

BIOBANCHE: UNA NUOVA "INFRASTRUTTURA DELLA QUALITÀ"

Elena Bravo - Esperta delegata presso ISO/TC 276/WG 2 "Biobanks and bioresources" Istituto Superiore di Sanità

Marco Cibien - Funzionario Tecnico Direzione Normazione UNI

Nell'ultimo biennio nella costellazione di soggetti che, a vario titolo, operano nella galassia delle cosiddette "infrastrutture per la qualità", si è aggiunto un nuovo attore dal potenziale non trascurabile: le biobanche. Il presente contributo al dossier tratta proprio questa nuova potenziale area di sviluppo tecnico-normativo e di accreditamento, tracciandone le caratteristiche peculiari e le prospettive.

Biotecnologie e biobanking

Le biotecnologie sono uno dei settori emergenti su scala globale, caratterizzato da un rapidissimo progresso sia sul piano scientifico-tecnologico che industriale, dove si assiste a costanti aumenti in termini di investimenti e dove sono attesi ritorni assai rilevanti. Secondo le stime dell'Ocse nel 2030 le biotecnologie avranno un peso enorme nell'economia mondiale incidendo complessivamente per il 2,7% del Pil globale, con 80% dei prodotti farmaceutici, 50% dei prodotti agricoli, 35% dei prodotti chimici e industriali.

In tale prospettiva, il materiale biologico di qualsiasi origine (umana, animale, vegetale, microrganismi, lieviti, funghi, cellule e/o loro derivati) e i dati associati, sono un patrimonio essenziale per il progresso delle biotecnologie dalla ricerca accademica e industriale, fino allo sviluppo di terapie e applicazioni in campo sanitario (si pensi, ad esempio, al potenziale della medicina personalizzata e dalle terapie geniche, molecolari, biologiche per il trattamento di ogni tipo di malattia), senza dimenticare possibili contributi alla protezione dell'ambiente e allo sviluppo sostenibile.

La materia è peraltro complessa, intrinsecamente multidisciplinare, con implicazioni non solo di natura tecnico-scientifica, ma anche legale (per esempio, riservatezza, protezione dei dati, *privacy*), fino al tema dell'etica degli operatori e delle organizzazioni che, a vario titolo, operano nel settore.

Non stupisce dunque che si sia nel tempo palesata l'esigenza di procedere a un percorso di normazione del settore, su scala internazionale, di cui si è fatto interprete, a partire dal 2013, l'ISO/TC 276 "Biotechnology"¹, con un corpus normativo ancora numericamente modesto (7

¹ Per maggiori informazioni: <https://www.iso.org/committee/4514241.html>

documenti normativi pubblicati al momento della stesura del presente articolo) ma in prossima decisa espansione (ben 22 progetti sono infatti in fase di elaborazione).

Proprio in seno a tale Comitato Tecnico, a fianco di norme su temi tecnici più specifici, è stato aperto un nuovo, intrigante filone: quello del *biobanking*.

Ma in cosa consiste l'attività di *biobanking*? Ecco l'attuale definizione "ufficiale" ISO:

- **biobanking**: processo di acquisizione e conservazione, unitamente ad alcune o a tutte le attività relative a raccolta, preparazione, preservazione, prova, analisi e distribuzione di materiale biologico definito e informazioni e dati relativi.

[UNI ISO 20387:2019, punto 3.6]

Vale la pena di approfondire, con un focus sulla norma che si prefigge l'ambizioso obiettivo di stabilire "i requisiti generali per la competenza, l'imparzialità e il regolare e coerente funzionamento delle biobanche, compresi i requisiti relativi al controllo qualità per garantire materiali biologici e dati associati di qualità appropriata"².

ISO 20387:2018: breve presentazione

La ISO 20387 è stata elaborata dall'ISO/TC 276/WG 2 "*Biobanks and bioresources*", nel triennio 2016-2018, con la collaborazione di circa trenta Paesi, guidati dall'Ente di normazione tedesco, DIN. Chi vi scrive ha partecipato a tali attività, per conto di ISS³, come esperta delegata nazionale.

