

Protocollo etico per lo studio CHRIS

Centro di Biomedicina
08.03.11

0

CHRIS 
Südtiroler Gesundheitsstudie
Studio sulla salute in Alto Adige

Contenuti

1. Relazione con i partecipanti allo studio	4
1.1 Criteri di inclusione/esclusione	4
1.2 Reclutamento	4
2. Consenso e comprensione dello studio	4
2.1 Feedback dei risultati clinici	4
2.2 Feedback dei risultati delle analisi scientifiche e genetiche	5
2.2.1 Diritto di sapere e di non sapere	5
2.2.2 Implicazioni per il gruppo familiare	5
2.2.3 Accesso a dati contenuti nei server ospedalieri	6
2.3 Ricontatto	6
2.4 Consenso interattivo per studi di lunga durata	6
3. Organismi di controllo esterni e interni	8
4. Riservatezza e privacy	8
4.1 Chiave di conversione	9
4.2 Formazione privacy del personale	9
4.3 Diritti dei partecipanti	9
5. Sicurezza e IT: privacy e misure di sicurezza	10
6. Custodia legale dei campioni	12
7. OPT OUT: diritto di ritrarsi dallo studio	13
□ Nessuno contatto futuro	13
□ Nessun accesso ai dati e ai campioni per nuovi studi	13
□ Nessun uso e distruzione dei dati e dei campioni	13
8. Conservazione dei campioni e delle informazioni in caso di morte o di sopravvenuta incapacità	13
9. Regole di condivisione di dati (Data sharing)	14
9.1 Data sharing e doppia codifica	14
9.2 Accesso ai dati	15
9.2.1 Partner singoli/Istituzioni certificate	
9.2.2 Database pubblici	
9.3 Consenso al datasharing	15
10. Regole per la pubblicazione dei risultati	15
11. Proprietà intellettuale	16
12. Coinvolgimento di partecipanti e partner	16
13. Benefit sharing	16
14. Benefit per i partecipanti e la comunità	17
15. Conformità alla normativa e alle linee guida etiche di riferimento nazionali e internazionali	17

Scopo dello studio CHRIS e descrizione generale

Lo studio CHRIS è uno studio epidemiologico genetico il cui obiettivo principale è la ricerca di fattori di rischio per malattie comuni in Alto Adige in particolare in relazione agli aspetti cardiovascolari e neurologici, tenendo in considerazione l'interazione gene-ambiente e lo stile di vita.

Gli studi di coorte (cioè quelli che studiano un grande gruppo di persone, in un periodo di tempo selezionato, e a precisi intervalli di tempo) grazie alla loro caratteristica prospettica sono lo strumento ideale della ricerca epidemiologica. Il progetto di studio prevede la raccolta dei principali parametri clinici, la storia medica, i valori del sangue e quelli delle urine dei partecipanti, nonché una dettagliata raccolta di informazioni sul loro stile di vita (ad esempio l'attività fisica, il fumo e l'alimentazione), con lo scopo di osservare se la relazione tra questi parametri e una predisposizione genetica possa spiegare l'origine e la severità di malattie comuni, o al contrario spiegare perché alcune persone sembrano più protette di altre.

Il programma di studio prevede la raccolta di dati sulla salute tramite questionari specifici, esami clinici e prelievo di campioni ematici ripetuti (follow-up) ogni 5 anni. La raccolta e la conservazione di materiale biologico (sangue, urine, linee cellulari) renderà necessaria la creazione di una biobanca. Le linee guida di sicurezza per la conservazione dei materiali seguono le procedure standard enucleate nei protocolli di laboratorio e di sicurezza (libro degli SOP's).

Chi organizza questo studio?

Il Centro di Biomedicina (CBM) è il promotore di questo studio. Il Centro è stato costituito congiuntamente dall'Accademia Europea di Bolzano (EURAC) e dall'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige (AS). Per ottimizzare i risultati ottenuti dallo studio, il progetto CHRIS è membro ufficiale di un esteso studio epidemiologico (Deutsche Nationalkohorte, coorte nazionale tedesca, <http://www.helmholtz-muenchen.de/en/research/institutes/institute-of-epidemiology-epi/index.html>), che ha l'obiettivo di rispondere agli stessi interrogativi integrando dati di ricerca su oltre 200.000 persone.

Partnership EURAC-AS

La realizzazione di uno studio di grandi dimensioni necessita della creazione di infrastrutture e di conoscenze, che potranno essere messe a disposizione della comunità per programmi di prevenzione; soltanto una forte collaborazione con l'esperienza dell'AS può aiutare a ottimizzare le risorse della ricerca nel contatto

con la realtà e le esigenze della salute pubblica (per informazioni più dettagliate sullo studio vedi protocollo di ricerca).

