



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

**Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie**

**LINEE GUIDA  
PER LA CERTIFICAZIONE DELLE BIOBANCHE**

Rapporto del Gruppo di lavoro  
*19 Aprile 2006*

Presidente  
Prof. Leonardo Santi

Coordinatore  
Dr. Paolo Rebutta

### **Componenti Gruppo di lavoro:**

Dr.ssa Maria Teresa Annecca  
Dr. Andrea Cavazzana  
Prof. Francesco Cognetti  
Dr. Domenico Coviello  
Dr.ssa Franca Dagna Bricarelli  
Ing. Pasquale De Blasio  
Dott.ssa Lucia Monaco  
Prof. Alberto Piazza  
Prof. Rodolfo Quarto  
Dr. Paolo Rebullà  
Prof.ssa Lucia Sacchetti  
Prof. Luigi Spagnoli

### **Esperti ulteriormente coinvolti:**

Dott. Alberico Bonalumi  
Dott.ssa Giuliana Fortunato  
Dott.ssa Silvia Giovanelli  
Dott.ssa Lucilla Lecchi  
Dott. Oscar Nappi  
Dott.ssa Barbara Parodi  
Dott.ssa Cristina Venturini

### **Segreteria del Comitato**

Prof. Mario Bebi  
Dr.ssa Silvana Camilleri  
Dr.ssa Alessandra Cifani  
Dr.ssa M. Giulia Nitti

#### **Nota**

Durante la fase finale di stesura del presente documento (primavera 2006) sono stati pubblicati due importanti documenti inerenti le attività di banking dei materiali biologici, di cui i membri della commissione raccomandano la lettura a tutti gli operatori interessati:

**Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to member states on research on biological materials of human origin, adopted by the Committee of Ministers on 15 March 2006 at the 98<sup>th</sup> meeting of the Ministers' Deputies.**

**First Generation Guideline for NCI Supported Biorepositories, adopted by the National Cancer Advisory Board on 12 May 2005.**

# **Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche**

## Premessa

1. Finalità del documento
2. Caratteristiche delle biobanche
  - 2.1 Definizione di biobanca e di Centri di Risorse Biologiche (CRB)
  - 2.2 Tipologia del materiale conservato
  - 2.3 Tipologia delle biobanche e loro finalità
    - 2.3.1 Biobanche genetiche
    - 2.3.2 Biobanche dei tessuti/organi patologici
3. Istituzione delle biobanche
  - 3.1. Criteri minimi per la costituzione delle biobanche
  - 3.2. Organizzazione delle biobanche
4. Certificazione e accreditamento delle biobanche
  - 4.1. Certificazione da Ente riconosciuto per la specifica funzione
  - 4.2. Criteri di certificazione
  - 4.3. Procedura di accreditamento istituzionale delle biobanche
  - 4.4. Accreditoamento professionale delle biobanche
5. Aspetti etici e giuridici
  - 5.1. Tutela della riservatezza
  - 5.2. Identificazione del campione (rintracciabilità) e anonimato
  - 5.3. Proprietà del materiale biologico e divieto di commercializzazione
  - 5.4. Informativa e Consenso
  - 5.5. Accesso e controllo dell'interessato sulle proprie informazioni
6. Attività di coordinamento delle biobanche
7. Corsi ECM per diffondere la conoscenza delle biobanche

## Premessa

Il rapido avanzamento della ricerca e delle tecnologie applicate alla medicina ha portato ad un considerevole aumento di interesse verso le biobanche; con questo termine si definiscono le raccolte organizzate di materiale biologico e i dati a loro associati.

Le biobanche rappresentano una preziosa fonte di risorse per la diagnosi e per la ricerca da quella di base fino alla sperimentazione di terapie in quanto permettono di aver a disposizione il genoma umano e i prodotti della sua espressione.

Il successo delle ricerche mediche atte a identificare la eziopatogenesi delle malattie e la possibilità di sviluppare nuovi farmaci “intelligenti” necessitano della disponibilità di numerosi campioni biologici. Di conseguenza numerose collezioni di materiale biologico sono sorte spontaneamente in tutto il mondo, grazie alle donazioni dei malati e delle loro famiglie che, generosamente, hanno collaborato e continuano a collaborare per lo sviluppo della ricerca.

Collezioni non più spontanee, bensì istituzionali, organizzate e strutturate secondo regole comuni e condivise (biobanche) costituiscono un importante strumento per la ricerca i cui risultati positivi portano benefici non solo al donatore e alla sua famiglia ma a tutta la comunità umana. Questo vantaggio per la collettività è un concetto importante richiamato in diversi documenti; in particolare, nella Dichiarazione sul Genoma Umano all'articolo 4 si afferma che “l'applicazione del progresso della conoscenza, specialmente nell'ambito della genetica, dovrebbe migliorare la salute degli individui e contribuire al benessere dell'umanità in genere. Inoltre i benefici dello sviluppo della genetica dovrebbero essere resi disponibili a tutti, con doveroso riguardo alla dignità e ai diritti di ciascun individuo”.

