

Centro di Risorsa Biologiche
Istituto di Genetica e Biofisica ABT-CNR
(CRB-IGB)

REGOLAMENTO

Campioni biologici per fini di diagnosi e ricerca

Sommario

1 - INTRODUZIONE	3
1.1 Presentazione del Centro Risorse Biologiche (CRB) dell'IGB-CNR	3
1.2 Raccolte e tipologia dei campioni genetici	3
1.3 Biobanche del CRB-IGB e Tipologia dei campioni	4
1.2.1 Biobanche e collezioni "disease oriented" di malattie rare	4
1.2.2 Biobanche e collezioni "disease oriented" di malattie comuni	5
1.2.3 Biobanche di popolazione	5
1.3 CRB-IGB per la governance delle Biobanche	5
2.1 Il Coordinatore	7
2.2 Il Consiglio Direttivo	8
2.3 Il comitato tecnico scientifico	9
3 – FINALITÀ DEL REGOLAMENTO	10
4 – LINEE GUIDA ETICHE DEL CRB-IGB	11
5.1 Infrastrutture Informatiche	13
Il CRB-IGB adotta una Infrastruttura Informatica (IT) proprietaria.	13
6 - RICHIESTE DI MATERIALE BIOLOGICO PER FINALITÀ DI RICERCA	14
6.1 Regole di base per l'Accesso	14
6.2 Costi	15
7 - CONSERVAZIONE E GESTIONE DEL MATERIALE BIOLOGICO	16
8 - BIOSICUREZZA E CONTROLLO DI QUALITÀ	17
9 – REGOLE DI PARTECIPAZIONE AL CRB-IGB	18
9.1-Paternità/Collaborazioni	18
9.2. Doveri delle Biobanche afferenti al CRB-IGB	18
9.3. Nuova iscrizione di Biobanche al CRB-IGB	19

1 - INTRODUZIONE

1.1 Presentazione del Centro Risorse Biologiche (CRB) dell'IGB-CNR

Il CRB-IGB costituisce un'infrastruttura scientifica dedicata alla raccolta, alla conservazione ed alla distribuzione di campioni biologici oltre che di informazioni cliniche e/o genetiche connesse ad individui con malattie rare e/o comuni o ad individui appartenenti a popolazioni, di interesse scientifico; il CRB garantisce che tutti i dati e le informazioni raccolte siano di un alto livello qualitativo.

Il principale obiettivo del CRB-IGB è quello di offrire una struttura organizzata per la governance dei processi e dei servizi a supporto della raccolta, gestione e conservazione dei campioni biologici a lungo termine.

La missione del CRB-IGB è di implementare le conoscenze dei meccanismi patogenetici delle malattie rare e/o complesse promuovendo ricerca e sviluppo di nuove tecnologie, garantendo accesso a campioni biologici umani la cui raccolta è stata oggetto di una particolare attenzione da parte dei ricercatori per l'ottenimento di campioni il cui valore, ai fini della ricerca, rappresenta il non plus ultra in termini di qualità (es: acidi nucleici, linee cellulari, tessuti, sieri, plasma, etc.) e di elevato interesse per la comunità scientifica.

Il CRB-IGB raggruppa e coordina l'attività delle "**Biobanche**" che sono delle unità di servizio, senza scopo di lucro, finalizzate alla raccolta, processamento e conservazione di campioni biologici umani e dei dati ad essi collegati per fini di ricerca e diagnosi garantendo i diritti dei soggetti coinvolti.

Il CRB-IGB è parte del BBMRI.

1.2 Raccolte e tipologia dei campioni biologici

Il CRB-IGB opera con la massima professionalità e competenza per la raccolta e la conservazione di materiale biologico – secondo standard qualitativi a garanzia della completa tracciabilità delle attività a cui il campione è sottoposto e delle informazioni clinico-scientifiche ad esso collegate – e rappresenta una risorsa inestimabile per la ricerca traslazionale, finalizzata alla comprensione dei meccanismi patogenetici e al miglioramento della salute e del benessere dell'uomo.

La tipologia dei campioni cui il CRB-IGB tende ad occuparsi è principalmente e direttamente

collegata alle Biobanche, oltre che ai campioni ottenuti nel corso di svolgimento di progetti la cui scadenza ha reso tali campioni non più detenibili.

