

# CHRIS

eurac research

Südtiroler Gesundheitsstudie  
Studio sulla salute in Alto Adige

AUTONOME PROVINZ  
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA  
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINCIA AUTONOMA DE BULSAN – SÜDTIROL

Südtiroler  
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria  
dell'Alto Adige

Azienda Sanitaria de Sudtirol

# Protocollo Etico

## Cooperative Health Research in South Tyrol (CHRIS) study

### FOLLOW-UP



## Sommario

1.	Scopo dello studio CHRIS e descrizione generale .....	5
1.2	Chi organizza questo studio? .....	5
1.3	Come sarà realizzato CHRIS .....	6
1.4	Chi finanzia lo studio CHRIS? .....	9
2.	Relazione con i partecipanti allo studio .....	9
2.1	Criteri di inclusione/esclusione .....	9
2.2	Partecipazione allo studio: invito .....	10
2.3	Informazione, consenso e comprensione dello studio .....	10
2.4	Prestare il consenso .....	12
2.4.1	Accettare l'uso della piattaforma del consenso dinamico .....	12
2.4.2	Flusso informativo e notifiche .....	13
2.4.3	Log in e specifiche dell'accesso sicuro a My CHRIS .....	14
2.5	Accesso ai Medical Records .....	15
2.5.1	Cosa implicherà il consenso per l'accesso ai medical records? .....	16
2.6	Restituzione dei risultati .....	17
2.6.1	Comunicazione dei risultati clinici .....	17
2.6.2	Comunicazione di risultati senza valore diagnostico .....	18
2.6.3	Comunicazione di risultati secondari genetici (medically actionable genes (MAGs)) .....	18
2.6.4	Comunicazione di altri risultati inattesi .....	19
2.6.5	Diritto di sapere e diritto di non sapere .....	19
2.6.6	Implicazioni per il gruppo familiare .....	20
2.7	Ricontatto .....	20
3	Governance del progetto e organismi di controllo esterni ed interni .....	22
4	Riservatezza e protezione dei dati personali .....	23
4.1	Titolare del trattamento e contatto del Data Protection Officer (DPO) .....	23
4.2	Valutazione di impatto (DPIA) .....	24
4.3	Diritti dei partecipanti secondo le normative .....	24
4.4	Chiave di conversione .....	27
4.5	Formazione del personale per quanto riguarda la normativa sul trattamento dei dati personali .....	28
4.6	Mitigazione e minimizzazione (privacy e misure di sicurezza) .....	29

4.7	Custodia dei campioni.....	30
4.8	Regole di condivisione dei dati e dei campioni biologici (Data sharing).....	32
4.8.1	Data sharing e doppia codifica .....	34
4.8.2	Accesso ai dati.....	34
4.8.3	Consenso alla condivisione dei dati e dei campioni.....	35
4.9	Regole per la pubblicazione dei risultati.....	35
4.10	Proprietà intellettuale.....	35
4.11	Coinvolgimento di partecipanti e partner.....	35
5	Diritto di ritirarsi dallo studio.....	36
	• Nessuno contatto futuro.....	36
	• Nessun accesso ai dati ed ai campioni per nuovi studi .....	37
	• Nessun uso futuro e distruzione dei dati .....	37
	• Nessun uso futuro e distruzione dei dati e dei campioni .....	37
5.1	Conservazione dei campioni e delle informazioni in caso di morte o di sopravvenuta incapacità .....	37
6	Benefit.....	37
6.1	Benefit per i partecipanti e la comunità .....	38
Appendice 1: Secondary results policy.....		39
	Diritto di sapere e di non sapere .....	39
	Feedback dei risultati delle analisi scientifiche e genetiche .....	39
Contatti.....		41

## 1. Scopo dello studio CHRIS e descrizione generale

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

Gli studi di coorte, grazie alla loro caratteristica prospettica, sono lo strumento ideale della ricerca epidemiologica in quanto consentono di seguire l'evoluzione della salute dei partecipanti nel tempo e di definire la sequenza temporale degli eventi. Lo studio prevede la misurazione dei principali parametri biochimici del sangue e delle urine, diverse misurazioni strumentali, un'estesa intervista sulla storia medica, nonché una dettagliata raccolta di informazioni sullo stile di vita (attività fisica, fumo, alimentazione). Le misurazioni strumentali includeranno alcune misurazioni cliniche con valore diagnostico (esempio: elettrocardiogramma, ECG) e misurazioni svolte solo a scopo di ricerca (vedi **Protocollo di Studio**). Scopo di queste rilevazioni è di poter studiare come la combinazione di fattori genetici e molecolari possono influenzare l'evoluzione della salute in combinazione con fattori non genetici (esposizioni e stili di vita). Ciò migliorerà la comprensione del perché alcuni gruppi di persone piuttosto che altre sono più suscettibili a sviluppare determinate malattie.

Lo studio è stato pianificato come studio longitudinale, con follow-up ripetuti periodicamente. Dal 2019, in occasione del primo follow-up, lo studio prevede anche di richiedere l'autorizzazione all'accesso ad alcune categorie di dati clinici dei partecipanti per permettere follow-up passivi (vedi **capitolo 5**).

La raccolta e la conservazione di materiali biologici (sangue, urine, linee cellulari) prevede la conservazione di questi nella biobanca CHRIS regolata come da descrizione (regolamento di accesso ai dati ed ai campioni; capitolo del presente documento sulla conservazione dei dati per la durata di 30 anni dal momento del consenso o del rinnovo del consenso); procedure standard enucleate nei protocolli di laboratorio e di sicurezza (libro delle procedure operative standard, SOP).

### 1.2 Chi organizza questo studio?

L'Istituto di Biomedicina dell'Accademia Europea di Bolzano (d'ora innanzi Eurac Research) è promotore di questo studio in collaborazione istituzionale con l'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige (ASDAA/SABES).

## 1.3 Come sarà realizzato CHRIS

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 ricerca e prevenzione, e una forte collaborazione con l'esperienza di ASDAA/SABES può aiutare ad 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 Eurac Research e ASDAA/SABES: l'Eurac Research, specializzata in biologia molecolare ed epidemiologia, statistical genetics, bioinformatica ed ELSI (ethical, legal, social issues), per condurre questo studio ha necessità di completare il suo profilo con l'esperienza clinica e infrastrutturale di ASDAA/SABES e lo studio CHRIS si fonda sullo scopo congiunto di massimizzare gli sforzi per tradurre la ricerca in risultati rilevanti per la popolazione, riferiti anche alle finalità strutturali istituzionali di ASDAA/SABES (nello specifico la prevenzione). ASDAA/SABES potrà accedere ai risultati di ricerca prodotti da Eurac Research, salvo formazione specifica privacy del personale, al fine di strutturare programmi di prevenzione traslazionali e personalizzati, basati anche sui più innovativi risultati scientifici. I risultati rilevanti saranno infatti messi a disposizione per azioni sinergiche preventive, di ricerca ed eventualmente clinico/diagnostiche.

Nella prima fase, lo studio è consistito in una serie di esami in ambito cardiovascolare, metabolico, e neuropsichiatrico di 13.393 adulti della media ed alta Val Venosta. A questo primo follow-up saranno invitati nuovamente gli stessi partecipanti. Il progetto prevede, come per il baseline, una serie di esami gratuiti, interamente coperti da Eurac Research, come dettagliato nel protocollo di studio e nel consenso informato. I risultati dei test di validata e comprovata rilevanza clinica saranno comunicati al partecipante. Sulla base delle indicazioni emergenti dai referti, il partecipante potrà essere invitato a rivolgersi al proprio medico di medicina generale (vedi Protocollo di Studio, capitolo 10). Le analisi cliniche effettuate si configurano come prevenzione primaria, in linea con gli obiettivi di ASDAA/SABES. In questo senso, lo studio CHRIS si configura quindi come servizio al cittadino.

La ricerca scientifica basata sullo studio CHRIS si focalizza su aspetti neurologici, cardiovascolari, metabolici (come previsto dal Protocollo di Studio) e, in prospettiva, oncologica.

