studi di farmacogenetica o farmacogenomica), anche inattesi, che riguardano me o i miei consanguinei, qualora questi rappresentino un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive.

☐ **SI** ☐ **NO**

8. Acconsento ad essere ricontattato/a in caso si renda necessario che io fornisca ulteriori dati rispetto a quelli già raccolti nella mia cartella clinica, se presente, nell'AOU San Luigi e a quelli già raccolti nel momento della mia partecipazione alla BB-CReSM con il conferimento di campioni biologici ed i dati correlati.

☐ **SI** ☐ **NO**

9. Autorizzo l'eventuale brevettazione di invenzioni sviluppate a partire da miei campioni biologici ed i dati associati, secondo le condizioni previste nell'Informativa.

☐ **SI** ☐ **NO**

10. Acconsento ad essere informato sulle iniziative, proposte e progetti della BB-CReSM su supporto cartaceo e/o informatico

☐ **SI** ☐ **NO**

II/ la partecipante

Data e Firma

Cognome Nome

Operatore sanitario/ricercatore

Data e Firma

Cognome Nome

Qualifica

SCHEDA RACCOLTA DATI

1. Dati relativi al partecipante

- Nome:..... Cognome:.....
- Sesso: M F
- Data di nascita:/...../.....
- Stile di vita (fumo, alcool, uso di droghe).....
- Gruppo etnico di provenienza (es. caucasico/europeo, asiatico, africano):
.....
- Origini sarde? NO SI (☐ Lato materno ☐ Lato paterno)
- Presenza di malattie autoimmuni (es. tiroidite autoimmune, artrite reumatoide, Lupus, etc):
.....
- Presenza di malattie occasionali al momento del prelievo:.....
- Presenza di malattie croniche:.....
- Allergie:
- Terapie in atto al momento del prelievo o nella settimana precedente:
.....

2. Storia familiare

Se uno dei suoi parenti biologici (padre, madre, nonni, zii, cugini, figli) ha avuto una delle malattie autoimmuni sotto indicate, specificare il grado di parentela e lato materno/paterno.

	Familiare 1	Familiare 2	Familiare 3	Familiare 4
Sclerosi Multipla				
Artrite reumatoide				
Lupus eritematoso sistemico				
Tiroidite autoimmune				

Data

Firma

.....

.....

						DATA		
CODICE IDENTIFICATIVO PAZIENTE	CODICE IDENTIFICATIVO CAMPIONE	COLORE PROVETTE	INIZIALI PZ	DATA DI NASCITA	SESSO	FARMACO	TEMPO	
CONTA CELLULARE				CELLULE IN DMSO		CELLULE IN RNA LATER		

						DATA		
CODICE IDENTIFICATIVO PAZIENTE	CODICE IDENTIFICATIVO CAMPIONE	COLORE PROVETTE	INIZIALI PZ	DATA DI NASCITA	SESSO	FARMACO	TEMPO	
CONTA CELLULARE				CELLULE IN DMSO		CELLULE IN RNA LATER		

						DATA		
CODICE IDENTIFICATIVO PAZIENTE	CODICE IDENTIFICATIVO CAMPIONE	COLORE PROVETTE	INIZIALI PZ	DATA DI NASCITA	SESSO	FARMACO	TEMPO	
CONTA CELLULARE				CELLULE IN DMSO		CELLULE IN RNA LATER		

						DATA		
CODICE IDENTIFICATIVO PAZIENTE	CODICE IDENTIFICATIVO CAMPIONE	COLORE PROVETTE	INIZIALI PZ	DATA DI NASCITA	SESSO	FARMACO	TEMPO	
CONTA CELLULARE				CELLULE IN DMSO		CELLULE IN RNA LATER		



GOOD PRACTICE GUIDELINES SEPTEMBER 2017

This document gathers information and regulation concerning good laboratory practices as defined by:

- 1) University regulations: www.unito.it/ateneo/statuto-e-regolamenti
- 2) Code of conduct and anti-corruption: www.management.unito.it
- 3) Ethics Committee: www.unito.it/.../statuto-e-regolamenti/codici-di-comportamento
- 4) Privacy: www.unito.it/privacy
- 5) Committee for Equal Opportunities, Employee Welfare discrimination at Work:
- 6) League of European Research Universities (LERU): www.leru.org
- 7) European Charter of Researchers:
<http://ec.europa.eu/euraxess/index.cfm/rights/europeanCharter>

and that every person (students, fellow researchers, permanent personnel) joining the Neuroscience Institute of Cavalieri Ottolenghi of the University of Turin should be aware of and apply during daily work.

INDEX

Chapter 1 : NICO	page 3
Chapter 2: Entry/Exit Procedures	page 13
Chapter 3: General information about prevention and safety at work	page 14
Chapter 4: Facilities	page 18
Chapter 5: Keeping your lab clean and organized	page 20
Chapter 6: Obligations and rights of researchers	page 21
Chapter 7: Property of data and privacy rules	page 22
Chapter 8: Code of conduct	page 23
Chapter 9: Authorship of academic papers: general guidelines	page 24

CHAPTER 1 NEUROSCIENCE INSTITUTE OF CAVALIERI OTTOLENGHI (NICO)

NICO is part of the University of Torino, and is situated in Regione Gonzole 10, 10043 Orbassano (TO) into the area of S. Luigi Hospital.

About 100 professor, researcher, student, fellow researcher, and 4 technical/administrative staff members are working in the Institute.

Rules of the NICO	Office	TEL
<u>Director: Prof Alessandro Vercelli</u>	1 floor St4	6617
The NICO's administrative offices are located at 1 floor.		
Sig. Maria Lo Grande	1 floor St1	5452
Sig. Susanna Monteleone	1 floor St2	6618
The NICO's responsible for safety (RSPP)		
Dr. Tribaudino	University of Turin	3357322151
The Representative of the personnel for safety (RRSAL)		
Prof. Paolo Peretto	1floor St17	6605
First Aider		
Prof. Elena Tamagno	1floor St18	6604
Dr. Stefano Gotti	1 floor St 7	6610
Fire prevention		
Dr. Susanna Monteleone	1floor St2	6618
Dr. Stefano Gotti	1 floor St 7	6610
Dr. Alessandra Oberto	1 floor St 7	6610
University Doctors		
Prof Pira Enrico		CTO hospital
Dott. Gallone		ASO/S.Luigi

NICO Research Groups and Scientific PI

The main goal of NICO research center is to study the fundamental biological mechanisms of nervous system function, whose knowledge is essential for the development of innovative therapeutic approaches for neurodegenerative diseases and psychiatric disorders.

NICO is an interdepartmental institute of Turin University devoted to Neuroscience, from basic research (aimed at elucidating mechanisms of brain repair) to clinical research (aimed at developing new therapeutic strategies for treating neurodegenerative diseases).

The complexity of neurobiological studies makes it necessary to adopt an interdisciplinary approach. The birth of NICO meets the need of gathering the complementary experiences of twenty university principal investigators and more than one hundred young PhD students and postdocs.

Alzheimer, Huntington, multiple sclerosis, and amyotrophic lateral sclerosis: these are some of the most commonly known neurodegenerative diseases. The road towards their cure inevitably starts from basic research capable of understanding the molecular and cellular mechanisms which underlie their pathogenesis. For this reason, research at NICO is devoted to investigate the normal structure and function of the central nervous system, along with neurodegenerative events and reparative/regenerative processes of nerve and glial cells.

-	Physiopathology of neural stem cells	Prof. Annalisa Buffo	1 floor St5	6614
-	Neuroelectrophysiology	Prof. Filippo Tempia	1 floor St 13	6609
-	Brain Development and Disease	Prof. Alessandro Vercelli	1 floor St4	6617
-	Clinical and Transitional Neurobiology	Prof. Bertolotto	PT St25	6600/6601
-	Adult Neurogenesis	Prof Luca Bonfanti e Prof Paolo Peretto	1 floor St16/17	6606/6605
-	Neuropsychopharmacology	Prof.ssa Carola Eva	1 floor St12	6608
-	Nerve Regeneration	Prof. Stefano Geuna	-	5433
-	Neuroendocrinology:	Prof Giancarlo Panzica	1 floor St11	6607
-	Molecular Neurobiology:	Prof. Ferdinando Di Cunto	1 floor St5	6614

PhD programs

Neuroscience

Prof. Annalisa Buffo

Prof. Silvia De Marchis

Prof. Ferdinando Di Cunto

Prof. Giancarlo Panzica

Prof. Paolo Marcello Peretto

Prof. Filippo Tempia

Prof. Alessandro Vercelli

Dr. Marina Boido

Dr. Stefano Gotti

Dr. Giovanna Ponti

Veterinary Sciences

Prof. Luca Bonfanti

Experimental Medicine and Therapy

Prof. Carola Eva

Prof. Stefano Geuna

Prof. Elena Tamagno

Dr. Alessandra Oberto

Dr. Stefania Raimondo

Molecular Medicine

Prof. Alessandro Vercelli

Prof. Ferdinando Di Cunto

MD-PhD Program of the Faculty of Medicine

Prof. Adriano Ceccarelli

Prof. Stefano Geuna

Prof. Filippo Tempia

Prof. Alessandro Vercelli

SERVICES

The NICO provides organizational support for some services and goods of common interest. More detailed information can be requested to the persons in charge.

DHL. To book a shipment please contact Susanna Monteleone (1 floor St2; (+39) 011-6706618). The collection point is located on the table at the groundfloor. Shipment costs are charged to the groups using the service.

