

CHRIS
eurac research

AUTONOME PROVINZ BOZEN – SÜDTIROL
PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO – ALTO ADIGE
PROVINZIA AUTONOMA DE BULSAN – SÜDTIROL

Südtiroler Sanitätsbetrieb  Azienda Sanitaria dell'Alto Adige
Azienda Sanitera de Sudtiroi



CHRIS
Studio sulla salute in Alto Adige
Informazioni sullo studio

Nota:

Per rendere il testo più leggibile si è scelto di utilizzare la forma maschile nei riferimenti generici alle persone. Resta inteso che questa forma si riferisce a persone di entrambi i generi.

Capitolo 1

CHRIS – Seconda fase al via

Cos'è uno studio di popolazione?

Le condizioni di salute di migliaia di persone vengono studiate nel tempo. Analizzando i dati raccolti, i ricercatori studiano quali fattori possono favorire le malattie più comuni e quali comportamenti possono aiutare a prevenirle.

Gli studi di popolazione come CHRIS si concentrano sulle condizioni di salute della popolazione generale per capire quali fattori le influenzano. Questi studi si differenziano dagli studi clinici che sono condotti in ambito ospedaliero su specifici gruppi di persone già affette da una malattia. Gli studi di popolazione aiutano a comprendere i meccanismi biologici che regolano l'organismo, evidenziando per esempio quali geni influenzano determinati valori del sangue. Permettono inoltre di identificare e quantificare le malattie comuni presenti sul territorio e di verificare quali sono i fattori ambientali e genetici associati a queste patologie. I fattori ambientali includono per esempio l'inquinamento atmosferico e le abitudini legate allo stile di vita come l'alimentazione, l'alcol, il fumo e l'esercizio fisico. I fattori genetici sono invece i geni di cui è composto il nostro DNA. Sia i fattori ambientali che quelli genetici possono agire come fattori di rischio, aumentando il rischio di malattia, oppure come fattori protettivi, riducendo il rischio di malattia. Persone con un determinato patrimonio genetico sono inoltre più suscettibili di altre a certi fattori ambientali.

Come si sviluppano le malattie? Dall'interazione tra:

Fattori ambientali

Non modificabili dagli individui: ambiente, clima, inquinamento

Modificabili: stile di vita personale, alimentazione, attività fisica, fumo, alcol



Fattori genetici

L'insieme di tutti i geni di cui è composto il nostro DNA, ereditato dalle generazioni familiari precedenti

Cos'è lo studio CHRIS e cosa prevede la sua seconda fase?

CHRIS

Prima fase

(fase di baseline):

durata 2011-2018

Partecipanti: 13.393 abitanti della media e alta Val Venosta

Seconda fase

(fase di follow-up):

inizio 2019

Durata: da 5 a 8 anni

Partecipanti attesi: potenzialmente tutti i partecipanti alla prima fase (13.393 persone)

Lo studio CHRIS: obiettivi

Dal 2011 al 2018 durante la prima fase di CHRIS (definita fase di baseline), 13.393 abitanti della media e alta Val Venosta hanno partecipato allo studio e grazie alla loro partecipazione i ricercatori hanno raccolto dati e campioni. Come tutti gli studi di popolazione, CHRIS prevede il monitoraggio della salute dei partecipanti nel tempo. Nel 2019 è iniziata infatti la seconda fase (fase di follow-up): le misurazioni che saranno condotte sono simili a quelle effettuate durante la prima fase, con alcune variazioni e ulteriori indagini al fine di monitorare più accuratamente la salute in ambito cardiovascolare, metabolico, neurologico e durante l'invecchiamento.

Per monitorare al meglio l'andamento dei dati sulla salute nel tempo, CHRIS collaborerà con l'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige e con l'Osservatorio per la salute provinciale: questa sinergia permetterà di accedere ai dati sulla salute sempre aggiornati negli ambiti di cui si occupa lo studio. L'accesso a questi dati avverrà solo con il consenso del partecipante.

