

STANDARD

SIGUCERT

SIGU/CT (Vedi pag. 2)

**Segreteria: Società Italiana
di Genetica Umana (SIGU)**

Rev. del: 30.04.2014

Sistema di Gestione per la Qualità nelle Biobanche Genetiche



**Codifica SIGUCERT
Biobanche Genetiche/2014**

Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)

- **Commissione Tecnica (CT)**

Mirella Filocamo (Genova) *Coordinatore*
Chiara Baldo (Genova)
Rosa Bellomo (Genova)
Franca Dagna Bricarelli (Genova)

Con la collaborazione di

Olga Calabrese (Imola)
Luciana Chessa (Roma)
Domenico Coviello (Genova)
Francesca Forzano (Genova)
Daniela Giardino (Milano)
Giacchino Scarano (Benevento)

Bureau Veritas S.p.A.

Note

Lo Standard è stato sviluppato per essere compatibile con le norme ISO 9001, SO14001, OHSAS 18001, SA8000, ISO15189, ISO17025. Questo allo scopo di facilitarne l'integrazione con i sistemi di gestione qualità, ambiente, sicurezza, attività di laboratorio responsabilità sociale da parte delle organizzazioni che lo desiderano.

Copyright© SIGU 2014

Tutti i diritti riservati

Quest'opera è protetta da copyright da parte di SIGU (Società Italiana di Genetica Umana) ai sensi della normativa in tema di opere dell'ingegno.

Lo Standard o parti di esso non possono essere riprodotti in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo (elettronico, fotocopiatura, registrazione o altro) senza previa autorizzazione scritta della Presidenza SIGU.

E' consentito utilizzare, copiare e distribuire l'opera solo dietro permesso scritto della Presidenza SIGU (segreteriapresidenza@sigu.net).

Le richieste di autorizzazione alla riproduzione devono essere indirizzate alla Segreteria di Presidenza SIGU (segreteriapresidenza@sigu.net).

SOMMARIO

PREMESSA	4
1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	6
2 RIFERIMENTI NORMATIVI E LINEE GUIDA	6
3 TERMINI E DEFINIZIONI	6
4 SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ	7
4.1 Generalità.....	7
4.2 Requisiti relativi alla documentazione.....	7
5 RESPONSABILITÀ DELLA DIREZIONE	8
5.1 Impegno del direttore/responsabile.....	8
5.2 Orientamento all'utente e aspetti etici	8
5.3 Politica per la qualità.....	9
5.4 Pianificazione.....	9
5.5 Responsabilità, autorità e comunicazione.....	9
5.6 Riesame di direzione.....	10
6 GESTIONE DELLE RISORSE	11
6.1 Messa a disposizione delle risorse	11
6.2 Risorse umane	11
6.3 Infrastrutture.....	12
6.4 Ambiente di lavoro.....	12
7 REALIZZAZIONE DEL SERVIZIO	13
7.1 Pianificazione della realizzazione del servizio	13
7.2 Processi relativi all'utente.....	13
7.3 Ricerca e sviluppo.....	14
7.4 Approvvigionamento	14
7.5 Produzione ed erogazione del servizio.....	15
7.6 Controllo di apparecchiature e strumenti	17
8 MISURAZIONE, ANALISI E MIGLIORAMENTO	18
8.1 Generalità.....	18
8.2 Audit interni	18
8.3 Non conformità	19
8.4 Analisi dei dati	19
8.5 Miglioramento.....	19
ALLEGATI: Tabelle indicatori specifici Biobanche Genetiche	22

PREMESSA

a cura di Franca Dagna Bricarelli, Elisa Calzolari, Emilio Di Maria, Mirella Filocamo, Francesca Forzano, Rosa Bellomo

Sistema di Gestione per la Qualità nelle Strutture di Genetica Medica

In Italia, l'attuale Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è stato istituito con la Legge n.833/1978 e si basa sui principi costituzionali di tutela della salute come diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività; uguaglianza e universalità dell'accesso ai servizi; globalità dell'assistenza; inviolabilità della libertà individuale nel consenso al trattamento sanitario; rispetto della dignità personale nell'erogazione delle prestazioni; solidarietà politica, economica e sociale; sussidiarietà tra i vari livelli del servizio pubblico e l'autonoma iniziativa dei cittadini nel processo assistenziale

Il SSN garantisce a tutti i cittadini indistintamente in modo uniforme sul territorio nazionale, in base alle risorse finanziarie disponibili, i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) per prevenzione, cura e riabilitazione.

Nel 2001, con una modifica al Titolo V della Costituzione Italiana, vengono riconosciute alle Regioni (n.20) autonomia legislativa, organizzativa e gestionale anche in materia sanitaria. Di conseguenza, attraverso il Servizio Sanitario Regionale (SSR), ai cittadini devono essere erogate almeno le prestazioni previste dai LEA e possono essere offerti eventuali altri servizi aggiuntivi, compatibilmente con le risorse finanziarie disponibili.

Le prestazioni di Genetica clinica e di Laboratorio sono comprese nei LEA ed il cittadino può accedervi sulla base di specifiche prescrizioni.

Specifiche norme regolamentano l'istituzione nel SSN delle Strutture di Genetica Medica ed i requisiti relativi al personale. In base a queste sia le Strutture di Genetica Clinica sia i Laboratori di Genetica Medica si configurano come strutture autonome, con personale, strumentazioni e locali dedicati, afferenti rispettivamente all' Area delle Specialità Mediche e a quella dei Servizi.

I dirigenti che operano nelle Strutture di Genetica Clinica devono essere in possesso di Laurea in Medicina (6 anni), l'abilitazione all'esercizio della professione e la Specializzazione in Genetica Medica - indirizzo clinico (5 anni); I dirigenti che operano nei Laboratori di Genetica Medica devono essere in possesso di Laurea in Biologia o in Biotecnologie (5 anni) o in Medicina (6 anni), l'abilitazione all'esercizio della professione e la Specializzazione in Genetica Medica – indirizzo di laboratorio. L'accesso al lavoro nelle Strutture pubbliche del SSN avviene tramite concorsi nazionali.

Le Strutture di Genetica che erogano prestazioni sanitarie, non possono prescindere dall'operare nell'ambito di un Sistema Qualità. La Qualità nel SSN e nel SSR è la risultante di un insieme di elementi scientifici, tecnici, organizzativi, procedurali, relazionali e di comunicazione in cui il ruolo determinante è svolto dalle variabili umane (sanitari e utenti) che interagiscono fortemente nei processi produttivi.

Gli elementi da considerare prioritari nell'attuazione del Sistema Qualità nelle Strutture del SSN sono riconducibili ai seguenti punti: - realizzare un' adeguata organizzazione delle Strutture Cliniche e di Laboratorio e una corretta gestione dei processi (in conformità con la Norma ISO 9001); - definire il corretto contenuto "tecnico" degli specifici servizi forniti (riferimenti specialistici); - qualificare il personale attraverso una formazione appropriata e di elevato contenuto scientifico; - selezionare i professionisti sulla base non solo del curriculum ma anche delle doti intellettive ed umane; - eseguire con competenza le attività cliniche e diagnostiche (per i Laboratori conformità alla Norma ISO 15189). Infine il Sistema Qualità deve attivare efficaci strumenti per il monitoraggio e per il miglioramento costante.

Un modello interessante e, fino ad oggi, unico è stato realizzato dalla Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) che ha avvertito la necessità di sviluppare e incrementare tra i Soci la "cultura della qualità" in linea con quanto raccomandato sia in Italia dal Ministero della Salute (Dipartimento Qualità) sia dall'Unione Europea. In particolare il progetto Eurogenetest e *la Recommendation CM/Rec(2010)11* del Comitato dei Ministri, sottolinea parlando dei Servizi di Genetica (paragrafo I.8) che: "*Methods*

should be developed for the systematic assessment of the quality, effectiveness and efficiency of genetic services. Developing and sharing standard, clinical practice guidelines and clinical protocols at the European level should be a part of this approach. In Italia, nel 2007, il Ministero della Salute ha istituito una Commissione Nazionale per la Genetica (DM 8 maggio 2007) a cui ha assegnato, tra i diversi obiettivi di lavoro, i seguenti: *art.2.2 fissare i criteri per la certificazione e l'accreditamento istituzionale delle Strutture di Genetica Medica; art.2.4 definire gli indicatori e procedere alla valutazione dei risultati.*

La Commissione nel 2008 ha prodotto un documento, oggetto di un accordo tra il Ministero della Salute e le Regioni che prevede una razionale organizzazione delle Strutture di Genetica (Clinica e Laboratorio) e la realizzazione di sistemi di accreditamento istituzionale/certificazione specifici con indicatori propri delle attività di genetica (Analysis n.4-5,2009 in www.sigu.net)

La SIGU, seguendo queste indicazioni e con le finalità principali di garantire la qualità delle prestazioni di genetica nei confronti dei cittadini e di tutelare i professionisti e le Strutture di Genetica del SSN, incluse quelle private convenzionate, ha scelto di realizzare un modello di “Accreditamento professionale di parte terza”.

