

BIOBANCHE GENETICHE

LINEE GUIDA

A cura di

Franca Dagna Bricarelli
Laboratorio di Genetica Umana - E.O. Ospedali Galliera Genova

Chiara Baldo
Laboratorio di Genetica Umana - E.O. Ospedali Galliera Genova

Mirella Filocamo
Lab. Diagnosi Pre-Postnatale Malattie Metaboliche - Istituto G. Gaslini Genova

Lucia Monaco
Comitato Telethon Fondazione ONLUS



Società Italiana di Genetica Umana



Telethon Fondazione Onlus

In questi ultimi anni abbiamo assistito ad una significativa espansione delle Biobanche Genetiche contenenti materiali biologici umani e dati ad essi collegati. Tali collezioni rappresentano un'importante fonte di risorse per la diagnosi e per la ricerca.

In Italia, contrariamente a quanto si verifica nella maggior parte dei paesi europei e negli USA, non esistono norme che regolamentino la conservazione di materiale biologico (linee cellulari, campioni di tessuti e DNA). Questa situazione sta creando notevoli problemi, anche in relazione allo sviluppo delle conoscenze sul genoma umano e sulla possibilità di giungere facilmente all'identificazione genetica della persona.

Al fine di portare un contributo alla regolamentazione delle biobanche in Italia è stato istituito un gruppo di lavoro, nell'ambito della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) e della Fondazione Telethon, che ha elaborato una proposta di linee guida per la creazione, il mantenimento e l'utilizzo di Biobanche Genetiche. Il documento è stato scritto sulla base di documenti nazionali ed internazionali, ed è stato valutato da professionisti del settore (v. Gruppo di Revisione).

Successivamente il Dipartimento Ligure di Genetica in collaborazione con l'Assessorato alla Salute della Regione Liguria ha organizzato un Convegno Nazionale (Genova, 4 Luglio 2003) con lo scopo di discutere la bozza delle linee guida con esperti in materia giuridica, in bioetica e ricerca biomedica. Infine il documento è stato sottoposto alla valutazione dei Soci e all'approvazione del Direttivo della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) sia nell'ambito del Convegno Nazionale (Verona 24-27 Settembre 2003) sia in internet sul sito web: <http://sigu.univr.it/sigu/html/documenti/index.shtml>.

La pubblicazione su Analysis ha lo scopo di far conoscere al maggior numero possibile di interessati queste linee guida nella speranza che possano costituire un riferimento tecnico per la formulazione di una norma nazionale per le Biobanche Genetiche.

Si ringrazia GLAXOSMITHKLINE per la collaborazione.

Indice

Premessa	4
1 BIOBANCHE GENETICHE	5
1.1 Definizione e caratteristiche	5
1.2 Finalità	5
2 BENEFICI PER LA COMUNITÀ	6
3 ASPETTI ETICI	6
3.1 Consenso informato.	6
3.1.1 Modalità di richiesta del consenso	7
3.1.2 Modalità di utilizzo di campioni, in situazioni particolari	7
3.2 Tutela e gestione della riservatezza	8
3.2.1 Registrazione campione	8
3.2.2 Archiviazione dei dati	8
3.3 Implicazioni sulla proprietà e sull'uso del materiale biologico umano	9
4 ORGANIZZAZIONE	9
4.1 Requisiti strutturali e tecnologici	9
4.2 Personale	10
5 TIPOLOGIA DEI CAMPIONI CONSERVATI	10
6 SERVIZI	10
6.1 Accesso al servizio	10
6.1.1 Scheda per la raccolta dei dati del paziente	10
6.1.2 Acquisizione dei campioni	10
6.2 Deposito materiale biologico	11
6.3 Distribuzione	11
6.4 Procedure per assicurare la qualità dei campioni	11
7 APPENDICE	
7.1 Modulo di richiesta dei servizi offerti dalla biobanca genetica	14
7.2 Consenso informato per la conservazione di materiale biologico	15
7.3 Modulo di ordine	16
7.4 Scheda di sicurezza linee cellulari	17
Appunti	18
Gruppo di revisione	19

Premessa

Il rapido avanzamento della ricerca e delle tecnologie applicate alla genetica ha portato ad un considerevole aumento di interesse verso le collezioni di materiali biologici umani. Le raccolte di campioni di tessuti e linee cellulari, da cui si ottengono acidi nucleici e proteine, sono definite biobanche genetiche e rappresentano un'importante fonte di risorse per la diagnosi e per la ricerca da quella di base fino alla sperimentazione di terapie per le malattie genetiche.

Il successo delle ricerche per l'identificazione dei geni malattia, dei geni di suscettibilità e delle possibili applicazioni terapeutiche, compreso lo sviluppo di nuovi e specifici farmaci, si avvale della possibilità di disporre di campioni biologici di persone affette o portatrici o predisposte a patologie su base genetica, o che manifestano variabilità alla risposta dei farmaci. Pertanto numerose biobanche sono state costituite in tutto il mondo, grazie alle donazioni dei malati e delle loro famiglie che, generosamente, hanno collaborato e continuano a collaborare per lo sviluppo della ricerca.

Il "gene" è diventato una risorsa molto preziosa e deve essere quindi evitato il rischio che la costituzione e l'utilizzo delle biobanche del DNA in tutto il mondo finisca col seguire logiche di esclusivo sfruttamento economico contro gli interessi dei malati e della società, limitando il ruolo della ricerca pubblica. Infatti, questo rischio esiste perché i laboratori pubblici che realizzano le biobanche possono trovarsi nella necessità di dover utilizzare i finanziamenti che le industrie farmaceutiche mettono loro a disposizione, in cambio del prezioso materiale genetico, sia per poter potenziare i mezzi per la ricerca sia per il mantenimento della banca stessa. I contratti di esclusività di utilizzo delle biobanche, proposti da alcune aziende, possono risultare svantaggiosi per i laboratori pubblici, che rischiano di diventare semplici distributori di DNA, e per la pluralità e la libertà della ricerca. Inoltre stiamo assistendo ad una nuo-

va forma di "colonialismo scientifico" in particolare nei Paesi in via di sviluppo, là ove esistono gruppi familiari isolati geneticamente, famiglie numerose, forte consanguineità. Infatti laboratori pubblici e privati, anche se attualmente in numero limitato, cercano di garantirsi l'accesso a campioni di malati e familiari, senza fornire loro le necessarie informazioni riguardo la possibile conservazione in biobanche e l'eventuale utilizzo commerciale del DNA. Le norme della tutela della *privacy* e l'obbligo di un consenso per i prelievi ad uso ricerca sono molto carenti in detti Paesi.

Infine esistono numerose raccolte di materiale biologico che costituiscono altrettante potenziali fonti di DNA, quali ad esempio: i campioni derivati da screening neonatali, i campioni utilizzati per il controllo dei militari, i tessuti conservati in anatomia patologica, i campioni utilizzati nei laboratori di ricerca, nelle ditte farmaceutiche o di biotecnologie, nei servizi di medicina legale, nei servizi trasfusionali, nei servizi di tipizzazione HLA. Queste collezioni sono numerosissime e di diversa entità ed è quasi impossibile quantificarle e avere informazioni sul loro stato di conservazione e sulla loro gestione.

Pertanto di fronte al crescente aumento delle biobanche genetiche e degli interessi ad esse collegati, riteniamo indispensabile che in Italia si giunga rapidamente ad una regolamentazione per la loro istituzione ed utilizzo, e venga realizzato un censimento di quelle già esistenti. Proponiamo questo documento come base di discussione per giungere a formulare linee guida nazionali e/o norme vincolanti per le biobanche genetiche, come già realizzato nella maggior parte dei Paesi Europei¹⁻² e negli Stati Uniti.

Il documento prende in esame la definizione di biobanca genetica, le sue finalità, le procedure ed il trattamento dei dati collegati al campione, il concetto di "proprietà", l'utilizzo e la distribuzione dei campioni biologici, i benefici che possono derivare per la comunità.

1. BIOBANCHE GENETICHE

1.1 Definizione e caratteristiche

Nei documenti internazionali le biobanche sono definite in funzione della diversa tipologia dei campioni conservati. Secondo le “Regulations” previste per l’*European Biobank* dell’Università di Maastricht con il termine biobanca si intende un’unità operativa che fornisce un servizio di conservazione e gestione del materiale biologico e dei relativi dati clinici, in accordo con un codice di buon utilizzo e di corretto comportamento e con ulteriori indirizzi forniti da Comitati Etici e Università³.

Lo “Swedish Medical Research Council” in un documento del 1999 definisce le biobanche come raccolte di campioni di tessuti umani, la cui origine sia sempre rintracciabile, conservati per un periodo definito o indefinito per specifici progetti di studio⁴.

In Islanda, dove è in atto il progetto *DECODE* che prevede la raccolta di campioni di DNA, dei dati anagrafici e di quelli clinici di tutta la popolazione, la biobanca è costituita da una collezione di campioni biologici conservati per tempo indefinito⁵.

La Raccomandazione del Consiglio d’Europa R(94) 1 del 14/3/94 definisce la banca di tessuti umani una organizzazione “non-profit” che deve essere ufficialmente riconosciuta dalle autorità sanitarie competenti degli stati membri, e deve garantire il trattamento, la conservazione e la distribuzione del materiale⁶.