Le misurazioni previste nella fase di follow up sono le seguenti

Misurazione	Valore clinico	Se non c'è valore clinico, perché	Comunicazione	Protocollo emergenza
Prelievo di sangue	Salute globale		SÌ	SÌ
Raccolta urine	Danno renale		SÌ	NO
Elettrocardiogramma 10 secondi	Salute cardiaca		SÌ	SÌ
Elettrocardiogramma 12 minuti	NO	Non è un protocollo standardizzato a livello medico	NO	NO
Misurazione peso e altezza	Valutazione massa corporea		SÌ	NO
Misurazione pressione arteriosa	Ipotensione, ipertensione		SÌ	SÌ
DEXA	Osteoporosi		SÌ	NO
Pressione intraoculare	Si comunicherà il valore della pressione oculare in mmHg, in modo simile agli esami del sangue con linee guida per l'interpretazione (che sta definendo l'oftalmologo)		SI	SÌ
Angiografia della retina mediante OCT e oftalmoscopia laser a scansione confocale	Protocol for actionable results that is being defined: è possibile che le immagini suggeriscano la presenza di possibili patologie della retina. Tuttavia, solo le immagini senza sintomi concomitanti non sono sufficienti. Pertanto, in caso di presenza di possibili patologie si scriverà quanto indicato nella casella "comunicazione"; non ci sono invece risultati di emergenza		SÌ Se l'immagine suggerisce la possibile presenza di alcune patologie (lista in via di definizione) si scrive al paziente: se lei ha i seguenti sintomi (lista in via di definizione), le raccomandiamo una visita oftalmologica specialistica per approfondimenti. Se non ci sono evidenze, non si comunica nulla.	NO you can never diagnose retinal detachment only with the measurements you are collecting
misurazione dell'acuità visiva	Si riporta il valore (es: 9/10); non è una diagnosi ma una informazione utile al partecipante		SI	NO
della sensibilità al contrasto		Fenomeno fisiologico non diagnostico	NO	NO

errore refrattivo oculare	Angolo di refrazione / utile in caso di visite oculistiche successive		SI	NO
misurazione dello spessore intimo mediale carotideo e determinazione della presenza di placche carotidee	Aterosclerosi		SI	NO
valutazione di cambiamenti strutturali e infiammazione del ginocchio mediante ultrasuoni – in rari casi, questo esame potrebbe dare indicazioni della presenza di osteoartrite	Osteoartrite		SI	NO
misurazione della composizione della massa corporea mediante impedenzometria			NO	NO
valutazione del sistema vascolare mediante misurazione degli indici caviglia-braccio e velocità di propagazione delle onde di polso		Misurazioni che non hanno carattere diagnostico.	NO	NO
determinazione della composizione della massa corporea mediante esame radiologico a cura del servizio di Radiologia dell'Ospedale di Silandro mediante metodo DEXA		Misurazioni che non hanno carattere diagnostico	NO	NO
analisi della soglia del dolore		Esercizio che non porta ad alcuna diagnosi	NO	NO
controllo del tremore a riposo, posturale e dinamico		I test non hanno valore diagnostico. Le osservazioni si riferiscono a situazioni già note al partecipante (es: il partecipante sa se ha le mani che tremano).	NO	NO
test della capacità olfattiva		Test non clinicamente validato.	NO	NO
misurazione emissione otoacustica		Mancanza di risultato con cui effettuare diagnosi clinica	NO	NO



spirometria per la misurazione del volume e della capacità espiratoria forzata		Esercizio che non porta ad alcuna diagnosi	NO	NO
misurazione della forza di presa della mano		Esercizio che non porta ad alcuna diagnosi	NO	NO
misurazione dell'attività fisica e delle fasi di sonno mediante accelerometro da polso da portare per una settimana		Misurazione fatta a scopo di rilevare lo stile di vita. Nessuna diagnosi.	NO	NO

## 1.4 Chi finanzia lo studio CHRIS?

Lo studio CHRIS è sostenuto dal finanziamento di base di Eurac Research, ad opera dell'Assessorato all'Innovazione Ricerca e Università della Provincia Autonoma di Bolzano (Ripartizione n. 34.0: "Innovazione, Ricerca e Università"). La collaborazione con ASDAA/SABES, sancita dal contratto firmato il 30.3.2011 tra il Presidente EURAC (Dr. Stuflesser) e il Direttore Generale ASDAA/SABES (Dr. Fabi), sancisce alcuni vantaggi come l'utilizzo di locali, compresi i locali per lo studio, e le analisi di laboratorio, il trasporto dei campioni e simili a prezzo di costo, contribuendo così a ridurre il costo dello studio. Il 23.3.2015, la partnership è stata rinnovata, fissando la nuova scadenza (inizialmente fissata per il 30.3.2016) al 30.3.2022.

## 2. Relazione con i partecipanti allo studio

### 2.1 Criteri di inclusione/esclusione

Saranno invitati a partecipare al follow-up tutti coloro che hanno già partecipato alla fase di baseline (maggioresni capaci), fatta salva la sopravvenuta mancata capacità di intendere e di volere, il decesso o l'impossibilità di ricontatto.

## 2.2 Partecipazione allo studio: invito

Hanno partecipato alla prima fase dello studio 13.393 persone della media e alta Val Venosta, in circa 8 anni, grazie alla collaborazione con ASDAA/SABES nello specifico con l'Ospedale di Silandro.

La partecipazione alla fase di follow-up, così come avvenuto per la prima fase, è completamente volontaria. Il workflow per l'invito allo studio CHRIS è descritto dettagliatamente nel protocollo di studio e prevede un invito, tramite lettera personale ai partecipanti, a prenotare la partecipazione presso il centro CHRIS allestito presso l'Ospedale di Silandro. In sede, previo consenso, i partecipanti risponderanno ad alcune specifiche domande sulla loro storia clinica e sulle abitudini di vita, si sottoporranno ad esami clinici e strumentali a scopo di ricerca e forniranno un campione di sangue e di urina che saranno utilizzati sia per test di laboratorio che per la conservazione e l'utilizzo a fini di ricerca e saranno conservati nella biobanca CHRIS Eurac Research per 30 anni a partire dalla data dell'ultimo consenso informato o rinnovo dello stesso.

I partecipanti riceveranno i risultati delle analisi del sangue, delle urine, delle rilevazioni antropometriche e della pressione arteriosa, così come quelli dell'ECG. Questi risultati potranno contribuire alla prevenzione e al miglioramento della salute individuale.

## 2.3 Informazione, consenso e comprensione dello studio

Consenso informato dinamico: 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 stakeholders ed un utilizzo del modello di consenso dinamico (con scopo di ricerca ampio ma definito): i settori di ricerca saranno "descritti in modo ampio ma specifico" così come previsto dal Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR/Regolamento UE 2016/679) preambolo (33)<sup>1</sup> supportati da un'informazione disponibile e costante per permettere ai partecipanti di esercitare i propri diritti (vedi capitolo sui diritti dei partecipanti).

---

<sup>1</sup> Preambolo GDPR (33): "In molti casi non è possibile individuare pienamente la finalità del trattamento dei dati personali a fini di ricerca scientifica al momento della raccolta dei dati. Pertanto, dovrebbe essere consentito agli interessati di prestare il proprio consenso a taluni settori della ricerca scientifica laddove vi sia rispetto delle norme deontologiche riconosciute per la ricerca scientifica. Gli interessati dovrebbero avere la possibilità di prestare il proprio consenso soltanto a determinati settori di ricerca o parti di progetti di ricerca nella misura consentita dalla finalità prevista"

Il processo di consenso dinamico prevede un'informazione interattiva e continua e comprende diversi moduli di informazione che sono somministrati in diversi momenti prima durante e dopo la fase di reclutamento:

- **Lettera di invito:** descrive brevemente lo studio e annuncia la chiamata per prenotare la propria partecipazione
- **Informativa cartacea in formato BROCHURE**, spedita dopo la prenotazione: descrive lo studio ed i suoi obiettivi, gli esami ed interviste previsti, i rischi fisici ed informativi, la biobanca, la collezione e l'uso dei dati, le modalità di interazione e ricontatto con i partecipanti, le modalità di informazione durante lo studio
- **Filmati esplicativi** che vengono mostrati ai partecipanti presso il centro CHRIS prima della compilazione online del consenso informato. I filmati si svolgono in due tranches (consenso all'utilizzo di dati e campioni; consenso allo studio) e propongono le stesse informazioni già contenute nella BROCHURE, ripetute ed esplicitate con l'aiuto di materiali audiovisivi.
- **Pagina WEB** dello studio CHRIS: la piattaforma web MY CHRIS (fruibile anche tramite applicazione per smartphone) comprende un'area riservata accessibile dai partecipanti tramite username e password ed un'area pubblica.
  - Nell'area pubblica sono disponibili informazioni dettagliate e approfondite sullo studio, sulle tipologie di ricerca, i testi regolativi della policy e della governance di CHRIS ed il regolamento di accesso da parte di terzi a dati e campioni. Sono altresì enucleati i diritti dei partecipanti e come farli valere, il protocollo etico, il facsimile del consenso informato ed i filmati informativi insieme a tutti i materiali informativi e le descrizioni dei sottoprogetti. Ogni pubblicazione scientifica derivante dallo studio CHRIS prevede la pubblicazione sul WEB di un "*lay abstract*" che descriva in sintesi l'oggetto della ricerca ed i risultati ottenuti. Tutti questi materiali sono "*on demand*", parte del processo di informazione, disponibili per tutti anche prima della partecipazione allo studio.
  - Saranno inoltre resi disponibili comunicati stampa, articoli di approfondimento su tematiche connesse allo studio e link a materiali educativi (esempi: che cos'è uno studio epidemiologico; cosa si intende con "interazione gene-ambiente"). Questi materiali forniscono la possibilità di ampliare il livello di alfabetizzazione e comprensione delle tipologie di ricerca condotte all'istituto di biomedicina e dello studio CHRIS stesso.
  - Nell'area riservata sono disponibili per i partecipanti tutte le informazioni che riguardano la loro partecipazione, che comprendono accesso alle autorizzazioni ed ai consensi prestati (che possono essere modificati nel tempo) ed i risultati delle analisi cliniche. Sono inoltre disponibili informazioni specifiche sulle ricerche in corso con dati e campioni (con quali soggetti ed in quali nazioni dati e campioni

sono stati condivisi e per quali studi). Queste informazioni costituiscono la base dell'informazione continua garantita per poter monitorare l'uso di dati personali e campioni per ricerche comprese nell'ambito del consenso informato.

## 2.4 Prestare il consenso

Il consenso dinamico prevede una scelta informata della partecipazione allo studio e delle varie opzioni per concedere l'utilizzo di materiali biologici e dati. Tale scelta viene espressa online presso il Centro CHRIS di Silandro con l'ausilio dello staff per comprendere l'utilizzo della pagina WEB MY CHRIS. Prestare il proprio consenso online significa compilare un modello ad opzione multipla online che consente al partecipante di scegliere tra diverse opzioni e che permette di modificare tali scelte nel tempo, tramite accesso controllato (username, password, one-time password) in caso di dubbi o volontà di ritirarsi dallo studio.

Come previsto dalla GDPR, l'informazione costante permetterà al partecipante di esercitare il proprio diritto a ritirarsi dallo studio od opporsi a trattamenti che ritiene non idonei: una pagina WEB costantemente aggiornata con un'area riservata garantirà il flusso di informazione per i partecipanti CHRIS con aggiornamenti puntuali sulle collaborazioni e gli utilizzi di dati per i diversi progetti nell'ambito delle aree di ricerca approvate dal partecipante.

### 2.4.1 Accettare l'uso della piattaforma del consenso dinamico

I partecipanti accettano di utilizzare una piattaforma online sulla quale possono prestare consenso, cambiare opzioni di preferenza e revocarlo. I cambiamenti operati su tale piattaforma si riterranno efficacemente eseguiti dal partecipante e quindi saranno validi dal punto di vista giuridico e l'accesso è controllato tramite username, password e one-time password. L'accesso e l'uso del consenso dinamico devono essere spiegati prima del suo utilizzo e il partecipante deve acconsentire per poter fruire di tale accesso online.

Sia informative che consenso (tutto disponibile online) vengono stampati e firmati al momento della visita presso il centro CHRIS per autenticare firma e identità.

Ovviamente le modifiche possono essere effettuate anche su cartaceo ed in tal caso per tutte le informative e le pratiche relative alla modifica e alla revoca

del proprio consenso è necessario inviare una notifica cartacea presso lo studio CHRIS per indicarle.

## 2.4.2 Flusso informativo e notifiche

Il partecipante verrà informato sugli sviluppi dello studio e su eventuali sottostudi e collaborazioni.

1. I sottostudi già descritti in fase di consenso vengono pubblicati nella pagina WEB (MY CHRIS), sono disponibili tramite l'applicazione telefonica e tramite una newsletter periodica, laddove non è necessario un ulteriore consenso informato specifico (ovvero sono inclusi tutti i progetti già definiti nel consenso prestato ovvero obiettivi primari e secondari descritti per CHRIS).

2. Nei casi di progetti nuovi o non sufficientemente dettagliabili al tempo del consenso primario (vedi descrizione che segue), una notifica ad hoc, corredata di informazioni specifiche verrà spedita via e-mail, SMS, posta o telefono (a scelta del partecipante) per richiedere un consenso attivo (opt-in) o passivo (opt-out) così come definito dal comitato etico in fase di approvazione di ogni singolo subprogetto.

**Opt-in:** Il consenso online permette di chiedere un consenso attivo da remoto (Ri-consenso) per progetti specifici non preventivati nella descrizione del progetto CHRIS. Tali progetti, che comunque devono essere preventivamente approvati dal Comitato Etico competente per territorio avente sede presso l'ASDAA/SABES (d'ora innanzi CE), sono corredati di appropriata informazione e prevedono la possibilità di rivolgersi alla segreteria dello studio CHRIS per ottenere ragguagli, laddove le informazioni non risultassero sufficienti. A seguito dell'infomativa mandata via email, app, e MYCHRIS, è richiesta una risposta attiva da parte del partecipante per essere inserito/a nel progetto.

**Opt-out:** Il consenso online permette inoltre di chiedere un consenso "passivo" da remoto (opt-out o rifiuto informato) per progetti specifici già descritti e discussi al tempo del consenso originale e preventivati nella descrizione del studio CHRIS, ma non sufficientemente dettagliati al tempo del consenso originale. Tali progetti, dopo essere stati approvati dal CE, sono corredati da appropriata informazione e prevedono la possibilità di contattare la segreteria dello studio CHRIS per ricevere ulteriori informazioni o chiarimenti. A seguito dell'infomativa mandata via email,

app, e MYCHRIS, non è richiesta una risposta attiva da parte del partecipante per essere inseriti nello studio. Se il partecipante non vuole prendere parte allo studio proposto, può rifiutare la partecipazione ed opporsi al trattamento dei suoi dati per il fine specifico con un semplice click online o via app telefonica, altrimenti sarà ritenuto valido il consenso prestato in origine.

3. per sottostudi che esulino dagli obiettivi per cui il partecipante abbia fornito il consenso informato e, in ogni caso, per sottostudi che richiedano una nuova partecipazione, è previsto di richiedere un nuovo consenso ad hoc.

Chi non desiderasse utilizzare la piattaforma elettronica può esprimere tale preferenza in sede di consenso. In tal caso le informazioni verranno inviate in forma cartacea e la risposta dovrà avvenire per posta o presso il centro CHRIS.

### 2.4.3 Log in e specifiche dell'accesso sicuro a My CHRIS

All'atto della partecipazione, i partecipanti riceveranno un nome utente (il codice fiscale) e password (la prima volta generata in modo casuale) per l'accesso alla pagina web personale My CHRIS. Una volta fatto il login, l'utente ha a disposizione varie funzionalità (cambio di opzioni del consenso informato, accesso ai propri dati clinici). In caso di operazioni sensibili, potrà essere aggiunto un ulteriore livello di autenticazione, quali ad esempio l'inserimento di un codice unico non riutilizzabile inviato tramite e-mail o SMS (*two-factor authentication*).

Le seguenti operazioni necessitano della two-factor authentication: compilazione di un nuovo consenso informato, modifica di un consenso informato esistente, modifica della password, download dei vari referti, richiesta di modifica dei dati anagrafici, modifica dei dati di contatto (e-mail, numero di cellulare).

Le seguenti funzionalità sono accessibili dopo il login: visualizzazione dei dati anagrafici e di contatto salvati nel sistema, visualizzazione dei consensi informati già compilati, visualizzazione dei progetti nei quali sono stati usati dati dello studio CHRIS, o più in specifico, del partecipante stesso.

## 2.5 Accesso ai Medical Records

Ai partecipanti verrà richiesta autorizzazione per l'accesso a categorie di dati contenute negli archivi sanitari (dati clinici) e nei registri delle cause di morte, tramite opzione nel consenso informato, che è possibile modificare in ogni momento tramite la pagina web personale (o altra modalità preferenziale di contatto)<sup>2</sup>.