Inizialmente, nel 2008, il Direttivo SIGU in carica si era posto il problema se optare per un modello di verifica tra pari (come ad es. viene effettuato nel Regno Unito) oppure scegliere di aderire ad un modello di verifica di parte terza coinvolgendo un Ente certificatore preposto a questo tipo di verifiche. Per il modello tra pari si riconosce come valore aggiunto la conoscenza specifica dei processi e dei professionisti che si sottopongono alla verifica, per il modello di certificazione di parte terza si sottolinea la completa indipendenza tra i verificatori e i verificati a tutela di una operatività imparziale e *super partes*.

Scelto il modello di “Accreditamento professionale di parte terza”, che ingloba i gli aspetti positivi di entrambi, apposite Commissioni, formate da Soci SIGU scelti per loro ampia esperienza e professionalità, hanno redatto Disciplinari tecnici ed individuato specifici indicatori per ogni settore delle attività di Genetica Medica.

Il lavoro è stato svolto utilizzando Documenti, Linee guida della SIGU e di altre di Società scientifiche europee e internazionali, avvalendosi della consulenza dell'Ente di Certificazione Bureau Veritas e della supervisione del Consiglio Direttivo SIGU.

Le Commissioni hanno preparato Disciplinari riguardanti i requisiti generali delle Strutture di Genetica Medica, i requisiti specifici per le attività di Genetica Clinica, quelli per i Laboratori di Genetica Medica (citogenetica; genetica molecolare; genetica biochimica) e per le Biobanche Genetiche. Gli indicatori sono stati sottoposti ai Soci, discussi e approvati dal Direttivo SIGU. Successivamente sono stati sottoposti a sperimentazione in Laboratori, Biobanche e Servizi Clinici che volontariamente si sono sottoposti a verifica per l'ottenimento della “Certificazione SIGUCERT”.

I risultati sperimentali sono stati valutati e hanno permesso una revisione propedeutica alla realizzazione degli Standard di Qualità per le Strutture di Genetica Medica italiane.

Il modello di “Certificazione SIGUCERT “ potrebbe trovare applicazione in altre realtà europee.

Gli Standard SIGU sono stati elaborati tenendo conto dei punti di vista di tutte le parti interessate.

Chiunque ritenesse, a seguito dell'applicazione di questo Standard, di poter fornire suggerimenti per un suo miglioramento o per un suo adeguamento ad uno stato dell'arte in evoluzione è pregato di inviare i propri contributi alla Segreteria SIGU (segreteria@sigu.net) che li terrà in considerazione per l'eventuale revisione dello Standard stesso.

Gli Standard SIGU sono revisionati, quando necessario, con la pubblicazione di nuove edizioni o di aggiornamenti. È importante pertanto che gli utilizzatori degli stessi si accertino di essere in possesso dell'ultima edizione (sito web: www.sigu.net).

1 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente Standard si propone di definire i requisiti organizzativi, operativi, gestionali e professionali delle Biobanche Genetiche (BG) finalizzate a offrire servizi a persone affette, a famiglie/popolazioni a rischio di patologie genetiche e alla comunità scientifica per lo sviluppo di ricerche in ambito genetico. Le attività delle BG sono quindi rivolte non solo alla ricerca ma anche all'attività diagnostica. Lo Standard include indicatori specifici (in allegato).

Lo Standard è applicabile anche alle BG del SSN, a quelle inserite in strutture private, autorizzate, convenzionate o meno con il SSN.

Non è prevista l'esclusione di alcun requisito del presente Standard, che deve essere applicato nella sua interezza.

2 RIFERIMENTI NORMATIVI E LINEE GUIDA

I documenti richiamati di seguito sono indispensabili per l'applicazione del presente standard. Per quanto riguarda i riferimenti datati, si applica esclusivamente l'edizione citata. Per i riferimenti non datati vale l'ultima edizione del documento a cui si fa riferimento (compresi gli aggiornamenti):

- ISO 9000:2005, Sistema di Gestione per la Qualità - Fondamenti e Vocabolario
 - ISO 9001:2008, Sistema di Gestione per la Qualità - Requisiti
 - ISO 15189:2007, Laboratori medici - Requisiti particolari riguardanti la qualità e la competenza
 - ISO 19011:2012, Linee guida per audit di sistemi di gestione
 - Linee guida per le Biobanche Genetiche SIGU TELETHON-2003 (Analysis 2003)
 - SIGU - Strutture di Genetica Medica del SSN Organizzazione, Qualità, Appropriatezza. Analysis 4/5 2009
 - EUROGAPP project - ESHG 2002
 - OECD Best Practice Guidelines for BRCs” comprised of the report of the Task Force on BRCs, OECD member countries in March 2007
 - “Best Practice Guidelines on Biosecurity for BRCs” (Biological Resource Centres)
 - OECD Committee on Scientific and Technological Policy (CSTP) in March 2007
 - Linee guida per la certificazione delle Biobanche - Presidenza del Consiglio dei Ministri Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie 19 Aprile 2006
 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici” (GU n.302 del 27 dicembre 2013 e successive modifiche)
 - DPR 483/1997 “Regolamento recante la disciplina concorsuale per il personale dirigenziale del Servizio sanitario nazionale” (GU n.13 del 17-1-1998 - Suppl. Ordinario n. 8)
 - DPR 484/1997 “Regolamento recante la determinazione dei requisiti per l'accesso alla direzione sanitaria aziendale e dei requisiti e dei criteri per l'accesso al secondo livello dirigenziale per il personale del ruolo sanitario del Servizio sanitario nazionale” (GU n. 13 del 17-1-1998 - Suppl. Ordinario n. 8).
 - D.Lgs 229/1999 "Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, a norma dell'articolo 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419. (GU n.165 del 16-7-1999 - Suppl. Ordinario n. 132)
 - D.Lgs 502/1992 "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421" (GU n. 305 del 30 dicembre 1992) e successive modifiche e integrazioni
-

3 TERMINI E DEFINIZIONI

Le Biobanche Genetiche (BG) sono Unità di Servizio senza scopo di lucro diretto, finalizzate alla accettazione, processazione, conservazione e distribuzione di materiale biologico utilizzato per diagnosi e per ricerca nell'ambito di malattie genetiche. L'unità rappresenta pertanto un servizio a vantaggio del singolo, delle famiglie e della comunità scientifica.

Le BG trovano un'ottimale collocazione presso i Laboratori di Genetica Medica, con locali idonei ad hoc destinati, con personale dedicato e professionalmente preparato.

La BG può essere Struttura Semplice (gestita da un Responsabile con autonomia di budget, personale e attrezzature), afferente a una Struttura Complessa o ad un Dipartimento.

In particolari situazioni, in rapporto al personale in organico e al volume di attività, la BG può essere una Struttura Complessa (gestita da un Direttore e con piena autonomia di budget, personale e attrezzature). In questo caso la disciplina di riferimento è “Laboratorio di Genetica Medica”.

La BG deve avere un riconoscimento formale dalle Direzioni Aziendali e dal Comitato Etico di riferimento; inoltre deve dimostrare un'attività continuativa di almeno 2 anni.

4 SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ

4.1 Generalità

La BG deve definire politiche e procedure al fine di controllare la documentazione e le informazioni (provenienti dall'interno e dall'esterno) richieste dallo Standard, comprese le registrazioni atte a dimostrare l'efficacia del Sistema di Gestione per la Qualità (SGQ).

La BG deve esplicitare e rendere accessibile agli interessati (*stakeholder*) la propria missione (*Mission*), sulla base della quale sviluppare la politica, gli obiettivi e i processi per la qualità (*Vision*) e descrivere e diffondere la tipologia dei servizi offerti.

4.2 Requisiti relativi alla documentazione

Il Direttore/Responsabile della BG deve enunciare formalmente le caratteristiche specifiche, che possono essere contenute nella Carta dei Servizi, nello Standard di Servizio (che comprende la lista dettagliata dei servizi offerti dalla BG con le indicazioni e relativi tempi di esecuzione) e nel Tariffario delle prestazioni. La documentazione del SGQ deve chiaramente identificare il processo organizzativo, elencare e descrivere la tipologia dei servizi.

Deve essere predisposto un Manuale della Qualità che prenda in considerazione tutti i punti del presente Standard.

Tutto il personale dedicato alla BG deve essere istruito sull'utilizzo e sull'applicazione del Manuale della Qualità e di tutti i documenti del SGQ.

Il Manuale della Qualità deve essere tenuto aggiornato dal Responsabile SGQ, nominato dal Direttore/Responsabile della BG.

Deve essere predisposta una procedura documentata per la gestione dei documenti del SGQ che stabilisca le modalità necessarie per:

- a) approvare i documenti valutandone l'adeguatezza prima dell'emissione
- b) riesaminare, aggiornare (se necessario) e riapprovare i documenti stessi
- c) assicurare che siano identificate le modifiche e lo stato di revisione corrente dei documenti
- d) verificare che le pertinenti versioni dei documenti siano disponibili presso i luoghi di utilizzo
- e) garantire che i documenti siano e rimangano leggibili e facilmente identificabili
- f) verificare che gli eventuali documenti esterni necessari al buon funzionamento del SGQ siano identificati e la loro distribuzione avvenga in modo controllato e adeguato
- g) evitare l'uso involontario di documenti obsoleti adottando una loro adeguata tracciabilità qualora sia necessario recuperarli
- h) descrivere come vengono effettuate e controllate le modifiche apportate ai documenti mantenuti in formato elettronico
- i) descrivere le modalità necessarie per l'identificazione, l'archiviazione, la protezione, la rintracciabilità, la conservazione ed eliminazione delle registrazioni.

