1 Scopo e campo d'applicazione 2
2 Riferimenti 2
3 Definizioni e acronimi 3
4 Responsabilità 3
5 Modalità operative 3
6 Identificazione del campione (rintracciabilità) e anonimato. 4
7 Consenso informato 5
8 Accesso ai campioni 6
9 Allegati 6

☐ *COPIA CONTROLLATA* ☐ *COPIA NON CONTROLLATA*

Copia n° *Consegnata a:*

Ente: *In data :*

Rev.	Data	Descrizione	Preparata da RST	Verificata da RSQ	Approvata da RUO

Indice

Questo documento è di proprietà della U.O. Anatomia Patologica dell'Istituto "G. Gaslini"
Ogni riproduzione non autorizzata dalla Direzione è vietata.

1 Scopo e campo d'applicazione

Essendo l'UO di Anatomia Patologica il punto di raccolta di tutti i tessuti umani (campioni chirurgici, tessuti autoptici, organi per trapianti non utilizzabili), l'anatomo patologo ha un ruolo centrale nell'organizzazione di una biobanca di tessuto in quanto è l'unica figura professionale abilitata a riconoscere e classificare tessuti patologici, differenziandoli da quelli normali; e capace inoltre di valutare il tipo di lesione e la qualità del tessuto.
Negli ultimi anni, con lo studio del genoma si sono incrementate le metodiche (genetiche, genomiche e proteomiche) che richiedono l'utilizzo di materiale a "fresco" , conservato in vapori di azoto, sia relativo ai tessuti umani sani che di neoplasie. Ne deriva, pertanto, la necessità da parte dell'UO di Anatomia Patologica di organizzare una biobanca di tessuti pediatrici essendo essa la sede ideale per tale scopo.
La presente Specifica Operativa descrive le procedure per la gestione della Biobanca di Tessuti. L'UO di Anatomia Patologica è in grado di conservare, per un periodo di tempo indefinito, campioni di tessuto di origine sempre rintracciabile, sui quali potranno essere effettuate quelle indagini che lo sviluppo delle conoscenze mediche e/o l'evoluzione di singoli quadri clinici potranno consentire a fini diagnostici, terapeutici o prognostici, nell'interesse dei singoli pazienti e della comunità. Tutte le parti di organo o tessuto asportate da un paziente devono essere inviati al patologo. I campioni inviati, infatti, per l'esame patologico devono essere opportunamente esaminati dal patologo, che valuterà, a seconda del quadro clinico e delle caratteristiche del campione, se è possibile ed opportuno non sottoporre ad esame istopatologico tutto il tessuto, ma conservarne una parte per studi ulteriori. Condizione preliminare perché ciò sia possibile è che le modalità di gestione garantiscano la dignità ed i diritti del paziente in conformità a quanto enunciato in documenti, nazionali ed internazionali, in tema di ricerca e pratica biomedica. In particolare devono essere soddisfatti i requisiti della Convenzione Europea di Oviedo: possono essere utilizzati e conservati campioni biologici purché siano state fornite informazioni adeguate e sia garantito l'anonimato nel rispetto delle più recenti linee guida.

2 Riferimenti

UNI EN ISO 9001: 2000
- Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle Biobanche. Presidenza del Consiglio dei Ministri; Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie.
- Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 191 "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane".
- Linee guida "Biobanche genetiche" a cura di F. Dagna Bricarelli, C. Baldo, M. Filocamo, L. Monaco sotto legida della Società Italiana di Genetica Umana.
- First-Generation Guidelines for NCI-Supported Biorepositories. U.S. Department of Health and Human Services.
- BIOLOGICAL RESOURCE CENTRE. Underpinning the future of life sciences and biotechnology. OECD
- OECD BEST PRACTICE GUIDELINES FOR BIOLOGICAL RESOURCE CENTRES.

Questo documento è di proprietà della U.O. Anatomia Patologica dell'Istituto "G. Gaslini"
Ogni riproduzione non autorizzata dalla Direzione è vietata.

- International Network of Biological Resource Centres For Cancer Research: Recommendations on Common Minimal Technical Standards.
- Common minimum technical standards and protocols for biological resource centres dedicated to cancer research. WHO, INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC); Working Group Records, Volume 2.
- RISCHIO CHIMICO in ambiente ospedaliero, manuale informativo ai sensi del D.Lgs. N. 25/2002. A cura del Servizio Prevenzione e Protezione dell'IRCCS G. Gaslini. Edizione 2003.
- Dispositivi di Protezione Individuale, manuale informativo ai sensi del D.Lgs. N. 25/2002. A cura del Servizio Prevenzione e Protezione dell'IRCCS G. Gaslini. Rev. 0 del 01/07/2003.