La norma si pone il preciso scopo di rispondere all'esigenza riconosciuta dai settori di ricerca e sviluppo di avere a disposizione materiale biologico e dati associati di qualità appropriata, in grado di garantire la riproducibilità e la comparabilità dei risultati della ricerca. È bene inoltre precisare che la norma si applica alle cosiddette "biobanche di ricerca" e non alle biobanche che forniscono biomateriali a uso terapeutico, e ad altri settori già debitamente regolamentati, come per esempio l'agroalimentare ed il farmaceutico, e nemmeno ai biomateriali utilizzati dai laboratori di analisi degli alimenti/mangimi.

La principale sfida del WG ISO è stata quella di definire un insieme di requisiti che soddisfacessero un ampio spettro di campioni, per tipologia e origine, che tenessero conto dell'eterogenea regolamentazione e delle differenze di sensibilità culturale tra i vari Paesi. Pertanto, la definizione di un ampio quadro di riferimento condiviso per la raccolta, la conservazione e successivo utilizzo dei campioni, ha rappresentato per gli esperti un'arena di confronto complessa. Lo sviluppo del documento è stato comunque favorito dall'esistenza di un saldo *background* di conoscenze basate su un consolidato uso di numerose linee guida di settore, che la norma ha il pregio di uniformare, integrare e inserire all'interno di una struttura ben definita.

² Si tratta del primo paragrafo dello scopo e campo di applicazione (punto 1) della norma in esame.

³ Su mandato congiunto del Ministero della Salute e del MIUR, l'ISS garantisce anche la partecipazione delle biobanche italiane al *network* europeo BBMRI-ERIC. Per maggiori informazioni: <https://www.bbmri.it>

Infatti, per rispondere agli intenti sopra indicati, è evidente come le biobanche di ricerca debbano essere capaci di assicurare un'adeguata competenza, che si estrinseca a sua volta attraverso la disponibilità di un'appropriata struttura giuridico-manageriale, di adeguate risorse (sia in termini di persone, che di infrastruttura fisica e necessarie dotazioni), di una rigorosa strutturazione e gestione dei processi essenziali per il *biobanking*, nonché di un sistema di gestione per la qualità come "collante" di questo corposo e sfidante insieme di caratteristiche. Quanto esposto si riflette pienamente nella struttura della norma (vedere box 1), che segue l'impostazione delle norme della serie ISO/IEC 17000 sul *conformity assessment*⁴. Come si vedrà nel seguito, quest'ultimo aspetto è destinato ad aprire nuove, interessanti prospettive.

BOX 1		
STRUTTURA DEI REQUISITI DELLA UNI ISO 20387:2019		
PUNTO	SOTTO-PUNTO	TITOLO DEL PUNTO/SOTTO-PUNTO
4		REQUISITI GENERALI
	4.1	Generalità
	4.2	Imparzialità
	4.3	Riservatezza
5		REQUISITI STRUTTURALI
		(Il punto è articolato in dieci sotto-punti senza titolo)
6		REQUISITI RELATIVI ALLE RISORSE
	6.1	Generalità
	6.2	Persone
	6.3	Strutture/aree dedicate e condizioni ambientali
	6.4	Processi, prodotti e servizi forniti dall'esterno
	6.5	Attrezzatura
7		REQUISITI DI PROCESSO
	7.1	Generalità
	7.2	Raccolta di materiale biologico e dati associati
	7.3	Ricezione e distribuzione del materiale biologico e dati associati
	7.4	Trasporto di materiale biologico e dati associati
	7.5	Tracciabilità del materiale biologico e dati associati
	7.6	Preparazione e preservazione del materiale biologico

⁴ Il percorso di sviluppo della norma si è comunque avvalso della liaison tra ISO/TC 276 ed ISO/CASCO.

