

# BIOBANCA COVID-19

## Neuromed Biobanking Centre for COVID-19





## COVID-19: introduzione al progetto

L'epidemia COVID-19 ci sta insegnando quanto sia rilevante la ricerca scientifica per la prevenzione, diagnosi e cura delle malattie.

Neuromed, che è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico specializzato nelle neuroscienze, da quasi 40 anni ha fatto della sanità fondata sulla ricerca la propria missione.

È per questo che la lotta al COVID-19 rappresenta una delle priorità sulle quali si sono concentrati i ricercatori Neuromed per garantire la salute di tutti i cittadini. Una sfida ambiziosa a cui si intende rispondere con strumenti efficaci e ad alto contenuto di innovazione, come la **Biobanca COVID-19**, un intervento integrato che nasce all'interno del **Neuromed Biobanking Center**, una struttura ad alta tecnologia, attuale nodo italiano della Rete Europea delle Biobanche (BBMRI).

Nelle pagine che seguono, dopo una breve presentazione dell'I.R.C.C.S. Neuromed e delle infrastrutture di ricerca dell'Istituto, sono illustrate le caratteristiche del progetto proposto e l'impatto atteso nella lotta al COVID-19.

Un'iniziativa per la quale auspichiamo il contributo solidale di tutti gli *stakeholders* interessati a sostenere la ricerca, perché solo la conoscenza può contribuire al benessere collettivo.



## L'I.N.M. NEUROMED I.R.C.C.S.: ricerca d'avanguardia al servizio della salute

L'Istituto Neurologico Mediterraneo **I.N.M. NEUROMED S.P.A.**, fondato il 2 febbraio 1976 a Pozzilli (IS) è **ricosciuto dal Ministero della Salute**, sin dal 1983 e da ultimo confermato con D.M. del 9.12.2015, quale **Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S.)**, specializzato nel campo delle **Neuroscienze**, con particolare riferimento alla **Neurologia, Neurochirurgia e Neuro-riabilitazione**, con due centri ricerche, a Pozzilli (IS) e Caserta.

L'IRCCS Neuromed svolge attività di ricerca traslazionale e rappresenta, oggi, con oltre 1000 operatori, una realtà di **rilievo internazionale e di alta specializzazione**, dove operano in sinergia ricerca scientifica e attività cliniche per la diagnosi e cura dei disturbi neurologici, delle patologie neurochirurgiche, delle malattie croniche, degenerative, neurovascolari, oncologiche e nonché delle malattie rare del Sistema Nervoso Centrale e Periferico.

È **accreditato con il Servizio Sanitario Nazionale e Regionale**, sia per le attività ambulatoriali che di ricovero, con 41 specialità cliniche, ed è equiparato alle strutture pubbliche per assicurare i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), come identificato dal Ministero della Salute.

Dopo una prima fase dedicata a studi di carattere essenzialmente clinico, a partire dal 1994 sono stati attivati laboratori di ricerca di base dando origine al **Parco Tecnologico** di Pozzilli, grazie al quale l'IRCCS NEUROMED ha potuto contribuire significativamente al progresso nell'ambito delle **scienze neurologiche e cardiovascolari, delle malattie genetiche, della medicina molecolare, delle cellule staminali, delle malattie rare del sistema nervoso e degli organi di senso, delle terapie avanzate dell'epilessia**. Inoltre, collaborazioni con network scientifici e progetti di ricerca hanno conferito all'Istituto prestigio anche a livello internazionale.

Nel **Parco Tecnologico** si svolge prioritariamente attività di ricerca di base, in vitro ed in vivo. Lo sviluppo delle neurotecnologie, sulla base dei risultati delle ricerche svolte negli ultimi anni, ha richiesto la realizzazione di **nuovi laboratori a Caserta, il Polo Neurobiotech**. Si tratta di una piattaforma di oltre 6000 mq con attrezzature ad elevato contenuto tecnologico, specializzata nell'area della neurocibernetica che integra imaging avanzato, brain computer interface, neuroprotesica e robotica riabilitativa a supporto di un hub di ricerca clinica-epidemiologica.