1.3 Biobanche del CRB-IGB e Tipologia dei campioni

La finalità delle Biobanche del CRB-IGB è quella di realizzare raccolte di campioni organizzate e strutturate per la ricerca in ambiti "specifici" per i quali il concetto "raccolta" si rafforza nelle modalità di conservazione e studio dei campioni.

Le Biobanche attualmente costituite nel CRB-IGB sono:

1.2.1 Biobanche e collezioni "disease oriented" di malattie rare

La Biobanca IPGB ([Incontinentia Pigmenti Genetic Biobank](#)), dedicata all'Incontinentia Pigmenti.

- TIPOLOGIA DI CAMPIONI: DNA, RNA, sieri, linee linfoblastoidi, fibroblasti cutanei.
- RESPONSABILE: Francesca Fusco

La Biobanca PDB ([Paget's disease of bone](#)) dedicata alla malattia ossea di Paget e alle sue degenerazioni neoplastiche.

- Tipologia di campioni: DNA, RNA, plasma, siero, linee linfoblastoidi, fibroblasti cutanei.
- Responsabile: Fernando Gianfrancesco

La Biobanca LOPD ([Late onset Pompe Disease](#)) dedicata alla malattia di Pompe ad insorgenza tardiva e alle miopatie autofagiche.

- Tipologia di campioni: DNA, RNA, plasma, siero, linee linfoblastoidi, fibroblasti cutanei e mioblasti
- Responsabile: Teresa Esposito

La Biobanca "Hemoglo&Thal" ([Hemoglo&Thal biobank](#)) dedicata prevalentemente ai difetti a carico dei geni alfa globinici.

- Tipologia di campioni: DNA, RNA, sangue intero, plasma, siero, pappia di rossi, PBSC
- Responsabile: Giuseppina Lacerra

1.2.2 Biobanche e collezioni “disease oriented” di malattie comuni

La Biobanca Breast Cancer Tissues and Organoids ([BC-Tiss&Org BioBank](#)) ha lo scopo di sviluppare organoidi a partire dai tessuti tumorali e sani dei pazienti, al fine di supportare la ricerca sul tumore mammario e lo sviluppo di trattamenti di precisione.

- Tipologia di campioni: Tessuti, organoidi, linee cellulari, PBMCs, DNA, RNA, proteine
- Responsabile: Emilia Caputo

1.2.3 Biobanche di popolazione

La Biobanca Cilento ([Cilento biobank](#)) dedicata ad alcune popolazioni del Parco Nazionale del Cilento e Vallo di Diano che per le loro caratteristiche sono definite “isolati genetici”.

- Tipologia di campioni: DNA, sangue intero, plasma, siero, PBMCs, fibroblasti
- Responsabile: Marina Ciullo

1.3 CRB-IGB per la governance delle Biobanche

I principali obiettivi del CRB-IGB sono i seguenti:

- Coordinare le attività di conservazione, intesa come capacità di armonizzare procedure di raccolta/conservazione e distribuzione di campioni biologici ed informazioni, garantendo alti livelli di qualità e tracciabilità di tutto il processo IN-OUT;
- Definire le Standard Operating Procedure (SOP) per la gestione degli accessi e delle richieste di prelievo dalle Biobanche;
- Garantire protezione dei diritti degli individui e dei pazienti assicurando una estrema protezione ai dati personali e sensibili nel rispetto di standard etici e legali;
- Aumentare le collezioni e uso di campioni biologici di alta qualità per la ricerca in campo biomedico;
- Incrementare le collaborazioni in campo biomedico stimolando progetti di ricerca e networking;
- Incrementare attività di fund raising, con autorità nazionali e internazionali;

- Promuovere attività di formazione di personale qualificato per il biobanking.

2 - ORGANIZZAZIONE E GOVERNANCE DEL CRB-IGB – *Mansioni e Responsabilità*

La struttura di *governance* del CRB-IGB è definita come segue:

- a. Il Coordinatore;
- b. Il Consiglio Direttivo;
- c. Il Comitato tecnico scientifico.

2.1 Il Coordinatore

Il Coordinatore del CRB è il responsabile di tutte le attività del CRB-IGB in accordo con le linee guida descritte in OECD Best Practice Guidelines for BRCs – 2007.