La partnership tra EURAC e AS si fonda sullo scopo congiunto di massimizzare gli sforzi per tradurre la ricerca in risultati apprezzabili per l'Azienda riferiti alle finalità strutturali istituzionali dell'AS. L'AS potrà accedere ai risultati di ricerca prodotti dall'EURAC al fine di strutturare programmi di prevenzione per una medicina traslazionale basata anche sui più innovativi risultati di ricerca. I risultati rilevanti saranno infatti messi a disposizione per azioni sinergiche preventive ed eventualmente clinico/diagnostiche.

Il progetto CHRIS mira a coinvolgere la popolazione adulta della Val Venosta. Il progetto prevede uno screening gratuito interamente sostenuto dall'Centro di Biomedicina sullo stato di salute del partecipante con focus sugli aspetti neurologici, cardiovascolari e di medicina metabolica (come previsto dal programma di ricerca allegato). I risultati dello screening saranno comunicati al partecipante o al medico di base sulla base dell'indicazione fornita dal partecipante nel modulo del consenso. Questo già si configura come prevenzione primaria e si allinea agli obiettivi dell'Azienda fornendo al contempo un servizio al cittadino.

Chi finanzia questo studio?

Il progetto CHRIS del Centro di Biomedicina è finanziato dalla Provincia Autonoma di Bolzano tra le attività programmate per il Centro. EURAC si prende carico dell'intero ammontare dei costi vivi dello studio. Il partner AS mette a disposizione i locali per lo studio a fronte della copertura dei costi vivi da parte di EURAC e offre alcuni servizi (di analisi, di trasporto etc.) a prezzo di costo, contribuendo così a ridurre il costo dello studio. Alcuni servizi che rientrano nella comune routine ospedaliera e che non costituiscono un onere supplementare per l'AS, saranno forniti nello spirito della collaborazione a titolo gratuito.

1. Relazione con i partecipanti allo studio

1.1 Criteri di inclusione/esclusione

Saranno inclusi nello studio solo partecipanti maggiorenni con la piena capacità di intendere e di volere residenti nelle zone di indagine definite. Nei primi due anni il reclutamento prevede i soli abitanti del Comune di Silandro e successivamente la media e alta Val Venosta.

1.2 Reclutamento

Lo studio CHRIS è un progetto che vuole coinvolgere nel tempo tutta la provincia di Bolzano. La prima fase di questo progetto mira a ottenere il coinvolgimento dell'intera popolazione maggiorenne della Val Venosta. L'obiettivo ideale del progetto è di raggiungere il reclutamento di più di 10.000 soggetti residenti in Val Venosta, in circa 5 anni, grazie alla collaborazione dell'Ospedale di Silandro.

La partecipazione a CHRIS è completamente volontaria. I partecipanti sono invitati a presentarsi presso la sede dello studio, appositamente allestita presso l'Ospedale di Silandro, per rispondere ad alcune specifiche domande sulla loro storia clinica e sulle abitudini di vita, per sottoporsi a un esame clinico e per fornire un campione di sangue e di urina per test di laboratorio e per la conservazione e l'utilizzo del campione a fini di ricerca in una preposta biobanca.

I partecipanti riceveranno il risultato di alcuni parametri base studiati (esami del sangue, elettrocardiogramma). Questi risultati potranno contribuire alla prevenzione e al miglioramento della salute individuale.

2. Consenso e comprensione dello studio

Consenso volontario allo studio: data la natura complessa dello studio che prevede un impegno a lungo termine e una struttura flessibile delle opzioni di ricerca, la struttura del consenso prevede un processo di coinvolgimento costante di partecipanti, comunità e stakeholder e un utilizzo del modello di consenso ampio: "broad consent". Oltre a comprendere un'informativa e un modulo di consenso individuale, prevede l'utilizzo di un modello di consenso interattivo che consente al partecipante di scegliere tra diverse opzioni e che permette di cambiare opinione in caso di dubbi o volontà di ritirarsi dallo studio (segue descrizione al punto 2.4).

2.1 Feedback dei risultati clinici

I referti delle misurazioni cliniche verranno comunicati e spiegati ai partecipanti subito dopo la visita. Con il consenso del partecipante, i referti delle analisi cliniche del sangue e dell'elettrocardiogramma verranno spediti a casa o potranno essere ritirati presso il centro CHRIS dell'Ospedale di Silandro.

2.2 Feedback dei risultati delle analisi scientifiche e genetiche

Questo studio serve esclusivamente a migliorare la conoscenza medica di base sulle specifiche malattie e caratteristiche studiate. Gli aspetti che comportano indagini genetiche saranno condotti solo a scopo di ricerca e non a scopo diagnostico. I risultati non saranno resi pubblici se non in forma non riconducibile all'individuo e al gruppo familiare (forma aggregata).

Al momento attuale della ricerca, non è prevista alcuna comunicazione dei risultati dello studio genetico, in quanto non sono previste indagini di tipo diagnostico. Per questo motivo non forniremo risultati in merito alla salute o alle attese di salute dei partecipanti.