Waste disposal (Ecoboxes). The collection point for Ecoboxes is located at Floor -2. For any issue concerning waste disposal, the persons to be contacted are Tuti Werdiningsih (office at the ground floor; Tel. (+39) 011-6706603), Prof. Stefano Geuna (responsible for toxic waste; stefano.geuna@unito.it) and Prof. Paolo Peretto (responsible for safety procedures; paolo.peretto@unito.it).

Gas canisters. The persons in charge of checking and replacement of the gas canisters are the technicians of the Tecnosystem (office at the groundfloor, Tel. (+39) 011-6706603)

Liquid nitrogen. The tank is located at Floor -1, in the microscopy (EM) area. The person in charge is Marzia Caldano (marzia.caldano@gmail.com). Liquid nitrogen has to be manipulated with care. Whenever spilling liquid nitrogen from the tank, wear proper shoes, a lab coat and most importantly protective gloves and glasses.

Printer/Copy machines. One printer/copy machine is available at the ground floor. It can be accessed on line and allow desktop printing.

Access to the Internet and to computing resources. Access to the Internet is possible to all users registered with the University of Turin through the wireless network unito-wifi, using

the Unified Credentials System (SCU). Desktop or laptop computers directly connected to instruments can be used on the Local Area Network (LAN) only for data transfer. All the other desktop and laptop computers are connected to the LAN under the responsibility of the PIs. Every user regularly registered with NICO can access to each computing resource with a personal account, which is activated by the group's administrator. Users are responsible for backup of their data files. The list of group administrators is:

Group(s)	Administrator(s)
Bonfanti/Peretto/De Marchis	Federico Luzzati
Buffo	Valentina Cerrato
Di Cunto	Ferdinando Di Cunto
Eva	Paolo Mele
Geuna	Luisa Muratori
Panzica	Stefano Gotti
Tempia	Eriola Hoxha
Tamagno	Elena Tamagno
Vercelli	Adriano Ceccarelli

The persons in charge for maintenance of the informatic security at NICO are Dr. Marco Cannizzo (marco.cannizzo@unito.it) and Prof. Ferdinando Di Cunto (ferdinando.dicunto@unito.it).

First aid and first aid kits. The persons in charge of the first aid procedures are Prof. Elena Tamagno (elena.tamagno@unito.it; Tel (+39) 011-6706604) and Dr. Stefano Gotti (stefano.gotti@unito.it Tel (+39) 6706610 The first aid kit is located at Floor +1 just outside the kitchen.

Common consumable material. The NICO provides a common stock of latex/nitrile gloves, towel paper, bench paper, autoclave tape, paper tape, parafilm, aluminium sheet, bleach, sanitizers and red alcohol, RNase zap, microscope bulbs, microscope oil, paper for microscope objectives, UV lamps for sterile cabinets, filter columns for deionized and milliQ water, sterile filter pipette tips for molecular biology, ethidium bromide solution for DNA electrophoresis. The person in charge of checking and implementing the stocks is Dr. Susanna Monteleone (susanna.monteleone@unito.it; Tel. (+39) 011 6706618).

Calibration of micropipettes. The person in charge for the collection of the micropipettes is Dr. Giulia Nato (giulia.nato@unito.it)

Find below a list of **equipment and laboratories** that can be accessed by anyone from the NICO. Please contact the persons in charge before using the instrument.

Lab Equipment	Floor	Persons in charge
Deionized water apparatus	+1 (bench of Panzica's group in the Histology Lab)	Stefano Gotti (stefano.gotti@unito.it);
Deionized water apparatus	-1 (WB Lab)	Eriola Hoxha (eriola.hoxha@unito.it);
Deionized water apparatus	0 (Laundry Room)	Eriola Hoxha (eriola.hoxha@unito.it);
Milli Q apparatus	-1 (WB Lab)	Eriola Hoxha (eriola.hoxha@unito.it);
Milli Q apparatus	0 (Laundry Room)	Eriola Hoxha (eriola.hoxha@unito.it);
Dish washer	0 (Laundry Room)	Marzia Caldano (marzia.caldano@gmail.com)
Autoclave (Buffo)	0 (Laundry Room)	Enrica Boda (enrica.boda@unito.it)
Autoclave (Bertolotto)	0 (Laundry Room)	Marzia Caldano (marzia.caldano@gmail.com)
Washing machine	0 (Laundry Room)	Marzia Caldano (marzia.caldano@gmail.com)
Ice machine	0 (Laundry Room)	Marzia Caldano (marzia.caldano@gmail.com)
Stove (Stufa per sterilizzazione a secco)	0 (Laundry Room)	Marzia Caldano (marzia.caldano@gmail.com)
Chemical hoods	+1 (4 in the Histology Lab, 2 in the Molecular Biology Lab, 1 in the Electrophysiology Lab), 0 (1 in the Cell culture Lab, 1 in the Cryostat room), -1 (1 in WB Lab, 3 in the Perfusion Room)	Tuti Werdiningsih (srisatuti.werdiningsih@unito.it)

Laboratory	Floor	Persons in charge
Histology Lab Tel 6640-6643-6642-6641	+1	Berto (Di Cunto) Boda (Buffo) Farinetti (Panzica) Mele (Eva)
Molecular Biology Lab Tel 6644-6652	+1	Berto (Di Cunto) Boda (Buffo) Crisci (Peretto/Bonfanti) Marnetto (Bertolotto) Mele (Eva) Signorino (Vercelli)
Cell Culture Room Tel 6634	0	Berto (Di Cunto) Boido (Vercelli) Gugliemotto (Vercelli)
Western Blot/Bacteria Lab Tel 6629	-1	Perga (Bertolotto) Hoxha (Tempia) Pallavicini (Di Cunto)
Cryostat Rooms Tel 6633	0	Boido (Vercelli) La Rosa (Bonfanti) Marraudino (Panzica) Muratori (Geuna)
Dissection Room* Tel 6651	-1 (Animal Facility*)	Chiotto (Di Cunto) Lorenzati (Vercelli)
Perfusion Room* Tel 6651	-1 (Animal Facility*)	Farinetti (Panzica) Luzzati (Bonfanti-Peretto)
Surgery Room* Tel 6651	-1 (Animal Facility*)	Bianchi (Di Cunto) Nato (Buffo)
Behavior Labs (I and II)* Tel 6623	-1 (Animal Facility*)	Cerrato (Buffo) Ghigo (Eva) Montarolo (Bertolotto) Schellino (Vercelli)
BSL2 Cell Culture and Surgery Lab*	0 and -1 (Animal Facility*)	Buffo Boda (Buffo)
-80 Room Tel 6636	-1	Boda (Buffo) Gotti (Panzica) Oberto (Eva) Sala (Bertolotto)

* Mandatory institutional courses and a PI-signed application are required to have access to these laboratories. Ask the persons in charge for more info.

Seminars. The NICO supports the organization of seminars. The persons in charge of the organization are Dr. Annalisa Buffo (annalisa.buffo@unito.it) and Dr. Silvia De Marchis (silvia.demarchis@unito.it).

FACILITIES

Animal facility. The persons in charge are Prof. Filippo Tempia (filippo.tempia@unito.it; Tel. (+39) 011-6706609) and Sig. Tuti Werdiningsih (office at the groundfloor; Tel. (+39) 011-6706603). Please find more information concerning the NICO animal facility in Chapter 4.

BSL2 cell culture and animal facility. The person in charge is Prof. Annalisa Buffo (annalisa.buffo@unito.it; Tel. (+39) 011-6706614). Please ask Prof. Buffo for the specific regulations of the facility. Please find more information in Chapter 4.

Microscopy facility. Please find more information concerning the NICO microscopy facility in Chapter 4.



PHONE BOOK

Offices

Nome Cognome	Numero NICO	Numero Università
Adriano Ceccarelli	5409	-
Alice Farinetti	6607	-
Alessandra Adelaide Chiotto	6632	
Alessandra Oberto	6611	7429
Alessandro Vercelli	6617	7700
Annalisa Buffo	6614	-
Antonio Bertolotto	6600	011/9026697
Arianna Sala	6601/6600	-
Brigitta Bonaldo	6632	
Carola Eva	6608	7718
Chiara La Rosa	6632	
Elena Tamagno	6604	-
Enrica Boda	6615	-
Eriola Hoxha	6609	-
Fabiana Marnetto	6601	-
Ferdinando Di Cunto	6616	8165
Federico Luzzati	6615	7751
Federico Bianchi	6632	
Filippo Tempia	6609	8163
Francesca Montarolo	6632	-
Gaia Berto	6632	
Giancarlo Panzica	6607	7970
Gianmarco Pallavicini	6632	
Giovanna Ponti	6632	-
Giulia Nato	6632	-
Giulia Pasini	6632	-
Ilaria Balbo	6632	
Ilaria Bertocchi	6632	
Isabella Crisci	6632	
Luca Bonfanti	6606	9115
Maria Lo Grande	5452	-
Marilena Marraudino	6632	

Marina Boido	6613	5888
Martina Lorenzati	6632	
Martir Dyrnishi	6620	-
Marzia Caldano	6601/6600	-
Paolo Peretto	6605	4673
Paolo Mele	6630/6631	-
Roberta Parolisi	6632	-
Roberta Schellino	6632	-
Sara Trova	6632	
Serena Martire	6632	-
Simona Perga	6600	-
Silvia De Marchis	6605	4673
Sri Satuti Werdiningsih	6603	-
Stefania Raimondo	6613	
Stefano Geuna	-	5433
Stefano Gotti	6610	7054
Susanna Monteleone	6618	-
Valentina Cerrato	6632	
Tecnosystem	6619	-