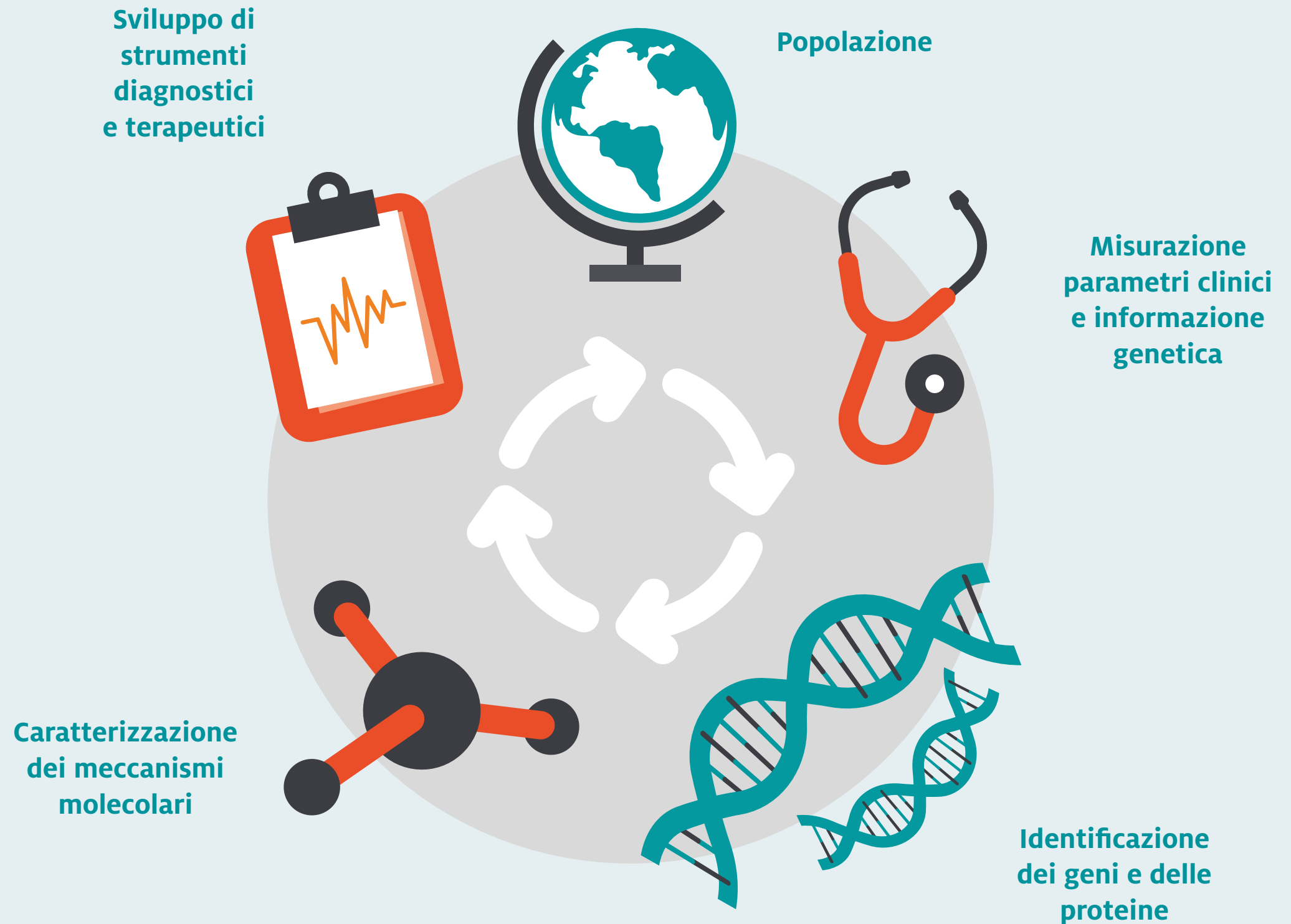
Ricerca - L'obiettivo scientifico è quello di studiare i meccanismi delle malattie più diffuse in Alto Adige, identificandone le cause ambientali e genetiche. Il focus è sulle malattie cardiovascolari, neurologiche, metaboliche e oncologiche.

CHRIS è anche una piattaforma dinamica per la ricerca: i dati che raccoglie e i suoi risultati sono una risorsa per condurre sotto-studi mirati ad approfondire determinate malattie o aspetti specifici della salute. Si tratta di ricerche che puntano ad avere un impatto rilevante sul territorio in termini di diagnosi precoce e trattamento delle malattie. CHRIS ha quindi un valore molto rilevante per la comunità scientifica internazionale.

Prevenzione - Lo studio CHRIS dà la possibilità di sottoporsi a una visita approfondita per monitorare le condizioni di salute negli ambiti di studio.

CICLO DELLA RICERCA BIOMEDICA

La ricerca biomedica si può rappresentare come un ciclo nel quale la popolazione è al tempo stesso punto di partenza e punto di arrivo. Grazie alla partecipazione della popolazione, si possono raccogliere campioni biologici, dati epidemiologici e clinici che i ricercatori studiano in laboratorio. La ricerca in laboratorio è una fase lunga che spesso richiede anche il confronto con istituti di ricerca di altri paesi, al fine di confermare o completare i risultati ottenuti. Una volta confermati, i risultati scientifici vengono rielaborati in modo da formulare programmi di salute pubblica orientati alla prevenzione. Con l'attuazione di questi programmi, i dati raccolti e le ricerche eseguite ritornano alla popolazione sotto forma di conoscenza, permettendo di migliorare le condizioni di salute della popolazione.



