



Ricerca

La biobanca dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS

Valerio Conti

Dipartimento di Neuroscienze e Genetica Umana, UOR di Neurobiologia Cellulare e Morfofunzionale, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS

Sommario

La biobanca dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS nasce come struttura senza scopo di lucro per raccogliere, conservare e condividere campioni biologici e dati clinici a fini di ricerca pediatrica. Conforme al GDPR e ai principi etici del biobanking, dispone di infrastrutture avanzate per la gestione sicura dei campioni. Multi-malattia e orientata alla ricerca traslazionale, favorisce lo sviluppo di terapie personalizzate e la collaborazione con reti nazionali e internazionali, rafforzando il ruolo del Meyer nella ricerca biomedica.

Il ruolo strategico delle biobanche nella ricerca moderna

Con il termine “biobanca” si definisce una struttura organizzata che raccoglie, classifica, conserva, e mette a disposizione i campioni biologici prelevati da donatori sani o malati e le informazioni cliniche, genetiche e anagrafiche associate per scopi di ricerca scientifica, biotecnologica, diagnostica e terapeutica¹. Le prime collezioni di campioni biologici risalgono alla fine del XIX e l'inizio del XX secolo^{2,3} ed erano spesso delegate a laboratori e ospedali per scopi diagnostici e didattici. Con il progredire delle tecnologie e delle conoscenze in ambito medico, biotecnologico e di genetica molecolare, la necessità di collezioni sistematiche e ben annotate è divenuta sempre più evidente. In particolare, la diffusione di metodologie di indagine ad alta produttività ha spinto, nel tempo, alla creazione di infrastrutture organizzate e indipendenti per la raccolta di campioni biologici su larga scala. Negli anni Duemila sono così nati grandi progetti di biobanking su scala nazionale quali, ad esempio, la UK Biobank nel Regno Unito⁴ e il KORA-gen in Germania⁵, nonché reti internazionali come il Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium (BBMRI-ERIC) europeo⁶.

Ma cosa sono esattamente, come funzionano e quali vantaggi offrono le biobanche? Dal punto di vista giuridico, secondo la definizione fornita dalla BBMRI, una biobanca è una “unità di servizio senza scopo di lucro, finalizzata alla raccolta, alla conservazione e alla distribuzione di campioni biologici umani e dei dati a essi associati, per ricerca e diagnosi”.

In Italia, le biobanche possono essere costituite sia come enti di diritto pubblico che di diritto privato e sono regolamentate da una combinazione di leggi nazionali e direttive europee. Sebbene non esista una legge specifica che disciplini esclusivamente le biobanche, esse devono conformarsi a normative generali sulla protezione dei dati personali e sulla ricerca biomedica. Ad esempio, il Decreto Legislativo 196/2003, aggiornato al Decreto Legislativo 101/2018, che integra il Regolamento UE 2016/679 (Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati, GDPR) nel diritto italiano, impone requisiti stringenti per il trattamento dei dati sensibili, inclusi quelli genetici e sanitari⁷.

Dal punto di vista medico/biologico, una biobanca è invece un archivio organizzato di campioni umani che include tessuti, liquidi biologici (sangue, saliva, urina), cellule e tutte le frazioni molecolari (proteine, RNA, DNA, ecc.) da essi derivabili. Le biobanche si occupano quindi di raccogliere il materiale biologico dai donatori, processarlo in modo da renderlo adatto alla crioconservazione, archiviarlo e garantirne la stabilità a lungo termine. A tal fine, i laboratori interni a una biobanca si occupano anche di eseguire, oltre al processamento dei

campioni, gli opportuni controlli di qualità (quali, ad esempio, test qualitativi e quantitativi su DNA/RNA/proteine e test di vitalità cellulare) a determinati time point e di validare tutti i protocolli e le procedure in uso presso la biobanca stessa. Il fine ultimo di una biobanca è però quello di condividere i campioni archiviati con la comunità scientifica. I campioni conservati in una biobanca rappresentano infatti una risorsa inestimabile per far progredire diagnosi, prognosi e identificazione di trattamenti mirati, soprattutto nell'ambito delle malattie rare. Le biobanche rappresentano infatti una risorsa fondamentale per queste condizioni poiché consentono la raccolta, la conservazione e la condivisione di campioni biologici e dati clinici di pazienti affetti da patologie con bassa prevalenza nella popolazione.

L'investimento della Fondazione Meyer e la nascita della biobanca

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer è una delle poche strutture in Italia ad aver ottenuto, con Decreto Ministeriale del 2 agosto 2022, lo status di IRCCS (istituto di ricovero e cura a carattere scientifico) per l'area pediatrica, rafforzando ulteriormente il suo ruolo di eccellenza nella cura e nella ricerca in ambito pediatrico.

