



# Biobanche oncologiche a scopo di ricerca

Definizione, finalità, organizzazione,  
requisiti strutturali e tecnologici, consenso  
informato, privacy e modalità di accesso

*A cura del Gruppo di Lavoro di AIOM e SIAPEC-IAP*

---

Mattia Barbareschi, Maria Grazia Daidone, Maria Luisa Lavitrano,  
Aldo Scarpa, Carmine Pinto, Claudio Clemente, Andrea Ardizzoni,  
Gerardo Botti, Elena Bravo, Vincenzo Adamo, Antonio Marchetti,  
Oscar Nappi, Nicola Normanno, Barbara Parodi, Angelo Paradiso,  
Rodolfo Passalacqua, Leonardo Santi, Gian Luigi Taddei,  
Giorgio Stanta, Giampaolo Tortora, Mauro Truini,  
e con il contributo di Sara Casati, Rita Lawlor e Matteo Macilotti



# Biobanche oncologiche a scopo di ricerca

## Definizione, finalità, organizzazione, requisiti strutturali e tecnologici, consenso informato, privacy e modalità di accesso

### I. Introduzione

Gli sviluppi delle conoscenze e delle possibilità di indagine in ambito biomedico, e in campo oncologico in particolare, pongono sempre di più l'accento sulla necessità di poter analizzare e studiare vaste casistiche di campioni di materiali biologici accuratamente raccolti, conservati e correlati con dati clinico-patologici completi. Tali materiali biologici ed i relativi dati clinici oltre ad essere di elevata qualità, devono rispondere a requisiti di carattere etico-giuridico, cioè essere stati raccolti e trattati nel rispetto delle norme nazionali ed internazionali, che attengono alla protezione della privacy dei cittadini e al loro diritto di autodeterminazione.

Nel tempo sono state create presso numerosissime istituzioni delle collezioni di materiali biologici e di informazioni ad essi associate, con varie caratteristiche di tipologia di materiali, metodiche di raccolta e conservazione, e gestione dei dati clinico-patologici. Tali collezioni si sono progressivamente trasformate in entità sempre meglio organizzate e complesse, alle quali, a partire dalla seconda metà anni '90 del secolo scorso, viene attribuito il termine di biobanche.

In patologie complesse quali quelle oncologiche, il successo delle ricerche nel prossimo futuro, più di quanto sia avvenuto in passato, si avvarrà della possibilità di studiare e caratterizzare campioni biologici di persone affette da tumore e sottoposte a protocolli terapeutici controllati/randomizzati o portatrici di alterazioni molecolari predisponenti a specifiche neoplasie. Il numero di campioni richiesti per studi biomolecolari sarà sempre più elevato e difficilmente ottenibile da una singola struttura: è pertanto di fondamentale importanza la costituzione di network di biobanche che forniscano un accesso continuato al materiale conservato, sia esso rappresentato da campioni biologici e/o dalle informazioni ad essi associate, e permettano scambi efficaci tra medici e ricercatori. La creazione di questa rete faciliterà, attraverso la definizione di procedure condivise, da un lato scambi e collaborazioni tra le biobanche già operanti, dall'altro l'istituzione di nuove unità di servizio o la possibilità, per strutture sanitarie che non possano o non vogliano dotarsi di una propria biobanca, di conservare ugualmente campioni biologici di interesse attraverso l'affiliazione ad una biobanca e di partecipare a programmi di studio. Istituzione e mantenimento di una biobanca comportano infatti onerosi investimenti: è opportuno pertanto un coordinamento a livello regionale e nazionale al fine di ridurre drasticamente questi costi. Sebbene iniziative di questo tipo

siano già state intraprese o siano in corso, è opportuno che si pervenga ad una attività sul territorio, sostenibile dal punto di vista economico, con il coinvolgimento diretto delle principali Società e Associazioni oncologiche e anatomopatologiche per armonizzare i processi di raccolta, trattamento e condivisione sia dei campioni biologici che dei dati clinici.

Dal materiale biologico conservato in condizioni ottimali nelle biobanche è possibile estrarre innumerevoli tipologie di dati, relativi alle alterazioni genotipiche, epigenetiche e fenotipiche che caratterizzano uno specifico campione. La maggior parte delle alterazioni genetiche oggetto di indagine oncologica saranno di tipo acquisito, mentre una quota minoritaria sarà di tipo ereditario.

È importante notare che dal punto di vista giuridico, viene considerato 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" (Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici - 24 giugno 2011).

Nella maggior parte dei casi le ricerche oncologiche svolte sul materiale biologico sono rivolte a individuare alterazioni fenotipiche o genotipiche acquisite. Non esiste a tutt'oggi a livello nazionale italiano una chiara definizione, dal punto di vista normativo, di cosa sia una biobanca, come debba essere organizzata e a quali norme debba rispondere, e come debba gestire i dati raccolti, mentre vi sono alcuni documenti prodotti da Società e Organizzazioni Scientifiche che prendono posizione sul punto.

Scopo delle presenti raccomandazioni è di fornire uno strumento condiviso di riferimento su come debbano essere strutturate le biobanche di ricerca ad indirizzo oncologico al fine della loro inclusione in un registro nazionale da parte di AIOM e SIAPEC-IAP. Trattandosi di biobanche dirette allo studio di una determinata patologia, quella neoplastica, le biobanche oggetto delle presenti raccomandazioni sono classificabili come *disease oriented*.

### II. Normativa di riferimento

#### 1. Normativa internazionale

- Convenzione di Oviedo per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina; Consiglio d'Europa, 1997

#### 2. Normativa italiana

- D. Lgs 196 del 2003 (Codice della Privacy)
- Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici; Garante per la protezione dei dati personali, 24 giugno 2011
- Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica; Garante per la protezione dei dati personali, 1 marzo 2012
- Codice della proprietà industriale, Sez. IV-bis, Invenzioni Biotecnologiche (Artt. 81 bis ss.)

