

**Raccomandazioni per l'utilizzo e la conservazione di materiale biologico umano a
scopo di ricerca.**

Data approvazione CESC VR-RO: 19 Aprile 2017

INDICE

1. NOTA INTRODUTTIVA	4
2. CAMPO DI APPLICAZIONE.....	4
3. ASPETTI ETICI.....	4
3.1. Informazione e Consenso.....	4
3.3. Trattamento dei dati personali, sensibili e genetici	5
4. UTILIZZO CAMPIONI BIOLOGICI.....	5
5. CASI PARTICOLARI	6
5.1.1 Utilizzo campioni prelevati da persone vulnerabili.....	6
5.1.2 Utilizzo campioni prelevati da persone decedute.....	6
5.1.3 Utilizzo campioni biologici prelevati in occasione d'interventi diagnostici o terapeutici.....	6
5.1.4 Utilizzo campioni biologici residui	7
6. CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI	7
7. BIOBANCHE O UTILIZZO DI CAMPIONI PER STUDI CLINICI DI RICERCA GENETICA O GENOMICA.....	7
8. COLLEZIONI STORICHE.....	7
9. BIOBANCHE ESISTENTI.....	8
10. TRASMISSIONE DI CAMPIONI E DI DATI E SFRUTTAMENTO BREVETTUALE E COMMERCIALE	8
11. NORME DI QUALITÀ DI UNA BIOBANCA:	9
DEFINIZIONI.....	9
ALLEGATO 1	10
Checklist per la stesura di un protocollo di una biobanca.....	10

ALLEGATO 2	11
Elenco delle informazioni che possono essere conservate e associabili al campione	11
ALLEGATO 3	12
MTA_ Material Transfer Agreement: termini e condizioni previsti	12
ALLEGATO 4	13
Facsimile <i>Patto di partecipazione</i>.....	13
Vedi File 13	
BIBLIOGRAFIA.....	14

1. Nota introduttiva

Questo documento è stato redatto inizialmente da un gruppo di lavoro¹ istituito all'interno del Comitato Etico (CE) dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata (AOUI) di Verona, che poi lo ha approvato nel 2012. Il Comitato Etico aveva, infatti, ritenuto necessario affrontare nel dettaglio la problematica relativa alle biobanche dedicate alla conservazione dei campioni biologici umani a scopo di ricerca.

Nel 2013, in seguito alla riorganizzazione dei Comitati basata sulla Legge 8 novembre 2012, n. 189 (Legge Balduzzi) e recepita della DGR 1066 del 28 giugno 2013 della Regione Veneto, il CE della AOUI è stato sostituito dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica (CESC) delle Province di Verona e Rovigo, che ha ritenuto utile far proprio il documento.

Nel 2017, il documento è stato rivisto² nella versione attuale, poi approvata dal CESC delle Province di Verona e Rovigo.

2. Campo di applicazione

Il CESC delle Province di Verona e Rovigo nella valutazione dei protocolli di ricerca, sia sperimentali sia osservazionali, che prevedono l'utilizzo e la conservazione di campioni biologici, nonché la creazione di biobanche si attiene ai principi elencati di seguito. Tali principi riguardano sia i responsabili sia gli utenti delle biobanche a fini di ricerca.

3. Aspetti etici

3.1. Informazione e Consenso

I campioni biologici da utilizzare a scopo di ricerca possono essere acquisiti e utilizzati solo previo consenso da parte del paziente o del soggetto sano che così decide, o di un suo legale rappresentante. I ricercatori devono impegnarsi a impiegare i campioni nell'interesse della collettività e conformemente alle finalità e alle modalità definite nel progetto di ricerca, nell'informativa e nel consenso. Quest'ultimo potrà prevedere l'utilizzo secondario del materiale per progetti di ricerca futuri e non noti nel momento della sua stesura e accettazione.