Il Coordinatore è eletto dal Consiglio Direttivo e dura in carica due anni.

A termine del mandato il Coordinatore resta come membro del Consiglio Direttivo. Il ruolo del Coordinatore può essere svolto per più di un mandato ma questi non potranno essere consecutivi. La nomina è a maggioranza dei voti. Il Consiglio Direttivo nomina il Coordinatore tra i membri dello stesso appartenenti all'IGB.

Il Coordinatore deve essere qualificato per prendere decisioni corrette, in particolare su questioni etiche, scientifiche e manageriali anche con il supporto di professionalità specifiche, siano esse interne o esterne all'IGB.

Il Coordinatore, in particolare, ha la responsabilità di:

- monitorare il rispetto delle regole etiche;
- supportare attività per l'implementazione e la sorveglianza del controllo di qualità;
- applicare le decisioni del Comitato Direttivo e del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) per quanto riguarda il controllo, l'accesso e l'uso di materiale biologico;
- curare i rapporti con le strutture esterne al CRB-IGB;
- promuovere la diffusione delle attività del CRB-IGB sia a livello nazionale che internazionale;
- rappresentare, in tutte le sedi, il CRB-IGB;
- creare e coordinare i gruppi di lavoro.

2.2 Il Consiglio Direttivo

Rappresenta l'organo esecutivo del CRB-IGB ed opera in coerenza con le finalità del CRB-IGB.

È composto da un massimo di 9 (nove) membri:

- Direttore dell'IGB;
- Coordinatore del CRB-IGB;
- Referente del Comitato Tecnico Scientifico;
- Responsabili delle singole Biobanche, attualmente nel numero di 6 (sei).

Il Consiglio Direttivo si riunisce con una cadenza non inferiore a 6 (sei) mesi e comunque almeno una volta l'anno.

Al Consiglio Direttivo (CD) fanno capo le seguenti funzioni:

- definire l'orientamento strategico del CRB-IGB;
- apportare modifiche all'organizzazione del CRB-IGB;
- valutare e/o approvare l'ingresso di nuove Biobanche;
- definire i termini di utilizzo del nome e del logo del CRB-IGB;
- eleggere il Coordinatore;
- modificare il Regolamento e l'organizzazione del CRB-IGB. Qualsiasi modifica deve essere approvata dalla maggioranza dei Membri del CD durante una riunione ufficiale dello stesso, dove la modifica del Regolamento sia stata precedentemente inserita nell'agenda. Tutti i membri del CD hanno diritto di voto. In caso di parità, il Coordinatore deciderà sulla questione.

Ulteriore attività di pertinenza del Consiglio Direttivo è rappresentata da:

- definire le strategie di "Communication and Dissemination" e provvedere alla pubblicazione delle documentazioni relative alle attività del CRB-IGB;
- identificare le migliori tecnologie e strumenti per la diffusione delle attività del CRB;
- redigere le documentazioni relative alle collaborazioni ed alle convenzioni con qualsiasi Ente (interno o esterno al CNR);
- supportare la crescita professionale dei ricercatori identificando adeguati training formativi.

2.3 Il comitato tecnico scientifico

Il Comitato Tecnico Scientifico è composto da:

- Consulente organizzativo/Referente per il trattamento dei dati personali (Roberto Murasso);
- Esperto IT: Responsabile dell'armonizzazione e gestione dei dati (Teresa Natile);
- Ricercatore IGB;
- Consulente legale;
- Consulente etico.

La funzione del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) è quello di:

- Redigere i modelli dei documenti di trasferimento di materiale (MTA) e trasferimento di dati (DTA);
- revisionare la documentazione per regolare l'utilizzo e l'accesso ai campioni attraverso accordi di trasferimento di materiale (MTA) e trasferimento di dati (DTA);
- valutare le richieste di "deposito" di materiale presso il CRB-IGB prendendo visione delle documentazioni comprovanti l'origine e l'appartenenza a progetti terminati;
- valutare la prospettiva di utilizzo, e quindi del mantenimento, dei campioni che si intende conferire al CRB-IGB; questa attività di valutazione, data la specificità dell'argomento, sarà oggetto di una partecipazione pro tempore al CTS del CD che fornirà adeguato supporto a tale valutazione anche relativamente alla aderenza dei campioni e dati conferiti agli standard di qualità del CRB;
- redigere i modelli per la SOP relative ad ogni aspetto del CRB-IGB cooperando, dove necessario con i componenti del CD.