### 1. Finalità del documento

In Italia, attualmente, vi sono moltissimi ricercatori che a titolo individuale, spesso collezionano materiale biologico all'interno di enti pubblici di ricerca, ospedali, ASL, etc; in genere si tratta di gruppi molto piccoli e con un basso livello di organizzazione. Le strutture dedicate a questo scopo sono infatti carenti di personale specializzato e di fondi sufficienti per adeguare gli impianti alle normative vigenti in modo da garantire la qualità, lo stoccaggio dei campioni in sicurezza, la loro distribuzione e la gestione informatizzata dei dati secondo quanto previsto dalle leggi per la tutela della riservatezza. L'utilizzo dei campioni conservati inoltre risulta limitato al gruppo di ricerca che ne ha curato la costituzione.

Il presente documento ha le finalità di definire le tipologie e i ruoli delle diverse biobanche umane, indicarne, sulla base di documenti nazionali e internazionali, le modalità per la loro istituzione e accreditamento; non verranno prese in considerazione le biobanche già regolamentate da specifiche norme come quelle relative a: - organi per il trapianto<sup>1-2</sup>; - sangue e i suoi derivati a scopo trasfusionale<sup>3</sup>; - embrioni<sup>4</sup>; - spermatozoi e oociti per la procreazione assistita.

L'adeguamento a livelli di eccellenza di tali piccole realtà risulta impresa improba e sicuramente non sostenibile economicamente dal SSN. Nelle strutture private è iniziato da tempo il processo di razionalizzazione delle risorse e di centralizzazione di piccole/medie banche esistenti al fine di fornire un servizio di alta qualità a più gruppi di ricerca. Tra le strutture pubbliche solo poche

---

<sup>1</sup> Commission of the European Communities: “Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, storage and distribution of human tissues and cells”. Brussels, 19/6/2002.

<sup>2</sup> Legge n.91 del 1/4/1999 “Disposizione in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti”.

<sup>3</sup> Decreto Ministeriale n.78 del 25/1/01. “Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue e di emocomponenti”.

<sup>4</sup> “Identità e statuto dell'embrione”. Comitato Nazionale di Bioetica, 22 giugno 1996.

sono riuscite a organizzare collezioni di materiale biologico a tutti gli effetti considerabili biobanche.

In diversi Paesi Europei il passaggio da collezioni di materiale biologico a biobanche è avvenuto attraverso due differenti percorsi: 1) trasformazione di una precedente collezione in biobanca certificata tramite adeguamento di personale ed infrastrutture; 2) trasferimento della collezione presso biobanca certificata. Tale trasferimento avviene in osservanza di protocolli di intesa per il rispetto della originaria proprietà intellettuale e disponibilità di utilizzo.

Per chiarire le finalità del documento è importante chiarire i concetti di:

- certificazione
- accreditamento all'eccellenza
- accreditamento di tipo governativo/istituzionale
- accreditamento professionale.

La certificazione è la procedura di adeguamento del processo produttivo proprio di ogni particolare struttura a norme internazionali (tipo norme ISO) che viene verificata e certificata da enti di certificazione a loro volta riconosciuti ed autorizzati dall'ente di controllo nazionale SINCERT, parte esso stesso del sistema di verifica delle società certificatrici internazionali. La certificazione entra nel merito della verifica del sistema qualità messo in opera dalla struttura e verifica che il sistema organizzativo dia garanzie di processo corrispondenti al modello scelto come riferimento (es. in riferimento alla specifica norma ISO per la quale si richiede la certificazione). Non entra nel merito della qualità dell'attività professionale che spetta ai controlli di qualità esterna (che però devono essere presenti per avere la certificazione), e non entra nel merito dell'autorizzazione a svolgere una specifica attività professionale o sanitaria che invece spetta alle autorità locali o nazionali.

L'accREDITAMENTO all'eccellenza (tipo Joint Commission) è una procedura di accreditamento in cui la valutazione viene per lo più effettuata tra gruppi professionali omogenei o più raramente da un gruppo terzo indipendente. La valutazione viene effettuata tra pari; operatori di una struttura organizzati in gruppo professionale verificano altre strutture in base a criteri e indicatori specifici per le varie situazioni, utilizzando liste di riscontro precostituite basate su metodologie messe a punto di comune accordo. L'accREDITAMENTO volontario promuove la qualità ma non ha regole o norme accettate universalmente e omogenee nelle differenti situazioni e nei differenti Paesi.

L'accREDITAMENTO governativo/istituzionale è il riconoscimento di rispondenza a requisiti fissati o da organismi regionali (accreditamento regionale) o da organismi nazionali (accreditamento nazionale). Tali requisiti comprendono parametri relativi alla struttura (leggi sulla sicurezza dei luoghi di lavoro), parametri relativi alla tipologia del personale (requisiti dei titoli del responsabile della struttura e della formazione del personale ai vari livelli) e parametri relativi al sistema qualità.