Sebbene gli IRCCS presenti in Italia non siano obbligati ad avere una biobanca, negli ultimi anni la sua presenza nei diversi istituti è stata fortemente incentivata da parte del Ministero della Salute ed è considerata sempre di più un requisito fondamentale per garantire la qualità della ricerca traslazionale e una risorsa che amplifica la possibilità di collaborazioni fra IRCCS.

Nell'anniversario dei suoi 25 anni di attività, la Fondazione Meyer, sempre a fianco dell'ospedale per sostenere il miglioramento dell'accoglienza dei bambini e delle loro famiglie, l'acquisizione di attrezzature tecnologiche e la ricerca scientifica, ha deciso di festeggiare in grande stile, celebrando quella che, da sempre, è la sua missione, ovvero sostenere l'ospedale nella sua crescita. Per questo motivo ha deciso di investire sullo sviluppo di una biobanca per la conservazione di campioni biologici che saranno acquisiti mediante donazione, a scopo di ricerca, dalle famiglie di pazienti seguiti presso il nostro ospedale.

La biobanca dell'IRCCS Meyer opererà come struttura di servizio senza scopo di lucro e con imparzialità nella gestione del materiale biologico e dei dati, nel rispetto dei requisiti prescritti dalla normativa applicabile e delle linee guida di settore. Essa opererà in armonia con i valori e le finalità istituzionali di ricerca e cura dell'IRCCS Meyer, rivolte all'innovazione e all'identificazione di nuove cure per la popolazione pediatrica.

Un'infrastruttura avanzata per la gestione dei campioni pediatrici

La biobanca avrà sede a Firenze presso l'IRCCS Meyer, in viale Gaetano Pieraccini 24, e sarà dotata delle risorse infrastrutturali, strumentali e tecnologiche adeguate secondo le linee guida più aggiornate per il biobanking.

La biobanca opererà in locali esclusivi progettati e sviluppati *ad hoc*. L'accesso alla biobanca sarà tracciato e consentito soltanto al personale dedicato. Gli spazi garantiranno la gestione del materiale biologico e dei dati correlati in un ambiente sicuro lungo tutta la filiera, dall'acquisizione del consenso informato per il prelievo del campione biologico fino alla distribuzione del campione biologico alla comunità scientifica.

Per tutelare la sicurezza delle informazioni correlate al singolo campione biologico e la separazione tra le informazioni che saranno fornite con il campione per il suo utilizzo in progetti di ricerca specifici da quelle che non saranno cedute, la biobanca sarà dotata di un'adeguata infrastruttura informatica, con database separati per i dati personali non necessari a un progetto di ricerca, ma che arricchiscono le informazioni relative a un campione biologico e al suo donatore (ad esempio dati clinici secondari, familiari, etnici, di storia naturale, di follow-up, ecc.), dal core delle informazioni necessarie per le specifiche ricerche per le quali il campione potrà essere condiviso con la comunità scientifica.

Il programma gestionale della biobanca sarà integrato con gli applicativi usati per le attività diagnostiche e assistenziali in seno all'IRCCS Meyer per la registrazione dei dati anagrafici e clinici, al fine di ridurre al minimo il rischio di errore nella registrazione delle informazioni relative ai campioni biologici che entreranno in biobanca.

Per il processamento e la conservazione a lungo termine dei campioni biologici e dei dati correlati, la biobanca sarà dotata di apparecchiature moderne, il più possibile automatizzate e idonee al trattamento dei diversi campioni. La strumentazione risponderà ai più alti standard di qualità e a criteri di interoperabilità che permettano di utilizzare singole apparecchiature per diverse tipologie di campioni.

La sicurezza e l'efficienza delle apparecchiature sarà monitorata con controlli periodici per la prevenzione di problematiche relative all'usura dovuta al normale utilizzo. Inoltre, per le attività strumentali critiche per la sua attività, la biobanca sarà dotata di modalità di backup che permetteranno di far fronte a guasti inattesi.

Per permettere il processamento delle diverse tipologie di campioni, la strumentazione minima in dotazione al laboratorio interno alla biobanca includerà cappe sterili e incubatori a

CO₂ per colture cellulari, conta cellule automatici, separatori di campioni ematici ed estrattori di acidi nucleici, strumenti per analisi quantitativa e qualitativa di DNA, RNA e proteine, centrifughe refrigerate multi-utilizzo, microscopi a contrasto di fase e frigo-congelatori (+4°C/-20°C) per la conservazione dei reagenti necessari al processamento.

Per la parte di conservazione a lungo termine dei campioni biologici, la biobanca sarà invece dotata di apparecchiature in grado di mantenere le diverse tipologie di campione alla temperatura di conservazione ottimale. Saranno quindi allestite diverse stanze deputate a contenere frigoriferi per la conservazione a +4°C, congelatori a -20°C, ultracongelatori a -80°C e contenitori criogenici ad azoto liquido a -196°C.