First Floor Laboratories

Electrophysiology	6645
Molecular Biology	6644 / 6652
Open Space; Bancone Geuna-Eva	6643
Open Space; Bancone Panzica-Bonfanti-Peretto	6642
Open Space; Bancone Vercelli	6641
Open Space; Bancone Rossi	6640

Ground floor laboratories

Lab. Bertolotto	6635
Lab. Colture Cellulari	6634
Lab. Criostati	6633
Lab. Criogenic	6636
Lab. P2	6638
Lab. P3	6639
Lab. Sterilization	6637

Basement Laboratories - Animalry

Animal shelter area – storage area	6620
Animal sperimentation area – hall	6623
Animal sperimentation area – perfusion	6651
Entrance	6630

Basement Laboratories – WESTERN BLOT

Lab. WB	6629
---------	------

Basement Laboratories – Round room

-80°C Room	6649
------------	------

Basement Laboratories - MICROSCOPY

Fluorescence Room	6624
Neurolucida Rossi Room	6625
Neurolucida Vercelli Room	6626
Confocal Microscopy	6627
Electron Microscopy Room	6628

Chapter 2 ENTRY/EXIT PROCEDURES

The Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO) has established its own procedures that lab users must accomplish upon first access of Institute's laboratories. The Principal Investigators, with the secretarial assistance of Maria Lo Grande (maria.logrande@unito.it) and Susanna Monteleone (susanna.monteleone@unito.it), are responsible for the entire procedure.

2.1. ENTRY RULES

Upon first access into the Institute the researcher:

- Carefully reads the general notes on the activities and organization of the Institute.
- Receives instructions from the Principal Investigator and the Head of the Department about health and safety rules, accidents prevention, and emergency procedures (according to Italian. D. Lgs 81/2008 s.m.i.). See also Chapter 3.
- **Certifies having received access keys/badges, read and correctly understood the guidelines of the Institute and the applicable regulations concerning laboratory safety** (D. Lgs 81/2008 s.m.i.)

2.2. EXIT RULES

Upon completion of the research period in Institute the researcher:

- Delivers to the Principal Investigator (PI) any materials accumulated and that he/she temporarily withholds owned by the laboratory, particularly his/her lab books, with a short written summary of their organization.
- Delivers to the PI the digital material of his/her research activity including the list of the material delivered and a brief explanation of how it has been organized. It is the researchers' own responsibility to organize their digital material in such a way as to make it fully accessible to anyone who should need it in the future.
- Delivers to the PI the assigned set of access keys /badge and any other materials owned by the Institute.

Chapter 3 GENERAL INFORMATION ABOUT PREVENTION AND SAFETY AT WORK

Each company or office has to implement a set of rules to prevent accidents and to make the working place safe for all the employees.

Here below some general information is reported about prevention and safety at work; obligations of employees are also listed.

Employer's obligations

The employer is fully responsible for the Institute as a whole with decisional power and control on the budget. The Employer is the President of the Foundation (prof. Gianmaria Ajani, as current Rector of the University of Turin), assisted by the Council of Advisors. The President delegated, in accordance with the deliberation of the Council of Advisors, the Scientific Director of the Institute for the risk.

The President through his delegate (the Director) sets the "Risk Evaluation Document" to identify the risks present in the working environment and to eliminate or at least reduce them. To that aim, the Director appoints:

- the Responsible for a service of prevention and safety (RSPP)
- the Occupational Doctor responsible to watch over the health of the personnel who is exposed to a specific risk. He also evaluates the personnel suitability to their appointed tasks.
- The qualified expert who carries out the surveillance of radioprotection (not necessary at the moment, since there is no use of radionuclides).

Obligations of the Director of the NICO

The Director collaborates with the RSPP and with the University Doctor to prevent risks and control safety in the Institute.

In particular the Director collaborates with RSPP to contain or eliminate risks in the working spaces.

- To assign duties to personnel according to competence and abilities
- To make available the personal tools to work safety (DPI)
- To make sure that the personnel is well informed and instructed about the assigned duties
- To appoint the employees responsible for First Aid and emergency management
- To schedule the maintenance of the equipment present in the Department
- To ensure that the activities performed in the Institute are not source of risk for health of the employees, of the population or for the environment.
- To appoint among professors and researchers the personnel responsible for research activities (RRSAL - Responsible for Research or Service Activities in the Laboratory).

RRSAL obligations and responsibilities

RRSAL is expected to:

- Collaborate with the RSPP and the Occupational Doctor to evaluate risk assessment and to identify measure of prevention and safety
- Set up lab protocols in which potential risks of each step of an experiment are clearly stated and in which is explained how to contain or eliminate risks
- Ensure that all the lab tools are correctly used and proper behavior necessary for prevention and elimination of risks is followed correctly(in particular special care could be taken for new students)

- Identify all personnel exposed to risks and complete each year specific risk assessment forms where the risks the personnel is exposed to are stated (chemical agents, tumorigenic or mutagenic agents, biological agents, mechanical risk, computers). Such risk assessment forms are signed by the personnel, by the RRSAL and by the Director of the Institute. The risk assessment forms are used by the University Doctor to evaluate if the personnel has suitable competences for a specific task and if necessary he can activate a specific health monitoring
- Train adequately the personnel who works in the labs so that the personnel is well aware
 - a) of the risks present in lab
 - b) of the possible effects due to the miss-use of dangerous substances or equipment.
 The RRSAL makes sure that the personnel carefully reads the material safety data sheet for each reagent in use; informs of the possible risks connected with the use of tools and equipment and offers proper training and access to instruction manuals. Risk safety sheets should be collected by each research group in a clearly labeled folder placed on the related bench in the Histology lab.
- Eventually appoint a vicarious with the same obligations and responsibilities who operates when he is out of the lab.

Obligations of employees and visiting researchers

All persons who, independent of their contract, work in the labs of the NICO are defined employees. Each person attending the labs for research is also to be considered as an employee.

Each person attending NICO labs must:

- Participate to training courses organized by the University Office for Prevention and Safety at Work on specific safety topics.
- Carefully act in the working spaces, complying with all rules concerning prevention and safety to avoid risks to him and to the rest of personnel.
- Use substances and equipment according to the suggested procedures and protocols, using when necessary the personal protections (DPI).
- Report immediately to the RRSAL or vicarious about abnormalities and any possible source of risk
- Report immediately to the RRSAL or vicarious about accidents.
- Do not remove safety devices or information about safety
- Do not perform dangerous operation without previous approval of RRSAL
- Inform as soon as possible about pregnancy in order to be assigned to activities which do not hold any risks for the mother or the fetus.

The risk evaluation document

This document identifies the existing and the potential risks for each kind of experiment or operation, which is carried out in the lab. Moreover it indicates how to contain or avoid risks. It is each RRSAL obligation to write this document and to show and explain it to the lab personnel before any activity takes place. RSPP can help the RRSAL to write the document.

Laboratories Access

The access to the NICO's Labs is allowed only to personnel for working reasons.

Clothing and personal safety tools

In the lab it is compulsory to wear a lab coat

- Wear proper closed shoes. Open shoes such as flip-flop do not constitute a sufficient protection in case of spill of dangerous solutions and may hinder the personnel in case of emergency
- In each Lab all the personal safety tools shall be available, such as masks, safety goggles, safety gloves, protective headphones, Such safety tools should be in a sufficient number according to the risk level of the operation and according to the operative protocol
- Do not keep knives, cutters, scissors or glassware in the pockets
- Before leaving the lab take off the lab coat, lab gloves and wash the hands
- It is forbidden to wear lab gloves outside the labs in common spaces, the entrance hall, elevator, opening doors etc. While wearing gloves it is also forbidden to use common computers or using the lab phones.

Hygiene rules

- It is forbidden to smoke. The person in charge is Prof. Eva (+39) 670 6608
- It is forbidden to eat or drink in the lab or to store food in the lab
- The application of lotions, lip balm or cosmetics is not allowed in any areas where chemical or biological or Radioactive materials are used or stored.
- If possible, it is advisable to avoid using contact lens, in case of spill of dangerous solution they may seal to the cornea; in case of emergency of accident they may worsen the consequences of a spill. If the personnel uses contact lenses, the routine use of safety goggles is highly advisable.
- Respect the basic rules of hygiene, wash hands frequently and before leaving the lab.

General rules on the use of dangerous, carcinogenic or mutagenic agents

- The toxic and inflammable agents and the solutions, which produce dangerous gas or vapour, have to be stored according to the rules present in the safety sheets, such as in aspirant cabinets or in the specific store-room.
Before working with dangerous chemical agents:
 - a) read all the necessary information on the potential risks while using, storing and wasting such agents.
 - b) do not leave any container unlabeled: each flask or bottle must be clearly labeled so that the nature of the solution contained in the container is clear
 - c) do not leave a chemical reaction and working machine unattended and, if applicable, make sure that the safety system is properly working
 - d) follow specific guidelines given by the RRSAL in the risk evaluation document

Managing the emergencies

The correct procedure in case of an accident:

- Immediately inform RRSAL and /or the persons responsible for the First Aid and/or the Director of the Institute
- Use if necessary the first aid products present in the Institute
- If the accident involves spilling of chemical agents, follow the protocols suggested in the safety sheet of that specific agent

In case of injury make sure that:

- a) the injured person goes to the closest emergency structure
- b) the injured person contacts and informs the University Office for Prevention and Safety at work to report about the accident.

