

Development of a Multispecialty Hospital Biobank

Paolo Rebulla, MD

Center of Transfusion Medicine, Cellular Therapy
and Cryobiology

Foundation Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Milan, Italy

Slide set #8-9

Chair on Biobanking, Siena University 2010



Available online at www.sciencedirect.com



Biologicals 36 (2008) 79–87



www.elsevier.com/locate/biologicals

Special report

Development of a biological resource center for cellular therapy and biobanking in a public polyclinic university hospital

Paolo Rebulli^{*}, Lucilla Lecchi, Lorenza Lazzari, Rosaria Giordano, Laura Porretti, Silvia Giovanelli, Elena Salvaterra, Laura Clerici, Giusy Baldocchi

Center of Transfusion Medicine, Cellular Therapy and Cryobiology, Department of Regenerative Medicine, Foundation IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, via Francesco Sforza 35, 20122 Milan, Italy

Received 14 September 2007; revised 20 December 2007; accepted 3 January 2008

Biobanking is not just 'sample storage'.
It applies to samples that are properly:

- 1. Identified*
- 2. Collected*
- 3. Annotated*
- 4. Processed*
- 5. Characterized*
- 6. Stored*
- 7. Distributed*
- 8. Evaluated*

Biobanking: historical background

- Invaluable contribution of biological materials to knowledge improvement in physiology and pathology
- Large biological materials availability from routine diagnostic and therapeutic procedures ('left-over')
- Technology advances
 - Cryobiology
 - Clinical pathology
 - Laboratory medicine
 - Molecular biology
- Population
 - support to social responsibility
 - participation in health planning

Biobanking categories

- Human vs non-human
 - Serum, DNA, RNA, gametes, somatic cells, tissues, organs
 - Embryo, Fetus, Newborn, Pediatric, Adult, Geriatric, Cadaver
 - Healthy vs diseased
- Genetic vs non-genetic (*... any 'bio' non-genetic?*)
- Individual (*my interest*) vs societal (*our interest*)
- Prospective (*new samples*) vs Retrospective (*historical samples*)
- Local vs National vs International
- Industrial (*for profit*) vs Academic (*not-for-profit*)
- Public vs private

Biobanking elements

- Donors (healthy vs diseased)
- Samples
- Users
- Specialistic staff
- Standard Operative Procedures
 - Procurement, Processing, Characterization, Storage, Distribution, Disposal
- Information Technology
- Equipment
- Costs
- Stakeholders
- Juridical and legal frameworks

Biobank types

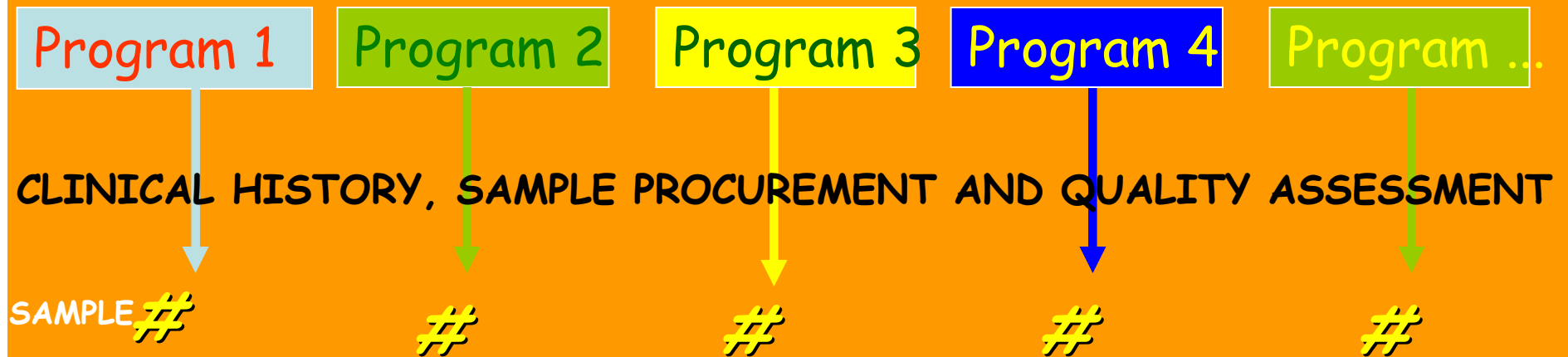
- Population biobanks
- Genetic biobanks
- Organ biobanks (eg 'brain')
- Cell lines biobanks
- Disease biobanks
 - Sub-category: Cancer biobank
- Species biobanks (eg 'non-human primates')

Setting in Milano

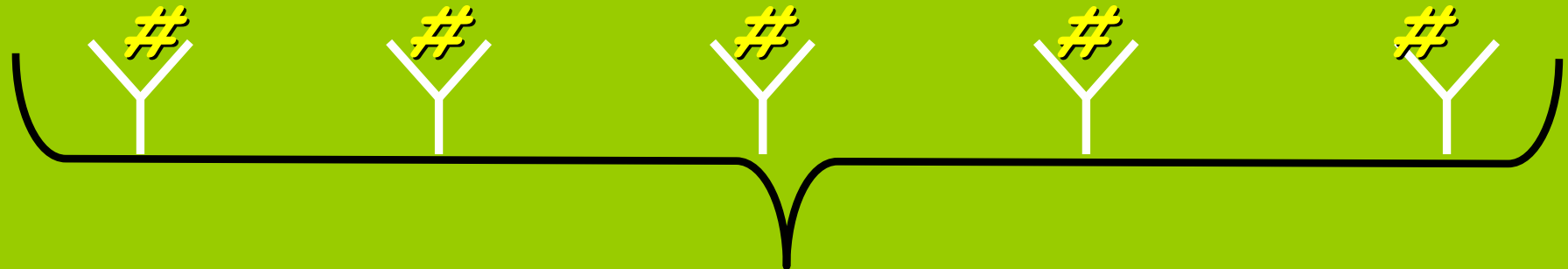
Centre of Transfusion Medicine, Cellular Therapy and Cryobiology (CTMC)

1. the Milano Cord Blood Bank & Cell Proc Lab (1993)
 - inventory of 8,111 cord blood units
 - 411 cord blood transplants
 - Non-GMP cellular processing
2. the Multispecialty Hospital Biobank (2004)
 - 176,887 samples (Ago 2010)
3. the 'Franco Calori' Cell Factory (2000)
 - GMP cellular processing
 - 4 clinical protocols
4. the Flow Cytometry and Experimental Hepatology Laboratory (2005)

The Multispecialty Hospital Biobank Model



BIOBANKING



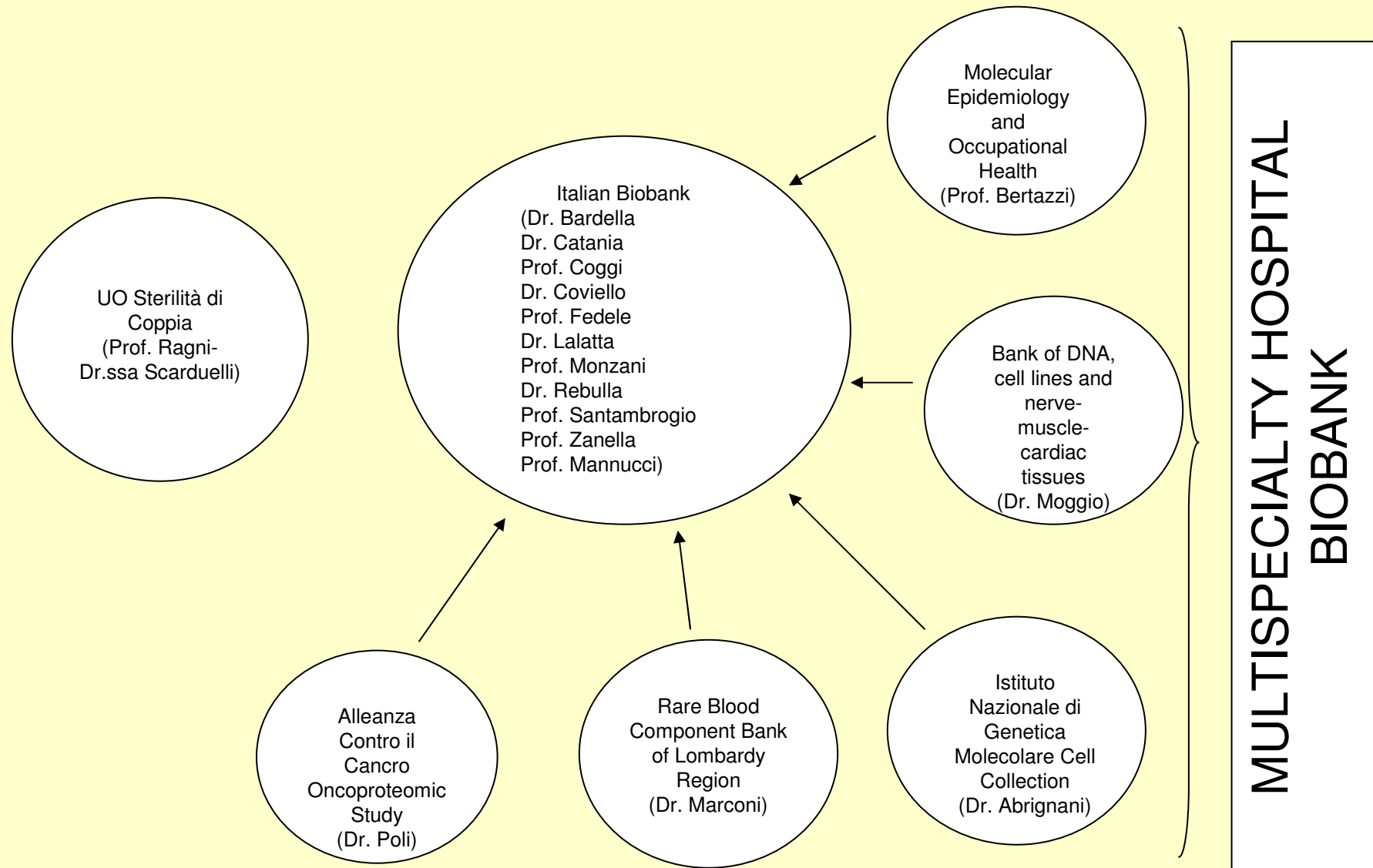
Contract ('property', rules, fee, tutor)