3.2. Consenso come *Patto di partecipazione*

Il CESC delle Province di Verona e Rovigo, tenuto conto del dibattito etico a livello internazionale sulle modalità di consenso per le biobanche di ricerca, accetta e promuove un modello di relazione tra ricercatore e soggetto che si basa sull'idea di un patto fiduciario tra chi fa ricerca (lo scienziato) e chi vi coopera tramite il suo consenso (il paziente, il soggetto sano). Parlare di *Patto di partecipazione* significa parlare di un principio di reciprocità fra le parti e di solidarietà che come fine ultimo ha il beneficio diagnostico e terapeutico di pazienti attuali e futuri. In effetti, il *Patto di partecipazione* ruota attorno all'idea che i pazienti e i soggetti sani di oggi, che stanno usufruendo dei benefici di ricerche condotte anche con pazienti e soggetti sani passati, possano a loro volta essere chiamati a un atto di solidarietà nei confronti di pazienti futuri attraverso il consenso all'utilizzo del loro materiale biologico. In tal modo essi agevoleranno l'ampliamento della conoscenza, sia essa di base sia essa clinica (e quindi diagnostica e terapeutica).

¹ Il gruppo di lavoro, diretto dalla Dr.ssa G. Bisoffi, comprendeva anche la Dr.ssa S. Casati, la Dr.ssa R. Bortolus, la Dr.ssa M. Furfaro, il Dr. M. Gangemi, la Dr.ssa R. Lawlor, il Prof. P. Minuz e il Prof. A. Turco.

² Questa revisione è dovuta al Prof. G. Boniolo.

Tale situazione relazionale virtuosa tra pazienti o soggetti sani e ricercatori avviene attraverso la decisione, da parte dei primi, di acconsentire a un *Patto di partecipazione* con cui si fornisce pure la corretta informazione sul trattamento dei dati personali, sulle finalità e sulle modalità note o meno dell'utilizzo dei materiali biologici, nonché su come avverrà la comunicazione fra le parti.

Il CESC delle Province di Verona e Rovigo ha scelto questa forma di consenso per ovviare alle lacune e debolezze di quello usuale centrato sulla scelta completamente informata. Infatti, accanto all'impossibilità di definire ora quali potrebbero essere le ricerche future sul materiale biologico, vi è anche la questione della loro estrema complessità teorica, sperimentale e tecnica da risultare talvolta non pienamente afferrabile in ogni dettaglio anche dagli stessi specialisti coinvolti.

Adottare il *Patto di partecipazione* significa porre al centro la fiducia fra le parti (paziente, soggetti sani, ricercatore) e la solidarietà (fra pazienti attuali e potenziali) senza però ledere in alcun modo l'autonomia di chi acconsente, cioè del paziente o del soggetto sano. In realtà il *Patto di partecipazione*, come è formulato, permette, nel totale rispetto dell'autonomia dei soggetti coinvolti, che siano valutati positivamente il valore conoscitivo e sociale della ricerca biomedica, i benefici per pazienti futuri e quindi gli interessi dell'intera società.

3.3. Trattamento dei dati personali, sensibili e genetici

L'utilizzo del materiale biologico è vincolato all'accettazione esplicita da parte del paziente o del soggetto sano di un **consenso**, che segue un'adeguata **informativa** (peraltro ambedue presenti nel *Patto di partecipazione*; si veda Allegato 4) che dovrà riguardare:

- le finalità perseguite;
- il livello di identificazione dei campioni (anonimizzazione, non anonimizzazione)
- i risultati ottenibili e quelli potenzialmente inattesi (*incidental findings*);
- la notizia relativa al diritto di opporsi a, o limitare l'utilizzo attuale o potenziale dei campioni biologici e dei dati relativi;
- la notizia relativa al diritto alla revoca del consenso in ogni momento senza che ciò comporti alcuna conseguenza negativa;
- la notizia relativa al fatto che, in seguito alla revoca di cui sopra, se ancora identificabile e se richiesto, il campione sarà distrutto;
- il periodo di conservazione dei dati e dei campioni biologici.