L'opzione riguarda la possibilità di autorizzare accesso all'insieme esclusivo e specifico di dati sanitari, di contenuto analogo o strettamente pertinente ai dati raccolti nello studio CHRIS, per gli ambiti di studio dichiarati (cardiovascolare, neurologico, metabolico-renale e patologie croniche tipiche dell'invecchiamento, includendo inoltre alcune manifestazioni infettive, psicosomatiche e oncologiche) e per le finalità in seguito descritte.

Tali dati possono includere misurazioni di laboratorio biomedico, sintomi, patologie, prescrizioni, terapie, procedure diagnostiche, esenzioni di malattie o eventi sanitari, incluse le cause di decesso (o elaborazioni di tali dati), presenti negli archivi di fonte amministrativo-sanitaria, di cui sono titolari l'Azienda Sanitaria per finalità di terapia, cura, programmazione sanitaria e rendicontazione delle prestazioni sanitarie e la Provincia Autonoma di Bolzano, per finalità statistiche, di monitoraggio e di ricerca. Sono escluse categorie di dati specifiche, costituenti ambiti ritenuti di 'particolare' sensibilità (esempi: dati ginecologici, infezioni a trasmissione sessuale, malattie dell'età evolutiva), comprese tutte le informazioni non pertinenti gli ambiti di ricerca dichiarati e non rientranti dunque nelle finalità dello studio.

Ai fini dell'accesso agli archivi sanitari distinguiamo due macro categorie di dati, con riferimento ai dati direttamente raccolti tramite lo studio CHRIS:

- 1) **DATI ANALOGHI.** Per dati analoghi intendiamo dati raccolti o misurati durante la visita CHRIS e che sono anche presenti negli archivi sanitari, essendo però stati rilevati con modalità e tempistiche diverse. Per esempio i valori di colesterolo nel sangue o la diagnosi di diabete, già rilevati tra tutti i partecipanti dello studio CHRIS, possono anche essere ricavati dagli archivi sanitari degli assistiti, con riferimento temporale sia antecedente che successivo alla partecipazione. In questo caso i partecipanti sanno di quali dati si tratta, avendoli loro stessi forniti in ambito di partecipazione allo studio o essendo stati misurati contestualmente.
- 2) **DATI STRETTAMENTE PERTINENTI.** Altri dati invece non possono essere considerati analoghi allo studio. Ad esempio, gli eventi di ricovero, le visite specialistiche o le cause di morte: tali dati possono essere direttamente collegati

---

<sup>2</sup> D'ora in avanti ci si riferirà alla pagina web personale, includendo anche le altre opzioni di contatto.

a sintomi o malattie oggetto di CHRIS, quando rientranti negli ambiti di studio per le finalità di interesse (dati strettamente pertinenti). Per esempio la relazione tra sintomi di tremore (dato richiesto in CHRIS) e mortalità per demenza (dato ricavabile dagli archivi sanitari) rientrano tra le finalità di sviluppo di modelli predittivi, nell'ambito di investigazione neurologica dello studio CHRIS. L'autorizzazione ad accedere a tali dati consentirebbe di stabilire l'antecedenza temporale tra sintomo e malattia, oltre che la determinazione di casi incidenti.

## 2.5.1 Cosa implicherà il consenso per l'accesso ai medical records?

Qualora il partecipante autorizzi, tramite l'opzione nel consenso informato, l'accesso e l'uso dei dati analoghi (sempre per le finalità primarie) dello studio CHRIS, non sarà ulteriormente allertato per i singoli sottostudi ma potrà monitorarli nella pagina personale MYCHRIS. Solo questi saranno coperti dall'autorizzazione richiesta in fase di consenso.

Tutti gli altri studi, che prevedano un accesso a dati sanitari (strettamente pertinenti), prevedono il diretto ricontatto e ri-consenso da parte del partecipante. Il comitato etico, che valuta singolarmente questi studi, indicherà caso per caso se il consenso debba avvenire tramite opzione di opt-out od opt-in a seconda della sensibilità dello studio in oggetto (vedi sezione 2.4.2). In entrambi i casi ai partecipanti verrà inviata nota informativa di tali studi tramite email o sms ed inoltre una descrizione dei singoli studi sarà disponibile nella pagina web personale MYCHRIS. Nel caso di opt-out, il partecipante avrà facoltà di negare la propria partecipazione al singolo studio entro 20 giorni dal recapito dell'informativa relativa che verrà loro inviata. Nel caso di opt-in, sarà necessaria la conferma del partecipante per poterlo arruolare nello studio, sempre entro 20 giorni. Pur rientrando nella definizione di dati strettamente pertinenti, si ritiene che le cause di morte debbano fare esclusiva eccezione alla richiesta di opt-in od opt-out da parte del partecipante per ovvie ragioni, pur prevedendo l'approvazione dello studio da parte del comitato etico.

Ai partecipanti verrà inoltre chiesta autorizzazione ad essere ricontattati per possibili studi futuri che implicino l'accesso ai dati sanitari, non inclusi nella definizione di 'dati analoghi' o 'dati strettamente pertinenti': tali studi prevedono per ogni studio una valutazione del comitato etico e un consenso informato ad hoc.

Tutti gli studi sviluppati a partire dallo studio CHRIS (incluso quelli che prevedono l'utilizzo dei dati derivanti dagli archivi sanitari) saranno valutati tramite una richiesta di accesso al comitato di valutazione (come descritto nell'allegato



‘Accesso ai Dati’) e saranno autorizzati solo se gli obiettivi rientrano tra le finalità primarie descritte nel protocollo di studio per gli ambiti dichiarati.

**Tabella 1** Finalità generali dei singoli progetti, rientranti nell’ambito di studio del CHRIS

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rappresentatività dello studio CHRIS</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Validazione dei dati raccolti</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Integrazione dei dati raccolti</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sviluppo di modelli predittivi e preventivi</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ereditarietà, familiarità e analisi molecolari.</li> </ul>

L’accesso verrà regolato nella più assoluta osservanza del diritto alla privacy degli individui e i diritti individuali saranno garantiti. I dati saranno interfacciati agli identifiers ed integrati in forma codificata negli archivi CHRIS. Le fonti di dati sanitari possibile oggetto di legame alla risorsa CHRIS sono inoltre citati nel protocollo di studio CHRIS.

## 2.6 Restituzione dei risultati

### 2.6.1 Comunicazione dei risultati clinici

I referti delle misurazioni cliniche di risultato immediato verranno comunicati e spiegati ai partecipanti subito dopo la visita (vedi protocollo di studio per la lista delle misurazioni cliniche). I referti delle analisi biochimiche di sangue ed urine, esame dell’osteoartrite, pressione arteriosa, antropometria, ECG saranno, a scelta del paziente spediti al domicilio o ritirati presso l’ospedale di Silandro o fruibili tramite l’app MY CHRIS.

Le analisi del sangue e delle urine verranno eseguite presso l’ospedale di Merano, internamente al workflow ASDAA/SABES, seguendo le procedure interne di laboratorio. Di conseguenza le SOP (incluse quelle di emergenza, vedere anche

Protocollo di Studio, capitolo 10) sono da riferirsi alle buone pratiche cliniche ASDAA/SABES. Con il consenso del partecipante, i referti delle analisi del sangue e dell'ECG verranno spediti a casa, potranno essere ritirati presso il centro di Silandro o scaricati dalla pagina web personale.

## 2.6.2 Comunicazione di risultati senza valore diagnostico

Non è prevista comunicazione di tutti gli altri dati e risultati di ricerca se non in forma aggregata (risultati generali di ricerca laddove pubblicati, sulla pagina WEB). Tali dati includono tutti i test senza valore diagnostico, misurazione di parametri biochimici senza valore diagnostico o sperimentali, derivazione di altra informazione che rientra nell'ambito biomolecolare (esempi: metaboloma; lipidoma; esposoma).

## 2.6.3 Comunicazione di risultati secondari genetici (medically actionable genes (MAGs))

I risultati delle indagini genetiche, così come tutti i risultati della ricerca scientifica, non saranno pubblicati se non in forma non riconducibile all'individuo e al gruppo familiare (forma aggregata).

Al momento attuale della ricerca, in CHRIS, non è prevista alcuna comunicazione standard dei risultati dello studio genetico, in quanto non sono previste indagini di tipo diagnostico di default o strutturate. Per questo motivo non forniremo risultati genetici in merito alla salute o alle attese di salute dei partecipanti come pratica standard. Questo significa che il partecipante non deve attendersi questi risultati e che l'assenza di comunicazione di tali risultati non comporta l'assenza di patologie genetiche.

