

Consuntivo progetti RC 2006-2008

S.S. Banca Biologica e Cell Factory

Biobanca di campioni di tessuto tumorale

Linea di ricerca: 1 - Oncologia predittiva

Programma: d - Nuove tecniche di diagnostica biologica e molecolare (test genetici e genetic counselling, DNA microarrays e profili di espressione genica, proteomica)

Responsabile: Barbara Parodi

Partecipanti: M. Assunta Manniello, Ottavia Aresu, Francesco Campelli

Durata: 2006-2008

Parole chiave: centri di risorse biologiche; campioni di tessuto; materiale biologico accessorio; consenso informato; coordinamento regionale

Altre strutture IST: S.C. Anatomia e Citoistologia Patologica (M. Truini, G. Tanara, E. Margallo, P. Romano); S.C. Patologia Clinica (M. Paganuzzi, P. Marroni); S.C. Trasferimento Tecnologico e Coordinamento Core Facilities (T. Ruzzon); S.C. Oncologia Chirurgica

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: descrittiva a fini conoscitivi

Soggetti cofinanziatori: Alleanza contro il Cancro; Fondazione CARIGE

Background

I campioni di tessuto tumorale rappresentano una risorsa preziosa per la ricerca clinica e sperimentale in campo oncologico; la ricerca non può però essere basata su piccole raccolte di materiale a livello locale, ma sono necessarie raccolte ampie di campioni, di qualità omogenea, corredate da informazioni dettagliate, e un sistema qualità consolidato, in conformità con gli standard internazionali di gestione dei Centri di Risorse Biologiche (CRB) che emergono dai lavori della Task Force dell'OCSE per i CRB, e che si affiancano ai criteri delle Good Laboratory Practices e di qualità gestionale. L'importanza delle biobanche per la ricerca è confermata dall'European Strategy Forum on Research Infrastructures che ha inserito (ESFRI roadmap 2006) l'infrastruttura europea delle biobanche e delle risorse biomolecolari tra sei infrastrutture individuate nell'ambito delle Scienze della vita come obiettivo per il settimo programma quadro della Comunità Europea.

L'obiettivo dei Centri di Risorse Biologiche è quello di fornire materiale biologico e informazioni di qualità certificata a supporto della ricerca biomedica, nel pieno rispetto delle normative nazionali ed internazionali, dei diritti dei pazienti e dei donatori. In questo senso, l'istituto del consenso informato all'utilizzo del materiale biologico (cellule, tessuti) dovrebbe costituire uno strumento capace di aumentare nella popolazione la consapevolezza del valore della donazione, garantendo al contempo non solo l'uso etico del materiale, ma più in generale l'etica dell'organizzazione, per promuovere la fiducia dei cittadini.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Obiettivo generale: realizzazione della biobanca istituzionale di campioni di tessuto.

Obiettivi secondari:

- messa a punto e validazione di procedure condivise per le diverse fasi della raccolta e della conservazione di campioni di tessuto tumorale e delle relative informazioni;
- messa a punto e validazione di procedure per la distribuzione dei campioni, nell'ambito di progetti di ricerca nazionali ed internazionali, subordinata alla valutazione dei progetti da parte del Comitato tecnico-scientifico;
- realizzazione di un Centro di Risorse Biologiche a valenza regionale, collegato ad analoghe iniziative sia a livello nazionale sia a livello europeo.

Beneficiari

I ricercatori sperimentali e clinici dell'IST che utilizzano materiale biologico umano per i loro studi e più in generale la comunità scientifica.

Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008

- Sistema qualità della biobanca IST. Sono state definite, in sintonia con le figure professionali coinvolte (medici oncologi, chirurghi, infermieri, anatomo-patologi, biologi, tecnici di laboratorio, ricercatori clinici e sperimentali) le procedure (SOP) di identificazione, raccolta, stoccaggio di campioni tumorali e materiale accessorio, e la modulistica correlata.

- Informativa e consenso. È stato prodotto un modulo di consenso informato, da distribuire contestualmente al Codice etico della Biobanca IST, approvato del Comitato Etico dell'IST. Nell'ambito di un gruppo di lavoro del corso istituzionale "Governo clinico" è stata inoltre prodotta, a seguito di un'indagine interna, la procedura istituzionale: "Informativa al paziente e raccolta del consenso al prelievo, conservazione e utilizzo di campioni biologici per ricerca".

