

# LA STANDARDIZZAZIONE DELLE CITAZIONI DELLE BIOBANCHE DI RICERCA: IL CONTRIBUTO DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



Elena Bravo<sup>1</sup>, Paola De Castro<sup>2</sup>, Federica Napolitani<sup>2</sup>, Mariarosaria Napolitano<sup>1</sup> e Anna Maria Rossi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS

<sup>2</sup>Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, ISS

**RIASSUNTO** - Sono descritte le iniziative sinora intraprese dal gruppo "BRIF (Bioresource Research Impact Factor) and journal editors", del quale fanno parte esperti dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con diverse competenze nel campo delle biorisorse, dell'editoria scientifica e dell'etica della ricerca. Tale iniziativa è nata nell'ambito di un gruppo di lavoro internazionale costituitosi con lo scopo di elaborare un sistema univoco di identificazione e valutazione delle biorisorse, basato sulle citazioni, al fine di garantirne la tracciabilità e la condivisione: il BRIF. Nel 2010, l'ISS è stato incaricato dal Ministero della Salute di costituire il Nodo nazionale BBMRI-IT (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) con l'obiettivo di assicurare l'accesso regolato alle biorisorse attraverso procedure standardizzate di acquisizione, tipizzazione, conservazione e distribuzione dei campioni biologici conservati nelle biobanche.

**Parole chiave:** biobanche di ricerca; impact factor; pubblicazioni

**SUMMARY** (*Standardization of research biobanks citations: the role of the Italian National Institute of Health*) - This paper presents the initiatives of the "BRIF (Bioresource Research Impact Factor) and journal editors" group, which includes experts in the different fields of bioresources, scientific publishing and ethics, working at the Italian National Institute of Health (ISS). This group was set up in the context of an international initiative aiming at building a standardized system of identification and evaluation of bioresources, on the basis of their citations in scientific literature, to facilitate their traceability and also data sharing: the BRIF. In 2010, the Italian Ministry of Health assigned the ISS the task of establishing the Italian national node called BBMRI-IT (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure). This is focused on ensuring a standardized access to bioresources through procedures of acquisition, typization, conservation and distribution of biological samples kept within the biobanks.

**Key words:** research biobanks; journal impact factor; publications

paola.decastro@iss.it

Oggi è sempre più frequente l'incontro tra gruppi di ricerca afferenti a discipline diverse, incontro che consente una reciproca crescita e induce allo sviluppo di nuovi progetti di collaborazione, egualmente utili alle distinte sfere di appartenenza.

In questo contributo si riporta l'esempio di un positivo incontro di specifiche competenze nel campo delle biorisorse, dell'editoria e dell'etica della ricerca.

A partire da un primo scambio di pareri avvenuto all'interno dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) tra ricercatori del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare e del Settore per le Attività Editoriali, si è ragionato intorno a un'ipotesi di progetto finalizzato alla realizzazione di un Bioresource Research Impact Factor (BRIF), nell'ambito di un più

grande progetto europeo per le biorisorse. Si è quindi giunti, attraverso un percorso di crescita (che ha poi coinvolto anche altre strutture sia all'interno che all'esterno dell'ISS), alla costituzione di un gruppo di lavoro denominato "BRIF and journal editors".

Saranno illustrate le origini del BRIF nel più ampio contesto delle iniziative dell'Unione Europea (UE) e le azioni intraprese dal suddetto gruppo di lavoro.

## Le attività dell'ISS per le reti delle biobanche di ricerca

Per rispondere alle esigenze dell'UE in materia di crescita e di occupazione, l'European Strategy Forum for Research Infrastructures (ESFRI) ha individuato ►

nelle biobanche di ricerca un'area di priorità scientifica in grado di operare positivamente sul miglioramento dello stato di salute dei cittadini europei e sull'economia. Ciò ha portato alla nascita del progetto Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI) (1), che ha come obiettivo la costituzione di una Rete di biobanche di ricerca europee, all'interno della quale i partecipanti sono chiamati ad adottare procedure standardizzate e condivise per l'acquisizione, la tipizzazione, la conservazione e la distribuzione dei campioni biologici conservati nelle biobanche per una ricerca di eccellenza che migliori la salute umana.