L'accREDITAMENTO professionale riguarda il riconoscimento del livello di professionalità raggiunto e mantenuto dagli operatori di un determinato settore. Viene rilasciato da Enti o Organismi a carattere tecnico-scientifico all'uopo costituiti.

Il presente documento fornisce definizioni, principi, documentazione e propone un possibile modello organizzativo nazionale per la certificazione e l'accREDITAMENTO delle strutture che chiedono l'autorizzazione ad essere riconosciute come Biobanche.

Il documento è composto da 4 allegati che riportano in esteso specifici punti che sono stati oggetto di lavoro della commissione e che integrano il presente documento. Gli allegati sono parti

indipendenti, prodotte da componenti della Commissione o da collaboratori, sia da traduzione ed adattamento di documenti internazionali, sia come elaborato di uno specifico sottogruppo.

## 2. Caratteristiche delle biobanche

### 2.1 Definizione di biobanca e di Centri di Risorse Biologiche (CRB)

Nei documenti internazionali le biobanche sono definite in funzione della diversa tipologia dei campioni conservati. Secondo le “Regulations” previste per l’ *European Biobank* dell’Università di Maastricht con il termine biobanca si intende un’unità operativa che fornisce un servizio di conservazione e gestione del materiale biologico e dei relativi dati clinici, in accordo con un codice di buon utilizzo e di corretto comportamento e con ulteriori indirizzi forniti da Comitati Etici e Università<sup>5</sup>.

Lo “Swedish Medical Research Council” in un documento del 1999 definisce le biobanche come raccolte di campioni di tessuti umani, la cui origine sia sempre rintracciabile, conservati per un periodo definito o indefinito per specifici progetti di studio<sup>6</sup>.

In Islanda, dove è in atto il progetto *DECODE* che prevede la raccolta di campioni di DNA, dei dati anagrafici e di quelli clinici di tutta la popolazione, la biobanca è costituita da una collezione di campioni biologici conservati per tempo indefinito<sup>7</sup>.

La Raccomandazione del Consiglio d’Europa R(94) 1 del 14/3/94 definisce la banca di tessuti umani una organizzazione “non-profit” che deve essere ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti degli stati membri, e deve garantire il trattamento, la conservazione e la distribuzione del materiale<sup>8</sup>.

Alla luce di quanto sopra riportato le Biobanche sono definite come “*unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano utilizzato per diagnosi, per studi sulla biodiversità e per ricerca*”.

Le biobanche così intese nascono sul modello organizzativo dei Centri di Risorse Biologiche (CRB) definiti quest’ultimi dalla Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) come centri che “forniscono servizi di conservazione di cellule viventi, di genomi di organismi e informazioni relative all’ereditarietà e alle funzioni dei sistemi biologici. Conservano banche di organismi coltivabili (microrganismi, cellule vegetali, animali e umane), parti replicabili di essi (genomi, plasmidi, virus, cDNA), organismi vitali ma non più coltivabili, cellule e tessuti, così come anche banche dati contenenti informazioni molecolari, fisiologiche e strutturali rilevanti per quelle collezioni”. In quest’ottica le biobanche trovano all’interno dei CRB la loro sede e il loro completamento naturale.

Nell’allegato 1, Guida per l’attività dei CRB (Documenti OCSE, parte I) sono descritte le norme per l’organizzazione e la gestione dei CRB.

---

<sup>5</sup> “REGULATIONS European Biobank Maastricht” Dr. F.F. Stelma, Dept. Epidemiology, Maastricht University, Jan. 2003

<sup>6</sup> “Sweden sets ethical standards for use of genetics biobanks”. A. Abott. Nature, vol 400, p. 3, July 1999.

<sup>7</sup> “Regulation on keeping and utilization of biological samples in biobanks” No134/2001. Ministry of Health and Social Security – Reykjavik-Iceland.

<sup>8</sup> “Recommendation N. R(94)1 of the Committee of Ministers to member states on human tissue banks”. Council of Europe, 14 march 1994.

## 2.2 Tipologia del materiale conservato

Le biobanche si propongono la raccolta e conservazione di cellule, colture cellulari sia primarie che derivate e/o immortalizzate, tessuti adulti e fetali normali e patologici, acidi nucleici, proteine e liquidi biologici. Tutte queste fonti di materiale biologico collezionabile a scopo scientifico necessitano di opportuni controlli pre-analitici atti a garantire al ricercatore le qualità intrinseche del campione. Per qualità intrinseche si intendono la provenienza (anagrafica del campione) e la natura del campione (tessuto vs cellula, tessuto patologico vs normale, appropriatezza della diagnosi genetica formulata, etc). Tale controllo pre-analitico è affidato ai singoli specialisti del settore (genetisti, patologi etc) che ne certificano l'origine, la natura e le corrette modalità di prelievo e conservazione del campione pervenuto alla biobanca.

