

Workshop INFN-GARR

"Federazioni di identità per supportare le esigenze della ricerca"

Napoli 16 Maggio 2012

Elena Bravo

Department of Hematology, Oncology and Molecular Medicine (EOMM)
Istituto Superiore di Sanità

**La rete delle biobanche italiane e il nodo
dell'infrastruttura di ricerca europea BBMRI
(www.bbmri-eric.it)**

Infrastrutture di ricerca europee -ICRI 2012

- Il 21-23 marzo si è svolto a Copenhagen la **International Conference on Research Infrastructures (ICRI 2012)**, un evento dedicato alle infrastrutture di ricerca europee organizzato nell'ambito del semestre di presidenza Europea Danese.
- Quale delegato di BBMRI-IT ho partecipato ai lavori di questa iniziativa dai larghi orizzonti. Le relazioni hanno spaziato sulle 4 maggiori aree di interesse delle infrastrutture: **Health, Climate change, Energy e e-infrastructure**, e incentrate sulle sfide poste in atto dal prossimo programma quadro Horizon 2020.
- Difficile sintetizzare le parole chiave del prossimo programma europeo, ma sicuramente le sfide imposte dalla **gestione della grande quantità di dati**, che vengono prodotti a velocità sempre maggiore, è sicuramente uno dei campi principali di attività, **non solo nella biomedicina**. Le **e-infrastrutture** saranno il motore per queste attività. Grande enfasi anche alla **Bioeconomia**, intorno alla quale ruotano le priorità delle innovazioni da supportare in tutti i campi delle scienze. Quindi sicuramente **meno barriere anche tra le scienze fisiche , chimiche biomediche e quelle sociali, economiche, ambientali e culturali**. La consapevolezza che la realizzazione degli obiettivi frutto della innovazione scientifica potranno essere raggiunti solo con la **globalizzazione** degli sforzi, delle attività, delle risorse e del godimento dei benefici da questi derivate. In questo contesto il valore attribuito da Horizon 2020 alle attività formative non potrà che aumentare.
- Gli obiettivi quindi sono «**globali**» e «**multidisciplinari**» ma le competenze e le risorse a cui bisognerà affidarsi sono legate principalmente alla *creatività, diversità ed organizzazione* di queste risorse in networks sempre più grandi, interdisciplinari ed interattivi tra loro.
- Il programma dell'evento, il contenuto degli interventi e i poster sono disponibili al sito web ICRI 2012. Inoltre, vi segnalo al link: www.eiseverywhere.com le conclusioni tracciate dagli organizzatori dell'evento.(da www.bbmri-eric.it, Elena Bravo)

Le 3 Infrastrutture di Ricerca Europee di particolare rilevanza per la Salute:

BBMRI (Biobanche di ricerca)

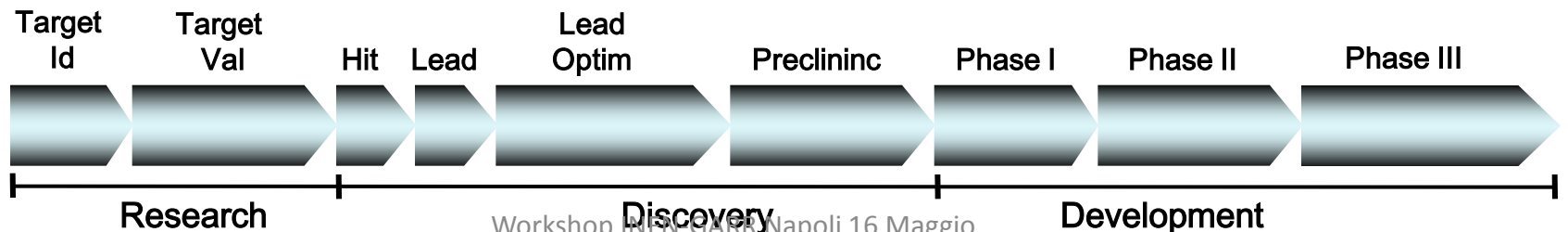
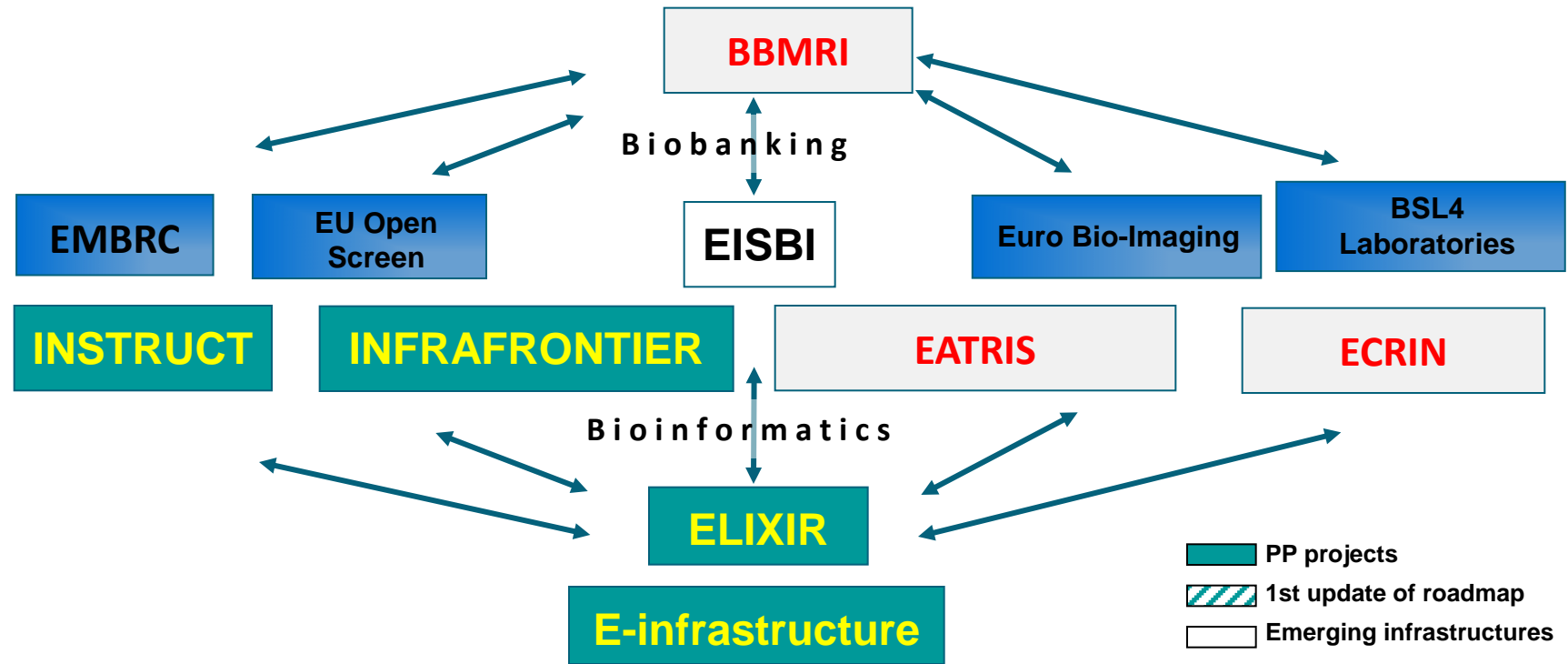
EATRIS (ricerca traslazionale)