Tuttavia, nel corso della ricerca, (considerando lo sviluppo delle tecnologie, la disponibilità di nuovi risultati scientifici, di nuove conoscenze e di collaborazioni con esperti in aree specifiche), nel caso in cui dovessero presentarsi risultati estremamente rilevanti per la salute e la vita dei partecipanti, dal punto di vista diagnostico o preventivo, ci riserviamo di ricontattare i partecipanti nei modi previsti dalla legge e dal Comitato Etico.

Tali risultati (*medically actionable genes*, MAGs) dovranno essere clinicamente riconosciuti, "actionable", verificabili in laboratorio così come previsto dalle linee guida internazionali. Dovranno inoltre appartenere alla categoria

riconosciuta di varianti pubblicate per la restituzione dei risultati valutata dalla clinica genetica (Kalia *et al.* Genet Med 2017; 19: 249–55; <https://www.nature.com/articles/gim2016190>).

In caso MAG's emergano come risultati secondari di altri studi, Eurac Research in collaborazione con il medico genetista presso la consulenza Genetica dell'ospedale di Bolzano, e il comitato etico accerta l'opportunità di ricontattare il partecipante. Il contatto è un invito per una vera e propria consulenza genetica. Si prevede che il consulente genetico ricontatti il paziente allo scopo di verificare a livello clinico (test genetico clinico) il dato scientifico, previa consulenza specifica.

La ricerca opportunistica di MAG deve avvenire con un protocollo di restituzione in accordo con il genetic counseling e dopo l'approvazione del protocollo da parte del comitato etico.

#### 2.6.4 Comunicazione di altri risultati inattesi

Durante gli studi potrebbero emergere altri risultati di valore clinico. In tal caso verrà applicata una strategia analoga a quella utilizzata per i MAG. Un comitato ad hoc comprendente medici specialisti (della patologia cui si riferiscono i risultati), ricercatori e comitato etico, si riunirà per determinare l'opportunità della restituzione basandosi sempre sui criteri di utilità clinica e certezza del dato.

#### 2.6.5 Diritto di sapere e diritto di non sapere

In accordo con le regole deontologiche e la normativa nazionale ed 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 la modalità con cui vuole essere informato;
- 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 alcun caso;

- può scegliere di essere contattato solo se esistono effettive possibilità di screening, terapia o di effettuare scelte appropriate a tutela o miglioramento della salute o del benessere, inclusa la sfera della sessualità e delle scelte riproduttive;
- può scegliere di essere contattato solo nel caso in cui questi risultati abbiano implicazioni per il suo gruppo familiare (ascendenti o discendenti).

Riguardo alle MAG, verranno offerti alcuni modelli di riferimento per aiutare nella scelta: mutazioni sui geni BRCA1 e BRCA2 legate al tumore alla mammella; malattia di Parkinson; malattia di Huntington; ipertermia maligna. Questi esempi sono stati identificati in collaborazione con il servizio di consulenza genetica dell'ASDAA/SABES. Su questi modelli i partecipanti dovranno esprimere una preferenza di restituzione (così come riportato sopra).

Tali modelli o tipologie di risultato saranno presentati a ciascun partecipante in modo semplificato tramite una scheda e un breve filmato, prima che il partecipante esprima il proprio consenso. I contenuti saranno presenti anche nella brochure informativa inviata al partecipante e nel filmato informativo che precede la firma del consenso informato (vedi allegato informativa).

## 2.6.6 Implicazioni per il gruppo familiare

Data la particolare natura delle informazioni genetiche, il DNA estratto può fornire informazioni relative non solo alla salute del partecipante ma anche a quella del suo nucleo familiare. Il partecipante ne sarà reso consapevole attraverso l'informativa e, nel caso in cui presentassero risultati inattesi rilevanti per il suo nucleo familiare, potrà esprimere la sua volontà in merito all'opportunità di contattare i propri consanguinei, in linea con le modalità espresse al punto 2.5.4.

## 2.7 Ricontatto

Casi previsti di ricontatto del partecipante:

- Informazione continua dello studio come da preferenze espresse dal partecipante
- Comunicazione di risultati clinici

- Comunicazione di risultati di ricerca
- Consenso per autorizzare studi secondari basati sul modello opt-out ed opt-in
- Invito a ulteriori follow-up (anche online), studi secondari correlati alle linee di ricerca enucleate (anche genome-based).

## 3 Governance del progetto e organismi di controllo esterni ed interni

- **Scientific Advisory Board (SAB):** è un comitato di monitoraggio esterno composto di esperti nazionali e internazionali che ha compiti di consulenza scientifica, monitoraggio dei protocolli scientifici dello studio, e indirizzo (identificazione di tematiche di approfondimento; opportunità di collaborazioni scientifiche; sviluppi ulteriori dello studio). Si riunisce una volta all'anno.
- **Comitato Etico:** comitato esterno di valutazione cui vanno sottoposti il protocollo di studio e tutti i protocolli etici (compreso il regolamento di accesso a dati e campioni, protocollo di accesso agli archivi sanitari dei partecipanti etc.) nonché i follow-up ed i progetti secondari non approvati nel protocollo di studio CHRIS.
- **Direzione dello studio:** È composta dai PI dello studio e dal responsabile etico legale dello studio: I PI sono responsabili di definire l'indirizzo scientifico dello Studio, monitorandone il raggiungimento degli obiettivi. In collaborazione con il responsabile etico legale identificano opportunità per collaborazioni scientifiche e di finanziamento dei progetti, e coordinano le attività affinché la risorsa di dati e campioni dello studio CHRIS venga ottimizzata al raggiungimento degli obiettivi scientifici definiti; propone variazioni di indirizzo anche avvalendosi di expertise del comitato tecnico laddove richieste. Il comitato inoltre valuta le opportunità di ricontatto dei partecipanti CHRIS. Le proposte della direzione vanno sottoposte preventivamente al comitato tecnico di gestione per una valutazione di fattibilità ed eventualmente, laddove previsto, al comitato etico.
- **Comitato Interno** per l'accesso ai dati e ai campioni dello Studio CHRIS: Regola e valuta le richieste di accesso ai dati ed ai campioni CHRIS sia da parte di ricercatori interni (Eurac Research e ASDAA) che da parte di ricercatori esterni. Applica il regolamento di accesso ai dati ed ai campioni dello Studio CHRIS e ne propone sue eventuali modifiche che devono essere approvate dal comitato tecnico e dal comitato etico . E' un organismo interno ad Eurac Research, composto di esperti così come descritto nel regolamento di accesso.
- **Comitato tecnico** di gestione dello studio: gestisce e monitora il buon andamento quotidiano dello studio; propone al comitato di indirizzo scientifico variazioni e mette in atto variazioni delle procedure volte ad ottimizzare il funzionamento complessivo dello studio; allerta la direzione dello studio ed il comitato etico in caso di eventi rilevanti (esempio: rilevazione di problemi durante le procedure dello studio che potrebbero alterare il valore dei dati raccolti).

## 4 Riservatezza e protezione dei dati personali

Lo studio è conforme alla normativa italiana (applicazione GDPR, speciali autorizzazioni, indicazioni normative nazionali) ed europea (EU GDPR), alla dichiarazione di Helsinki ed emendamenti successivi, al protocollo di Taipei, alla convenzione di Oviedo ed emendamenti successivi.

Eurac Research è titolare dei dati personali, e dunque ha la responsabilità diretta per quanto concerne il trattamento dei dati personali (es: anagrafici), dei dati sulla salute raccolti (inclusi età, sesso, anamnesi, malattie e dati biometrici, risultati dei test di laboratorio inclusi i dati genetici), dei materiali biologici e dei dati genealogici raccolti (inclusi gli alberi genealogici) dei partecipanti allo studio per le finalità qui dichiarate (ricerca negli ambiti descritti).

I campioni ed i dati raccolti saranno codificati dal personale Eurac Research all'origine tramite un identificativo alfanumerico di 10 cifre (pseudonimizzazione). Le provette e i dati dei partecipanti saranno contrassegnati da tale codice (pseudonimo) durante tutte le operazioni (analisi, trasporto, ricerca) ad esclusione dei campioni destinati alle analisi cliniche (vedi titolarità ASDAA/SABES). 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.