Per tessuto umano si intendono tutte le parti del corpo inclusi i residui chirurgici. Non sono considerati tessuti umani: i capelli, le unghie, la placenta e i prodotti di scarto dell’organismo.

Le biobanche non devono conservare materiale biologico già regolamentato da specifiche norme come: gli organi per il trapianto⁷⁻⁸, il sangue ed i suoi derivati a scopo trasfusionale⁹, gli embrioni¹⁰, gli spermatozoi e gli oociti per la procreazione assistita.

Pertanto definiamo le **biobanche genetiche come unità di servizio, senza scopo di lucro diretto, finalizzate alla raccolta e alla conservazione di materiale biologico umano utilizzato per diagnosi genetica, per studi sulla biodiversità e per ricerca. La peculiarità delle biobanche genetiche richiede che i campioni conservati siano collegabili ai dati anagrafici, genealogici e clinici relativi ai soggetti da cui deriva il materiale depositato.** Poiché da questo insieme di dati collegati potrebbe emergere un vero e proprio profilo genetico della singola persona, è indispensabile che vengano rispettate le normative sulla sicurezza e sulla tutela dei dati personali.

Caratteristica delle biobanche è quella di conservare materiale biologico dal quale si può estrarre il DNA che compone il *genoma umano* il cui status legale è valutabile su tre livelli: universale, familiare, individuale.

L’*UNESCO* definisce, in senso simbolico, il *genoma umano* come “patrimonio dell’umanità” e “comune eredità dell’umanità” e sottolinea la necessità di rispettare e proteggere le comuni caratteristiche della specie umana a beneficio anche delle generazioni future¹¹.

La *World Health Organization* (WHO)¹² e la *Human Genome Organization* (HUGO)¹³ sottolineano che l’informazione genetica è “familiare” in quanto il genoma è patri-

monio della famiglia e ne collega le generazioni. Quindi poiché il genoma non è proprietà del singolo, ma è condiviso nell’ambito della famiglia (ascendenti, discendenti e collaterali), deve essere anche regolamentato il diritto di accesso alle informazioni e al campione stesso da parte dei familiari biologici, purché sia a vantaggio della salute del richiedente.

Infine è universalmente riconosciuta “l’unicità” del genoma della singola persona¹⁴. Conseguentemente, poiché è possibile individuare “uno specifico genoma” tra i vari campioni di DNA, è necessario che la biobanca adotti procedure molto accurate per garantire la riservatezza dei dati¹⁵. Biobanche genetiche particolari sono quelle che raccolgono e conservano campioni biologici di popolazioni. Queste necessitano di un’organizzazione complessa ed adeguati finanziamenti per gestire un elevatissimo numero di campioni¹⁶. La loro regolamentazione è del tutto sovrapponibile a quella riportata nel presente documento, ma particolare attenzione deve essere posta per l’ottenimento di un consenso informato comunitario e per salvaguardare i principi etici relativi alla donazione dei campioni nei “contratti” che regolano i rapporti con i finanziatori pubblici e/o privati.

In sintesi le biobanche genetiche si caratterizzano per la raccolta e la conservazione di campioni provenienti da:

- persone e famiglie con patologie genetiche;
- gruppi di popolazione con alta frequenza di portatori o di affetti da patologie genetiche;
- popolazioni con caratteristiche genetiche idonee per l’individuazione di geni di suscettibilità (es. popolazioni con ridotta variabilità inter-individuale, forte endogamia);
- gruppi di popolazioni idonee per studi di farmacogenetica;
- gruppi di popolazione utilizzati come controllo.

1.2 Finalità

Le biobanche genetiche, la maggior parte delle quali sono state costituite negli anni passati a seguito di interessi e ricerche di singoli gruppi, attirano l’attenzione del mondo scientifico perché costituiscono una risorsa preziosa proprio in rapporto allo sviluppo delle conoscenze sul genoma umano.

Pertanto le finalità prioritarie delle biobanche genetiche possono essere sintetizzate come segue.

— Favorire le ricerche per identificare le mutazioni causa di malattie genetiche. Queste sono spesso rare o rarissime; quindi solo la possibilità di conservare in un’ unica collezione i campioni di famiglie e persone affette può portare a risultati utili per la messa a punto di test diagnostici, per la valutazione dei rischi procreativi dei portatori e per l’applicazione di eventuali terapie. Questo costituisce un notevole vantaggio anche per le singole famiglie e per i loro discendenti che, qualora non sia identificato il difetto alla base della patologia familiare, possono sperare di conoscerlo in un prossimo futuro.

— Favorire la collezione di individui con caratteristiche genomiche utili a capire le basi genetiche di malattie complesse e la predisposizione all’insorgenza di patologie. Questi studi costituiscono la sfida delle ricerche dei prossimi anni; il loro successo è condizionato dalla possibilità di disporre di ampie casistiche e di campioni biologici idonei per differenti approcci (es. le linee cellulari immortalizzate).

— Mettere a disposizione della ricerca farmacogenetica campioni utili per studiare variazioni genomiche che si associano a differenti risposte ai farmaci. Infatti è, noto da anni, che la predisposizione di un individuo ad ottenere benefici da un farmaco o ad avere effetti collaterali, più o meno gravi, può dipendere da fattori genetici che non sono ancora completamente noti e costituiscono l'obiettivo delle ricerche intraprese dall'industria per produrre farmaci sempre più efficaci e personalizzati.

— Centralizzare la raccolta di campioni di specifiche patologie genetiche per rendere disponibili linee cellulari indispensabili per la sperimentazione in vitro di terapie innovative, ad esempio quelle geniche.

— Offrire ai ricercatori un servizio per lo sviluppo dei loro studi e favorire la comunicazione e gli scambi tra i diversi gruppi di scienziati.

2. BENEFICI PER LA COMUNITÀ

Le Biobanche Genetiche, come già precedentemente esposto, costituiscono un importante strumento per la ricerca i cui risultati positivi portano benefici non solo per il donatore e la sua famiglia ma per tutta la comunità umana. Questo "vantaggio per la collettività" è un concetto importante richiamato in diversi documenti; in particolare, nella "Dichiarazione sul genoma umano"¹⁷ all'articolo 12 si afferma che "l'applicazione del progresso della conoscenza, specialmente nell'ambito della genetica, dovrebbe migliorare la salute degli individui e contribuire al benessere dell'umanità in genere. Inoltre i benefici dello sviluppo della genetica dovrebbero essere resi disponibili a tutti, con doveroso riguardo alla dignità e ai diritti di ciascun individuo".

Non solo i ricercatori devono lavorare per mettere a disposizione i risultati per il bene comune ma, come sostiene Greely¹⁸, qualora la ricerca utilizzi campioni di materiale biologico si assume generalmente che il donatore offra il campione per successivi vantaggi della comunità piuttosto che per un profitto personale o per quello esclusivo di un'azienda privata¹⁹.

Viene considerato un principio etico fondamentale che il materiale biologico "donato" non diventi merce di totale interesse economico ma venga garantito un ritorno di benefici alla comunità. Il Gruppo Europeo sull'Etica nella Scienza e nelle Nuove Tecnologie ha dichiarato, a proposito delle banche di tessuti, che: "tutti gli stati membri dell'Unione Europea devono aderire al principio che le donazioni di tessuti umani devono essere gratuite seguendo l'esempio delle donazioni di sangue; questo esclude qualunque pagamento al donatore"²⁰.

Il Comitato Etico di HUGO²¹ ha presentato recentemente una dichiarazione sulla condivisione dei benefici relativi agli studi genetici:

- 1) tutta l'umanità condivide e ha accesso ai benefici della ricerca genetica;
- 2) i benefici non devono essere limitati ai soli individui che partecipano alla ricerca;
- 3) i gruppi e la comunità dovrebbero discutere preventivamente sulla condivisione dei benefici; tale dibattito dovrebbe includere considerazioni sull'accessibilità, anche economica, di un'eventuale terapia e di altri risultati

della ricerca applicabili alla diagnostica e alla prevenzione; 4) anche in assenza di profitti, potrebbero essere forniti benefici immediati per la salute a seconda delle esigenze della comunità; ad esempio: assistenza sanitaria, trasferimento di tecnologie, contributi alle strutture della comunità locale (es. scuole, biblioteche, strutture sportive);

5) come minimo tutti i partecipanti alla ricerca dovrebbero ricevere informazioni sui risultati generali e messaggi di gratitudine per la collaborazione; l'opportunità etica di fornire agli individui informazioni sui risultati personali dovrebbe essere determinata separatamente per ogni specifico progetto;

6) ditte, industrie e qualunque altra entità commerciale che indirettamente ricavano profitti dalle ricerche genetiche, dovrebbero dedicare una percentuale del loro utile netto al potenziamento di infrastrutture sanitarie o all'acquisto di vaccini, test genetici, farmaci e cure oppure per finanziare progetti umanitari a livello locale, nazionale e internazionale.

3. ASPETTI ETICI

L'interesse per le potenzialità delle biobanche genetiche a vantaggio della salute e della ricerca ha accresciuto la sensibilità verso le implicazioni etiche che ne possono derivare. In assenza di una specifica legislazione su questi aspetti, il materiale biologico umano ed i dati genetici ad esso collegati, devono essere trattati con modalità che garantiscano la dignità, i diritti e la libertà della persona in conformità a quanto enunciato in diversi documenti, nazionali ed internazionali, in tema di ricerca e pratica biomedica. Pertanto la biobanca genetica nel trattamento dei campioni e dei dati deve soddisfare i requisiti di seguito riportati.