ECRIN (Studi clinici)

Il recente impegno dell'ISS (chiesto dal Min Sal in accordo con il MIUR) per la creazione e lo sviluppo dei nodi nazionali per EATRIS, BBMRI ed ECRIN



Le Infrastrutture di Ricerca dell'area biomedica: interazioni e sinegismo



Fase attuale di BBMRI

- BBMRI è prossima alla presentazione della domanda alla UE per ERIC
- La fase di transizione va tra la fase preparatoria e ERIC definita dalla firma del Memorandum of Understanding
- Hanno stabilito il nodo Nazionale: Austria, Italia, Norvegia, Olanda, Paesi Nordici, Svezia
- 14 gli Stati membri che hanno firmato di aderire alla fase di costituzione del BBMRI-ERIC: **Austria, Bulgaria, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Lettonia, Malta, Paesi Bassi, Norvegia, Repubblica Ceca, Spagna, Svezia.**
- La **Germania**, con lettera ministeriale, ha dichiarato la sua forte intenzione di partecipare a BBMRI, comunicando che firmerà il MoU dopo la finalizzazione della procedura nazionale per l'implementazione del nodo nazionale tedesco.
- **Svizzera** ha firmato come membro osservatore
- *Polonia, Turchia e l'Irlanda* hanno dichiarato con nota scritta la loro intenzione di diventare osservatori.

Le biobanche sono una delle infrastrutture di più alto valore strategico anche per l'assistenza sanitaria fornita dalle istituzioni del SSN.