- Raccolta del materiale. È stato attivato, con la collaborazione di tutte le Unità operative coinvolte, un progetto pilota per la raccolta dei campioni tumorali e dei materiali accessori, che nell'arco di 6 mesi ha permesso di validare le SOP precedentemente predisposte. È iniziata quindi la raccolta di tutti i campioni idonei provenienti dai reparti chirurgici.

Consuntivo progetti RC 2006-2008

- Ricognizione delle biobanche presenti in istituto. E' stata effettuata, nell'ambito della rete nazionale delle biobanche di campioni di tessuto degli IRCCS oncologici (RIBBO), una ricognizione delle diverse biobanche presenti in Istituto, dei materiali raccolti e delle procedure utilizzate per la raccolta e la conservazione del materiale. Sono operative due banche di linee cellulari (Banca Cellule ICLC, Banca ECBR di linee cellulari umane B linfoblastoidi), e quattro banche di campioni di tessuto e materiali accessori (biobanca IST di campioni di tessuto tumorale, biobanca CREST, malattie linfoproliferative, Centro Tumori Ereditari).
- Realizzazione del CRB-IST. Il Centro di Risorse Biologiche dell'IST (CRB-IST) è una facility istituzionale dell'IST istituita con Delibera del Direttore Generale (Delibera n. 624 dell'11 luglio 2008). Nasce con l'obiettivo di coordinare le attività di "biobanking" dell'Istituto e inserire a pieno titolo l'IST nell'Infrastruttura Europea delle Biobanche e Risorse Biomolecolari (BBMRI) in fase di costruzione nell'ambito del 7° Programma Quadro della Comunità Europea. E' composto dalle sei biobanche operative in Istituto, che nel complesso conservano circa 14.700 campioni di DNA, RNA, siero, plasma, PBL, linee cellulari, campioni di tessuto. Responsabile esecutivo del CRB-IST è il responsabile del presente progetto di ricerca corrente, alla cui struttura compete anche il ruolo di Assicurazione Qualità. È stato prodotto nell'ambito del CRB-IST un opuscolo informativo, rivolto a tutti i pazienti, che invita a donare il materiale biologico per la ricerca.
- Sistema di gestione dei dati. Il CRB-IST, in collaborazione con il Sistema Informativo Aziendale, ha elaborato un progetto di integrazione dei dati clinici relativi ai campioni delle biobanche, per una più completa annotazione dei campioni.
- Stoccaggio del materiale biologico. Sono stati acquisiti due contenitori di azoto liquido e un congelatore a -80°C, che sono stati posizionati nel nuovo locale per lo stoccaggio del materiale biologico. Grazie al nuovo sistema di trasporto dei campioni dalle sale operatorie ai laboratori di Anatomia Patologica e Patologia Clinica è stato possibile ottimizzare i tempi di raccolta del materiale, garantendo così l'alta qualità di campioni di tessuto e materiali accessori.
- Partecipazione a progetti/reti internazionali, nazionali e regionali. Il CRB-IST partecipa, unica biobanca italiana, al progetto BBMRI, sia nel work package 3 (Biobanche orientate a malattia) sia nel work package 5 (information technology). Nell'ambito di BBMRI partecipa alla ricognizione delle biobanche europee, per la quale costituisce il focal point nazionale. Il responsabile del presente progetto, svolge il ruolo di coordinatore, nell'ambito del Programma 4 di Alleanza Contro il Cancro (ACC), della partecipazione italiana a BBMRI, e aggiorna regolarmente i ricercatori sullo sviluppo del progetto. Il CRB-IST fa parte anche della rete nazionale di biobanche di ACC RIBBO, e del tavolo tecnico regionale per le biobanche, nell'ambito del quale è stata predisposta la bozza di requisiti per la costituzione e la gestione dei Centri di Risorse Biologiche liguri. Nel triennio sono state sviluppate diverse attività didattiche e di formazione per personale interno ed esterno.

Elenco pubblicazioni:

Parodi B.-Truini M.

Biobanks: state of the art in Italy, Europe and the US.
Pathologica 100:55/66, 2008

Romano P.-Manniello A.-Aresu O.-Armento M.-Cesaro M.-Parodi B.