3 – FINALITÀ DEL REGOLAMENTO

Il Regolamento rappresenta il vademecum attraverso il quale è possibile interagire con il CRB-IGB per qualsiasi attività possa essere di interesse scientifico e divulgativo oltre che per conoscere le modalità, gli ambiti ed i limiti per il conferimento di campioni.

In particolare, il Regolamento richiama le linee guida etiche (paragrafo 4) approvate e definisce l'organizzazione e la governance del CRB-IGB.

4 – LINEE GUIDA ETICHE DEL CRB-IGB

Il CRB-IGB adotta misure di sicurezza appropriate a diversi livelli:

- conservazione dei campioni anonimizzati e/o pseudonimizzati in conformità alle disposizioni del Regolamento UE 2016/679;
- riservatezza e protezione dei dati;
- consenso informato scritto per la raccolta, la conservazione e la distribuzione;
- distribuzione dei materiali, presenti nel CRB-IGB, alla comunità scientifica regolata attraverso la valutazione e l'approvazione del progetto per il quale sono richiesti i campioni.

Per tutte le questioni etiche, legali e sociali, il CRB-IGB fa riferimento a principi già enunciati quali:

- Raccomandazioni emesse dall'accordo di Oviedo, 1997 (Convenzione sui diritti umani e la biomedicina, Oviedo, 4 aprile 1997);
- Protocollo addizionale alla Convenzione sui diritti umani e la biomedicina, concernente i test genetici a scopi sanitari (STCE n ° 203), 2008 (Strasburgo, 27 novembre 2008);
- Linee guida SIGU per biobanche genetiche, 2003;
- Dichiarazione internazionale sui dati genetici umani, 2003 (16 ottobre 2003, 32^a sessione, Conferenza generale dell'UNESCO - Dichiarazione internazionale sui dati genetici umani).

Il CRB-IGB opera rispettando le leggi italiane sulla privacy e sulla protezione dei dati in vigore, tra cui:

- Autorità Garante per la protezione dei dati (Garante della Privacy), Codice in materia di protezione dei dati personali, decreto legislativo n. 196, 30 giugno 2003, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 174 della Repubblica italiana, 29 luglio 2003, e le modifiche apportate dal D.Lgs. 101/2018;
- Autorità Garante per la protezione dei dati (Garante della Privacy), Autorizzazione generale per il trattamento dei dati genetici, 24 giugno 2011, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 159 della Repubblica italiana, 11 luglio 2011 e eventuali successive modifiche;
- Autorità Garante per la protezione dei dati (Garante della Privacy), Autorizzazione

generale al trattamento dei dati personali a fini di ricerca scientifica, 1 marzo 2012, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 72 della Repubblica italiana, 26 marzo 2012, ed eventuali successive modifiche.

5 - RACCOLTA E GESTIONE DEI DATI ASSOCIATI AI CAMPIONI

5.1 Infrastrutture Informatiche

Il CRB-IGB adotta una Infrastruttura Informatica (IT) proprietaria.

Tutti i dati, siano essi anagrafici, siano essi genetici e/o clinici, facenti parte di attività direttamente connesse con l'attività del CRB-IGB, "devono" essere archiviati nelle strutture tecnologiche proprietarie. È assunto, come principio generale, che la gestione dell'infrastruttura resta in carico la Servizio CED dell'Istituto (IGB), salvo successive disponibilità da parte del CRB-IGB di personale adatto a tale mansione.

Per quanto attiene il governo dei dati fondamentali di ciascuna Biobanca questi saranno gestiti da applicazioni software comuni e resi accessibili solo ed esclusivamente a personale autorizzato della singola Biobanca. Il processo di autorizzazione ai dati di cui sopra, saranno oggetto di definizione di procedure operative specifiche (SOP) definite dai singoli responsabili delle Biobanche; questo principio, per estensione, si applica anche a ulteriori eventuali nuove Biobanche del CRB.