Perchè una infrastruttura sulle biobanche?: Biorisorse

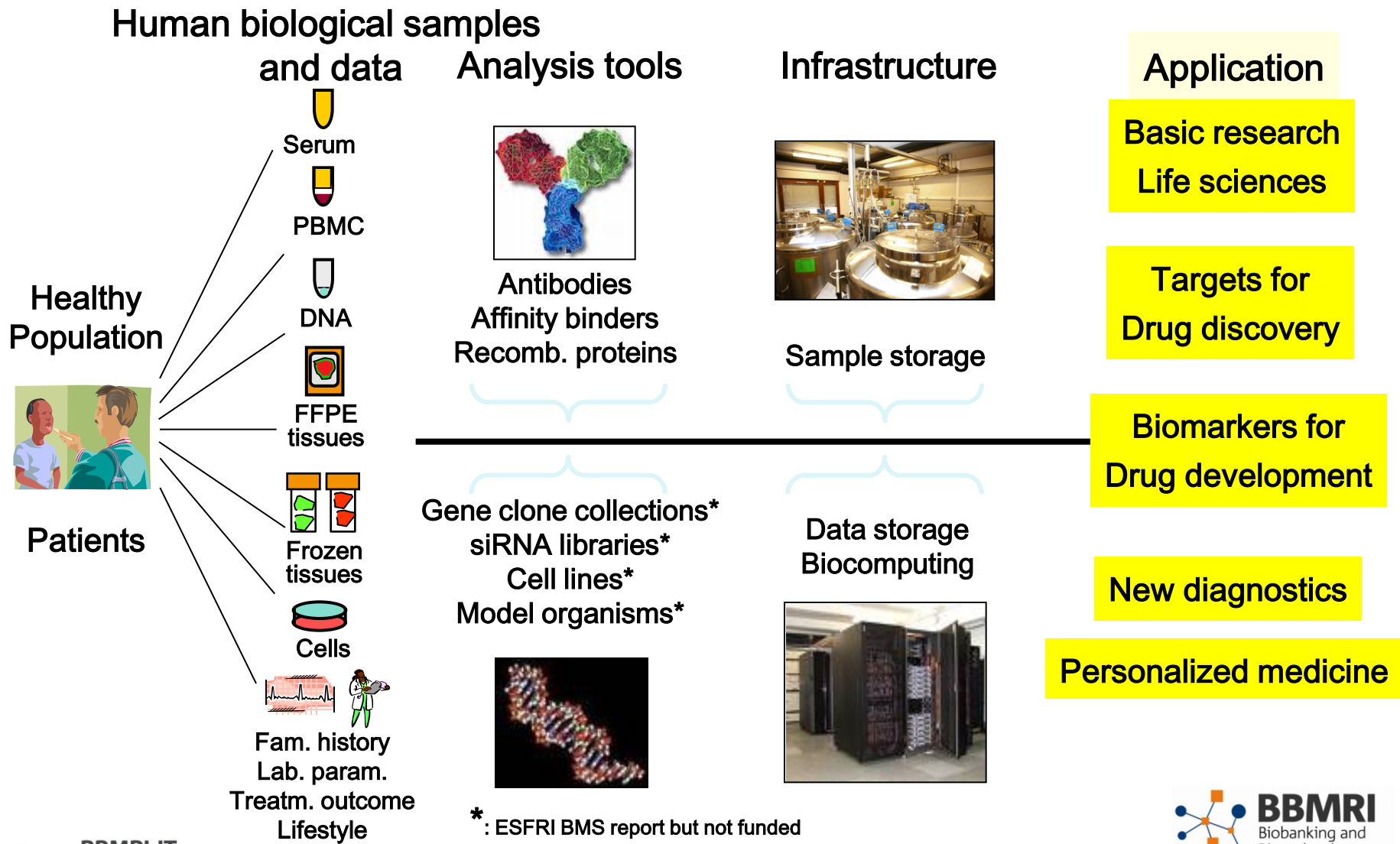
La **biorisorsa** è un patrimonio composito di informazioni per la ricerca che include il **campione biologico** fisico, i **dati epidemiologici e clinici** annotati associati al campione, le collezioni di **immagini** mediche e di **suoni** registrati usati a scopo diagnostico, cioè l'intera «conoscenza» del campione.

La biorisorsa, se di qualità, è un patrimonio con capitale a crescere in quanto il suo valore aumenta con la quantità e qualità di informazioni a questa associate

Il potenziale patrimonio di informazioni, di sviluppo, di impatto economico racchiuso nelle biorisorse esistenti è depauperato dalla frammentarietà, dalla eterogeneità (scopi, conservazione, accesso, consenso, qualità, normativa), e cioè dalla mancanza di implementazione di sistemi di qualità riconosciuti ed armonizzati

Custodi dei campioni sono i centri di risorse biologiche e/o le biobanche che sono garanti e responsabili della gestione dei campioni

Key Components of biobanks



* : ESFRI BMS report but not funded
 Workshop INFN-GARR Napoli 16 Maggio
 2012

IT needs in Biobanking

- Laboratory information management system
- Participant recruitment
- Clinical evaluation
- Consent forms management
- Sample repository management
- Sample biochemical analysis
- Genotype data management
- Statistical analysis
- Data integration and Warehousing
- Web services and data grids

Ambito di attività di BBMRI

- **Biobanche di ricerca.** *Conservano materiale biologico (umano, veterinario di rilevanza bioclinica) per gli studi di ricerca tesi al miglioramento della salute*
- **Biobanche terapeutiche.** Materiale umano per applicazioni sull'uomo (DL di recepimento della direttiva 2004/23/CE)
- **Biobanche - Per uso forense;** - biobanche per lo **studio della biodiversità**

From the **annotated quality data** infrastructure platforms can derive the potential capital of health and knowledge contained in a hidden form in the samples. Additionally, the further “**omics**” information generated by the data coming back from the use of actual samples for specific new projects will enrich specific knowledge on individual samples, triggering a cascade improvement of biobank database and of the derived federated repositories in a sort of virtuous and synergistic circle

Population biobanks have large collections of well-documented, up-to-date epidemiological, clinical and biological information samples, supplied with the molecular genomic resources and annotated (with links) to epidemiological and health care information. These collections (are) may become a key resource in unraveling also the association between genetic background, life style and environmental risk factors for various diseases and to swot the trait and for the of most complex diseases is determined by a large number of small, often additive effects from genetic predisposition, lifestyle and the environment.