## 2.3 Tipologia delle biobanche e loro finalità

In considerazione del tipo di campioni conservati le biobanche possono essere raggruppate in due grandi categorie, ovvero le biobanche genetiche e le biobanche tessutali.

### 2.3.1 Biobanche genetiche

Le biobanche genetiche si caratterizzano per la raccolta e la conservazione di campioni provenienti da:

- persone e famiglie con patologie genetiche;
- gruppi di popolazione con alta frequenza di portatori o di affetti da patologie genetiche;
- popolazioni con caratteristiche genetiche idonee per l'individuazione di geni di suscettibilità (es. popolazioni con ridotta variabilità inter-individuale, forte endogamia);
- gruppi di popolazioni idonee per studi di farmacogenetica;
- gruppi di popolazione utilizzati come controllo.

Le biobanche genetiche attirano l'attenzione del mondo scientifico perché costituiscono una risorsa preziosa proprio in rapporto allo sviluppo delle conoscenze sul genoma umano.

Pertanto le finalità prioritarie delle biobanche genetiche possono essere sintetizzate come segue.

- Favorire le ricerche per identificare le mutazioni causa di malattie genetiche. Queste sono spesso rare o rarissime; quindi solo la possibilità di conservare in un' unica collezione i campioni di famiglie e persone affette può portare a risultati utili sia per le singole famiglie sia per la collettività.
- Favorire la collezione di individui con caratteristiche genomiche utili a capire le basi genetiche di malattie complesse e la predisposizione all'insorgenza di patologie.
- Mettere a disposizione della ricerca farmacogenetica campioni utili per studiare variazioni genomiche che si associano a differenti risposte ai farmaci.
- Centralizzare la raccolta di campioni di specifiche patologie genetiche per la sperimentazione in vitro di terapie innovative.
- Offrire ai ricercatori un servizio per lo sviluppo dei loro studi e favorire la comunicazione e gli scambi tra i diversi gruppi di scienziati.

La peculiarità delle biobanche genetiche richiede che i campioni conservati siano collegabili ai dati anagrafici, genealogici e clinici relativi ai soggetti da cui deriva il materiale depositato. Poiché da questo insieme di dati collegati potrebbe emergere un vero e proprio profilo genetico della singola persona, è indispensabile che vengano rispettate le normative sulla sicurezza e sulla tutela dei dati personali.

Biobanche genetiche particolari sono quelle che raccolgono e conservano materiale biologici di gruppi di popolazione. Queste necessitano di un'organizzazione complessa ed adeguati

finanziamenti per gestire un elevatissimo numero di campioni<sup>9</sup>. La loro regolamentazione è del tutto sovrapponibile a quella riportata nel presente documento, ma particolare attenzione deve essere posta per l'ottenimento di un consenso informato.

Al fine di portare un contributo alla regolamentazione delle biobanche genetiche in Italia è stato istituito un gruppo di lavoro, nell'ambito della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) e della Fondazione Telethon, che ha elaborato una proposta di linee guida per la creazione, il mantenimento e l'utilizzo di Biobanche Genetiche. Il documento è stato scritto sulla base di documenti nazionali ed internazionali, ed è stato valutato da professionisti del settore<sup>10</sup>.

### *2.3.2 Biobanche dei tessuti/organi patologici*

Molti ricercatori utilizzano campioni biologici umani derivati dagli archivi di anatomia patologica in particolare da laboratori di istopatologia e citologia, che processando strisci, campioni di biopsie e chirurgici per fini diagnostici, possono quindi raccogliere tessuto fresco durante le loro procedure di dissezione di routine. In tal modo i campioni possono essere conservati, dopo adeguata campionatura, per diagnosi e ricerca. Il controllo dell'origine e natura del campione è quindi demandato allo specialista anomo-patologo che certifica la conformità del campione ai requisiti della biobanca.

Presso i laboratori di anatomia patologica esistono archivi di tessuti fissati in formalina e inclusi in paraffina che rappresentano dei veri e propri giacimenti. Questi archivi (blocchetti di paraffina), in considerazione dell'obbligo alla conservazione dei tessuti sottoposti a diagnosi (il periodo minimo di conservazione deve essere di 20 anni per il materiale istologico - vetrini e blocchetti) raggiungono delle dimensioni considerevoli rappresentando, inoltre, un patrimonio di valore inestimabile per la comunità scientifica ed una potenziale sorgente di una mole imponente di dati personali. Per detti campioni sarà necessario prevedere una norma che superi le vigenti disposizioni al fine di permetterne l'utilizzo ai fini di ricerca non solo nell'ambito della Struttura di Anatomia Patologica di appartenenza ma anche nell'ambito di studi collaborativi.