Le informazioni documentali relative ai campioni conferiti al CRB diventeranno proprietà del CRB che potrà, a propria discrezione, salvo verifica dei requisiti delle richieste di accesso alle informazioni come anche alle richieste di prelievo (condivisione) dei campioni conservati presso il CRB.

L'IT gestisce la conservazione in sicurezza delle informazioni cliniche raccolte in forma pseudo anonima e svincolate dal codice di corrispondenza con il campione biologico nel pieno rispetto del controllo sicurezza dei dati.

L'IT pianifica un progetto di "disaster recovery plan".

Dove presente l'insieme completo di dati di pazienti (clinici ed anagrafici) e campioni sono di esclusiva competenza della Biobanca di riferimento.

Il sistema IT del CRB-IGB gestirà e monitorerà il flusso di lavoro completo di invio di campioni e richieste di campioni.

L'IT gestisce il sito web ufficiale del CRB-IGB che è: <https://www.igb.cnr.it/index.php/centro-risorse-biologiche/> dove è possibile consultare tutte le informazioni relative al CRB-IGB ed alle singole Biobanche.

6 - RICHIESTE DI MATERIALE BIOLOGICO PER FINALITÀ DI RICERCA

Le richieste di campioni, gestite attraverso richieste pervenute al Coordinatore, saranno condivise dal Consiglio Direttivo del CRB-IGB.

Il coordinatore e il CD discutono le richieste di accesso, la decisione finale e le modalità di condivisione dei campioni.

Per quanto attiene i campioni delle Biobanche, fermo restando il processo sopra appena descritto, l'accesso resta comunque subordinato all'autorizzazione ultima del responsabile della Biobanca.

I richiedenti sono invitati a formulare una richiesta online mediante un apposito formulario e a produrre la documentazione richiesta. Le richieste effettuate sono rigettate o accettate sulla base delle regole di accesso elencate di seguito (paragrafo 6.1).

In caso di approvazione, i richiedenti dovranno firmare un documento di MTA e uno di DTA. I campioni saranno resi disponibili ai richiedenti a solo scopo di ricerca e garantendo la salvaguardia di una parte del campione per permettere successive analisi retrospettive e, in caso si tratti di pazienti affetti da malattie rare, per un uso a vantaggio del paziente depositante.

6.1 Regole di base per l'Accesso

Le Regole di base per l'accesso ai campioni sono elencate di seguito:

- Conservazione di un'adeguata aliquota del campione per analisi retrospettive e per un eventuale uso a vantaggio del paziente/famiglia;
- Distribuzione del campione a professionisti qualificati che lavorano presso istituzioni NO-PROFIT di ricerca biomedica;
- Giustificazione di un uso appropriato (descrizione di un progetto di ricerca, finanziamenti, risultati attesi);
- Uso di un documento di MTA/DTA firmato;
- Dichiarazione di utilizzo NO PROFIT dei campioni;
- Pagamento per la spedizione del campione e servizio di distribuzione.

Per i campioni delle Biobanche si aggiungono le seguenti regole:

1. I campioni forniti non possono essere usati per fini commerciali;
2. I campioni biologici e i dati associati **non possono essere trasferiti** ad altri

- ricercatori senza un permesso scritto da parte del Responsabile della Biobanca;
3. I campioni biologici avanzati vanno restituiti alla Biobanca;
 4. I campioni forniti possono essere utilizzati solo per il progetto di ricerca dichiarato dal Principal Investigator (PI) nell'MTA/DTA;
 5. Se i risultati ottenuti con i campioni della Biobanca sono inclusi in un lavoro scientifico, i ricercatori sono tenuti ad attenersi agli accordi specifici stabiliti con il Responsabile della Biobanca in termini di co-authorship, ringraziamento alla Biobanca, ringraziamento del CRB-IGB, spedizione della copia del lavoro pubblicato etc.;
 6. I risultati ottenuti dall'uso dei singoli campioni dovranno essere comunicati al Responsabile della Biobanca al fine di supportare future ricerche;
 7. Pagamento per la spedizione del campione e servizio di distribuzione (paragrafo 6.2).

6.2 Costi

Il CRB-IGB fornisce un servizio non basato su un guadagno economico. Comunque, il servizio di distribuzione è soggetto ad un recupero dei costi. I costi di materiale di consumo legato alle operazioni di distribuzione sono a carico del richiedente e sono gestite attraverso le procedure amministrative dell'IGB.