3.1 Consenso informato

I fondamenti etici del consenso informato sono enunciati già nell'articolo 32 par.2 della Costituzione della Repubblica Italiana²². Più recentemente, la necessità del consenso è richiamata anche nell'articolo 5 della Convenzione di Oviedo²³, dall'articolo 38 del Codice di Deontologia Medica della Federazione Italiana Medici²⁴ e dall'articolo 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea²⁵ (2000/C 364/01).

I principali aspetti che caratterizzano il consenso informato sono:

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

Consenso informato personale

Nel caso delle biobanche genetiche, il consenso informato al prelievo deve essere esteso alla conservazione e ad un suo eventuale uso, a scopo di diagnosi e/o di ricerca. Riguardo a questo aspetto, anche se non riferito esplicitamente alle biobanche, la Convenzione Europea di Oviedo stabilisce la liceità di utilizzare campioni conservati purché

siano fornite informazioni adeguate, sia garantito l'anonimato e sia ottenuto un consenso scritto²⁶. Pertanto, il prelievo di un campione biologico deve essere preceduto da un colloquio durante il quale vengono fornite, in modo semplice e comprensibile, le informazioni necessarie affinché l'interessato possa raggiungere decisioni consapevoli, esenti da qualunque pressione e manipolazione. Inoltre la persona, se lo richiede, deve essere lasciata libera di rivolgersi ad altri consulenti, non coinvolti nella ricerca, per chiarire dubbi e acquisire ulteriori dati.

Consenso informato di gruppo per studi di popolazione

Se una popolazione diviene oggetto di ricerca genetica²⁷ si ritiene che il consenso debba essere richiesto e sottoscritto dalla singola persona e non a livello di gruppo²⁸⁻²⁹. Le autorità locali (civili, sanitarie, religiose) e il comitato di bioetica, che autorizza il progetto, devono farsi garanti della correttezza e della trasparenza delle informazioni relative alle finalità scientifiche della ricerca, allo sviluppo del programma, alle ricadute positive per il singolo e per la popolazione. Inoltre deve essere tutelata, senza alcuna forma di pressione, la libertà del singolo di rifiutare la partecipazione allo studio.

3.1.1 Modalità di richiesta del consenso

Il consenso deve essere richiesto utilizzando un apposito modulo, approvato dal Comitato Etico dell'ente di appartenenza della biobanca genetica (v. 7.2). Nel consenso devono essere esplicitati tutti gli aspetti relativi alla gestione del materiale conservato.

Utilizzo del campione: dovrà essere chiaro che il campione potrà essere utilizzato per ulteriori indagini ad esclusivo scopo diagnostico e/o ricerca, e mai a fini di lucro diretto, in conformità a quanto affermato dall'articolo 21 della Convenzione di Oviedo³⁰, dall'articolo 39 del Codice di deontologia medica³¹ e dall'articolo 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea³².

Inoltre dovrà essere spiegato quale tipo di informazione potrà derivare dall'uso del campione e quali potenziali benefici potranno essere acquisiti per la salute personale e/o di tutta la comunità.

Tutela della riservatezza: saranno delucidate le procedure utilizzate nella gestione dei dati per assicurare l'anonimato e la protezione della riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini (v.3.2).

Garanzia del servizio: la responsabilità della gestione e della conservazione del materiale biologico risiede nella struttura ove è situata la biobanca genetica. Tutte le misure strutturali e gestionali devono essere attuate al fine di garantire il mantenimento dell'idoneità del campione. Ciononostante sarà precisato che la struttura non può essere ritenuta responsabile per eventuali danni accidentali che renderanno inutilizzabili i campioni.

Ritiro del consenso: dovrà essere esplicitato che il consenso potrà essere ritirato in ogni momento comunicando il cambiamento di opinione in merito a quanto accordato; in tal caso il campione e le relative informazioni verranno eliminati e non saranno generati ulteriori dati.

Il soggetto che ha ricevuto l'informazione deve avere la possibilità di prendere decisioni disgiunte relativamente a:

- *autorizzare/non autorizzare* la conservazione del proprio campione;
- *autorizzare/non autorizzare* l'utilizzo del proprio campione per ulteriori studi o ricerche scientifiche;
- *volere/non volere* essere informato di eventuali risultati o possibilità diagnostiche derivanti da successive ricerche.

Dopo aver firmato il consenso, il soggetto ne riceve una copia controfirmata dal responsabile della Banca a garanzia del rispetto di quanto dichiarato.

3.1.2 Modalità di utilizzo di campioni, in situazioni particolari

3.1.2.1 Campioni in assenza di consenso informato

La maggior parte delle biobanche di materiale genetico, possiede campioni prelevati in passato a pazienti con rari difetti genetici e conservati senza uno specifico consenso informato scritto. Nel 1996 il Comitato Direttivo dell'*American Society of Human Genetics* in un documento ha dichiarato che l'uso di tale materiale è consentito solo se il campione è stato reso anonimo³³. Di diverso orientamento è il documento della *European Society of Human Genetics* (2002) in cui si ritiene lecito l'utilizzo di detti campioni in modo identificabile, anche in assenza del consenso informato, purché sia garantita al donatore la stessa tutela di quella riservata ai donatori di campioni con il consenso³⁴.

In accordo con quest'ultimo parere riteniamo che i responsabili delle biobanche genetiche devono garantire la *privacy* dei campioni secondo le regole della deontologia professionale e delle norme vigenti, senza essere obbligati ad anonimizzare i campioni, al fine di renderli disponibili per eventuali diagnosi ai familiari biologici e per ricerche di utilità comune. In quest'ultimo caso il comitato di bioetica, della struttura ove è situata la banca, deve autorizzare l'uso del materiale biologico.

3.1.2.2 Campioni prelevati ad individui non idonei a dare il consenso

L'argomento è affrontato in vari documenti. La Convenzione di Oviedo ed il Codice di Deontologia Medica sono concordi nell'affermare che in caso di campioni prelevati a minori, o a maggiorenni infermi di mente, il consenso alla conservazione deve essere accordato dal rappresentante legale³⁵⁻³⁶. Secondo l'articolo 2 del Decreto legislativo n. 135 del 29 luglio 1999 il consenso può essere accordato da chi esercita legalmente la potestà³⁷.

3.1.2.3 Campioni di cui non si può avere il consenso informato

Esistono situazioni particolari in cui non si riesce, per diverse e insuperabili cause, ad ottenere il consenso informato del donatore del materiale biologico. Questi campio-

ni possono essere utilizzati, limitatamente a specifici usi, se i possibili benefici per le persone e la per comunità sono importanti; ovviamente garantendo tutte le tutele previste per i campioni con consenso³⁸.

3.1.2.4 Campioni prelevati da aborti

In Italia non esiste una normativa specifica sulla conservazione di cellule, tessuti e organi fetali ma possiamo proporre, in analogia con altri documenti e norme, alcune regole generali. Innanzi tutto ci sembra opportuno distinguere tra aborti spontanei, aborti indotti e, tra questi ultimi, quelli conseguenti all'identificazione di feti con patologie genetiche e/o malformative³⁹. Fatta quindi eccezione per gli aborti effettuati per motivazioni sociali (IVG, legge 194,1978), per gli altri, qualora vengano richieste indagini finalizzate ad identificare le cause dell' interruzione della gravidanza o della patologia fetale o qualora siano oggetto di ricerche e sperimentazioni, la conservazione dei campioni biologici deve avvenire secondo le modalità raccomandate dal Comitato Nazionale di Bioetica: "sono da ritenere moralmente ammissibili: le sperimentazioni su embrioni morti, ottenuti da aborti spontanei o indotti, purché i genitori diano il loro consenso libero e informato e sia accertata l'indipendenza tra il personale medico e/o l'istituzione che praticano l'aborto volontario e quelli che praticano la sperimentazione"⁴⁰. Secondo lo spirito della legge 194/78, può essere sufficiente il solo consenso materno. Si ritiene che potrebbe essere omessa la richiesta di consenso alla madre qualora il materiale abortivo derivi da interruzioni di gravidanza, avvenute entro la 12^a settimana per motivi sociali ed i campioni siano conservati anonimi. Se per qualche motivo di ricerca è necessario risalire all'origine del materiale biologico, il consenso deve essere richiesto. Infine si sottolinea che, come per ogni ricerca sperimentale sull'uomo o su parti di esso, l'approvazione dei singoli progetti, che prevedono l'utilizzo di materiale abortivo, deve ottenere il parere vincolante del comitato di bioetica della struttura di riferimento.

3.1.2.5 Campioni provenienti dall'estero

In caso di campioni provenienti dall'estero il responsabile della biobanca genetica deve accertarsi che il prelievo sia stato ottenuto nel rispetto della *privacy* del soggetto donatore ed in conformità alle normative vigenti nel paese d'origine, richiedendo l'invio di un consenso firmato dal soggetto donatore e/o dal medico richiedente.

3.2 Tutela e gestione della riservatezza

La tutela della riservatezza è uno degli aspetti più delicati nella gestione di una biobanca genetica.