Negli ultimi anni accanto agli archivi tradizionali di Anatomia Patologica si sono costituite raccolte di tessuto normale e patologico congelato utilizzando i cosiddetti "left over tissues". Ma non si è ancora in presenza di un sistema diffuso di banking di tessuti congelati che comunque devono essere raccolti, conservati e utilizzati seguendo quanto previsto nel presente documento, in particolare per quanto riguarda il consenso informato.

Le fonti più comuni di tessuti e organi umani per dette banche sono:

- materiale derivato da interventi diagnostici (tra cui screening) o terapeutici (noto anche come surplus di materiale rispetto alle richieste cliniche)
- materiale specificamente donato per un progetto di ricerca e conservato per successivo uso
- materiale donato per trapianto e non utilizzato o ritenuto inadatto
- materiale proveniente da persone decedute e sottoposte ad autopsia

La maggiore utilità delle banche dei tessuti/organi è quella di svolgere ricerche nell'ambito delle patologie tumorali. I risultati sono condizionati sia dalla qualità e accessibilità dei campioni sia dalla affidabilità e portata delle informazioni conservate insieme ai tessuti.

---

<sup>9</sup> "Genebanks: a comparison of eight proposed international genetic databases". Community Genetics 6, p. 37-45, 2003.

<sup>10</sup> "Biobanche Genetiche. Linee guida" Analysis n. 5/6, 2003.

### 3. Istituzione delle biobanche

#### 3.1 Criteri minimi per la costituzione delle biobanche

L'accreditamento istituzionale delle strutture che svolgono funzione di diagnosi, cura e ricerca in ambito umano è regolato di norma a livello regionale. Non esistono indicazioni specifiche per l'accreditamento delle biobanche, ed attualmente vengono seguiti i criteri generali per i laboratori biomedici. I criteri minimi che dovrebbero essere comuni a livello nazionale comprendono:

- a) Appartenenza ad un ente pubblico o privato già accreditato a livello regionale o nazionale che dia garanzie di sostenere tale struttura a lungo termine
- b) Definizione di un documento programmatico con gli obiettivi della struttura, in riferimento alle specifiche funzioni da svolgere, tipologia del materiale conservato, quantità dei campioni previsti, modalità di conservazione dei campioni, modalità di gestione delle informazioni, modalità di trasporto dei campioni.
- c) Definizione della logistica e locali dedicati con caratteristiche adeguate alle specifiche funzioni
- d) Utilizzo di personale qualificato e dedicato con una formazione specifica alle funzioni da svolgere
- e) Responsabile della struttura con titoli adeguati alle funzioni definite nel documento programmatico, in accordo con la legislazione nazionale per la dirigenza.
- f) Utilizzo di un sistema qualità certificato

#### 3.2 Organizzazione delle biobanche

L'OCSE sta completando un documento "Guida per l'attività dei Centri di Risorse Biologiche" composto da 5 parti:

- parte 1: Requisiti generali per i CRB
- parte 2: Guida per l'attività dei CRB: campo dei microrganismi
- parte 3: Guida per l'attività dei CRB: campo delle cellule animali
- parte 4: Guida per l'attività dei CRB: campo delle cellule umane
- parte 5: Guida per l'attività dei CRB: campo delle cellule vegetali

Questa guida fornisce la base per una migliore pratica nella conduzione dei CRB e di tutti i laboratori che mantengono materiali biologici replicabili segnalando i punti principali e la pratica migliore per il sistema di gestione. Lo stimolo iniziale è stato dato dal regolamento del CABRI (Common Access to Biological Resources and Information) e dal sistema di qualità dell'UKNCC (UK National Culture Collection).

In allegato al presente documento viene riportata la parte 1 (l'unica già disponibile) dei documenti OCSE, che viene proposta come documento di riferimento.

Lo scopo di questa guida è di assicurare che i materiali biologici siano della più alta qualità e autentici. Le tecniche di conservazione usate dovrebbero considerare le caratteristiche salienti dei materiali biologici ed assicurare la loro conservazione nei centri di servizio. Questo aiuterà a dare una base sicura per la ricerca e lo sviluppo nei diversi laboratori e per contribuire alla protezione della salute del personale del laboratorio, del pubblico e dell'ambiente.

Utili documenti di riferimento sono: EN 1619:1996 Biotechnology – large-scale process and production – General requirements for management and organisation for strain conservation procedures; ISO 17025:1999 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories; ISO Guide 34: 2000(E) General requirements for the competence of reference material producers. Web sites: [www.cabri.org](http://www.cabri.org); [www.biodiv.org](http://www.biodiv.org); [www.belspo.be/bccm/mosaicc](http://www.belspo.be/bccm/mosaicc); [www.ukncc.co.uk](http://www.ukncc.co.uk); [www.wfcc.info](http://www.wfcc.info)

## **4. Certificazione e accreditamento delle biobanche**

### *4.1 Certificazione da Ente riconosciuto per la specifica funzione*

Le biobanche devono chiedere la certificazione attraverso un procedimento approvato dal governo e attraverso un ente di certificazione riconosciuto dal governo o attraverso una procedura trasparente di certificazione riconosciuta dal governo.