Cell Line Data Base: structure and recent improvements towards molecular authentication of human cell lines.
Nucleic Acids Res. Epub Oct 15, 2008

Capitoli di libro:

D'Agnolo G.-Parodi B.

Partecipazione di Alleanza contro il cancro alla European Bio-banking and Biomolecular Resource Infrastructure (BBMRI).

In Costruzione dell'area europea della ricerca in biomedicina e contributo degli enti di ricerca del Servizio Sanitario Nazionale. Belardelli F., D'Alessandro F., Ferrantini M., Lombardo C., Moretti F. Eds.
Istituto Superiore di Sanità, Rapporti ISTISAN 07, 2007

Presentazioni a convegni:

Parodi B.-Aresu O.-Cesaro M.-Manniello A.-Visconti P.

Hospital accreditation standards: a possible model for BRCS?

ECCO XXV, Annual General Meeting of European Culture Collections' Organization, Budapest (Hungary), June 7-10, 2006

Parodi B.-Aresu O.-Cesaro M.-Manniello MA.-Visconti P.-Truini M.-Romano P.-Ruzzon T.

The Biological Resource Centre of the National Institute for Cancer Research of Genova, the CABRI network and the Global BRC network project.

Second ESH-EBMT Euroconference on Biobanking, Cascais (Portugal), March 9-11, 2007

Parodi B.-Aresu O.-Campelli F.-Cesaro M.-Mannello M.A.-Visconti P.-Ruzzon T.

Overview on the European and international initiatives for the coordination of human biobanks.

Proceedings of ECCO XXVI, European Culture Collections' Organization, Annual General Meeting, Goslar (Germany), 11-12 October 2007

Linee guida:

Partecipazione alla stesura delle Linee Guida OCSE "OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres", OECD 2007

Consuntivo progetti RC 2006-2008

Produzione di cellule ad uso terapeutico secondo le Good Manufacturing Practices: coltura, espansione, attivazione, tipizzazione e controllo di qualità di materiale cellulare per re-infusione in vivo

Linea di ricerca: 2 - Interazioni ospite-tumore

Programma: f - Sviluppo preclinico e di fase I di terapie biologiche antitumorali: immunoterapia, immunoterapia adottiva, terapie antisense, terapia antiangiogenica, terapia genica e terapia cellulare

Responsabile: M. Assunta Manniello

Partecipanti: Ottavia Aresu, Barbara Parodi, Francesco Campelli

Durata: 2006-2008

Parole chiave: terapia cellulare; colture in GMP; clean room; SOP; laboratori a contaminazione controllata; protocolli clinici; cell factory; advanced therapies; officina farmaceutica

Altre strutture IST: S.C. Oncologia Medica A (P. Queirolo); S.C. Chirurgia Plastica Ricostruttiva (P.L. Santi); S.C. Oncologia Chirurgica; S.C. Terapia Immunologica (S. Ferrini); S.C. Medicina Rigenerativa (R. Cancedda); S.C. Immunologia (C. Mingari); S.C. Trasferimento Tecnologico e coordinamento core facilities (T. Ruzzon); S.C. Gestione Tecnica; U.O. Professioni Sanitarie

Altri Enti coinvolti: Istituto G. Gaslini, Genova (F. Manca)

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Soggetti cofinanziatori: Alleanza contro il Cancro

Background

La possibilità di isolare, coltivare, espandere, manipolare in vitro cellule umane è una grande risorsa per lo sviluppo di terapie efficaci in campo oncologico. La terapia cellulare implica una fase di ricerca (di base e pre-clinica) che rientra nel ruolo istituzionale di un Ente di ricerca, ma implica anche la reinfusione in vivo di cellule che diventano un farmaco a tutti gli effetti; questo impone di operare nel rispetto di norme proprie della gestione industriale di processi produttivi, sia dal punto di vista organizzativo (Sistema Qualità) che della sicurezza del prodotto (GMP). Per raggiungere l'obiettivo di fornire un servizio (all'interno dell'Istituto e in prospettiva anche ad utenti esterni) conforme a queste norme, è necessario tenere sotto controllo le diverse fasi dell'allestimento e della gestione dell'area GMP. Fondamentali sono poi il controllo della struttura (convalida del sistema HVAC, delle procedure di taratura degli strumenti, di conteggio delle particelle in assenza e in presenza del personale, di smaltimento dei rifiuti, ecc.), l'addestramento del personale e il controllo del processo (monitoraggio biologico, verifica dell'identità e dell'efficacia del materiale, ecc.). Una struttura di questo tipo deve essere anche in grado di collaborare con il ricercatore nella stesura della documentazione per i protocolli clinici di terapia cellulare. La S.S. Banca Biologica e Cell Factory dell'IST ha seguito la fase di costruzione dei laboratori in GMP per terapia cellulare, ha ottenuto l'abilitazione del responsabile di struttura al ruolo di Qualified Person, ha individuato al suo interno le figure chiave del sistema GMP (responsabile Assicurazione Qualità, Produzione e Controllo Qualità), ha organizzato corsi di addestramento specifico per il personale interno dell'istituto coinvolti nell'attività di sperimentazione clinica. Ha impostato il sistema di monitoraggio ambientale dei laboratori, ha elaborato il sistema qualità e le procedure richieste dalle GMP, ha definito con la Gestione Tecnica le procedure di gestione ordinaria e straordinaria dei laboratori.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