#### 3. Altri Documenti rilevanti

- Raccomandazione Rec (2006) 4 del Consiglio D'Europa, Sull'utilizzo di campioni biologici di origine umana per scopi di ricerca, 15 marzo 2006
- Comitato Nazionale di Bioetica e 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, 16 febbraio 2009
- SIGU (Società Italiana di Genetica Umana): Linee Guida, Biobanche Genetiche, 2003
- Bollettino ufficiale della Regione Liguria: Deliberazione della Giunta Regionale N.34 del 22.01.2010. Riconoscimento delle Biobanche per diagnosi e ricerca in Regione Liguria
- OECI (Organisation of European Cancer Institute): Dalle Bioteche alle Biobanche di ricerca. - Raccomandazioni etico giuridiche, 2010

### III. Definizioni di biobanca di ricerca, collezione di campioni per ricerca, archivio di documentazione diagnostica

#### 1. Biobanca di ricerca

Una biobanca di ricerca si configura come unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, organizzata con criteri di qualità, ordine e destinazione, finalizzata alla raccolta, conservazione e distribuzione di materiale biologico umano e dei dati ad esso afferenti per finalità di ricerca scientifica garantendo i diritti dei soggetti coinvolti.

La tipologia di ricerche effettuabili su tali materiali non è definita a priori, in quanto la raccolta è prospettica e non possono essere noti gli obiettivi delle future ricerche né le tecniche che saranno a disposizione quando verrà utilizzato il materiale.

#### 2. Collezione di campioni

Una collezione di campioni biologici per ricerca, è una raccolta di biomateriali generalmente orientata secondo specifici progetti e/o specifici protocolli clinici. Si tratta generalmente di raccolte limitate ad un organo o ad una neoplasia, e per le quali viene raccolto un consenso specifico per una determinata attività di ricerca.

#### 3. Archivio di documentazione diagnostica

Un archivio di documentazione diagnostica è la raccolta di materiali biologici (ad esempio gli archivi di tessuti delle Anatomie Patologiche) conservati a titolo di "documentazione diagnostica" per almeno 20 anni, a norma di legislazione vigente riguardante i materiali prelevati a scopo diagnostico. Infatti, il Ministero della Sanità, Consiglio Superiore di Sanità, Sessione XXXIX Sezione III nella seduta del 14 ottobre 1987 ha espresso il seguente parere: "il materiale diagnostico istologico (costituito dal preparato e dalla relativa inclusione), indipendentemente dalla positività o negatività del referto, venga considerato parte integrante della "restante documentazione diagnostica" di cui alla circolare del 19.12.86 n.61". Estendendo così ai tessuti quanto stabilito nell'art. 9 del D.P.C.M. del 20.2.84 riguardante la "conservazione della documentazione sanitaria presso le istituzioni sanitarie pubbliche e private di ricovero e cura".

### IV. Criteri organizzativi

Le biobanche devono appartenere ad un Ente pubblico o privato accreditato a livello regionale o nazionale che dia garanzie di sostenere tale struttura a medio/lungo termine. Tra il personale in organico della Istituzione ove è inserita la biobanca devono essere individuate le seguenti figure:

- a. responsabile della biobanca, ossia il soggetto responsabile del funzionamento della biobanca;
- b. responsabile della qualità dei campioni e dei dati ad essi associati, ossia un soggetto deputato a controllare la qualità dei campioni stoccati e ad assicurare il rispetto degli standard di conservazione, in grado di controllare la accuratezza e l'aggiornamento dei dati patologici e clinici registrati nel database della biobanca
- c. responsabile del trattamento dei dati, ossia un soggetto deputato a controllare che i dati personali siano trattati nel rispetto della normativa vigente, assicurando la massima riservatezza dei soggetti coinvolti. Il personale che opera nella biobanca, di-

# Biobanche oncologiche a scopo di ricerca

## Definizione, finalità, organizzazione, requisiti strutturali e tecnologici, consenso informato, privacy e modalità di accesso

mentato in relazione al volume di attività e di cui deve sempre essere garantita la continuità, dovrà essere qualificato e in possesso di una formazione specifica, con periodico aggiornamento, rispetto alle mansioni che è deputato a svolgere.

Dovrà inoltre essere previsto un Comitato Scientifico, ossia un comitato deputato a valutare la validità e la rilevanza dei progetti scientifici di coloro che richiedono i campioni biologici alla biobanca. Il Comitato Scientifico avrà il compito di valutare la priorità dei vari progetti in relazione a criteri predefiniti e trasparenti, tenendo anche conto di eventuali ricerche in corso o in competizione. Infine affinché una biobanca possa essere riconosciuta da AIOM e SIAPEC-IAP dovrà predisporre un regolamento nel quale dovranno essere specificate: la struttura organizzativa, la funzione degli organi, le procedure standard di conservazione dei campioni e dei dati, le policy di accesso alla biobanca.