7 - CONSERVAZIONE E GESTIONE DEL MATERIALE BIOLOGICO

Al fine di ridurre al minimo il **rischio di perdita** di campioni biologici, il CRB-IGB pianifica il backup dei campioni come segue:

- quando possibile, viene prodotto uno stock principale, e viene utilizzato per generare lo stock di distribuzione;
- il materiale biologico è conservato, se possibile, con almeno due metodi (sangue intero, DNA, RNA, linea cellulare);
- ciascun campione (sangue intero, DNA, RNA) è suddiviso in diverse aliquote molto piccole per evitare il ripetuto congelamento e scongelamento; nel caso di linee cellulari crioconservate, è garantito un numero minimo di 4 criotubi dal materiale biologico originale, e al di fuori di questi almeno un criotubo viene immagazzinato in un altro contenitore e in un altro luogo;
- i campioni suddivisi e aliquotati sono conservati in contenitori e ubicazioni diverse sotto la responsabilità del CRB-IGB.

8 - BIOSICUREZZA E CONTROLLO DI QUALITÀ

Per minimizzare gli errori, le Biobanche del CRB-IGB hanno sviluppato un sistema di garanzia della qualità che garantisce che i campioni biologici e i relativi dati siano di qualità adeguata. Il sistema è un processo continuo che mira a misurare, valutare e rivalutare continuamente la qualità e, se necessario, modificarla e migliorarla. Pertanto, il sistema di assicurazione della qualità coinvolge tutti gli operatori di Biobanche e copre tutte le attività di gestione, compresa la pianificazione, l'implementazione, la documentazione, la valutazione e il miglioramento.

Ogni Biobanca aggiorna regolarmente i processi di controllo qualità relativi a:

- gestione dei dati (codifica e registrazione);
- sistemi di stoccaggio;
- piano di sicurezza;
- aderenza alle procedure operative standard (SOP).

Le attività di verifica e garanzia della qualità dei campioni conferiti al CRB sono a cura della struttura preposta ed indicata dall'Istituto fino alla identificazione del personale dedicato a tale attività.

9 – REGOLE DI PARTECIPAZIONE AL CRB-IGB

9.1-Paternità/Collaborazioni

L'obiettivo del CRB-IGB è sia di svolgere direttamente attività di ricerca utilizzando direttamente i campioni collezionati, sia di fornire alla comunità scientifica campioni biologici di elevata qualità, a scopo di ricerca biomedica, garantendo che i campioni/informazioni siano raccolte e conservate con il consenso dei pazienti, nel rispetto delle norme etico – giuridiche e con i più elevati standard tecnologici.

Questa attività sarà riconosciuta come tale attenendosi agli accordi specifici stabiliti (paragrafo 6.1) con il Responsabile della Biobanca e riportati nell'MTA/DTA in termini di co-authorship, ringraziamento alla Biobanca, ringraziamento del CRB, spedizione della copia del lavoro pubblicato etc.

9.2. Doveri delle Biobanche afferenti al CRB-IGB

Le Biobanche del CRB-IGB si impegneranno a:

- rispettare i principi definiti nel Regolamento CRB-IGB;
- adottare SOP (s) e linee guida riguardanti consenso informato, privacy, gestione campione, criteri di accesso e controllo di qualità;
- garantire l'accuratezza di qualsiasi informazione sui campioni;
- Pubblicare sul sito del CRB-IGB notizia di pubblicazioni scientifiche risultanti dall'uso dei campioni biologici forniti tramite la propria Biobanca;
- contribuire attivamente allo sviluppo del CRB-IGB attraverso una regolare partecipazione a incontri e per la sua promozione.

9.3. Nuova iscrizione di Biobanche al CRB-IGB

Nuove iscrizioni di Biobanche nel CRB-IGB vanno gestite e sono subordinate alla verifica delle documentazioni prescritte da parte del Comitato Tecnico Scientifico a cui la nuova Biobanca invia una richiesta di adesione.

La piena integrazione avverrà previa approvazione del Consiglio Direttivo e sottoscrizione da parte della nuova Biobanca al suddetto regolamento.

Napoli, 23 giugno 2022