Tuttavia, nel corso dello sviluppo futuro della ricerca, nel caso imprevisto in cui dovessero presentarsi risultati estremamente rilevanti per la salute e la vita degli interessati dal punto di vista diagnostico o preventivo, ci riserviamo di ricontattare i partecipanti nei modi previsti dalla legge e dal comitato etico provinciale. Il contatto potrà avvenire tramite l'Azienda Sanitaria o direttamente, per invitare a un'ulteriore visita di controllo.

2.2.1 Diritto di sapere e di non sapere

In accordo con la normativa internazionale è necessario che il partecipante si esprima in merito al suo diritto di conoscere i risultati che lo riguardano direttamente in caso di risultati inattesi. Infatti, poiché i risultati potrebbero contenere informazioni rilevanti per la sua salute:

- ha diritto di ricevere questi risultati, se li desidera (diritto di sapere) e di scegliere come riceverli (medico di base, personale del centro di studio, centro di counseling dell'ospedale)
- ha anche il diritto di non voler conoscere i risultati (diritto di non sapere). In questo caso:
 - può non voler essere messo a conoscenza dei risultati in nessun caso
 - può scegliere di essere contattato solo nel caso i risultati inattesi possano fornire positive possibilità di screening/terapia/scelte rilevanti per la salute/benessere inclusa la sfera della sessualità e delle scelte riproduttive
 - può scegliere di essere contattato solo nel caso in cui questi risultati coinvolgano potenzialmente la salute dei familiari

2.2.2 Implicazioni per il gruppo familiare

Data la particolare natura delle informazioni genetiche, il campione di sangue potrebbe fornire informazioni non solo relative alla salute del partecipante, ma anche a quella del suo nucleo familiare. Il partecipante ne sarà reso consapevole attraverso l'informativa e, in caso si presentassero risultati inattesi rilevanti per il

nucleo familiare, potrà esprimere la sua volontà in merito all'opportunità di contattare dei consanguinei.

2.2.3 Accesso a dati contenuti nei server ospedalieri

Ai partecipanti verrà richiesta l'autorizzazione all'accesso ai file ospedalieri (dati medici) in merito a dati specifici che riguardano gli studi nei quali sono coinvolti. I partecipanti possono rifiutare e ritirarsi in ogni momento da questa opzione. È necessario che l'accesso venga pensato e regolato nella più assoluta osservanza del diritto alla privacy degli individui.

2.3 Ricontatto

I casi previsti di ricontatto del partecipante, senza comunicazione di risultati di ricerca, sono quelli previsti nel corso dello studio per invitare ai follow-up pianificati o a studi secondari (di specificazione) correlati alle linee di ricerca enucleate. Altri casi possibili di ricontatto sono quelli descritti in questo protocollo etico (2.4). Questi ultimi si configurano come casi impreveduti di eccezionale rilevanza per la vita degli individui e il ricontatto in tali casi deve avvenire comunque sempre e soltanto previa approvazione del comitato etico (il protocollo di emergenza è approvato dal comitato etico prima dell'inizio dello studio).

2.4 Consenso interattivo per studi di lunga durata

Data la natura dello studio che prevede un impegno a lungo termine e una struttura flessibile delle opzioni di ricerca, la struttura del consenso prevede un processo di coinvolgimento costante di partecipanti, comunità e stakeholder e un utilizzo del modello di "broad consent".

Il processo di consenso oltre a comprendere un'informativa e un modulo di consenso individuale, prevede l'utilizzo di un modello di consenso interattivo. Tale modello permette al partecipante di poter scegliere tra diverse opzioni e inoltre consente di poter subito introdurre variazioni nel caso di un cambio di volontà in merito alle opzioni o in merito alla volontà di restare o di ritirarsi dallo studio. La letteratura recente sancisce infatti definitivamente l'obsolescenza del modello classico di consenso, soprattutto per collezioni che prevedano analisi genetiche. Punti salienti del dibattito sono la perdita di controllo su campioni e dati da parte dei partecipanti alla ricerca a causa di un consenso troppo ampio come scopo e come durata dei progetti. Per risolvere alcune delle maggiori questioni proponiamo un modello per ripensare il consenso informato in un contesto di lungo termine che possa incontrare le necessità della ricerca tenendo conto dei limiti etici e legali, senza infrangere i diritti individuali e collettivi. Il concetto di consenso interattivo prende le mosse dalla crescente possibilità di accedere a dati e strumenti elettronici per la popolazione generale.

Il consenso interattivo prevede lo sviluppo di uno strumento di consenso elettronico con diverse opzioni per poter venire incontro alle esigenze dei partecipanti.

Esso prevede una serie di ausili alla comprensione, supporti media quali un filmato introduttivo al progetto, un colloquio con il personale specialistico, la possibilità di utilizzare hyperlink per ampliare la conoscenza di concetti fondamentali (ad esempio per parole poco note come gene, screening etc.) la possibilità di scegliere tra alcune opzioni come la possibilità di lasciare alla ricerca i campioni biologici dopo la morte del partecipante.