La definizione delle modalità di emissione e di archiviazione dei documenti è a cura del Direttore/Responsabile della BG.

Questi documenti possono essere mantenuti su qualsiasi supporto, cartaceo e/o informatico, e devono essere garantite adeguate protezioni ai locali e al sistema informatico.

Qualora i documenti siano archiviati in formato elettronico è necessario che il sistema permetta l'accesso ai dati solo al personale autorizzato garantendone la tracciabilità.

5 RESPONSABILITÀ DELLA DIREZIONE

5.1 Impegno del direttore/responsabile

Il Direttore/Responsabile della BG deve dare evidenza del proprio impegno per lo sviluppo e per l'attuazione del sistema di gestione per la qualità con il miglioramento continuo della sua efficacia. Questo obiettivo deve realizzarsi:

- a) definendo la politica per il SGQ
- b) comunicando al personale della BG l'importanza di soddisfare i requisiti normativi e, nel limite del possibile, le aspettative dell'utente
- c) assicurando che siano stabiliti gli obiettivi per la qualità relativi all'attività sistematica di monitoraggio del SGQ
- d) conducendo i riesami della direzione
- e) valutando l'efficacia delle azioni intraprese in seguito al riesame
- f) assicurando la disponibilità delle risorse per il funzionamento della BG
- g) fornendo al personale adeguate opportunità di aggiornamento professionale.

5.2 Orientamento all'utente e aspetti etici

5.2.1 Generalità

Il Direttore/Responsabile della BG deve assicurare che le esigenze dell'utente siano definite e realizzate, al fine di accrescerne la soddisfazione.

La Struttura deve avere modalità e strumenti per l'informazione e l'ascolto dell'utente (gestione dei reclami, questionari di soddisfazione, *'focus group'*).

5.2.2 Aspetti etici/consenso informato

Il personale della BG è tenuto a seguire il codice etico delle rispettive professioni e i principi ispiratori delle professioni sanitarie.

La BG deve avere una procedura documentata che definisca la richiesta del consenso (che deve essere approvato dal Comitato Etico di riferimento della Struttura ove è situata la BG). Devono essere esplicitate le procedure per la garanzia del servizio e la gestione del campione. Il donatore deve poter prendere decisioni disgiunte in relazione ad autorizzare o meno la conservazione, autorizzare o meno l'eventuale uso per ulteriori studi/ricerche, volere o meno conoscere eventuali risultati delle stesse. Dovrà inoltre essere chiarito/esplicitato che il campione non potrà essere mai utilizzato per scopi o finalità che prevedano un lucro diretto da parte della BG, in conformità a quanto affermato dall'articolo 21 della Convenzione di Oviedo, dall'articolo 39 del Codice di deontologia medica e dall'articolo 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea.

Il Direttore/Responsabile della BG deve attuare procedure per tracciare il campione distribuito a scopo di diagnosi o ricerca e recuperare eventuali risultati derivanti dal suo uso.

L'attività deve essere formalizzata tramite un apposito modulo ed eventuali risultati, se di interesse, comunicati al donatore.

Deve essere anche esplicitato che il consenso potrà essere ritirato in ogni momento dal donatore o da un familiare biologico, qualora il donatore sia deceduto o non in grado di esercitare la propria volontà, come da normativa vigente del Garante della Privacy.

La BG deve prevedere una procedura documentata specifica per la gestione dei campioni storici, in assenza di consenso informato, secondo quanto suggerito dalle linee guida europee (EUROGAPP project - ESHG 2002; Linee guida Biobanche Genetiche SIGU TELETHON-2003).

L'informativa collegata all'ottenimento del consenso e alla gestione dei campioni biologici deve essere conforme alle direttive del Garante della Privacy. In particolare le persone devono essere informate su:

- a) significato e utilità dei servizi offerti dalle BG
- b) modalità e finalità dell'uso dei campioni conservati
- c) implicazioni dei possibili risultati derivanti dall'uso dei campioni con ricadute assistenziali
- d) sistemi adottati per la tutela della riservatezza del campione conservato
- e) diritto dell'interessato e dei consanguinei ad accedere al campione
- f) diritto dell'interessato a rifiutare di conoscere eventuali risultati derivanti dall'uso dei campioni.

5.2.3 Sostenibilità

L'Alta Direzione dell'Ente deve impegnarsi a sostenere nel tempo la BG al fine di tutelare i diritti dei donatori e conseguentemente di garantire la corretta funzionalità del servizio.

Inoltre deve essere definita una procedura documentata da attuare in caso di cessazione dell'attività o impossibilità a fornire servizi di processazione e conservazione dei campioni.

5.3 Politica per la qualità

La Politica della Qualità deve essere esplicitata in un documento, i cui contenuti devono essere comunicati e resi disponibili a tutti i possibili interessati, e deve:

- a) essere coerente con le finalità della BG
- b) descrivere le caratteristiche del servizio che la BG fornisce
- c) includere l'impegno a soddisfare i requisiti e a migliorare continuamente l'efficacia del sistema di gestione per la qualità
- d) evidenziare gli obiettivi generali e specifici per la qualità e definirne la modalità di revisione
- e) garantire l'impegno della BG ad operare secondo la buona pratica professionale, a rispettare gli standard di qualità per le indagini svolte e ad applicare il sistema di gestione per la qualità
- f) essere sottoposta a periodico riesame per accertarne la continua idoneità.

5.4 Pianificazione

5.4.1 Obiettivi per la qualità

Il Direttore/Responsabile della BG, in accordo con la Politica della Qualità, deve assicurare che siano stabiliti gli obiettivi, generali e specifici, per soddisfare i requisiti del servizio erogato e quelli relativi al contributo della BG alla diagnosi e alla ricerca. Tali obiettivi devono essere misurabili e tenuti costantemente sotto controllo.

5.4.2 Pianificazione del SGQ

Il Direttore/Responsabile della BG deve assicurare che:

- a) la pianificazione del SGQ sia condotta in modo da raggiungere gli obiettivi previsti
- b) l'integrità del SGQ venga mantenuta anche quando sono programmate e attuate modifiche al sistema stesso.

5.5 Responsabilità, autorità e comunicazione

5.5.1 Responsabilità ed autorità

Il Direttore/Responsabile della BG deve assicurare che le responsabilità e gli incarichi siano formalizzati secondo la normativa vigente, definendone i ruoli in un Organigramma e un Funzionigramma. I relativi documenti aggiornati devono essere resi noti a tutto il personale e all'utenza.

Il Direttore/Responsabile della BG assume responsabilità professionali, scientifiche, di consulenza, gestionali e formative che devono essere pertinenti ai servizi offerti dalla Struttura.

Il Direttore/Responsabile della BG e i professionisti designati per ogni attività devono essere in numero adeguato e avere i titoli richiesti dalla normativa vigente oltre a formazione adeguata per assolvere le seguenti responsabilità:

- a) gestire in modo efficace ed efficiente la BG, compresa la pianificazione e il controllo del bilancio, in conformità alle responsabilità di gestione finanziaria di competenza (es. "cost recovery")
- b) implementare il SGQ. Il Direttore/Responsabile e lo staff della BG dovrebbero partecipare ai vari comitati di miglioramento della qualità della propria Istituzione
- c) relazionare e collaborare in modo efficace (ivi comprese per le disposizioni contrattuali, se necessario) con:
 - gli enti di accreditamento e di regolamentazione
 - i preposti funzionari amministrativi
 - la comunità sanitaria e scientifica
 - le persone interessate al servizio
 - le associazioni di famiglie e pazienti con malattie genetiche (in particolare rare/rarissime)

- d) partecipare, ove esistenti, alle reti di coordinamento territoriali delle strutture di genetica
- e) pianificare, stabilire e sviluppare attività per il raggiungimento degli obiettivi
- f) prevedere le corrispondenti risorse, per quanto di competenza
- g) definire, implementare e monitorare gli standard di prestazione e di miglioramento della qualità dei servizi
- h) partecipare attivamente come membro dello staff sanitario all'erogazione dei servizi offerti
- i) realizzare un ambiente sicuro nella BG rispettando le buone pratiche e i regolamenti previsti
- j) monitorare i processi a rischio per garantire l'affidabilità dei servizi erogati
- k) prevedere programmi di formazione per tutto il personale e partecipare a programmi formativi nel campo delle BG
- l) promuovere un clima sereno fra il personale individuando indicatori per il relativo monitoraggio
- m) fornire informazioni sui servizi offerti e sull'utilità degli stessi
- n) rispondere a ogni reclamo, richiesta o suggerimento da parte degli utenti
- o) pianificare eventuali sviluppi della BG sulla base di nuove esigenze da parte della comunità scientifica.

5.5.2 Responsabile Sistema di Gestione per la Qualità

Il Direttore/Responsabile della BG deve incaricare un suo rappresentante per il SGQ che, indipendentemente da altri incarichi, sia responsabile e abbia l'autorità per:

- a) assicurare che i processi necessari per una corretta gestione del SGQ siano definiti, attuati e tenuti aggiornati
- b) aggiornare costantemente la direzione sull'andamento del sistema di gestione per la qualità e sulle eventuali necessità di miglioramento
- c) sensibilizzare tutto il personale al rispetto delle aspettative dell'utente.