Chi sono i promotori dello studio CHRIS?

Lo studio CHRIS è promosso da **Eurac Research** e dall'**Azienda Sanitaria dell'Alto Adige** tramite l'Istituto di biomedicina.

L'**Istituto di biomedicina** è un gruppo interdisciplinare e internazionale di ricercatori. Dal 2004 si occupa di ricerca genetica basata sulla popolazione con particolare attenzione alla medicina cardiovascolare e neurologica. L'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige è l'ente che si occupa della salute di tutti gli altoatesini. La sua attività di informazione, prevenzione, diagnosi e trattamento delle patologie si basa sui più innovativi risultati di ricerca.

Finanziamento: i fondi per lo studio CHRIS fanno parte del finanziamento di base che Eurac Research riceve dalla Provincia autonoma di Bolzano attraverso la ripartizione Innovazione, Ricerca e Università.

Studio CHRIS in breve

Chi: Istituto di biomedicina di Eurac Research, in collaborazione con l'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige e cittadini dell'Alto Adige.

Obiettivo: studiare l'origine e lo sviluppo delle malattie per contribuire a definire nuovi approcci nella prevenzione e nelle politiche sanitarie.

Focus: malattie comuni diffuse tra la popolazione locale legate al sistema cardiocircolatorio nervoso, al metabolismo, e malattie oncologiche.

Come: intervista sullo stile di vita e sulla storia medica, esami di sangue e urine, check-up per valutare lo stato di salute. I campioni e i dati raccolti vengono conservati in una biobanca e analizzati.

Capitolo 2

Partecipare

Tutti i partecipanti alla prima fase dello studio CHRIS

Chi può partecipare alla seconda fase di CHRIS?

Sono invitati a partecipare alla seconda fase dello studio CHRIS tutti coloro che hanno partecipato alla prima fase. Lo studio CHRIS è infatti uno studio di coorte chiusa che prevede di seguire regolarmente nel tempo un gruppo definito di persone. I partecipanti coinvolti nella prima fase dello studio sono 13.393 persone residenti nella Comunità comprensoriale della Val Venosta, in particolare nei comuni di Castelbello/Ciardes, Curon, Glorenza, Laces, Lasa, Malles, Martello, Prato allo Stelvio, Senales, Silandro, Sluderno, Stelvio e Tubre. Queste persone saranno nuovamente invitate a partecipare alla seconda fase nello stesso ordine in cui sono state invitate alla prima fase dello studio. La fase di follow-up durerà probabilmente da cinque a otto anni.

In che cosa consiste la partecipazione alla seconda fase di CHRIS?

I partecipanti si sottoporranno a una visita approfondita che comprende diversi esami:

- analisi di sangue e urine
- misurazioni antropometriche
- altre misurazioni non invasive relative alla salute cardiovascolare, neurologica e metabolica
- colloquio e interviste tramite app su salute, abitudini quotidiane, uso di farmaci e storia medica



Le misurazioni previste dalla seconda fase di CHRIS

Durante la visita il partecipante sarà invitato sottoporsi ad alcuni esami di routine. Si tratta di esami che fanno parte dei normali programmi di prevenzione e di altre misurazioni che non hanno una valenza clinica ma sono di carattere prettamente scientifico. Le misurazioni con valore scientifico non avranno un referto perché non hanno un significato immediato per la salute del partecipante. Tutte le misurazioni saranno eseguite da personale con una formazione specifica (infermiere e assistenti allo studio) ma non da personale medico. Pertanto, in caso di valori fuori norma il team di CHRIS raccomanderà una visita medica specialistica.

Misurazioni che possono avere un valore clinico → i partecipanti riceveranno il risultato

- analisi del sangue (prelievo massimo 60 ml)
- analisi delle urine
- elettrocardiogramma della durata di 10 secondi
- misurazioni antropometriche (peso e altezza)
- misurazione della pressione arteriosa
- in un sottogruppo di partecipanti: misurazione della pressione intraoculare (si riceverà un risultato solo in caso di misurazioni sopra il livello di guardia)
- misurazioni dello spessore intimo mediale carotideo (si riceverà un risultato solo in caso di misurazioni sopra il livello di guardia) e rilevazione di placche carotidee.

Misurazioni di carattere scientifico → non si prevede la comunicazione di risultati

- elettrocardiogramma della durata di 12 minuti
- in un sottogruppo di partecipanti: esame della funzionalità visiva, errore refrattivo oculare, angiografia della retina mediante OCT e oftalmoscopia laser a scansione confocale
- misurazione della composizione corporea mediante impedenzometria
- valutazione della salute vascolare mediante misurazione dell'indice ABI e velocità di propagazione delle onde di polso
- in un sottogruppo di partecipanti: analisi della sensibilità a stimolazioni degli arti superiori
- valutazione del tremore a riposo, posturale e dinamico
- test della capacità olfattiva
- spirometria per la misurazione del volume e della capacità espiratoria forzata
- misurazione della forza di presa della mano
- rilevazione dell'attività fisica e delle fasi di sonno mediante accelerometro da polso da portare per una settimana.