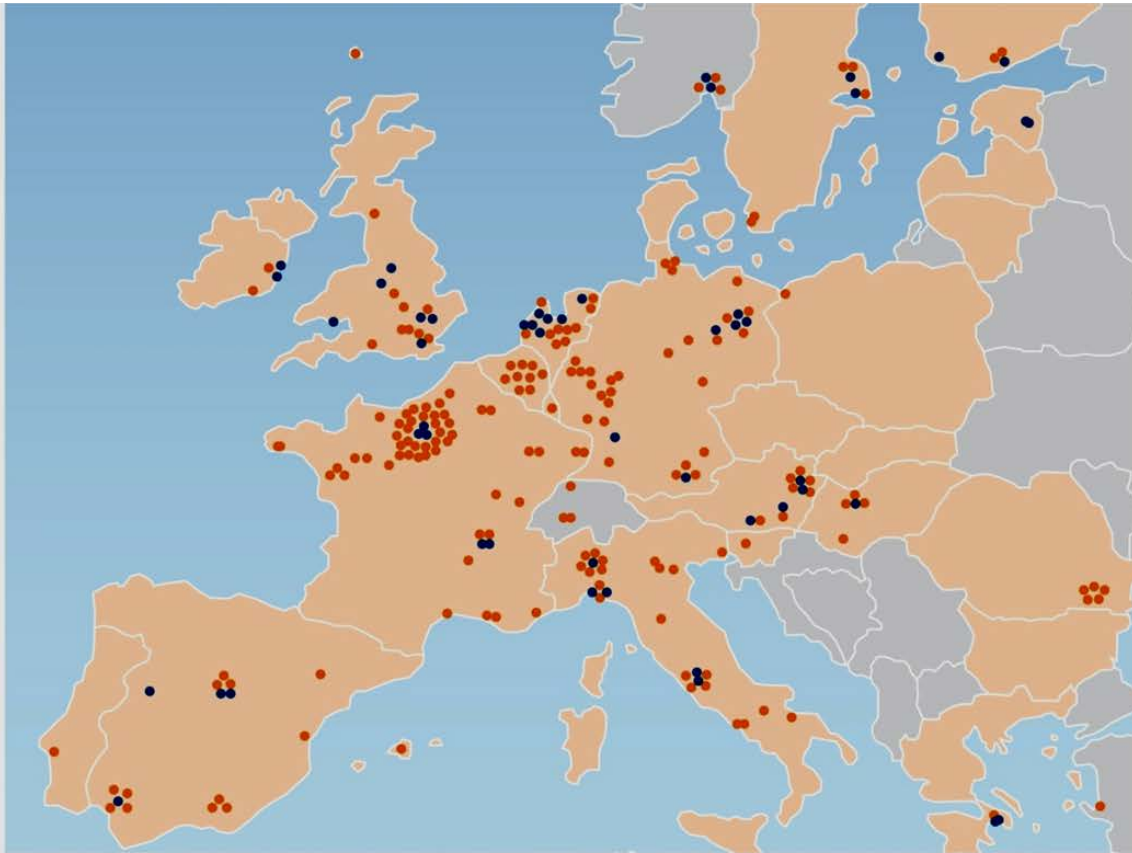
Pathology or disease-oriented biobanks are characterized by a collection of biological samples, such as blood, tissues or DNA, plus associated epidemiological, clinical, and research data, which may are research tool for identification of new targets for therapy and may help to reduce attrition in drug discovery and development.

Censire il panorama europeo

Partecipanti alla fase preparatoria di BBMRI

Over 200 organizations - including national funders – in 24 EU Member States are jointly planning BBMRI infrastructure to deliver those resources - the samples - the data - the tools.

Italy actively participated to the preparatory phase of BBMRI



La roadmap italiana e BBMRI

➤ Questa azione è supportata dalla recente pubblicazione nel 2011 della *roadmap* italiana sulle infrastrutture scientifiche che include BBMRI tra le infrastrutture delle scienze della vita approvata dal MIUR ed il Ministro della Salute

➤ Nell'ambito dell'attività per Internazionalizzazione della Ricerca tramite il Fondo Ordinario degli Enti di Ricerca il MIUR ha riconosciuto un finanziamento per BBMRI-IT: **la Rete Italiana dei Centri di Risorse Biologiche, delle Biobanche e delle Risorse Biomolecolari**

➤ Scopo di questo progetto sarà e per la realizzazione e coordinamento del nodo nazionale della Rete Nazionale dei Centri di Risorse Biologiche e delle Biobanche;

Nodo nazionale di BBMRI

(coordinatore: Elena Bravo)

www.bbmri-eric.it



Nodo italiano della infrastruttura di ricerca europea BBMRI

www.bbmri-eric.it



(IT) EN Elena Bravo

Mapa del Sito

Sei in Home

Area riservata
Documenti
Eventi
Focus
Gruppi di lavoro
Nodo italiano della infrastruttura di ricerca europea BBMRI
Partecipazione Italiana a BBMRI
Partner

Strumenti:

Informazioni
Link
Contattaci

CSS:

caratteri medi
CARATTERI GRANDI
Versione stampabile di questa pagina

RSS:

RSS

Partecipazione Italiana a BBMRI

L'Italia partecipa dall'inizio all'infrastruttura di ricerca europea Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI: www.bbmri.eu) che si propone di assicurare accesso sicuro alle risorse biologiche e garantirne una gestione appropriata ai fini del miglioramento della salute dei cittadini europei.