### *4.2 Criteri di certificazione*

Attualmente non esistono criteri di certificazione specifici. Pertanto, in detto paragrafo verrà, sulla base di quanto previsto a livello internazionale, proposto un percorso per la certificazione delle biobanche italiane.

La procedura di certificazione deve rispettare i seguenti punti:

- L'ente certificatore deve assicurare che la procedura di certificazione sia trasparente e disponibile a terze parti
- La procedura deve includere revisione regolare ed essere riproducibile.
- Il richiedente deve avere la possibilità di ricorrere in appello in caso di parere negativo da parte dell'ente certificatore.
- La certificazione deve essere ritirata se la Biobanca o il CRB non possiede gli standard necessari.

### *4.3 Procedura di accreditamento istituzionale delle biobanche.*

Tali procedure, in accordo alla Conferenza Stato-Regioni, sono demandate alle singole regioni fatto salvo una linea di condotta unitaria (di minima) stabilita dai ministeri di competenza. In tale ottica i criteri di minima dovranno rispettare quanto raccomandato dall'OCSE e definire la qualità strutturale e professionale delle biobanche autorizzate in ciascun ambito regionale a seconda della tipologia proposta.

### *4.4 Accreditoamento professionale delle biobanche*

Osservando modelli seguiti in altri paesi, una possibile proposta di un sistema di accreditamento nazionale delle biobanche e dei CRB comprende:

- la costituzione da parte dei ministeri di competenza di un organismo che si avvalga, per la valutazione delle biobanche e il conferimento dei certificati, di esperti scelti in base al curriculum scientifico e professionale
- la predisposizione della procedura di accesso alle verifiche dei requisiti di accreditamento, seguendo i principi ed i requisiti indicati nel presente documento e i documenti nazionali ed internazionali disponibili.

## **5. Aspetti etici e giuridici**

### *5.1 Tutela della riservatezza*

Le attività delle biobanche richiedono particolare attenzione a numerosi aspetti di natura giuridica: il materiale biologico umano ed i dati genetici ad esso collegati devono essere trattati con modalità che garantiscano la dignità, i diritti e la libertà della persona.

La tutela dei diritti della persona e in particolare della riservatezza di ogni individuo è uno degli aspetti più delicati nella gestione di una biobanca.

Il problema è affrontato da diversi documenti europei ed in particolar modo dalla Direttiva europea n. 95/46/CE relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali. A livello italiano il problema non ha ricevuto ancora una regolamentazione specifica, ma possono essere d'ausilio le disposizioni presenti nel d.lgs. n. 196/2003, da cui è possibile trarre i principi di base del trattamento dei dati personali, in particolare di quelli relativi alla salute e ai

dati genetici, delle procedure relative all'accesso e alla comunicazione dei dati, dell'eventualità che possano coinvolgersi i familiari, delle misure approntate per salvaguardare la confidenzialità.

La protezione dei dati personali da parte del responsabile della biobanca deve evitare, inoltre, il rischio di qualsiasi forma di discriminazione fondata sulle caratteristiche genetiche, da parte di datori di lavoro o compagnie assicurative, in conformità con quanto affermato dall'articolo 21 della Carta dei diritti fondamentali dell'unione europea e l'articolo 11 della Convenzione di Oviedo. Ad ogni individuo è riconosciuto il diritto al rispetto della propria vita privata in merito alle informazioni sulla propria salute, il diritto di conoscere ogni dato raccolto inerente la stessa e il rispetto della propria volontà di non essere informato (art. 10 Convenzione di Oviedo).

L'autorizzazione generale del Garante per la protezione dei dati personali n. 2/1997 al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale è stata il primo provvedimento generale di una Autorità italiana in cui si sia fatto esplicito riferimento ai dati genetici. L'autorizzazione n. 2/1997 è stata più volte rinnovata tanto da divenire, fino all'emanazione del Codice, il parametro di riferimento per tutti i trattamenti che avessero ad oggetto dati di natura genetica.

L'autorizzazione (ancora in vigore come autorizzazione n. 2/2004) prevede che il trattamento dei dati genetici possa essere effettuato solo da soggetti determinati; viene, infatti, operata una selezione accurata delle strutture autorizzate al trattamento. In particolare, viene limitato il campo di applicazione dell'autorizzazione a coloro che svolgono attività sanitarie in senso stretto o attività di ricerca; tra essi le associazioni di volontariato, anche se limitatamente ai soli dati e operazioni indispensabili per il perseguimento dei loro scopi legittimi; nonché gli enti che si occupano di trapianti di organi, di tessuti e di donazioni di sangue.