5.5.3 Comunicazione interna

Il Direttore/Responsabile della BG deve assicurare che all'interno della Struttura siano definiti appropriati processi di comunicazione, inclusi quelli riguardanti l'efficacia del sistema di gestione per la qualità, tenendo anche conto della complessità organizzativa e garantendo il trasferimento efficace dei messaggi.

5.6 Riesame di direzione

5.6.1 Generalità

Il Direttore/Responsabile della BG, al fine di garantire adeguatezza ed efficacia dei servizi erogati, deve riesaminare periodicamente il proprio SGQ, preferibilmente in coincidenza con il bilancio annuale degli obiettivi di budget aziendali. Le registrazioni dei riesami del Direttore/Responsabile devono essere mantenute.

5.6.2 Elementi in ingresso per il riesame

Il riesame di direzione deve comprendere, anche se non esclusivamente, le informazioni riguardanti:

- a) il follow up dei precedenti riesami della Direttore/Responsabile
- b) i risultati degli audit interni e di parte terza
- c) lo stato delle non conformità e delle azioni preventive e correttive
- d) l'esito dei Controlli di Qualità (CQ) della BG: controlli interni (CQI), e altre eventuali forme di controllo inter-BG. I dati emersi dai CQI possono essere sottoposti a valutazione periodica e aggiornati con dati proposti da altri documenti nazionali e internazionali
- e) le variazioni di volume, della tipologia e del carico di lavoro
- f) la rivalutazione annuale delle competenze del personale, inclusa la formazione-addestramento, secondo criteri stabiliti e in sinergia con il "piano di formazione" annuale, che deve dare priorità alla partecipazione ad eventi formativi attinenti alla materia
- g) la verifica periodica dei servizi prestati a utenti esterni, finalizzati a prevenire l'uso scorretto dei campioni forniti e il recupero di eventuali risultati ottenuti
- h) la qualità percepita espressa da utenti (ricercatori/clinici e pazienti)

- i) gli indicatori di qualità per il monitoraggio delle attività specifiche delle BG (vedi allegati)
- j) le modifiche che potrebbero avere effetti sul SGQ
- k) suggerimenti da parte del personale per migliorare il benessere organizzativo.

5.6.3 Elementi in uscita dal riesame

Gli elementi in uscita dal riesame di direzione devono comprendere ogni decisione e azione relative a:

- a) migliorare l'efficacia del sistema di gestione per la qualità e dei relativi processi
- b) migliorare i servizi in relazione ai requisiti dell'utente
- c) stimare le risorse necessarie
- d) valutare e monitorare la qualità e l'appropriatezza del contributo specifico che la BG svolge per l'utente
- e) prevedere raccomandazioni per il miglioramento.

I risultati e le azioni che nascono dal riesame della Direttore/Responsabile devono essere registrati e il personale della BG deve esserne informato.

Quando il SGQ è in fase di stabilizzazione o si verificano improvvise criticità i riesami della Direttore/Responsabile devono avere una frequenza adeguata alla soluzione dei problemi.

6 GESTIONE DELLE RISORSE

6.1 Messa a disposizione delle risorse

Il Direttore/Responsabile, il personale e la struttura devono essere dedicati e avere i requisiti richiesti a norma di legge.

Il Direttore/Responsabile della BG deve:

- a) provvedere alla gestione del personale fornendo a ciascun dipendente obiettivi e mezzi necessari per svolgere i compiti assegnati
- b) applicare e mantenere il sistema di gestione per la qualità e migliorarne in continuo l'efficacia
- c) accrescere la soddisfazione dell'utente, rispettandone diritti e bisogni.

Le BG private e quelle private accreditate dal SSN devono individuare aree e staff dedicati e specifici per i servizi forniti, che soddisfino i requisiti organizzativi e professionali in analogia a quanto previsto per il SSN.

La BG predispone un budget annuale e/o un rendiconto delle risorse economiche destinate.

6.2 Risorse umane

6.2.1 Generalità

La BG autonoma, o il laboratorio di Genetica ove è collocata la BG, procede all'acquisizione di nuovo personale in accordo con le normative vigenti, in particolare secondo quanto previsto dai requisiti professionali delle norme concorsuali riferite al Laboratorio di Genetica Medica.

La BG deve disporre di un organigramma, di un funzionigramma, di una politica di gestione del personale e di una descrizione delle qualifiche e mansioni riferite a ciascun profilo professionale ("*job description*").

La BG deve prevedere figure professionali differenziate, i dirigenti sanitari devono avere specializzazione in Genetica Medica o in discipline equipollenti ai sensi di legge. Per garantire continuità del servizio, presso ogni BG è necessario che sia individuato personale dedicato a tempo pieno o tempo parziale, almeno due dirigenti sanitari compreso il Direttore/Responsabile della BG e un tecnico di laboratorio biomedico, e deve essere individuata la risorsa interna che lo possa sostituire in caso di assenza breve; inoltre deve essere disponibile personale amministrativo per lo svolgimento dell'attività pertinente.

6.2.2 Competenza, formazione, addestramento e consapevolezza

Il personale della BG deve essere competente professionalmente, costantemente aggiornato sul piano culturale e tecnico e deve avere abilità e esperienza adeguate relativamente alle attività svolte.

La BG deve avere evidenza del percorso di inserimento/formazione/addestramento per il personale di nuova acquisizione. Tale percorso comprende la presa visione della parte della documentazione della

qualità inerente la sicurezza, la privacy, il ruolo e le mansioni, il piano di affiancamento, responsabilità del tutoraggio e valutazione di idoneità al ruolo.

Esistono specifici incarichi professionali per le diverse tipologie di personale della Struttura che descrivono i requisiti di formazione all'ingresso e quelli da acquisire con l'aggiornamento continuo. Il bisogno formativo, emerso con la partecipazione del personale, può portare alla redazione di un piano formativo della struttura, la cui realizzazione ed efficacia deve essere valutata periodicamente. Per ogni operatore della Struttura devono essere valutate periodicamente le competenze e le azioni intraprese per il loro mantenimento. Conseguentemente deve essere misurata l'efficacia della formazione.

Devono essere regolarmente documentati incontri di staff professionale per quanto riguarda l'uso dei servizi resi dalla BG.

Devono essere facilmente reperibili le evidenze documentali relative alle attestazioni di studio e alle qualificazioni professionali di tutto il personale, incluse la formazione-addestramento, le competenze tecniche e le esperienze lavorative.

6.3 Infrastrutture

6.3.1 Generalità

Le infrastrutture comprendono, per quanto applicabile:

- a) edifici, spazi di lavoro e servizi connessi proporzionati e adeguati al numero del personale e alla tipologia delle attività svolte secondo quanto previsto dalle norme vigenti e da quelle specifiche riguardanti la tipologia del materiale da processare
- b) apparecchiature di processo incluse quelle informatiche
- c) servizi di supporto (es. trasporti interni ed esterni, sistemi di comunicazione e/o informativi).

La BG rispetta le norme di rischio biologico almeno di classe 2.

6.3.2 Sistema Informativo (SI) della BG

Tutti i dati che garantiscono la tracciabilità della prestazione sono gestiti e conservati da un sistema informativo. Sono costituiti dal (i) flusso dei campioni e dati in entrata per la conservazione e registrazione, e in uscita, per la distribuzione; (ii) dai dati legati ai campioni; (iii) dai risultati ottenuti dall'uso degli stessi.

Deve essere nominato formalmente un Referente del SI che ne tenga sotto controllo la gestione e la manutenzione.

Regolamenti precisi devono definire chi può: (i) accedere alle informazioni dei pazienti/donatori e modificarle; (ii) inserire i risultati ottenuti dall'uso dei campioni (ricerca e diagnosi); (iii) variare i dati relativi al flusso dei campioni.

L'accesso e l'utilizzo del SI deve essere tracciato e consentito al solo personale autorizzato. Deve essere previsto un addestramento permanente per chi usa il SI.

I supporti informatici impiegati per l'archiviazione dei risultati devono essere adeguatamente etichettati, immagazzinati e protetti da danni o uso improprio. Devono essere allestite copie di backup di tutti i dati. Dopo ogni backup si deve verificare se il software ha funzionato correttamente e devono essere registrati gli eventuali errori rilevati e gli interventi correttivi effettuati.

Deve essere documentata una procedura per garantire controllo, integrità, sicurezza del SI e relative registrazioni.

Un manuale completo delle procedure (cartaceo o elettronico) deve essere reso disponibile a tutto il personale autorizzato a utilizzare il SI.

Il manuale, ad intervalli regolari, deve essere approvato dal Direttore/Responsabile della BG o dal personale designato.

6.4 Ambiente di lavoro

La BG deve possedere aree idonee per:

- a) l'accettazione dei campioni
- b) la raccolta e gestione del consenso da parte del donatore ed esaustiva informazione orale e scritta
- c) la conservazione dei dati genetici legati ai campioni, in accordo con le norme vigenti per la protezione dei dati personali

d) le funzioni amministrative e di archivio, che devono essere svolte in locali accessibili solamente a personale autorizzato.