- Partecipazione Italiana a BBMRI
- Fase preparatoria BBMRI
- La fase dei prototipi BBMRI
- BBMRI-ERIC
- BBMRI e la road map nazionale

Gruppi di lavoro



I gruppi di lavoro saranno attivati dal Nodo BBMRI-IT su specifici argomenti e con obiettivi prefissati avvalendosi di competenze esterne ed interne all'ISS.

- Definizione dei Gruppi di lavoro
- WG1: Proposta di regolamentazione delle biobanche per ricerca e dei criteri di definizione per la donazione di campioni alla ricerca
- WG2: Ipotesi di studi di fattibilità per razionalizzare il proliferare di centri di raccolta campioni

Focus

- Health-related Research Infrastructures and their Contribution to the EU's Grand Challenges.

Nodo italiano della infrastruttura di ricerca europea BBMRI



Il Nodo italiano della infrastruttura di ricerca europea BBMRI (BBMRI-IT) è istituito, su mandato del Ministro della Salute, nel Luglio 2010 presso l'Istituto superiore di sanità (ISS) ed è coordinato dalla D.ssa Elena Bravo.

- Il ruolo del Nodo BBMRI-IT
- Organizzazione: il Comitato Consultivo
- Progetti
- Attività

Eventi

- Comitato Consultivo di BBMRI
- Archivio

Documenti

In questa sezione sono raccolti dei documenti di diverso tipo ed origine collegati alle attività delle biobanche

- Documenti etico-legali
- Le Biobanche di ricerca
- Guidelines and SOP for biological resource centres
- Linee guida e SOP per le biobanche

Partner

Il Nodo italiano di BBMRI collabora con tutta la comunità scientifica che opera nelle attività direttamente o indirettamente collegate con la ricerca basata sulle risorse biologiche.

- Membri italiani associati di BBMRI
- Reti di biobanche
- Istituzioni
- Regioni
- Parti interessate

Area riservata



L'accesso a questa sezione è riservato.

Link



In questa sezione troverete link a istituzioni e infrastrutture collegate alle attività delle biobanche, italiane, europee ed internazionali.

© Nodo italiano della infrastruttura di ricerca europea BBMRI
Viale Regina Elena 299 - 00161 Roma
Informazioni legali, trasparenza e privacy



Workshop INFN-GARR Napoli 16 Maggio

2012

OBJECTIVES OF HIBP (ITALIAN HUB OF POPULATION BIOBANKS) (PROGETTO ISS-CCM)

- To stimulate integration of the population biobanks in the Italian roadmap for scientific infrastructure and encourage synergic activities between public and private and Regions and Ministers
- The recognition by policy makers of the value of population-based studies in improving public health and reducing health care spending
- HIBP as a dynamic tool for preventive and predictive medicine in Italy
- To promote population biobanks reciprocal knowledge and their activity in whole biobanking scientific community and epidemiologists
- To explore chances and develop /test methodologies to favor collaboration and data integration by harmonization and e-tools
- To work for future population-based studies to answer to the needs of harmonization standards for sample collection, storage, analysis and database infrastructure and to realize a common ethical and legal platform
- To disseminate this work to facilitate participation to intra-regional, national, European and international collaborations
- To align the goals of predictive and preventive medicine with the strategic objectives of the legal consortium of BBMRI

**HIBP**Www.iss.it

Person in charge: Elena Bravo

Project

The project aims to build the Italian Hub of Population Biobanks (HIBP) and it is coordinated by the Department of Hematology, Oncology and Molecular Medicine of ISS and it is founded by the National Centre for Disease Prevention and Control (Ccm, the Italian acronym).

Operative Unions of the project

Meetings of the Operative Units

HIBP

The HIBP integrates the activity of Italian population biobanks. The aim of HIBP is to promote the value concerning predictive and preventive medicine of national biobanking and to develop a network for information, collaboration, and interaction.

Activities

Event: HIBP Conference- March 9th 2012

Partners

For the construction of the HIBP the operative units of the project will work together with several Italian, European and international institutions and stakeholders that have a direct or indirect part in the processes of biobanking and related activities such as research e public health. At national level will be focused with all population biobanks, Regions, and the Italian Node of BBMRI.

Founder Partners

Associated partners

Questionnaire description form

This section reports the questionnaire description of the studies that have joined the HIBP.

Founder Partners

Study List

This section reports the list of the main characteristics of the studies participating to the HIBP.

Information Technologies Description

The section reports the description of Information Technologies used by the HIBP participating studies.

Founder Partners

Associated Partners

Studies description

This section reports the description of the studies that have joined the HIBP.

Founder Partners

Associated Partners

Documents

In this section documents related linked to the different activity of biobanking.