3 Definizioni e acronimi

UO: Unità Operativa;
IGG: Istituto Giannina Gaslini;
SNC: sistema nervoso centrale;
SNP: sistema nervoso periferico;

4 Responsabilità

La Biobanca dei tessuti fa parte dell'UO di Anatomia Patologica di cui è responsabile il dottor Claudio Gambini. Essa costituisce un settore dell'organigramma dell'UO, di cui sono responsabili il dottor Andrea Gregorio, biologo contrattista ed il dottor Paolo Nozza, Dirigente Medico I livello. Il dottor Gregorio è responsabile della gestione e conservazione ottimale dei campioni e della loro archiviazione; si coordina col dottor Nozza per l'archiviazione informatica dei dati. Il corretto funzionamento della apparecchiature e della strumentazione è assicurato dall'Ufficio Tecnico.

5 Modalità operative

I campioni sono conservati da un sistema di criopreservazione in azoto liquido servoassistito, versione conforme alla direttiva CEE 93/42 relativa ai dispositivi medici, modello: SIAD CRYOCE 10K. L'ampia apertura del contenitore consente un facile accesso per il deposito e/o la rimozione dei campioni biologici stoccati all'interno e quando non utilizzata, viene chiusa da un coperchio in materiale altamente isolante rivestito in policarbonato e completo di chiusura di sicurezza. Lo stoccaggio dei campioni avviene in fase gassosa; questo posizionamento consente ai prodotti conservati di essere mantenuti a temperature criogeniche senza venire a contatto con l'azoto liquido, riducendo la possibilità di infiltrazione di azoto e di contaminazione incrociata. Il criocontenitore è posto in un locale al I° piano del Padiglione 2 dell'Istituto G. Gaslini. L'accesso ai locali è limitato esclusivamente a personale addetto.
Di ogni campione operatorio di cui il patologo responsabile di settore ritiene opportuno, compatibilmente con quantità di tessuto e caratteristiche clinico-patologiche, si esegue un campionamento per la banca.
Per i principali settori di patologia il campionamento per gli studi biologi e genetici è dettagliato nelle SOP relative.
Tutti i campionamenti dovrebbero essere idealmente eseguiti in condizioni di sterilità.

Questo documento è di proprietà della U.O. Anatomia Patologica dell'Istituto "G. Gaslini"
Ogni riproduzione non autorizzata dalla Direzione è vietata.

Uno o più campioni sono posti, nel minor tempo possibile, in altrettante provette per crioconservazione (*nunc);* le *nunc* sono immediatamente poste in un *vial* contenente azoto liquido.
I campioni di tessuto sono successivamente posti nella Banca e conservati, le nunc sono dotate di tappo a vite con filettatura interna.
La Banca è costituita da sette rack , ogni rack può contenere tredici scatole; le scatole sono in grado di contenere 100 nunc. I tre scomparti inferiori di ogni rack non vengono utilizzati perché immersi costantemente in azoto. Ne consegue quindi una capacità effettiva di 7000 nunc.
Le nunc sono identificate da un numero corrispondente al numero di registrazione del programma di refertazione, appostovi con un'etichetta adesiva resistente alle basse temperature (-196°C). Le etichette vengono prodotte mediante l'ausilio di stampante Labxpert a trasferimento termico (BRADY). Le nunc sono poste all'interno di una scatola contrassegnata da una lettera: all'interno di ogni scatola ogni singola posizione è identificata da un numero cardinale progressivo (già stampato sulla scatola).

6 Identificazione del campione (rintracciabilità) e anonimato.

L'UO conserva i campioni ed assicura la qualità degli stessi; i dati sono archiviati in un database, in modo che sia sempre immediatamente riconoscibile da parte degli operatori autorizzati il soggetto da cui esso proviene.
I campioni sono pertanto identificabili tramite un codice, noto solo al responsabile della biobanca ed ai suoi diretti collaboratori. La possibilità di risalire all'origine del campione si attua, in caso di risultati scientifici di utilità per il donatore, sulla base di decisioni espresse nel consenso informato scritto. E' opportuno sottolineare che qualora detti campioni vengano utilizzati per scopi scientifici, la possibilità di risalire al donatore non viene esercitata, in quanto né utile né necessaria per la presentazione dei risultati.