Il consenso interattivo prevede inoltre lo sviluppo di una pagina web personalizzata accessibile dai partecipanti tramite un canale sicuro, username e password. L'accesso alla pagina personalizzata permette di poter cambiare le opzioni di partecipazione allo studio, di acconsentire a partecipare a studi successivi simili o relativi allo studio principale (come interviste telefoniche su un aspetto particolare, un questionario etc.) o per concludere la partecipazione allo studio. L'accesso via web alla pagina del consenso permette inoltre di utilizzare strumenti come i link, per dare accesso a molte fonti di informazione che possono essere messe a disposizione dei partecipanti e che possono essere consultate raggiungendo diversi livelli di approfondimento, sulla base dell'interesse personale. Questo permetterebbe anche di essere informati sugli sviluppi dello studio dando sostanza alla possibilità, prevista dalla legge, di ritirarsi dallo studio. Altri strumenti possono essere utilizzati come ausilio per esemplificare i concetti, ad esempio brevi filmati introduttivi che comprendono la spiegazione dei punti fondamentali di una raccolta/studio in un modo semplice e comunicativo.

Questo processo di consenso interattivo viene incontro alle esigenze dei partecipanti e della ricerca allo stesso tempo, semplificando enormemente i processi per ricontattare e informare i partecipanti. Secondo la nostra analisi, questo modello non compromette l'autonomia individuale e il consenso diventa più di un singolo atto, sviluppandosi nella direzione di un processo partecipativo in cui la firma del consenso è solo un primo passo.

3. Organismi di controllo esterni e interni

Comitato scientifico: è composto di esperti nazionali e internazionali per monitorare i protocolli scientifici del progetto.

Comitato etico locale + esperto nel campo: può lavorare anche nel comitato di valutazione interno per un monitoraggio del progetto.

Comitato di valutazione: per monitorare i processi etico-legali e i diritti dei partecipanti in modo continuo. Approva il protocollo generale di regolazione del progetto. È responsabile di proporre cambiamenti di policy e si occupa delle decisioni maggiori. Si avvale di un gruppo di ricercatori che lavorano sul campo e implementano il contatto con i partecipanti e gli stakeholder e include rappresentanti dell'AS, EURAC e partecipanti.

Comitato interno: approva i protocolli minori, monitora il buon andamento dei progetti; lavora attivamente per portare a termine e facilitare i progetti. Propone variazioni che devono essere approvate dal comitato di valutazione.

4. Riservatezza e privacy

I protocolli sono conformi alla legge sulla privacy italiana ed europea.

EURAC è titolare della privacy, nella persona del suo rappresentante legale dott. Werner Stuflesser, e dunque responsabile diretto per quanto concerne la gestione dei dati personali (anagrafici), i dati fenotipici (età, sesso, anamnesi, malattie e dati biometrici, risultati test di laboratorio), i materiali biologici e i dati genealogici (alberi genealogici) dei partecipanti allo studio.

I campioni raccolti saranno codificati dal personale del Centro di Biomedicina all'origine tramite un identificativo alfanumerico di 10 cifre. Le provette e i dati dei partecipanti saranno contrassegnati da tale codice durante tutte le operazioni (analisi, trasporto, ricerca). Tutte le informazioni e i materiali che vengono condivisi per l'esecuzione dell'attività di ricerca o che vengono acquisiti nell'ambito di tale attività, saranno trattati con la massima riservatezza. Tale obbligo di segretezza tra le parti rimane in vigore anche dopo il termine della cooperazione per la durata di 5 anni. Per quanto concerne i dati raccolti, il coordinatore del progetto è anche responsabile della privacy e della sicurezza delle informazioni raccolte, nonché dei metodi utilizzati per la spedizione e la condivisione di tali dati.

4.1 Chiave di conversione

La chiave di conversione sarà a disposizione del coordinatore del progetto e dei i suoi incaricati e verrà utilizzata come previsto nei casi descritti dal protocollo di ricerca approvato dal comitato etico e previa approvazione del comitato interno del progetto.

4.2 Formazione privacy del personale

Il personale verrà formato e firmerà un accordo di accettazione in qualità di incaricato per la privacy dei dati con cui verrà a contatto. Questo contratto è vincolante ed è prerequisite all'accesso ai dati ed ai laboratori. Responsabilità e struttura di gestione della privacy.