Il problema è affrontato da diversi documenti europei ed in particolar modo dalla Direttiva Europea n. 95/46/CE relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali⁴¹. A livello italiano il problema è regolato dalla legge 675 del 31 dicembre 1996⁴² e successive integrazioni⁴³⁻⁴⁴. Sulla base dei principi espressi in que-

sti documenti, emerge la necessità di attuare determinate procedure, relative all' accesso e alla comunicazione dei dati, all'eventuale coinvolgimento di familiari, alle misure approntate per salvaguardare la confidenzialità.

La protezione dei dati personali da parte del responsabile della biobanca evita inoltre il rischio di qualsiasi forma di discriminazione fondata sulle caratteristiche genetiche, da parte di datori di lavoro o compagnie assicurative, in conformità con quanto affermato dall'articolo 21 della Carta dei diritti fondamentali dell'unione europea⁴⁵ e l'articolo 11 della Convenzione di Oviedo⁴⁶.

3.2.1 Registrazione campione

In generale l'identificazione di un campione può variare dalla irreversibile anonimità alla completa identificazione, secondo i differenti livelli convenzionalmente utilizzati per classificare i campioni⁴⁷⁻⁴⁸.

— Anonimo: sono campioni raccolti e subito identificati solo con un codice. I dati del paziente non vengono registrati; non è pertanto possibile risalire alla fonte.

— Anonimizzato: i dati anagrafici del paziente vengono rimossi dopo l'attribuzione del codice e successivamente non è più possibile alcun collegamento.

— Identificabile: sono campioni 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. Ci sembra opportuno osservare che qualora detti campioni vengano utilizzati per interessi scientifici, la possibilità di risalire al donatore non viene esercitata in quanto né utile né necessaria per la presentazione dei risultati.

— Identificazione completa: il campione è identificabile da nome e indirizzo. Questa opzione è possibile solo su esplicita richiesta dell'interessato ed in ogni caso ad esclusivo interesse personale e familiare (ad esempio per diagnosi). Come già espresso precedentemente le biobanche genetiche, proprio per lo status del materiale conservato (patrimonio della famiglia), possono essere utili, oltre che per le attuali generazioni, anche per quelle future. Di conseguenza è essenziale che per ogni campione conservato sia mantenuta la possibilità l'identificazione.

La procedura di codificazione dei campioni è fondamentale per proteggere la *privacy* del donatore ed allo stesso tempo per permetterne la distribuzione e l'utilizzo a scopo di ricerca. Pertanto la registrazione del campione deve avvenire in conformità alla normativa vigente⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹ e nel rispetto delle decisioni espresse dall'interessato tramite il consenso informato scritto. Le generalità del soggetto o altre informazioni che possano facilmente ricondurre alla fonte del campione non devono mai apparire su etichette, su schede cliniche o su altro materiale che non sia espressamente finalizzato al mantenimento dei dati identificativi.

3.2.2 Archiviazione dei dati

L'archiviazione dei dati può essere effettuata sia in formato cartaceo che elettronico, entrambi sottoposti alla pro-

cedura di codificazione. Per garantire l'anonimato la biobanca deve utilizzare due database diversi; uno per inserire i dati relativi al materiale biologico, visibile anche all'esterno, ad esempio tramite un sito internet per permettere la diffusione dei campioni, ed uno per conservare i dati personali del donatore, mai visibile all'esterno. L'accesso ai database deve essere ristretto al personale della banca e protetto attraverso l'utilizzo di sistemi di sicurezza informatici.

Anche nell'archivio cartaceo il codice che lega il donatore ai suoi dati è registrato e conservato separatamente. L'archivio cartaceo comprende:

1. un registro in cui viene segnato il nome del donatore, la data di arrivo del campione e il codice assegnato;
2. un registro in cui i diversi campioni sono riportati solo con il loro codice e con tutte le informazioni che li riguardano (il tipo di materiale, l'eventuale diagnosi e il centro di provenienza, i dati tecnici e le eventuali note sull'utilizzo, compresi i moduli d'ordine).
3. i documenti relativi a ciascun campione (la scheda clinica del soggetto, il consenso informato, la scheda di deposito ecc).

Tutta la documentazione cartacea deve essere tenuta sottochiave in due schedari separati: uno contenente quella relativa ai punti 1 e 3 e l'altro quella al punto 2.

L'accesso alle informazioni è limitato al responsabile della biobanca e ad un suo delegato.

3.3 Implicazioni sulla proprietà e sull'uso del materiale biologico umano

Colui che acconsente all'uso del proprio materiale biologico, depositato in una biobanca genetica, offre alla comunità un dono di inestimabile valore favorendo ricerche sia per la comprensione della patologia sia per lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e/o terapeutici. Tuttavia, le implicazioni commerciali, associate a questi risultati e i potenziali profitti che ne possono derivare, pongono la necessità di definire in maniera chiara la posizione etico-legale della biobanca che gestisce i campioni.

La questione della "commercializzazione" di materiale biologico è tuttora oggetto di ampi dibattiti e riflessioni ed è strettamente connessa ai concetti di "proprietà dei tessuti" "brevettabilità della materia vivente" e "libertà della ricerca scientifica".

Il punto focale riguarda la definizione dello stato legale del corpo umano e della proprietà dei tessuti di cui è dotato. I punti di riferimento più recenti ed autorevoli sono i seguenti. La Dichiarazione UNESCO (1997) afferma che il genoma umano è patrimonio dell'umanità e della famiglia⁵². La Convenzione di Bioetica di Oviedo (1997), tutelando la dignità umana, stabilisce che il corpo e le sue parti, in quanto tali, non devono essere fonte di profitto; ciononostante si precisa che il materiale prelevato può essere conservato o utilizzato per scopi diversi purché in presenza di consenso informato del donatore⁵³. Infine, la Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio sulla protezione legale delle invenzioni biotecnologiche (98/44/CE) precisa i limiti della brevettabilità del materiale biologico⁵⁴. Pertanto la tendenza generale è quella di proteggere il corpo umano ed il suo genoma da ogni forma di sfruttamento

economico pur riconoscendo la possibilità di profitti annessi alla proprietà intellettuale derivante dall'opera di ingegno. Tuttavia, data la delicatezza della questione e le relative implicazioni etiche e sociali, di fatto alcuni paesi europei, compresa l'Italia, non hanno ancora recepito la direttiva 98/44/CE.

È necessario pertanto che il legislatore, a livello comunitario, definisca in maniera più chiara la questione della proprietà delle informazioni genetiche e dei brevetti, alla luce dei fondamentali principi di equità e libertà che devono essere alla base dello sviluppo delle tecnologie biomediche.

In attesa di una normativa specifica, è indispensabile che venga chiarito al donatore che il suo materiale, conservato nella biobanca genetica, non verrà mai sfruttato a fini di lucro diretto ma che potrà indirettamente dare origine a profitti economici legati, ad esempio, allo sviluppo di terapie o test diagnostici. In questo caso, dovrà essere precisato che non deriveranno benefici economici personali per il donatore, né per il ricercatore, ma che il responsabile della biobanca genetica tutelerà l'interesse della comunità, cui il soggetto appartiene, affinché eventuali profitti economici siano investiti in future ricerche e in opere e servizi utili per la collettività.

4. ORGANIZZAZIONE

L'istituzione di una biobanca genetica deve essere autorizzata dall'ente ove è situata in quanto quest'ultimo deve dividerne la responsabilità del funzionamento (es. strutture, strumenti, personale, finanziamenti). Tuttavia riteniamo che sia indispensabile che le biobanche genetiche siano inserite nella programmazione regionale e siano accreditate con specifiche norme.

Le biobanche genetiche devono essere organizzate in modo da assicurare:

1. la *privacy* del soggetto donatore;
2. la qualità del campione;
3. la conservazione del campione per il maggior tempo possibile;
4. il corretto utilizzo e la distribuzione del campione.

Per garantire tali servizi le biobanche devono seguire procedure specifiche sia per gli aspetti tecnici: registrazione, gestione e conservazione del campione, controlli di qualità sia per quelli relativi all'archiviazione dei dati clinici, anagrafici e genealogici.

Qualora per gravi motivi, la biobanca genetica non sia più in grado di funzionare, i campioni devono essere tutelati tramite il trasferimento presso altre biobanche.

4.1 Requisiti strutturali e tecnologici

Le biobanche genetiche devono trovare collocazione nell'ambito di laboratori specializzati, come ad esempio i Laboratori di Genetica Medica, con 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 il laboratorio delle biobanche genetiche deve

essere allestito secondo le norme di sicurezza per l'utilizzo in coltura dei virus, utilizzati per l'immortalizzazione cellulare (ad esempio EBV), e per il criocongelamento in azoto liquido⁵⁵. Inoltre deve possedere strumentazioni in esclusiva:

- incubatori a CO₂;
- cappa a flusso laminare sterile per le colture cellulari (biohazard);
- congelatori,
- strumenti per la crioconservazione;
- microscopio invertito;
- centrifuga;
- supporti informatici per la gestione dei dati e per i collegamenti in rete. I dati archiviati devono essere protetti da intrusioni e interruzioni del sistema (v.3.2.2 e 6.4).

È auspicabile che per le biobanche genetiche si sviluppino procedure di certificazione specifiche e uniformi a livello nazionale ed europeo.

4.2 Personale

Tra il personale in organico del laboratorio ove è inserita la biobanca devono essere individuati:

- un responsabile dirigente biologo o medico (con i requisiti equipollenti ai sensi di legge, come previsto per le strutture del Sistema Sanitario Nazionale e per quelle convenzionate);
- personale sanitario dedicato esclusivamente alle attività della biobanca;
- personale amministrativo a supporto della gestione dei dati.