Il trattamento di dati, secondo l'autorizzazione n. 2, può essere effettuato solo limitatamente a quelle informazioni ed operazioni che siano indispensabili per finalità di tutela dell'incolumità fisica e della salute dell'interessato, di un terzo o della collettività, sulla base del loro consenso.

### *5.2 Identificazione del campione (rintracciabilità) e anonimato*

Le questioni che emergono dallo studio delle Biobanche riguardano in primo luogo la natura del dato. In generale l'identificazione di un campione può variare dalla irreversibile anonimità alla completa identificazione, secondo i differenti livelli convenzionalmente utilizzati per classificare i campioni.

Anonimo: sono campioni raccolti e subito identificati solo con un codice. I dati del paziente non vengono registrati; non è pertanto possibile risalire alla fonte.

Anonimizzato: i dati anagrafici del paziente vengono rimossi dopo l'attribuzione del codice e successivamente non è più possibile alcun collegamento.

Identificabile: sono campioni identificabili tramite un codice, noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. La possibilità di risalire all'origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base di decisioni espresse nel consenso informato scritto. E' opportuno osservare che qualora detti campioni vengano utilizzati per scopi scientifici, la possibilità di risalire al donatore non viene quasi mai esercitata, in quanto né utile né necessaria per la presentazione dei risultati.

Identificazione completa: il campione è identificabile da nome e indirizzo. Questa opzione è possibile solo su esplicita richiesta e/o autorizzazione dell'interessato o degli aventi diritto ed in ogni caso ad esclusivo interesse personale e familiare (ad esempio per diagnosi).

Quando gli scopi scientifici del trattamento non possono essere raggiunti senza l'identificazione anche temporanea degli interessati, il titolare adotta specifiche misure per mantenere separati i dati identificativi già al momento della raccolta.

La necessità di armonizzare questi due aspetti (rintracciabilità e riservatezza dei soggetti coinvolti) si evidenzia nella Direttiva 2004/23/CE del 31 marzo 2004, sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule. L'art. 8 di tale Direttiva prevede che gli Stati membri debbano assicurare che i centri dei tessuti adottino tutte le misure necessarie a garantire la rintracciabilità del percorso dei tessuti e delle cellule di origine umana, anche attraverso sistemi di etichettatura e di assegnazione di codici a ciascuna donazione e ai suoi prodotti.

### *5.3 Proprietà del materiale biologico e divieto di commercializzazione*

Colui che acconsente all'uso del proprio materiale, depositato in una biobanca, offre alla comunità un dono di inestimabile valore favorendo ricerche sia per la comprensione della patologia sia per lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e/o terapeutici. Tuttavia, le implicazioni commerciali, associate a questi risultati e i potenziali profitti che ne possono derivare, pongono la necessità di definire in maniera chiara la posizione etico-legale della biobanca che gestisce i campioni.

La questione della "commercializzazione" di materiale biologico è tuttora oggetto di ampi dibattiti e riflessioni ed è strettamente connessa ai concetti di "proprietà dei tessuti", "brevettabilità della materia vivente" e "libertà della ricerca scientifica".

Viene considerato un principio etico fondamentale che il materiale biologico "donato" non diventi merce di totale interesse economico ma venga garantito un ritorno di benefici alla comunità. Il Gruppo Europeo sull'Etica nella Scienza e nelle Nuove Tecnologie ha dichiarato, a proposito delle banche di tessuti, che: "*tutti gli stati membri dell'Unione Europea devono aderire al principio che le donazioni di tessuti umani devono essere gratuite seguendo l'esempio delle donazioni di sangue; questo esclude qualunque pagamento al donatore*".

### *5.4 Informativa e Consenso*

Tra i tanti profili di natura giuridica ed etica, legati alle biobanche, si aggiungono quelli che hanno particolare attinenza con l'attività del Garante tra le quali, in particolare, vanno sottolineate quelle *dell'informativa e del consenso informato*.

Con particolare riferimento alla normativa sulla protezione dei dati personali, al soggetto donatore, dovrà quindi essere fornita un'adeguata *informativa* che contenga: le finalità perseguite; i risultati conseguibili anche in relazione alle notizie inattese che possono essere conosciute per effetto del trattamento dei dati; il diritto dell'interessato di opporsi al trattamento per motivi legittimi; la possibilità dell'interessato di limitare l'accesso ai propri dati e ai campioni, nonché la disponibilità ad usare questi ultimi per ulteriori scopi; il periodo di conservazione dei dati e dei campioni biologici.