- Diventare struttura di riferimento per la terapia cellulare, aperta anche ad altre istituzioni regionali.
- Effettuare le modifiche strutturali necessarie per adeguare i laboratori alle nuove norme GMP; effettuare le convalide previste dalla normativa europea (Eudralex Vol. 4 Medicinal products for human and veterinary use: Good manufacturing practices - Annex 1 - Manufacture of Sterile Medicinal Products, 1997 - rev. 2003); completare il sistema qualità; continuare l'addestramento del personale secondo il piano di addestramento, fornire supporto ai servizi dell'Istituto, impegnati in progetti di terapia cellulare, per la presentazione dei protocolli clinici e per la realizzazione dei Protocolli e Rapporti di convalida di metodi analitici specifici; chiedere l'ispezione ministeriale ed ottenere l'accreditamento come struttura abilitata ad operare in GMP. Attivare i protocolli clinici elaborati dall'istituto e fornire materiale biologico adeguato alla re-infusione in vivo.

Beneficiari

Ricercatori clinici e sperimentali dell'Istituto e anche di altre istituzioni regionali, impegnati in protocolli di sperimentazioni cliniche di terapia cellulare che necessitano di laboratori autorizzati alla produzione di colture cellulari per uso terapeutico.

Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008

- Modifiche strutturali necessarie per adeguare la Cell Factory alle nuove norme GMP. Realizzazione e allestimento del magazzino GMP per lo stoccaggio dei materiali con le tre zone dedicate: quarantena, materiali respinti e materiali accettati; individuazione e allestimento dell'area destinata al Laboratorio di microbiologia dedicato alle attività di monitoraggio microbiologico, in conformità con le normative GMP; acquisizione delle attrezzature necessarie per

Consuntivo progetti RC 2006-2008

effettuare autonomamente l'attività di monitoraggio microbiologico e particellare; acquisizione degli arredi per l'allestimento degli spogliatoi in classe B e C.

- Attività di qualifica e convalida della Cell Factory. Preparata tutta la documentazione necessaria alla stesura dei protocolli di convalida per CTP (elenco strumentazioni, caratteristiche HVAC, planimetria, lay-out struttura, etc.); completate tutte le attività relative alla convalida IQ, OQ, PQ delle apparecchiature e del sistema HVAC; verifiche e approvazione dei protocolli bianchi, dei protocolli eseguiti e dei report di convalida relativi alle attrezzature e all' HVAC. Stipulato accordo tecnico con il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università di Genova per il monitoraggio microbiologico.

- Redazione, revisione e approvazione dei principali documenti di riferimento durante la visita ispettiva: User Requirements Specification (URS); Validation Master Plan (VMP); Piano di Taratura (TAR); SOPs di gestione; SOPs di processo; Site Master File (SMF). Supporto alla stesura del Product Specification File (PSF) da parte dei responsabili dei protocolli di sperimentazione clinica; analisi e monitoraggio delle normative nazionali ed internazionali sulle Terapie Avanzate.

- Controllo del processo. Attivazione del servizio di monitoraggio microbiologico e particellare "in house"; addestramento del tecnico per le attività di monitoraggio ambientale; stipula di accordo tecnico con ditta specializzata GMP per l'affidamento dei test di Sterilità e LAL test. Convalida di metodi analitici per il controllo di qualità.