Le biobanche di ricerca sono istituzioni che raccolgono e conservano collezioni di materiale biologico (tessuti, cellule, DNA e liquidi biologici) e i dati epidemiologici e clinici, nonché le informazioni analitiche e molecolari a essi associate o derivate dai campioni stessi. Le biorisorse conservate nelle biobanche di ricerca sono gli elementi di base delle scienze della vita e delle biotecnologie. Gli studi, sia di ricerca di base che personalizzata, basati su grandi raccolte di campioni biologici umani, sono insostituibili per comprendere i meccanismi di eziopatogenesi e di progressione delle malattie, e per sviluppare una medicina preventiva e predittiva efficace (2, 3).



Tuttavia, le enormi potenzialità di conoscenza racchiuse nei milioni di campioni conservati sono notevolmente ridotte dalla frammentarietà delle collezioni, dall'eterogeneità delle procedure operative, dalla mancanza di un catalogo delle biorisorse, dalle diverse procedure di adozione dei consensi informati e dalle variegate politiche di accesso ai campioni (4).

La costituzione dell'infrastruttura di ricerca BBMRI si propone di affrontare e trovare soluzioni adeguate a queste criticità. BBMRI, come le altre infrastrutture di ricerca, nasce con una fase preparatoria, terminata all'inizio del 2011. Nell'attuale fase di transizione si sta operando per la costituzione del consorzio European Research Infrastructure Consortium (ERIC, 723/2009/EC), che definisce lo status giuridico delle infrastrutture europee. ERIC è lo strumento fornito dall'Europa ai progetti sulle infrastrutture di ricerca per divenire entità legali durature. A dicembre 2011, 13 Stati Membri dell'UE, inclusa l'Italia, hanno aderito a costituire il consorzio BBMRI-ERIC.

La partecipazione italiana alla costituenda BBMRI-ERIC è stata assicurata dall'ISS, che ha rappresentato il Paese nelle fasi preparatorie del progetto di infrastruttura, e ha ricevuto il mandato dal Ministero della Salute di costituire il Nodo italiano di BBMRI. In ottemperanza a tale mandato, nel luglio 2010 il Presidente dell'ISS ha costituito il Nodo nazionale BBMRI-IT. Le informazioni dettagliate e aggiornate relative all'attività della Rete italiana delle biobanche di ricerca sono disponibile sul sito [www.bbMRI-eric.it](http://www.bbMRI-eric.it)

### Workshop di Toulouse: primo passo organizzativo per la realizzazione del BRIF

Supportato dai progetti BBMRI e GEN2PHEN, si è tenuto a Toulouse (Francia) nel gennaio del 2011 un importante workshop cui hanno preso parte direttori di biobanche, epidemiologi, immunologi, editori, avvocati esperti in bioetica, filosofi e sociologi della scienza, provenienti da diversi Paesi e riunitisi con lo scopo preciso di elaborare un sistema originale di valutazione delle biorisorse che potesse essere valido a livello non solo europeo ma globale: il BRIF (5).

Sotto il coordinamento di Anne Cambon-Thomsen (INSERM, Toulouse), si è discusso nell'arco di due intense giornate sul significato di Impact Factor (IF) da applicare a una biorisorsa e su quale tipo di identificazione assegnarle per facilitare la sua tracciabilità.

Intorno a questi due punti fondamentali sono emersi alcuni temi di discussione, quali: cosa esattamente valutare, quali tipi di biorisorse considerare, quali dati/campioni, di chi è la proprietà dei dati, quali sono le implicazioni legali in questo scambio di informazioni e risorse, chi ha diritto all'accesso e con il consenso di chi.