- Titolare: EURAC (con titolare si intende persona fisica, giuridica, p.a. o altro ente, associazione od organismo, cui competono decisioni in ordine alle finalità e modalità del trattamento, compresa la sicurezza. Principali compiti: provvedere alle notifiche; fornire l'informativa agli interessati; raccogliere i consensi necessari; procedere alla nomina degli incaricati; predisporre le misure di sicurezza. La responsabilità è civile e penale).
- Responsabile: il coordinatore del progetto (con il termine responsabile si intende persona fisica, giuridica, p.a. e altro ente, associazione od organismo preposti dal titolare al trattamento. Prevista un'indicazione scritta dei compiti e delle mansioni con indicazione delle banche dati di accesso, quali comunicazioni, limiti di autonomia gestionale, misure di sicurezza. Obblighi: attenersi alle istruzioni del titolare e provvedere a verifiche periodiche. La responsabilità è civile e penale).
- Incaricati: tutti coloro che hanno a che fare direttamente con i dati raccolti anche in forma codificata (con il termine incaricato si intende la persona che compie operazioni del trattamento sotto la diretta autorità del titolare e/o del responsabile. Le mansioni e il livello di accesso sono diversi per ogni incaricato e strettamente legati alle mansioni secondo il principio di necessità di accesso ai dati. La responsabilità è civile e penale).

4.3 Diritti dei partecipanti

Ogni partecipante al progetto darà il consenso al trattamento dei suoi dati per la ricerca e avrà in ogni momento il diritto di chiederne la rettifica o la cancellazione, salvo anonimizzazione completa e utilizzo di dati aggregati. I partecipanti allo studio, previa informativa scritta e specifica inserita nel consenso informato, forniscono il loro libero consenso al trattamento dei dati ai sensi della normativa privacy (D. Leg.vo 196/2003). Nel modulo di consenso è prevista l'esplicitazione analitica:

- a. del consenso a tutte le specifiche finalità perseguite (tramite apposizione di un esplicito “sì” accanto all’opzione prevista: ricerca, ricontatto, analisi, trasferimento dati in forma codificata a partner di ricerca, comunicazione dei risultati al medico di base);
- b. dichiarazione dei risultati conseguibili anche in relazione alle notizie inattese che possono essere conosciute per effetto del trattamento dei dati genetici;
- c. il diritto dell’interessato di opporsi al trattamento dei dati genetici per motivi legittimi;
- d. la facoltà o meno, per l’interessato, di limitare l’ambito di comunicazione dei dati genetici e il trasferimento dei campioni biologici, nonché l’eventuale l’utilizzo di questi per ulteriori scopi;
- e. il periodo di conservazione dei dati genetici e dei campioni biologici.

Per i trattamenti effettuati per scopi di ricerca scientifica e statistica l’informativa evidenzia altresì:

- f. che il consenso è manifestato liberamente ed è revocabile in ogni momento senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio per l’interessato, salvo che i dati e i campioni biologici, in origine o a seguito di trattamento, non consentano più di identificare il medesimo interessato;
- g. gli accorgimenti adottati per consentire l’identificabilità degli interessati soltanto per il tempo necessario agli scopi della raccolta o del successivo trattamento (art. 11, comma 1, lett. e, del Codice);
- h. l’eventualità che i dati e/o i campioni biologici siano conservati e utilizzati per altri scopi di ricerca scientifica e statistica, per quanto noto, adeguatamente specificati anche con riguardo alle categorie di soggetti ai quali possono essere eventualmente comunicati i dati oppure trasferiti i campioni;
- i. le modalità con cui gli interessati che ne facciano richiesta possono accedere alle informazioni personali raccolte per il progetto di ricerca.

5. Sicurezza e IT: privacy e misure di sicurezza

- a. Per la custodia e la sicurezza dei dati genetici e dei campioni biologici sono adottate le seguenti cautele: Las di studio presso l’Ospedale di Silandro è attrezzata con pc per la raccolta dei fenotipi. I dati vengono salvati su un sistema di server centralizzato che è installato nella sala server / C.E.D dell’Ospedale. La rete dati usa il cablaggio esistente dell’ edificio però è isolata fisicamente dalla rete dell’Ospedale. Questo è possibile poiché ogni

- singolo attacco rete è connesso direttamente a un attacco corrispondente nella sala server, senza l'uso di distributori di piano.
- b. Per effettuare il trasferimento dati dalla sede di studio alla sede principale dell' EURAC a Bolzano, viene usata una connessione dedicata di rete. Il sistema della sede di studio è completamente isolato dall' internet ed è solo pochi computer del Centro di Biomedicina possono accedere al sistema della sede di studio per ritirare i dati raccolti e per dare supporto agli addetti dello studio.
 - c. L'accesso ai locali è controllato mediante incaricati alla vigilanza o strumenti elettronici che prevedono specifiche procedure di identificazione anche mediante dispositivi biometrici (videosorveglianza). Le persone ammesse, a qualunque titolo, dopo l'orario di chiusura, sono identificate e registrate.
 - d. La conservazione, l'utilizzo e il trasporto dei campioni biologici sono posti in essere con modalità volte anche a garantirne la qualità, l'integrità, la disponibilità e la tracciabilità, tramite trasporti concordati con l'Ospedale di Merano.
 - e. Il trasferimento dei dati genetici in formato elettronico è effettuato con posta elettronica certificata previa cifratura delle informazioni trasmesse da realizzarsi con firma digitale.
 - f. È ammesso il ricorso a canali di comunicazione di tipo "web application" che prevedano protocolli di comunicazione sicuri e garantiscano, previa verifica, l'identità digitale del server che eroga il servizio e della postazione client da cui si effettua l'accesso ai dati, ricorrendo a certificati digitali emessi in conformità alla legge da un'autorità di certificazione.
 - g. La consultazione dei dati genetici trattati con strumenti elettronici è consentita previa adozione di sistemi di autenticazione basati sull'uso combinato di informazioni note agli incaricati e di dispositivi, anche biometrici, in loro possesso.
 - h. I dati genetici e i campioni biologici contenuti in elenchi, registri o banche di dati, sono trattati mediante l'utilizzazione di codici identificativi che li rendano temporaneamente inintelligibili anche a chi è autorizzato ad accedervi e permettano di identificare gli interessati solo in caso di necessità, in modo da ridurre al minimo i rischi di conoscenza accidentale e di accesso abusivo o non autorizzato. Laddove gli elenchi, i registri o le banche dati contengano anche dati riguardanti la genealogia o lo stato di salute degli interessati, le predette tecniche devono consentire, altresì, il trattamento disgiunto dei dati genetici e sanitari dagli altri dati personali che permettono di identificare direttamente le persone interessate.
- Ulteriori specifiche sono contenute nel documento per la gestione dei dati e la privacy.