In Allegato 2, si riporta l'elenco dei dati personali che possono essere conservati e associabili ai campioni biologici nel caso della non anonimizzazione.

4. Utilizzo campioni biologici

Ogni progetto di ricerca per il quale sia richiesto l'utilizzo dei campioni biologici e degli eventuali dati a essi collegati, raccolti *ex novo* o già conservati presso una biobanca, deve essere oggetto di autorizzazione da parte del CESC delle Province di Verona e Rovigo.

Dovrà essere redatto uno specifico protocollo di ricerca nel quale si dovrà dedicare particolare attenzione al razionale, allo scopo, alla novità e al valore dello studio, al disegno sperimentale, alle procedure e alle metodologie utilizzate, all'analisi di eventuali rischi e benefici per i soggetti coinvolti e per l'intera comunità, alla tempistica dello studio.

Dovranno, inoltre, essere indicati: la tipologia, la quantità, le caratteristiche dei campioni e le informazioni connesse, nonché le collaborazioni previste e l'ipotesi di trasferimento di materiale a terzi.

Nel caso di utilizzo di campioni già conservati presso una biobanca, il CESC ha il compito di verificare che esso avvenga nel rispetto delle finalità e delle modalità indicate nell'informativa e nel consenso del *Patto di partecipazione*. Qualora, invece, s'intendesse fare un uso diverso dei campioni sarà necessario emendare sia il protocollo precedentemente approvato dal CESC, sia quanto riportato nell'informativa e nel consenso del *Patto di partecipazione* e ottenere una nuova approvazione da parte del CESC. Nel caso di campioni non anonimizzati, sarà necessario compiere ogni ragionevole sforzo per contattare nuovamente chi ha già acconsentito al fine di ottenere un nuovo assenso per l'uso proposto. Nei casi in cui ciò si rivelasse impossibile, il materiale biologico potrà essere utilizzato a scopo di ricerca secondo gli usi proposti, a patto che sussistano le seguenti condizioni:

- a. ricerche di particolare interesse scientifico il cui l'obiettivo non può essere raggiunto utilizzando unicamente materiali biologici per i quali il consenso possa essere ottenuto;
- b. assenza di specifico dissenso per tale utilizzo particolare da parte di chi aveva precedentemente acconsentito per usi diversi.

La conservazione o l'utilizzo di campioni biologici derivanti da prelievi al di fuori dell'ambito di una sperimentazione specifica deve fare riferimento a una biobanca già istituita o da istituire ad hoc, secondo un protocollo che presenti i requisiti riportati in Allegato 1.

5. Casi particolari

5.1.1 Utilizzo campioni prelevati da persone vulnerabili

Per l'utilizzo e la conservazione dei campioni prelevati da minori e incapaci di intendere e volere valgono le stesse regole applicate alla ricerca scientifica e cioè sono ritenuti giustificabili solo quando la patologia in studio è tipica del minore o dell'incapace, o quando vi è un beneficio diretto e solo dopo studi eseguiti su adulti/capaci di intendere e volere. Per il minore si ritiene che dopo i sette anni vada ricercato la sua accettazione del *Patto di partecipazione* (se in grado di fornirla in modo compiuto) e quella dei suoi genitori, e dopo i quattordici sia considerata prioritaria l'accettazione dell'adolescente.

5.1.2 Utilizzo campioni prelevati da persone decedute

In caso di prelievo di campioni da una persona deceduta, per la conservazione e l'utilizzo del materiale biologico a scopo di ricerca, sarà necessario che ella abbia acconsentito quando era ancora in vita. Se questo non è accaduto, si potrà richiedere l'autorizzazione al prelievo del campione e al suo utilizzo ai parenti più prossimi o al legale rappresentante, a condizione che non sia in contraddizione con l'esplicita volontà della persona quando era ancora in vita o con la sua volontà presunta e derivante dalla conoscenza della sua visione di vita.