Un primo risultato raggiunto è stato il riconoscimento della necessità di garantire una corretta tracciabilità dei dati. Supponiamo infatti che un progetto abbia raccolto dati di un enorme numero di soggetti di popolazione per un lungo periodo di tempo, e che questi dati abbiano dato vita a una quantità considerevole di studi pubblicati in riviste scientifiche internazionali. Il problema è che la loro provenienza, il nome del progetto o della biorisorsa non sempre vengono riportati sulla pubblicazione e, se anche compaiono, non sono localizzati in una posizione che venga facilmente catturata dalle basi di dati bibliografiche oppure non sono riportati in modo uniforme. Se non viene garantita la possibilità di rintracciare la biorisorsa nella letteratura prodotta a partire dall'utilizzo dei suoi dati o campioni, diviene difficile, per non dire impossibile, valutarne l'impatto almeno in termini di pubblicazioni/citazioni (IF).

Per valutare una biorisorsa, come prima cosa, è dunque necessario che a essa venga attribuito un sistema di identificazione univoco che ne faciliti la tracciabilità sia nelle pubblicazioni, sia sulla rete. Ma quale identificatore e come formularlo? Chi lo deve fornire? E ancora, cosa identificare: l'infrastruttura (cioè la biobanca in generale) o un singolo insieme omogeneo dei suoi campioni/dati, oppure unità ancora più piccole (quale livello di granularità si vuole raggiungere)? Questi temi sono diventati oggetto di analisi di alcuni gruppi di lavoro nati a partire dall'incontro di Toulouse.

Durante il workshop è stato anche sottolineato che la valutazione di una biorisorsa in termini di qualità dovrebbe andare al di là di una valutazione basata sulla numerosità delle citazioni dei risultati pubblicati, tenendo in considerazione altri parametri quali impatto sulla salute pubblica, rapporto tra numerosità e utilizzo dei campioni, tipologia di campioni raccolti (più o meno rari), controlli di qualità, e così via, ma si è ritenuto che tali parametri esulino dalla creazione di un BRIF, che si limiti per il momento a una valutazione basata sulle citazioni.

Al fine di garantire la tracciabilità della risorsa all'interno della letteratura scientifica per facilitarne la valutazione citazionale, Federica Napolitani (ISS), che partecipava al workshop, ha richiamato l'attenzione sull'esistenza delle Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (URM) - realizzate e periodicamente aggiornate dall'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) - nelle quali le biorisorse, e dunque la loro tracciabilità, non sono ancora state prese in considerazione. La sua proposta concreta è stata dunque di contattare l'ICMJE perchè valutasse l'opportunità di trattare il problema delle biorisorse nelle linee guida.

### Iniziative del gruppo di lavoro "BRIF and journal editors"

In linea con gli obiettivi e le proposte individuati a Toulouse si è costituito, tra gli altri, il gruppo di lavoro "BRIF and journal editors" (vedi Box).

Dopo aver avviato una consultazione online rivolta a tutti i membri degli altri sottogruppi del BRIF e aver sottoposto e discusso le proprie proposte di lavoro, il gruppo ha stabilito i seguenti obiettivi: informare e sensibilizzare gli editor delle principali riviste biomediche in merito alle tematiche oggetto di studio del BRIF e, in particolare, far sì che le linee guida editoriali di tali riviste vengano modificate accogliendo le proposte relative a una corretta e sistematica citazione delle biorisorse. ►

#### Gruppo di studio "BRIF and journal editors"

##### Obiettivo

Il gruppo di studio si propone di contattare le associazioni professionali nel campo dell'editoria scientifica a livello internazionale per sensibilizzare gli editori di riviste a standardizzare la citazione delle biorisorse e a utilizzare l'identificatore, quando questo sarà disponibile.