Quando sia previsto l'accesso alle BG da parte di terzi (utenti, visitatori, fornitori), se ne prevedere l'identificabilità e le aree accessibili. Il personale, gli utenti e i visitatori devono essere protetti dai rischi prevedibili, conseguentemente chi di competenza deve effettuare verifiche periodiche per il controllo delle misure attuate per garantire la sicurezza del personale e dei donatori in linea con la normativa vigente. L'accesso e l'uso di aree utilizzate per la BG devono essere regolati, e devono essere adottate appropriate misure preventive per evitare accessi non autorizzati.

La BG deve essere progettata per l'efficienza del suo funzionamento, per ottimizzare le condizioni di lavoro e ridurre al minimo il rischio di infortuni e malattie professionali. Gli impianti delle BG dovrebbero consentire la corretta lavorazione dei campioni biologici.

Nella BG devono essere predisposte separazioni effettive tra sezioni adiacenti in cui vengono svolte attività incompatibili, per evitare contaminazioni incrociate.

La BG deve possedere, per quanto possibile, le più recenti strumentazioni che permettano di garantire la migliore qualità dei campioni.

Lo stoccaggio e lo smaltimento di materiali pericolosi deve avvenire in conformità alle pertinenti normative e regolamentati da specifiche e documentate procedure. A tal fine potrebbero essere necessarie procedure speciali di formazione per il personale.

Deve essere predisposta una procedura per lo smaltimento sicuro del materiale impiegato per la raccolta e il trattamento del campione.

La BG deve avere un livello organizzativo della strumentazione e della informatizzazione tale da garantire tracciabilità/archiviazione dei dati e tutela della riservatezza. Tutti gli strumenti considerati critici devono essere previsti in doppio e collegati a gruppi di continuità.

7 REALIZZAZIONE DEL SERVIZIO

Tutti i percorsi che portano all'erogazione finale del servizio devono essere regolamentati da specifiche procedure, sistematicamente riesaminate a intervalli regolari dal Direttore/Responsabile della BG. Questi interventi devono essere definiti nel sistema di gestione per la qualità, al fine di individuare le fonti potenziali di non conformità o le eventuali opportunità di miglioramento.

7.1 Pianificazione della realizzazione del servizio

La BG deve pianificare ed effettuare le attività di produzione e di erogazione del servizio in condizioni controllate.

Nel pianificare i percorsi, il Direttore/Responsabile della BG deve determinare, per quanto appropriato:

- a) gli obiettivi per la qualità e i requisiti relativi al servizio
- b) i processi
- c) la documentazione e le risorse specifiche per il servizio
- d) le attività di verifica, validazione, monitoraggio, misurazione, ispezione e prove specifiche per il controllo del servizio
- e) le registrazioni necessarie a evidenziare che i processi di esecuzione dei servizi e i relativi risultati soddisfino i requisiti dello standard.

7.2 Processi relativi all'utente

7.2.1 Determinazione e Riesame dei requisiti relativi al servizio

La BG deve attuare la revisione periodica dei servizi.

Le politiche e le procedure di gestione delle prestazioni devono assicurare che:

- a) le attività, inclusi i metodi da utilizzare, siano adeguatamente definiti, documentati e compresi
- b) la BG abbia le capacità, le risorse umane, strutturali e impiantistiche in grado di effettuare servizi
- c) vi siano procedure adeguate in grado di soddisfare i requisiti contrattuali (richieste dell'utente) e le attività analitiche.

La BG può fare riferimento a biobanche esterne di supporto per il completamento di servizi non eseguibili in sede (es. allestimento colture cellulari). In questi casi, deve essere predisposta una procedura di selezione e di controllo delle biobanche esterne.

Gli accordi con le BG esterne di riferimento devono essere regolati da accordi scritti rivisti periodicamente per assicurare che:

- a) i requisiti, comprese le procedure, siano adeguatamente definiti, documentati e compresi
- b) la BG di riferimento sia in grado di soddisfare i requisiti e che non vi siano conflitti di interesse
- c) le responsabilità professionali in riferimento ai potenziali risultati dei servizi siano chiaramente definite.

La BG deve mantenere la registrazione dei campioni inviati presso BG esterne di riferimento.

Devono essere mantenute le registrazioni dei risultati del riesame dell'accordo e delle azioni conseguenti al riesame, compresi eventuali cambiamenti significativi e argomentazioni pertinenti. Le eventuali modifiche devono essere comunicate a tutte le parti interessate.

7.2.2 Comunicazione con l'utente

L'organizzazione deve determinare e attuare disposizioni efficaci per comunicare con gli utenti in merito a precise informazioni relative ai servizi:

- a) servizio di deposito: (i) benefici del servizio, (ii) modalità di gestione, (iii) necessità di appropriata modulistica incluso consenso informato scritto del donatore o del rappresentante legale, (iv) tipologia del campione da conservare, (v) possibilità e modalità di utilizzo del campione, (vi) necessità che il servizio sia pubblicamente riconosciuto
- b) servizio di distribuzione: (i) modalità di gestione, (ii) divieto di redistribuzione (iii) necessità che il servizio sia pubblicamente riconosciuto, (iv) necessità di recuperare potenziali risultati derivati da studi effettuati con campioni della BG, (v) possibilità di "cost recovery".

La BG deve avere procedure di gestione e di registrazione dei reclami o comunque delle segnalazioni che provengono da utenti interessati all'attività della BG.

7.3 Ricerca e sviluppo

Il Direttore/Responsabile della BG promuove l'investimento in nuove tecnologie.

Una procedura documentata regola le responsabilità, l'attività, la tracciabilità, la validazione e l'archiviazione dei dati.

Il Direttore/Responsabile della BG, per mantenere un alto grado di professionalità del Personale, deve incoraggiare e favorire la partecipazione a network nazionali/europei, a progetti scientifici e a piani di sviluppo nei vari settori di competenza.

I prodotti della ricerca e dell'innovazione sono resi disponibili alla comunità.

Il personale della Struttura contribuisce alla informazione scientifica degli utenti, direttamente o attraverso le associazioni e le diverse realtà territoriali.

La produzione scientifica e l'attività didattica sono raccolte in una relazione con frequenza almeno annuale ("Annual Report").

La BG deve avere procedure interne di validazione per la progettazione e l'allestimento di potenziali nuovi servizi e tecnologie introdotte.

7.4 Approvvigionamento

Il Direttore/Responsabile deve definire e documentare le politiche e le procedure di acquisizione di strumentazione e di reagenti che possono influenzare la qualità dei servizi. Pertanto devono essere stabiliti i criteri per la selezione, la valutazione e la ri-valutazione dei fornitori. Devono essere mantenuti l'elenco dei fornitori, le registrazioni dei risultati delle valutazioni e delle eventuali modifiche.

Le procedure devono tenere conto dei regolamenti della propria struttura sanitaria e/o della regione di appartenenza. Deve essere conservata la documentazione relativa alle modalità di acquisizione dei prodotti.

Devono essere definiti i criteri e le procedure per la conservazione del materiale di consumo. Deve essere presente un sistema di controllo del magazzino e un sistema di inventario dei materiali che consenta la registrazione per un definito periodo di tempo.

Il sistema deve prevedere la registrazione di:

- a) numero di lotto dei reagenti e dei materiali
- b) numero di lotto dei materiali di controllo e di calibrazione
- c) data di arrivo di tutti i prodotti in BG
- d) data di inizio del loro utilizzo
- e) data di scadenza.

Tutta questa documentazione deve essere verificata periodicamente dal Direttore/Responsabile o un suo delegato.

La BG deve definire i criteri e le procedure per l'ispezione, l'accettazione e la non accettazione del materiale in arrivo. Allo stesso modo, devono essere definiti criteri di priorità e procedure per la distribuzione.

La strumentazione e il materiale di consumo non devono essere impiegati fino a quando non sia stata verificata la conformità con gli standard e i requisiti di riferimento (può essere utilizzata in alternativa la documentazione del fornitore che ha soddisfatto il proprio Sistema Qualità).

Qualora la BG intenda effettuare una verifica presso le sedi del fornitore deve specificare, nell'ambito delle informazioni relative all'approvvigionamento, le disposizioni per la verifica e la modalità per la consegna del prodotto/servizio.

7.5 Produzione ed erogazione del servizio

7.5.1 Acquisizione

A) Fase accettazione campione

La BG deve definire e disporre di procedure documentate, delle norme e delle linee guida prese a riferimento per la gestione dell'accettazione del campione.

Il modulo di richiesta, di accettazione e conservazione del campione, deve contenere informazioni sufficienti per tracciare donatore e richiedente, oltre a fornire dati clinici utili per l'esecuzione del servizio.

Il modulo di richiesta cartaceo o elettronico dovrebbe consentire l'inserimento almeno dei seguenti dati:

- a) identificazione univoca dell'utente
- b) nome o altro identificativo univoco del richiedente e della Struttura di appartenenza (se applicabile)
- c) informazioni relative al donatore (generalità, dati clinici, paraclinici, strumentali)
- d) tipo di prelievo/campione
- e) data del prelievo
- f) data di arrivo del campione alla BG e nome dell'operatore ricevente.