Per ogni campione sono archiviati, nel database, i seguenti dati:
- la data in cui viene registrato il campione;
- un numero di identificazione corrispondente al numero di registrazione del programma di refertazione;
- localizzazione all'interno della Banca mediante un codice costituito da un numero, relativo al rack, da una lettera relativa alla scatola e da un numero finale, relativo alla posizione della *nunc* all'interno della scatola;
- numero di *nunc*, dello stesso campione, conservate;
- tipologia di tessuto.

La tipologia di tessuto all'interno della *nunc* viene individuata tra differenti categorie tissutali:
- cuore/vasi;
- cute;
- fegato;
- gastrointestinale;
- genitale maschile;
- genitale femminile;
- linfonodo;
- midollo;
- milza;
- osso;

Questo documento è di proprietà della U.O. Anatomia Patologica dell'Istituto "G. Gaslini"
Ogni riproduzione non autorizzata dalla Direzione è vietata.

- pancreas;
- placenta;
- pleura;
- polmone;
- rene;
- SNC;
- SNP;
- surrene;
- tessuti molli;
- tessuto normale;
- testa-collo;
- tumore germinale;
- tumore neuroblastico periferico;

Il database informatico è costituito da un file di archivazione FileMaker Pro 8, contenente diversi campi (vedi allegato):

- Data registrazione
- N. Istologico
- N. prelievi
- Prelievi e relativa Posizione
- Categoria
- Diagnosi Finale
- Note

E' stato individuato un campo relativo al Prelievo in Uscita. Questo è necessario quando il campione viene utilizzato. In particolare viene archiviata:

- Data
- Richiedente
- Note

7 Consenso informato

Il materiale da campioni prelevati verrà conservato e utilizzato nel rispetto delle norme qui discusse ed ai pazienti sarà garantita la privacy secondo la deontologia professionale e le norme vigenti.
I principali aspetti che caratterizzano il consenso informato sono:

- informazione fornita al soggetto
- capacità intellettiva, fisica e giuridica di esprimere il consenso
- libertà di scelta

Questo documento è di proprietà della U.O. Anatomia Patologica dell'Istituto "G. Gaslini"
Ogni riproduzione non autorizzata dalla Direzione è vietata.

8 Accesso ai campioni

Il materiale biologico dovrà esser utilizzato a beneficio del paziente; non si dovrà esaurire la disponibilità di un campione necessario per la diagnosi se non per scopi direttamente correlati all'interesse del paziente.
In condizione di disponibilità di materiale biologico l'impiego nel contesto di studi scientifici successivi temporalmente rispetto allo studio che ne ha comportato la centralizzazione avverrà previa presentazione di un progetto da parte del ricercatore responsabile dello studio.
Il progetto di studio, che prevede l'impiego di materiale biologico, dovrà necessariamente contenere:

- Razionale dello studio;
- Scopo dello studio;
- Quantità e qualità del materiale biologico necessario per la sua realizzazione;
- Metodologie impiegabili e strutture disponibili per realizzarlo;
- Tempo previsto per la realizzazione dello studio;
- Tempo previsto per la presentazione dei risultati finali;
- Identificazione dei grants che supporteranno la realizzazione dello studio.

In condizioni di disponibilità di materiale biologico, un'apposita commissione scientifica, che includerà il responsabile di laboratorio di riferimento della Biobanca e quattro esperti dell'argomento, valuterà la proposta e darà entro 20 giorni dalla richiesta il suo parere che sarà comunicato al titolare del progetto.
In caso in cui la ricerca coinvolga indagini genetiche costituzionali, queste non potranno essere avviate senza un formale e specifico consenso di chi detiene la patria podestà del paziente il quale avrà il diritto di conoscere i relativi risultati ed il progetto di ricerca dovrà essere stato approvato da parte del Comitato Etico dell'Istituzione proponente.

9 Allegati

- SOP 000000.00-00 Allegato:
- Proposta di studio che preveda l'impiego di materiale biologico;
- Consenso informato per la conservazione di materiale biologico;
- Consenso informato per l'utilizzo di tessuto incluso in paraffina per studi genetici.

Questo documento è di proprietà della U.O. Anatomia Patologica dell'Istituto "G. Gaslini"
Ogni riproduzione non autorizzata dalla Direzione è vietata.