### V. Criteri strutturali e tecnologici

Malgrado non esista una regolamentazione nazionale ad hoc in tema di biobanche, e attualmente vengano seguiti i criteri generali per i laboratori biomedici, già esistono iniziative a livello nazionale e regionale indirizzate a definire i principi generali per armonizzare procedure e criteri di carattere generale richiesti per la loro istituzione, procedure finalizzate alla loro autorizzazione e indirizzi per la realizzazione di reti regionali e nazionali. In questa ottica, il Gruppo di Lavoro AIOM e SIAPEC-IAP ha identificato requisiti minimi strutturali e tecnologici, condivisibili a livello nazionale. Tali criteri comprendono:

- a. Definizione di un documento programmatico con gli obiettivi della struttura, in riferimento all'obiettivo della biobanca, alle specifiche funzioni da svolgere, alla tipologia del materiale conservato, alla quantità dei campioni previsti, alla modalità di prelievo, processamento e conservazione (anche in termini di durata) dei campioni, gestione delle informazioni, trasporto dei campioni e ricezione degli stessi da parte dell'Ente richiedente, gestione del rischio biologico cui è sottoposto il personale della biobanca e relative precauzioni, alle strategie economiche e scientifiche per la sostenibilità a medio/lungo termine e al piano di contingenza in caso di chiusura.
- b. Definizione di logistica e locali dedicati, con caratteristiche adeguate alle specifiche funzioni, sistemi di climatizzazione e ventilazione adeguati e modalità

di controllo degli accessi. I sistemi di criopreservazione devono essere posizionati in locali idonei, a temperatura controllata, e in caso di utilizzo di azoto liquido, con opportuni sistemi di sicurezza per la rilevazione della carenza di ossigeno. La temperatura all'interno dei sistemi di criopreservazione deve essere monitorata come quella dell'ambiente, registrata nel tempo e devono essere definite le procedure per il controllo periodico, per la manutenzione ordinaria dei locali e della strumentazione, di intervento in caso di guasti o malfunzionamenti al fine di assicurare la continuità del congelamento.

- c. Disponibilità di una procedura per *disaster recovery plan*, ovvero un piano che, in caso di fallimento delle misure preventive in opera, definisca le azioni da intraprendere in caso di disastro. Tutte le apparecchiature e gli impianti per la conservazione dei campioni biologici devono essere collegati a sistemi in grado di garantirne il funzionamento in caso di interruzione della rete elettrica. Devono essere garantiti reperibilità e intervento del personale della biobanca o di altro personale competente in caso di necessità (allagamenti, terremoti, etc.) per mettere in sicurezza il materiale biologico conservato.
- d. Utilizzo di un sistema qualità certificato per tutte o per le principali fasi delle diverse procedure, dall'acquisizione del consenso informato dal paziente alla conservazione del materiale biologico, sia questo congelato o altrimenti trattato compresa la inclusione in paraffina, alla manutenzione e calibrazione delle apparecchiature impiegate nella biobanca.
- e. Identificazione di una infrastruttura informatica dedicata alla biobanca, possibilmente collegata ai database dei reparti clinici, dell'anatomia patologica, e dell'ufficio operativo studi clinici, attraverso la quale sia possibile gestire la movimentazione dei campioni biologici e tenere aggiornato il follow-up e i dati associati derivanti dalla ricerca nella quale sono stati utilizzati i campioni.
- f. Disponibilità di una procedura per *disaster recovery plan* come misura per l'infrastruttura informativa, in caso di fallimento delle misure preventive messe in opera, che comprenda il backup periodico offsite dei dati registrati con modalità di ripristino del supporto informatico a seguito di un disastro.

### VI. Criteri qualitativi

#### 1. Criteri qualitativi relativi ai campioni di tessuto

I parametri di qualità dei campioni sono relativi ai tre

processi di prelievo, trattamento, e conservazione.

- a. Il prelievo di materiale biologico a scopo di ricerca oncologica, previo consenso informato del paziente, nel caso di campioni chirurgici si riferisce al prelievo di una quota-parte di tessuti, sia freschi, criopreservati o fissati, ridondanti ai fini del processo diagnostico e/o terapeutico ("tessuti avanzati"). La raccolta della quota-parte di campione di tessuto da immettere in biobanca è opera esclusiva dell'anatomopatologo a cui il campione è stato affidato nell'ambito del processo diagnostico, ed è sempre subordinato al prelievo di sufficiente materiale per assicurare il normale processo diagnostico e rispondere alle necessità clinico-terapeutiche. Tale elemento è essenziale sia alla garanzia di un processo diagnostico corretto, sia al fine di assicurare la appropriatezza del campionamento. Per ogni caso vanno effettuati prelievi rappresentativi della neoplasia, e possibilmente anche prelievi delle componenti sane/peritumorali dell'organo/tessuto in oggetto. La raccolta del campione deve essere effettuata nel più breve tempo possibile dall'atto della escissione chirurgica (possibilmente entro 20 minuti), ed il tempo intercorso tra la escissione ed il congelamento o fissazione deve essere registrato. Nel contesto di specifiche ricerche può essere necessario fornire tessuto fresco e vitale, per l'isolamento, la propagazione e il trattamento in vitro o in vivo di popolazioni cellulari. Anche in questo caso le procedure di campionamento devono essere effettuate in tempi brevi dall'escissione chirurgica e deve essere prevista nella biobanca una tracciabilità di tali campioni biologici che non rientrano nei convenzionali percorsi di fissazione/congelamento.
- b. Il congelamento deve essere il più rapido possibile, possibilmente utilizzando liquidi ad elevata conducibilità termica (es. isopentano preraffreddato a -80° o azoto liquido). I campioni devono essere conservati in appositi contenitori con o senza mezzo criopreservante (p.es. OCT®) o liquidi per la conservazione dell'RNA (es. RNAlater®).
- c. I campioni devono essere codificati con un codice di riferimento univoco della biobanca, possibilmente con utilizzo di codici a barre bidimensionali, registrati nel data-base informatico, e associati alla scheda anagrafica dei pazienti. La allocazione dei campioni deve essere chiaramente identificabile nel database gestionale e possibilmente registrata utilizzando tecnologie di lettura dei codici a barre delle scatole ove sono conservati i campioni, siano essi

armati a temperatura ambiente per i tessuti inclusi in paraffina che strumenti di crioconservazione quali freezer o contenitori di azoto liquido.