6. Custodia legale dei campioni

Il progetto prevede la raccolta di campioni biologici (sangue, saliva, urine) che saranno conservati in una biobanca presso la sede EURAC di Bolzano e presso l'Ospedale di Merano in una stanza preposta per la durata del contratto con l'AS (dopo la scadenza del contratto presso la sede EURAC, Centro di Biomedicina, per tutta la durata del progetto e almeno per altri 5 anni dopo la conclusione del progetto). L'EURAC è il custode legale dei campioni per tutta la durata dello studio, ma non esercita la piena potestà proprietaria. I campioni infatti non possono essere venduti e il partecipante ne può richiedere la distruzione in caso decida di ritirarsi dallo studio. I dati ed i campioni raccolti saranno trattati con la massima cura. L'EURAC si impegna a conservare i campioni almeno per tutta la durata dello studio (previsione 20 anni).

Il materiale raccolto potrà essere utilizzato solo dai coordinatori dello studio e dai suoi collaboratori designati a funzioni specifiche relative allo studio e all'uso incaricati al trattamento dei dati da parte del titolare/responsabile EURAC o da parte di un responsabile esterno regolarmente nominato. Una parte del DNA sarà conservata nel caso servisse per altre future ricerche simili allo studio CHRIS o direttamente correlate.

Se il progetto non potesse proseguire l'EURAC si obbliga a distruggere i campioni nel caso in cui non potessero essere garantite le condizioni di sicurezza previste dal consenso informato. Tuttavia raccogliere e mantenere i campioni è un alto costo per la ricerca ed è una fonte preziosa per gli studi. Per questo motivo prevediamo nel consenso informato di poter conservare il materiale raccolto il più a lungo possibile, idealmente tutta la durata della vita del partecipante. Si chiede inoltre l'indicazione di come procedere in caso di morte: distruzione, anonimizzazione completa, disponibilità per la ricerca nei limiti previsti dal consenso. Il partecipante può tuttavia in ogni momento, come nel suo diritto, ritirare il suo consenso e il materiale biologico conservato sarà distrutto.

La condivisione dei materiali o dei risultati con altre istituzioni, previo consenso generale del partecipante, necessita anche dell'approvazione del Comitato di Valutazione ed è soggetta al protocollo etico per l'utilizzo dei campioni e dei dati raccolti che sarà approvato dal Comitato di Valutazione stesso e dal Comitato Etico dell'AS.

L'AS, in quanto partner scientifico, potrà richiedere di accedere ai campioni e ai dati per studi specifici nell'ambito delle aree di ricerca identificate nel consenso informato, tramite domanda al Comitato di Valutazione. Per poter accedere ai materiali raccolti tali linee di ricerca dovranno sempre essere comprese nella direzioni di ricerca enucleate nel consenso informato e in accordo con il presente protocollo etico approvato dal Comitato Etico AS.

Come già menzionato i partecipanti allo studio potranno in qualsiasi momento richiedere la distruzione dei campioni e dei dati ad essi associati. Questa facoltà è specificata nel modulo del consenso informato.

7. OPT OUT: diritto di ritirarsi dallo studio

Il partecipante ha il diritto di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento. Il partecipante è informato che alcuni dati saranno comunicati a partner di ricerca in forma codificata e quindi tali dati non potranno essere cancellati. Questo implica che la sua intenzione di ritirarsi dallo studio può essere espressa con questa unica limitazione.

Nell'informazione fornita al momento del consenso il partecipante sarà informato di questo diritto e delle modalità per esercitarlo (opzioni online o lettera o telefonata confermata da comunicazione scritta).