I campioni devono essere trasferiti alla BG (secondo istruzioni operative scritte fornite dalla stessa):

- a) in tempi e temperature adeguati alla tipologia del campione
- b) con modalità tali da non compromettere la sicurezza né di chi li trasporta né del personale della BG che li riceve né di terzi.

Devono essere presenti procedure scritte di tracciabilità dei campioni che consentano di (i) attribuire al campione un codice univoco della BG e (ii) tracciare il campione durante tutte le fasi del percorso, dalla ricezione alla manipolazione, alla processazione e all'uso.

In assenza di corretta identificazione dei campioni questi non devono essere accettati o processati dalla BG.

In caso di incertezza nella identificazione di un campione critico (per i rischi associati alla ripetizione o per l'impossibilità di effettuare un secondo prelievo) la BG può scegliere di processare il materiale, ma di non consentirne il suo utilizzo fino a quando il richiedente o la persona responsabile della raccolta non si sarà assunta la responsabilità di confermare l'identità del campione e avrà posto la sua firma sul modulo di richiesta.

Se questo requisito non è soddisfatto per qualsiasi motivo, il dubbio sull'identità del campione deve essere segnalato nella scheda del campione stesso, che in attesa dei dati non potrà essere utilizzato.

I campioni ricevuti devono essere registrati in entrata secondo modalità codificate e devono essere definiti e documentati eventuali rifiuti del campione. Se un campione non conforme ai criteri di accettazione definiti dalla BG viene rifiutato, la non-conformità deve essere segnalata per iscritto al richiedente e la BG deve tenere la registrazione delle non conformità.

Quando possibile, deve essere considerato parte integrante dell'attività della BG il colloquio per la raccolta del consenso informato, che accompagna sempre il campione biologico.

Il consenso deve essere firmato dal donatore o da un rappresentante legale, e controfirmato dal personale che ha raccolto il consenso.

Il consenso informato, approvato dal Comitato Etico locale, deve essere rispondente ai requisiti di legge ed essere specifico per la BG.

Deve essere garantita la conservazione dei campioni per un tempo indeterminato, in condizioni che ne garantiscano la stabilità delle sue proprietà intrinseche.

B) Processazione, Mantenimento, Deposito

Devono essere presenti istruzioni che descrivano, per ciascuna fase, le metodiche e gli strumenti utilizzati, le strategie di validazione dei risultati.

La documentazione deve comprendere, laddove possibile:

- a) specifiche del tipo di campione
- b) strumentazione e reagenti necessari
- c) fasi procedurali
- d) procedure di controllo di qualità
- e) interferenze alla qualità del risultato (es. scambi di campione/patologie); contaminazione con batteri, funghi, micoplasmi; degradazione acidi nucleici, ...)
- f) modalità per la valutazione dei risultati.

Le procedure di laboratorio utilizzate nella BG devono far riferimento a normative, linee guida o raccomandazioni elaborate a livello nazionale o internazionale o a pubblicazioni scientifiche in riviste sottoposte a *peer-review*.

Istruzioni per l'uso fornite dal produttore possono essere impiegate a patto che corrispondano esattamente alle procedure impiegate dalla BG e siano adeguate al livello professionale del personale (documentabile tramite CV). Ogni variazione deve essere confermata secondo procedura di validazione.

Il Direttore/Responsabile della BG o suo delegato ha la responsabilità di controllare che la raccolta delle istruzioni operative sia completa, aggiornata e verificata accuratamente.

C) Tracciabilità del campione - Garanzia della Qualità della BG

La BG deve progettare un sistema di controllo interno di qualità che consenta di verificare il raggiungimento degli obiettivi di qualità desiderati.

Ove necessario e possibile, la BG deve identificare eventuali insuccessi attraverso il controllo delle variabilità strumentali, delle condizioni dell'ambiente e del campione, dell'avvicendamento degli operatori, ecc.

Devono pertanto essere definite e tracciabili l'attività di calibrazione della strumentazione e le altre variabili che possono condizionare i risultati.

La BG deve effettuare sistemi di controllo di qualità interni (CQI). Per ogni attività riportata nella fase analitica vanno analizzati, almeno trimestralmente, gli indicatori identificati dalla BG stessa. Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica dei processi in oggetto e adottate le necessarie azioni correttive.

La BG deve pertanto mettere a punto un meccanismo che consenta di determinare l'accuratezza di tali processi.

Il Direttore/Responsabile, direttamente o attraverso delegati, deve verificare i risultati dei percorsi della BG e deve partecipare alla implementazione e alla documentazione degli interventi correttivi.

7.5.2 Distribuzione materiale biologico

La richiesta per l'utilizzo dei campioni conservati nella Biobanca Genetica deve avvenire solo per validi motivi, e deve essere riservata agli stessi donatori, le loro famiglie, a clinici per diagnosi "a posteriori" e a ricercatori, operanti in strutture qualificate, che ne esplicitino l'utilizzo tramite apposito modulo.

La distribuzione dei campioni è gratuita (il "cost recovery" può solo coprire eventuali spese dirette per il materiale e la spedizione).

Quando la richiesta, sottoposta alla valutazione del responsabile della biobanca viene ritenuta idonea, si procederà all'invio del campione codificato, accompagnato dalla relativa scheda tecnica informativa.

Nessun campione è spedito in assenza dell'appropriata richiesta firmata

In caso di richieste particolari, il responsabile della Biobanca può avvalersi di supervisori esterni (esperti di settore, comitato etico, ...) prima di accogliere o respingere la domanda. Inoltre deve essere richiesta la conferma, controfirmata dal destinatario, del ricevimento e dello stato del campione.

7.5.3. Richiesta Campioni

Il richiedente di un campione deve compilare un modulo tramite cui fornisce le seguenti informazioni:

- a) nome, indirizzo, struttura di appartenenza, numero di telefono, fax e indirizzo di posta elettronica
- b) tipo di campione richiesto
- c) motivazione dell' utilizzo del campione, tramite breve descrizione (diagnosi o il progetto di ricerca e le finalità dello stesso).

Firmando il modulo di richiesta, il richiedente dichiara di essere a conoscenza e di accettare i seguenti punti:

- a) il materiale non può essere usato per scopi commerciali a fine di lucro diretto
- b) il materiale non può essere ridistribuito ad altri senza permesso scritto del responsabile della biobanca
- c) 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 e a inviare una copia della pubblicazione.

La richiesta da parte del donatore del campione stesso o di un suo familiare (come previsto dalla normativa vigente del Garante della Privacy) avviene tramite richiesta formale.

7.5.4 Proprietà dell'utente

La BB deve avere cura delle proprietà dell'utente (es. documentazione clinica, referti di diverse indagini), quando sono depositate o vengono utilizzate dalla BB stessa. Se per qualsiasi motivazione le proprietà o parte di esse vengono smarrite o danneggiate o non sono più utilizzabili, la BB deve registrare e riferire l'evento all'utente. Le proprietà dell'utente possono comprendere proprietà intellettuali e dati personali.

7.6 Controllo di apparecchiature e strumenti

Ogni strumento deve essere identificato in modo univoco.

Deve essere presente un inventario della strumentazione e programmi per il loro controllo, taratura e calibrazione. Nei casi in cui la BG debba utilizzare attrezzature gestite da altri laboratori che esulano dalle proprie procedure permanenti di controllo, è comunque necessario accertarsi e garantire che siano rispettati i requisiti degli standard previsti dalla BG stessa.

Il personale deve essere in grado di dimostrare la conoscenza della strumentazione che gli è stata affidata. Devono essere conservate e rese disponibili le registrazioni delle riparazioni e degli interventi di manutenzione per l'intera vita dello strumento o per il tempo richiesto dalle normative vigenti.

Devono essere disponibili le istruzioni aggiornate sull'uso e sulla manutenzione della strumentazione (compresi i manuali forniti dall'azienda produttrice).

Ogni strumento deve essere identificato in modo univoco.

Devono essere conservate le registrazioni per ciascuna delle attrezzature di BG.

Queste devono comprendere almeno:

- a) nome dello strumento
- b) nome della ditta produttrice, tipo, numero di serie ed ogni altro numero di identificazione esclusivo
- c) nomi delle persone da contattare presso l'azienda fornitrice e recapito telefonico
- d) data di ricevimento ed entrata in servizio
- e) ubicazione attuale dello strumento
- f) modalità di acquisizione (acquisto, service, leasing, affitto, strumento nuovo o usato)
- g) istruzioni del produttore o indicazioni per reperirle
- h) manutenzioni eseguite e programmate nel futuro. Le registrazioni della manutenzione dovrebbero includere le copie delle relazioni e dei certificati di tutte le calibrazioni e/o verifiche comprensive di date, tempi e risultati, criteri di accettazione e data prossima taratura/verifica
- i) verifica della sicurezza elettrica
- j) registrazione dei guasti, malfunzionamenti, modifiche o riparazioni dello strumento

k) data prevista per la sostituzione.

Le attrezzature devono essere mantenute in un luogo di lavoro sicuro.

La strumentazione che richiede riparazione o calibrazione deve essere contrassegnata e segregata (se il caso) in modo da renderne impossibile l'utilizzo fino al momento della riparazione/calibrazione.