In case of fire:

a) when a fire alarm activates everyone must evacuate follow the General Fire Evacuation Protocol and instructions given by Fire Department personnel.

Contacts and telephones numbers to call in case of emergency:

Emergency Department (ambulance)	118
Firefighters	115
Police Department	113
Carabinieri	112
NICO first aider Prof. Tamagno/Dr. Gotti	6604/6610
NICO fire prevention Dr. Monteleone/Dr. Gotti /Dr. Oberto	6618/6610/6611

Chapter 4 FACILITIES

The NICO is associated to research facilities. Below is a list of facilities, general rules for users and persons in charge of each facility.

ANIMAL FACILITY

It is located on Floor -1. The managing person is Tuti Werdiningsih (srisatuti.werdiningsih@unito.it; Tel. (+39) 011-6706603). Current rules are based on the basis of the new law -D.Lgs n°63/2010 - entered into force on March 4, 2014. Research activities involving animals require authorization by the Ministry of Health. People must be included in approved projects to have access to the animal facility. They also have to: i) attend the institutional course of Experimental Animal Use; ii) complete a specific form to be included in the list of authorized people (to be also signed by his/her PI and Prof. Filippo Tempia, as Responsible for the Animal welfare at NICO); iii) have periodic check-up at the Occupational Health Program (Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche). More detailed information can be found in the “Regolamento Utilizzazione dello Stabulario”.

BIOSAFETY LEVEL 2 (BSL2) FACILITY (BSL2)

The facility includes a BLS2 cell culture room and a BSL2 animal (surgery and housing) room. The person in charge is Dr. Annalisa Buffo (annalisa.buffo@unito.it; Tel. (+39) 011-6706614). To have access to the facility, people have to: i) attend the institutional course of BSL2 agents manipulation; ii) complete a specific form to be included in the list of authorized people (to be also signed by his/her PI).

MICROSCOPY FACILITY It is located on Floor -1. The facility includes:

Lab Equipment	Persons in charge	Booking (method and rules)
Leica SP5 confocal microscope (4 lasers)	Federico Luzzati federico.luzzati@unito.it Marina Boido marina.boido@unito.it	Google drive file, one 3 hours slot/week per person, organized in advance by Valentina Cerrato (valentina.cerrato@unito.it) and Sara Trova (sara.trova@unito.it) every 2 weeks (+ free slots to be autonomously booked on Google Calendar “Confocale” during the current week).

Nikon CS1 confocal microscope (4 lasers)	Annalisa Buffo annalisa.buffo@unito.it Roberta Parolisi roberta.parolisi@unito.it	Google Calendar “Confocale Nikon”
E800 Nikon fluorescence microscope + Neurolucida software (Neurolucida Rossi)	Federico Luzzati federico.luzzati@unito.it Enrica Boda enrica.boda@unito.it Valentina Cerrato valentina.cerrato@unito.it	Google Calendar “Neurolucida9. Max 3 slots/week per person (+ free slots during the current week) to be booked one week in advance. Slots: h8-11; h11-14; h14-17; h17-20
E800 Nikon fluorescence microscope + Neurolucida software (Neurolucida Vercelli)	Marina Boido marina.boido@unito.it Martina Lorenzati martina.lorenzati@unito.it	Google Calendar “Neurolucida Vercelli”.
E800 Nikon fluorescence microscope (microscopio+telecamera Panzica)	Alice Farinetti alice.farinetti@unito.it	Google Calendar “Microscopio+telecamera Panzica”.
E800 Nikon fluorescence microscope (Vercelli)	Roberta Schellino roberta.schellino@gmail.com	Paper calendar near the microscope
Nikon Eclipse 80i + VICO image acquisition system (Bonfanti)	Chiara La Rosa (chiara.larosa@unito.it)	Paper calendar near the microscope
Nikon Eclipse 90i + Camera (Vercelli)	Roberta Schellino roberta.schellino@gmail.com	Paper calendar near the microscope
Imaris/Neurolucida work station	Federico Luzzati (federico.luzzati@unito.it);	Google Calendar “Imaris”
Leica DFC320 fluorescence microscope (Eva)	Paolo Mele (paolo.mele@unito.it)	Paper calendar near the microscope
Nikon Eclipse TS100 fluorescence microscope (Panzica)	Stefano Gotti (stefano.gotti@unito.it)	Paper calendar near the microscope
Nikon Eclipse E400 (double optical microscope)(Panzica)	Stefano Gotti (stefano.gotti@unito.it)	Paper calendar near the microscope
JEM-1010Jeol TEM	Luisa Muratori luisa.muratori@unito.it Roberta Parolisi roberta.parolisi@unito.it	Ask the persons in charge

Chapter 5 KEEPING YOUR LAB CLEAN AND ORGANIZED

In the lab, a senior scientist or the PI are responsible for maintaining all spaces tidy and clean. This involves:

5.1. CHECKING LAB SPACES INCLUDING:

- Benches (most of their surface should be free, do not store spare paper sheets)
- Fume hoods (as for benches, they should be as free as possible, do not store waste boxes under fume hoods)
- Floors (they should be as free as possible, particularly in front of the white doors-emergency exit)
- Reagents storage should be checked periodically and the list updated.
- A periodical lab cleaning is recommended (with a rotation schedule between lab members)
- It is recommended to discuss periodical cleaning of common spaces (e.g. cold and developing rooms) and common instruments with groups operating on each floor. A list of common instruments, their location and the responsible person is present at the administration of the Institute, the contact person is Maria Lo Grande (maria.logrande@unito.it) (the list is currently being updated).

5.2. KEEPING TRACK OF STOCKS INCLUDING:

- Chemicals
- Oligonucleotides
- Glycerol stocks
- Cell lines and tissues
- Antibodies
- It is important to periodically update all lists and make sure that when people leave the lab, all material is in proper storage boxes and its position documented.

5.3 DISPOSING OF WASTE

- It is prohibited to dispose of waste (including microorganisms, animal and plant cell cultures) in the sink. Every type of waste, liquid or solid, can be placed in a proper container to be eventually disposed of according to current rules. In annex 1(da fare) you will find the different categories of containers and the correct way of using them.
- It is mandatory to print the instructions for different categories of containers and the correct way of using them and hang them in the lab, where everybody working in the lab can clearly read them.
- Ecoboxes, gas canisters and plastic tanks can be obtained from Sri Satuti Werdiningsih (srisatuti.werdiningsih@unimi.it) and Tecnosystem (tecnosystem@srletecnosystem.it). For any specific doubt concerning waste management, the contact persons are Susanna Monteleone (susanna.monteleone@unito.it) and Sri Satuti Werdiningsih (srisatuti.werdiningsih@unimi.it)
- It is mandatory for everybody working in a lab to attend the periodical seminars organized at the Institute on lab waste management by the University Office for Prevention and Safety at Work (reference person: Marcello Tribaudino: marcello.tribaudino@unito.it).

Chapter 6 OBLIGATIONS AND RIGHTS OF RESEARCHERS

The [European Charter for Researchers](#) is a set of general principles and requirements, which specifies the roles, responsibilities and entitlements of researchers as well as of employers and/or funders of researchers. Here, we decided to highlight some specific aspects of the Charter that we believe to be important in ruling relationships between and duties of lab members.

6.1. PRINCIPAL INVESTIGATOR (PI)

He/she is the person ultimately responsible for every aspect of scientific and administrative management of the lab. The PI is the supervisor, career advisor, project coordinator and lab manager. These tasks are to be performed to the highest possible standard and to the best of the capacities of the PI. As mentors, the PIs should construct a positive relationship with early-stage researchers, guide and advise them. PIs need to ensure that a pleasant and stimulating research environment is created, offering appropriate equipment, facilities and opportunities for collaboration.

The PI is also responsible for:

- Receiving new members and informing about the organization and the rules of the lab or the Department. This document will serve the scope.
- Requesting keys and badges to the Secretariat, under Director's supervision (see Chapter 2).
- Inform about security rules and supervise the respect of the code of conduct.
- Participate in the production of the risk assessment document (see Chapter 3).
- Request the Director appropriate space for working in the lab and storing all materials.
- Request the Director to provide office space.

6.2. LAB SUPERVISORS (post-docs or PhD students in their last years of Doctorate)

They are responsible for instructing early-stage researchers and guide them on a daily basis towards reaching the objectives of their project. As experienced members of the lab, lab supervisors support the PI to organize the lab and provide technical support to early-stage researchers. Supervisors should be sufficiently expert in supervising research and have sufficient time, knowledge and commitment to dedicate to less experienced lab members. However, the senior staff of the lab should not be overloaded with administrative and teaching duties, as they need to dedicate enough time and efforts towards advancing their own research projects and developing their own career.

6.3. STUDENTS (undergraduate, Master or PhD programs)

They are expected to devote time and energies towards achieving their project goals in a professional manner. They are expected to follow an ethical and intellectually honest conduct. They have to regularly communicate with their PI and supervisors, and are encouraged to take intellectual lead on their project, discussing ideas and experiments. All periodical reports, drafts of thesis and papers are to be submitted to the supervisors in due time, to guarantee enough time for reading, correcting and discussing the work done.