	7.7	Conservazione del materiale biologico
	7.8	Controllo qualità del materiale biologico e dati associati
	7.9	Metodi di validazione e verifica
	7.10	Gestione delle informazioni e dei dati
	7.11	<i>Output</i> non conforme
	7.12	Requisiti del rapporto
	7.13	Reclami
8		REQUISITI DEL SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITA'
	8.1	Opzioni
	8.2	Informazioni documentate per il sistema di gestione per la qualità (Opzione A)
	8.3	Controllo dei documenti del sistema di gestione per la qualità (Opzione A)
	8.4	Controllo delle registrazioni (Opzione A)
	8.5	Azioni per affrontare rischi e opportunità (Opzione A)
	8.6	Miglioramento (Opzione A)
	8.7	Azione correttiva per <i>output</i> non conforme (Opzione A)
	8.8	Audit interni (Opzione A)
	8.9	Riesami di direzione della qualità (Opzione A)

ISO 20387: l'iter di accreditamento e le norme di supporto

La ISO 20387 è stata pubblicata nell'agosto del 2018 ed è entrata successivamente nel catalogo nazionale UNI, come UNI ISO 20387:2019 "Biotecnologie - Biobanking - Requisiti generali per il biobanking", grazie all'adozione da parte della Commissione Tecnica "Tecnologie biomediche e diagnostiche": dapprima in lingua originale inglese (febbraio 2019) e quindi in lingua italiana (marzo 2019).

Un passaggio fondamentale si è avuto poi nell'ottobre 2018 quando l'ILAC, attraverso la Risoluzione GA 22.19, ha riconosciuto la ISO 20387 quale norma autonoma per l'accertamento di competenza (*competence based standard*) delle biobanche: di fatto una nuova norma di accreditamento. Questo fa sì che anche le biobanche possano rientrare tra le cosiddette infrastrutture per la qualità, al pari, ad esempio, dei laboratori di prova e taratura, dei laboratori medici, dei RMP, delle organizzazioni che valutano le prestazioni dei laboratori mediante confronti interlaboratorio. Un processo di riconoscimento della competenza che ha nell'accreditamento il suo passaggio chiave.

Nel frattempo, precisamente nel novembre 2019, il CEN/CLC JTC 1 ha avviato la procedura di armonizzazione della norma al NLF europeo. La prima votazione ha avuto esito positivo e il processo dovrebbe concludersi entro il primo semestre 2020.

Preso atto di questi elementi, ACCREDIA ha avviato il processo di implementazione dello schema di accreditamento della ISO 20387 e, nel corso dell'insieme di iniziative descritte al paragrafo successivo, ha indicato gli *step* programmatici che porteranno alla realizzazione dello schema stesso. Un supporto alle biobanche per la implementazione della norma sarà inoltre costituito dal rapporto tecnico ISO/TR 22758 "*Biotechnology - Biobanking - Implementation guide for ISO 20387*", la cui pubblicazione è prevista nel primo semestre del 2020.

La collaborazione UNI, ACCREDIA, ISS

In coerenza con quanto sin qui esposto, lo scorso anno, precisamente nei mesi di marzo (Milano, UNI) e maggio (Roma, ISS), si sono svolte due edizioni del convegno "*Requisiti per le biobanche di ricerca e sviluppo delle applicazioni biotecnologiche: il ruolo della norma UNI ISO 20387:2018*". Tale iniziativa stata possibile grazie a un'inedita collaborazione tra UNI, ACCREDIA e ISS, tre soggetti capaci di riunire, in un circolo virtuoso, una quota parte rilevante della filiera del biobanking: dall'attività in sé alle norme tecniche di riferimento, sino all'ambito della valutazione della conformità.