Indipendentemente dalla natura clinica o scientifica delle misurazioni, qualora si presentassero risultati inattesi rilevanti per la salute, l'informazione sarà tempestivamente data al partecipante in base alla modalità espressa nel consenso informato.

Alcune misurazioni in dettaglio

Analisi dei parametri del sangue

Verranno misurati parametri standard come la glicemia, il colesterolo, i valori tiroidei. Gli esami verranno eseguiti direttamente dall'ospedale di Merano che ne terrà copia nella cartella del paziente come di routine.

Misurazioni antropometriche

Si prevede la misurazione di peso e altezza per determinare l'indice di massa corporea e del rapporto vita-fianchi. La composizione corporea, cioè il rapporto tra massa muscolare, massa grassa e liquidi, sarà misurata tramite l'analisi di impedenza bioelettrica.

Elettrocardiogramma e misurazione della pressione arteriosa

Saranno eseguiti due elettrocardiogrammi (ECG) consecutivi, uno standard della durata di 10 secondi e uno della durata di 12 minuti. La pressione arteriosa sarà misurata contestualmente all'ECG. Ciò permetterà ai ricercatori di osservare il rapporto tra sistema vascolare e cardiaco. La pressione arteriosa sarà misurata anche nella posizione standard da seduti.

Valutazione della salute vascolare

Si eseguirà un'ecografia dell'arteria carotidea nella regione comune e nei pressi della biforcazione della carotide (bulbo, carotide interna ed esterna, come evidenziato nell'immagine). Nella sezione comune si misurerà lo spessore della parete intimo-mediale. Tramite le immagini si potrà valutare la presenza di placche, queste formazioni potrebbero essere indicazione di aterosclerosi. Alterazioni strutturali della parete arteriosa sono tipiche dei processi di invecchiamento.

È importante sottolineare che nell'ambito dello studio CHRIS non sarà possibile effettuare un esame completo e approfondito. Ad esempio, non sarà possibile indagare la natura di eventuali placche osservate. Né sarà possibile escludere con sicurezza la presenza di placche o altre anomalie in altre regioni della carotide. Sarà nostra cura segnalare la necessità di una visita specialistica nel caso si riscontrassero evidenze tali da suggerire un approfondimento. Tuttavia, se il partecipante avesse motivo di sospettare anomalie, dovrebbe procedere autonomamente alla prenotazione di una visita specialistica apposita.

Indice caviglia-braccio

Sarà misurato l'indice caviglia-braccio utilizzando il metodo non invasivo della fotopleiometria. L'indice caviglia-braccio è un utile indicatore della fluidità circolatoria generale ed è studiato come indicatore di possibile rischio cardiovascolare. La rigidità o flessibilità dei vasi sanguigni sarà invece valutata misurando la velocità di propagazione delle onde di polso nelle arterie. La velocità di propagazione sarà misurata sia dal braccio alla caviglia che dalla carotide al femore. Pertanto, questa misurazione prevede l'applicazione di bracciali gonfiabili agli arti e di un collare gonfiabile a livello della carotide.

Valutazione del tremore

Il tremore patologico è un movimento involontario, ritmico e oscillatorio di una parte del corpo intorno alle articolazioni che può compromettere le attività della vita quotidiana o essere motivo di disagio. Sarà effettuata una valutazione strumentale di diversi tipi di tremore. Il disegno della spirale di Archimede, già eseguito nella prima fase dello studio CHRIS, è un metodo consolidato in clinica per la rilevazione e la quantificazione del tremore dinamico. Seguirà una breve procedura per valutare la presenza di tremore a riposo, durante le fasi posturale e di transizione.

Test della capacità olfattiva

È tuttora oggetto di studio se una ridotta capacità olfattiva possa essere sintomo precoce di neurodegenerazione. Sarà eseguito lo stesso test olfattivo già eseguito durante la prima fase di CHRIS ovvero distinguere tra diversi tipi di odori legati alla vita quotidiana.

Esame della funzionalità visiva e fotografia della retina

L'analisi della retina sta emergendo come un possibile approccio non invasivo per valutare lo stato di salute generale, utile a valutare la salute del sistema cardiovascolare e a diagnosticare precocemente patologie del sistema nervoso centrale. In un sottogruppo di partecipanti sarà eseguito l'esame della microcircolazione della retina che potrebbe fornire importanti informazioni riguardanti la struttura e la funzionalità dei vasi, rivelando anomalie del flusso sanguigno. I partecipanti saranno sottoposti a un esteso esame dell'occhio che comprenderà una fotografia ad alta definizione della retina, un'oftalmoscopia laser a scansione confocale e un'angiografia. Saranno inoltre eseguite misurazioni dell'acuità visiva, della sensibilità al contrasto, dell'errore refrattivo e della pressione intraoculare. Tali esami non hanno valore clinico per il partecipante. Tuttavia, qualora emergessero risultati inattesi indicanti un rischio per la salute dell'occhio, il partecipante sarà informato.