La biobanca sarà anche dotata di un sistema di emergenza in grado di garantirne l'operatività in caso di interruzione straordinarie dell'energia elettrica dovute a calamità naturali o eventi di forza maggiore.

Collaborazione, trasparenza e impatto sulla ricerca clinica

Sul piano normativo, la biobanca svolgerà le proprie attività istituzionali avendo come principi imprescindibili e inderogabili la gratuità dell'accesso ai campioni, il divieto della discriminazione individuale, l'imparzialità nella gestione del campione biologico, il rispetto dei requisiti prescritti dalla normativa applicabile e delle linee guida di settore, la tutela dei dati personali dei donatori, la minimizzazione dei rischi associati al prelievo e alla gestione del campione biologico, la trasparenza e il coinvolgimento pubblico. Nel perseguire l'obiettivo di offrire il proprio supporto alla ricerca scientifica a livello nazionale e internazionale, la biobanca instaurerà collaborazioni con altre biobanche o reti di biobanche con la consapevolezza istituzionale che la partnership con network ampi e strutturati possa potenziare il proprio ruolo nella ricerca scientifica, nell'innovazione e nella cura delle patologie pediatriche.

La biobanca dell'IRCCS Meyer è concepita come per essere multi-malattia (o multi-disease biobank), per superare i limiti di quelle "disease-oriented" (che accolgono, conservano e gestiscono campioni biologici e dati clinici di pazienti affetti da una specifica malattia) e si concentrerà su più patologie.

Il materiale biologico che sarà raccolto e conservato dalla biobanca dell'IRCCS Meyer potrà essere utilizzato per eseguire futuri esami diagnostici mediante metodologie non ancora disponibili al momento della raccolta del campione biologico, facilitare l'avanzamento scientifico attraverso l'identificazione dei meccanismi molecolari e dei difetti funzionali associati a

specifiche malattie e contribuire allo sviluppo di nuovi dispositivi medici e terapie personalizzate per il trattamento delle malattie negli ambiti di ricerca dell'IRCCS Meyer (Pediatrica Internistica e dell'Emergenza, Neuroscienze - Malattie Neurometaboliche - Genetica Umana e Chirurgia - Oncoematologia pediatrica).

Il funzionamento della biobanca poggerà anche sul rispetto della volontà dei singoli donatori e sull'adesione ai principi etici, riconosciuti internazionalmente, che governano il biobanking. Tale adesione sarà garantita dal Comitato Etico della biobanca, da percorsi di formazione *ad hoc* per il personale coinvolto nelle attività della struttura e dalla messa in atto di procedure biogiuridiche ed etiche relative al deposito, alla conservazione e alla condivisione dei campioni biologici e al trattamento dei dati dei donatori.

L'ascolto della volontà del minore e dei suoi rappresentanti legali sarà un caposaldo delle attività della biobanca dell'IRCCS Meyer. Il consenso informato costituirà quindi la pietra angolare degli sforzi della biobanca nel coinvolgimento dei donatori lungo il ciclo di utilizzo del materiale biologico.

All'atto della donazione del campione biologico, i genitori o i tutori legali del paziente minore o di quello che non sia in grado di esprimere un consenso informato alla donazione saranno debitamente edotti sulle procedure adottate al momento del prelievo e sul destino dei campioni biologici e dei dati correlati mediante somministrazione di un'informativa debitamente costruita.

Dato che l'assenso del minore è sempre più importante in medicina, oltre al consenso informato con validità legale (quello fornito da genitori/tutori legali e dal paziente divenuto maggiorenne in grado di fornirlo) saranno preparate informative costruite *ad hoc* in relazione al grado di maturità del donatore, che saranno somministrate per ottenere un suo assenso alla donazione.

Dato che l'IRCCS Meyer è un ospedale pediatrico, nella stesura della documentazione sarà posta particolare attenzione anche alla tutela della garanzia del diritto, per il minore divenuto adulto, di essere informato o meno sugli esiti degli studi in cui sia stato utilizzato il suo materiale biologico.

Per quel che riguarda i campioni biologici e il trattamento dei dati associati, la biobanca si doterà di un regolamento, di procedure operative standard (SOP) e di una modulistica specifica che ne disciplineranno nel dettaglio le attività di raccolta, catalogazione, gestione, conservazione, distribuzione e trasferimento.

Lo staff della biobanca compilerà e aggiornerà periodicamente il catalogo del materiale biologico raccolto nel corso della propria attività e conservato nella propria struttura. Il catalogo consisterà in un elenco organizzato in maniera sistematica che

includerà informazioni descrittive relative ai campioni biologici conservati e alla quantità di ogni singolo campione presente.