Devono essere adottate misure per decontaminare le attrezzature prima dell'utilizzo, della seduta analitica, della riparazione o della disattivazione.

L'elenco delle misure adottate per ridurre la contaminazione deve essere fornito alla persona che ripara l'attrezzatura.

Quando i computer o le apparecchiature sono usati per la raccolta, il trattamento, la registrazione, la notifica, la conservazione o il recupero dei dati del servizio, la BG deve assicurare che:

- a) il software del computer, compreso quello incorporato nelle attrezzature, sia idoneo all'uso
- b) siano definite e attuate le procedure per la protezione dell'integrità dei dati in ogni momento
- c) i computer e le apparecchiature automatiche siano mantenuti per assicurarne il corretto funzionamento e collocati in luoghi che assicurino le condizioni ambientali e operative necessarie per garantire l'integrità dei dati
- d) i programmi informatici siano adeguatamente protetti per evitare l'accesso, l'alterazione o la distruzione, anche casuale, da parte di persone non autorizzate.

Le BG che usano speciali dispositivi di crioconservazione per stoccare i campioni biologici a bassissime temperature (-196°C), devono predisporre procedure documentate per la gestione dell'attrezzatura. Deve essere predisposta una procedura per il controllo completo e automatico di tutti i processi gestiti della biobanca; un controllo remoto collegato con gli operatori garantisce di attivare procedure di emergenza in caso di necessità.

8 MISURAZIONE, ANALISI E MIGLIORAMENTO

8.1 Generalità

La BG deve pianificare e attuare i processi di monitoraggio, di misurazione, di analisi e di miglioramento atti a:

- a) dimostrare la conformità ai requisiti del servizio erogato
- b) dimostrare e assicurare la conformità agli standard qualitativi definiti dalle Linee Guida nazionali ed internazionali
- c) assicurare la conformità del sistema di gestione per la qualità
- d) migliorare l'efficacia del sistema di gestione per la qualità.

8.2 Audit interni

La BG deve condurre, almeno annualmente e ad intervalli pianificati *audit* interni di tutti gli elementi, gestionali e tecnici, del Sistema Qualità (vedi ISO 19011 come guida). Essi devono riguardare in modo particolare aspetti di rilevanza critica per l'utente, lo stato e l'importanza dei processi e delle aree da sottoporre ad audit, così come i risultati di audit precedenti.

Le verifiche devono essere pianificate, organizzate e svolte dal responsabile della qualità dell'organizzazione o da personale formato e designato formalmente dal Direttore/Responsabile, comunque estraneo alle attività che sono sottoposte a verifica per assicurare l'obiettività e l'imparzialità del processo di audit. Tali attività possono essere commissionate a personale esterno qualificato.

Deve essere predisposta una procedura documentata per definire le responsabilità e i requisiti per la pianificazione e per la conduzione degli *audit*, per raccogliere le registrazioni e per riferire sui risultati.

Devono essere mantenute registrazioni degli *audit* e dei loro risultati. Il Direttore/Responsabile dell'area sottoposta ad *audit* deve assicurare che ogni azione correttiva necessaria per eliminare le non conformità rilevate e le loro cause sia effettuata entro un concordato intervallo di tempo.

I risultati degli *audit* interni devono essere trasmessi al Direttore/Responsabile della BG per il Riesame dello stesso.

8.3 Non conformità

Deve essere predisposta una procedura documentata per la gestione delle non conformità (n.c.)

In particolare, è necessario:

- a) identificare le cause della n.c.
- b) definire le azioni da intraprendere
- c) designare il personale responsabile della soluzione del problema
- d) valutare la risoluzione della n.c. e l'efficacia dell'azione intrapresa.

Ogni episodio di non conformità deve essere documentato e registrato. Il Direttore/Responsabile della BG deve esaminare periodicamente, e in occasione del riesame, queste registrazioni in modo da individuare eventuali criticità e attivare le conseguenti azioni preventive.

8.4 Analisi dei dati

La BG deve determinare, raccogliere ed esaminare periodicamente i dati idonei per dimostrare l'adeguatezza e l'efficacia del proprio sistema di gestione e per valutare dove possa essere realizzato il miglioramento continuo del sistema stesso. Inoltre gli indicatori allegati al presente Standard devono essere monitorati costantemente e analizzati almeno in occasione del riesame del Direttore/Responsabile. L'analisi dei dati deve riguardare almeno i seguenti aspetti:

- a) soddisfazione dell'utente
- b) conformità alle attività definite per la realizzazione del servizio
- c) aggiornamento delle procedure in accordo con le più recenti linee guida nazionali e internazionali
- d) CQI ed eventuali VEQ
- e) caratteristiche e tendenze del servizio comprese opportunità per azioni migliorative
- f) monitoraggio dei fornitori.

8.5 Miglioramento

8.5.1 *Miglioramento Continuo*

La BG deve migliorare continuamente l'efficacia del sistema di gestione per la qualità, utilizzando la politica e gli obiettivi previsti, i risultati degli *audit*, l'analisi dei dati, le azioni correttive e preventive e il riesame del Direttore/Responsabile.

8.5.2 *Azioni correttive*

La BG deve predisporre una procedura documentata che definisca i requisiti per:

- a) determinare le cause delle non conformità;
- b) valutare la possibilità di intraprendere azioni atte ad evitare il ripetersi delle non-conformità;
- c) le azioni correttive devono essere adeguate all'importanza del problema e commisurate ai rischi possibili;
- d) determinare ed effettuare le azioni necessarie;
- e) registrare i risultati delle azioni attuate;
- f) monitorare i risultati delle eventuali misure correttive adottate, al fine di garantire che siano state efficaci nel risolvere i problemi individuati.

La BG deve documentare e implementare ogni cambiamento richiesto nelle procedure operative come risultato delle verifiche compiute per individuare la causa delle non- conformità.

Quando l'identificazione di non conformità fa sospettare che non siano state seguite la politica e le procedure indicate nel SGQ, il Direttore/Responsabile deve provvedere all'*audit* dei settori interessati.

8.5.3 *Azioni preventive*

La BG deve identificare i miglioramenti necessari e le fonti potenziali di non conformità, sia tecniche sia relative al sistema di gestione per la qualità.

Dopo l'individuazione dei settori da migliorare devono essere programmate le azioni da applicare.

Il Direttore/Responsabile della BG deve successivamente valutare l'efficacia delle azioni correttive applicate.

La BG deve predisporre una procedura documentata che definisca i requisiti relativi all'avvio delle azioni preventive e l'applicazione dei controlli per assicurare che esse siano efficaci.

BIBLIOGRAFIA

- Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres - Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD), 2004 (www.oecd.org/).
- Betsou F., Luzergues A., Carter A., Geary P., Riegman P., Clark B., Morente B., Vaught J., Dhirr R., Druetz-Vérité and the Marble Arch Working Group on International Biobanking Towards norms for accreditation of biobanks for human health and medical research: compilation of existing guidelines into ISO certification/accreditation norm-compatible format. Qual Assur J 11,221-294, 2007.
- Biobanche e Centri per le Risorse Biologiche di campioni umani, istituiti a fini di ricerca: necessità di una programmazione regionale e di un coordinamento nazionale linee guida per il riconoscimento/accreditamento - Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV) – 21 novembre 2008.
- Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea - Nizza - 7 dicembre 2000.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Provincia autonome di Trento e di Bolzano. (Accordo ai sensi dell'art.4 D.L. n. 281, 28.08 1997) "Linee guida per le attività di genetica medica" G.U. n.224, 23 settembre 2004.
- Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina (Convenzione sui diritti dell'uomo e della biomedicina) – Convenzione di Oviedo – Consiglio d'Europa 1997.
- Dagna Bricarelli F. I Test Genetici in Trattato di Biodiritto – Il Governo del Corpo – Tomo I cap.6 pag 371-381, Eds Rodotà S., Zatti P., Giuffrè, 2011.
- Dagna Bricarelli F., Baldo C., Filocamo M., Monaco L. Biobanche Genetiche: Linee guida, Analysis n. 5/6 2003 inserto (e disponibili come "Documenti" ai siti: www.sigu.net/ www.biobanknetwork.org/documents.php)
- Dichiarazione di Helsinki - Principi etici per la ricerca medica che coinvolge i soggetti umani. Adottata nella 18ma Assemblea generale della World Medical Association (WMA) giugno del 1964 ad Helsinki in Finlandia e successivi emendamenti 1975, 1989, 1993, 1996, 2000, 2002.
- Disciplinari per l'Accreditamento delle Biobanche Genetiche Analysis 4/5,201 – 204, 2009 Crf.
- European Society of Human Genetics' PPPC. Data storage and DNA banking for biomedical research: technical, social and ethical issues. Eur J Hum Genet. 2003;11(12):906-8.
- Glossary of Statistical Terms - OECD – 2006 (www.oecd.org/).
- Godard B, Schmidtke J, Cassiman JJ, Aymé S. Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective. Eur J Hum Genet. 11 Suppl 2:S88-122.2003.
- 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.
- Guidance for the operation of biological research centres (BRCs) - Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD), 2001 (www.oecd.org/).
- Guidelines on human biobanks and genetics research databases- Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD), 2009 (www.oecd.org/).
- International Declaration on Human Genetic Data - UNESCO - 16 October 2003.
- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving human Subjects - Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organisation – 2002.
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) [anche nota, in italiano come: Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE)].
- Linee guida per la Certificazione delle Biobanche – Allegati - Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie (CNBB) – 19 aprile 2006.
- Lochmüller H, Aymé S, Pampinella F, Melegh B, Kuhn KA, Antonarakis SE and Meitinger T. The Role of Biobanking in Rare Diseases: European Consensus Expert Group Report. Biopreservation and Biobanking. 7: 155-156,2009.
- Lochmuller H., Scheneiderat. Biobanking in Rare Diseases Epidemiology Chap. 7.pag 105-113 eds Posada del La Paz M., Groft S.C. Springer Science - Business Media B.V. 2010.