Al fine di potenziare la rete di ricerca e formazione biomedica, l'IRCCS Neuromed ha siglato, a partire dal 1994, una convenzione con l'Università degli Studi di Roma "Sapienza" per la gestione di parte delle attività cliniche e di ricerca dell'Istituto, rinnovata come accordo trilaterale fra I.R.C.C.S. NEUROMED, Università degli Studi - Facoltà di Medicina e Chirurgia del Molise e Università "Sapienza" di Roma (D.G.R. Molise 20 gennaio 2004 n.62). Tale collaborazione ha dato origine ad un **Polo didattico-formativo** finalizzato alla programmazione e realizzazione di progetti di formazione e di ricerca, di attività di stage, di utilizzo di piattaforme tecnologiche nell'ambito delle neuroscienze, della medicina molecolare e dei settori scientifici collegati, ulteriormente ampliato ad altri Atenei italiani, quali l'Università di Roma **Tor Vergata**, l'**Insubria**, l'**Università di Pisa**, di **Salerno**, di **Napoli**.

A partire da marzo 2011, l'I.R.C.C.S. NEUROMED ha avviato un percorso di crescita clinica, acquisendo strutture ospedaliere **per poter esportare in altre regioni (Campania, Lazio, Puglia, Abruzzo) un modello di sanità fondato sulla ricerca**, in grado di garantire al paziente i migliori strumenti di diagnosi e cura sulla base dei risultati di indagini cliniche o di laboratorio realizzate da





ricercatori di chiara fama e conseguire, nel contempo, risultati di efficienza organizzativa e prestazionale.

Come innanzi accennato, la Ricerca è uno degli elementi fondanti dell'IRCCS Neuromed: è per questo che la struttura svolge un'intensa e qualificata attività scientifica e traslazionale, avvalendosi della collaborazione di numerosi organismi di ricerca e ricercatori provenienti da tutto il mondo all'interno di moderni laboratori attrezzati con tecnologie avanzate.

**Di particolare rilievo sono le seguenti facilities:**

- ✓ Il **Genomic Lab**, finalizzato a studiare, a livello di base, la regolazione, la struttura e l'evoluzione del genoma e consentire la diagnostica molecolare di malattie genetiche ed oncologiche;
- ✓ L'**Alfa – Immunotherapy Lab**, che permette esperimenti pre-clinici e clinici per la terapia di tumori, malattie neurodegenerative e dolore neuropatico in collaborazione con l'Istituto per la Ricerca sugli Elementi Transuranici ITU, parte del **Joint Research Centre** dell'Unione Europea;
- ✓ Il **Bioimaging Molecular Lab** per lo studio in vivo e la diagnostica avanzata di patologie cronico-degenerative;
- ✓ Il **PETLab**, in collaborazione con la **Huazhong University of Science and Technology** di Wuhan, in Cina, per la diagnostica nucleare digitale e applicazioni Big-Data;
- ✓ Il **Biomechatronic Lab**, una piattaforma di ricerca integrata di supporto allo sviluppo di neuroprotesica e device clinici personalizzati con tecnologie 3D;
- ✓ Il **Neuromed Biobanking Center** per la crioconservazione di 1 milione di campioni relativi a una popolazione di 25.000 persone nell'ambito dello studio Moli-sani. La biobanca è nodo italiano della rete europea BBMRI e rappresenta uno dei fiori all'occhiello del Centro Ricerche Neuromed: un patrimonio di dati raccolti nel contesto di uno studio longitudinale (Moli-sani) realizzato a partire dal 2005 per valutare i fattori di rischio e di prevenzione delle malattie cardiovascolari, neurologiche e tumorali nella regione Molise, un modello rappresentativo della popolazione generale italiana. L'arruolamento di ben 25.000 persone ha consentito al gruppo di ricerca, coordinato dalla prof.ssa Licia Iacoviello – Direttore del Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione Neuromed – di definire numerosi cluster di ricerca, nazionali ed internazionali, mirati a comprendere l'eventuale radice comune (**common soil**) di malattie cronico-degenerative. Di particolare rilievo il progetto Platone, che interessa ad oggi tutte le strutture cliniche del network Neuromed e che punta all'estensione del modello Moli-sani ad una vasta platea di pazienti per verificare l'impatto dell'ambiente, dell'alimentazione e degli stili di vita sull'espressione genica e la potenziale contrazione di malattie degenerative.