5.1.3 Utilizzo campioni biologici prelevati in occasione d'interventi diagnostici o terapeutici

Nel caso di campioni biologici prelevati in occasione d'interventi diagnostici o terapeutici per la normale pratica clinica e destinati alla distruzione (*left over*), sarà necessario richiedere al paziente di acconsentire al loro scopo di ricerca sottoponendogli il *Patto di partecipazione*.

Quando per motivi documentabili non sia stato possibile richiedere il consenso, i campioni potranno essere utilizzati a scopo di ricerca purché siano anonimizzati e i dati

clinici relativi al campione non rendano possibile rintracciare l'identità del soggetto al quale i campioni sono stati prelevati.

5.1.4 Utilizzo campioni biologici residui

Attività di ricerca su materiali biologici depositati presso le strutture afferenti al CESC come residui prima dell'entrata in vigore del presente regolamento possono essere effettuate richiedendo alla persona da cui provengono di aderire al *Patto di partecipazione*. Nel caso in cui tale richiesta non sia possibile per motivi etici o organizzativi (in osservanza dell'*Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica - 1° marzo 2012*), per il loro utilizzo a scopo di ricerca si ritiene sufficiente l'approvazione da parte del CESC delle Province di Verona e Rovigo.

6. Conservazione dei campioni

Le biobanche devono garantire un'adeguata conservazione dei campioni per un tempo ragionevolmente lungo ma determinato. Devono assicurare alle persone da cui sono stati prelevati, e che ne hanno espresso il desiderio nel *Patto di partecipazione*, la comunicazione dei risultati delle indagini che possono portare loro possibile beneficio diagnostico o terapeutico. Anche per questo motivo, i ricercatori che utilizzano i campioni devono fornire un ritorno d'informazione relativamente ai risultati ottenuti. Alla fine del periodo di conservazione indicato, e sempre tenendo conto di quanto espresso nel *Patto di partecipazione* dal soggetto cui è stato fatto il prelievo, la conservazione dei campioni e dei dati associati potrà essere prorogata. Tale proroga dovrà essere approvata dal CESC in seguito alla presentazione di un emendamento alla biobanca in cui verrà precisata la durata della proroga.

7. Biobanche o utilizzo di campioni per studi clinici di ricerca genetica o genomica

Nel caso di biobanche o campioni utilizzati in studi clinici di ricerca genetica e genomica, data la rapidità dell'evoluzione delle conoscenze in quest'ambito, non è richiesto che nel progetto d'istituzione della biobanca siano specificati a priori geni o polimorfismi o il dettaglio delle tecniche di analisi. Geni e polimorfismi esaminati devono essere specificati solo in studi in cui gli obiettivi coincidono di fatto con la loro analisi. In tutti gli altri casi dovranno essere date indicazioni solo sulle tipologie di geni che s'intende analizzare e sui metodi di analisi.

La persona che ha acconsentito all'utilizzo del suo materiale genetico ha il diritto di ricevere i propri risultati genetici qualora lo desiderasse e indipendentemente dalla loro utilità clinica. L'informativa relativa al *Patto di partecipazione* deve chiarire la natura di tali risultati e se questi potranno essere utili per la tutela della salute del soggetto, in modo che egli abbia le informazioni che permettano di decidere se chiederli o meno

8. Collezioni storiche

Nel caso di campioni biologici ottenuti dalla processazione di strisci, da dissezione di routine, da biopsie e da interventi chirurgici per fini diagnostici e conservati negli archivi di anatomia patologica, il CESC può consentirne l'utilizzo a scopo di ricerca, quando tale utilizzo non lede alcun interesse in materia di tutela dei dati personali e sia assicurato l'anonimato (qualora lo desideri) del soggetto da cui sono stati prelevati. Dovranno sussistere, inoltre, tutte le seguenti condizioni:

1. che si tratti di una ricerca di interesse generale;

2. che la ricerca sia effettuata sotto la responsabilità dell'istituzione che per prima ha raccolto il campione;
3. che la ricerca sia meno efficace, o non sia possibile, senza i dati identificativi del soggetto da cui deriva il campione;
4. che non esista un'obiezione espressa dal soggetto da cui sono stati prelevati;
5. che sia garantita la confidenzialità dei dati di carattere personale.