##### Composizione

Anne Cambon-Thomsen (INSERM, Università di Toulouse) ([cambon@cict.fr](mailto:cambon@cict.fr))

Elena Bravo (Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS)

Paola De Castro, Federica Napolitani, Anna Maria Rossi (Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, ISS)

Nel 2008, alcuni dei membri del futuro gruppo di lavoro avevano già tradotto in lingua italiana la versione aggiornata delle URM (6). Tale documento, diffuso anche attraverso il sito dell'ICMJE, riporta in modo chiaro e sintetico le problematiche connesse al processo di pubblicazione di un articolo scientifico in una rivista biomedica. La prima edizione del documento, noto anche come "Vancouver style", risale al 1978 ed è periodicamente aggiornato dal gruppo di editor di riviste biomediche, che fanno parte del sopracitato ICMJE.

Il primo passo, che il sottogruppo ha valutato come prioritario e ha quindi intrapreso, è stato quello di contattare l'ICMJE e sottoporre una proposta di modifica delle URM, richiedendone una valutazione e accoglimento in occasione di un prossimo aggiornamento del documento. Poiché le URM rappresentano oggi un valido strumento di consultazione e di approfondimento dei principali aspetti etici e tecnici per la gestione di una rivista scientifica (dall'*authorship* ai conflitti di interesse, alla presentazione del manoscritto, al processo di peer review, ecc.), un'inclusione delle biorisorse sarebbe di fondamentale importanza per la diffusione e successiva accettazione da parte dei principali editor biomedici. Un prevedibile e atteso risultato potrebbe riguardare la modifica delle "Istruzioni per gli autori" delle riviste.

La proposta, sottoposta all'ICMJE, prevede l'inserimento di alcune frasi in punti specifici delle linee guida URM. Sono state suggerite modifiche nella sezione che tratta la preparazione di un articolo, in particolare per quanto riguarda l'*authorship*, il titolo, i materiali e metodi, i ringraziamenti. L'ICMJE ha risposto in forma preliminare, accettando di valutare la proposta nel corso del prossimo aggiornamento delle linee guida, previsto entro il 2012.

Poiché l'utilizzo delle biorisorse è oggetto di molteplici considerazioni di tipo bioetico (3), una seconda iniziativa è consistita nel richiedere anche al Committee on Publication Ethics (COPE) di considerare le tematiche editoriali relative alla citazione delle biorisorse sia nelle linee guida da loro prodotte sia in una sezione specifica del loro sito web, la sezione *Opinion*. Tale richiesta è attualmente in corso di valutazione ma ha già ricevuto un primo positivo riscontro.

Considerati i primi risultati ottenuti, il gruppo attiverà entro breve anche altre iniziative di sensibilizzazione rivolte ad altre istituzioni e associazioni profes-



sionali nel campo dell'editoria scientifica, tra le quali l'European Association of Science Editors (EASE) e l'European Science Foundation (ESF). ■

### Riferimenti bibliografici

1. Roazzi P, Di Benedetto C, Bravo E, et al. Biobank Networking: The European Network Initiative and the Italian Participation. *Biopres Biobank* 2011;9:175-9.
2. Petrini C, Bravo E, Napolitano M, et al. Le infrastrutture di ricerca europee: reti nazionali e internazionali, problemi di etica e ruolo dell'ISS. (Parte prima). *Biologi Italiani* 2011; (novembre):58-9.
3. Petrini C, Bravo E, Napolitano M, et al. Le infrastrutture di ricerca europee: reti nazionali e internazionali, problemi di etica e ruolo dell'ISS. (Parte seconda). *Biologi Italiani* 2011; (dicembre):70-3.
4. Petrini C. "Broad" consent, exceptions to consent and the question of using biological samples for research purposes different from the initial collection purpose. *Soc Sci Med* 2010;70(2):217-20.
5. Cambon-Thomsen A, Gudmundur A, Thorisson GA, et al. The role of a bioresource research impact factor as an incentive to share human bioresources. [correspondence] *Nature Genetics* 2011;43(6):503-4.
6. De Castro P, Napolitani F, Rossi AM, et al. (Ed.). *Requisiti di uniformità per manoscritti presentati a riviste biomediche: scrittura e redazione di pubblicazioni biomediche. Edizione 2008 dell'International Committee of Medical Journal Editors. Traduzione italiana*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/16).