La presente proposta progettuale intende implementare il **Neuromed Biobanking Center**, in virtù della rilevanza strategica e scientifica che riveste nello studio dell'infezione virale SARS-Cov-2 e nella definizione di protocolli di prevenzione, diagnosi e cura di questa malattia.



## IL PROGETTO BIOBANCA COVID-19

La realizzazione di una **Biobanca specializzata nella raccolta di dati e campioni biologici di pazienti SARS-CoV-2** è di fondamentale importanza per la conduzione di studi epidemiologici, genetici, farmacologici e immunologici sui fattori di rischio per l'infezione, sui determinanti dell'evoluzione clinica della malattia e sull'impatto di comorbidità.

Considerando la prevalenza di casi positivi nelle regioni del Nord Italia, diversi progetti di ricerca si stanno concentrando su pazienti di quelle regioni, anche con risorse **ad hoc** (vedi ad es. bandi di finanziamento della Regione Lombardia) o con il contributo di privati. Di recente l'Università degli Studi di Milano e l'Asst Fatebenefratelli-Sacco hanno annunciato l'utilizzo di una generosa donazione da parte della Banca BPM per la creazione di una Biobanca COVID presso l'Ospedale Sacco.

**Appare tuttavia evidente l'interesse di seguire l'andamento della pandemia su tutto il territorio nazionale** e in particolare nelle regioni del Centro-Sud in cui la prevalenza è attualmente minore o concentrata in focolai delimitati.

### A questo scopo il Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione dell'IRCCS Neuromed:

1. ha partecipato attivamente alle riunioni programmatiche del nodo italiano delle biobanche "BBRMI.it" per la definizione delle linee guida da seguire per l'istituzione o implementazione di biobanche dedicate al COVID-19.
2. ha lanciato uno **studio multicentrico** nazionale sull'effetto di fattori di rischio cardiovascolare sull'evoluzione della malattia, a cui hanno aderito numerosi Centri, appartenenti a strutture Universitarie, IRCCS, ospedali pubblici e privati, di tutta Italia, compreso il centro-sud e le isole<sup>1</sup>.

Risulta ora particolarmente interessante realizzare, in una **biobanca appositamente dedicata, una raccolta centralizzata di campioni biologici dai pazienti COVID-19 e una banca-dati corrispondente**, anche a supporto di tanti Centri Clinici che non dispongono delle infrastrutture per conservare i campioni in modo adeguato secondo le linee guida nazionali ed internazionali: un'opportunità privilegiata di collaborare a progetti di ricerca su SARS-CoV-2 sia italiani che esteri, con importanti ricadute scientifiche e impatto economico, oltre che di immagine.

### Infrastrutture già disponibili e loro implementazione per la costituzione di una Biobanca COVID-19

Come già accennato in precedenza, il **Neuromed Biobanking Center**, creato nel 2013, è una struttura di ricerca dedicata alla raccolta, conservazione e messa a disposizione della comunità scientifica di materiale biologico umano e dei dati ad esso correlati, secondo criteri di qualità, organizzazione ed eticità condivisi a livello nazionale e internazionale. Il Neuromed Biobanking Center nasce inizialmente per ospitare e implementare la Moli-bank, la biobanca dello studio Moli-sani, un progetto epidemiologico avviato nel 2004 e che ha coinvolto circa 25.000 persone residenti in regione Molise, producendo importanti risultati scientifici noti in tutto il mondo. Il Neuromed Biobanking Center include attualmente altre biobanche di piccole dimensioni e la biobanca in formazione del Progetto PLATONE. Il Center soddisfa le linee guida nazionali ed internazionali per il riconoscimento/accreditamento di biobanche (Rapporto del 19.04.2006 del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, Presidenza del Consiglio dei Ministri e modifiche del 21.11.2008) ed è accreditata dall'infrastruttura europea delle biobanche e delle

<sup>1</sup> Alla data del 22 aprile 2020 hanno aderito allo studio 34 centri clinici.





risorse biomolecolari BBMRI-ERIC e dal nodo nazionale italiano della stessa (BBMRI.it) di cui è formalmente partner (Attestato Partner Charter del 25/05/2015). Infine la Regione Molise ha individuato l'IRCCS Neuromed di Pozzilli, sede del Neuromed Biobanking Center quale "istituto di tessuti, cellule umane e DNA" (D.G.R. n.615 del 24/11/2014)..