#### 2. Criteri qualitativi relativi ai dati clinico-patologici e di follow-up del paziente

I parametri di qualità dei dati clinici e di follow-up sono relativi ai processi di raccolta e di aggiornamento.

- a. La raccolta dei dati dovrebbe essere effettuata attraverso sistemi automatizzati di importazione dei dati dai sistemi operativi ospedalieri di anagrafe e dai sistemi gestionali dei reparti di anatomia patologica e di oncologia medica, chirurgia o altri reparti coinvolti. In caso di impossibilità, la raccolta deve essere effettuata attraverso una procedura standardizzata messa a punto dal responsabile della biobanca. Per standardizzare le informazioni relative al processamento del materiale biologico e facilitare la comunicazione intra- e inter-gruppo, sarebbe opportuno utilizzare il sistema BRISQ (Biospecimen Reporting for Improved Study Quality, Biopreservation and Biobanking, 2011). Relativamente ai dati patologici è opportuna l'importazione della diagnosi completa e della sua codifica (per es. codifica SNOMED o ICDO); relativamente ai dati clinici deve essere definito un dataset minimo che consenta una rapida valutazione dei parametri clinicopatologici, di sopravvivenza e di eventuale risposta alla terapia e l'afferenza a specifici protocolli di trattamento.
- b. L'aggiornamento dei dati è un elemento cruciale ed è garantito da un apporto continuo dai reparti di degenza. Tale processo dovrebbe essere effettuato automaticamente per via informatica, oppure, in caso di impossibilità, attraverso la consultazione periodica della cartelle cliniche. La verifica dell'aggiornamento dei dati è compito del responsabile della qualità.

### VII. Raccolta e prelievo dei campioni di sangue e altri fluidi biologici

La biobanca può raccogliere e conservare, oltre al campione chirurgico/istologico, anche sangue e suoi derivati e/o altri liquidi biologici del paziente, previo consenso informato. Questa raccolta può rientrare nella tipologia sopradescritta del campione chirurgico, e pertanto si conserva una quota-parte del liquido biologico ridondante ai fini del processo diagnostico/terapeutico. In alternativa, quando si tratti di sangue, è possibile procedere a un vero e proprio prelievo a scopo di ricer-

# Biobanche oncologiche a scopo di ricerca

## Definizione, finalità, organizzazione, requisiti strutturali e tecnologici, consenso informato, privacy e modalità di accesso

ca, un prelievo “in più” rispetto alle esigenze diagnostico/terapeutiche. Tuttavia, il prelievo diretto per scopi scientifici profila un ambito delicato di azione, dal punto di vista della medicina legale e della bioetica per il rischio cosiddetto della “deriva scivolosa” e dell’esposizione del paziente ad un danno inappropriato, per cui la qualità del consenso informato e l’autorizzazione di un Comitato Etico indipendente sono dirimenti.

### VIII. Privacy e Consenso informato

#### 1. Privacy

È essenziale che nell’intero processo di biobancaggio sia assicurata la riservatezza dei soggetti coinvolti. A questo fine tutti i campioni devono essere identificati soltanto attraverso un codice, la cui assegnazione può essere automatizzata attraverso l’utilizzo di algoritmi informatici. Soltanto il responsabile della biobanca e il personale da lui espressamente delegato potranno connettere l’anagrafica del soggetto a cui il campione si riferisce con il campione stesso. Il responsabile del trattamento dei dati dovrà predisporre le procedure necessarie ad assicurare la correttezza del trattamento dei dati nonché l’aggiornamento dei dati stessi. I ricercatori dovranno utilizzare i campioni soltanto in forma strettamente codificata. Il codice dovrà essere predisposto in modo tale da non consentire ai ricercatori di riconoscere indirettamente l’identità della persona alla quale il campione si riferisce.

I sistemi informativi della biobanca dovranno essere dotati di tutti gli standard tecnici necessari ad assicurare la riservatezza dei dati, secondo quanto previsto dall’allegato (B) del Codice della privacy (D.Lgs. 196 del 2003):

- autenticazione informatica
- adozione di procedure di gestione delle credenziali di autenticazione
- utilizzazione di un sistema di autorizzazione
- aggiornamento periodico dell’individuazione dell’ambito del trattamento consentito ai singoli incaricati e addetti alla gestione o alla manutenzione degli strumenti elettronici
- protezione degli strumenti elettronici e dei dati rispetto a trattamenti illeciti di dati, ad accessi non consentiti e a determinati programmi informatici
- adozione di procedure per la custodia di copie di sicurezza, il ripristino della disponibilità dei dati e dei sistemi
- tenuta di un aggiornato documento programmatico sulla sicurezza

h. adozione di tecniche di cifratura o di codici identificativi per determinati trattamenti di dati idonei a rivelare lo stato di salute o la vita sessuale effettuati da organismi sanitari.

#### 2. Consenso informato

Il consenso informato rappresenta un elemento centrale del rapporto che lega la biobanca con la persona che conferisce i suoi campioni. Diversamente dal tradizionale consenso prestato a un dato progetto di ricerca, il consenso prestato alla biobanca non è legato a un preciso progetto, ragione per la quale occorre stabilire se sia necessario chiedere un nuovo consenso ogniqualvolta il campione venga utilizzato in un nuovo progetto di ricerca o sia sufficiente un consenso generale a “condurre ricerche medico scientifiche”. Tra queste due opzioni estreme, la scelta operata in queste linee guida si pone in una posizione mediana nel senso che, essendo impraticabile la scelta di ricontattare i soggetti in occasione di ogni nuovo progetto di ricerca, si ritiene comunque importante informare i soggetti circa l’ambito di ricerca nel quale potrà essere impiegato il loro campione. Questo schema ricalca ciò che in letteratura viene usualmente indicato con l’espressione “partially restricted consent”.