Chapter 7 PROPERTY OF DATA AND PRIVACY RULES

When experimental data are collected by single members of the NICO, the single researcher as a data collector is responsible for their storage and protection. In principle, data should be shared with all members of the team involved in the research project. After informing the other members, under the supervision of the PI, the single researcher can use the data for internal reports, theses, and eventually conferences. The final aim of the project is the production of scientific manuscripts to be published on peer-reviewed journals or reports which may be used by companies collaborating with members of the NICO.

It may happen that the project is shared with other public institutions and even with private companies in Europe and in Italy. In that case the collector of data is responsible for respecting the written agreement between the two (or more) parts involved in the study.

When data are relative to human subjects,

- Personal Data must be processed legally and fairly;
- It must be collected for explicit and legitimate purposes and used accordingly
- It must be adequate, relevant and not excessive in relation to the purposes for which it is collected and/or further processed;
- It must be accurate, and updated where necessary;
- Data controllers must ensure that data subjects can rectify, remove or block incorrect data about themselves;
- Data that identifies individuals (personal data) must not be kept any longer than strictly necessary;
- Data controllers must protect personal data against accidental or unlawful destruction, loss, alteration and disclosure, particularly when processing involves data transmission over networks. They shall implement the appropriate security measures;
- These protection measures must ensure a level of protection appropriate to the data.

After confirmation of the participant's wish to take part (informed consent), all personal data (name, address, contact information etc.) must be stored safely and securely where no unauthorised person can gain access to it. No personal information provided by participants will be disclosed to a third party without the explicit consent of the participant concerned.

Each individual participant must be assigned an identification number. This identification number should then be used on interview sheets, questionnaires etc. instead of the person's name or address so that the information gathered is anonymous. This information must be stored separately from their personal data (name, address, etc.). Databases linking personal information with code numbers should be password protected.

All participants taking part in the project will be asked to complete an "Informed Consent Form". Informed consent must be given based upon a clear appreciation and understanding of the facts, implications, and future consequences of participation in the project. This will include the provision of clear and easy to understand information sheets. In order to give informed consent, the individual participant must have adequate reasoning faculties and be in possession of all relevant facts at the time consent is given.

Chapter 8 Code of Conduct

Intellectual property

The code of practice of members of the NICO follows three main principles: 1) upholding scientific standards, 2) compliance with the law, and 3) avoidance of social and personal harm. Colleagues planning and conducting research and disseminating research findings must strive to do so with integrity, honesty, objectivity, accuracy, inclusiveness, and clarity.

The law which is referred here is the Italian, integrated by EU laws.

All members of the NICO are involved in the planning and execution of experimentation, and in the dissemination of data at the academic (peer-reviewed scientific journals and books, funding agencies) level, at the level of associations of patients and on the press. Whether it is mandatory to disseminate the results of research to the public, caution must be used in not exaggerating the significance of the research and preventing to create false expectancies from patients.

Experimentation using living animals must be in accordance with the Italian and EU laws and directives, and must be approved by local and national ethical committees.

Members of NICO need to ensure that they comply with any relevant ethics approval systems (academic, local and/or national).

All members performing human experimentation planning and conducting research activities need to ensure that:

- the research is designed appropriately so that its utility and relevance for the benefit to society is maximised;
- people participating in the research do so on a voluntary basis and on the basis of informed consent;
- the research methodology is suited to the participants and no one is unreasonably excluded from being able to take part;
- information is communicated clearly and in an appropriate way (or ways) for the target audience;
- the views of all relevant stakeholders are taken into account as long as this is not in opposition with other ethical or scientific principles;
- the interests of participants are given high priority at all times especially those of vulnerable groups such as older people;
- participants do not experience unwarranted material gain or loss through their involvement in the research;
- findings from the research are disseminated to stakeholders in relevant and accessible formats;
- no group is discriminated against;
- participants are protected from undue risk of distress, personal embarrassment, indignity, intrusion, and psychological, social or physical harm;
- the safety and wellbeing of researchers is also given high priority.

Chapter 9 Authorship of Academic Papers –general guidelines

Authorship of an academic publication confers credit and credibility on the individual and the university and has important academic, professional and financial implications. Authorship carries with it responsibility for the content and accuracy of the published work.

Eligibility of authors. Collaboration and shared authorship are common in most academic disciplines. The general rules for assigning authorship vary between institutions, disciplines, journals, academic societies and the major academic publishing houses but are broadly in agreement. All authors should be aware of these guidelines as their incorrect application can lead to tensions and mistrust within a research group, delays in the submission of papers and, very occasionally, charges of academic misconduct and resulting sanctions.

Qualification for Authorship. Authorship should be limited to those who have made a significant contribution to the: (i) conception; (ii) design; (iii) execution and/or acquisition of data; and (iv) interpretation of the data.

All authors listed on the manuscript must have approved its submission and publication, are responsible for drafting, writing, and revising the article, and checking and confirming the article prior to submission; (ii) no person who has a right to be recognized as author has been omitted from the list of authors; and (iii) each author has made an independent material contribution to the work submitted for publication. All authors accept responsibility and accountability for all content and, if the article is found to be unsafe, in error, or in some way fraudulent, the responsibility is shared by all named co-authors. All authors agree that the corresponding author is empowered to act on their behalf with respect to communication with the journal's editorial office on submission and during the peer review process, including the coordination of revisions and preparation of a final version of the article.

Acquisition of the research funding, giving feedback on early manuscripts drafts, and general supervision or co-supervision of the research do not, on their own, constitute legitimate authorship. Furthermore, institutional position is insufficient for attributing authorship and senior academics must be careful not to apply pressure to their junior colleagues to be included as an author unless the agreed conditions are satisfied.

Honorary Authorship. Authorship is sometimes granted to those who have played no significant role in the work but this is not only dishonest but also has the effect of reducing the credibility of the paper and those who did the work. All co-authors must be able to understand and support a paper's major findings and conclusions.

Ghost authors A ghost author is someone who makes a contribution to the research and/or the writing of the paper, but is *not* listed as an author. Statisticians, those providing analytical support, technical writers, proof readers and editors may be ghost authors. It is legitimate for these contributors to be named in the Acknowledgement section. However, their exclusion from the author list must be agreed by all parties.

Genuine contributors and would-be authors should not be excluded because they 'have left the institute'. For example:

First/Corresponding Authors The principal author is the individual who has the primary responsibility for communication with the journal during the manuscript submission, review, revision and publication process. The principal author's duties are to: (i) decide who is named as an author and in what order authors are listed; (ii) decide whose contribution is acknowledged; (iii) resolve claims or challenges relating to authorship; and (iv) discuss any proposed changes to authorship and order of authors at the proof stage.

The principal author should be available throughout the submission and review process to respond to editorial queries in a timely way, and should be available after publication to respond to critiques of the work, correspond with readership inquiries, and to cooperate with any requests from the journal for data or additional information should questions arise with regard to the veracity of the

paper. Sometimes, if the principal author moves to other employment and no longer has an academic or research involvement, the senior author may be identified as the corresponding author. Order of authors One widely-used convention is to place the experienced research supervisor (often a senior academic) last in an author list and the primary researcher who took the lead in writing (often the postgraduate or postdoctoral researcher) first. If there are more than two authors, some list the names alphabetically others in order of their degree of involvement in the work with the most active contributors listed second and so on. Agreeing upon who did the most work may prove to be contentious. When a collection of published multiple author papers forms part of a PhD thesis, the external examiners may legitimately ask what contribution the candidate made to the research and the writing. Sometimes authors are asked to indicate their percentage contribution to various aspects of a paper in appointments and promotions.

Therefore, as a general rule, authors of papers should have made a contribution to all of the following:

- (i) conception and design of the work;**
- (ii) acquisition, analysis and interpretation of data;**
- (iii) drafting the paper and revising it for accuracy, intellectual content and journal style and format; and**
- (iv) approving the version to be submitted and any responses and revisions to the editor and reviewers.**

In addition, authors agree to be accountable for all aspects of the work and ensure that questions related to its accuracy and integrity are appropriately investigated and resolved. Those contributors who meet some but not all of the criteria should be acknowledged, after agreement on the level of their involvement with the principal author. The research team should have discussions about the authorship of papers throughout a project and it is possible that changes will occur as the research progresses. Expectations about each team member's contribution to a publication should be made explicit.

Disputes

Decisions and disputes regarding authorship are best resolved at group and Institute level.

Al _____

(Indirizzare al Titolare o al responsabile del trattamento)

OGGETTO: ESERCIZIO DI DIRITTI IN MATERIA DI PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(ART. 15 del REGOLAMENTO (UE) 2016/679)

Il/La sottoscritto/a

Nato/a a _____ il

esercita con la presente richiesta i suoi diritti di cui all'art. 15 REGOLAMENTO (UE) 2016/679

ACCESSO AI DATI PERSONALI

Il sottoscritto intende accedere ai dati che lo riguardano e precisamente:

- ☐ chiede di confermagli l'esistenza o meno di tali dati, anche se non ancora registrati
- ☐ chiede di comunicargli i medesimi dati in forma intelligibile

RICHIESTA DI CONOSCERE ALCUNE NOTIZIE SUL TRATTAMENTO

Preso atto dell'esistenza del diritto dell'interessato di chiedere al titolare del trattamento la rettifica o la cancellazione dei dati personali o la limitazione del trattamento dei dati personali che lo riguardano o di opporsi al loro trattamento, il sottoscritto chiede di conoscere:

- ☐ le finalità del trattamento;
- ☐ le categorie di dati personali in questione;
- ☐ i destinatari o le categorie di destinatari a cui i dati personali sono stati o saranno comunicati, in particolare se destinatari di paesi terzi o organizzazioni internazionali;
- ☐ se possibile, il periodo di conservazione dei dati personali previsto oppure, se non è possibile, i criteri utilizzati per determinare tale periodo;
- ☐ tutte le informazioni disponibili sulla loro origine (qualora i dati non siano raccolti presso l'interessato);
- ☐ l'esistenza di un processo decisionale automatizzato, compresa la profilazione di cui all'articolo 22, paragrafi 1 e 4, e, almeno in tali casi, informazioni significative sulla logica utilizzata, nonché l'importanza e le conseguenze previste di tale trattamento per l'interessato.