HIBP publications

Publications of partner Biobanks

DNA Processing Description

The section reports the description of DNA processing methods performed by HIBP participating studies.

Founder Partners

Associated Partners

How to join

To join the HIBP it is necessary to fill the predisposed questionnaires. These forms have been arranged in collaboration with the network p3G.

Study description form

Questionnaire description form

Physical and Cognitive Measures description

Information Technologies Description Form

DNA Processing Description Form

Restricted Area

The access to this area is restricted



Link

In this section link to National, European and International Institution connected to the activities of biobanks.

Physical and Cognitive Measures description

The section reports the description of the physical and cognitive parameters considered by the studies.

Founder Partners

Associated Partners

Comparison table

This section reports the a comparison table of the studies that have joined the HIBP.

OU 1 Coordination Unit
Responsible Filippo *Belardelli*
(*EOMM, ISS*).

OU.2 Interoperability Unit
Responsible Elena Bravo (*EOMM,*
ISS).

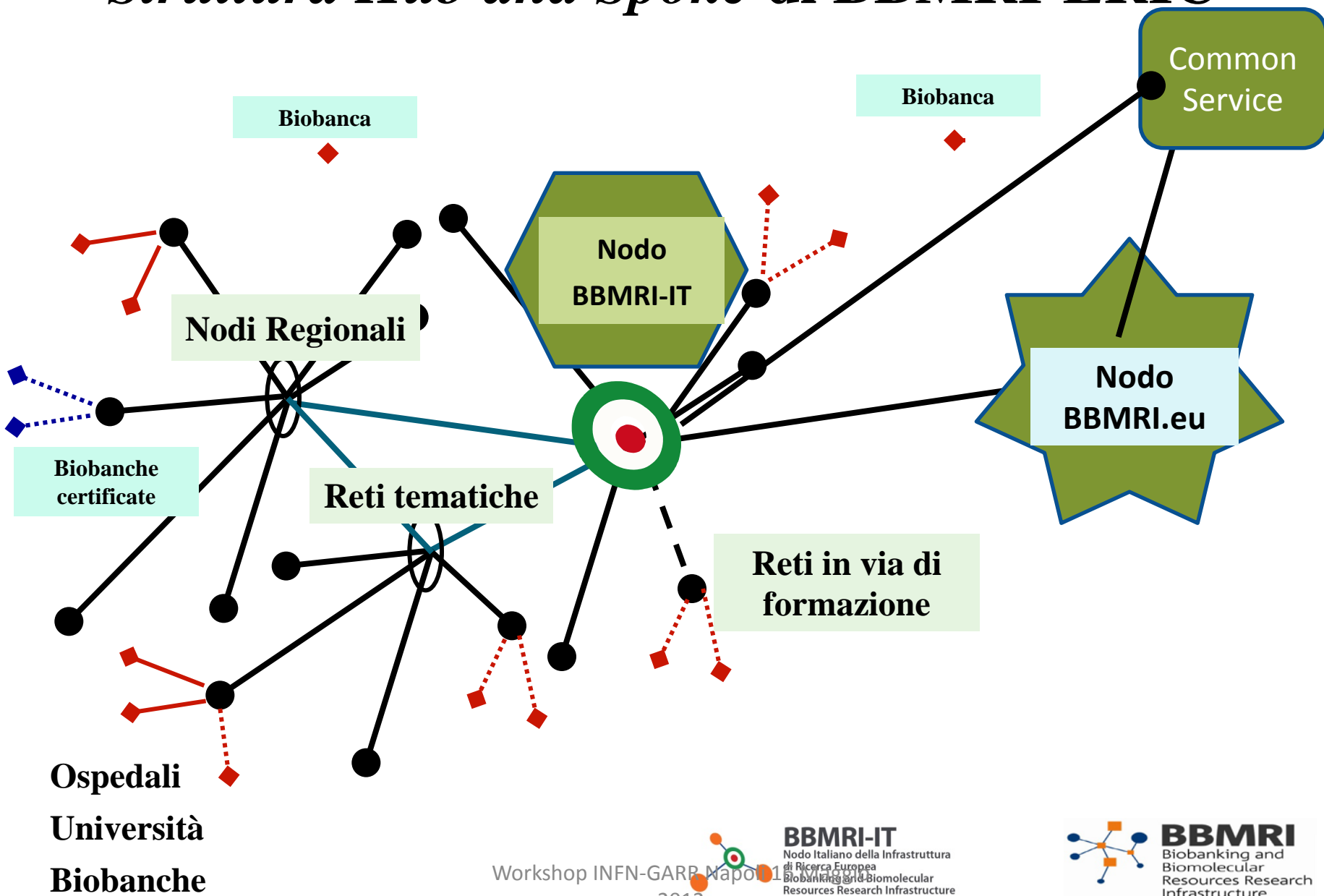
OU 3 Information technology
Unit Responsible Paolo Roazzi (IT,
ISS).