Coerentemente con tale scelta, per poter conservare un campione biologico nella biobanca, dovrà essere ottenuto il consenso informato del soggetto al quale il campione si riferisce. L’informativa che precede il consenso dovrà specificare l’ambito di studio nel quale si intende utilizzare il campione in termini generali, quale ad esempio “ricerche in campo oncologico”. Nel caso in cui, successivamente alla raccolta del consenso, si vorrà utilizzare il campione per uno studio afferente ad un diverso ambito di studio, occorrerà ricontattare il soggetto a cui il campione si riferisce e ottenere un nuovo consenso, a meno che il soggetto dichiarerà di non voler essere ricontattato e abbia precedentemente espresso un consenso generale all’utilizzo del suo campione.

Oltre a specificare l’ambito di utilizzo del campione, nell’informativa dovranno essere specificati:

- la struttura organizzativa della biobanca e lo scopo della biobanca
- le misure tecniche e organizzative predisposte per assicurare la riservatezza dei soggetti coinvolti
- le misure tecniche organizzative predisposte per assicurare la qualità di conservazione dei campioni
- i rischi e i benefici derivanti dalla conservazione dei campioni biologici presso la biobanca, specificando

quale impegno si richiede ai soggetti che conferiscono i loro campioni biologici

- il diritto di revocare il consenso in qualsiasi momento, senza che ciò comporti alcun pregiudizio per i soggetti coinvolti
- il diritto di accedere in qualsiasi momento al proprio campione (se ancora presente nella biobanca e non esaurito) e di conoscere in quali progetti di ricerca esso è stato impiegato
- l’indicazione chiara del responsabile della biobanca e delle modalità attraverso le quali poter contattare la biobanca
- la possibilità che dalla ricerca sviluppata utilizzando il campione possa essere ottenuto un brevetto, specificando che la persona non ha diritto a partecipare ai profitti eventualmente ottenuti
- i soggetti che possono utilizzare il campione (pubblici, privati)
- quali meccanismi la biobanca adotta per valutare la qualità scientifica e l’acceptabilità dal punto di vista etico dei progetti di ricerca che impiegano i campioni
- per quanto tempo il campione biologico potrà essere conservato nella biobanca (a meno che non sia stato precedentemente esaurito)
- il consenso al trattamento dei dati sanitari e genetici (secondo quanto previsto dall’Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici 24 giugno 2011, nonché all’Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica - 1° marzo 2012).

Il modello standard di Consenso Informato così configurato è riportato nell’Allegato 1.

#### IX. Modalità di accesso

La biobanca, nel proprio regolamento dovrà specificare le modalità mediante le quali i ricercatori potranno accedere ai campioni biologici. I criteri di accesso dovranno essere indicati pubblicamente e conformarsi al principio di trasparenza.

I campioni biologici rappresentano delle risorse pubbliche e in quanto tali devono essere impiegati in modo da assicurare la loro massima valorizzazione. A questo fine le biobanche dovranno prevedere apposite procedure di controllo della qualità dei progetti, mediante la valutazione di questi ultimi da parte del Comitato Scientifico. Inoltre, affinché un qualsiasi Ente possa accedere ai campioni, il progetto di ricerca dovrà essere autorizzato da un comitato etico indipendente, il quale dovrà approvare specificatamente la possibilità di im-

piegare campioni biologici umani per la realizzazione del progetto stesso.

La biobanca potrà individuare delle regole di priorità di accesso ai biomateriali le quali non devono tuttavia avere l’effetto di escludere dall’utilizzo dei campioni i soggetti terzi rispetto all’ente presso il quale la biobanca è costituita. La biobanca potrà prevedere e dichiarare che possano costituire criteri di assegnazione preferenziale:

- il coinvolgimento attivo nel progetto di ricerca dell’Ente presso il quale la biobanca è costituita
- la disponibilità da parte dei ricercatori a condividere i dati ottenuti, o parte di essi, dal progetto di ricerca con la biobanca
- l’aver precedentemente messo a disposizione i dati acquisiti in pregressi progetti di ricerca.

Le biobanche non possono trarre profitto dai campioni conservati, ma possono richiedere un rimborso delle spese sostenute per la conservazione e per il lavoro svolto dal personale della biobanca. Qualora il progetto dia esito in un prodotto scientifico (pubblicazione, etc.), in tale prodotto dovrà essere riconosciuto il contributo della biobanca. La biobanca dovrà provvedere alla pubblicazione anche sui siti di AIOM e SIAPEC-IAP di un report annuale con indicazione di tutti i progetti di ricerca attivati come indicato nel successivo paragrafo.

I biomateriali raccolti nelle biobanche sono destinati alla ricerca e non sono raccolti per finalità cliniche, in quanti rappresentano materiali ridondanti ai fini diagnostici attuali. L’accesso quindi a tali biomateriali è riservato ai ricercatori secondo le modalità descritte. Tuttavia qualora nel corso dell’iter clinico di un paziente, per l’introduzione in clinica di nuovi test analitici, potesse essere utile disporre di un campione di un suo tessuto crioconservato in biobanca per effettuare indagini diagnostiche, questo sarà consegnato, se ancora disponibile, al laboratorio diagnostico a richiesta del paziente o del medico curante.