9. Biobanche esistenti

Le biobanche che sono state istituite prima dell'entrata in vigore del presente documento e che prevedono l'utilizzo successivo dei campioni e dei dati a scopo di ricerca sono assoggettate ai medesimi principi generali applicabili alle biobanche create successivamente al presente documento.

E' necessario dimostrare che il soggetto da cui sono stati prelevati i campioni abbia accettato la loro conservazione e il loro utilizzo. Qualora non si disponesse del consenso, è necessario richiederlo a posteriori, sempre che ciò sia fattibile e a condizione che questo accertamento non implichi per la persona in questione difficoltà incongrue o gravose.

Non è necessaria un'autorizzazione per campioni e dati soggetti resi completamente anonimi.

10. Trasmissione di campioni e di dati e sfruttamento brevettuale e commerciale

I campioni e dati associati possono essere spediti ad altri gruppi di ricerca o laboratori, purché ciò avvenga nella pura ottica di collaborazione scientifica o per l'esecuzione di determinate attività (es. analisi particolari) e l'eventualità del trasferimento dei campioni deve essere menzionata nel consenso informato.

Tale attività deve comunque garantire la conservazione del campione, i possibili usi e il livello di tutela della privacy in linea con quanto indicato nel protocollo e nel *Patto di partecipazione*.

La biobanca può prevedere specifiche politiche relative allo sviluppo di brevetti a partire da ricerche condotte sui propri campioni e richiedere ai ricercatori di aderire a tali politiche, sempre e comunque al fine di tutelare l'interesse della collettività a godere di nuove tecnologie per la salute a costi ragionevoli.

Quando è prevista la possibilità di uno sfruttamento commerciale o brevettuale, questo deve essere esplicitato nel *Patto di partecipazione* e deve essere chiarito che al soggetto non ne deriveranno vantaggi economici.

I campioni e dati associati non possono essere ceduti dietro compenso economico. La biobanca, tuttavia, può prevedere un ragionevole compenso per coprire le proprie spese di funzionamento e di conservazione del campione, per la gestione della richiesta dei campioni, per la spedizione e per il trattamento del campione prima della spedizione.

Le condizioni per la spedizione dei campioni devono essere indicate in un accordo per il trasferimento del materiale (MTA - material transfer agreement; si veda Allegato 3) che specifica le condizioni per l'utilizzo del campione e dei dati associati, la definizione sulla derivazione della materia prima (l'MTA deve comprendere una definizione del materiale, una definizione della sua derivazione e come questo condiziona la proprietà intellettuale (IP) del materiale e della ricerca sul materiale), il compenso previsto sia economico sia di collaborazione nella ricerca per cui sono richiesti i campioni, la proprietà intellettuale, il ritorno dei dati, la partecipazione della biobanca in eventuali pubblicazioni o sfruttamenti commerciali o brevettuali.

Deve essere altresì specificato nel MTA, il destino del materiale residuo, anche derivato (es. DNA estratto) alla fine della ricerca per la quale è stato autorizzato il trasferimento. Il materiale biologico trasferito non potrà essere ulteriormente trasferito o reso in qualsiasi modo disponibile né interamente, né in parte a destinatari che non siano stati indicati nel documento di approvazione.

Nel caso di cessazione dell'attività della biobanca il materiale potrà essere ceduto ad altra biobanca anche di altra istituzione dopo valutazione da parte del CESC che i principi enunciati in questo documento siano rispettati.