OU 4 Population biobanks

OU 4 Population biobanks

- Biobank of the [CNESPS](#) (Centro Nazionale Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS) - Responsible Simona Giampaoli
- Biologic Bank of the EU Genetics of Healthy Ageing ([GEHA](#)) - Responsible Claudio Franceschi
- [EURAC Biobank](#) - Responsible Peter Pramstaller
- Banca Biologica del Progetto Moli-Sani ([Moli-Sani](#)) - Responsible Maria Benedetta Donati and Licia Iacoviello

Struttura Hub and Spoke di BBMRI-ERIC



WP5: Database harmonization and IT-infrastructure

WP5 coordinates and supervises all processes of the IT, informatics and infrastructure in BBMRI.

The move towards a universal information infrastructure for biobanking in Europe is directly connected to the issues of semantic interoperability through standardized message formats and controlled terminologies.

The information infrastructure has become a critical component in life-sciences research. The explosion of genotype data requires that data are properly loaded, accessed, managed, queried, analyzed and shared.

Longitudinal research over a long period of time, for generations of researchers, demands completely new methods and systems for gathering and storing genotype and phenotype information.

The biobanks bring to the fore the problems concerning the need for standardized research data and a long-term storage strategy.

Networking : Hub and spoke

Hub-and-spokes architecture: all traffic from connected nodes goes through a central hub working as a message broker.

Advantage: **simplicity and scalability** of model data integration

Drawback : **the hub presents a single point of failure** and communication can be slow because of extra step posed by the hub.

To overtake these problems :

- **Increase redundancy** of system so that hubs can take responsibilities from others. Services and network connections must be monitored constantly.

- **Alternative network** strategies, like peer-to-peer connections,

This is especially important when transferring **actual data** since volumes can be huge compared to the metadata.

National database

- The national database of biobank repositories, involve resources of existing and de novo Italian biobanks and biomolecular resources including both population biobanks and pathologic biobanks
- The **data model** is adaptable to different kinds of biobanks by using a common pattern of data which will be implemented for different type of biobanks.
- Assign a unique identifier (such as a number or barcode) to each biospecimen at the time of collection. A final decision on a globally unique identifiers (GUID) standard for biological information from involved ESFRI infrastructures is lacking
- *A complete schema for each type of research biobanks, validated with several type of resource centres, of data-set has been elaborated by the present coordination of BBMRI-IT.*

Search go Advanced search

[Journal home](#) > [Archive](#) > [Perspectives](#) > [Science and society](#) > Full Text

Perspectives

Nature Reviews Cancer **11**, 303-308 (April 2011) | doi:10.1038/nrc3022

SCIENCE AND SOCIETY: **The Bio-PIN: a concept to improve biobanking**

See also: [Correspondence by Nietfeld *et al.*](#) | [Correspondence by Vermeulen *et al.*](#)

J. J. Nietfeld¹, Jeremy Sugarman² & Jan-Eric Litton³ [About the authors](#)

[Top of page](#)

Abstract

A new [biobanking](#) method is proposed, wherein samples and associated data would be deposited anonymously and [labelled](#) using a PIN code that is produced on the basis of personal biological characteristics, **such as single nucleotide polymorphisms**. The code would be the 'Bio-PIN' to uniquely distinguish the sample depositors, plus their samples and data. This method could help to diminish several long-discussed ethical, legal and societal problems in [biobanking](#) regarding

Tipo di Partner italiani Biobanche e reti di biobanche italiane

- **Rete delle biobanche genetiche di Telethon**
- **European Vascular Biobank (VAS).**
- **Italian Network on Genetic Isolates (INGI).**
- **Rete Nazionale di Biobanche Ospedaliere Multispecialistiche:**
 - la fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (- l'Istituto Nazionale Malattie Infettive 'L.Spallanzani',)
 - il CEINGE- Biotecnologie Avanzate- Napoli
 - l'azienda Ospedaliera- Università di Careggi
- **Rete delle biobanche patologiche (NIPB).**

NIBP è una rete virtuale dei ricchissimi archivi di tessuti dei patologi italiani, che si propone di aumentare la disponibilità di tessuti umani classificati per la ricerca traslazionale e per la validazione e standardizzazione di biomarker diagnostici e prognostici.
- **Rete Italiana di BioBanche Oncologiche (RIBBO):**
 - Centro di riferimento di Aviano
 - Istituto Regina Elena, Roma
 - Istituto Nazionale per la ricerca sul cancro
 - Fondazione G. PASCALE IRCCS Istituto Nazionale tumori, Napoli
 - Istituto Nazionale tumori di Milano
 - IRCCS Istituto Ortopedico RIZZOLI, Bologna
 - Brain Tumor biobank - IRCCS C. Besta di , Milano
 - Istituto Nazionale tumori di Bari
 - Biobanca dell' Istituto Scientifico Romagnolo per lo studio dei Tumori, Forlì
 - Istituto Europeo di Oncologia, Milano
 - Biobanca dell'Istituto Oncologico Veneto
 - Biobanca dell'Istituto dermatopatico dell'Immacolata di Roma
 - Biobanca dell' IRCCS MULTIMEDICA CRYOBANK, Milano
 - Biobanca dell'Istituto S. Raffaele, Milano
 - Biobanca dell' IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
 - CROB-Rionero in Vulture – Potenza
- **- L'Hub italiano delle biobanche di popolazione (HIBP)**
- **Rete di Biobanche La BioBIM**
 - **Biobanca di disordini genetici.**
 - Biobanca genetica dei campioni da pazienti con sindrome di Williams-Beuren e altri disordini genomici.
 - Biobanca di linee cellulari e DNA dei dsordini pediatrici del movimento
 - da Vinci European Biobank. (daVEB).
- **Rete biobanche regione Liguria**
 - Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Istituto Giannina Gaslini, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino di Genova, Ente Ospedaliero Ospedale Galliera.
- **Biobanca di DNA e linee cellulari di Siena**
- **Biobanca di campioni di pazienti con malattie neuromuscolari e cardiache**
- **Biobanca dei tessuti tumorali (TTB)**
- **Trentino BioBanca (Trentino Biobank)**
- **Biobanca di popolazione dell' Accademia Europea di Bolzano (EURAC)**
- **Centro Substrati Cellulari**