1. Reception (date, #, type, QA)
2. Processing (aliquotation, labeling)
3. Storage (-80°C, LN)
4. Release
5. Transportation
6. Communication ('marketing')
7. Research
8. Cost

The CTMC operates with several technical quality standards, including:

- ISO 9000 (Vision)
 - **Basic quality system: certified**
- Netcord/FACT (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy)
 - **Cord Blood: certified**
- JACIE (Joint Accreditation Committee-ISBT & EBMT)
 - **Non-GMP cellular products: certified**
- GMP (Good Manufacturing Practice)
 - **GMP advanced cellular therapy: certified**
- GAMP (Good Automated Manufacturing Practice)
- OECD Best Practice Guidelines for BRC

Biobanking at Fondazione "Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico", Milan, Italy



Inventory of the MHB-Milano Aug-2010 (I)

<i>Type of sample</i>	<i>No.</i>
1. Ancillary samples, Milano Cord Blood Bank (Lecchi)	84,936
2. Ancillary samples, non-GMP cell processing (Lecchi)	3,686
3. Whole blood samples, Rare Donor Bank (Marconi)	12,260
4. Cell culture samples, Cell Factory R&D (Lazzari)	2,101
5. Cell culture samples, Cytometry & Liver lab (Porretti)	953
6. Cell culture samples, Ist. Nazionale di Genetica Molecolare (Abrignani)	916
7. Left over tissues, Clinical Pathology (Coggi)	478
8. Cell culture samples, Genetics Laboratory (Coviello)	19
9. Tissues & cell lines from neurologic conditions (Moggio – Theleton)	1,495
10. Whole blood samples from obst & gynaecol conditions (Fedele)	222
...	...

Inventory of the MHB-Milano Aug 2010 (II)

<i>Type of sample</i>	<i>No.</i>
11. Serum samples, Blood Component Lab (Marconi)	27
12. Serum samples, Emergency Medicine (Monzani)	3,013
13. Serum & buffy coat samples, Hematology (Zanella)	5,672
14. Serum samples, Oncoproteomic project, Italy-US (Poli)	10,446
15. Cell culture samples, Medical Genetics (Lalatta)	721
16. Serum from celiac disease patients (Bardella)	6,926
17. Serum & buffy coat, lung cancer patients (Santambrogio)	514
18. DNA, RNA, whole blood, serum, Occupational Medicine (Bertazzi)	29,829
19. Biopsy left-over samples (Catania)	1,958
20. Serum, thalassemic transfusion recipients (Marconi)	10,715
TOTAL (I + II)	176,887

The '3 one' rule

1 euro 1 tube 1 year

*... as our biobank costs about 1 M euro
and has the capacity of 1 million tubes...*

Banking together

A unified model of informed consent for biobanking

Elena Salvaterra, Lucilla Lecchi, Silvia Giovanelli, Barbara Butti, Maria Teresa Bardella, Pier Alberto Bertazzi, Silvano Bosari, Guido Coggi, Domenico A. Coviello, Faustina Lalatta, Maurizio Moggio, Mario Nosotti, Alberto Zanella & Paolo Rebulla

During the past 10 years, human biological material—body fluids, cells, tissues, intracellular substances or DNA—and the related data have become an important resource for academic medical research, and for the industrial development of diagnostics and therapeutics (Godard

Europe (COE; Strasbourg, France) described as the “increasing cross border flow of biological materials of human origin and data” (COE, 2006), and the interests of third parties, such as the pharmaceutical and biotechnology industries (Elger & Caplan, 2006; Anderlik, 2003).

The research tasks included: a comparative review of international, regional and national requirements for biobanking (Table 1)—laws, guidelines and ethical statements—to identify definitions of informed consent (Table 2); an analysis of articles about the ethical and legal aspects of biobanking research, which

Table 2 | Definition of informed consent models for biobank-based research according to the characterization used in international ethical and legal documents

Model of informed consent	Definition
Broad consent	Allows the use of biological specimens and related data in immediate research and in future investigations of any kind at any time
Partially restricted consent	Allows the use of biological specimens and related data in specific immediate research and in future investigations directly or indirectly associated with them
Multi-layered consent	Requires several options to be explained to the research subject in a detailed form
Specific informed consent	Allows the use of biological specimens and related data only in immediate research; forbids any future study that is not foreseen at the time of the original consent



Information letter

Dear Mr./Ms. [write name and surname]

If you agree, your samples collected during [diagnosis study] will be kept at the Italian Biobank, a public collection, storage, characterisation, use and the university hospital "Fondazione IRCSS Ospedale Regina Elena".

Your samples will be used for the specific purposes of the specified study] and for all kinds to those purposes [describe in general the field of study]

As these studies will be performed using samples during the course of your treatment, for biopsy evaluation, and the risk associated with sample collection.

Your samples, and the data and information obtained from research, will be treated confidentially and [specify conditions, etc.].

The results obtained on the basis of the research will be used for scientific publications or teaching material, as well as for the development of products from which you will receive no financial benefit.

You are free to withdraw from the studies at any time. If you withdraw, you can ask for your samples and data to be destroyed and anonymous.

Consent form

In the light of the information that I have received, and having had the opportunity to ask questions that have been answered, I agree to participate in these research studies and consent to the following:

- The samples collected during [specify] may be kept at the Italian Biobank of the Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena. ☐ YES ☐ NO
- The samples and associated data may be used for the specific purposes of this study [specify: area, type and purposes of the specified study] ☐ YES ☐ NO
- The samples and associated data may be used for all kinds of researches that, directly or indirectly, relate to the specific purposes of this study [describe in general field and type of associated secondary uses] ☐ YES ☐ NO
- The samples, data and study results may be used by researchers for scientific publications and for educational purposes ☐ YES ☐ NO
- The samples, data and study results may be used by researchers for the development of commercial products, without any financial benefit to myself ☐ YES ☐ NO

I declare:

- I have been informed of my right to withdraw my consent to the storage and/or use of samples and associated data at any time and without giving any reason. ☐ YES ☐ NO
- I have been informed that I will be given information from the research team concerning the progress and general results of the research studies upon my explicit request. I have also been informed that they will not communicate any individual results to me. ☐ YES ☐ NO

Date

Time

The present consent form was collected by:

Name and surname of patient/donor

Name and surname of physician/researcher

Signature

Signature

Multispecialty Hospital Biobank (Milano) output 2005-2010

- Biobank Regulations
 - set of general operational rules
- Standard 'contract' model with 'biobank users'
- Standard informed consent model derived from 51 (!) previous local forms
 - Partially restricted informed consent
- All approved by local ethical committee

MHB name chronology

- Initially named '**Biobanca Nazionale**' (decree 4 August 2004 → national storage of extranumerary cryopreserved embryos [never received])
- Name changed into '**Biobanca Nazionale Italiana**' to facilitate international networking (2005)
- Name changed into '**Biobanca Italiana**' to mean 'a biobank - not unique - located in Italy' (2007)
- Name changed into '**Multispecialty Hospital Biobank - Milano**' (→ BBMRI prototype, 2009)

Biobanking items chronologically developed [and to be developed] in Milano (2005-2010)

- Biobank Users Group
- Biobank Regulations
- 'Contract'
- Informed consent
- Networking
- [Technology assessment]
- [Information technology]

Prima riunione degli ‘utilizzatori della biobanca’ (30/05/2005)

Ordine del giorno

Discussione della **prima versione del regolamento** della Biobanca

Proposta ai membri del Comitato dei Garanti di approvare i seguenti documenti come fonti di riferimento per l'eventuale revisione del draft della regolamentazione della Biobanca:

- Summary of the UK Biobank Consultation on the Ethics and Governance Framework (www.ukbiobank.ac.uk)
- UK Biobank Ethics and Governance Framework (www.ukbiobank.ac.uk)
- Sample Handling and Storage Subgroup (www.ukbiobank.ac.uk)
- Biobanks in Medical Care Act / Svezia – in vigore dal gennaio 2003 (www.bioethics.uu.se)
- Singapore Tissue Network (www.stn.org.sg)
- Parere n. 77 del 20/03/2003 del CCNE (Comitato Nazionale di Etica in Francia) su “Problemi etici posti dalla collezione di materiali biologici e di dati informativi associati” (www.ccne-ethique.fr)

Discussione dei moduli di consenso informato esaminati

Introduzione alla delineazione degli aspetti contrattuali fra Biobanca Enti utilizzatori

Valutazioni preliminari dei moduli di consenso informato (27/9/2005)

Risultati acquisiti:

- la parte specifica inerente alla acquisizione del consenso da parte del paziente è conforme ai principi e alle norme etiche e giuridiche in materia
- nella maggior parte dei casi il modulo di consenso non è accompagnato dal modulo di informazione
- l'informazione contenuta nei moduli di consenso è di regola sufficiente
- il linguaggio adoperato è di regola eccessivamente tecnico
- manca di regola l'indicazione di un contatto informativo
- nei moduli di consenso per l'utilizzo di materiali biologici l'informazione di regola non è completa

Risultati attesi:

- integrare informazione e consenso
- semplificare il linguaggio adoperato in modo che sia agevole e comprensibile
- indicare un contatto informativo
- individuare un "testimone" che sia presente ai colloqui con il paziente (?)
- messa a punto dei moduli di informazione e consenso per l'utilizzo di materiale biologico

Necessità e previsioni di spazi freddi aggiuntivi (15/9/2005)

- Vengono condivise alcune tematiche generali sugli **spazi freddi**: i partecipanti vengono informati che l'Ospedale Policlinico ha stipulato una convenzione con una biobanca privata per disporre di spazi freddi aggiuntivi e di aree criogeniche da utilizzare in caso di disastro ('Disaster Plan')
- Aggiornamento lavori **aree criobiologiche** presso la Biobanca: la sale che conterrà i nuovi contenitori di azoto liquido sarà pronta per metà ottobre, mentre la sala dove saranno alloggiati i congelatori a -80°C sarà pronta per metà novembre.

Sviluppo del modello di accordo di collaborazione fra la biobanca e ogni gruppo di ricerca che raccoglie i campioni (21/12/2005)

- **Accordo di collaborazione** tra U.O. di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia (CMTC) e U.O. XXX (IO.01.P01.515-BI Rev.0): è stato stilato un prototipo di Accordo di Collaborazione tra la Biobanca e l'Ente che fa richiesta di conservazione di campioni biologici. Tale accordo è il modello sul quale verranno inserite le specifiche per stipulare l'accordo con ciascun Ente.
- **Documenti Normativi** (M01.P01.515-BI) e **Scheda** inerente alle informazioni che accompagnano i **campioni** (M02.P01.515-BI Rev.0): viene distribuito l'elenco dei riferimenti normativi al quale si fa riferimento per il biobanking e le caratteristiche minime che devono accompagnare ciascun campione che perviene alla Biobanca.

Proposta di approvazione dei documenti di base della biobanca (3/6/2006)

Ordine del giorno:

1) **approvazione** dei seguenti documenti:

- P01.517-BI Rev. 0 Regolamento della Biobanca
- IO.01.P01.517-BI Rev. 0 Modello di accordo di collaborazione fra Centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia (CMTC) e U.O. XXX
- M01.P01.517-BI Rev. 0 Modello di consenso informato alla conservazione e all'utilizzo di materiali biologici umani per eventuali indagini future
- T01.P01.517-BI Rev. 0 Documenti normativi
- T02.P01.517-BI Rev. 0 Scheda inerente alle informazioni che accompagnano i campioni.

2) Varie ed eventuali

Viene precisato che: L'invio di qualunque tipo di materiale biologico di natura tissutale, prelevato per motivi diagnostici e/o terapeutici, è di competenza esclusiva del Servizio di **Anatomia Patologica**.

Revisione moduli consenso informato (6/10/2006)

Presentazione e discussione del progetto di **revisione** dei modelli di **consenso informato**. Proposta di preparazione di un manoscritto.

**Descrizione del sistema di gestione degli allarmi, presentazione di un sistema commerciale per l'aliquotazione automatica dei campioni
(28/6/2007)**

Ordine del giorno

1. Come pubblicare i dati dei materiali disponibili sul sito
2. Manoscritto sul consenso informato
3. Aggiornamento inventario
4. Aggiornamento formalizzazione accordi di collaborazione
5. Programmazione audit raccolta consenso informato
6. Breve presentazione Cryosmart
7. Breve presentazione apparecchio per aliquote
8. Descrizione dei contenitori attualmente impiegati
9. Analisi economica
10. Standard NCI sul biobanking
11. Biobanking per indagini ambientali
12. Revisione del modello di consenso informato della biobanca nell'ambito del progetto "il consenso in corsia".

Prima compilazione dell'inventario (27/2/2007)

- Distribuzione del primo **inventario** della biobanca.
- Discussione della gestione dei campioni '**left over**' dell'Anatomia Patologica.
- Discussione dell'opportunità di **pubblicare l'inventario** (anche sul sito web dell'Ospedale?)

Analisi dei costi (10/10/2007)

- Proposta del modello di **analisi dei costi**
- Ipotesi pragmatica di partenza: **1 euro/1 provetta/1 anno?**
- **Partial** cost recovery/ **Total** cost recovery

Importante precisazione (28/2/2008)

Art. 2 - Custodia dei campioni

- 2.1** La Biobanca **non acquisisce alcun tipo di proprietà** dei campioni biologici conservati al suo interno. L'assenso all'utilizzo dei campioni è espresso dal Direttore dell'U.O. presso la quale i campioni sono stati raccolti.
- 2.2** Il rilascio di campioni biologici conservati presso la Biobanca avviene previo ricevimento di richiesta firmata dal Direttore dell'U.O. presso la quale i campioni sono stati raccolti.

Progetto europeo BBMRI (29/5/2008)

Presentazione del progetto europeo **Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure** (BBMRI) che riunisce più di 52 biobanche presenti in Europa per un progetto comune della durata di 27 mesi di messa in rete delle diverse biobanche presenti sul territorio; è articolato in WP. Se qualcuno degli utilizzatori della Biobanca volesse inserirsi in uno dei WP potrebbe essere un'ottima occasione per consolidare l'attività di biobanking per gli anni a venire.

Discussione proposta di rete nazionale di biobanche (16/9/2008)

Ordine del giorno:

1. Inventario dei campioni depositati
2. Censimento dei programmi attivi con accordo di collaborazione formalizzato
3. Presentazione delle raccolte sul sito della Fondazione
4. **Bando CRB Net Biobanche**
5. Varie ed eventuali

Evoluzione BBMRI; creazione della rete italiana (28/9/2008)

- Viene discussa l'evoluzione del progetto BBMRI, cui la Biobanca partecipa.
- Il progetto BBMRI ha previsto un censimento iniziale delle biobanche presenti sul territorio europeo per cui è stato compilato un questionario specifico a fine dicembre 2008; sono stati pubblicati i risultati riportati nella tabella '**Total numbers samples affected**' e sul sito BBMRI, dove è presente anche la Biobanca visibile come IB – Milan e IBN1*, IBN2*, IBN3* secondo il modello indicato nel documento '*Biobanking at Ospedale Maggiore, Mangiagalli e Regina Elena; Milan Italy*'.
- La fase successiva del progetto è ora la creazione di un prototipo di Biobanca.
- Il coordinamento centrale a livello nazionale del progetto è stato affidato al Dr. D'Agnolo (documento '*BBMRI WP1 & WP7 Brussels September 15th 2009*').
- Il progetto 'Applicazioni di standard nazionali e internazionali al sistema qualità della Biobanca' non è stato finanziato, perciò è necessario cercare altre risorse per sviluppare **percorsi comuni per la validazioni delle metodiche**.
- Il gruppo del consenso informato ha cominciato ad effettuare gli **audit** presso la Biobanca. Tale audit verrà successivamente esteso ai reparti dove i consensi sono archiviati.

What Are Three Actionable Strategies to Improve Quality in Biomedical Research

Jim Vaught, John G. Baust, Albert E. Heacock, Peter Riegman, Fay Betsou, Peter Mazur, John M. Baust, Glyn Stacey, and Michael Barnes

The U.S. National Cancer Institute Office of Biorepositories and Biospecimen Research has said that large portions of banked human specimens—in some cases as many as 99 percent—are unsuitable for their intended use, creating an arena that is ripe for advancement. Experts suggest actionable strategies for improvement.