L'infrastruttura, localizzata all'interno del Parco Scientifico e Tecnologico, consta attualmente di una superficie totale di circa 600 mq, dotata di linee sotto vuoto per il trasporto e la distribuzione dell'azoto liquido da un serbatoio esterno ai singoli contenitori di stoccaggio in azoto liquido (-196°C) e ai congelatori -80°C. Gli impianti termomeccanici a servizio della struttura presentano dei ricambi volumi/ora degli ambienti che garantiscono le differenze di pressione dei locali in accordo alla normativa vigente e il costante controllo della temperatura ed umidità. Gli impianti sono in grado di assicurare il livello di contaminazione particellare e microbiologica necessari per la gestione in sicurezza dei locali. Sono presenti, inoltre, dei sensori di ossigeno e relativi allarmi. La struttura è dotata di un sistema di monitoraggio (locale e remoto) di tutti i parametri presenti all'interno dei locali al fine di garantire la continuità operativa delle apparecchiature presenti. L'accesso di tipo prossimale e la presenza di telecamere a circuito chiuso garantiscono la sicurezza degli accessi ed il controllo degli operatori. Un software sviluppato ad hoc facilita la gestione dei campioni all'interno dei contenitori e la loro associazione al relativo database.

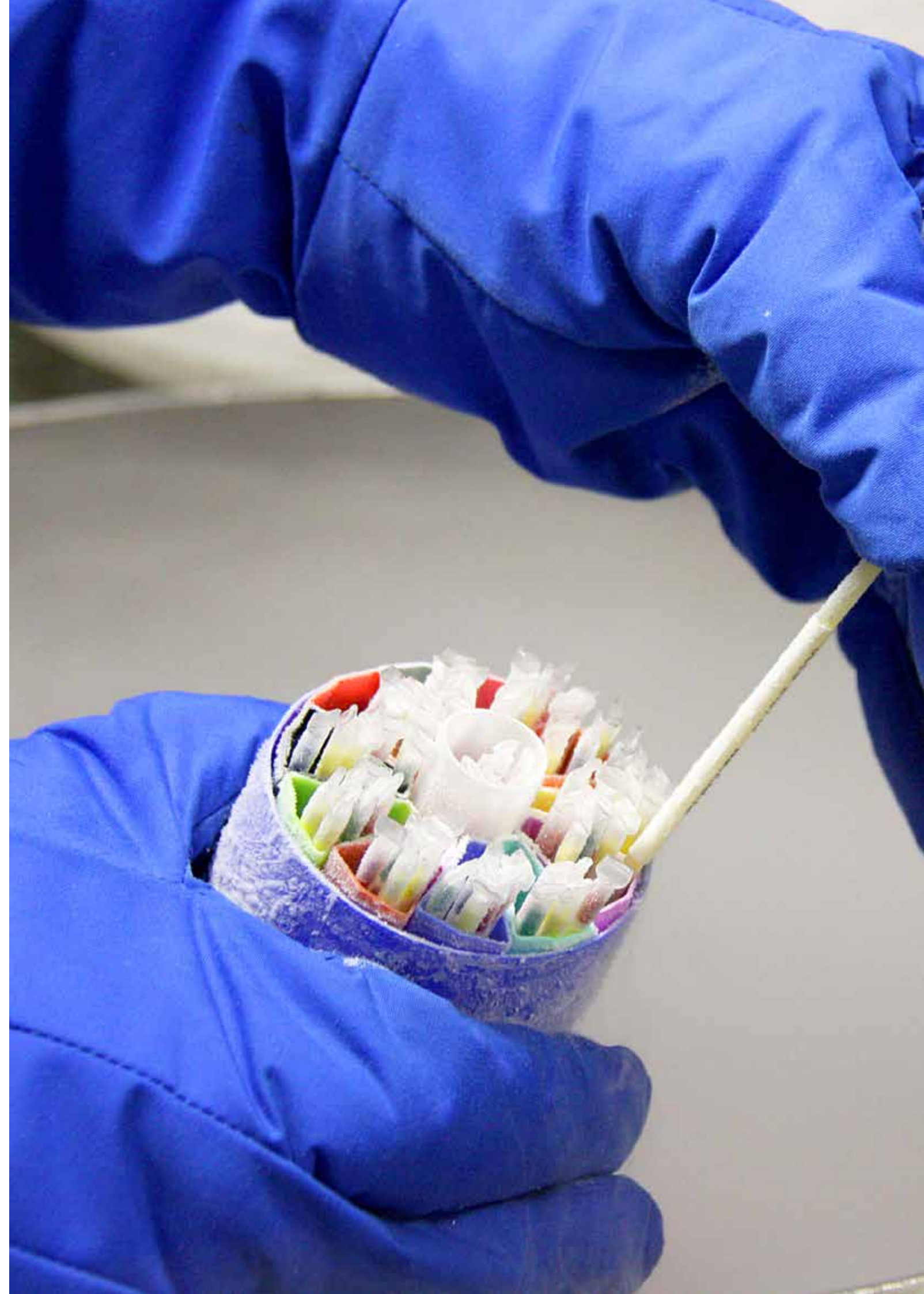
**Il Neuromed Biobanking Center ha il know-how, la struttura tecnologica e l'organizzazione in grado di realizzare al suo interno, con un'appropriata estensione, in tempi rapidi, adatti all'emergenza e con un investimento economico e di risorse umane relativamente limitato, una Biobanca SARS-CoV-2 (denominata Biobanca COVID19) secondo procedure standard, in accordo alle linee guida specifiche del WHO, ISS e BBMRI.it condivise dal team Neuromed nei meeting BBMRI del 1 e 7 aprile 2020.**