- Attività didattica e formazione: addestramento del personale secondo il piano prestabilito e formalmente registrato (partecipazione a corsi, convegni e riunioni), nonché organizzazione di specifici corsi per il personale dedicato; organizzazione del Corso "Biobanche, Cell factories e Centri di Risorse Biologiche (CRB). La qualità alla base dell'eccellenza della ricerca sperimentale e clinica".

- Partecipazione, nell'ambito del Programma 2 di ISS per Alleanza contro il Cancro al progetto "Rete nazionale per studi clinici e di strutture GMP per le bioterapie dei tumori" come U. O. 16 – Convalida di metodiche per individuare la contaminazione da micoplasma di prodotti per terapia cellulare.

- Partecipazione al progetto finalizzato Ministero della Salute "Establishment of a GMP validated Bio-bank of Effector Lymphocytes specific for opportunistic pathogens, for adoptive cell therapy in haematopoietic stem cell transplantation"; coordinato da Istituto G. Gaslini.

- Sviluppo di protocolli di terapia cellulare. In collaborazione con la S. C. Terapia Immunologica la struttura è stata ed è utilizzata per la coltura di cellule utili per la convalida del processo, come richiesto dall'ISS in fase di valutazione del protocollo di sperimentazione clinica.

- Richiesta formale di visita ispettiva per l'accreditamento dei laboratori da parte del Ministero della Salute. Sono stati presi contatti con l'AIFA, la modulistica necessaria per la richiesta della visita ispettiva è stata trasmessa agli organi competenti dell'Istituto.

Partecipazione a convegni:

Cristina M.C.-Otrria G.-Dallera M.-Aresu O.-Manniello M.A.-Parodi B.-Spagnolo A.M.-Perdelli F.
Risultati di un protocollo di monitoraggio ambientale per laboratori di terapia cellulare.
X Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica, (SItI) Pisa, 14-16 Ottobre 2007

Banca biologica di Istituto e rete globale dei Centri di Risorse Biologiche

Linea di ricerca: 3 - Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche

Programma: f - Sperimentazione gestionale: reti informatiche e sistemi assistenziali integrati

Responsabile: Ottavia Aresu

Partecipanti: M. Assunta Manniello, Barbara Parodi, Francesco Campelli

Durata: 2006-2008

Parole chiave: centri di risorse biologiche; linee cellulari; deposito per brevetto; controllo qualità; micoplasma

Altre strutture IST: S.C. Anatomia e Citoistologia Patologica (P. Romano); S.C. Trasferimento Tecnologico e Coordinamento Core Facilities (T. Ruzzon, C. Lombardo); S.S. Oncologia Molecolare e Angiogenesi; S.S. Centro Tumori Ereditari

Tipologia progetto: tecnologie abilitanti

Area di interesse: descrittiva a fini conoscitivi

Soggetti cofinanziatori: Commissione Europea

Background

Il mondo scientifico ha dimostrato negli ultimi anni una crescente consapevolezza per i temi della qualità del materiale biologico utilizzato in laboratorio e delle linee cellulari stabilizzate, anche perché è sempre più indispensabile documentare la qualità dei materiali che sono alla base dei dati scientifici: le riviste scientifiche hanno infatti intrapreso una politica di selezione dei lavori anche in funzione di tale parametro. Per questa ragione è prevedibile nel medio termine un notevole aumento della domanda di authentication (certificazione in termini di identità e assenza di contaminazioni) del materiale utilizzato nell'ambito della ricerca biomedica.

Consuntivo progetti RC 2006-2008

La Banca biologica dell'IST opera sia come core facility d'Istituto che come riferimento a livello nazionale per la qualità del materiale per la ricerca. La Banca offre ai ricercatori dell'Istituto un servizio di conservazione e distribuzione delle linee cellulari originali da loro prodotte, controllo di qualità delle linee (conferma della specie, micoplasma), produzione di linee cellulari linfoblastoidi trasformate con virus di Epstein Barr, deposito di linee cellulari per motivi di brevetto.

Il catalogo della banca è gestito dal gruppo di Bioinformatica tramite database relazionale e distribuito on-line utilizzando tre canali: un motore di ricerca interno raggiungibile dal sito <http://www.iclc.it>, il Cell Line Data Base e l'ipertesto associato HyperCLDB, i servizi CABRI. In quest'ultimo ambito, il catalogo è integrato con quello di altre collezioni europee (DSMZ, ECACC).