Analisi della sensibilità a stimolazioni degli arti superiori (può essere eseguita in un sottogruppo di partecipanti)

Nell'ambito della ricerca scientifica sulle cause del dolore cronico, condizione sempre più diffusa nella vita moderna e con l'invecchiamento della popolazione, si eseguiranno alcuni semplici test per definire un profilo di tolleranza a stimoli cutanei o leggero dolore. La scienza ha infatti osservato che la sensibilizzazione periferica (ad esempio delle mani) a seguito di danni alle strutture nervose periferiche rappresenta il primo anello di una complessa "catena di cronicizzazione", cioè di un percorso che può diventare cronico. Si eseguiranno una serie di test sul dorso della mano del partecipante al fine di determinare diverse risposte sensoriali. In particolare, si applicherà uno stimolatore termico per definire la soglia di tolleranza al freddo e al calore. Come nella prima fase dello studio CHRIS, si eseguirà un test della compressione mediante algometro che verrà applicato all'eminanza tenare della mano (il muscolo situato alla base del pollice). Si eseguiranno infine quattro rapidissimi test per verificare se il partecipante percepisce il contatto con oggetti vibranti o con oggetti di forma e consistenza diversi.

Altri esami di indicatori della salute generale

La **forza di presa della mano** è un indicatore generico dei processi di invecchiamento ed è stata associata a riduzione di massa ossea e aumento del rischio di fratture vertebrali. Durante la visita al centro CHRIS sarà misurata la forza di presa su entrambe le mani mediante un dinamometro digitale. Sarà inoltre misurata la **funzionalità respiratoria** che sarà quantificata come indice espiratorio forzato.

Misurazioni strumentali da eseguire dopo la partecipazione

Accelerometro da polso

L'**attività fisica** è un comportamento complesso con diverse ricadute sulla salute. Un semplice questionario non è sufficiente a riassumere in modo accurato l'attività fisica di una persona. Ai partecipanti sarà quindi proposto di monitorare la loro attività fisica nel corso della settimana successiva alla visita al centro CHRIS, indossando un **accelerometro da polso**. L'accelerometro consentirà di rilevare l'attività fisica in modo continuativo, non invasivo e oggettivo, servirà inoltre per valutare le caratteristiche e la durata del sonno. Il dispositivo andrà indossato al polso e dovrà essere riconsegnato o recapitato al centro CHRIS al termine delle misurazioni, secondo le istruzioni che verranno date.



Raccolta di dati sulla salute mediante smartphone

Sarà possibile installare una applicazione (app) sul proprio smartphone che ci permetterà di raccogliere dati sulla salute. Accedendo all'applicazione, il partecipante potrà rispondere a questionari o utilizzare altri tipi di sistemi di raccolta di dati anche dopo la visita al centro CHRIS. È importante sottolineare che l'applicazione installata non trasmetterà dati in modo automatico. La trasmissione dati sarà possibile solamente accedendo attivamente all'applicazione e inviando al centro CHRIS volontariamente, di volta in volta, le informazioni richieste. Il team CHRIS presso l'Ospedale di Silandro aiuterà il partecipante a scaricare l'applicazione.

Quali sono i benefici legati alla partecipazione allo studio CHRIS?

La partecipazione è un contributo alla ricerca medica in ambito cardiovascolare, neurologico, oncologico e metabolico. Gli studi in questi ambiti puntano a migliorare la prevenzione a beneficio della popolazione generale.

Partecipare allo studio CHRIS significa soprattutto contribuire al progresso della ricerca medica. Le scoperte scientifiche che deriveranno dall'analisi dei dati raccolti potranno aumentare le conoscenze relative allo sviluppo di determinate malattie. Potranno quindi facilitare specifici interventi di politica sanitaria, soprattutto in alcuni ambiti clinici, e migliorare la prevenzione e la diagnosi precoce.

I partecipanti riceveranno i risultati delle analisi del sangue, delle urine, dell'ECG e di tutti gli esami con valore diagnostico effettuati al centro CHRIS. In questo modo avranno un quadro generale del loro stato di salute.

Ad eccezione del prelievo di sangue, che in alcuni casi comporta la formazione di un piccolo ematoma, gli esami effettuati al centro CHRIS non sono invasivi e non comportano rischi per la persona. In caso di particolari esigenze individuali (personali, organizzative, legate alla salute o di altra natura) il team di CHRIS è a disposizione per un supporto.