- Macilotti M., Izzo U., Pscuzzi G., Barbareschi M. La disciplina giuridica delle biobanche, *Pathologica* 100, 86-101, 2008.
- Martin Uranga A., Martin Arribas M.C., Jaeger C., Posada M. Outstanding ethical-legal issues in biobanks. An overview on regulations of the Member States of Eurobiobank project. *Law Hum Genome Rev* 22,103-114, 2005.
- Raccolta di campioni biologici a fini ricerca: consenso informato - Comitato Nazionale di bioetica (CNB) e Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita (CNBBSV) – 16 febbraio 2009.
- Recommendation No R(94) 1 on The human tissue banks - Council of Europe Committee of Ministers - 14, March, 1994.
- Recommendation No. R (97) 5 on the Protection of Medical Data - Council of Europe, Committee of Ministers – 13 February 1997.
- Recommendation Rec (2006) 4 on Research on Biological Materials of Human Origin - Council of Europe, Committee of Ministers – 15 March 2006.
- Salvaterra E., Lecchi L., Giovanelli S. e coll. Banking together. *EMBO reports* 9, 307-313, 2008.
- Santosuosso A., Colussi I.A. Diritto e Genetica delle Popolazioni in *Trattato di Biodiritto – Il Governo del Corpo- Tomo I cap.5 pag 351-370*, Eds Rodotà S., Zatti P., Giuffrè ed.2011.
- Statement on benefit-sharing – Human Genome Organisation (HUGO) Ethics Committee - 09 April 2000.
- Universal Declaration on Bioethics and Human Rights - United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organisation (UNESCO) - 19 ottobre 2005.
- Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights – United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (*UNESCO*) - 11 November 1997.
- Yuille M., Van Ommen G.J., Bréchet Ch., Cambon-Thomsen A., Dagher G., Landegren U., Litton J.E., Pasterk M., Peltonen L., Taussig M., Wichmann H.E. and Zatloukal K. Biobanking for Europe, *Briefings in Bioinformatics* 8, 14-24, 2007 (www.biobanks.eu).

ALLEGATI: Tabelle indicatori specifici Biobanche Genetiche

INDICATORI PER LE BIOBANCHE GENETICHE			
Area	Contenuto del Requisito	Tipologia di evidenza	Modalità di verifica - indicatore di conformità
REQUISITI PER GARANTIRE LA QUALITA' DELLE ATTIVITA' DELLE BIOBANCHE			
SICUREZZA	La Biobanca Genetica (BG) deve seguire le norme del Garante della Privacy relative alla tutela della riservatezza e dei diritti dei donatori.	Documento del Responsabile della BG che evidenzia l'applicazione delle norme previste dal Garante.	Documentazione – <i>presente o non presente.</i>
	La BG deve essere strutturata tenendo conto della tipologia del materiale da processare rispettando le norme di sicurezza relative anche al rischio biologico.	Documento del Responsabile Sistema di Prevenzione e Protezione (RSPP) che dichiara la conformità della BG alle norme e linee guida di settore.	Documentazione – <i>presente o non presente.</i>
SISTEMA INFORMATICO (SI)	La BG deve utilizzare un SI dedicato alla gestione dei dati collegati ai campioni conservati. Il Direttore/Responsabile della BG deve nominare un referente SI e predisporre un manuale delle procedure che includa anche le misure di protezione adottate nel caso in cui il SI sia collegato con sistemi informatici interni ed esterni.	Evidenza della nomina del referente SI. Manuale relativo alla gestione del SI e alle misure di sicurezza adottate.	Documentazione – <i>presente o non presente.</i>
AGGIORNAMENTO DEL PERSONALE	Il Direttore/Responsabile della BG deve programmare un piano di formazione ECM per il personale della BG.	Documentazione comprovante il piano annuale di formazione e la sua attuazione.	Documentazione – <i>presente o non presente.</i>
PARTECIPAZIONE DELLA BG A RETI DI BIOBANCHE E/O PROGETTI DI RICERCA	La BG che partecipa a Network regionali, nazionali e internazionali e che è coinvolta in progetti di ricerca deve monitorare le relative attività.	Registrazioni/documentazione comprovanti la partecipazione della BG a Network e/o a progetti di ricerca (N° progetti e descrizione del ruolo svolto dalla BG)	Documentazione – <i>presente o non presente</i>

INDICATORI PER LE BIOBANCHE GENETICHE			
Area	Contenuto del Requisito	Tipologia di evidenza	Modalità di verifica - indicatore di conformità
CONSENSO INFORMATO	La BG deve definire un modello di informativa e relativo consenso per la conservazione e l'utilizzo dei campioni, in conformità alle norme del Garante della Privacy. La documentazione deve essere approvata dal Comitato Etico di riferimento della struttura dove è situata la BG.	Documentazione comprovante l'autorizzazione del comitato etico dei moduli di richiesta del consenso. Documentazione dei consensi informati firmati collegati ai campioni conservati.	Documentazione – <i>presente o non presente.</i>
CAMPIONI ACQUISITI	La BG deve monitorare i campioni biologici acquisiti e conservati.	Registrazione dei nuovi campioni acquisiti, suddivisi per tipologia (DNA/RNA, linee cellulari, tessuti, plasma/siero..ecc.)	Documentazione – <i>presente o non presente</i> Il N° di campioni, suddivisi per tipologia, acquisiti dalla BG in 1 anno deve essere almeno uguale alla media dei campioni acquisiti dalla BG negli ultimi due anni di attività.
TRATTAMENTO DEL MATERIALE BIOLOGICO	La Biobanca Genetica deve definire specifiche modalità per processare i campioni conservati sulla base della loro tipologia.	Documentazione comprovante le diverse fasi di pro cessazione, specifiche per ogni tipologia di procedura tecnica applicata ai campioni..	Documentazione - <i>presente o non presente.</i>
	La Biobanca Genetica deve monitorare le colture cellulari di ogni diversa tipologia	Registrazioni della mancata crescita cellulare (MCC) nella fase di allestimento e scongelamento delle linee cellulari.	Documentazione - <i>presente o non presente.</i> Il N° di MCC per tipologia/totale colture allestite deve essere uguale o inferiore alla media di MCC di coltura registrate dalla BG negli ultimi due anni di attività.
		Registrazioni dei casi di inquinamento delle colture cellulari (ICC).	Documentazione - <i>presente o non presente.</i> Il N° di ICC per tipologia/totale colture allestite deve essere uguale o inferiore alla media di ICC di coltura registrate dalla BG negli ultimi due anni di attività.
	La Biobanca Genetica deve monitorare i risultati delle estrazione di DNA/RNA	Registrazioni dei fallimenti delle estrazioni di DNA/RNA.	Documentazione - <i>presente o non presente.</i> Il N° di fallimenti/totale estrazioni deve essere uguale o inferiore alla media di fallimenti di estrazioni di DNA/RNA registrate dalla BG negli ultimi due anni di attività.

SIGUCERT INDICATORI DELLE BIOBANCHE GENETICHE

CAMPIONI DISTRIBUITI	La Biobanca Genetica deve registrare tutti i campioni biologici distribuiti, suddivisi per tipologia di materiale biologico ed eseguire la verifica della qualità dei campioni stessi.	Documentazione comprovante la distribuzione dei campioni distribuiti, suddivisi per tipologia (DNA/RNA, linee cellulari, tessuti, plasma/siero, ...ecc	Documentazione - <i>presente o non presente</i> Il N° di campioni, suddivisi per tipologia, distribuiti dalla BG in 1 anno in Italia e/o all'estero, deve essere almeno uguale alla media dei campioni, suddivisi per tipologia, distribuiti dalla BG negli ultimi due anni di attività.
		Documentazione comprovante la verifica della qualità dei campioni, suddivisi per tipologia	Documentazione - <i>presente o non presente</i> Il N° di segnalazione dei riceventi di "non adeguatezza" del campione/totale dei campioni distribuiti in 1 anno deve essere uguale o inferiore alla media dei campioni non adeguati, suddivisi per tipologia, distribuiti dalla BG negli ultimi due anni di attività.
PRODUTTIVITA' SCIENTIFICA	La Biobanca Genetica deve dare evidenza della produzione scientifica risultante dall'utilizzo del materiale biologico distribuito (pubblicazioni, citazioni e ringraziamenti)	Registrazioni dei lavori scientifici, relazioni di progetti di ricerca, citazioni di vario tipo relative alla BG.	Documentazione - <i>presente o non presente</i> N° di citazioni e/o pubblicazioni.