Per ottimizzare questo diritto un'informazione costante è richiesta e lo studio si impegna a mantenere una comunicazione reale con i partecipanti per tutta la durata dello studio. Il ritiro dallo studio può avvenire a diversi livelli e il partecipante sarà chiamato a esprimersi in merito con le seguenti possibilità di scelta:

- **Nessuno contatto futuro**
Il partecipante non sarà più contattato per nuovi studi e i suoi dati saranno utilizzati solo per le specifiche ricerche per cui esiste già un consenso o per progetti in cui i dati possano essere utilizzati in modo anonimo.
- **Nessun accesso ai dati e ai campioni per nuovi studi**
I campioni e i dati del partecipante non potranno essere utilizzati per nuove ricerche, ma solo per confermare risultati già ottenuti.
- **Nessun uso e distruzione dei dati e dei campioni**
I campioni saranno distrutti e i dati a essi associati saranno cancellati per quanto possibile.

8. Conservazione dei campioni e delle informazioni in caso di morte o di sopravvenuta incapacità

Ai fini di una maggiore efficienza nella ricerca la policy del progetto prevede la conservazione e l'utilizzo dei campioni e delle informazioni raccolte anche in caso di morte o di sopravvenuta incapacità del partecipante.

Tuttavia è possibile segnalare la volontà di cessare la partecipazione al progetto nei sopracitati casi e sarà cura degli eredi o del tutore legale comunicare l'avvenuto decesso o la sopravvenuta incapacità.

9. Regole di condivisione di dati (Data sharing)

I partecipanti sono informati del fatto che studi prospettici di coorte prevedono di condividere i dati con partner di ricerca. Questo può avvenire per diverse tipologie di dati che presentano diversi livelli di sensibilità in modo inversamente proporzionale alla possibilità che offrono di re-identificare il soggetto.

- Risultati (si tratta dei risultati su dati già elaborati e quindi non riconducibili a soggetti singoli. Possono caratterizzare tuttavia un fattore relativo alle comunità di appartenenza): possono essere pubblicati e scambiati senza restrizioni purché non si rivelino stigmatizzanti per la comunità.
- Dati aggregati (si tratta di dati che riguardano un gruppo e hanno valore statistico ma non sono riconducibili a soggetti singoli. Possono caratterizzare tuttavia un fattore relativo alle comunità di appartenenza): possono essere pubblicati e scambiati senza restrizioni purché non si rivelino stigmatizzanti per la comunità.
- Dati grezzi (sono dati relativi a fattori specifici relativi agli individui - livello di glucosio, peso, altezza, consumo di alcolici, di farine etc.): non possono singolarmente ricondurre all'identità dell'individuo. Sono tuttavia più sensibili dei dati aggregati. Possono essere condivisi solo a fronte di un accordo specifico detto DTA (Data Transfer Agreement).
- Genotipo: si tratta di dati sensibilissimi. Possono essere condivisi in parte, a fronte di un protocollo di studio specifico relativo ad aspetti definiti e di un DTA dettagliato per usi ristretti. Per usi ulteriori è richiesto il consenso esplicito del partecipante.
- Dati personali: non sono mai condivisi se non nei casi eccezionali previsti dalla legge e dietro ordine scritto del tribunale, informato il garante alla privacy.
-

9.1 Data sharing e doppia codifica

Ricordiamo che tutti i dati sono legati a un codice detto “identifier” che può essere riconvertito in nome e cognome solo tramite una chiave di conversione elettronica apposita in possesso solo dei responsabili dello studio e non dei singoli ricercatori. Nel caso di data-sharing i dati e vengono ulteriormente codificati in modo che l'identifier interno non sia mai disponibile all'esterno dell'EURAC, come precisato nel protocollo privacy e sicurezza dei dati.

9.2 Accesso ai dati

9.2.1 Partner singoli/Istituzioni certificate

I dati sono accessibili da partner di ricerca o consorzi in cui il Centro di Biomedicina è partner tramite contratti di DTA ad hoc che stabiliscono di volta in volta la tipologia di progetto e i limiti di accesso ai dati. I partner di ricerca si impegnano a seguire le indicazioni della legge sulla privacy italiana e relative modifiche.

9.2.2 Database pubblici

Attualmente la ricerca richiede l'uso di data-set enormi per poter investigare caratteri specifici. Per questo motivo molti paesi stanno introducendo l'uso di database pubblici (aperti alla comunità scientifica dietro valutazione di un progetto e soggetti a controllo di commissioni e regolamenti interni), al fine di massimizzare l'uso di una risorsa importante come i dati raccolti dai singoli progetti. Questo è il caso ad esempio di DB Gap dell'Istituto Superiore di Sanità (NIH) americano (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gap>). Se si partecipa a concorsi per fondi pubblici con consorzi negli Stati Uniti, attualmente è richiesta come condizione di finanziamento la condivisione dei dati su questi database con accesso regolato dall'ente estero, ma non direttamente controllabile. Ovviamente tali progetti sono soggetti ad approvazione del comitato di valutazione e del comitato etico.