#### X. Utilizzo dei materiali degli archivi di documentazione diagnostica per attività di ricerca

I materiali di archivio delle anatomie patologiche possono essere impiegati per attività di ricerca secondo le modalità individuate dall’autorizzazione al trattamento dei dati genetici (G.U.n. 159 del 11 luglio 2011), nonché ai sensi dell’autorizzazione al trattamento dei dati sanitari per scopi di ricerca scientifica, predisposte dal

# Biobanche oncologiche a scopo di ricerca

## Definizione, finalità, organizzazione, requisiti strutturali e tecnologici, consenso informato, privacy e modalità di accesso

Garante per la protezione dei dati personali (G.U. n. 72 del 26 marzo 2012). In particolare, i tessuti stoccati negli archivi di anatomia patologica possono essere impiegati in un progetto di ricerca approvato dal competente comitato etico, se:

- sono ridondanti rispetto alle esigenze diagnostiche
- sono utilizzati in forma assolutamente anonima, senza alcuna possibilità di individuare, anche indirettamente, il soggetto a cui si riferiscono.

Si sottolinea che la anonimizzazione non è un evento istantaneo, in cui si recide ogni nesso tra il campione ed il paziente a cui esso si riferisce, ma può essere meglio descritto come un processo durante il quale il campione è identificato, prelevato, associato a un determinato set di dati patologici e clinici, a termine del quale, prima dell'inizio delle attività di ricerca, avviene la rescissione del collegamento con i dati anagrafici. Particolare attenzione deve essere comunque prestata quando si tratti di patologie particolarmente rare o situazioni peculiari, dove certe caratteristiche dei dati associati potrebbero condurre alla identificazione del paziente. In tal caso la completa anonimizzazione non è ottenibile, con la conseguente impossibilità di utilizzare il biomateriale senza l'esplicito consenso del paziente.

Nel caso in cui sia necessario utilizzare i campioni senza anonimizzarli, per esempio qualora si vogliono acquisire nel tempo ulteriori informazioni di follow-up), come previsto dalle autorizzazioni citate, la raccolta del consenso può essere evitata quanto ricorrano evidenti motivi di impossibilità organizzativa riconducibili alla numerosità dei soggetti da contattare e al periodo di tempo trascorso dal momento in cui i tessuti ed i dati riferiti agli interessati sono stati originariamente raccolti. Possono cioè essere utilizzati se il soggetto a cui il campione si riferisce non può essere ricontattato sebbene siano stati posti in essere ragionevoli sforzi per contattarlo. Tali sforzi comprendono:

- la consultazione dei dati riportati nella documentazione clinica oppure presso l'anagrafe degli assistiti
- l'impiego dei recapiti telefonici
- la presenza del paziente presso la struttura ai fini di una visita di controllo.

Un caso particolare, ma frequente, riguarda i campioni di persone decedute. L'autorizzazione al trattamento dei dati sanitari per scopi di ricerca scientifica ne concede l'uso senza restrizioni legate alla mancata acquisizione del consenso (art. 4 Autorizzazione generale al trattamento di dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica - 1° marzo 2012).

Una volta verificata la possibilità di utilizzare per attività di ricerca i campioni di archivio, in forma anonima o meno, questi andranno trasferiti all'interno di una biobanca di ricerca che ne avrà le gestione secondo quanto descritto in precedenza. In tal modo sarà possibile ai ricercatori accedere all'enorme quantità di biomateriali attualmente stoccati negli archivi delle varie anatomie patologiche, permettendo la creazione di network di biobanche in grado di disporre della quantità di campioni che la ricerca odierna richiede, nonché campioni sufficienti anche lo studio di malattie neoplastiche rare.

### XI. Riconoscimento delle biobanche oncologiche da parte di AIOM e SIAPEC-IAP

Una biobanca che rispetti standard e criteri di qualità potrà essere riconosciuta da parte di AIOM e SIAPEC-IAP come biobanca oncologica ed essere inserita in un elenco nazionale, consultabile sui siti delle Società. AIOM e SIAPEC-IAP costituiranno un apposito organo cui spetterà il compito di verificare la struttura organizzativa delle biobanche ed il loro regolamento. Annualmente le biobanche inserite nell'elenco AIOM e SIAPEC-IAP dovranno prevedere l'aggiornamento e la comunicazione dell'attività svolta dalla biobanca, compilando una scheda a matrice digitalizzata dove si specificano il numero e la tipologia di campioni stoccati, il numero e la tipologia di progetti di ricerca intrapresi nell'anno grazie ai campioni conservati. Lo scopo di questa raccolta è duplice: consolidare la funzione pubblica di ciascuna delle biobanche riconosciute da AIOM e SIAPEC-IAP e creare un hard core di conoscenza condivisa e garantita da AIOM e SIAPEC-IAP ovvero una banca dati accessibile nella sezione dedicata presso i siti internet delle Società.

### Allegato 1

#### Consenso informato per la raccolta, conservazione e utilizzo di campioni biologici per scopo di ricerca in ambito oncologico

Gentile Signora/e,  
durante "inserire la denominazione dell'atto clinico/progetto di ricerca/altro" per il quale ha già dichiarato il Suo consenso, potrebbe essere possibile raccogliere una parte dei suoi materiali biologici per sviluppare eventuali studi futuri in ambito oncologico.

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

La invitiamo pertanto a leggere attentamente questo documento e a discuterlo con il medico /personale sanitario, con i suoi familiari e con il suo medico di fiducia.

*Questa informativa al consenso per la raccolta, conservazione e utilizzo di campioni biologici viene proposta a:*

COGNOME.....  
NOME.....  
SESSO  M  F  
NATO/A IL.....  
A.....

E fornita da  
Dr. COGNOME.....  
NOME.....  
QUALIFICA.....