The Experts Speak

- Jim Vaught
 - The development and deployment of standards that represent the state of the science for biobanking
 - Improvement of standards by supporting the development of biobanking science
 - Improvement of the tools for biobanking and biospecimen acquisition, processing, storage and analysis by fostering technology development

BIOPRESERVATION AND BIOBANKING
Volume 8, Number 3, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/bio.2010.8315

THE EXPERTS SPEAK

What Are Three Actionable Strategies
to Improve Quality in Biomedical Research

Jim Vaught, John G. Baust, Albert E. Heacox, Peter Riegman, Fay Betsou, Peter Mazur,
John M. Baust, Glyn Stacey, and Michael Barnes

The Experts Speak

- John G. Baust
 - Recognition, acceptance [of cryopreservation protocols limitations] and commitment
 - Coordinated intrn'l forum to guide development of 'next generation' cryoprotectants
 - Integration of cell/molecular biologists with biobanks + endusers with relevant national agency funding

BIOPRESERVATION AND BIOBANKING
Volume 8, Number 3, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/bio.2010.8315

THE EXPERTS SPEAK

What Are Three Actionable Strategies
to Improve Quality in Biomedical Research

Jim Vaught, John G. Baust, Albert E. Heacox, Peter Riegman, Fay Betsou, Peter Mazur,
John M. Baust, Glyn Stacey, and Michael Barnes

The Experts Speak

- Albert E. Heacox
 - Providing criteria and guidelines for the appropriate management of biological specimens in biorepositories
 - Developing standardized methods for the processing and storage of samples for research or therapeutic use
 - Outlining appropriate ethical and legal aspects for biorepositories

BIOPRESERVATION AND BIOBANKING
Volume 8, Number 3, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/bio.2010.8315

THE EXPERTS SPEAK

What Are Three Actionable Strategies
to Improve Quality in Biomedical Research

Jim Vaught, John G. Baust, Albert E. Heacox, Peter Riegman, Fay Betsou, Peter Mazur,
John M. Baust, Glyn Stacey, and Michael Barnes

The Experts Speak

- Peter Riegman
 - Quality differences of data and samples ...
 - Internal & external quality control
 - Biobank networking
 - Clinicians & pathologists involvement in studies

BIOPRESERVATION AND BIOBANKING
Volume 8, Number 3, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/bio.2010.8315

THE EXPERTS SPEAK

What Are Three Actionable Strategies
to Improve Quality in Biomedical Research

Jim Vaught, John G. Baust, Albert E. Heacox, Peter Riegman, Fay Betsou, Peter Mazur,
John M. Baust, Glyn Stacey, and Michael Barnes

The Experts Speak

- Fay Betsou
 - Officially recognize biospecimen collection as part of research activities
 - Provide funding for dedicated biobanking/clinical research personnel
 - Training

BIOPRESERVATION AND BIOBANKING
Volume 8, Number 3, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/bio.2010.8315

THE EXPERTS SPEAK

What Are Three Actionable Strategies
to Improve Quality in Biomedical Research

Jim Vaught, John G. Baust, Albert E. Heacox, Peter Riegman, Fay Betsou, Peter Mazur,
John M. Baust, Glyn Stacey, and Michael Barnes

The Experts Speak

- Peter Mazur
 - The funders and managers of biorepositories must develop a mechanism for obtaining relevant guidance from cryobiologists
 - Committee establishing what components of existing cryopreserved inventory are of use
 - Strategies for future cryopreservation

BIOPRESERVATION AND BIOBANKING
Volume 8, Number 3, 2010
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/bio.2010.8315

THE EXPERTS SPEAK

What Are Three Actionable Strategies
to Improve Quality in Biomedical Research

Jim Vaught, John G. Baust, Albert E. Heacock, Peter Riegman, Fay Betsou, Peter Mazur,
John M. Baust, Glyn Stacey, and Michael Barnes

Milan, 1 September 2009

BBMRI-Multispecialty Hospital Biobank prototype (MHBp).

Proponents:

Paolo Rebulla (coordinator), Italian Biobank Network, Center of Transfusion Medicine, Cellular Therapy and Cryobiology, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; via Francesco Sforza 35, 20122 Milan, Italy; email prebulla@policlinico.mi.it;

Antonino Di Caro, Infectious Disease Biorepository, National Institute for Infectious Diseases 'L.Spallanzani', via Portuense 292, 00149 Rome, Italy; email: dicaro@inmi.it;

Giuliana Fortunato, CEINGE Biotechnologie Avanzate, via Comunale Margherita, 482, 80145, Naples, Italy; email: fortunat@unina.it;

Francesca Torricelli, Department of Genetic Diagnosis, Careggi University Hospital, via delle Oblate 1, Florence, Italy; email: torricellif@aou-careggi.toscana.it.

Italian biobanking network models (16/10/2009)

The Italian biobank networks (see enclosures for a more detailed description)

INGI Italian network of Genetic isolates

Coordinator: Prof. Paolo Gasparini - Università di Trieste pgasparini@units.it

Aims: To reconstruct the general picture on the molecular bases of complex and quantitative traits of our country by establishing a network of studies on genetic isolates. A mixed population will be reconstructed from isolated/minorities ones.

Number of participants: 7 research groups

MHBp BBMRI-Multispecialty Hospital Biobank prototype

Coordinator: Prof. Paolo Rebulla - Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milan
prebulla@policlinico.mi.it

Aims: operational model of hospital networked biobanking connected with a national hub. A core cryostorage facility can be used by all hospital specialties and departments, thus supporting at reduced costs a global program of biobanking research.

Number of participants: 4 Italian research groups

NIPB Network of Italian Pathology Biobanks

Coordinator: Prof. Giorgio Stanta - Azienda Ospedaliera Universitaria di Trieste stanta@icgeb.org

Aims: to improve the availability of histologically classified human tissues for translational research and validation and standardization of diagnostic, prognostic and therapy predictive bio markers.

Number of participants: 9 Italian research groups

RIBBO Rete Italiana BioBanche Oncologiche (Italian Network of Oncological Biobanks)

Coordinators: Dott. Giovanni Migliaccio – Istituto Superiore di Sanità, Dott. Angelo Paradiso – Oncologico, Bari ribbo@iss.it

Aims: to contribute to the standardisation of technical procedures for handling oncological samples as well as to the harmonisation of legal and ethical issues linked to the sample collection.

Number of participants: 10 Italian institutions

VAS European Vascular Biobank

Coordinator: Prof. Mariella Catalano - University of Milan mariella.catalano@unimi.it

Aims: VAS is an European scientific no-profit association operating in the field of vascular disease and its prevention. The Biobank is centralized at the University of Milan.

Number of participants: research groups in 23 European countries

Common features among the networks

The five networks have strong scientific links with European and international research groups and networks, and are open to collaboration of new members.

The minimum data set already identified for a subset of samples (cancer) is candidate to become the basis for the common minimum data set.

Rete Italiana di Biobanche Ospedaliere Multispecialistiche Italian Network of Multi-specialty Hospital Biobanks

La Rete Italiana di Biobanche Ospedaliere Multispecialistiche – Italian Network of Multispecialty Hospital Biobanks è stata costituita formalmente il 30 luglio 2010 da quattro strutture sanitarie e di ricerca senza scopo di lucro con sede a Milano, Firenze, Roma e Napoli. L'atto costitutivo è rappresentato da una convenzione non onerosa fra enti, che ha come scopi principali:

- (1) la valorizzazione dei campioni biologici raccolti presso gli ospedali nel contesto di procedure diagnostiche e terapeutiche,
- (2) lo sviluppo e l'armonizzazione delle procedure di consenso informato, raccolta, caratterizzazione, conservazione e distribuzione dei campioni biologici a scopo di ricerca e terapia,
- (3) lo sviluppo di sistemi gestionali e amministrativi finalizzati al recupero dei costi.

Le principali caratteristiche della rete MHB sono:

- Operatività secondo il modello 'hub and spoke' del BBMRI
- Conformità ai requisiti etici e legali internazionali del biobanking
- Riferimento operativo alle linee guida dell'OCSE e del WHO/IARC per i centri di risorse biologiche
- Riferimento all'hub nazionale presso l'Istituto Superiore di Sanità
- Programmazione di sviluppo di modelli comuni di 'material transfer agreement' e 'non disclosure agreement'
- Sviluppo di servizi di conservazione e distribuzione dei campioni biologici e dei dati ad essi collegati
- Connettività al sito web del BBMRI.
- Condivisione di documenti con il BBMRI.

Programma preliminare della rete MHB:

1. Sviluppo di sistemi qualità armonici
2. Sviluppo di procedure operative standard comuni
3. Report annuali di attività
4. Validazione di procedure di laboratorio
5. Controllo di qualità dei campioni in ingresso e in uscita
6. Aliquotazione, caratterizzazione e criopreservazione
7. Accordi di collaborazione con utenti dei servizi di biobanking
8. Procedure di trasporto
9. Audit del consenso informato
10. Rapporti con i Comitati di Etica
11. Analisi dei costi
12. Rapporti con la popolazione
13. Sviluppo di programmi di ricerca

The Regulations of the Multispecialty Hospital Biobank - Milano

Premessa

La elaborazione del documento che segue, denominato "Regolamento della Biobanca Italiana" rappresenta un primo tentativo di predisporre una disciplina, il più possibile organica e completa, della attività di "bancaggio" di materiali biologici che oggi viene svolta dalla Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (FOM) di Milano, vale a dire delle attività di raccolta, conservazione, caratterizzazione, manipolazione, distribuzione e utilizzo di materiale biologico per finalità di diagnosi, di terapia, di ricerca.