Il numero delle persone che operano nella biobanca varia in rapporto al volume di attività di cui deve essere sempre garantita la continuità.

5. TIPOLOGIA DEI CAMPIONI CONSERVATI

Le biobanche genetiche conservano i seguenti tipi di campioni biologici umani:

- campioni di tessuti umani;
- linee cellulari umane;
- campioni di DNA;
- materiale transgenico/ingegnerizzato.

In questo contesto non possono essere definite biobanche genetiche le raccolte di materiale biologico derivate dagli screening neonatali come ad esempio i "Guthrie cards", gli archivi di tessuti paraffinati dei laboratori di anatomia patologica e le raccolte di campioni di DNA della medicina forense. Infatti l'utilizzo e la regolamentazione di tali raccolte differiscono da quelli delle biobanche genetiche in quanto il materiale viene utilizzato e conservato per specifiche finalità (diagnosi, screening, medicina forense) e non secondo i criteri che caratterizzano le biobanche genetiche.

Tali archivi rappresentano, comunque, un patrimonio estremamente prezioso e potenzialmente utilizzabile a scopo diagnostico o di ricerca, con le stesse modalità di quello conservato nelle biobanche genetiche. Si sottolinea che, per quanto riguarda le raccolte di tessuti fissati ed inclusi in paraffina, questi devono essere necessariamente cam-

pionati e classificati da una U.O. di Anatomia Patologica.

6. SERVIZI

6.1 Accesso al servizio

L'accesso al servizio deve essere preceduto da contatti con il responsabile della Banca che fornisce le informazioni necessarie corredate da:

- modulo di richiesta (appendice 7.1);
- modulo per la raccolta del consenso informato del paziente (appendice 7.2);
- scheda per la raccolta dei dati clinici e anagrafici del paziente (6.1.1.).

6.1.1 Scheda per la raccolta dei dati del paziente

I dati del paziente, raccolti dal medico referente tramite la compilazione di una scheda prestampata, dovrebbero comprendere le seguenti informazioni:

- generalità (nome, data di nascita, indirizzo, provenienza etnica);
- sesso;
- fenotipo (affetto/non affetto);
- dati anamnestici essenziali;
- esami effettuati;
- presenza di consanguineità;
- presenza di familiarità;
- posizione nell'albero genealogico;
- informazioni cliniche (anomalie a carico di tessuti e/o organi, anomalie di laboratorio).

In presenza di diagnosi

- Precisazione della patologia e corrispondente OMIM;
- modalità di diagnosi (clinica, di laboratorio);
- responsabile della diagnosi.

In assenza di diagnosi

- Indicazione del sospetto diagnostico.

6.1.2 Acquisizione dei campioni

Nell'acquisire il campione, il personale incaricato ha l'obbligo di controllare:

- idoneità dell'imballaggio;
- idoneità del campione (appropriatezza della raccolta e della conservazione);
- correttezza dell'etichettatura;
- presenza di adeguata modulistica (modulo di richiesta, consenso informato compilato in ogni sua parte, scheda dati).

6.2 Deposito materiale biologico

La Banca accetta per la conservazione materiale biologico già allestito in altri centri, a condizione che sia compatibile con i suoi obiettivi e linee guida.

Nel richiedere il servizio, il ricercatore che intende deposi-

tare il materiale deve compilare un modulo prestampato (v. 7.1) tramite cui fornisce le seguenti informazioni:

- nome, struttura di appartenenza, indirizzo, numero di telefono, fax ed indirizzo di posta elettronica del referente;
- tipo di materiale biologico che si intende conservare;
- disponibilità/limitazione all'uso del campione depositato a scopo di ricerca.

Firmando il modulo di richiesta, l'utilizzatore dichiara di essere a conoscenza e di accettare le linee guida della biobanca genetica, che includono i seguenti punti:

- il materiale deve essere raccolto nel rispetto della tutela della *privacy*;

— in caso di pubblicazione dei risultati ottenuti prelevando il materiale conservato nella biobanca, gli autori si impegnano a citare la provenienza dei campioni, a ringraziare per il servizio, ed a inviare una copia della pubblicazione alla biobanca.

In conformità alle linee guida della biobanca, genetica l'invio del campione deve essere accompagnato dal consenso informato scritto, dalla scheda con i dati del paziente, compilata in ogni sua parte dal medico referente, e dalle informazioni relative al materiale biologico (in caso di linea cellulare: terreni usati, numero di passaggi, eventuali problemi di crescita, contaminazioni, ecc).

6.3 Distribuzione

La distribuzione dei campioni conservati nella biobanca genetica deve avvenire solo per "validi motivi", deve essere gratuita (eccetto per le eventuali spese dirette per il materiale e la spedizione) e deve essere riservata ai donatori e a ricercatori, operanti in strutture qualificate, che ne esplicitino l'utilizzo.

Nel richiedere il campione, il ricercatore responsabile della ricerca deve compilare un modulo (appendice 7.3) tramite cui fornisce le seguenti informazioni:

- nome, indirizzo, struttura di appartenenza, numero di telefono, fax ed indirizzo di posta elettronica;
- tipo di campione richiesto;
- modo in cui ha programmato di utilizzare il campione, descrivendo brevemente il progetto di ricerca e le relative finalità.

Firmando il modulo di richiesta, l'utilizzatore dichiara di essere a conoscenza e di accettare le linee guida della biobanca genetica, che includono i seguenti punti:

- il materiale non può essere usato per scopi commerciali;
- il materiale non può essere distribuito ad altri ricercatori senza permesso scritto del responsabile della biobanca;
- in caso di pubblicazione dei risultati ottenuti usando il materiale conservato nella biobanca, gli autori si impegnano a citare la provenienza dei campioni, a ringraziare per il servizio, ed a inviare una copia della pubblicazione.
- nessun campione è spedito in assenza dell'appropriata richiesta firmata.

Quando la richiesta, sottoposta alla valutazione del responsabile della biobanca, viene ritenuta idonea ed allineata alle linee guida della Banca, si procederà come segue:

- recupero campione;

- esecuzione dei controlli di qualità standard;

— invio del campione in anonimato, accompagnato da una scheda informativa costituita da due parti. La prima parte, riguardante il paziente, riporta una breve sintesi clinica ed informazioni quali sesso, età, diagnosi, OMIM, modalità e centro responsabile della diagnosi; la seconda contiene le caratteristiche del campione ed i dettagli sulle procedure adottate per il mantenimento dello stesso (v.7.4).

La biobanca, distribuendo un campione, si assume la responsabilità della identità dei campioni e della loro qualità (in caso di linee cellulari, vitalità delle cellule e assenza di contaminazione da micoplasmi, batteri, funghi; in caso di acidi nucleici, integrità del campione).

Tuttavia, la biobanca genetica non è responsabile della diagnosi collegata al campione.

La biobanca genetica si impegna ad allegare al campione la scheda informativa con le indicazioni diagnostiche fornite dalla struttura che ha depositato il materiale biologico.

6.4 Procedure per assicurare la qualità dei campioni

Sono necessarie rigide procedure di controllo a garanzia delle diverse fasi del servizio. Per quanto riguarda la strumentazione devono essere effettuati la manutenzione ed i controlli periodici previsti.

Devono essere garantite le procedure inerenti la sterilizzazione di reagenti e materiali d'uso del laboratorio.

Per la qualità dei campioni, il laboratorio deve sviluppare procedure standardizzate che devono essere raccolte in un manuale a disposizione del personale.

Il laboratorio di colture cellulari deve mettere a punto metodiche che garantiscano linee cellulari non contaminate da micoplasmi, batteri e funghi, durante l'espansione, la conservazione e dopo lo scongelamento dall'azoto liquido.

L'integrità degli acidi nucleici deve essere valutata attraverso analisi elettroforetica su gel di agarosio. Per una loro idonea conservazione è necessario che siano conservate diverse aliquote di ciascun campione, possibilmente in congelatori separati. I congelatori devono essere equipaggiati con sistema di allarme che garantisca un intervento immediato in caso di *blackout* elettrico e la messa in sicurezza dei campioni. Se un sistema di allarme non è disponibile devono essere prese misure che garantiscano comunque la salvaguardia della corretta conservazione dei campioni in caso di *blackout* elettrico.

Una simile procedura deve essere adottata per il materiale biologico conservato in azoto liquido. I criotubi contenenti campioni provenienti dalla stessa linea, devono essere separati in due contenitori diversi. L'accesso ai locali deve essere controllato e limitato esclusivamente al personale adeguatamente addestrato a maneggiare l'azoto liquido. Il livello dell'azoto liquido deve essere controllato regolarmente ed il rifornimento garantito periodicamente a seconda della necessità.

Per ogni campione conservato deve essere registrati numero di identificazione e corrispondente localizzazione. Inoltre per le colture cellulari devono essere registrati il numero dei passaggi ed eventuali problemi di crescita e/o di contaminazione.

Note

¹ Godard B., Schmidtke J., Cassiman J.J., Aymé S. "Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issue, ownership, return of benefits". A Professional Perspective. EUROGAPP PROJECT 1999-2000. ESHG 1 November 2002.

² "Ethical aspects of human tissue banking". Opinion of the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. N. 11, 21 July 1998.