11. Norme di qualità di una biobanca:

Le biobanche devono trovare collocazione in locali idonei e dedicati, e devono seguire le norme previste per il Sistema Sanitario Nazionale, per l'Università e per le strutture private convenzionate per quanto riguarda il personale sanitario, la strumentazione e l'organizzazione.

In particolare la biobanca deve:

- disporre di personale qualificato, di strutture e di materiale adeguati;
- avvalersi di un appropriato sistema di controllo della qualità per la conservazione e l'utilizzo dei campioni;
- rendersi garante della protezione dei diritti dei donatori, soprattutto in relazione alla protezione dei dati;
- rispettare i diritti della personalità dei donatori nella trasmissione dei campioni.

DEFINIZIONI

Campione biologico umano: cellule, tessuti e liquidi biologici umani, incluse tutte le frazioni molecolari (proteine, RNA, DNA, etc.) da essi derivabili.

Biobanca (o bioteca): istituzione che raccoglie, conserva e apre all'accesso di terzi campioni biologici umani per scopi di ricerca scientifica.

Non sono da considerare biobanche le raccolte di campioni biologici effettuate nell'ambito di una sperimentazione e utilizzate ai soli fini della stessa.

Non rientrano nello scopo delle presente documento, le biobanche già regolamentate da specifiche norme come quelle relative ad organi per il trapianto, sangue e i suoi derivati a scopo trasfusionale, embrioni; spermatozoi e oociti per la procreazione assistita (*Linee guida per la certificazione delle biobanche CNB, 2006*).

Rientrano, invece, nella definizione di biobanca i campioni acquisiti, anche nell'ambito di un progetto di ricerca (per esempio, residui derivanti da attività di ricerca, campioni aggiuntivi prelevati ecc.), e conservati non ai fini di uno specifico studio. Tali campioni dovranno essere conservati in una biobanca istituita ad hoc o confluire nel materiale di una biobanca già esistente.

Biobanca genetica: biobanca che prevede necessariamente oltre al deposito di materiale, anche un archivio di dati personali, sanitari, di stili di vita e genealogici collegabili ai campioni e aggiornabili (*Raccomandazione n.4 del 2006 del Consiglio d'Europa*).

ALLEGATO 1

Checklist per la stesura di un protocollo di una biobanca

Il protocollo per l'istituzione di una biobanca deve presentare i seguenti requisiti minimi:

- a) rationale a supporto dell'istituzione della biobanca;
- b) descrizione delle finalità per le quali si intende istituire la biobanca;
- c) tipo di campioni raccolti;
- d) modalità di raccolta dei campioni (in occasione di prelievi previsti dalla normale pratica clinica, in occasione di visite predisposte ad hoc, etc...);
- e) tipologia di soggetti ai quali sarà richiesto di acconsentire al prelievo dei campioni (criteri di inclusione ed esclusione);
- f) modalità di stoccaggio e conservazione dei campioni;
- g) luogo in cui avrà sede fisica la biobanca (indicare indirizzo e responsabile/referente della conservazione e gestione dei campioni);
- h) tempo di conservazione dei campioni;
- i) i rischi connessi al prelievo (sangue o tessuto);
- j) aspetti etici (riferimento all'approvazione del Comitato etico, al fatto che il protocollo sia stato redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica dell'Unione Europea, alla Dichiarazione di Helsinki e alla normativa vigente in materia di conservazione ed utilizzo dei campioni biologici);
- k) modalità di anonimizzazione e trattamento dei dati;
- l) modalità dell'acquisizione del consenso e per l'eventuale ritiro dello stesso da parte del soggetto;
- m) modalità di diffusione e comunicazione al soggetto dei risultati ottenuti da studi futuri per i quali saranno utilizzati i campioni donati;
- n) possibilità di accesso ai campioni e ai dati da parte degli organi di controllo.