Come è noto, presso la Fondazione opera da tempo la Biobanca Italiana, settore del Centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia (CMTC) afferente al Dipartimento di Medicina Rigenerativa.

L'attività di bancaggio di materiali biologici fa prevalentemente capo alla Biobanca, ma la stessa, o alcune fasi di essa, vengono svolte anche presso altre strutture interne alla Fondazione, e tra queste in particolare il Centro per la Procreazione Medicalmente Assistita, soggetto ad una disciplina specifica.

Tuttavia, allo stato, manca una regolamentazione generale delle attività di tali strutture, per quanto attiene agli aspetti operativi e al coordinamento delle stesse.

L'obiettivo della regolamentazione che segue è pertanto quello di fare della Biobanca Italiana l'organismo di riferimento per lo svolgimento dell'attività di bancaggio all'interno della Fondazione, attuandone il coordinamento e l'integrazione con tutte le strutture coinvolte nella medesima attività.

Il Regolamento definisce i compiti che specificamente fanno capo alla Biobanca, disciplina gli aspetti organizzativi e di gestione dell'attività di bancaggio e i rapporti tra la Biobanca, le strutture interne ed esterne alla FOM e gli altri soggetti coinvolti nell'attività predetta.

Il Regolamento disciplina, in particolare, le modalità di svolgimento della attività di bancaggio all'interno della Fondazione allo scopo di garantire la efficienza e la qualità di detta attività, nonché il rispetto delle norme tecniche, di sicurezza, in materia di protezione dei dati personali e dei principi etici connessi con l'attività stessa.

La adozione del Regolamento con i contenuti sopra delineati nasce dalla constatazione che manca una disciplina generale relativa all'attività di bancaggio dei materiali biologici (esistono discipline relative a settori particolari o a profili specifici) e alle strutture (biobanche), che già esistono o che si vanno costituendo per lo svolgimento di tale attività.

Da qui la necessità di ovviare a tale carenza elaborando, se pure in forma preliminare e con riserva di ulteriori adeguamenti, una disciplina riferibile a tutte le strutture che all'interno della Fondazione svolgono attività di bancaggio o alcune delle fasi o delle operazioni in cui tale attività si articola.

Questo tentativo di regolamentazione organica della materia si auspica possa rappresentare uno stimolo per altre realtà o per organismi di regolazione per far sì che la materia del bancaggio dei materiali biologici, che va assumendo sempre maggiore rilevanza, possa trovare, a livello generale, una idonea regolamentazione.

Ai fini della elaborazione della disciplina che segue si è fatto riferimento a tutte le fonti, legislative e di altra natura, disponibili relativamente alla materia del bancaggio di materiale biologico, delle quali viene in allegato fornito un elenco indicativo; ci si è inoltre ispirati ai principi etici connessi con tale attività.

Il presente Regolamento, una volta approvato dai competenti organi della Fondazione, vincolerà la Biobanca e tutte le strutture che, a qualunque titolo, sono coinvolte nelle attività di raccolta, conservazione e utilizzo di materiali biologici svolte nell'ambito della Fondazione, nonché i responsabili delle strutture predette, gli operatori e gli utenti delle stesse.

Articolo 1 - Oggetto

1.1 Il presente Regolamento, nel rispetto delle fonti sovraordinate e di quelle specificamente riferite ad alcune strutture (es. Centro per la Procreazione Medicalmente Assistita) disciplina le attività di raccolta, conservazione, caratterizzazione, manipolazione, distribuzione e utilizzo di materiale biologico per finalità di diagnosi, di terapia, di ricerca, che vengono svolte all'interno della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (di seguito FOM).

1.2 Esso disciplina, in particolare, con riferimento alle attività predette, gli aspetti organizzativi e gestionali relativi alla Biobanca e i rapporti tra questa e le altre strutture che all'interno della Fondazione concorrono alle attività di cui al comma precedente nonché tra le predette strutture e i soggetti esterni.

Articolo 2 - Definizioni

2.1 Biobanca Italiana (di seguito denominata “**Biobanca**” o “**BI**”): è la struttura del centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia (CMTC) che fornisce un servizio per la raccolta, conservazione, caratterizzazione, manipolazione, distribuzione e utilizzo di materiale biologico per finalità di diagnosi, di terapia, di ricerca (di seguito anche “attività di bancaggio”).

2.2 Centri di Procreazione Medicalmente Assistita (Centri di PMA): strutture pubbliche e private, autorizzate dalle Regioni e dalle Province autonome all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, iscritte nell'apposito Registro nazionale, istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità, con DM 7.10.2005, in attuazione dell'art. 11 Legge n. 40/2004.

2.3 Materiale biologico: elemento o parte ricavata da un organismo umano/non umano, vivente/non vivente.

2.4 Dato personale: qualunque informazione relativa a persona fisica, persona giuridica, ente od associazione, identificati o identificabili, anche indirettamente, mediante riferimento a qualsiasi altra informazione, ivi compreso un numero di identificazione personale (art. 4, comma 1, lett. b del decreto legislativo n. 196 del 2003, "Codice in materia di protezione dei dati personali").

2.5 Donatore: persona fisica che dona il proprio materiale biologico per uso di diagnosi, di terapia, di ricerca, a beneficio individuale (proprio o di terzi) e/o collettivo.

2.6 Ricevente: persona fisica che riceve per finalità cliniche il materiale biologico donato alla Biobanca.

2.7 Utente: persona fisica/persona giuridica che usufruisce dei servizi offerti dalla Biobanca o dalle strutture con questa collegate.

2.8 Protocolli: documenti che disciplinano specifiche attività e operazioni, di natura tecnica o amministrativa, finalizzate alla raccolta, conservazione, caratterizzazione, manipolazione, distribuzione e utilizzo di materiale biologico per finalità di diagnosi, di terapia, di ricerca.

Articolo 3 - Costituzione e sede

La Biobanca Italiana, alla quale fa riferimento il decreto del Ministero della Salute del 4 agosto 2004, "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita" (art. 2, comma 2), è costituita presso il Centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia (affidente al Dipartimento di Medicina Rigenerativa della FOM), del quale costituisce un settore.

Articolo 4 - Compiti e prestazioni della Biobanca Italiana

4.1 La BI offre un servizio di raccolta, conservazione, caratterizzazione, manipolazione, distribuzione e utilizzo di materiale biologico di varia natura per finalità di diagnosi, di terapia e di ricerca.

4.2 La BI svolge direttamente tali attività o sovrintende allo svolgimento delle stesse da parte delle altre strutture operanti all'interno della FOM, assicurando il rispetto delle disposizioni di natura tecnica, in materia di sicurezza e di protezione dei dati personali, nonché dei principi etici e di salvaguardia degli interessi dei donatori.

4.3 Per lo svolgimento dei compiti di cui al punto precedente la BI può predisporre linee guida, schemi-tipo di accordi di collaborazione, moduli per la informazione dei donatori e l'acquisizione del consenso e può fornire direttive alle strutture interne alla Fondazione e agli operatori impegnati nella attività di bancaggio.

4.4 La BI, in particolare, provvede, in conformità al decreto del Ministro della Salute del 4 agosto 2004 "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita", a conservare gli embrioni sovranumerari criopreservati, che hanno acquisito lo "stato di abbandono", secondo quanto stabilito dall'Istituto Superiore di Sanità. Gli embrioni verranno conservati in contenitori dedicati, in un'area fisicamente separata della sala criobiologica e dotata di sistemi di sicurezza validati, secondo le procedure che verranno indicate dal Ministero della Salute.

4.5 La BI gestisce le informazioni inerenti ai campioni biologici in essa depositati, adottando procedure e modalità di conservazione e di distribuzione idonee ad assicurare la riservatezza dei soggetti ai quali tali informazioni si riferiscono.

4.6 La BI svolge la sua attività senza finalità di lucro.

Articolo 5 - Direzione e coordinamento delle attività

5.1 Al Direttore dell'U.O. Centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia sono affidati la direzione e la responsabilità della BI e il coordinamento della attività di bancaggio che fa capo alle altre strutture della FOM, nel rispetto dei ruoli e responsabilità eventualmente stabiliti per legge con riferimento a specifiche strutture che svolgono attività di bancaggio.

5.2 Di tali strutture il Direttore della BI predispone e aggiorna, con periodicità annuale, un apposito elenco, indicando per ciascuna struttura il nome del Responsabile, il Dipartimento al quale afferisce, le attività (o le singole operazioni) che essa svolge.

L'inclusione nell'elenco predetto, dal quale debbono risultare l'esatta identificazione e collocazione della struttura e il responsabile della stessa, è condizione per lo svolgimento dell'attività di bancaggio all'interno della Fondazione.

5.3 Il Direttore nomina il Responsabile della qualità della Biobanca e può delegare a propri collaboratori specifici compiti tra quelli a lui spettanti ai sensi del presente Regolamento.