### Sezione Informativa

#### 1. Che cos'è una biobanca di ricerca?

Una biobanca di ricerca è un'entità, che non ha uno scopo di lucro diretto, finalizzata alla raccolta, conservazione e distribuzione di materiale biologico umano e dei dati ad esso correlati, secondo criteri di qualità, di organizzazione e destinazione, condivisi a livello nazionale e internazionale. La biobanca costi-

tuisce un importante strumento per la ricerca biomedica, in quanto i campioni biologici conservati vengono messi a disposizione della comunità scientifica per attività di ricerca, sulla base di procedure standardizzate e garantendo i diritti dei soggetti coinvolti.

#### 2. Quale attività svolge una biobanca di ricerca oncologica?

Una biobanca di ricerca oncologica raccoglie, conserva e distribuisce campioni alla comunità scientifica (centri di ricerca, università, industrie farmaceutiche e biotecnologiche) per sviluppare studi unicamente nell'ambito oncologico. Tali studi hanno lo scopo di approntare tecniche diagnostiche e terapie innovative per stabilire le basi che in futuro consentiranno di personalizzare ulteriormente la terapia sulle specifiche caratteristiche del singolo paziente, al fine di rendere tale terapia più efficace ed appropriata.

#### 3. I campioni conservati nella biobanca possono essere utilizzati in altri ambiti di ricerca?

I suoi campioni potranno essere utilizzati solo per studi in ambito oncologico. Ogni uso dei suoi campioni in ambito diverso dovrà ottenere un suo nuovo esplicito consenso, a meno che lei non abbia espresso la volontà di non essere ulteriormente informato. In ogni caso tali studi di diversa natura dovranno essere previamente valutati e autorizzati da un Comitato Etico indipendente.

#### 4. Sono obbligato a partecipare?

No. La decisione di conferire i campioni alla biobanca è assolutamente libera e completamente volontaria. Se lei acconsente ha la possibilità di contribuire attivamente alla ricerca medica attraverso gli studi che verranno compiuti sui suoi campioni biologici. Se però preferisce non partecipare non deve fornire alcuna spiegazione. Il suo rifiuto non costituirà per lei ragione di pregiudizio alcuno, in termini di diagnosi, terapie e trattamento.

#### 5. Quali benefici potrò attendermi?

I tessuti e liquidi che Lei mette a disposizione potranno contribuire alla scoperta di nuove cure. Lei potrebbe non avere alcun beneficio diretto.

#### 6. Quali potrebbero essere i rischi?

La raccolta di una porzione dei suoi materiali biologici non comporta nessun rischio ed è sempre subordinata

# Biobanche oncologiche a scopo di ricerca

## Definizione, finalità, organizzazione, requisiti strutturali e tecnologici, consenso informato, privacy e modalità di accesso

nata al prelievo di materiale sufficiente per assicurare il normale processo diagnostico e rispondere alle sue necessità clinico-terapeutiche.

### 7. Come e per quanto tempo saranno conservati i campioni?

I campioni saranno conservati nella Biobanca sita presso ..... sotto la responsabilità del suo Direttore pro tempore dott. ....

Il periodo di conservazione non è allo stato attuale quantificabile.

### 8. Potrò cambiare idea dopo aver accettato di partecipare?

Sì. Il conferimento del campione biologico alla Biobanca è volontario e Lei ha il diritto di revocare il consenso in qualunque momento lo desidera, senza fornire spiegazioni e senza che questo costituisca per lei ragione di pregiudizio.

### 9. Cosa succede se decido di ritirare il mio consenso?

Qualora decidesse di ritirare il consenso, potrà scegliere se far distruggere il suo campione e i dati correlati o far anonimizzare irreversibilmente il suo campione, operazione che renderà di fatto impossibile collegare il suo campione con la sua identità.

### 10. Come saranno trattati i miei dati personali?

Nel processo di biobancaggio, i campioni sono registrati e conservati assieme ai dati relativi alla sua identità, alla sua storia clinica e all'evoluzione del suo stato di salute, se possibile. Questi dati personali si definiscono sensibili perché rivelano informazioni che potrebbero esporla a pregiudizi e discriminazioni. Al fine di tutelare la sua riservatezza, i campioni e i dati correlati saranno trattati esclusivamente da personale autorizzato dal responsabile della biobanca; l'accesso ai sistemi informatici ed ai locali dove essi sono custoditi sarà controllato mediante idonee misure di sicurezza.

Infine, soltanto il responsabile della biobanca e il personale da lui espressamente delegato potranno collegare la sua identità con il campione e i relativi dati. In ogni caso il suo campione e i dati correlati potranno essere utilizzati da chi fa ricerca unicamente in forma codificata, in quanto saranno individuati solo mediante un codice anonimo che rende di fatto impossibile al ricercatore risalire alla sua identità.

### 11. Come saranno gestiti i miei dati genetici generati dallo studio stesso del biomateriale?

Dallo studio del campione potrebbero essere ricavati dati genetici. I dati genetici non riguardano solo lei ma anche la sua famiglia biologica (i suoi consanguinei) e le generazioni future. Pertanto questi dati potrebbero essere consultati anche dai suoi familiari quando la loro conoscenza si riveli indispensabile per le loro scelte diagnostiche, terapeutiche e riproduttive.

### 12. Posso avere accesso in qualsiasi momento ai miei dati?

Potrò accedere in qualsiasi momento ai dati personali (anagrafici, sensibili, genetici) che la riguardano e potrà conoscere in qualsiasi momento in quale progetto di ricerca i suoi campioni e relativi dati sono utilizzati. Potrò, inoltre, revocare in qualsiasi momento l'autorizzazione al trattamento dei dati contattando il responsabile della biobanca.