I dati raccolti a fini di prevenzione o cura e trattati da ASDAA/SABES direttamente ricadono sotto la titolarità di ASDAA/SABES. Nello specifico i campioni di sangue ed urine processati a Merano seguiranno il workflow ospedaliero e resteranno quali dati clinici nel dossier del paziente (a tal riguardo pienamente informato). I valori di allarme, il contatto con il paziente e i follow-up seguiranno il normale corso previsto dalla sanità. Questo è valido per tutti i dati RACCOLTI O VALIDATI da medici ASDAA/SABES che hanno anche valore di prevenzione e diagnostico (DEXA, ECG, VALORI DEL SANGUE E DELLE URINE). ASDAA/SABES è titolare di questi dati per i fini di cura e prevenzione. I dati sono condivisi con Eurac Research che è titolare per le finalità di ricerca.

Per quanto concerne i dati raccolti, Eurac Research è inoltre responsabile della sicurezza delle informazioni raccolte, nonché dei metodi utilizzati per la spedizione e la condivisione di tali dati così come previsto dai regolamenti interni e dalla normativa.

### 4.1 Titolare del trattamento e contatto del Data Protection Officer (DPO)

Il titolare del trattamento è Eurac Research con sede legale in Viale Druso 1, 39100 Bolzano, nella persona del Presidente e legale rappresentante *pro tempore*.

Le procedure dello studio CHRIS sono sottoposte al DPO così come la valutazione di impatto (DPIA). Il DPO può essere contattato al seguente indirizzo e-mail: [privacy@eurac.edu](mailto:privacy@eurac.edu).

## 4.2 Valutazione di impatto (DPIA)

Sarà effettuata una valutazione di impatto per CHRIS sulla base della quale saranno adottate misure preventive, di mitigazione e di minimizzazione dell'utilizzo dei dati.

## 4.3 Diritti dei partecipanti secondo le normative

Ogni partecipante che darà il proprio consenso al trattamento dei dati ai fini di ricerca scientifica, negli ambiti definiti dallo studio CHRIS, avrà in ogni momento il diritto di chiedere la rettifica o la cancellazione dei propri dati, salvo i seguenti casi:

- anonimizzazione completa per cui non sia più possibile risalire all'identità del partecipante; l'anonimizzazione completa avviene solo dopo aver informato il partecipante che perde il diritto di recesso in questo caso.
- utilizzo dei dati in progetti per i quali si siano già ottenuti dei risultati in forma aggregata e sia pertanto impossibile scorporare i dati del singolo partecipante; questi casi rientrano nella fattispecie degli articoli scientifici già pubblicati, condivisione di dati aggregati nell'ambito di collaborazioni o consorzi internazionali.

Si veda il diritto di ritirarsi dallo studio e diritto di opporsi al trattamento.

I partecipanti allo studio, previo processo informativo, forniscono il loro libero consenso al trattamento dei dati come previsto da GDPR art 6. Il processo di informazione comprende un'informativa scritta (in forma di Brochure) la visione di un video informativo, un colloquio in cui è possibile porre domande e chiedere chiarimenti alle assistenti dello studio e la possibilità di accedere a materiali di approfondimento disponibili online. (vedi anche descrizione del consenso informato e prestare consenso).

Ogni partecipante ha dei diritti specifici che con la GDPR diventano obblighi da parte di chi è titolare dei dati.



- **Diritto di essere informato** (art 13)

Eurac Research fornisce all'interessato (il partecipante), nel momento in cui i dati personali sono ottenuti, le seguenti informazioni:

- a. l'identità e i dati di contatto del titolare del trattamento e, ove applicabile, del suo rappresentante;
- c. i dati di contatto del responsabile della protezione dei dati, ove applicabile;
- e. le finalità del trattamento cui sono destinati i dati personali nonché la base giuridica del trattamento;
- g. gli eventuali destinatari o le eventuali categorie di destinatari dei dati personali;
- i. dove applicabile, l'intenzione del titolare del trattamento di trasferire dati personali a un paese terzo, il riferimento alle garanzie appropriate o opportune e i mezzi per ottenere una copia di tali dati o il luogo dove sono stati resi disponibili.
- k. il periodo di conservazione dei dati personali oppure, quando non è possibile, i criteri utilizzati per determinare tale periodo;
- m. l'esistenza del diritto dell'interessato di chiedere al titolare del trattamento l'accesso ai dati personali e la rettifica o la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento che lo riguardano o di opporsi al loro trattamento, oltre al diritto alla portabilità dei dati;
- o. l'esistenza del diritto di revocare il consenso in qualsiasi momento;
- q. il diritto di proporre reclamo a un'autorità di controllo;

Qualora Eurac Research intenda trattare ulteriormente i dati personali per una finalità diversa da quella per cui essi sono stati raccolti, prima di tale ulteriore trattamento

fornisce all'interessato informazioni in merito a tale diversa finalità e ogni ulteriore informazione pertinente e fornisce l'opportunità per opporsi a tale trattamento. Tali ulteriori finalità saranno preventivamente sottoposte al vaglio del comitato etico.

- **Diritto di accesso (art 15)**

Il partecipante ha diritto di conoscere se ci siano dati personali che lo riguardano e informazioni su come far valere tale diritto (art 15)

- **Diritto di cancellazione e rettifica**
- **Diritto alla restrizione del trattamento**
- **Diritto di portabilità dei dati**
- **Diritto di obiettare ad ulteriori trattamenti con relativo obbligo di notifica**
- **Diritto di conoscere tempestivamente eventuali *data breaches***

Al partecipanti è fornita informativa adeguata in merito al trattamento dei dati ed all'utilizzo dei campioni dai quali è possibile derivare dati sensibili. Nel modulo di consenso per il trattamento dei dati e dei campioni è anche 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 o a database di ricerca)
- b. richiesta di accettazione della comunicazione dei risultati delle indagini con ricaduta diagnostica (scelta della modalità di ricezione: a casa via posta, online nella pagina personale, ritiro di persona al centro CHRIS)
  - c. dichiarazione dei risultati conseguibili anche in relazione alle notizie inattese che possono essere conosciute per effetto del trattamento dei dati genetici;
  - d. il diritto dell'interessato di opporsi al trattamento dei dati genetici per motivi legittimi;
  - e. 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;
  - f. 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:

- g. 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;
- h. gli accorgimenti adottati per consentire l'identificabilità degli interessati soltanto per il tempo necessario agli scopi della raccolta o del successivo trattamento
- i. 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;
- j. le modalità con cui gli interessati che ne facciano richiesta possono accedere alle informazioni personali raccolte per il progetto di ricerca.

#### 4.4 Chiave di conversione

I dati durante lo studio sono utilizzati solo in forma codificata (pseudonomizzata). La chiave di conversione sarà a disposizione del titolare e delle persone autorizzate al

trattamento e verrà utilizzata come previsto nei casi descritti dal protocollo di ricerca approvato dal comitato etico e previa approvazione del progetto da parte del comitato di valutazione.

## 4.5 Formazione del personale per quanto riguarda la normativa sul trattamento dei dati personali

Tutto il personale con accesso a dati e campioni dello studio CHRIS, verrà preventivamente formato mediante introduzione personalizzata e successivamente con appositi corsi a livello di Istituto in merito alla normativa sul trattamento dei dati personali. A tale personale sarà chiesto di firmare un documento di accettazione in qualità di persona autorizzata al trattamento dei dati personali ai quali avrà accesso. Tale documento vincola la persona autorizzata al trattamento a quanto ivi descritto e contenuto ed è prerequisite indispensabile all'accesso ai dati ed ai laboratori.

### **Responsabilità e struttura di gestione della privacy.**

- Titolare: Eurac Research (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 del titolare è di natura civile e/o penale).
- Eurac Research incarica la direzione dello studio CHRIS e i suoi delegati per la sicurezza dello studio CHRIS. È prevista un'indicazione scritta dei compiti e delle mansioni con indicazione specifica dei diritti di accesso, regole sulle comunicazioni, limiti di autonomia gestionale, misure di sicurezza. È obbligatorio attenersi alle istruzioni del titolare e provvedere a verifiche periodiche.
- Eurac Research inoltre incarica 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 o suoi delegati). Le mansioni e il livello di accesso sono diversi per ogni incaricato e strettamente legate alle mansioni secondo il principio di necessità di accesso ai dati. La responsabilità della persona autorizzata al trattamento è di natura civile e/o penale.