ALLEGATO 2

Elenco delle informazioni che possono essere conservate e associabili al campione

- ✓ Numero identificazione paziente: un numero che viene assegnato al momento della registrazione ed utilizzato per collegare i dati del paziente ai campioni
- ✓ Codice sanitario
- ✓ Codice fiscale insieme a nome, cognome e data di nascita.

Normalmente ciascuno di questi tre insiemi di informazioni sono considerati sufficienti per risalire facilmente all'identificazione della persona.

- ✓ Altri dati:
 - Cognome partner
 - Nome partner
 - Sesso
 - Data di raccolta del campione
 - Indirizzo
 - CAP
 - Città
 - Telefono abitazione
 - Cellulare
 - Medico curante
 - Numero nosografica
 - Età

ALLEGATO 3

MTA_ Material Transfer Agreement: termini e condizioni previsti

L'MTA è un contratto che regola il trasferimento di materiali biologici a scopo di ricerca tra due organizzazioni, quando chi lo riceve intende utilizzarlo per condurre propri progetti di ricerca. Esso definisce i diritti del fornitore e del ricevente fatto salvo il rispetto del materiale biologico ed dei suoi derivati.

Di seguito i termini e le condizioni che devono essere necessariamente presenti in un MTA:

1. Definizione di materiale: l'MTA deve comprendere una definizione del materiale, della sua derivazione e come questo condiziona la proprietà intellettuale (IP) del materiale e della ricerca sul materiale. Tanti contratti oggi ritengono che una volta che il materiale è stato manipolato, cioè ne sia stato creato un derivato, la IP non appartenga più a chi l'ha spedito.
2. Uso previsto del materiale biologico
3. Proprietà intellettuale
4. Pubblicazioni
5. Confidenzialità
6. Normativa di riferimento e giurisdizione
7. Garanzie
8. Indennità

ALLEGATO 4

Facsimile *Patto di partecipazione*

Vedi File

BIBLIOGRAFIA

1. ASSM, *Biobanche: prelievo, conservazione e utilizzo di materiale biologico umano. Direttive medico-etiche e raccomandazioni*, 2006.
2. BBMRI Discussion Paper. Expert. Centres for Biobanking. 2009.
3. Comitato di scrittura: R. Satolli, M. Tallachini, M. Macilotti, P. Casali, M. G. Daidone, R. de Miro d'Ajeta. F. De Lorenzo. R. Labianca, M. A. Pierotti. Dalla Biobanca alla Bioteca di ricerca: raccomandazioni etico-giuridiche. <http://www.progettorol.it/doc/bioteche.pdf>
4. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. *Allegati Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche*, 2006
5. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. *Conservazione protratta del materiale biologico alla screening neonatale*, 2010.
6. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. *Dati minimi per le banche di malattie infettive*. 2009.
7. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. *Linee guida per l'istituzione e l'accreditamento delle biobanche*, 2006.
8. Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie. *Raccolta campioni biologici ai fini di ricerca: consenso informato*, 2009.
9. Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e
10. Conseil de l'Europe, *Additional protocol to the convention on human rights and biomedicine, concerning biomedical research*, CETS n.195, Strasburgo 2005.
11. Conseil de l'Europe, *Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'hetre humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine-Convention sur le droits de l'homme et la biomedecine*, Trattato Europeo n.164-Oviedo 1997.
12. Council Of Europe - Committee Of Ministers, *Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to member states on research on biological materials of human origin*, 2006.
di Bolzano. Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante. *Linee guida per le attività di genetica medica* (Accordo ai sensi dell'art. 4, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281). *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* n. 224 del 23 settembre 2004.
13. *Direttiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani*. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* del 7/4/2004.
14. F.D. Bricarelli, C. Baldo, M. Filocamo, L. Monaco. Biobanche genetiche. Linee guida. *Inserto Analysis - N. 5/6.2003*.
15. Garante per la protezione dei dati personali. Autorizzazione generale 24 giugno 2011, Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici 24 giugno 2011. *Gazzetta Ufficiale n. 159 dell'11 luglio 2011*.
16. Garante per la protezione dei dati personali. Codice di deontologia e di buona condotta per i trattamenti di dati personali per scopi statistici e scientifici. Provvedimento n. 2. Provvedimento 16 Giugno 2004. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale* n. 190, 14 agosto 2004.