### 13. A chi possono essere comunicati i miei dati?

Attualmente la ricerca scientifica richiede l'uso di un'enorme quantità di dati per poter condurre studi scientificamente rilevanti e significativi. Pertanto i dati ricavati dai suoi campioni biologici potrebbero essere comunicati ad altri centri di ricerca, istituti universitari, ospedali o ad aziende che si occupano di ricerca medica in ambito oncologico. Le ricordiamo che i dati non sono mai identificabili direttamente (non sono legati a nome e cognome) e sono identificati da un codice che può essere riconvertito solo dal titolare del trattamento dei dati e dai soggetti da egli specificatamente delegati.

### 14. I miei campioni biologici possono essere ceduti?

Se Lei acconsentirà, i campioni potranno essere ceduti a titolo gratuito, in forma codificata a Enti o Società private che operano nel campo della ricerca biomedica soltanto per gli scopi scientifici qui previsti. Potrebbero invece essere utilizzati in un ambito diverso solo con il suo consenso informato.

### 15. Quali modalità la biobanca adotterà per valutare i progetti di ricerca cui destinare i campioni conservati?

I campioni sono una risorsa che può esaurirsi e quindi la loro distribuzione deve essere vincolata a criteri di qualità trasparenti. A questo fine la biobanca prevede che i progetti di ricerca, nei quali si intendono uti-

lizzare i campioni, siano sottoposti alla valutazione di un Comitato etico. Saranno preferiti i progetti di ricerca che si impegnano a comunicare alla biobanca, al termine dello studio, i risultati ottenuti.

### 16. Come possono essere utilizzati i risultati delle ricerche sviluppate grazie ai campioni di tessuto conservati nella biobanca?

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 derivati dalla messa a punto di tali prodotti non comporteranno compensi diretti per chi mette a disposizione il proprio materiale biologico.

### 17. Possono essere sviluppati brevetti sui miei campioni?

Il codice della proprietà industriale consente di sviluppare brevetti a partire dai materiali biologici, solo con il suo consenso. La informiamo, tuttavia, che se lei acconsentirà non potrà vantare alcun diritto sulle invenzioni brevettate.

### 18. Chi posso contattare per ulteriori informazioni, chiarimenti?

Qualora Lei desiderasse chiarimenti aggiuntivi, oppure se insorgessero problemi può contattare il responsabile della biobanca *indicare nominativo*, tel. *indicare recapiti* o uno dei suoi collaboratori *indicare nominativo* tutti i giorni, dalle ore ..... alle ore ..... Se lo desidera, potrà richiedere informazioni sui risultati ottenuti durante lo svolgimento di tali studi e su eventuali nuovi risultati e/o possibilità diagnostiche/terapeutiche derivanti dal compimento di tali indagini.

### Dichiarazione dell'operatore sanitario/ricercatore che ha discusso la sezione informativa

Io sottoscritto/a ..... dichiaro di aver informato la/il paziente/cittadina/o sulla raccolta, la conservazione e l'utilizzo che potrebbe essere fatto in futuro del suo materiale biologico e

dei dati correlati in modo chiaro, con linguaggio semplice, assicurandomi della sua comprensione, di aver risposto ad ogni domanda e di prendere atto della sua libera decisione di seguito espressa.

Data ...../...../..... Firma .....  
Cognome Nome .....  
Qualifica .....

### Firma informativa del paziente/cittadino

Io sottoscritto/a dichiaro di aver ricevuto le informazioni che mi hanno permesso di comprendere la raccolta, la conservazione e l'utilizzo che potrebbe essere fatto in futuro dei miei campioni biologici e dei dati correlati, anche alla luce degli ulteriori chiarimenti da me richiesti.

Data ...../...../..... Firma .....  
Cognome Nome .....

### Espressione del consenso

Io sottoscritto/a

COGNOME .....  
NOME .....  
SESSO  M  F  
NATO/A IL .....  
A .....

SÌ  NO

• **Acconsento che il materiale biologico raccolto durante *scrivere intervento/altro come scritto nell'informativa* sia conservato presso *Biobanca/l'Istituto* sotto la responsabilità di per le finalità indicate nella sezione informativa**

SÌ  NO

• **Nel caso il campione biologico possa essere utilizzato per finalità differenti rispetto a quelle indicate nell'informativa, *richiedo* di essere previamente contattato per esprimere uno specifico consenso?**

SÌ  NO

**Nel caso in cui lei NON voglia essere contattato:**

- Accenso che il mio campione biologico e i relativi dati possano comunque essere utilizzati per finalità diverse rispetto a quelle indicate nell'informativa
- Non accenso che il mio campione e i relativi dati possano comunque essere utilizzati per finalità diverse rispetto a quelle indicate nell'informativa
- Accenso che i miei dati personali, anche di carattere genetico, siano conservati presso la *Biobanca/l'Istituto* e trattati secondo le modalità e per le finalità indicate nell'informativa  
 SI             NO
- Accenso la cessione del materiale biologico in forma codificata, a Enti e/o a Società private che operano nel campo delle biotecnologie mediche, per fini di ricerca medica o per la predisposizione di farmaci e/o test diagnostici:  
 SI             NO
- Autorizzo l'eventuale brevettazione di invenzioni sviluppate a partire dal campione biologico, secondo le condizioni previste nell'informativa:  
 SI             NO

**Inoltre**

- accenso**             **non accenso**

ad essere informato su eventuali risultati utili alla mia salute derivanti dalle ricerche future svolte utilizzando i campioni, secondo le modalità indicate nell'informativa;

Nel caso in cui io decida di revocare il mio accenso, senza obbligo di motivazione, desidero che:

- i campioni siano resi irreversibilmente anonimi e continuino ad essere conservati presso la biobanca. oppure
- i campioni e i dati ad essi associati siano distrutti.

Data ...../...../.....      Firma .....

Cognome Nome .....

Operatore sanitario/Ricercatore

Firma .....

Cognome Nome .....

Qualifica .....