La Banca biologica ha rappresentato l'Italia nella Task Force istituita dall'OCSE nel 1999 con il compito di elaborare gli Standard operativi per i Centri di Risorse Biologiche e di creare le condizioni per la realizzazione della Rete globale dei Centri di Risorse Biologiche.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

La Banca biologica si pone l'obiettivo di consolidare il suo ruolo di riferimento a livello nazionale per quanto riguarda la qualità del materiale biologico, ampliando il catalogo e i servizi offerti alla comunità scientifica, producendo e distribuendo linee B linfoblastoidi umane nell'ambito di progetti istituzionali, introducendo nuovi test per monitoraggio e controllo di qualità delle colture.

A livello europeo continuerà l'attività di coordinamento delle collezioni nell'ambito dell'ECCO. Per quanto riguarda la Rete internazionale dei Centri di Risorse Biologiche, la Banca biologica intende promuovere la definizione dei criteri per l'accreditamento dei Centri di Risorse Biologiche, come richiesto dall'OCSE, partecipare alla stesura del Manuale di accreditamento, contribuire alla creazione di una rete nazionale di Centri di Risorse Biologiche che costituisca il nodo italiano del Global BRC Network.

Si intende dedicare una sempre maggior attenzione alla definizione di collegamenti tra le informazioni incluse nel catalogo e i database di biologia molecolare e allo sviluppo di nuovi strumenti di distribuzione delle informazioni per semplificare l'accesso e per ottimizzare l'accessibilità da parte di software automatizzati.

Beneficiari

- Ricercatori che utilizzano le linee cellulari come strumento di lavoro nella ricerca sperimentale e clinica, in particolar modo oncologica.
- Ricercatori impegnati in protocolli di sperimentazione clinica di terapie cellulari nei pazienti.

Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008

- Ampliamento del catalogo di linee cellulari. E' continuato il deposito di linee cellulari per l'inserimento in catalogo e come deposito di sicurezza, sia da parte di ricercatori IST che di Istituti di ricerca a livello nazionale. Le linee cellulari, dopo essere state sottoposte ai test di Controllo di Qualità (contaminazione da micoplasma e conferma della specie di origine), sono state espansive ed inserite in catalogo e rese quindi disponibili per la distribuzione alla comunità scientifica. Molte linee depositate sono risultate contaminate da micoplasma e quindi non sono state inserite in catalogo. Il catalogo comprende attualmente 300 linee cellulari umane ed animali, prevalentemente di origine tumorale, in parte prodotte dai ricercatori dell'Istituto. Il catalogo elettronico delle cellule disponibili, la descrizione dei servizi offerti e le risposte alle domande più frequenti sulle colture cellulari sono disponibili sul sito www.iclc.it, periodicamente aggiornato.

- Distribuzione di linee cellulari. Negli ultimi tre anni sono state distribuite a ricercatori di ambito accademico 950 campioni di linee cellulari, di cui 351 a ricercatori IST. E' stata inoltre attivata la distribuzione a livello nazionale ed internazionale della linea cellulare umana HUVEC, prodotta dall'Oncologia Molecolare e Angiogenesi dell'IST in collaborazione con l'Ospedale S. Martino, e di linee cellulari classificate microrganismi geneticamente modificati (MOGM) di classe 2, in seguito ad autorizzazione da parte del Ministero della Salute.

- In qualità di Autorità Internazionale di Deposito sono state depositate negli ultimi tre anni 34 nuove linee cellulari per motivi di brevetto; ad oggi sono conservate 78 linee cellulari brevettate.

- Produzione di linee B linfoblastoidi. Nell'ambito di progetti di ricerca per l'analisi di mutazioni genetiche sono state prodotte ed espansive negli ultimi tre anni 43 nuove linee trasformate con EBV.