Comporta dei rischi partecipare allo studio CHRIS?

No, le misurazioni di CHRIS non sono differenti dalle normali visite mediche di prevenzione.



Cosa si deve fare per partecipare?

Se il partecipante ha dato il suo consenso a essere ricontattato, riceverà una lettera di invito tramite e-mail o via posta con informazioni sullo studio. Successivamente il team di CHRIS contatterà telefonicamente il partecipante per fissare un appuntamento al centro CHRIS presso l'Ospedale di Silandro. Il giorno e l'ora dell'appuntamento saranno scelti in base alla disponibilità del partecipante e del centro CHRIS. Il partecipante riceverà poi una conferma dell'appuntamento con i dettagli della visita, del materiale informativo e i questionari cartacei.

Sarà richiesto al partecipante di digiunare dalle ore 20 della sera prima dell'appuntamento e di non bere acqua dalla mezzanotte. Al centro CHRIS verrà offerta la colazione.

Comunicazione dei risultati

Comunicazione dei risultati con valore clinico

Le analisi del sangue e delle urine saranno effettuate direttamente dal laboratorio dell'Ospedale di Merano nello stesso giorno della visita o entro pochi giorni (per specifici parametri). Le misurazioni con valore clinico come elettrocardiogramma o spessore intimo-mediale carotideo saranno valutate entro pochi giorni da personale medico specializzato. Per tali ragioni i risultati di queste misurazioni saranno consegnati al partecipante alcuni giorni dopo la visita. In alternativa il partecipante potrà decidere di ritirarli di persona presso il centro CHRIS. I risultati saranno visualizzabili e scaricabili anche sulla pagina web personale MyCHRIS (sito web e app) accessibile tramite username e password personali di ogni partecipante.

Nel caso i risultati presentassero qualche anomalia, sarà il medico di base del partecipante a individuare la necessità di ulteriori indagini. In ogni caso, il medico di base è sempre la persona da contattare per domande o preoccupazioni relative ai risultati.

I referti delle misurazioni cliniche con risultato immediato saranno comunicati e spiegati ai partecipanti subito dopo la visita. I risultati degli esami clinici con valore diagnostico potranno essere inviati per posta oppure ritirarti direttamente presso il centro CHRIS di Silandro. Questi risultati saranno disponibili anche sulla piattaforma MyCHRIS (sito web e app).

Saranno comunicati anche i risultati delle analisi scientifiche e genetiche?

I dati raccolti e le analisi genetiche condotte solo a scopo di ricerca non hanno valore diagnostico e quindi i risultati **non** saranno comunicati ai partecipanti. Informazioni particolarmente rilevanti per la salute del partecipante o del suo nucleo familiare saranno comunicate solo nei casi e con le modalità scelte dal partecipante stesso nel consenso informato.

Le analisi genetiche sono condotte al solo scopo di ricerca scientifica e non hanno valore diagnostico. Questo significa che i ricercatori non cercheranno attivamente malattie genetiche note per fare una diagnosi genetica sulla popolazione. In generale, quindi, i partecipanti non riceveranno informazioni relative al proprio profilo genetico.

Tuttavia, durante lo studio, i ricercatori potrebbero incidentalmente riscontrare informazioni genetiche rilevanti per la salute del partecipante o del suo nucleo familiare. Si tratta di informazioni legate prevalentemente all'insorgenza di malattie. L'analisi dei dati potrebbe ad esempio individuare una mutazione genetica nota per essere causa di insorgenza di una malattia specifica. Il protocollo di CHRIS prevede che per risultati genetici così rilevanti sia il partecipante a decidere se e come vuole essere ricontattato e informato. Potrà esprimere queste preferenze prima di iniziare la visita al centro CHRIS compilando il consenso informato. Potrà inoltre rivedere e cambiare successivamente le scelte operate sulla sua pagina web personale MyCHRIS (sito web e app).

Nel caso emergessero queste informazioni genetiche, per decidere come e quando informare il partecipante i ricercatori considereranno anche la valutazione di un comitato ad hoc e le linee guida delle società scientifiche.

Alcuni dati genetici raccolti che ora non hanno significato clinico, potrebbero tuttavia diventare particolarmente importanti in futuro per la salute del partecipante o della sua famiglia. Questo potrebbe accadere per esempio grazie a nuove scoperte scientifiche o alla disponibilità di nuove tecnologie. Anche in questo caso i ricercatori valuteranno se e come informare il partecipante basandosi sulle scelte che lo stesso partecipante ha espresso nel consenso informato.

Non ricevere notizie dei risultati genetici significa che, allo stato attuale della ricerca, i ricercatori non hanno identificato fattori di rischio rilevanti per il partecipante o per la sua famiglia.