L'informativa, al fine di garantire i diritti della persona e la riservatezza, dovrà evidenziare altresì: che il consenso è manifestato liberamente ed è revocabile in ogni momento senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio per l'interessato, salvo che i dati e i campioni biologici, in origine o a seguito di trattamento, non consentano più di identificare il medesimo interessato; gli accorgimenti adottati per consentire l'identificabilità degli interessati soltanto per il tempo necessario agli scopi della raccolta o del successivo trattamento (art. 11, comma 1, lett. e), del Codice); l'eventualità che i dati e i campioni biologici siano conservati e utilizzati in altri progetti di ricerca scientifica, per quanto noto, adeguatamente specificati anche con riguardo alle categorie di soggetti ai quali i dati potranno essere comunicati.

Nel quadro di riferimento generale, tanto a livello nazionale che sopranazionale, un ruolo di particolare importanza è annesso al *consenso informato* relativo alla raccolta e al trattamento dei dati derivanti dal materiale depositato. Il consenso scritto e informato è richiesto agli interessati,

tanto per le banche pubbliche che per quelle private, in tal senso, l'art. 5 della Convenzione di Oviedo del 4 aprile 1997, l'omologo art. 5 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, nonché l'art. 3 della Carta europea dei diritti. Con specifico riferimento alla donazione di tessuti umani, si segnala che la citata Direttiva 2004/23/CE, sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule, prevede all'art. 13 che l'approvvigionamento di tessuti o cellule di origine umana può essere effettuato solo dopo aver adempiuto a tutti i requisiti relativi al consenso o all'autorizzazione in vigore nello Stato membro interessato.

Nel caso delle biobanche genetiche, il consenso informato al prelievo deve essere esteso alla conservazione e ad un suo eventuale uso, a scopo di diagnosi e/o di ricerca. Riguardo a questo aspetto, anche se non riferito esplicitamente alle biobanche, la Convenzione Europea di Oviedo stabilisce la liceità di utilizzare campioni conservati purché siano fornite informazioni adeguate, sia garantito l'anonimato e sia ottenuto un consenso scritto.

#### *5.5 Accesso e controllo dell'interessato sulle proprie informazioni*

L'accesso ai dati genetici può essere concesso solo se esistono motivi rilevanti, come risulta dalle indicazioni del *Hugo Ethics Committee*, limitando l'accesso soltanto ai casi in cui *“there is a high risk of having or transmitting a serious disorder and prevention or treatment is available”*.

Resta invariata la natura del diritto di accesso che è quella di mantenere il controllo sulle proprie informazioni personali. Nel caso dei dati genetici, infatti, si accede alle informazioni di un'altra persona al solo fine di conoscere la propria situazione genetica. Questo diventa uno degli effetti giuridici della natura dei dati genetici come informazioni condivise.

La World Health Organization (WHO) e la Human Genome Organization (HUGO), sottolineano come l'informazione genetica sia “familiare”, in quanto il genoma è patrimonio della famiglia e ne collega le generazioni. Quindi poiché il genoma non è proprietà del singolo, ma è condiviso nell'ambito della famiglia (ascendenti, discendenti e collaterali), deve essere anche regolamentato il diritto di accesso alle informazioni e al campione stesso da parte dei familiari biologici, purché sia a vantaggio della salute del richiedente.

## **6. Attività di coordinamento delle biobanche**

E' opportuno che le biobanche vengano coordinate a livello regionale e nazionale al fine di:

- sviluppare studi e ricerche, anche ad alto contenuto scientifico e tecnologico e/o anche a valenza internazionale, nel settore delle biotecnologie con particolare riguardo alla tutela della salute
- in coerenza con gli orientamenti del MIUR e del MAP, promuovere e realizzare programmi operativi atti a favorire il trasferimento tecnologico, la nascita ed il collegamento di reti e legami stabili e diffusi tra il mondo della ricerca e quello produttivo
- sviluppare e attuare collaborazioni e attività comuni per lo sviluppo di una rete informatica, nonché di una stabile rete di collegamento nei circuiti anche internazionali della ricerca e della produzione biotecnologica, nanotecnologica e bioinformatica;
- promuovere e realizzare collaborazioni fra enti per lo svolgimento di attività comuni nella raccolta e valutazione di dati inerenti banche di materiale biologico a livello nazionale ed europeo;

Viene auspicato l'impegno dei ministeri competenti nel predisporre finanziamenti atti a realizzare l'attività di coordinamento delle biobanche Italiane.

## **7. Corsi di formazione per diffondere la cultura delle biobanche**

Considerando la complessità sia degli aspetti specialistici tecnici sia degli aspetti etico giuridici è indispensabile promuovere e sviluppare attività formative e di aggiornamento per la diffusione della cultura scientifica nell'ambito delle problematiche collegate alle biobanche.

Sono utili a tal scopo iniziative quali:

- Corsi di formazione teorici (ECM)
- Stage di tipo pratico in centri di riferimento
- Istituzione di masters universitari per i differenti livelli di competenza
- Studio pilota con un gruppo di biobanche italiane di riferimento per l'istituzione di una rete delle biobanche italiane.