## 4.6 Mitigazione e minimizzazione (privacy e misure di sicurezza)

A seguito delle procedure di valutazione di impatto, saranno adottate misure preventive di mitigazione e minimizzazione dell'utilizzo dei dati

- a. Per la custodia, conservazione e sicurezza dei dati genetici e dei campioni biologici sono adottate le seguenti cautele: la sede di studio presso l'Ospedale di Silandro è attrezzata con computer per la raccolta dei fenotipi. I dati vengono salvati in un sistema server centralizzato, installato nella sala server / C.E.D dell'Ospedale di Silandro. La rete dati usa il cablaggio esistente dell'edificio ma è mantenuta fisicamente isolata dalla rete dell'Ospedale. Ciò è possibile per il fatto che ciascun attacco alla rete è connesso direttamente ad un attacco corrispondente nella sala server senza l'uso di distributori di piano.
- b. Per effettuare il trasferimento dati dalla sede dello studio CHRIS presso l'Ospedale di Silandro alla sede principale di Eurac Research a Bolzano, si usa una connessione di rete dedicata. Il sistema informatico della sede dello studio CHRIS presso l'Ospedale di Silandro è completamente isolato da internet e la connessione all'Istituto di Biomedicina di Eurac Research è possibile solo da alcuni computer dedicati presso l'Istituto stesso. L'accesso al sistema è necessario al fine di scaricare i dati raccolti e fornire supporto agli addetti allo studio.
- c. L'accesso ai locali è controllato mediante incaricati alla vigilanza o strumenti elettronici che prevedano 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 di 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.

## 4.7 Custodia dei campioni

Il progetto prevede la raccolta di campioni biologici (sangue, urine, DNA) che saranno conservati in una biobanca presso la sede Eurac Research di BOLZANO e presso l'ospedale di Merano in una stanza preposta per la durata del contratto con ASDAA/SABES (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). Eurac Research è il depositario dei campioni per tutta la durata dello studio, ma non ne 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. Eurac Research si impegna a conservare i campioni almeno per tutta la durata dello studio (previsione 30 anni).

Il materiale raccolto potrà essere utilizzato solo dai PI dello studio e dai collaboratori designati per fini specifici relativi allo studio ed all'uopo incaricati al trattamento dei dati da parte del titolare/responsabile Eurac Research o da parte di un responsabile esterno regolarmente nominato. Una parte del DNA sarà conservata nel caso servisse per ulteriori future ricerche simili allo studio CHRIS o direttamente correlate.

I campioni possono altresì essere condivisi ai fini di ricerca scientifica, previo consenso generale del partecipante, approvazione del comitato di accesso che verifica che gli usi siano conformi al consenso prestato dal partecipante e conformi alle policy di

ricerca (vedi policy allegata) nonché previa approvazione da parte di un comitato etico del progetto per il quale i campioni sono richiesti. La condivisione dei materiali o dei risultati con altre istituzioni, previo consenso generale del partecipante, necessita anche dell'approvazione del Comitato di accesso ed è soggetta al protocollo etico per l'utilizzo dei campioni e dei dati raccolti che sarà approvato dal Comitato di accesso stesso e dal Comitato Etico della ASDAA/SABES.

Se lo Studio dovesse terminare per qualunque motivo e contestualmente le condizioni di sicurezza previste dal consenso informato dovessero venir meno, Eurac Research si obbligherebbe a distruggere i campioni. Tuttavia, è necessario sottolineare che dati e campioni costituiscono una risorsa preziosa per gli studi scientifici. La loro raccolta e conservazione comportano un grosso costo, mentre una loro distruzione comporterebbe un costo aggiuntivo, senza che tali dati generino opportunità di ricerca ulteriore. Per questo motivo prevediamo di poter conservare il materiale raccolto il più a lungo possibile (30 anni), idealmente per l'arco vitale del partecipante. Nel consenso informato si chiede inoltre di porre l'indicazione di come procedere in caso di morte: distruzione, anonimizzazione completa, disponibilità per la ricerca nei limiti previsti dal consenso. Tali indicazioni possono essere sempre modificate.

Inoltre il partecipante può in ogni momento, come nel suo diritto, ritirare il suo consenso e richiedere che il materiale biologico sia distrutto o completamente anonimizzato.

ASDAA/SABES, in quanto partner anche 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 Accesso. Per poter accedere ai materiali raccolti tali linee di ricerca dovranno sempre essere ri-comprese nelle direzioni di ricerca enucleate nel consenso informato e in accordo con il presente protocollo etico approvato dal Comitato Etico ASDAA/SABES.

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.

Linee cellulari: la crioconservazione del sangue intero e del buffy coat consente di mantenere la vitalità cellulare e offre la possibilità, attraverso tecniche di riprogrammazione cellulare somatica e differenziazione guidata, di creare modelli cellulari basati sul fenotipo individuale e sul background genetico. È anche possibile ricavare cellule immortalizzate a partire dai linfociti del sangue periferico (PBL). Entrambe queste tecniche portano a linee cellulari che possono essere utilizzate per studi molecolari e

cellulari volti a studiare nuove strategie terapeutiche mirate. Queste procedure potrebbero potenzialmente essere eseguite su ogni partecipante CHRIS, poiché queste frazioni di sangue sono raccolte sistematicamente. Tale raccolta sistematica facilita l'effettuazione di studi già compresi nel consenso informato anche senza la necessità di richiamare i partecipanti al centro CHRIS per ulteriori prelievi di sangue. Studi onerosi come questi, condotti normalmente in collaborazione con unità di ricerca esterne alla biobanca, sono in aumento. Ciò implica la creazione di nuove linee cellulari che costituiscono quindi una risorsa che deve essere preservata con gli stessi criteri di sicurezza, tracciabilità e qualità applicati agli altri materiali biologici biobancati. La biobanca di linee cellulari che verrà creata gradualmente e diventerà una risorsa importante per future ricerche scientifiche. Si fa salvo che, avessero tali nuovi studi obiettivi diversi da quelli definiti per lo studio CHRIS, essi dovranno essere soggetti ad approvazione da parte del Comitato Etico e ai partecipanti dovrà essere sottomesso un ulteriore consenso informato.

La biobanca ha aderito alla Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI), che fornisce protocolli che garantiscono il massimo livello di ricerca biologica e medica promuovendo la standardizzazione delle procedure e la qualità dei campioni. Per massimizzare la trasparenza sull'uso dei campioni e dei dati e per tracciare l'uso della risorsa, alla biobanca CHRIS è stato assegnato un codice BRIF (Bioresource Research Impact Factor, <http://www.p3g.org/brif-biosharepilot-study>): BRIF6107.

Al partecipanti sarà chiesto se danno autorizzazione per la creazione di linee cellulari di vario tipo incluse le linee IPS. Le linee cellulari verranno conservate nella biobanca dell'Istituto di Biomedicina dell'Eurac Research. Le linee cellulari prodotte saranno conservate per 30 anni (durata dello studio CHRIS) e potranno essere utilizzate per altri progetti di ricerca a fronte di un'autorizzazione del comitato etico per ogni singolo progetto. Tali progetti dovranno anche essere in linea con il consenso informato, così come previsto per l'utilizzo dei biomateriali raccolti o prodotti durante lo studio CHRIS (vedi protocollo dello studio CHRIS in relazione alla biobanca).

## 4.8 Regole di condivisione dei dati e dei campioni biologici (Data sharing)

I partecipanti sono informati del fatto che lo studio CHRIS prevede la condivisione di campioni e dati con altre istituzioni scientifiche anche all'estero, così come normale pratica scientifica. Tale condivisione 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. Misure di sicurezza che garantiscano un uso



appropriato dei dati e dei materiali saranno poste in essere in ogni fase delle procedure di condivisione.

