



Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare
Direttore: Prof.ssa Stefania Corti
Telefono: 02 5503 6504
e-mail: malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it

PROCEDURA DELLA BIOBANCA DI TESSUTO MUSCOLARE, NERVO PERIFERICO, DNA E COLTURE CELLULARI SSD NEUROLOGIA – MALATTIE NEUROMUSCOLARI E RARE

1. SCOPO	2
2. CAMPO DI APPLICAZIONE	2
3. RIFERIMENTI	2
4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI	3
5. MISSION DELLA BIOBANCA	3
6. MODALITÀ OPERATIVE	4
7. SISTEMI INFORMATICI	4
8. MODALITÀ DI CONSERVAZIONE	4
9. MODALITÀ DI GESTIONE DELLA SICUREZZA E DEI GUASTI	5
10. MODALITÀ ADOTTATE PER IL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI	5
11. MODALITÀ DI RICHIESTA DEI CAMPIONI DA PARTE DEI RICERCATORI	6
12. MODALITÀ DI SPEDIZIONE DEI CAMPIONI AI RICERCATORI CHE NE HANNO FATTO RICHIESTA.	6
13. MODALITÀ DI COMUNICAZIONE DI RISULTATI IMPORTANTI OTTENUTI DALLA RICERCA. .	7

redazione	verifica	Approvazione (firma e data)		Rev.	Descrizione modifica
M. Sciacco	RQ	S. Corti	05/07/2023	0	Prima emissione del documento





Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare
Direttore: Prof.ssa Stefania Corti
Telefono: 02 5503 6504
e-mail: malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it

1. SCOPO

Il presente documento definisce le linee guida base per l'organizzazione, le regole di funzionamento e le aree di attività della Biobanca della
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento si applica alla SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare e al personale ad esse afferente.

3. RIFERIMENTI

a. Riferimenti Interni

- ➔ DO.01.245 Documento Organizzativo SSD Neurologia – Malattie Neuromuscolari e Rare
- ➔ IO.05.245 Gestione dei campioni e referti

b. Riferimenti Esterni

Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR) relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX:32016R0679&from=IT>)

D.lgs n. 101/2018 - Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/09/04/18G00129/sq>

Trasferimento dei dati personali verso Paesi terzi extra-europei.

<https://www.garanteprivacy.it/home/provvedimenti-normativa/normativa/normativa-comunitaria-e-internazionale/trasferimento-dei-dati-verso-paesi-terzi#1>

<https://urlsand.esvalabs.com/?u=https%3A%2F%2Fwww.accessdata.fda.gov%2Fscripts%2Ffora%2Fpcb%2Findex.cfm%3Faction%3Dmain.pcb&e=76da4eeb&h=91ffd59e&f=n&p=y&l=1>

<https://www.cbp.gov/sites/default/files/assets/documents/2016-Dec/Appendix%20R%20-December%202016.pdf>





Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare
Direttore: Prof.ssa Stefania Corti
Telefono: 02 5503 6504
e-mail: malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it

EuroBioBank (www.eurobiobank.org)
BBMRI (www.bbmri.it)
TNGB (<http://biobanknetwork.telethon.it>)
<https://www.centrodinoferrari.com/laboratori/u-o-d-diagnostica-malattie-neuromuscolari-e-rare/biobanca/>

4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

IATA	International Air Transport Association
MTA	Material Transfer Agreement
SSD	struttura semplice dipartimentale
TNGB	Telethon Network of Genetic Biobanks