9.3 Consenso al datasharing

I partecipanti esprimono liberamente nel consenso informato quale grado di data sharing dei dati sensibili è accettabile da parte loro:

- Accetto che il Centro di Biomedicina condivida i dati codificati con i partner di ricerca definiti
- Accetto che il Centro di Biomedicina condivida i miei dati con istituzioni che pongono i dati a disposizione della comunità scientifica per massimizzare il loro uso nella ricerca.

10. Regole per la pubblicazione dei risultati

I risultati sono pubblicati sempre e solo in modo da non avere un impatto negativo né sulla comunità, né sui singoli individui. Non saranno pubblicati articoli che possano in qualche modo stigmatizzare la comunità. I risultati dei progetti sono sempre pubblicati in modo da evitare il rischio di identificazione di famiglie, individui e gruppi.

11. Proprietà intellettuale

Il Centro di Biomedicina si riserva di chiedere la proprietà intellettuale sui risultati di ricerca raggiunti o in merito ad eventuali scoperte e invenzioni. Per progetti condivisi il Centro di Biomedicina condividerà tale riconoscimento in base alle norme contrattuali in essere relative ai singoli progetti, definite di volta in volta nel DTA.

12. Coinvolgimento di partecipanti e partner

Strategie di informazione continua con i partecipanti sono previste nelle forme di:

- Brochure (descrizione dettagliata del progetto: è ricevuta da parte dei partecipanti prima di partecipare allo studio)
- Webpage: la Webpage è in continua revisione ed è pensata per essere una fonte di aggiornamento permanente sullo studio. Contiene tutte le informazioni necessarie per i partecipanti ed è il portale di accesso alle pagine personalizzate per accedere al consenso informato interattivo
- Newsletter: viene prodotta almeno una volta all'anno per mantenere informati i partecipanti sull'andamento e gli sviluppi dello studio CHRIS
- Lay Abstract: per ogni articolo scientifico pubblicato sarà reso disponibile sul sito un semplice riassunto con breve descrizione del progetto e notizie correlate per rendere partecipe la comunità dei progressi del progetto.

13. Benefit sharing

Il Centro di Biomedicina è un ente no-profit con una sostanziale partecipazione di finanziamento pubblico e segue tutte le regole per un utilizzo dei fondi in linea con le normative nazionali ed europee.

Non sono previsti profitti da uno studio di questo tipo. Nel caso in cui si concretizzassero possibilità di profitto ricavate dai risultati, il Centro di Biomedicina si impegna a investire i ricavati in iniziative a favore della ricerca sul territorio e della salute pubblica.

14. Benefit per i partecipanti e la comunità

- Screening gratuito e prevenzione per i partecipanti: il progetto prevede una serie di misurazioni cliniche e una visita che si configurano come screening preventivo per la salute dei partecipanti.
- Target di intervento per studi successivi: I risultati scientifici attesi si basano su dati epidemiologici e clinici rilevati dalla popolazione e sono dunque potenzialmente immediatamente rilevanti per la comunità locale; la struttura dello studio, che prevede follow-up ogni 5 anni, permette di sviluppare nel tempo fasi secondarie specifiche che tengano in considerazione le necessità e le criticità messe in evidenza dai risultati della prima fase di raccolta e dagli studi precedenti.
- Potenzialità di interventi e di implementare policy pubbliche sulla base dei risultati e del monitoraggio della popolazione durante gli anni di follow-up.
- Costituzione di una struttura di ricerca locale al servizio della comunità: si prevede la costituzione di una biobanca di ricerca, di una banca dati sulla salute della popolazione e l'implementazione di network di ricerca che una volta costruite saranno una ricchezza di base per la ricerca sulla salute nel territorio e, tramite il contratto di partnership, al servizio di possibili collaborazioni con AS per fasi secondarie anche di rilevanza clinica.

15. Conformità alla normativa e alle linee guida etiche di riferimento nazionali e internazionali

Lo studio è conforme alla Dichiarazione di Helsinki (emendata Edimburgo 2000, Seul 2008), alla Convenzione sui diritti umani e la Biomedicina (Oviedo 1997), alla legge italiana sulla ricerca. Si attiene alle linee guida internazionali CIOMS (2002), alle linee guida del Comitato Nazionale di Bioetica e a quelle del Comitato Nazionale per le Biotecnologie, la Biosicurezza e le Scienze della Vita in merito alla raccolta di campioni biologici a fini di ricerca (2009). I partecipanti saranno informati sugli scopi e le prospettive della ricerca e per prendere parte alla ricerca dovranno sottoscrivere un consenso informato completo di informativa dettagliata sullo studio. Il trattamento dei dati è conforme alla legge italiana: ai sensi del Decreto Legge n. 196/03 relativo alla tutela della persona per il trattamento dei dati personali, i dati personali dei partecipanti verranno raccolti e archiviati in modo adeguato e saranno utilizzati esclusivamente per scopi di ricerca scientifica.