Tipologie di risultati genetici

Compilando il consenso informato prima di partecipare a CHRIS il partecipante decide in quali casi vuole conoscere risultati genetici importanti per la sua salute o per quella della sua famiglia. Decide anche il modo con cui vuole essere ricontattato.

Nel consenso informato, i partecipanti possono decidere **quando desiderano essere contattati nel caso di risultati genetici** importanti per la sua salute o per quella della sua famiglia.

Per guidare la scelta, il team di CHRIS ha identificato quattro tipologie di risultati genetici che potrebbero emergere dallo studio. Si tratta di risultati che differiscono tra loro per la probabilità che l'informazione genetica individuata possa generare una malattia e per l'esistenza o meno di misure di prevenzione.

Il partecipante dovrà indicare nel consenso informato per quali di queste tipologie di risultati genetici vorrà essere ricontattato: di seguito sono descritti quattro esempi di malattie che vi corrispondono. È importante sottolineare che si tratta solo di esempi e che le malattie descritte non sono necessariamente malattie indagate dallo studio CHRIS.

Tutti i partecipanti sono invitati a leggere attentamente la seguente descrizione per poter prendere una decisione consapevole prima della loro partecipazione. Sul sito www.chrisstudy.it sono disponibili dei video che descrivono in dettaglio queste quattro tipologie di risultati genetici.

Tipologia 1 - Aumento elevato del rischio, prevenzione efficace

Caratteristiche: in questa categoria l'informazione genetica individuata causa un **aumento significativo del rischio** di sviluppare la malattia. Conoscendo la predisposizione è possibile adottare una **prevenzione efficace**.

Esempio: **l'ipertermia maligna** è un tipo di malattia farmacogenetica, cioè che può manifestarsi quando una persona predisposta geneticamente è esposta a determinati farmaci. In particolare, l'ipertermia maligna può comparire come complicazione di un'anestesia generale a cui segue un aumento rapido ed eccessivo della temperatura corporea che arriva a superare i 38,8 °C. Se non riconosciuta e trattata immediatamente, l'ipertermia maligna porta a morte nella maggior parte dei casi. Nelle persone portatrici di una mutazione predisponente all'ipertermia maligna è possibile adottare misure precauzionali salva-vita, volte a evitare la comparsa della malattia (ad esempio l'utilizzo di altri farmaci). La predisposizione all'ipertermia maligna è genetica e compor-

ta un significativo aumento del rischio (50% di rischio), ma non la certezza di sviluppare sempre un episodio di ipertermia maligna). Ciò significa che in circa la metà delle persone con questa modificazione genetica alcuni farmaci possono causare complicazioni potenzialmente letali. L'insorgenza della malattia è sempre possibile per tutta la vita. Ogni figlio o figlia di una persona portatrice di una mutazione predisponente ha una probabilità del 50% (ossia di uno su due) di aver ereditato la copia mutata del gene e, quindi, la suscettibilità all'ipertermia maligna.

Malattia	Ipertermia maligna
Rischio	Rischio significativamente aumentato
Prevenzione e trattamento	Prevenzione possibile

Tipologia 2 - Aumento del rischio minimo, prevenzione non possibile

Caratteristiche: in questa categoria l'informazione genetica individuata fa aumentare solo leggermente il rischio di sviluppare la malattia rispetto alla popolazione generale.

Anche conoscendo la predisposizione a questa malattia non è possibile prevenirla ma esistono misure per alleviare i sintomi.

Esempio: **la malattia di Parkinson** è una malattia del sistema nervoso con perdita di neuroni in alcune aree cerebrali, caratterizzata principalmente da tremore, rigidità, movimenti rallentati e spesso instabilità posturale. I primi segni clinici si osservano tipicamente intorno ai 60 anni. La malattia è multifattoriale, ossia causata da una combinazione sfavorevole di più fattori genetici e più fattori ambientali. Ad oggi non esiste una cura per la malattia di Parkinson, né sono disponibili misure preventive volte a evitarne l'insorgenza o ad arrestarne la progressione. Ma esistono misure per mitigare i sintomi in modo significativo.

Il rischio di sviluppare la malattia di Parkinson a causa della predisposizione genetica descritta è molto basso: è solo leggermente superiore al rischio delle persone senza questa variante genetica. I familiari di primo grado (genitori, fratelli/sorelle e figli) di persone affette hanno una probabilità solo leggermente aumentata di sviluppare la malattia rispetto al resto della popolazione generale. La maggior parte dei casi è sporadica, ovvero un singolo individuo in una famiglia è affetto.