La catalogazione sarà effettuata secondo procedure finalizzate alla registrazione accurata e standardizzata delle informazioni. Tutte le informazioni anagrafiche, cliniche e di altro tipo associate ai campioni biologici saranno oggetto di pseudonimizzazione, una tecnica di protezione dei dati personali prevista dal GDPR (art. 4, punto 5), che prevede che i dati personali siano trattati in modo tale che questi non possano più essere attribuiti a un soggetto specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, purché tali informazioni siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative atte a garantire che non siano attribuite a una persona fisica identificabile. La pseudonimizzazione dei dati sarà eseguita secondo la normativa vigente in materia di trattamento dei dati personali, con tecniche utilizzate nel settore biomedico in modo da mantenere separati i dati clinici e personali necessariamente collegati al materiale biologico oggetto di condivisione da quelli non strettamente necessari alla condivisione per finalità di ricerca.

I database dei dati associati ai campioni biologici, inoltre, utilizzeranno un sistema terminologico basato su ontologie e vocabolari standardizzati per favorire la consultabilità del catalogo e la fruibilità dei campioni biologici in ambienti internazionali di ricerca.

La biobanca si farà garante, nei confronti dei donatori di materiale biologico, della conformità alle leggi vigenti in materia di trattamento dei dati personali e della loro gestione in un ambiente sicuro tramite SOP dedicate, formazione del personale, tecnologie e garanzie ottenute dai terzi che richiederanno il materiale biologico e i relativi dati per finalità di ricerca, nel rispetto della normativa nazionale ed europea vigente in materia di cessione di dati.

Per garantire che i campioni vengano distribuiti a centri di ricerca in grado di valorizzare al massimo questi beni estremamente preziosi, la biobanca si doterà di organismi di funzionamento e di garanzia (Direttore, Comitato Tecnico Scientifico e Comitato Operativo).

Al fine di semplificare la ricerca e la richiesta di campioni biologici da parte di soggetti terzi, la biobanca renderà disponibile il proprio catalogo tramite la pagina intranet dell'IRCCS Meyer e il proprio sito internet. La pubblicazione del catalogo sia in ambiente intraziendale che sul sito istituzionale della biobanca preserverà la privacy del donatore attraverso l'uso di codici seriali non riconducibili a quelli assegnati ai campioni nel database della biobanca, rendendo di fatto il campione anonimo agli utenti esterni. Il catalogo sarà aggiornato periodicamente e sarà collegato con la rete delle biobanche che aderiscono al BBMRI-ERIC.

I ricercatori che intendono accedere ai campioni e ai dati conservati nella biobanca dell'IRCCS Meyer dovranno seguire

procedure definite. In particolare, ogni ricercatore intenzionato a usufruire dei campioni depositati in biobanca dovrà presentare un progetto che indichi con chiarezza lo scopo della richiesta dei campioni, la numerosità di campioni e la quantità di ogni singolo campione richiesti per lo studio e l'impatto dello studio proposto in termini di avanzamento scientifico, biotecnologico, diagnostico e terapeutico.

Direttore, Comitato Tecnico Scientifico e Comitato Operativo, nella propria indipendenza e autonomia di giudizio, valuteranno le proposte progettuali pervenute e l'effettiva possibilità di fornire al richiedente il materiale biologico conservato sulla base della quantità disponibile e dell'interesse scientifico del progetto presentato.

Bibliografia

- ¹ Hewitt RE. Biobanking: the foundation of personalized medicine. *Curr Opin Oncol* 2011;23:112-119. <https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e32834161b8>
- ² Winter E, Teschler-Nicola M, Macfelda K, et al. The pathological anatomical collection of the Natural History Museum Vienna. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2024;174:265-278. <https://doi.org/10.1007/s10354-022-01001-5>
- ³ Nesi G, Santi R, Taddei GL. [Historical outline of the Museum of Pathological Anatomy in Florence]. *Med Secoli* 2007;19:295-303.
- ⁴ Bahcall OG. UK Biobank – a new era in genomic medicine. *Nat Rev Genet* 2018;19:737. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0065-3>
- ⁵ Wichmann HE, Gieger C, Illig T. KORA-gen – Resource for population genetics, controls and a broad spectrum of disease phenotypes. *Gesundheitswesen* 2005;67(Suppl. 1):S26-S30. <https://doi.org/10.1055/s-2005-858226>
- ⁶ Litton JE. Launch of an infrastructure for health research: BBMRI-ERIC. *Biopreserv Biobank* 2018;16:233-241. <https://doi.org/10.1089/bio.2018.0027>
- ⁷ Stefanelli S. Italy. In: GDPR requirements for biobanking activities across Europe. Cham: Springer International Publishing 2023, pp. 531-541.

© Copyright by Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Pubblicato nel mese di dicembre 2025