Articolo 6 - Comitato dei Garanti

6.1 Il Comitato dei Garanti è un organo di indirizzo e di garanzia, con il compito di assicurare il regolare svolgimento dell'attività di bancaggio, il rispetto del presente Regolamento, dei principi etici, delle disposizioni di legge, delle linee guida, dei codici di condotta, che disciplinano in campo nazionale e sovranazionale l'attività di bancaggio.

6.2 A tal fine il Comitato vigila sullo svolgimento dell'attività di bancaggio, compiendo, all'occorrenza, indagini, verifiche e accertamenti.

In particolare, a titolo esemplificativo e non esaustivo, il Comitato può:

- formulare proposte e fornire contributi ai fini della elaborazione dei documenti di cui all'art. 4.3;
- concorrere, con valutazioni e proposte, alla soluzione di questioni di interpretazione e di applicazione del presente Regolamento, nonché alla soluzione di problematiche organizzative e gestionali relative alla BI e ai rapporti tra questa e altre strutture e soggetti;
- valutare i reclami e le segnalazioni, ai sensi del successivo art. 22 del presente Regolamento.

6.3 Il Comitato dei Garanti è composto da un numero massimo di cinque membri, scelti dal Consiglio di Amministrazione della FOM, eventualmente su designazione del Direttore della BI.

Sono membri di diritto il Direttore Sanitario della Fondazione o un suo delegato e il Presidente del Comitato Etico della Fondazione o un suo delegato.

Gli altri componenti sono scelti fra personalità dotate di competenza ed esperienza negli ambiti di attività della BI e rispondenti a requisiti di indipendenza e di moralità professionale.

I componenti del Comitato durano in carica tre anni e il loro mandato è rinnovabile.

6.4 Il Comitato dei Garanti, nell'esecuzione dei compiti di cui al precedente comma 1, opera d'ufficio o su richiesta del Direttore della BI, degli organi della FOM e dei Responsabili delle strutture interne alla Fondazione.

Articolo 7 - Comitato Tecnico Scientifico

7.1 Il Comitato Tecnico Scientifico è organo di consulenza e di supporto all'attività della BI per gli aspetti tecnico-scientifici.

7.2 Esso è composto, in numero massimo di dieci membri, da personalità di elevato profilo scientifico, con competenza ed esperienza nei diversi settori disciplinari interessati all'attività di bancaggio.

Il Comitato è nominato dal Consiglio di Amministrazione della FOM.

Sono membri di diritto del Comitato:

- il Direttore della BI, con funzioni di Presidente;
- il Direttore Scientifico della Fondazione o un suo delegato;
- il Direttore del Servizio Funzioni Tecniche della FOM o un suo delegato;
- il Direttore Tecnico della BI o un suo delegato;
- il Responsabile della qualità della BI o un suo delegato;
- il Responsabile del Centro per la Procreazione Assistita.

Gli altri componenti sono scelti dal Consiglio di Amministrazione, eventualmente su designazione del Direttore della BI, fra i Responsabili delle strutture interne della Fondazione o all'esterno della stessa.

I componenti del Comitato durano in carica tre anni e il loro mandato è rinnovabile.

7.3 Su proposta del Direttore della BI, il Comitato Tecnico Scientifico può avvalersi, in relazione a specifiche problematiche, del supporto di esperti esterni.

7.4 Il Comitato Tecnico Scientifico si riunisce, su convocazione del suo Presidente, almeno due volte all'anno e comunque quando se ne ravvisi la necessità.

Articolo 8 - Rapporti tra donatore e ricevente

I rapporti tra donatore e ricevente sono ispirati ai principi etici dell'altruismo e della solidarietà e basati sul rispetto dell'anonimato del donatore e del ricevente.

Articolo 9 - Consenso informato alla donazione di materiale biologico. **Principi generali**

9.1 In conformità ai principi etici, alle norme giuridiche e ai codici di condotta vigenti in ambito nazionale e sovranazionale, la donazione del materiale biologico è volontaria, libera e non remunerata.

9.2 Il materiale biologico, fatta eccezione per i gameti, la cui donazione è vietata per legge, è prelevato sulla base e nel rispetto del consenso espresso, libero e informato del donatore.

9.3 Ai fini della acquisizione del consenso al donatore deve essere fornita adeguata informazione sui seguenti aspetti:

- la donazione ha finalità altruistiche e di solidarietà;
- l'utilizzo del materiale biologico a fini terapeutici può avvenire a beneficio del donatore o di altri soggetti;
- l'utilizzo del materiale biologico a fini di ricerca avverrà in relazione a specifici obiettivi di ricerca, sulla base di protocolli soggetti a valutazione preventiva da parte del Comitato Etico della Fondazione;
- in considerazione delle finalità della donazione, il consenso volontariamente e liberamente espresso non è revocabile.

9.4 Alla acquisizione del consenso alla donazione di materiale biologico da vivente o da cadavere si applicano le norme e i principi vigenti in materia.

9.5 Il donatore ha diritto di non autorizzare il trattamento dei suoi dati personali e di revocare l'autorizzazione concessa o comunque di chiedere che i suoi dati personali siano resi anonimi.

9.6 Nella elaborazione dei modelli per l'informazione al donatore e per l'acquisizione del consenso alla donazione di materiale biologico la BI osserva le norme e i principi generali vigenti in materia, nonché le previsioni del presente Regolamento.

Sui modelli predetti la BI deve acquisire preventivamente il parere del Comitato Etico della Fondazione.

Tali modelli sono utilizzati dagli utenti della BI, che possono apportare le integrazioni necessarie in relazione alle specificità di settore.

Articolo 10 - Accordo di collaborazione

Per fruire dei servizi offerti dalla BI gli utenti sottoscrivono un apposito accordo di collaborazione secondo il modello allegato al presente regolamento e periodicamente aggiornato, previo parere del Comitato Tecnico Scientifico.

Di tali accordi, a cura del Direttore della Biobanca, dovrà essere data idonea e tempestiva informazione al Comitato Etico della Fondazione.

Articolo 11 - 'Proprietà' dei campioni

La BI non acquisisce la proprietà dei campioni biologici che conserva.

Il regime giuridico dei campioni è regolato dalle disposizioni vigenti in materia.

Articolo 12 - Informazioni associate ai campioni all'ingresso

Ogni campione conservato presso la BI deve essere accompagnato almeno dalle informazioni previste dalla scheda tecnica allegata al presente Regolamento.

Articolo 13 - Conservazione dei campioni

La BI conserva il materiale biologico in contenitori adatti facendo riferimento prevalente alle seguenti possibilità:

- ricezione di contenitori chiusi che vengono archiviati e resi disponibili come tali;
- ricezione di campioni biologici che a seconda dell'origine (umana/non umana), dell'uso (campioni per uso in vitro o campioni per i quali è possibile un attuale o futuro impiego clinico nell'uomo) e dei risultati dei test per malattie infettive vengono conservati in spazi dedicati. Possono essere conservati:
 - a) campioni umani ad uso clinico negativi per HIV, HCV, HBV
 - b) campioni umani ad uso clinico positivi per HIV, HCV, HBV
 - c) campioni umani e non umani ad uso non clinico negativi per HIV, HCV, HBV
 - d) campioni umani e non umani ad uso non clinico positivi o non testati per HIV, HCV, HBV.

Articolo 14 - Responsabilità

14.1 Ferme restando le responsabilità previste per legge con riferimento al Centro per la PMA, la BI risponde della manipolazione, della caratterizzazione, della conservazione, del rilascio dei campioni biologici.

14.2 La BI attua tutte le misure strutturali e gestionali necessarie per garantire il mantenimento della qualità del campione.

14.3 In caso di calamità e/o di eventi imprevedibili la BI non risponde del danneggiamento dei campioni e dei dati in essa depositati.

14.4 La BI non risponde di eventuali danni occorsi ai materiali biologici dopo la loro riconsegna.

Articolo 15 – Prelievo di materiale per motivi diagnostici e/o terapeutici

L'invio alla BI di qualunque tipo di materiale biologico, prelevato per motivi diagnostici e/o terapeutici, è di competenza dell'Unità Operativa interessata o del Dipartimento dei Servizi Diagnostici. Sarà cura del personale di tali Unità o Servizi provvedere alla corretta procedura di prelievo e campionamento al fine di consentire il più appropriato iter diagnostico ed evitare la perdita di materiale.

Il materiale eccedente può essere conservato ai fini di ricerca, previo ottenimento del consenso informato del paziente. Il consenso informato è acquisito dal personale clinico delle Unità Operative o dei Servizi Diagnostici interessati, nel rispetto di quanto previsto per legge in relazione alle ipotesi di morte o di impossibilità di reperire il donatore.

Articolo 16 - Trattamento dei dati personali

I dati personali, compresi i dati sensibili, riguardanti i donatori, i riceventi e, per i casi in cui siano coinvolte, le rispettive famiglie, sono trattati mediante procedure e strumenti idonei a garantire il rispetto della riservatezza, in conformità a quanto previsto dalle norme vigenti in campo nazionale e sovranazionale.