#### Per l'implementazione della facility, occorre:

- attrezzare uno spazio laboratorio con caratteristiche di bio-sicurezza virologica (BL3), dove manipolare i campioni e inattivare la virulenza prima dello stoccaggio, dotato di cappe di bio-sicurezza, frigoriferi, centrifughe e piccole attrezzature dedicate;
- installare contenitori per crio-conservazione ad azoto liquido e un ultra-congelatore a -80°C dedicati, collegati alla rete di distribuzione di azoto liquido e a sistemi di monitoraggio e controllo;
- rafforzare il sistema di sanificazione ed eliminazione dei rifiuti tossici-biologici;
- acquisire i dispositivi di sicurezza ad elevata protezione per il personale;
- potenziare il software per la raccolta dati e la gestione dei campioni nella Biobanca COVID-19.

#### Sotto il profilo operativo, si procederà:

- alla definizione delle modalità di raccolta dei materiali biologici dai centri ospedalieri e il relativo trasporto ADR (Accordo Europeo per il Trasporto su Strada di Merci Pericolose) in sicurezza alla Biobanca COVID-19; modalità analoghe per la successiva distribuzione di campioni a laboratori di ricerca per progetti di collaborazione;
- all'approvazione del Consenso Informato specifico sviluppato dal Ethical Legal and Social Issues della piattaforma europea del BBMRI-ERIC, elaborato col contributo del Dipartimento in una riunione telematica del 27 marzo 2020;
- alla definizione e approvazione di Protocolli di studio traslazionali di rilievo nazionale ed internazionale.





## RESPONSABILE SCIENTIFICO



Il progetto **Biobanca COVID-19** è coordinato dalla prof.ssa **Maria Benedetta DONATI**.

Maria Benedetta Donati, laurea in Medicina e Chirurgia (Roma Università Cattolica), dottorato di ricerca PhD (Università di Leuven, Belgio), specializzazione in Ematologia; laurea *honoris causa* (Università di Debrecen, Ungheria e Università di Bialystok, Polonia), ha lavorato come ricercatrice, con ruoli dirigenziali, presso il Mario Negri di Milano, Il Negri Sud in Abruzzo, l'Università Cattolica di Campobasso. Attualmente dirige il Neuromed Biobanking Centre presso l'IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS). Ha acquisito una lunga esperienza di biobanking negli ultimi 15 anni con il grande studio di coorte Moli-sani (che ha arruolato circa 25.000 soggetti adulti) e la sua pionieristica biobanca di popolazione. Più recentemente, ha esteso il suo interesse a biobanche di patologie e ad archivi di tessuti con il progetto PLATONE che raccoglie campioni e relativi dati dal Clinical Research Network del gruppo Neuromed. Dal 2018 coordina il Tavolo Biobanche della Rete degli IRCCS Cardiologici e dal 2019 il Working Group BBRMI.it "Biobanche di popolazione e Isolati Genetici". È inserita nella lista delle 100 Top Women Scientists italiane. Ha un H index di 99 (Google Scholar), con oltre 76.000 citazioni.