Il sottoscritto si riserva di rivolgersi all'autorità giudiziaria o al Garante con ricorso (art. 77) se entro 30 giorni dal ricevimento della presente istanza non perverrà un riscontro.

Il sottoscritto si riserva agire in giudizio nei confronti del titolare del trattamento o del responsabile del trattamento, qualora ritenga che i diritti di cui gode a norma del REGOLAMENTO (UE) 2016/679 siano stati violati a seguito di un trattamento.

Recapito per la risposta:

☐ Indirizzo postale:

Via/Piazza: _____

Comune: _____

Provincia Codice postale: _____

oppure

☐ e-mail: _____

☐ telefax: _____

☐ telefono: _____

Eventuali precisazioni

Il sottoscritto precisa le seguenti informazioni come identificativi dei propri dati, che non sono riferibili a terzi (es. numero di telefono, account posta elettronica, nick name...):

Estremi di un documento di riconoscimento:

(Luogo e data)

(Firma)

Al _____

(Indirizzare al Titolare o al responsabile del trattamento)

OGGETTO: ESERCIZIO DI DIRITTI IN MATERIA DI PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

(ART. 17 del REGOLAMENTO (UE) 2016/679)

Il/La sottoscritto/a

Nato/a a _____ il

esercita con la presente richiesta i suoi diritti di cui all'art. 17 REGOLAMENTO (UE) 2016/679

CANCELLAZIONE DEI DATI PERSONALI

Il sottoscritto intende cancellare i dati che lo riguardano per il seguente motivo:

- ☐ i dati personali non sono più necessari rispetto alle finalità per le quali sono stati raccolti o altrimenti trattati;
- ☐ revoca del consenso su cui si basa il trattamento, conferito ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera a), o dell'articolo 9, paragrafo 2, lettera a);
- ☐ opposizione al trattamento ai sensi dell'articolo 21, paragrafo 1, e non sussiste alcun motivo legittimo prevalente per procedere al trattamento, oppure ai sensi dell'articolo 21, paragrafo 2;
- ☐ i dati personali sono stati trattati illecitamente, poiché in violazione dell'articolo 6;
- ☐ i dati personali devono essere cancellati per adempiere un obbligo legale previsto dal diritto dell'Unione o dello Stato membro cui è soggetto il titolare del trattamento in base a _____;
- ☐ i dati personali sono stati raccolti relativamente all'offerta di servizi della società dell'informazione dei minori di cui all'articolo 8, paragrafo 1.

Il sottoscritto si riserva di rivolgersi all'autorità giudiziaria o al Garante con ricorso (art. 77) se entro 30 giorni dal ricevimento della presente istanza non perverrà un riscontro.

Il sottoscritto si riserva agire in giudizio nei confronti del titolare del trattamento o del responsabile del trattamento, qualora ritenga che i diritti di cui gode a norma del REGOLAMENTO (UE) 2016/679 siano stati violati a seguito di un trattamento.

Recapito per la risposta:

o Indirizzo postale:

Via/Piazza: _____

Comune: _____

Provincia Codice postale: _____

oppure

☐ e-mail: _____

☐ telefax: _____

☐ telefono: _____

Eventuali precisazioni

Il sottoscritto precisa le seguenti informazioni come identificativi dei propri dati, che non sono riferibili a terzi (es. numero di telefono, account posta elettronica, nickname...):

Estremi di un documento di riconoscimento:

(Luogo e data)

(Firma)

BIOBANCA CRESM: MODULO RICHIESTA DISPONIBILITA' CAMPIONI O DATI

Revisione 14/04/2018

Il presente modulo va compilato dal Ricercatore/ Ente che chiede la disponibilità di campioni biologici e/o dati ad essi associati presenti nella Biobanca del CReSM. La futura spedizione dei campioni e/o dati è subordinata a condizioni aggiuntive che dovranno essere soddisfatte al momento della Richiesta di Spedizione campioni e/o dati.

RICERCATORE RICHIEDENTE: _____

ISTITUZIONE DI APPARTENENZA: _____

TITOLO DEL PROGETTO DI RICERCA:

RIASSUNTO DEL PROGETTO DI RICERCA:

Background:

Razionale e obiettivi:

Disegno dello studio/Metodi:

CAMPIONI RICHIESTI:

TIPOLOGIA	N. SOGGETTI*	N. CAMPIONI/ SOGGETTO	QUANTITA' (µl)/ CAMPIONE
☐ SIERO			
☐ PLASMA			
☐ LIQUOR			
☐ PBMCS (IN DMSO)			
☐ PBMCS (IN RNA LATER)			
☐ SANGUE INTERO PER DNA			
☐ RNA DA SANGUE INTERO (TEMPUS)			

* Specificare anche la tipologia dei soggetti, per esempio:

- pazienti con SM: RR, SP, PP
- pazienti in trattamento (specificare i farmaci)
- controlli

Il Ricercatore Richiedente, qualora la Biobanca dichiari la disponibilità dei campioni per il Progetto di Ricerca da Lui proposto, dichiara che si atterrà alle sottostanti condizioni al momento della Richiesta di spedizione dei campioni biologici e/o dati ad essi associati:

- Il Progetto di Ricerca dovrà essere stato approvato dal Comitato Etico del centro di ricerca del Richiedente (allegare la documentazione).
- Il progetto di Ricerca verrà valutato dal Comitato Scientifico della Biobanca.
- Se approvato dal Comitato Scientifico della Biobanca, il Progetto di Ricerca verrà sottoposto alla valutazione da parte del Comitato Etico della Biobanca.
- Dal momento che la Biobanca del CRESM è un ente non a scopo di lucro, i campioni e/o dati ad essi associati verranno forniti gratuitamente. Tuttavia, il Ricercatore Richiedente si impegnerà a contribuire al mantenimento della Biobanca mediante l'acquisto di materiale da consumo, che verrà concordato insieme al Responsabile della Biobanca in base al numero, alla quantità ed alla tipologia dei campioni richiesti.

DATA DELLA RICHIESTA:

FIRMA DEL RICHIEDENTE:

A CURA DEL PERSONALE DELLA BIOBANCA

RICHIESTA N.

DISPONIBILITA' CAMPIONI:

LETTERA DI RISPOSTA:

DATA:

FIRMA:

BIOBANCA CReSM: MODULO RICHIESTA SPEDIZIONE CAMPIONI O DATI

Revisione 14/04/2018

Il presente modulo va compilato dal Ricercatore/ Ente che ha ricevuto risposta favorevole riguardo la disponibilità dei campioni biologici precedentemente richiesti e/o dati ad essi associati.

RICERCATORE RICHIEDENTE: _____

ISTITUZIONE DI APPARTENENZA: _____

TITOLO DEL PROGETTO DI RICERCA:

RIASSUNTO DEL PROGETTO DI RICERCA:

Background:**Razionale e obiettivi:****Disegno dello studio/Metodi:**

CAMPIONI RICHIESTI e DISPONIBILI:

TIPOLOGIA	N. SOGGETTI*	N. CAMPIONI/ SOGGETTO	QUANTITA' (μl)/ CAMPIONE
☐ SIERO			
☐ PLASMA			
☐ LIQUOR			
☐ PBMCS (IN DMSO)			
☐ PBMCS (IN RNA LATER)			
☐ SANGUE INTERO PER DNA			
☐ RNA DA SANGUE INTERO (TEMPUS)			

* Specificare anche la tipologia dei soggetti, per esempio:

- pazienti con SM: RR, SP, PP
- pazienti in trattamento (specificare i farmaci)
- controlli

I campioni biologici ed i dati ad essi associati saranno trasferiti in forma codificata al Ricercatore richiedente a condizione che:

- al Direttore della Biobanca del CReSM venga presentato il progetto di ricerca per cui si fa richiesta di biomateriale e/o dati .
- il comitato scientifico della Bio-Banca esprima parere favorevole.
- il progetto di ricerca sia stato approvato da un Comitato Etico: se il progetto di ricerca ha già ricevuto la approvazione da parte del CE della struttura richiedente, la Biobanca farà una notifica al CE della AOU San Luigi. In caso contrario, il progetto di ricerca stesso verrà sottoposto alla valutazione da parte del CE della AOU San Luigi.
- il partecipante abbia espresso specifico parere favorevole come indicato nel consenso informato (vedi allegato "Consenso informato")
- la struttura ricevente abbia firmato l'MTA della Bio-Banca
- il responsabile del progetto di ricerca si impegni a comunicare alla Bio-Banca i risultati ottenuti, al termine dello studio.

Le spese di spedizione sono a carico del ricevente; la Biobanca del CReSM è responsabile del corretto imballaggio del biomateriale per spedizione (ghiaccio secco, medium di coltura, ecc.) ma non si assume alcuna responsabilità in merito alla spedizione stessa (materiale pervenuto in non corrette condizioni, materiale non recapitato, ecc.)