- Controllo di Qualità di linee cellulari. E' continuato il monitoraggio delle colture cellulari dell'Istituto prevalentemente per quanto riguarda la contaminazione da micoplasma con analisi in PCR e fluorescenza. Sono stati effettuati test per micoplasma anche per laboratori di ricerca esterni (ISS, Università, Ditte). E' iniziata l'attività di convalida di metodiche per individuare la contaminazione da micoplasma in colture cellulari e prodotti per terapia cellulare, nell'ambito della partecipazione, come U.O.16, al progetto finalizzato Alleanza Contro il Cancro-Istituto Superiore di Sanità "Rete Nazionale per studi clinici e di strutture GMP per le bioterapie dei tumori". La convalida è effettuata secondo le indicazioni della Farmacopea Europea (European Pharmacopoeia 5.8, 2.6.7. Mycoplasmas, 2007). È stata creata una banca dati per l'analisi dei risultati dei test effettuati (fluorescenza e PCR) in parallelo: durante l'attività della banca cellule e da un'analisi preliminare risulta che complessivamente il 98% dei dati, su un totale di 5.950 test ottenuti in modo indipendente con le due metodiche, sono congruenti. Dopo la convalida dei metodi il servizio di controllo di qualità per contaminazione da micoplasma potrà essere fornito anche a tutte le strutture GMP coinvolte in protocolli di terapie cellulari che fanno parte della rete nazionale di ACC.

Il responsabile della struttura ha partecipato, su invito in qualità di docente, a due corsi esterni (INT di Milano, Università di Pavia) e due dell'Istituto sulla standardizzazione e controllo di qualità di colture cellulari, sugli effetti delle contaminazioni da micoplasma sulle funzioni cellulari e metodi di decontaminazione, sulla convalida di metodiche per individuare la contaminazione da micoplasma in colture cellulari.

È stato creato un data base, Cell Line Integrated Molecular Authentication database (<http://bioinformatics.istge.it/clima/>), che integra le informazioni disponibili sulla caratterizzazione molecolare (STR profiling) di linee cellulari umane per definirne l'identità.

- Sono stati inseriti nuovi collegamenti a database esterni tramite i servizi CABRI.

- Rete internazionale dei CRB. Partecipazione allo steering committee per l'organizzazione del Workshop OCSE "The Global Biological Resource Centres Network – networking the networks", Parigi 13 e 14 dicembre 2007. Partecipazione alla stesura delle Linee Guida OCSE: Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres, OECD 2007.

Consuntivo progetti RC 2006-2008

Collaborazione allo sviluppo della rete delle biobanche europee, nell'ambito dell'iniziativa ESFRI Bio-Banking and Biomolecular Resources Infrastructure (BBMRI).

Elenco pubblicazioni:

De Lerma Barbaro A.-De Ambrosis A.-Banelli B.-Li Pira G.-Aresu O.- Romani M.-Ferrini S.-Accolla R.
Methylation of CIITA promoter IV causes loss of HLA/II inducibility by IFN(gamma) in promyelocytic cells.
Int. Immunol. 20:1457/1466, 2008

Romano P.-Manniello A.-Aresu O.-Armento M.-Cesaro M.-Parodi B.
Cell Line Data Base: structure and recent improvements towards molecular authentication of human cell lines.
Nucleic Acids Res. Epub Oct 15, 2008

Presentazione a convegni:

Parodi B.-Aresu O.-Cesaro M.-Manniello A.-Visconti P.
Hospital accreditation standards: a possible model for BRCS?
ECCO XXV, Annual General Meeting of European Culture Collections' Organization, Budapest, June 7-10, 2006

De Lerma Barbaro A.-De Ambrosis A.-Aresu O.-Procopio F.A.-Mortara L.-Tosi G.-Parodi B.-Ferrini S.-Accolla R.S.
Characterization of an epigenetic variant lacking MHC-II inducibility IFNG in the promyelocytic cell line THP-1.
1st Joint Meeting of European National Societies of Immunology, 16th European Congress of Immunology, Proceedings
p. 329, Paris, September 6-9, 2006

Parodi B.-Aresu O.-Cesaro M.-Manniello M.A.-Visconti P.-Truini M.-Romano P.-Ruzzon T.
The Biological Resource Centre of the National Institute for Cancer Research of Genova, the CABRI network and the Global BRC network project.
Second ESH-EBMT Euroconference on Biobanking, Cascais (Portugal), March 9-11, 2007

Parodi B.-Aresu O.-Campelli F.-Cesaro M.-Manniello MA.-Visconti P.-Ruzzon T.
Overview on the European and international initiatives for the coordination of human biobanks.
Proceedings of ECCO XXVI, European Culture Collections' Organization, Annual General Meeting, Goslar, Germany, 11-12 October 2007