Nel *biobanking* si intrecciano infatti competenze trasversali, afferenti a domini di conoscenza differenti, ma spesso contigui e complementari (non per ultima la metrologia!). Una tematica che, per sua stessa natura, tende ad assottigliare i confini tra la normazione e le attività di ricerca e sviluppo tecnologico, dove i temi della responsabilità sociale e dell'etica divengono - gioco forza - centrali, andando a integrarsi e a irrobustire i principi di imparzialità, riservatezza e dovuta competenza, tipici delle norme della serie ISO/IEC 17000.

È proprio alla luce di queste considerazioni e nell'idea di vedere nel positivo confronto e nella "contaminazione" inter-settoriale due fattori chiave di successo, che l'iniziativa in esame si è affermata come un "percorso guidato" per un corretto inquadramento della tematica del *biobanking* e per comprendere, in tal senso, il ruolo che la ISO 20387 è destinata ad assumere. Un esempio paradigmatico di come l'UNI stia evolvendo verso il concetto "organizzazione-piattaforma": un ente di normazione sempre più aperto verso i propri *stakeholder* ed orientato a sfide pervasive e trasversali.

Conclusioni

La pubblicazione della ISO 20387 ha innescato il percorso di riconoscimento delle biobanche tra le cosiddette infrastrutture per la qualità. La norma fornisce una solida base di partenza: un grande ombrello normativo sotto il quale sono in fase di sviluppo altre norme su aspetti più specifici per tutte le attività di una biobanca, quali: raccolta, preparazione, manipolazione dei campioni, analisi, conservazione e distribuzione di campioni biologici, gestione e salvaguardia dei dati a essi associati.

Inoltre, grazie all'inedita collaborazione tecnico-istituzionale tra UNI, ACCREDIA ed ISS, paiono sussistere favorevoli "condizioni al contorno" per accompagnare le biobanche nazionali in questo percorso di accertamento della rispettiva competenza.

Un percorso che, prospetticamente, potrà altresì avvalersi del mutuo riconoscimento su scala internazionale, in fase di definizione nell'ambito dei circuiti ILAC ed EA, pro-attivamente presidiati da ACCREDIA. Per la completa realizzazione di questa intrigante prospettiva il proverbiale "ultimo anello della catena" è rappresentato dal pieno coinvolgimento dei *player* di settore, anche allo scopo di far sentire la "voce dell'Italia" nei consessi tecnico-normativi nei quali si determinerà il futuro della ISO 20387.

Accredia è l'Ente unico nazionale di accreditamento designato dal Governo italiano. Il suo compito è attestare la competenza dei laboratori e degli organismi che verificano la conformità di prodotti, servizi e professionisti agli standard di riferimento, facilitandone la circolazione a livello internazionale.

Accredia è un'associazione privata senza scopo di lucro che opera sotto la vigilanza del Ministero dello Sviluppo Economico e svolge un'attività di interesse pubblico, a garanzia delle istituzioni, delle imprese e dei consumatori.

Accredia ha 68 soci che rappresentano tutte le parti interessate alle attività di accreditamento e certificazione, tra cui 9 Ministeri (Sviluppo Economico, Ambiente, Difesa, Infrastrutture e Trasporti, Interno, Istruzione, Lavoro, Politiche Agricole, Salute), 7 Enti pubblici di rilievo nazionale, i 2 Enti di normazione nazionali, UNI e CEI, 13 organizzazioni imprenditoriali e del lavoro, le associazioni degli organismi di certificazione e ispezione e dei laboratori di prova e taratura accreditati, le associazioni dei consulenti e dei consumatori e le imprese fornitrici di servizi di pubblica utilità come Ferrovie dello Stato ed Enel.

L'Ente è membro dei network comunitari e internazionali di accreditamento ed è firmatario dei relativi Accordi di mutuo riconoscimento, in virtù dei quali le prove di laboratorio e le certificazioni degli organismi accreditati da Accredia sono riconosciute e accettate in Europa e nel mondo.

Articolo pubblicato nel Dossier di U&C – Unificazione&Certificazione di UNI (n. 4/Aprile 2020) "Le "nuove frontiere" della valutazione della conformità".