5. MISSION DELLA BIOBANCA

- Promuovere le possibilità diagnostiche e la ricerca scientifica nell'ambito delle malattie neuromuscolari salvaguardando la *privacy* dei donatori grazie all'apposito consenso da loro firmato una volta informati in modo dettagliato sulle finalità delle Biobanca stessa.
- Rappresentare una fonte di materiale biologico raggiungibile da ogni parte del mondo così che tutti i ricercatori clinici e di base possano avere accesso ad un vasto numero di campioni potenzialmente utili per i loro progetti.
- Collaborare attivamente con altri Istituti allo scopo di approfondire lo studio delle malattie neuromuscolari, soprattutto di quelle più rare.
- Garantire la conservazione ottimale di campioni di tessuto muscolare e di nervo periferico, indispensabile per rendere possibile una serie di studi diagnostico-scientifici.
- Aiutare i pazienti con e senza diagnosi e le loro famiglie mediante il riesame dei campioni ogni volta che nuove tecniche diagnostiche divengono disponibili e/o nuove entità nosologiche vengono identificate dai ricercatori di tutto il mondo.
- La Biobanca fa parte della rete Telethon delle Biobanche genetiche (TNGB Telethon Network of Genetic Biobanks). Tale rete è nata nel 2008 con l'obiettivo di uniformare le procedure adottate delle singole biobanche per raccogliere campioni biologici e dati associati, processarli per la conservazione e per il successivo loro utilizzo. L'adozione di procedure comuni a tutte le Biobanche della rete è molto importante per garantire la qualità dei campioni sia ai pazienti che li depositano sia ai ricercatori che li richiederanno per i loro progetti. TNGB è parte di RD-Connect, un progetto europeo che ha realizzato una piattaforma integrata che comprende registri di malati, biobanche genetiche e le risorse bioinformatiche per favorire lo sviluppo della ricerca sulle malattie rare. Tutte le biobanche afferenti a TNGB fanno anche parte di Eurobiobank (www.eurobiobank.org) e BBMRI (www.bbmri.it) costituendo così una più ampia rete europea che raccoglie campioni biologici di pazienti affetti da malattie rare e li mette a disposizione della comunità scientifica.





Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare
Direttore: Prof.ssa Stefania Corti
Telefono: 02 5503 6504
e-mail: malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it

6. MODALITÀ OPERATIVE

I pazienti in carico alla SSD possono esprimere la loro volontà di partecipare alla ricerca scientifica: viene infatti loro chiesto di firmare un consenso informato alla presenza dei medici afferenti alla SSD, dopo apposito dialogo e dopo aver risposto alle loro domande.

Il personale tecnico-amministrativo della SSD assegna a tutti i prelievi biotipici in arrivo un numero progressivo, e registra il tutto all'interno del DataBase Proxima della SSD. Per la gestione, la registrazione e la tutela dei dati del DataBase si veda il documento P.04.245. I campioni per cui il paziente ha espresso il consenso alla conservazione e gestione della Biobanca ne entrano a far parte.

Tali campioni biologici appartengono a due categorie di pazienti: quelli con diagnosi definite e quelli ancora senza una diagnosi precisa.

Ogni campione, già identificato esclusivamente dalla numerazione progressiva con cui è stato registrato, viene poi pubblicato sul portale Telethon: nel momento della pubblicazione viene generato un nuovo codice numerico in modo da rendere ulteriormente anonimo il campione. Tutti i campioni entrano così a far parte di un catalogo, visibile ai ricercatori interessati disponibile sul sito <http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Catalogue>

Solo il personale della Biobanca è abilitato a risalire all'origine del campione, si vedano le successive procedure adottate per il trattamento dei dati personali (paragrafo 9).

7. SISTEMI INFORMATICI

Tutti i dati associati ai campioni biologici della Biobanca sono salvati e utilizzati all'interno del datacenter "virtuale" di Fondazione Telethon che è ospitato presso il centro di calcolo CINECA, consorzio italiano interuniversitario senza scopo di lucro (<https://www.cineca.it/it/content/chissiamo>). CINECA garantisce un ambiente affidabile e sicuro per l'archiviazione dei dati e l'archivio di backup. Esiste un coordinamento centrale Telethon a cui afferiscono tutte le biobanche del gruppo Telethon che ha il compito di gestire le richieste da parte dei ricercatori. L'accesso personale della Biobanca al portale è protetto da un certificato digitale fornito dall'azienda Trust Italia, scaricabile solo sul PC del Direttore della Biobanca, e rinnovato annualmente. Ogni singolo accesso avviene tramite una doppia chiave di accesso (password + PIN), nota esclusivamente al personale della Biobanca.

È inoltre disponibile un apposito sito Internet dedicato alla SSD Neurologia-Malattie Neuromuscolari e Rare e alla Biobanca:

<https://www.centrodinoferrari.com/laboratori/u-o-d-diagnostica-malattie-neuromuscolari-e-rare/biobanca/>

8. MODALITÀ DI CONSERVAZIONE

Il materiale biologico stoccato nella Biobanca è costituito da: campioni muscolari scheletrici, campioni di nervo periferico, DNA e colture cellulari (mioblasti e fibroblasti), custoditi in una infrastruttura dedicata e conservati con appositi sistemi di crioconservazione.





Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare
Direttore: Prof.ssa Stefania Corti
Telefono: 02 5503 6504
e-mail: malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it

Nel dettaglio, sono presenti all'interno della SSD: 3 Tank di Azoto liquido, 2 freezer -80° C, 1 frigorifero +4°C, tutti custoditi in stanze di conservazione dedicate.

9. MODALITÀ DI GESTIONE DELLA SICUREZZA E DEI GUASTI

La stanza che contiene i tank di azoto liquido possiede un rilevatore della concentrazione di ossigeno, dotato di un dispositivo di allarme visivo e acustico.

Il rilevatore è settato sulla rilevazione di 3 livelli percentuali di concentrazione di ossigeno. Nel caso si raggiungesse il livello più basso di concentrazione di ossigeno si attivano gli estrattori e gli aeratori presenti all'interno della stanza in modo da ripristinare i corretti livelli di ossigeno.

Ogni tank, a caricamento di azoto automatico, possiede una centralina in grado di rilevare sia livelli troppo bassi/troppo alti di azoto liquido sia eventuali variazioni anomale dei livelli di azoto.

Nel caso di assenza di corrente, le centraline di ogni tank sono provviste di batterie autonome.

In caso di cortocircuiti gli elettricisti dell'ospedale sono allertati in modo automatico per poter intervenire in tempi rapidi e procedere al ripristino della corrente.

Nel caso di guasto di un singolo tank, i campioni in esso contenuti potranno essere trasferiti in altri tank presenti nella stessa stanza e di competenza del Laboratorio di Biochimica della SC Neurologia.

I Tank di azoto liquido hanno una riserva superiore ai quattro giorni prima che i campioni conservati deperiscano, per tale motivo la rilevazione degli eventuali guasti, segnalata tramite allarme acustico, e la conseguente comunicazione al responsabile della biobanca nonché al direttore della SSD è affidata al personale che è di turno in laboratorio nei giorni infrasettimanali.

10. MODALITÀ ADOTTATE PER IL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Per garantire la riservatezza dei dati personali la Biobanca applica le seguenti norme:

- l'assegnazione di un codice alfanumerico a ciascun campione in modo che il nome della persona da cui proviene non sia associabile direttamente a campione e dati e che diventi molto difficile per i terzi risalire all'identità del depositante;
- che il collegamento tra il codice e l'identità del depositante e le relative informazioni (cliniche, genetiche genealogiche, ecc.) possa essere compiuto solo dal Direttore della Biobanca, o dal personale da lui esplicitamente autorizzato (pseudonimizzazione);
- che l'accesso ai sistemi informativi, dove avviene la registrazione dei dati, sia controllato mediante misure di sicurezza idonee a prevenire la loro diffusione o il loro utilizzo da parte di soggetti non autorizzati. In particolare, l'accesso è controllato da doppie password





Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare
Direttore: Prof.ssa Stefania Corti
Telefono: 02 5503 6504
e-mail: malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it

- personalizzate e assegnate dal Direttore della Biobanca al personale autorizzato, in modo da ridurre al minimo i rischi di accesso abusivo o non autorizzato;
- che i dati registrati nei sistemi informatici siano salvati e utilizzati all'interno del datacenter "virtuale" di Fondazione Telethon che è ospitato presso il centro di calcolo CINECA, consorzio italiano interuniversitario senza scopo di lucro (<https://www.cineca.it/it/content/chi-siamo>). CINECA garantisce un ambiente affidabile e sicuro per l'archiviazione dei dati e l'archivio di backup.
- che eventuali risultati di ricerche pubblicati su riviste e/o comunicati a convegni scientifici, divulgati in forma anonima e/o aggregata, non contengano informazioni tali da consentire di risalire all'identità dell'interessato.

11. MODALITÀ DI RICHIESTA DEI CAMPIONI DA PARTE DEI RICERCATORI

I campioni biologici conservati presso la Biobanca possono essere trasferiti a enti e società, anche profit, che operano nel campo della ricerca biomedica. Tale trasferimento è vincolato dalla presentazione di una richiesta formale da parte del ricercatore e dalla valutazione di tale richiesta da parte del Comitato d'Accesso, come previsto nello *Statuto* del TNGB (<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/TheCharter>).

Nel caso di valutazione positiva della richiesta del ricercatore, e nel caso in cui tale eventualità sia stata autorizzata nel Modulo di espressione del consenso, aliquote del campione, verranno trasferite a ricercatori operanti presso enti di ricerca nazionali e internazionali, anche in contesti extra-europei.