Articolo 17 - Personale della Biobanca Italiana e accesso ai locali della stessa

17.1 La BI opera con personale proprio formalmente accreditato, qualificato e opportunamente formato.

17.2 L'accesso ai locali della BI è consentito soltanto al personale autorizzato.

17.3 I livelli di autorizzazione all'accesso ai locali della BI e alla movimentazione dei campioni biologici conservati presso la Biobanca sono stabiliti dal Direttore della BI.

Articolo 18 - Allarmi e sicurezza

18.1 L'accesso alla BI è presidiato da un servizio diurno di portierato e da un servizio notturno di guardia armata.

18.2 Un sistema di allarme, con conseguente intervento tempestivo e qualificato, garantisce la sicurezza dei campioni conservati nella BI e degli operatori della Biobanca.

Articolo 19 - Disaster plan

Qualora sorga la necessità di evacuare i campioni, i contenitori sono trasferiti dalla BI ad altra sede secondo una procedura specifica basata su di uno schema di priorità legato al valore biologico dei campioni.

Articolo 20 - Rapporti con altre Biobanche/Enti

La BI può stipulare accordi di collaborazione con Biobanche o Enti di natura pubblica/privata, che operino nel rispetto della disciplina della materia, secondo standard di qualità professionale, etica e normativa dello stesso tipo di quelli seguiti dalla BI e in ogni caso di livello qualitativo non inferiore, con la prevalente finalità di mettere a disposizione degli utenti spazi ulteriori per la conservazione dei campioni biologici.

Articolo 21 - Rendicontazione dei costi

La BI opera con un sistema di computo dei costi di gestione conforme a quello del Dipartimento di Medicina Rigenerativa.

Articolo 22 - Reclami e segnalazioni

Eventuali reclami o segnalazioni di irregolarità nello svolgimento dell'attività sono presentati al Direttore della BI, che li sottopone al Comitato dei Garanti.

Il Comitato esprime tempestivamente la propria valutazione, che trasmette agli organi della Fondazione competenti per l'adozione della decisione finale.

Articolo 23 - Termini di validità del regolamento

Il presente regolamento entra in vigore dalla data di approvazione da parte della Fondazione, che acquisisce preventivamente il parere del Comitato Etico.

Esso è sottoposto a revisione periodica, con l'osservanza della medesima procedura.

A tal fine, a cura del Direttore, dovrà essere annualmente rassegnata agli organi della Fondazione e al Comitato Etico una relazione illustrativa della esperienza applicativa del Regolamento medesimo.

Articolo 24 – Norma transitoria

Agli adempimenti previsti nel presente Regolamento, di cui agli artt. 5.2 (predisposizione dell'elenco delle strutture che svolgono attività di Biobanca), 6 (costituzione del Comitato dei Garanti), 7 (costituzione del Comitato Tecnico Scientifico), 9.6 (predisposizione dei modelli di consenso informato), 10 (predisposizione del modello di accordo di collaborazione con altre strutture), 12 (elaborazione della scheda tecnica per la conservazione dei campioni) la Biobanca dovrà provvedere entro il termine di giorni dalla approvazione del presente Regolamento.

The User's Contract
with the
Multispecialty
Hospital Biobank -
Milano



FONDAZIONE
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
MANGIAGALLI
E REGINA ELENA

IO.01.517-BI.P.01
**Modello di Accordo di Collaborazione fra U.O. di
Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia (CMTc)
e U.O. XXX**
Rev.2
Pagina 1/5

Rev.	Data	Descrizione della modifica	Redazione	Verifica	Approvazione
Rev.0	17/03/2006				DIR Rebutta
Rev.1	22/11/2006	Adeguamento nuovo format SGQ			DIR Rebutta
Rev.1	19/12/2007	Nessuna modifica. Revisione annuale.			DIR Rebutta
Rev.2	24/04/2008	Nuova codifica da IO.01.P.01.517-BI a IO.01.517-BI.P.01. Modifica Art. 2 'Custodia campioni'. Modifica Art. 18 e 19: eliminata parola 'proprietà'. Art. 5 variata temperatura di conservazione in azoto da < di -135°C a < di -150°C			RUO Rebutta

ACCORDO DI COLLABORAZIONE

TRA

il CMTc, nella persona del Direttore del medesimo, Dott. Paolo Rebutta, Dipartimento di Medicina Rigenerativa, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena

E

l'U.O. (inserire la denominazione dell'Unità Operativa) nella persona del Direttore della medesima (indicare nome e cognome), Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena

Premesso che:

- presso il Centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia (d'ora in avanti CMTC) afferente al Dipartimento di Medicina Rigenerativa della Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena (d'ora in poi FOM) è costituita la Biobanca Italiana (d'ora in avanti BI), cui si riferisce il Decreto del Ministero della Salute del 04/08/2004
- la BI offre un servizio di raccolta, conservazione, caratterizzazione, manipolazione, distribuzione, utilizzo di materiale biologico per finalità di diagnosi, di terapia e di ricerca, senza scopo di lucro diretto
- in conformità ai principi e alle norme del diritto nazionale e sovranazionale e in attesa di un provvedimento normativo specifico, la BI è regolata da un codice di condotta interno denominato P.01.517-BI Regolamento Biobanca Italiana
- i rapporti intercorrenti fra chi fruisce dei servizi offerti dalla BI e la BI stessa devono essere definiti con un accordo di collaborazione
- il Regolamento della BI, sopra richiamato, è stato formalmente approvato in data 7/4/2006; tale regolamento è stato inoltre approvato dal Comitato Tecnico Scientifico della FOM
- la data di approvazione del Regolamento sopra richiamato vale, senza che altro occorra, come termine rilevante ai fini della presa di conoscenza delle disposizioni in esso contenute da parte di chi intrattiene rapporti con la BI, ivi compresa la Parte che stipula il presente accordo di collaborazione, nella fattispecie U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*), Responsabile, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena
- l'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) sopra richiamata chiede con il presente atto di fruire dei servizi offerti dalla BI, e precisamente della conservazione in conformità alle disposizioni del Regolamento sopra richiamato
- per la prestazione dei servizi sopra richiamati l'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) richiede espressamente la stipula del presente accordo di collaborazione

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

Art. 1 - Oggetto e scopo

- 1.1. Oggetto e scopo del presente accordo di collaborazione è regolamentare le modalità di trasferimento e di conservazione dei campioni biologici provenienti da pazienti affetti da patologie (*definire la patologia*), raccolti dall'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) e conservati presso la BI del CMTC.
- 1.2. I campioni sono trasferiti presso la BI con prevalente finalità di (*definire la finalità*).

Art. 2 – Custodia dei campioni

- 2.1 La BI non acquisisce alcun tipo di proprietà dei campioni biologici conservati al suo interno. L'assenso all'utilizzo dei campioni è espresso in forma scritta dal Direttore dell'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) presso la quale i campioni sono stati raccolti.
- 2.2 Il Direttore dell'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) valuta, caso per caso, la necessità di sottoporre al parere del Comitato Etico la richiesta d'uso dei campioni.
- 2.3 Il rilascio di campioni biologici conservati presso la BI avviene previo ricevimento di richiesta firmata dal Direttore dell'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*).

Art. 3 – Tipologia dei campioni

L'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) richiede la conservazione di diversi tipi di campioni biologici, di origine umana fra cui (*indicare la tipologia di campioni*).

Art. 4 – Numerosità e conservazione dei campioni

L'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) richiede la conservazione di circa (*indicare il numero di campioni*) campioni all'anno da conservare in congelatore meccanico a -80°C e (*indicare il numero di campioni*) campioni all'anno da conservare in contenitori di azoto liquido.

Art. 5 – Temperature di conservazione e trasporto dei campioni

5.1. I campioni di *(specificare la tipologia di campioni, ad esempio: siero, sangue intero, globuli rossi, globuli bianchi (buffy coat), DNA, RNA)* vengono conservati presso il CMTC a $-80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$. I campioni di *(specificare la tipologia di campioni, ad esempio: colture cellulari, i campioni di midollo (agoaspirato midollare), membrane cellulari)* sono conservate a temperature inferiori a -150°C (vapori di azoto). Tutti i campioni biologici vengono posti in provette del volume massimo di 2 ml di materiale resistente alle specifiche temperature di conservazione.

5.2. A seconda dello stato in cui pervengono i campioni e della temperatura di conservazione, la temperatura di trasporto rispetta le seguenti modalità:

<i>Stato campione</i>	<i>Temperatura di conservazione</i>	<i>Temperatura di trasporto</i>	<i>Tipo di contenitore</i>
Congelato	$T = -80^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$	Ghiaccio secco	polistirolo
Congelato	$T < -150^{\circ}\text{C}$	Vapori di azoto	dry-shipper
Da congelare		$2^{\circ}\text{C} \leq T \leq 22^{\circ}\text{C}$	in plastica rigido

Art. 6 – Raccolta dei campioni

La definizione delle modalità di raccolta dei campioni biologici è di competenza dell'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)*.