³ "REGULATIONS European Biobank Maastricht" Dr. F.F. Stelma, Dept. Epidemiology, Maastricht University, Jan. 2003

⁴ "Sweden sets ethical standards for use of genetics biobanks". A. Abott. Nature, vol 400, p. 3, July 1999.

⁵ "Regulation on the keeping and utilization of biological samples in biobanks" No134/2001. Ministry of Health and Social Security – Reykjavik-Iceland.

⁶ "Recommendation N. R(94)1 of the Committee of Ministers to member states on human tissue banks". Council of Europe, 14 march 1994.

⁷ Commission of the European Communities: "Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, storage and distribution of human tissues and cells". Brussels, 19/6/2002.

⁸ Legge n.91 del 1/4/1999 "Disposizione in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti".

⁹ Decreto Ministeriale n.78 del 25/1/01. "Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue e di emocompetenti".

¹⁰ Identità e statuto dell'embrione". Comitato Nazionale di Bioetica, 22 giugno 1996.

¹¹ art.1 "Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights". UNESCO, International Bioethics Committee, Paris, 1997.

¹² "Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services". World Health Organization, Geneva, 1998.

¹³ "International Ethics Committee Statement on DNA sampling: Control and Access". HUGO, London, 1998.

¹⁴ Art.2 "Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights". UNESCO, International Bioethics Committee, Paris, 1997.

¹⁵ Knoppers B.M. "Status, sale and patenting of human genetic material: an international survey". Nature Genetics 2, p. 23-26, 1999.

¹⁶ "Genebanks: a comparison of eight proposed international genetic databases". Community Genetics 6, p. 37-45, 2003.

¹⁷ "Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights". UNESCO, International Bioethics Committee, Paris, 1997.

¹⁸ Greely H.T. "The control of genetic research: involving the groups in between". Huston Law Review, 33, pg. 1397, 1997.

¹⁹ Godard B., Schmidtke J., Cassiman J.J., Aymé S. "Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issue, ownership, return of benefits". A Professional Perspective. EUROGAPP PROJECT 1999-2000. ESHG 1 November 2002.

²⁰ Knoppers B.M. "Status, sale and patenting of human genetic material: an international survey". Nature Genetics 2, p. 23-26, 1999.

²¹ "Statement on benefit-sharing" HUGO Ethics Committee, 9 April 2000.

²² Costituzione della Repubblica Italiana (1947), art. 32: La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.

²³ Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano nei confronti delle applicazioni della biologia e della medicina (1997), art. 5: Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia manifestato il proprio consenso libero e informato. Il consenso può essere ritirato liberamente in qualsiasi momento. L'articolo 5 concede in tal modo al singolo un diritto soggettivo, applicabile giuridicamente, a ricevere un'informazione adeguata su scopo e natura dell'intervento, nonché sulle sue conseguenze, i suoi rischi e costi e a manifestare il proprio consenso per l'intervento nel campo della salute oppure a rifiutarlo.

²⁴ Codice di deontologia medica (1998), art. 39: Il prelievo di organi e tessuti da persona vivente è consentito solo se diretto a fini diagnostici, terapeutici o di ricerca scientifica se non produttivo di menomazioni permanenti dell'integrità fisica o psichica del donatore, fatte salve le previsioni normative in materia. Il prelievo non può essere effettuato per fini di commercio e di lucro e presuppone l'informazione e il consenso scritto del donatore o dei suoi legali rappresentanti.

²⁵ Carta dei diritti fondamentali dell'unione europea (2000/C 364/01), art 3. Nell'ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati: il consenso libero e informato della persona interessata, secondo le modalità definite dalla legge, il divieto delle pratiche eugenetiche, in particolare di quelle aventi come scopo la selezione delle persone, il divieto di fare del corpo umano e delle sue parti in quanto tali una fonte di lucro, il divieto della clonazione riproduttiva degli esseri umani.

²⁶ L'obiettivo dell'articolo 22 della Convenzione è quello di proteggere i diritti delle persone alle quali è stata prelevata una parte del corpo nel corso di un intervento medico, e che in seguito è conservata e utilizzata per altro scopo diverso da quello per il quale è stata prelevata. La disposizione parte dal principio di base dell'articolo 5 e dichiara che ogni altro impiego presuppone procedure d'informazione e di consenso adeguate. Il consenso può essere impartito in vari modi; è però necessario che vi sia dapprima una procedura d'informazione adeguata.

²⁷ "Genebanks: a comparison of eight proposed international genetic databases". Community Genetics 6, p. 37-45, 2003.

²⁸ Greely H.T. "Informed consent and other ethical issues in human populations genetics". Annual Reviews Genetics 35, 785-800, 2001.

²⁹ Godard B., Schmidtke J., Cassiman J.J., Aymé S. "Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issue, ownership, return of benefits". A Professional Perspective. EUROGAPP PROJECT 1999-2000. ESHG 1 November 2002.

³⁰ Per tutelare la dignità umana l'articolo 21 della Convenzione sancisce che il corpo umano e le sue parti non debbano essere, in quanto tali, fonte di profitto sia per la persona alla quale sono state prelevate parti sia per terzi.

³¹ Codice di deontologia medica (1998), art. 39: Il prelievo di organi e tessuti da persona vivente è consentito solo se diretto a fini diagnostici, terapeutici o di ricerca scientifica e se non produttivo di menomazioni permanenti dell'integrità fisica o psichica del donatore, fatte salve le previsioni normative in materia. Il prelievo non può essere effettuato per fini di commercio e di lucro e presuppone l'informazione e il consenso scritto del donatore o dei suoi legali rappresentanti.

³² Carta dei diritti fondamentali dell'unione europea (2000/C 364/01), art 3. Nell'ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati: il consenso libero e informato della persona interessata, secondo le modalità definite dalla legge, il divieto delle pratiche eugenetiche, in particolare di quelle aventi come scopo la selezione delle persone, il divieto di fare del corpo umano e delle sue parti in quanto tali una fonte di lucro, il divieto della clonazione riproduttiva degli esseri umani.



³³ American Society of Human Genetics, Statement on Informed Consent for Genetic Research, 1996. *Am. J. Hum. Genet.*, 59: 471-4.

³⁴ Godard B., Schmidtke J., Cassiman J.J., Aymé S. "Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issue, ownership, return of benefits". A Professional Perspective. EUROGAPP PROJECT 1999-2000. ESHG 1 November 2002.

³⁵ Codice di deontologia medica (1998), art. 33: Allorché si tratti di minore, interdetto o inabilitato il consenso agli interventi diagnostici e terapeutici, nonché al trattamento dei dati sensibili, deve essere espresso dal rappresentante legale.

³⁶ Convenzione di Oviedo, art. 6 Protezione delle persone che non hanno la capacità di dare consenso: par. 2) Quando, secondo la legge, un minore non ha la capacità di dare consenso a un intervento, questo non può essere effettuato senza l'autorizzazione del suo rappresentante, di un'autorità o di una persona o di un organo designato dalla legge; par. 3) Allorché, secondo la legge, un maggiorenne, a causa di un handicap mentale, di una malattia o per un motivo simile, non ha la capacità di dare consenso ad un intervento, questo non può essere effettuato senza l'autorizzazione del suo rappresentante, di un'autorità o di una persona o di un organo designato dalla legge.

³⁷ Decreto legislativo del 29 luglio 1999, recante "Disposizioni in materia di trattamento dei dati personali in ambito sanitario", approvato dal Consiglio dei ministri, Art. 2. Informativa e consenso I-quater. In caso di incapacità di agire, ovvero di impossibilità fisica o di incapacità di intendere o di volere, il consenso al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute è validamente manifestato nei confronti di esercenti le professioni sanitarie e di organismi sanitari, rispettivamente, da chi esercita legalmente la potestà ovvero da un familiare, da un prossimo congiunto, da un convivente, o, in loro assenza, dal responsabile della struttura presso cui dimora.

³⁸ Godard B., Schmidtke J., Cassiman J.J., Aymé S. "Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issue, ownership, return of benefits". A Professional Perspective. EUROGAPP PROJECT 1999-2000. ESHG 1 November 2002.

³⁹ Legge n° 194 del 22/5/1978, art. 4, 5, 6, 7 : "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza".

⁴⁰ "Identità e statuto dell'embrione". Art. 8.2.2 Comitato Nazionale di Bioetica, 22/6/96.

⁴¹ Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio del 24 ottobre 1995, n. 95/46/CE relativa alla tutela delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali.

⁴² Legge 31 dicembre 1996, n. 675 "Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali" Art. 23, par. 1) Gli esercenti le professioni sanitarie e gli organismi sanitari pubblici possono, anche senza l'autorizzazione del Garante, trattare i dati personali idonei a rivelare lo stato di salute, limitatamente ai dati e alle operazioni indispensabili per il perseguimento di finalità di tutela dell'incolumità fisica e della salute dell'interessato. Se le medesime finalità riguardano un terzo o la collettività, in mancanza del consenso dell'interessato, il trattamento può avvenire previa autorizzazione del Garante; par. 4). La diffusione dei dati idonei a rivelare lo stato di salute è vietata, salvo nel caso in cui sia necessaria per finalità di prevenzione, accertamento o repressione dei reati, con l'osservanza delle norme che regolano la materia.