17. Garante per la protezione dei dati personali. Comunicato stampa del 28 marzo 2012.
18. Garante per la protezione dei dati personali. Decreto legislativo 30 giugno 2003 n. 196. Codice in materia di protezione dei dati personali. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* – Serie Generale n. 174, supplemento ordinario n. 123, 29 luglio 2003.
19. Garante per la protezione dei dati personali. Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito di sperimentazioni cliniche di medicinali. Deliberazione n. 52. 24 luglio 2008. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Serie Generale n. 190. 14 agosto 2008.
20. Garante per la protezione dei dati personali. Provvedimento 1/03/2012. Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuati per scopi di ricerca scientifica. *Gazzetta Ufficiale n.72 del 26 marzo 2012*.
21. Garante per la protezione dei dati personali. Provvedimento 22 febbraio 2007. Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana* – Serie Generale n. 65, 19 marzo 2007.
22. Gruppo misto CNB – CNBBSV. Test genetici e assicurazioni. 2010
23. GSK e Società Italiana di Genetica Umana. Linee guida per i protocolli clinici di ricerca genetica. 2006.
24. <http://sigu.accmed.org>.
25. M. Barbareschi, S. Cotrupi, G.M. Guarrera. *Biobanca: strumentazione, personale ed analisi dei costi*. *Pathologica* 2008;100:139-143.
26. Meslin EM, Quaid KA. Ethical issues in the collection, storage, and research use of human biological materials. *J Lab Clin Med*. 2004 Nov;144(5):229-34; discussion 226.
27. Ministero della Salute, Decreto 17 dicembre 2004: Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, G.U. n.43 del 22 febbraio 2005.
28. OECD Best practice guidelines for biological resource centres. 2007.
29. OECD Guidance for the Operation of Biological Resource Centres (BRCs) – Guidelines on Biosecurity for BRCs, Dicembre 2006.
30. OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases. 2009.
31. Porter C, Borry P. A proposal for a model of informed consent for the collection, storage and use of biological materials for research purposes. *Patient Educ Couns*. 2008 Apr;71(1):136-42. Epub 2008 Feb 19.
32. Presidenza del Consiglio dei ministri - Comitato Nazionale di bioetica. *Parere su una raccomandazione del Consiglio d'Europa e su un documento del Comitato nazionale per la biosicurezza e biotecnologie*. 2006.
33. Report from the BBMRI Stakeholder's Forum meeting- Building a Biobanking Research Infrastructure for Europe. 2009.
34. World Medical Association. *Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and amended by the: 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41st WMA General Assembly Hong Kong, September 1989; 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; and the

52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000. Note of Clarification on Paragraph 29 added by the WMA General Assembly, Washington 2002. Note of Clarification on paragraph 30 added by the WMA General Assembly, Tokyo 2004. Amended by 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008. Disponibile su: www.wma.net/e/policy/b3.htm.

35. www.bbmri.eu.

36. V. Sanchini, G. Bonizzi, M. Monturano, S. Pece, G. Viale, P.P. Di Fiore, G. Boniolo, Research Biobanks: Why Information And Information-Based Consents Are Not Enough, *Bioethics*, 30(2016): 260-271.

37. G. Boniolo, P.P. Di Fiore, S. Pece, Trusted Consent and Research Biobanks. Towards a “new alliance” between researchers and donors, *Bioethics*, 26(2012): 93-100.