## GRUPPO DI LAVORO

**Il team di ricerca coinvolto nell'attuazione dell'intervento è composto da:**

**Licia IACOVIELLO** Direttore Dipartimento Epidemiologia e Prevenzione, Professore Ordinario di Igiene e Salute Pubblica, Università dell'Insubria, Varese-Como, Coordinatore del progetto Moli-sani e del progetto PLATONE.

**Amalia DE CURTIS** Responsabile operativo della biobanca del progetto Moli-sani e del Neuromed Biobanking Center, membro di BBRMI.it.

**Sara MAGNACCA** Ricercatrice, responsabile delle analisi di laboratorio sui campioni delle biobanche.

**Roberta PARISI** Ricercatrice, in formazione sugli studi di popolazione.

**Monia CAMBIO** Ingegnere clinico, responsabile tecnico attrezzature del Neuromed Biobanking Center.

**Carmine VALENTE** Esperto IT.

**Teresa DI PROSPERO** Supporto segretariale.



## BUDGET PREVISTO

| <b>INVESTIMENTI</b>  | <b>(IN EURO)</b>  |
|--|-------------------|
| <i>IMPIANTI (elettrico, termomeccanico, antincendio, distribuzione azoto liquido)</i>  | 250.000,00        |
| <i>SISTEMA DI SORVEGLIANZA, MONITORAGGIO E CONTROLLO</i>   | 50.000,00         |
| <i>ATTREZZATURE (contenitori crioconservazione azoto liquido, cappe di biosicurezza, frigoriferi ultracongelatori -80, centrifughe, attrezzature dedicate)</i> | 300.000,00        |
| <i>SOFTWARE RACCOLTA DATI E GESTIONE CAMPIONI</i>  | 20.000,00         |
| <b>TOTALE INVESTIMENTI</b>   | <b>620.000,00</b> |
| <b>COSTI ANNUALI DI GESTIONE</b>   | <b>(IN EURO)</b>  |
| <i>PERSONALE</i>   | 250.000,00        |
| <i>MATERIALI DI CONSUMO E DPI</i>  | 130.000,00        |
| <i>SPESE GENERALI</i>  | 150.000,00        |
| <b>TOTALE COSTI ANNUALI DI GESTIONE</b>  | <b>530.000,00</b> |

*Per ulteriori approfondimenti:*  
**Prof.ssa Maria Benedetta DONATI**  
I.N.M. NEUROMED I.R.C.C.S. - BIOBANKING CENTER  
Viale dell'Electronica - 86077 POZZILLI (IS) - Tel: +39.0865.915244  
e-mail: mariabenedetta.donati@neuromed.it



## I.R.C.C.S. NEUROMED



### Ospedale

Via Atinense 18 - 86077 Pozzilli (IS) - Italia  
 Tel. +39 0865.9291 - Fax +39 0865.925351  
 CUP +39 0865.929600  
[prenotazioni@neuromed.it](mailto:prenotazioni@neuromed.it)



### Centro Ricerche - Parco Tecnologico

Via dell'Elettronica - 86077 Pozzilli (IS) - Italia  
 Tel. +39 0865.915204 - Fax +39 0865.927575  
[direzionescientifica@neuromed.it](mailto:direzionescientifica@neuromed.it)



### Neurobiotech - Polo di Ricerca e Innovazione

Viale Thomas Alva Edison - 81100 Caserta - Italia  
 Tel. +39 0823.1548814  
[www.neurobiotech.it](http://www.neurobiotech.it)



### Polo Didattico

Via dell'Elettronica - 86077 Pozzilli (IS) - Italia  
 Tel. +39 0865.915408 - Fax +39 0865.915411  
[segreteriaipolodidattico@neuromed.it](mailto:segreteriaipolodidattico@neuromed.it)

[www.neuromed.it](http://www.neuromed.it)