Art. 7 - Manipolazione, caratterizzazione, criopreservazione dei campioni

Gli aspetti tecnici delle procedure cui si riferisce il presente accordo sono definite nelle procedure specifiche della BI.

Art. 8 – Identificazione dei campioni

L'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* identifica i campioni da trasferire alla BI tramite identificativo univoco. La BI associa ad ogni campione pervenuto un codice univoco proprio.

Art. 9 - Invio dei campioni alla BI

- 9.1** L'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* provvede al trasferimento dei campioni alla BI con mezzi propri, personale proprio, a propria cura e spese e sotto la propria responsabilità. Se richiesto il CMTC può mettere a disposizione, compatibilmente con la propria disponibilità, il contenitore adeguato al tipo di trasporto da effettuare con relativo sistema di monitoraggio della temperatura. La richiesta della prestazione è inviata dall'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* entro le 14 del giorno lavorativo precedente l'esecuzione della prestazione stessa. La richiesta può essere fatta per telefono o per iscritto, mediante la compilazione del 'Modulo di richiesta della conservazione dei campioni biologici' fornito dalla BI.
- 9.2** I campioni pervengono alla BI in orario feriale dalle ore 8 alle ore 18.
- 9.3** Le necessità di manipolazione e criopreservazione dei campioni in condizioni di urgenza vengono concordate di volta in volta con il Direttore del CMTC.

Art. 10 – Trasferimento dei dati inerenti ai campioni

- 10.1.** I dati di identificazione personale inerenti ai campioni biologici trasferiti presso la BI sono mantenuti presso l'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)*, di cui sopra.
- 10.2.** I dati afferenti ai campioni biologici trasferiti presso la BI, che rientrano nella "Scheda inerente alle informazioni che riguardano il campione" sono trasmessi alla BI in modalità cartacea e/o informatica dalla U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)*, di cui sopra.

Art. 11 – Raccolta e archiviazione del consenso informato

- 11.1.** L'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* conserva presso la propria sede il consenso informato dei campioni depositati presso la BI.
- 11.2.** L'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* elabora un modulo di consenso informato rispondente al modello di consenso informato definito nel Regolamento della BI.
- 11.3.** L'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* trasmette alla BI un modulo di consenso informato in bianco (*format*) per ogni tipologia di campione trasferita presso di essa e una fotocopia o scansione del modulo di consenso informato compilato e sottoscritto relativo ad almeno un campione del primo tipo di lotto trasmesso.
- 11.4.** La BI archivia i moduli di consenso informato di cui al capoverso precedente a tempo indeterminato.

Art. 12 – Modalità di gestione dei dati personali inerenti ai campioni

- 12.1.** La BI tratta i dati personali inerenti ai campioni biologici in essa trasferiti con modalità e strumenti, sia cartacei sia informatici, idonei a garantire il rispetto della riservatezza dei soggetti ai quali tali dati si riferiscono.
- 12.2.** Con riguardo ai dati idonei a rivelare lo stato di salute e/o la vita sessuale (c.d. dati sensibili ai sensi dell'art. 4 del Decreto legislativo n. 196 del 2003, Codice in materia di protezione dei dati personali) dei donatori, dei riceventi, e laddove occorra delle rispettive famiglie, la BI utilizza un apposito sistema di anonimizzazione dei dati personali.

Art. 13 – Elenco dei laboratori/unità/istituti da cui provengono i campioni

L'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* richiede la conservazione di campioni biologici provenienti dalla medesima U.O.

Art. 14 - Elenco dei soggetti/personale autorizzati/o al ritiro dei campioni

La BI consegna i campioni biologici depositati presso la sua struttura esclusivamente al personale indicato dal Direttore della U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* riportato nell'elenco o ad un suo delegato (munito di delega scritta) a ciò espressamente incaricato. L'elenco del personale autorizzato al ritiro dei campioni è di seguito riportato:

Nome cognome	Qualifica	U.O.	Firma
1.			
2.			
3.			
4.			

Art. 15 – Elenco dei laboratori/unità/istituti destinatari dei campioni

- 15.1.** Il destinatario dei campioni depositati presso la BI dall'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* è l'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* stessa.
- 15.2.** Il CMTC può eseguire un invio diverso su specifica e formale richiesta dell'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)*.

Art. 16 – Personale sottoposto/da sottoporre a formazione

Ai fini dell'esecuzione del presente accordo di collaborazione due operatori dell'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) vengono formati a cura della BI tramite breve visita alle aree di conservazione.

Art. 17 – Modalità di organizzazione del trasporto dalla BI all'utente

- 17.1.** Il trasferimento dei campioni dalla BI avviene con mezzi propri dell'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*), con personale proprio, a propria cura e spese e sotto la propria responsabilità. La richiesta di ritiro temporaneo o definitivo del campione biologico è inviata dall'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) entro le 14 del giorno lavorativo precedente la prestazione stessa tramite richiesta telefonica e/o scritta mediante la compilazione del 'Modulo ritiro campioni biologici' fornito dalla BI.
- 17.2.** Qualora l'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) autorizzi la BI ad occuparsi della gestione del trasporto tramite richiesta scritta, la BI ricorre ai mezzi che ritiene più idonei al corretto svolgimento delle operazioni di trasporto. Le spese sostenute per il trasporto sono comunque a carico dell'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*).
- 17.3.** Se richiesto il CMTC può mettere a disposizione, compatibilmente con la propria disponibilità, il contenitore adeguato al tipo di trasporto da effettuare con relativo sistema di monitoraggio della temperatura.

Art. 18 – Analisi e utilizzo dei dati

Tutti i dati scientifici e clinici relativi ai campioni biologici dell'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) conservati presso la BI vengono utilizzati dall'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*) o previo accordo formale scritto con l'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*).

Art. 19 – Durata della conservazione e eventuale eliminazione dei campioni

- 19.1.** La conservazione dei campioni biologici scade il 31.12 di ogni anno. La richiesta di conservazione deve essere reiterata ogni anno tramite inoltro di domanda scritta da parte dell'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)*.
- 19.2.** Qualora l'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* per qualunque motivo intenda interrompere il servizio richiesto alla BI, deve indicare che cosa debba essere fatto dei campioni biologici conservati presso la BI.
- 19.3.** In assenza di una formale comunicazione la destinazione dei campioni viene definita dal Direttore Sanitario della Fondazione IRCCS, in accordo con il Direttore della BI, dopo avere sentito il Comitato dei Garanti della BI.

Art. 20 – Responsabilità relative a ognuna delle fasi costitutive del processo che ha inizio con il prelievo del campione e si chiude con il suo utilizzo finale

- 20.1** L'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* è responsabile delle seguenti fasi:
- raccolta dei campioni, del consenso informato, dei dati inerenti al campione;
 - trasporto dei campioni biologici dall'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* alla BI;
 - ritiro e trasporto dei campioni dalla BI all'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)*.
- 20.2** La BI è responsabile delle seguenti fasi:
- manipolazione, caratterizzazione, criopreservazione, conservazione, rilascio dei campioni biologici;
 - in caso di richiesta da parte dell'U.O. *(inserire la denominazione dell'Unità Operativa)* del contenitore di trasporto di proprietà della BI, la BI è responsabile dell'integrità dello stesso.
- 20.3.** In caso di calamità naturale/artificiale la BI non risponde del danneggiamento dei campioni e dei dati in essa depositati.

Art. 21 – Costi di servizio

- 21.1.** I costi inerenti al servizio di cui fruisce l'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*), di cui sopra, sono determinati in conformità al sistema di computo adottato dalla BI.
- 21.2.** A ciascun campione raccolto in provette del volume massimo di 2 ml verrà associato un valore di costo figurativo di Euro 1 per anno di conservazione.
- 21.3.** I costi dell'attività vengono imputati all'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*).

Art. 22 – Risoluzione dell'accordo

Il presente accordo può essere sciolto da ciascuna delle Parti sottoscriventi, purchè sia data comunicazione scritta all'altra Parte almeno 30 giorni prima che il recesso diventi esecutivo.

Art. 23 – Foro competente

In caso di controversie le parti eleggono la competenza del Foro di Milano.

Art. 24 - Termini di validità dell'accordo

Il presente accordo di collaborazione approvato dalle Parti è operativo dalla data di sottoscrizione e verrà nuovamente sottoposto a discussione qualora si rendessero necessari emendamenti o aggiornamenti.

Letto, confermato e sottoscritto
Milano, _____

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena
Per l'U.O. di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia
Il Direttore _____
(Dott. Paolo Rebullà)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena
Per l'U.O. (*inserire la denominazione dell'Unità Operativa*)
Il Direttore _____
(Dott. _____)

Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena
Il Direttore Medico di Presidio _____
(Dott. Francesco Della Croce)

...and from now on?

- Integrated Quality System(s)
- Integrated Information Technology
 - open to 'outside' → global network
- Specific (BRC) staff training
- Intellectual Property rights
- Harmonized Material Transfer Agreements
- Global Unique Sample Identifier
- Involvement of public community (consent)
- Professional Cost Recovery Plan
- The Biobank **Impact Factor** (Cambon Thomsen)

... our vision ...