Dal momento che la Biobanca del CReSM è un ente non a scopo di lucro, i campioni e/o dati ad essi associati verranno forniti gratuitamente. Tuttavia, il Ricercatore Richiedente si impegnerà a contribuire al mantenimento della Biobanca mediante l'acquisto di materiale da consumo, che verrà concordato insieme al Responsabile della Biobanca in base al numero, alla quantità ed alla tipologia dei campioni richiesti.

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA:

1. Progetto di Ricerca.
2. Documentazione relativa alla approvazione del progetto di ricerca da parte del CE del Richiedente.

DATA DELLA RICHIESTA:

FIRMA DEL RICHIEDENTE:



A CURA DEL PERSONALE DELLA BIOBANCA

RICHIESTA N.

APPROVAZIONE CE RICHIEDENTE:

NOTIFICA AL CE AOU SAN LUIGI:

APPROVAZIONE DEL CE AOU SAN LUIGI (se richiesta):

CONTRIBUTO MANTENIMENTO BIOBANCA:

SPEDIZIONE CAMPIONI:

DATA PREVISTA SPEDIZIONE:

DATA:

FIRMA:

**ACCORDO PER IL TRASFERIMENTO DI CAMPIONI BIOLOGICI E/O
DATI AD ESSI ASSOCIATI**

(in conformità all'UBMTA – Uniform Biological Material Transfer Agreement – del 08/03/1995)

Questo Accordo per il Trasferimento di Materiale Biologico – di seguito denominato "Accordo" – è stipulato tra:

RICEVENTE

Organizzazione: _____

Sede legale: _____

Rappresentata da: _____ in qualità di _____

Indirizzo: _____

Codice postale, Città: _____

Paese: _____

per

RICERCATORE RICEVENTE

Nome e titolo: _____

Indirizzo: _____

Codice postale, Città: _____

Paese: _____

E

FORNITORE

Organizzazione Biobanca del CReSM - A.O.U. San Luigi Gonzaga

Indirizzo: Regione Gonzole 10

Codice Postale, Città: 10043, Orbassano, Torino

Paese Italia

per

RICERCATORE FORNITORE

Nome e titolo	Dr. Antonio Bertolotto, Direttore della Biobanca del CReSM e della S.C.D.O. Neurologia
Reparto	Neurologia - Centro di Riferimento Regionale per la Sclerosi Multipla (CRESM), A.O.U San Luigi
Indirizzo	Regione Gonzole 10
Codice Postale, Città:	10043, Orbassano, Torino
Paese	Italia

Premessa

Il FORNITORE è in possesso di MATERIALE ORIGINALE. Il DESTINATARIO è interessato ad ottenere MATERIALE ORIGINALE a scopo di ricerca. Il fornitore è disposto a fornire il MATERIALE ORIGINALE al destinatario.

1. Definizioni

1.1 "Materiale originale": si intende tutto il materiale fornito dal Fornitore al Ricevente, come meglio descritto nell'Appendice A del presente accordo, che potrà essere modificato previo Accordo scritto tra le parti. Il materiale originale della Biobanca è costituito da campioni biologici (sangue, liquor, cellule, acidi nucleici) dei Partecipanti alla Biobanca e dai dati ad essi associati.

1.2 "Progenie" consiste nel materiale discendente non modificato rispetto al materiale originale, come ad esempio cellule da cellule o organismo da organismo o vettore da vettore.

1.3 "Derivati non modificati" sono sostanze create dal Ricevente che costituiscono una subunità funzionale non modificata o un prodotto derivante dal Materiale originale, ad esempio sottoclone di linee cellulari non modificate, sottoinsiemi purificati o frazionati del Materiale originale, proteine espresse da DNA/RNA.

1.4 "Modifiche" sono sostanze create dal Ricevente che contengono/incorporano il Materiale originale, ad esempio prodotti di ricombinazione omologa, prodotti di trasmissione di linea germinale, incroci, nuove varietà, fusioni di cellule, prodotti di subclonazione, estrazione ecc.

1.5 "Materiale": si intende (a seconda dei casi) Materiale originale, Progenie, Derivati non modificati inclusi nelle Modifiche.

1.6 "Partecipante" è il soggetto che ha fornito il materiale originale al Fornitore.

1.7 "Scambio legittimo" è il trasferimento del Materiale originale all'interno della stessa impresa o ente o gruppo di ricerca (inclusi partners di differenti istituti che collaborano ad un progetto definito).

1.8 "Scopi commerciali": si intende la vendita, locazione, licenza, cessione o altro trasferimento di materiale ad un soggetto che svolge attività economica con scopo di lucro. L'utilizzo per scopi commerciali è anche quello di qualunque soggetto, compreso il Ricevente, per effettuare ricerca su commissione, comprese la selezione

di librerie di composti, per conto di una organizzazione senza scopo di lucro, per produrre o fabbricare i prodotti da vendere, o per svolgere attività di ricerca che si traducono nella vendita, nella locazione, nella licenza, nel trasferimento del materiale ad una organizzazione a scopo di lucro.

1.9 Gli "Scopi non commerciali" consistono in attività di ricerca, insegnamento o altra attività svolta dal Ricevente senza legami diretti con le attività commerciali quali la vendita, la locazione, la licenza, la cessione o altro trasferimento di materiale ad un soggetto che svolge attività economica con scopo di lucro.

1.10 "Informazioni" includono, senza limitazione, qualsiasi informazione scientifica, tecnica o commerciale, trasmessa al Ricevente da parte del Fornitore nell'ambito del presente accordo.

1.11 "Ricerca": si intende il progetto di ricerca, per il quale verrà utilizzato il Materiale, come descritto nell'Appendice B.

2. Termini e Condizioni del presente Accordo

2.1 Il Materiale sarà utilizzato esclusivamente per scopi di ricerca.

2.2 In esecuzione del presente accordo, il Ricevente si obbliga a pagare le somme di cui al successivo articolo 7 e di prendere in consegna il Materiale originale di cui all'Appendice 1. Il Ricevente accetta di ricevere il Materiale originale e di applicare al Materiale le disposizioni che seguono.

2.3 Il Ricevente deve utilizzare il materiale in conformità alle leggi e ai regolamenti, alle linee guida e raccomandazioni emesse da organismi internazionali e nazionali applicabili a tale Materiale. In particolare, il Materiale deve essere utilizzato nell'effettivo rispetto delle norme etiche, tenendo conto delle procedure di controllo e delle linee guida etiche adottate dai suddetti organismi internazionali e nazionali. Il Materiale, che è di natura sperimentale, non deve essere utilizzato sull'uomo, in studi clinici o per scopi diagnostici che coinvolgono l'uomo senza il Consenso Informato inviato al Fornitore. Inoltre, il Materiale non deve essere utilizzato sugli animali a meno che - ove applicabile - tale uso sia esplicitamente approvato da un comitato etico o dalla normativa sul trattamento degli animali da laboratorio.

2.4 Il Ricevente dichiara che all'interno dei laboratori (i) l'accesso al Materiale deve essere limitato al solo personale qualificato e in grado di gestire in sicurezza tale Materiale e (ii) che detto Ricevente adotta tutte le misure necessarie, tenendo conto del-

le caratteristiche specifiche del materiale, di prendere le opportune precauzioni per ridurre al minimo qualsiasi rischio di danno a persone e cose e per proteggerlo dai furti o uso improprio.

2.5 Il Materiale deve essere utilizzato esclusivamente per le attività non commerciali descritte nell'Appendice 2.

2.6 Il Materiale non potrà essere trasferito a terzi, senza il preventivo consenso scritto del Fornitore. Il trasferimento a terzi è consentito solo nell'ambito del progetto di ricerca (approvato dal Comitato Etico dell'istituzione del ricevente) per cui è stato richiesto il materiale.

2.7 Il Ricevente avrà il diritto di richiedere al Fornitore di estendere lo scopo e le attività previste dall'Appendice B. Il Fornitore non negherà l'autorizzazione in modo irragionevole.

2.8 Il Ricevente si impegna a trasmettere al Fornitore una relazione sulla qualità dei campioni biologici ricevuti (specificando l'adeguatezza del campione, l'utilità per lo studio di ricerca in cui vengono impiegati).

2.9 Il Ricevente si impegna a trasmettere al Fornitore i dati grezzi ottenuti dalla Ricerca.

2.10 Il Ricevente si impegna a distruggere il residuo dei materiali biologici impiegati alla fine dello studio di ricerca.

2.11 Il Ricevente si impegna a conservare i dati ottenuti in forma minimizzata esclusivamente per scopi relativi alla Ricerca descritta nella Appendice B.

3. Pubblicazioni

Il Ricevente ha il diritto di pubblicare i risultati relativi alle attività svolte sul Materiale (relazioni, pubblicazioni su riviste scientifiche, presentazione di Abstract a congressi, ecc), a condizione che il Fornitore venga citato come fonte del Materiale inserendo la seguente frase nella pubblicazione: *"I campioni ed i dati ad essi associati utilizzati per lo svolgimento del presente studio sono stati forniti dalla Biobanca del CRESM, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino"*.

Il Ricevente deve inviare e fornire al Fornitore la copia di tutte le pubblicazioni direttamente derivanti dall'utilizzo del Materiale non oltre tre (3) mesi di calendario dalla data della pubblicazione. Questo accordo non deve essere interpretato per impedire o ritardare la pubblicazione dei risultati della ricerca derivanti dall'uso del Ma-

teriale o delle Modifiche. Il Ricevente si impegna a fornire un appropriato riconoscimento della fonte del Materiale in tutte le pubblicazioni.