⁴³ Decreto legislativo del 29 luglio 1999, recante "Disposizioni in materia di trattamento dei dati personali in ambito sanitario".

⁴⁴ Provvedimento 20 settembre 2000 "Garante per la protezione dei dati personali" Autorizzazione al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale. (Provvedimento n. 2/2000).

⁴⁵ Carta dei diritti fondamentali dell'unione europea, art.21 Non discriminazione: Vietata qualsiasi forma di discriminazione fondata, in particolare, sul sesso, la razza, il colore della pelle o l'origine etnica o

sociale, le caratteristiche genetiche, la lingua, la religione o le convinzioni personali, le opinioni politiche o di qualsiasi altra natura, l'appartenenza ad una minoranza nazionale, il patrimonio, la nascita, gli handicap, l'età o le tendenze sessuali.

⁴⁶ Convenzione di Oviedo, art.11: Non discriminazione. Ogni forma di discriminazione nei confronti di una persona in ragione del suo patrimonio genetico è vietata.

⁴⁷ Godard B., Schmidtke J., Cassiman J.J., Aymé S. "Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issue, ownership, return of benefits". A Professional Perspective. EUROGAPP PROJECT 1999-2000. ESHG 1 November 2002.

⁴⁸ Emea/CPMP "Position paper on terminology in pharmacogenetics" 21 November 2002.

⁴⁹ Legge 31 dicembre 1996, n. 675 "Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali" Art. 23 par. 1) Gli esercenti le professioni sanitarie e gli organismi sanitari pubblici possono, anche senza l'autorizzazione del Garante, trattare i dati personali idonei a rivelare lo stato di salute, limitatamente ai dati e alle operazioni indispensabili per il perseguimento di finalità di tutela dell'incolumità fisica e della salute dell'interessato. Se le medesime finalità riguardano un terzo o la collettività, in mancanza del consenso dell'interessato, il trattamento può avvenire previa autorizzazione del Garante; par. 4). La diffusione dei dati idonei a rivelare lo stato di salute è vietata, salvo nel caso in cui sia necessaria per finalità di prevenzione, accertamento o repressione dei reati, con l'osservanza delle norme che regolano la materia.

⁵⁰ Decreto legislativo del 29 luglio 1999, recante "Disposizioni in materia di trattamento dei dati personali in ambito sanitario".

⁵¹ Provvedimento 20 settembre 2000 "Garante per la protezione dei dati personali" Autorizzazione al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale. (Provvedimento n. 2/2000).

⁵² Dichiarazione universale sul genoma umano e sui diritti umani UNESCO (1997). Art 1: Il genoma umano è patrimonio comune dell'umanità. Esso presuppone la fondamentale unità di tutti i membri della famiglia umana, così come il riconoscimento della intrinseca dignità di ognuno dei suoi membri.

⁵³ Convenzione di Oviedo Art. 21 Divieto di profitto: il corpo umano e le sue parti non debbano essere, in quanto tali, fonte di profitto. Art.22 Utilizzo di una parte del corpo prelevato: quando una parte del corpo umano è stata prelevata, questa non può essere conservata e utilizzata per scopo diverso da quello per cui è stata prelevata in conformità alle procedure di informazione e di consenso appropriate.

⁵⁴ Direttiva 98/44/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 luglio 1998 sulla protezione giuridica delle invenzioni biotecnologiche; Art. 3 della direttiva 98/44 CE: sono brevettabili le invenzioni nuove che comportino un'attività inventiva e siano suscettibili di applicazione industriale anche se hanno ad oggetto un prodotto consistente in materiale biologico o che lo contiene, o un procedimento attraverso il quale viene prodotto, lavorato o impiegato. Un materiale biologico che viene isolato nel suo ambiente naturale o viene prodotto tramite procedimento tecnico può essere oggetto di invenzione, anche se preesisteva allo stato naturale. Art. 5.1 "Il corpo umano, nei vari stadi della sua costituzione e del suo sviluppo, nonché della mera scoperta di uno dei suoi elementi, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene non possono costituire invenzioni brevettabili ". Art.5.2: "Un elemento isolato dal corpo umano, o diversamente prodotto, mediante un procedimento tecnico, ivi compresa la sequenza o la sequenza parziale di un gene, può costituire un'invenzione brevettabile, anche se la struttura di detto elemento è identica a quella di un elemento naturale".

⁵⁵ Decreto Legislativo 626/94, riguardante il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro. Art. 75,82 e allegato XI.

7. Appendice

7.1 Modulo di richiesta dei servizi offerti dalla biobanca genetica

Compilare, firmare e spedire via posta o fax a:

Dr.	_____
Indirizzo	_____
Fax	_____ e-mail _____

Richiedente	_____
Istituzione	_____
Indirizzo	_____
Telefono	_____ Fax _____
e-mail	_____

TIPO DI SERVIZIO

ALLESTIMENTO COLTURA CELLULARE	<input type="checkbox"/>	ESTRAZIONE DNA/RNA	<input type="checkbox"/>	ANALISI	<input type="checkbox"/>		
Specificare esami richiesti _____							
					DEPOSITO	<input type="checkbox"/> SI *	<input type="checkbox"/> No

INFORMAZIONI CAMPIONE

TIPO DI CAMPIONE INVIATO		Data _____	
TESSUTO:	Sangue periferico <input type="checkbox"/>	Biopsia Cutanea <input type="checkbox"/>	Liquido Amniotico <input type="checkbox"/> Altro _____
COLTURE:	Fibroblasti <input type="checkbox"/>	Amniociti <input type="checkbox"/>	Villi Coriali <input type="checkbox"/>
	Linfoblasti <input type="checkbox"/>	Altro _____	
<u>IN CASO DI LINEE CELLULARI SPECIFICARE</u>		Data allestimento coltura _____	
Passaggio coltura inviata	_____	Terreno, siero (tipo e percentuale)	_____
Dettagli utili per il mantenimento e congelamento _____			

*IN CASO DI DEPOSITO

Specificare disponibilità ad uso di ricerca da parte di terzi

 SI NO

Firmando questo modulo il Ricercatore si impegna a:

- Inviare documentazione clinica e di laboratorio del soggetto donatore.
- Inviare consenso informato scritto del soggetto donatore, in conformità alla normativa vigente.
- Non usare i campioni depositati per scopi commerciali.
- Citare la Biobanca nei ringraziamenti di eventuale produzione scientifica, specificando la provenienza dei campioni e spedire copia dei lavori pubblicati alla Biobanca.

Luogo, Data

Firma del Ricercatore

7.2 CONSENSO INFORMATO PER LA CONSERVAZIONE DI MATERIALE BIOLOGICO

Il sottoscritto/a..... nato/a.....il...../.../.....

residente in.....Prov.....CAP.....

Via.....n°.....Tel.....

dopo essere stato/a informato/a che:

- il materiale biologico prelevato potrà essere conservato presso la Biobanca "....."
- il campione potrà essere utilizzato per ulteriori indagini ad esclusivo scopo diagnostico e/o ricerca, mai a fini di lucro diretto
- saranno garantiti l'anonimato e la riservatezza sulla provenienza del campione e sulle relative indagini
- saranno attuate tutte le procedure idonee a garantire la l'idoneità del campione; ciononostante la biobanca non si ritiene responsabile per eventuali danni e incidenti che possono verificarsi.
- in ogni momento potrà comunicare eventuali cambiamenti di opinione in merito a quanto dichiarato; in tal caso il campione ed i relativi dati saranno eliminati e non verranno utilizzati per future ricerche

DICHIARA di:

1) autorizzare non autorizzare

la conservazione nella suddetta Banca del materiale biologico appartenente a:

se stesso nome..... di cui il sottoscritto/a è.....

2) autorizzare non autorizzare

l'eventuale utilizzo di detto materiale biologico per studi o ricerche scientifiche

3) volere non volere

essere informato di eventuali risultati riguardanti la salute derivanti dai suddetti studi o ricerche.

Data..... Firma.....

Sanitario che ha raccolto il consenso:

Cognome e Nome.....

Reparto/Istituto.....

Tel./Fax.....

Il/La sottoscritt..... responsabile della Banca, garantisce il rispetto delle suddette dichiarazioni.

Data

Firma del Responsabile della Banca

7.3 MODULO DI ORDINE

Compilare, firmare e spedire via posta o fax a:

Banca

Indirizzo

Fax e-mail

Richiedente

Titolo del progetto

Responsabile progetto

Finanziato da Prog. n°

Istituzione

Indirizzo

Telefono Fax

e-mail

Proprietà del campione richiesto

Specificare DNA Linea cellulare Tessuto

Descrizione progetto
(descrivere brevemente il progetto e i risultati attesi dall'uso dei campioni)

Io, sottoscritto accetto le seguenti condizioni:

- Il materiale non può essere usato per scopi commerciali
- Il materiale non può essere distribuito ad altri senza il permesso scritto della Biobanca

Inoltre, mi impegno a

- Pagare le spese di spedizione
- Citare la Biobanca nei ringraziamenti di eventuale produzione scientifica, specificando la provenienza dei campioni e spedire copia dei lavori pubblicati alla Biobanca

Luogo, data

Firma del Ricercatore

7.4 Scheda di sicurezza linee cellulari

Rischio biologico

Per tutte le linee cellulari di origine umana o animale, anche se non risulta la presenza di virus infettanti o prodotti tossici, si consiglia di operare secondo la normativa concernente l'impiego di agenti biologici ¹.