Nel dettaglio, i ricercatori interessati all'ottenimento dei campioni biologici, procedono alla registrazione sul sito <http://biobanknetwork.telethon.it/Account/Register>

Una volta registrati, sulla pagina <http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Catalogue> potranno procedere con la ricerca e la selezione di specifici campioni biologici visualizzati nel catalogo oppure con una richiesta più generica per tipologia di malattia. In entrambi i casi è richiesta una descrizione del progetto di ricerca.

Il Direttore della Biobanca sulla base del progetto scientifico presentato valuta e decide se accettare o meno la richiesta. Nel caso di accettazione si procede con la compilazione e sottoscrizione, da parte sia della Biobanca sia del Ricercatore che ha richiesto i campioni, del Documento MTA (Material Transfer Agreement).

L'MTA è un contratto tra l'Istituto che ospita la Biobanca e quello del ricevente che regola il trasferimento di campioni e definisce i diritti delle parti, fatto salvo il rispetto del campione, dei suoi eventuali derivati e delle scelte del depositante. Questa procedura è garantita per tutti i paesi membri dell'Unione Europea, soggetti al Regolamento europeo 2016/679, GDPR, e per tutti i paesi che garantiscono il rispetto dei medesimi standard (secondo una valutazione svolta dalla Commissione Europea), elencati sul sito del Garante per la protezione dei dati personali.

12. MODALITÀ DI SPEDIZIONE DEI CAMPIONI AI RICERCATORI CHE NE HANNO FATTO RICHIESTA.

I campioni e i dati ad essi associati vengono trasferiti in forma pseudonimizzata al fine di tutelare la privacy del depositante. La spedizione dei campioni avviene in ghiaccio secco secondo le istruzioni stabilite dal documento IATA (International Air Transport Association).





Dipartimento di Neuroscienze e Salute Mentale
SSD Neurologia - Malattie Neuromuscolari e Rare
Direttore: Prof.ssa Stefania Corti
Telefono: 02 5503 6504
e-mail: malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it

Ad ogni spedizione vengono allegati i seguenti documenti:

- 1) certificato di non pericolosità dei campioni biologici.
- 2) Proforma Invoice (solo per paesi al di fuori della Comunità Europea).
- 3) Nel caso di spedizioni negli Stati Uniti vengono inoltre indicati l' FDA product Code e l'Intended Use Code ricavabili ai seguenti siti:

<https://urlsand.esvalabs.com/?u=https%3A%2F%2Fwww.accessdata.fda.gov%2Fscripts%2Ffora%2Fpcb%2Findex.cfm%3Faction%3Dmain.pcb&e=76da4eeb&h=91ffd59e&f=n&p=y&l=1>

<https://www.cbp.gov/sites/default/files/assets/documents/2016-Dec/Appendix%20R%20-December%202016.pdf>

La Biobanca è un'istituzione *non-profit* e quindi non viene richiesto alcun pagamento per ogni campione richiesto, tuttavia dato che la conservazione, il mantenimento e le procedure di studio dei diversi campioni sono molto costose, il Direttore della Biobanca necessita di una chiara documentazione riguardante i progetti di diagnostica o di ricerca per ogni campione che viene inviato o richiesto. Inoltre, al fine di recuperare i costi di alcuni materiali di consumo legati alle operazioni di distribuzione potrebbe essere applicato un cost-recovery pubblicato sul sito web <http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/pricelist>

13. MODALITÀ DI COMUNICAZIONE DI RISULTATI IMPORTANTI OTTENUTI DALLA RICERCA.

I risultati delle ricerche condotte sui campioni depositati nella Biobanca sono comunicati direttamente all'interessato, previo consenso, nei casi in cui tali risultati, compresi quelli inattesi, rappresentino un'informazione utile in termini di prevenzione, di diagnosi, di terapia o di consapevolezza di scelte riproduttive e personali. Con "risultati inattesi" si indicano le informazioni rilevanti per la salute dell'interessato, che possono essere riscontrate nel corso di una ricerca scientifica e che non erano comprese tra gli obiettivi della ricerca stessa.

Le pubblicazioni scientifiche e i relativi risultati in forma aggregata, ottenuti grazie all'utilizzo dei campioni depositati in Biobanca, sono consultabili sul sito internet del TNGB (<http://biobanknetwork.telethon.it/Pages/View/Documents>).