- **Risultati:** si intendono risultati ottenuti a partire da dati individuali precedentemente elaborati. Per propria natura, i risultati aggregati non sono generalmente riconducibili a singoli soggetti (esempio: la stima del rischio di evento cardiovascolare che fosse associata ad incremento unitario del livello di glucosio in un gruppo di studio). Tuttavia, in alcuni casi anche risultati aggregati potrebbero essere considerati a rischio di stigmatizzazione per la comunità alla quale fanno riferimento. I risultati aggregati possono quindi essere pubblicati, scambiati e comunicati senza restrizioni purché non si rivelino stigmatizzanti per la comunità.
- **Dati aggregati:** si tratta di dati che riguardano un gruppo di persone e non una persona singola; sono frutto di elaborazioni e sintesi statistiche su dati singoli, ma non sono riconducibili a soggetti singoli. Possono caratterizzare tuttavia un fattore relativo alla comunità di appartenenza. Possono essere pubblicati e scambiati senza restrizioni purché non si rivelino stigmatizzanti per la comunità.
- **Dati individuali:** sono dati relativi a fattori specifici relativi agli individui (esempi: livello di glucosio nel sangue; presenza di una mutazione genetica). Non possono singolarmente ricondurre all'identità dell'individuo. Si tratta di dati sensibili, che hanno il potenziale di rivelare informazioni sull'individuo, se associati alla sua identità. Tale identità, non può essere comunque ottenuta dallo studio CHRIS. I dati individuali (codificati) possono essere condivisi solo a fronte di un contratto specifico detto DTA (Data Transfer Agreement).
  - **Dati clinici o sulla salute:** Possono essere condivisi, 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.
  - **Genotipi:** si tratta di dati sensibili. Possono essere condivisi, 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 identificativi:** non sono mai condivisi se non nei casi eccezionali previsti dalla legge e dietro ordine scritto del tribunale, informato il garante alla privacy.

## 4.8.1 Data sharing e doppia codifica

Tutti i dati sono legati ad un codice detto “identifier” o pseudonimo 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 studi di condivisione con collaboratori esterni (data-sharing), i dati vengono ulteriormente codificati (doppia codifica) in modo che l’identifier interno allo studio CHRIS non sia mai disponibile all’esterno dello studio, come precisato nel protocollo privacy e sicurezza dei dati.

## 4.8.2 Accesso ai dati

### Partner Singoli/Istituzioni certificate

I dati sono accessibili da parte di partner di ricerca scientifici o consorzi di cui Eurac Research è partner, tramite accordi di trasferimento di dati e/o campioni di (DTA e MTA) ad hoc oppure tramite accordi di consorzio ad hoc che stabiliscono di volta in volta la tipologia di progetto e i limiti di accesso ai dati, così come regole di minimizzazione dell’uso degli stessi. I Partner di ricerca si impegnano a seguire le indicazioni della GDPR e dell’interpretazione italiana e relative modifiche laddove differiscano ed integrino la GDPR così come previsto ad esempio all’art. 89.

### Database di ricerca non controllati da Eurac Research

Attualmente la ricerca richiede l’uso di dataset enormi per poter investigare caratteri specifici. Per rendere questo possibile molti paesi stanno introducendo l’uso di Database di ricerca (aperti alla comunità scientifica dietro valutazione di un progetto e soggetti a controllo di commissioni di esperti e regolamenti interni) per poter massimizzare l’uso di una risorsa importante come i dati raccolti dai singoli progetti. Questo è il caso ad esempio di dbGaP 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 o in attualmente è richiesta come condizione di finanziamento di condividere i dati su questi database che hanno accesso regolato dall’ente estero ma non direttamente controllabile.

Anche le riviste scientifiche sempre più richiedono di depositare i dati individuali sui propri server per poter autorizzare studi di replicazione.

Al momento attuale della normativa tali pratiche di condivisione non sono attuabili in Italia. Laddove si aprisse uno spiraglio normativo, dopo che il comitato

di accesso abbia verificato che le condizioni siano eticamente accettabili lo studio CHRIS potrebbe consentirle. Ovviamente tali condivisioni, sarebbero soggette a consenso informato, ad approvazione del comitato di accesso e del comitato etico.

### 4.8.3 Consenso alla condivisione dei dati e dei campioni

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

- Accetto che Eurac Research condivida i dati e/o i campioni codificati con i partner di ricerca, anche all'estero, definiti previo contratto di utilizzo dei dati con questi ultimi
- Accetto che Eurac Research condivida i miei dati con istituzioni che pongono i dati a disposizione della comunità scientifica per massimizzare il loro uso in ricerca (database di ricerca).

### 4.9 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.

### 4.10 Proprietà intellettuale

Eurac Research si riserva di far valere i diritti relativi alla proprietà intellettuale sui risultati di ricerca raggiunti o in merito ad eventuali scoperte e invenzioni. Per progetti condivisi Eurac Research condividerà tale riconoscimento in base alle norme contrattuali in essere relative ai singoli progetti, definite di volta in volta nel DTA.

### 4.11 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 da Eurac Research 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.

## 5 Diritto di ritirarsi dallo studio

Il partecipante ha il diritto di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento senza che questo comporti alcun danno. 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).

In caso di ritiro dallo studio il partecipante può chiedere la cancellazione dei dati e la distruzione dei campioni. Il partecipante è informato che tale diritto ha alcuni limiti: alcuni dati potranno già essere stati utilizzati per produrre risultati e altri dati condivisi con partner di ricerca: tali dati non potranno essere cancellati retroattivamente ma non saranno più utilizzati per studi futuri. Questo implica che la sua intenzione di ritirarsi dallo studio può essere espressa con questa limitazione.

Per ottimizzare questo diritto è richiesta un'informazione costante e lo studio si impegna dunque a mantenere una comunicazione efficace con i partecipanti. Il ritiro dallo studio può avvenire a diversi livelli e il partecipante sarà chiamato ad 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 ed 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 futuro e distruzione dei dati

I dati individuali in database ed associati ai campioni biologici saranno cancellati per quanto possibile. Risultati già ottenuti, i dati condivisi o dati aggregati condivisi non potranno essere cancellati retroattivamente così come previsto dalle eccezioni per la ricerca nella GDPR (art. 89). I campioni potranno essere usati per controlli di qualità.

- Nessun uso futuro e distruzione dei dati e dei campioni

I campioni biologici saranno distrutti e i dati individuali ad essi associati saranno cancellati per quanto possibile. Risultati già ottenuti, i dati condivisi o dati aggregati condivisi non potranno essere cancellati retrospettivamente così come previsto dalle eccezioni per la ricerca nella GDPR (art. 89).

## 5.1 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 possibilità di conservazione e l'utilizzo dei campioni e delle informazioni raccolte anche in caso di morte o di sopravvenuta incapacità del partecipante. Tale possibilità è attivamente scelta (qualora lo si desideri) al momento del consenso ed è modificabile nel tempo. Nel consenso è altresì 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, a seguito della quale dati e campioni saranno distrutti nei limiti descritti al punto precedente.

## 6 Benefit

Eurac Research 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, Eurac Research si impegna ad investire i ricavati in iniziative a favore della ricerca sul territorio e della salute pubblica.

## 6.1 Benefit per i partecipanti e la comunità

- Esame gratuito e prevenzione per i partecipanti: lo studio CHRIS prevede una serie di misurazioni cliniche e una visita che si configurano come misure di prevenzione per la salute dei partecipanti.
- 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 è istituita la biobanca di ricerca Eurac Research che comprende una banca dati sulla salute della popolazione e che fornisce accesso ad un network di ricerca locale. Tali risorse costituiscono una ricchezza di base per la ricerca sulla salute nel territorio. Conformità alla normativa e alle linee guida etiche di riferimento nazionali ed internazionali.

## Appendice 1: Secondary results policy

### 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 lo desidera (diritto di sapere)
- 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 se i risultati inattesi possono 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.

### Feedback dei risultati delle analisi scientifiche e genetiche

Lo studio CHRIS 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 Eurac Research non fornirà risultati scientifici in merito alla salute o alle attese di salute dei partecipanti. Al momento attuale non esiste un dovere di scrutinio di dati scientifici al fine di identificare dati clinici rilevanti. Non esiste altresì una lista condivisa di risultati con obbligo di comunicazione (resta come lista di riferimento temporaneo la lista

proposta dall'American College of Medical Genetics: Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing Report 2013).

Tuttavia, nel corso dello sviluppo futuro della ricerca, nel caso in cui dovessero presentarsi risultati estremamente rilevanti per la salute e la vita degli interessati dal punto di vista diagnostico o preventivo, Eurac Research si riserva di ricontattare i partecipanti nei modi previsti dalla legge e dal comitato etico.

In tal caso Eurac Research in collaborazione con il medico genetista presso la consulenza Genetica dell'ospedale di Bolzano, accerta la necessità di ricontattare il paziente in accordo con il comitato etico.

La consulenza genetica verificherà a livello clinico il dato, previa consulenza specifica.



## Contatti

Per informazioni riguardo al presente protocollo di studio contattare

Deborah Mascalzoni

Eurac Research  
Institute for Biomedicine  
Via Galvani 31  
39100 Bolzano/Bozen

T +39 0471 055 513

email [deborah.mascalzoni@eurac.edu](mailto:deborah.mascalzoni@eurac.edu)