4. Proprietà intellettuale

4.1 Tutti i diritti di proprietà intellettuale e tutti i dati, i risultati e le scoperte derivanti dall'uso del materiale è di proprietà del Ricevente, ad eccezione di quanto espressamente previsto nel presente articolo.

4.2 Il Fornitore manterrà la proprietà esclusiva del Materiale originale eventualmente incluso nei risultati derivanti dall'attività di ricerca del Ricevente.

4.3 Il Ricevente ha il diritto di brevettare le invenzioni (incluse le Modifiche) realizzate attraverso l'uso del Materiale, ma dovrà comunicare al Fornitore, in modo confidenziale, le rivendicazioni brevettuali delle Modifiche, i metodi di produzione o l'uso del Materiale.

4.4 Qualora il Ricevente depositi un brevetto riguardante una invenzione direttamente derivante dall'uso del Materiale, detto Ricevente dovrà concedere al Fornitore una licenza per tutti i Paesi, gratuita, non esclusiva, che dà diritto a trasferimento e a sublicenze, per la propria attività interna di ricerca e di insegnamento, e che permetta al Fornitore medesimo di continuare a distribuire il Materiale a terzi.

4.5 Nel caso in cui il Ricevente intenda sfruttare o utilizzare il Materiale o le Modificazioni per Scopi commerciali deve rivolgere una richiesta formale al Fornitore in modo da ottenere, a discrezione di detto Fornitore, una licenza a titolo oneroso per utilizzare il Materiale o le Modificazioni, secondo gli scopi e le condizioni che verranno stabiliti.

4.6 Previa richiesta del Fornitore, il Ricevente accetta di fornire al Fornitore medesimo una ragionevole quantità di materiali pubblicati realizzati direttamente dal Ricevente a seguito dell'attività di ricerca svolta utilizzando il Materiale. Tali materiali dovranno servire per l'uso interno del Fornitore, per la di ricerca non commerciale e per l'attività didattica. La fornitura di detti materiali dovrà avvenire a titolo gratuito. Potranno essere addebitati soltanto ragionevoli costi di imballaggio e consegna.

4.7 Eccetto per quanto previsto in questo accordo non sono attribuiti al Ricevente altri diritti di proprietà intellettuale o altri diritti di privativa che spettano al Fornitore.

5. Garanzia e responsabilità

5.1 I Materiali forniti nell'ambito del presente accordo si intendono avere carattere sperimentale. Essi possono avere proprietà pericolose.

5.2 Il Ricevente accetta che il Materiale o le Progenie classificati nel Gruppo di Rischio 2 o superiore (come definito dalla normativa dell'Unione europea e quella nazionale) costituiscono patogeni noti e che altro materiale, non così designato possa essere patogeno, in determinate condizioni.

5.3 Il Ricevente accetta che ogni attività di imballaggio e consegna o qualsiasi attività svolta nel proprio laboratorio avvenga in adempimento con ogni legge, regolamento, raccomandazioni e linee guida applicabili.

5.4 Il Ricevente assume ogni responsabilità per danni che potrebbero derivare dall'uso, stoccaggio o smaltimento del Materiale.

5.5 Il Fornitore o il Partecipante non si assumono alcuna responsabilità e non garantiscono circa l'idoneità del materiale per un particolare scopo, o che l'uso del materiale non violi alcun brevetto, marchio, o altri diritto di proprietà di un terzo.

5.6 Il Fornitore non avrà alcuna responsabilità nei confronti del Ricevente per eventuali danni conseguenti (compreso il mancato guadagno), incidentali, indiretti, o per l'applicazione di sanzioni di ogni tipo derivanti dall'esecuzione del presente accordo o per lo svolgimento di attività riguardanti il Materiale, anche nell'ipotesi in cui il Fornitore è stato avvisato della possibilità di tali danni o conseguenze.

5.7 L'unico rimedio contro il Fornitore (compresi i suoi ausiliari) per eventuali danni di tipo contrattuale ed extracontrattuale, sarà la sostituzione del Materiale.

6. Riservatezza

6.1 Durante la durata del presente accordo e per tre (3) anni successivi, il Ricevente deve mantenere riservate le informazioni e non divulgare tali informazioni a terzi senza il preventivo consenso scritto del Fornitore.

7. Costi di imballaggio e consegna

7.1 Il Ricevente si impegna a pagare al Fornitore i costi di spedizione ed eventuali tasse applicabili (ad esempio l'IVA) ai sensi di legge

7.2 Il Materiale è fornito a titolo gratuito. Tuttavia il Fornitore richiede una commissione per il "cost-recovery" della Biobanca, inteso come contributo per il mantenimento

della Biobanca stessa. L'importo richiesto (in accordo con il Tariffario della Biobanca) sarà indicato nell'Appendice 2.

7.3 Il Fornitore spedisce il materiale in conformità alle normative di sicurezza internazionali della IATA.

7.4 Dopo la consegna al vettore, la perdita o la distruzione di questo materiale è a rischio del Ricevente.

7.5 Il Ricevente è responsabile di assicurarsi tutti i permessi necessari per ricevere il suo ordine. La prova di tali permessi deve essere fornita al Fornitore, se richiesta.

8. Clausole finali

8.1 Questo accordo sarà interpretato secondo la legge italiana e alle fonti giuridiche dell'Unione europea.

8.2 Il Ricevente deve tenere i libri, registri e altri documenti in modo da fornire ogni ragionevole dettaglio al Fornitore, in modo di verificare l'adempimento delle obbligazioni derivanti dal presente accordo.

Il Ricevente consentirà inoltre che tali libri, registri documenti siano ispezionati e controllati da uno o più esperti incaricati dal Fornitore

8.3 Qualsiasi controversia derivante dall'interpretazione e/o esecuzione del presente accordo, che non può essere risolta amichevolmente, verrà decisa dal giudice competente del Foro di Torino.

8.4 Questo accordo entra in vigore alla data della firma apposta e rimane in vigore fino alla conclusione delle attività di cui all'Appendice 2 al presente accordo o per il tempo che il destinatario ha il possesso dei Materiali o delle Modifiche, qualunque sia il periodo più lungo.

8.5 Il Ricevente o il Fornitore potranno risolvere dal presente accordo, mediante comunicazione scritta, qualora l'altra parte non pone rimedio, qualora sia possibile, all'inadempimento entro (30) giorni di calendario dal ricevimento della suddetta comunicazione, contenente l'indicazione dell'inadempimento da rimediare.

8.6 Le disposizioni del presente accordo relative alla proprietà intellettuale, alla riservatezza, alla responsabilità si applicano anche dopo la fine del presente accordo per qualsiasi motivo.

8.7 Nel caso il Materiale o parte di esso dovesse essere nella detenzione del Ricevente prima della stipula del presente accordo, esso si applicherà con effetto retroattivo.

FIRME:

RICERCATORE FORNITORE

Nome e titolo Dr. Antonio Bertolotto, Direttore della Biobanca del CReSM e della
S.C.D.O. Neurologia

Reparto Neurologia - Centro di Riferimento Regionale per la Sclerosi Multipla
(CRESM) – A.O.U San Luigi Gonzaga

Indirizzo Regione Gonzole 10

Codice Postale, Città: 10043, Orbassano, Turin

Paese Italia

Firma _____

Data _____

FORNITORE (LEGALE RAPPRESENTANTE AOU SAN LUIGI)

Nome e titolo

Indirizzo

Codice Postale, Città:

Paese

Firma _____

Data _____

RICERCATORE RICEVENTE

Nome e titolo: _____

Indirizzo: _____

Codice postale, Città: _____

Paese: _____

Firma _____

Data _____

ORGANIZZAZIONE: _____

Sede legale: _____

Rappresentata da: _____ in qualità di _____

Indirizzo: _____

Codice postale, Città: _____

Paese: _____

Firma _____

Data _____

Appendice A

MATERIALE ORIGINALE: descrizione e quantità dei campioni biologici e/o dati associati richiesti. Specificare la tipologia di materiale biologico (siero, plasma liquor ecc), il numero di campioni, il volume (minimo necessario per lo svolgimento dello studio di ricerca). Specificare la tipologia di Partecipanti (pazienti o controlli sani). Specificare la tipologia dei dati richiesti.

Appendice B

Descrizione del Progetto di Ricerca, per il quale sarà utilizzato il MATERIALE.

Referenze:

**Proposta di Tariffario Nazionale
per i servizi delle Biobanche di BBMRI.it**

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>

Proposta di Tariffario Nazionale per i servizi delle Biobanche di BBMRI.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>

**Proposta di Tariffario Nazionale
per i servizi delle Biobanche di BBMRI.it**

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

MODULO DISTRIBUZIONE CAMPIONI

NUMBER: _____

PRINCIPAL INVESTIGATOR: _____

PROJECT: _____

REQUEST DATA: ____/____/____

REQUESTED SAMPLES: Type _____ Number _____

Type _____ Number _____

Type _____ Number _____

CRESM BIO-BANK APPROBATION: YES NO

SAMPLES PREPARATION: ____/____/____

SAMPLES SHIPMENT: ____/____/____

CRESM BIO-BANK INVOLVEMENT IN THE PROJECT: YES NO

REQUESTED REMBURSEMENT (in reagents): _____

VALUE: _____

CRESM BIO-BANK DATABASE: YES NO

Operator Sign: _____