Technical requirements on BBMRI data integration system

- R1. Information system should be divided at least into complementing parts addressing:
needs of resource (here mainly data and samples) discovery and sharing of original data for research
- R2. Local database policies, national ELSI regulations and EU data protection act must be followed.
- R3. **The identification scheme** for samples and subjects can be based on surrogate identifiers maintained by co-operating systems providing context for the identifiers. Global identification scheme is necessary if identifiers are taken outside the context .
- R4. Sample and subject identifiers must be randomized and identifiers should not contain any meaning
- R5. Each biobank must identify their specimen and related information adequately and persistently
- R6. The data integration framework must have possibility for data federation without sacrificing benefits of centralized approaches where data is collected into one single database.
- R7. Standard security protocols and measures must be used. There are at least two different security domains related to data discovery and data analysis having different security
- R8. All queries and/or access to data services and analysis tools should be logged and data provenance issues taken into account . The auditing information should be stored for determined time
- R9. **Users must be authenticated, e.g., via architecture such as OpenID (a possibility ?). Each country must be able to register and manage the credentials of local users**
- R10. **Authentication should be done on level (like in a local hub) where it is most reliable.** Central repository can be used to support access control of possible policy violations.
- R11. Database systems must be kept up-to-date. Access to periodical archives should be accessible at least 10-15 year back in time
- R12. **Core informatics needs related to hub-and-spokes network are same in all participating network nodes** (hubs and biobanks). Developed applications and software can benefit all nodes.
- R13. Application programming interfaces, data formats and vocabularies must be standardized with use of available standards wherever possible.
- R14. Local biobanks should have control on the data they expose (“the mine problem”)

Special data federation requirements

- One of key factors in **data integration** of distributed systems is extent of data localization i.e., how much data is cached or stored outside source databases. Different integration scenarios should be taken into account.

The following influencing requirements have been identified:

- R15. Only k-anonymized (Sweeney 2002) data and metadata is allowed to leave each biobank node without explicit permission for down-loading detailed data (R2).
- R16. Data processing should be distributed to the source biobank nodes and no identifiable information should leave each node
- R17. Level of redundancy for minimizing system downtime and increasing data transfer bandwidth.
- R18. Level of independency: National or local networks must be functionally independent on parent network, i.e., local services should not be hampered by external factors meaning that at least national metadata must be stored into national hub.
- R19. Data access use cases must be implementable. For analysis purposes it can be essential to collect relevant data into one place. Data sets can be processed faster and kept stable.
- R20. Curation of primary or derived data should be done on places having knowledge and expertise on the data.
- R21. Metadata should be defined in a way that it can be collected into centralized data marts.
- R22. Metadata for which k-anonymity cannot be guaranteed must not be collected outside biobanks (or possibly outside local hubs).

Data schema and access requirements

Requirements analysis by BBMRI- preparatory phase:

R25. The BBMRI network should be shared nothing, meaning that all data that is used to search for any given subject must reside in a single node (biobank and hub). This means that all data derived from samples must "come back home" (or that all subject based data must go with the samples - will not be accepted because of consent issues)

R26. Data access can include manual or semi automated steps where human invention is needed to judge data access and usage rights (called as disclosure filters in the architecture model).

R27. Query and analysis tools should be metadata driven and not custom-written against a fixed data model.

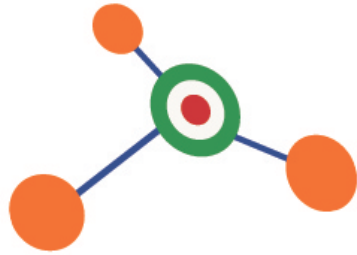
R28. Query tools and database schemas should support hierarchical and DAG structured vocabularies and ontologies.

R29. Users must be able to specify dynamically the attributes and the scope of the database that is used in analysis, e.g., aggregation analysis.

R30. Data schema must support event-based data and query tools should support time-based longitudinal analysis.

R31. Metadata can be separated based on content, number of cases and existence attributes.

R32. A domain lexicon with for biobank informatics must be defined.



BBMRI-IT

Nodo Italiano della Infrastruttura
di Ricerca Europea
Biobanking and Biomolecular
Resources Research Infrastructure

Grazie



Ministero della Salute