Informazioni sulla sicurezza del materiale inviato

— Ampolle congelate

I criotubi contengono cellule in terreno di congelamento contenente dimetilsolfossido (DMSO) o glicerolo (10% v/v)². Il pacco contiene ghiaccio secco che può causare ustioni a contatto con la pelle. E' possibile, anche se altamente improbabile, che nelle ampolle rimangano tracce di azoto liquido. Scaldate, queste ampolle possono costituire un rischio di esplosione.

— Cellule in coltura

Le colture vengono spedite in fiasche da 25 cm² riempite di terreno di coltura addizionato con siero fetale bovino e tampone HEPES. Le fiasche, sigillate con pellicola e protette da materiale assorbente e antiurto, sono spedite in appropriato contenitore.

Procedure per maneggiare le ampolle congelate al ricevimento

— Conservazione delle cellule

Se l'ampolla non viene utilizzata immediatamente deve essere conservata in vapori di azoto liquido.

— Scongelo delle cellule

1. Estrarre l'ampolla dal contenitore di azoto liquido maneggiandola con cura, indossare guanti e maschera protettiva
 2. Favorire un rapido scongelamento trasferendo ed agitando l'ampolla in un bagno a 37°C per 30''- 1' (l'ampolla non deve essere completamente immersa nell'acqua).
 3. Asciugare l'ampolla con un fazzoletto inumidito con disinfettante prima di aprirla.
 4. Aggiungere 0.5 ml di terreno pre-riscaldato a 37°C, trasferire il contenuto in una provetta sterile contenente 10 ml di terreno e centrifugare 5 minuti a 150 - 200xg.
- Risospendere le cellule in 7-8 ml del terreno di coltura appropriato e piastrare in una fiasca da 25 cm² e mettere in incubatore.

Procedure per maneggiare le cellule in coltura al ricevimento

Osservare le cellule al microscopio invertito e metterle in incubatore a 37°C, CO₂ 5%.

— Cellule aderenti

1. Eliminare la maggior parte del terreno lasciandone abbastanza per coprire le cellule (5-8 ml per una fiasca da 25 cm²) e mettere nell'incubatore.
2. A confluenza eliminare il terreno di coltura, lavare due volte con PBS sterile e staccare le cellule con 0,5 ml di tripsina/EDTA.
3. Incubare a 37°C finché le cellule si staccano, in genere 3-5 minuti se non diversamente specificato. Risospendere le cellule in terreno fresco e piastrare alla densità raccomandata.

— Cellule in sospensione

Mettere le cellule in una provetta e centrifugare a 150-200xg per 5 minuti. Risospendere le cellule in terreno fresco alla concentrazione raccomandata. Attenzione: alcune linee cellulari, e in particolare quelle che tendono a formare aggregati, non dovrebbero essere centrifugate ma diluite nel terreno fresco.

Procedure per lo smaltimento

I rifiuti liquidi devono essere inattivati con ipoclorito di sodio per una notte e raccolti in un apposito contenitore. I rifiuti solidi (criotubi, fiasche, pipette) devono essere raccolti in un apposito contenitore (biobox) e smaltiti in conformità con le norme di sicurezza.

¹Decreto Legislativo N° 626/94 - Articoli 75, 76, 77 e Decreto del Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale 12 novembre 1999. Normativa concernente l'impiego di agenti biologici.

²Schede di sicurezza prodotti chimici da laboratorio (<http://www.zetalab.it/schede/schedeD.html>).

LINEE GUIDA

BIOBANCHE GENETICHE

Gruppo di revisione

Prof. F. Ajmar - Direttore del Servizio di Genetica Medica, Università di Genova F.Ajmar@unige.it

Dott. C. Angelini - Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche - Università di Padova. Referente Banca Telethon lab.neuromuscolare@unipd.it

Dott.ssa M. Annecca – Ufficio Garante della privacy t.annecca@garanteprivacy.it

Prof.ssa S. Aymé – INSERM, Parigi ayme@orpha.net

Dott. R. Bandelloni – S.C. Anatomia Patologica, E.O. Ospedali Galliera Genova roberto.bandelloni@galliera.it

Dott.ssa L. Battaglia - Comitato Nazionale per la Bioetica luisella.battagli@libero.it

Dott.ssa F. Bignami - Therapeutic Development Officer, Eurordis, Parigi fabrizia.bignami@eurordis.org

Prof.ssa E. Calzolari Sez. di Genetica, Dip. Medicina Sperimentale e Diagnostica, Medica, Università di Ferrara. Membro del Consiglio Direttivo SIGU cls@unife.it

Prof. M. Clementi - Genetica Medica, Università di Padova. Membro del Consiglio Direttivo SIGU maurizio.clementi@unipd.it

Dott. D. Coviello - Responsabile Laboratorio di Genetica Medica, A.O. ICP Milano. Membro del comitato PPPC della European Society of Human Genetics. coviello@unige.it

Prof. B. Dallapiccola - Sezione di Genetica Medica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia, Università La Sapienza: Istituto CSS-Mendel, Roma dallapiccola@css-mendel.it

Dott. R. Fiocca - Direttore DI.C.M.I - Sezione di Anatomia Patologica Università di Genova r.fiocca@libero.it

Dott.ssa C. Fraguglia – S.C. Farmacia, E.O. Ospedali Galliera Genova carla.fraguglia@galliera.it

Prof.ssa P. Grammatico – Genetica Medica, Dip. di Medicina Spedimentale e Patologia, Università La Sapienza Roma. Membro del Consiglio Direttivo SIGU paola.grammatico@uniroma1.it

Prof. L. Luzzatto - Direttore Scientifico, IRCCS-IST Genova lucio.luzzatto@istge.it

Dott. M. Moggio - Istituto di Clinica Neurologica - Università di Milano - Ospedale Maggiore Policlinico - Centro D. Ferrari. Ref. Banca Telethon maurizio.moggio@unimi.it

Dott.ssa M. Mora - Laboratorio di Biologia Cellulare Dipartimento di Malattie Neuromuscolari - Istituto Neurologico “Besta”. Referente Banca Telethon mmora@tin.it

Prof. L. Moretta – Direttore Scientifico, IRCCS Gaslini, Genova lorenzomoretta@ospedale-gaslini.ge.it

Dott. A. Moretti – Direttore scientifico CEPIM. Cepim@tin.it

Prof. G. Novelli – Genetica Umana, Dipartimento di Biopatologia e Diagnostica per Immagini, Università di Roma Tor Vergata, Roma novelli@med.uniroma2.it

Dott.ssa F.Pasinelli – Direttore Scientifico del Comitato Telethon Fondazione Onlus fpasinelli@telethon.it

Dott.ssa B. Parodi - Responsabile Banca Cellule ICLC, IST Genova barbara.parodi@istge.it

Prof. A. Piazza – Dip. di Genetica Biologia e Biochimica Università di Torino alberto.piazza@unito.it

Prof. P.Pignatti –Dipartimento Materno-Infantile e di Biologia e Genetica, Presidente del Consiglio Direttivo SIGU pignatti@medgen.univr.it

Dott.ssa A. Pirazzoli – Responsabile della Genetica Clinica di GlaxoSmithKline Italia ap3563@GlaxoWellcome.co.uk

Prof. R. Ravazzolo – Responsabile Laboratorio di Genetica Molecolare e Citogenetica, IRCCS Gaslini Genova rravazzo@unige.it

Dott.ssa A. Renieri - Dipartimento di Biologia Molecolare, Università di Siena, Policlinico Le Scotte. Referente Banca Telethon ranieri@unisi.it

Dott.ssa R. Rossi – S.C. Farmacia, IRCCS Gaslini Genova rosellarossi@ospedale-gaslini.ge.it

Dott.ssa N. Sacchi – S.C. Laboratorio di Istocompatibilità, E. O. Osp. Galliera Genova nicoleta.sacchi@ibmdr.galliera.it

Dott.ssa D. Taruscio - Resp.e del Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma taruscio@iss.it

Prof. G. Thiene – Istituto di Anatomia Patologica, Università di Padova cardpath@unipd.it



**S.I.G.U.
Società Italiana di Genetica Umana**

Presidente
Prof. Pier Franco Pignatti

Consiglio Direttivo
Prof. Elisa Calzolari
Prof. Maurizio Clementi (Segretario)
Prof. Paola Grammatico (Tesoriere)
Prof. Orsetta Zuffardi

Segreteria
Genetica Clinica Epidemiologica
Dip. Pediatria, Via Giustiniani,3
35128 PADOVA
Fax 049 8211425
segreteria@sigu.univr.it

Per informazioni di carattere generale relative alle attività
S.I.G.U.
info@sigu.univr.it
Tel. 045 8027218 (Ore 10/12 dal lunedì al venerdì)
Fax 045 8027180

**Comitato Telethon Fondazione
ONLUS**

Presidente
Susanna Agnelli

Ufficio Scientifico
Direttore: Francesca Pasinelli
via Nino Bixio, 30
20129 Milano
Tel. 02-202217200
www.telethon.it

ANALYSIS

Bollettino SNABI-SDS
a cura del SINDACATO DIRIGENTI SANITARI SSN E ARPA
Bergamo - Via XXIV Maggio, 33
Anno XXII - Inserto Redazionale N. 5/6 dicembre 2003
Direttore Responsabile: Giampiero Storti