Malattia	Malattia di Parkinson
Rischio	Rischio aumentato in modo minimo
Prevenzione e trattamento	Prevenzione non possibile

Tipologia 3 - Rischio aumentato significativamente, prevenzione e cura possibili

Caratteristiche: in questa categoria l'informazione genetica individuata fa aumentare significativamente il rischio di sviluppare la malattia rispetto alla popolazione generale. Conoscere la predisposizione permette di programmare azioni in grado di identificare precocemente la malattia e curarla in modo efficace.

Esempio: **il carcinoma della mammella** è un tumore maligno della mammella. Il cancro al seno può portare alla morte prematura della persona colpita. È possibile mediante accertamenti clinici periodici dall'età di 25 anni (ecografia della mammella, mammografia, risonanza magnetica delle mammelle) identificare il carcinoma precocemente e avere buone possibilità di curarlo in modo radicale con una guarigione definitiva. Quanto prima viene diagnosticato il cancro al seno, tanto migliori sono le opzioni terapeutiche e le possibilità di guarigione. Le opzioni terapeutiche comprendono chemioterapia, radioterapia, terapia ormonale e rimozione chirurgica del tumore. Altre forme di intervento sono l'asportazione delle ovaie e delle tube e la mastectomia bilaterale. Questi interventi riducono significativamente il rischio di sviluppare sia i tumori della mammella sia dell'ovaio. In presenza dei geni BRCA1 e BRCA2 la probabilità di insorgenza di un carcinoma della mammella aumenta dal 12% a circa il 70%. Il rischio è aumentato per entrambi i sessi.

La probabilità che un genitore con una mutazione BRCA la trasmetta ai figli di entrambi i sessi è del 50% (uno su due).

Malattia	Tumore alla mammella
Rischio	Rischio significativamente aumentato
Prevenzione e trattamento	Prevenzione attiva e terapia possibili

Tipologia 4 - Rischio assoluto (a gene corrisponde sempre la malattia), cura e prevenzioni non possibili

Caratteristiche: in questa categoria l'informazione genetica individuata determina sicuramente l'insorgenza della malattia. Conoscere la presenza della mutazione genetica non permette di adottare misure preventive o cure precoci.

Esempio: **la corea di Huntington** è una malattia genetica molto rara. L'età di insorgenza è intorno ai 40 anni. La malattia è caratterizzata da segni psichiatrici, come alterazioni della personalità, problemi comportamentali, depressione e psicosi, movimenti involontari. In stadi più avanzati della malattia, i pazienti sviluppano invece una rigidità muscolare con riduzione dei movi-

menti e demenza. Nella fase terminale i pazienti sono spesso costretti a letto e completamente dipendenti dall'aiuto di altri. Il decorso della malattia di Huntington varia da paziente a paziente, ma è sempre progressivo, e porta a una morte precoce, mediamente 15-18 anni dopo l'esordio dei primi sintomi. Ad oggi non esiste una cura per la malattia di Huntington, né sono disponibili misure preventive volte a evitarne l'insorgenza o arrestarne la progressione. Tramite terapie di supporto si può cercare di alleviarne i sintomi. La corea di Huntington colpisce circa una persona su 16.000. Ogni persona con una mutazione patogenetica nel gene HTT svilupperà la malattia di Huntington. Un genitore affetto ha il 50 per cento di probabilità di trasmettere la malattia a ogni figlio o figlia.

Malattia	Malattia di Huntington
Rischio	Rischio assoluto
Prevenzione e trattamento	Prevenzione e terapia non possibili

È importante ricordare che queste tipologie di risultati genetici con valore diagnostico non saranno cercati attivamente dal team CHRIS in quanto non sono lo scopo dello studio. Inoltre, i risultati che i ricercatori potrebbero trovare conducendo le analisi sono caratterizzati da una "risoluzione di ricerca", indicano quindi solo un sospetto e devono essere validati. Per questa ragione, nel caso lo studio evidenziasse risultati genetici rilevanti in un partecipante che ha abbia accettato di essere ricontattato, il partecipante sarà affiancato da dei clinici genetisti in un percorso di consulenza genetica e validazione clinica del risultato.

Nel consenso informato dovrà quindi scegliere se:

1. vuole essere informato (**diritto di sapere**)
1. preferisce non conoscere i risultati in nessun caso (**diritto di non sapere**)
2. vuole essere ricontattato solo nel caso in cui i risultati siano particolarmente rilevanti per la sua salute o per quella dei suoi familiari.

Capitolo 3

Diritti dei partecipanti e altri aspetti legali

Il consenso informato è la dichiarazione con cui il partecipante conferma di aver compreso tutte le informazioni e le condizioni legate alla partecipazione a CHRIS. Compilando il consenso informato il partecipante esprime le scelte legate all'utilizzo dei suoi dati personali nel rispetto dei suoi diritti.

Il consenso informato

Ogni partecipante allo studio CHRIS ha dei diritti garantiti dalla legge. Egli ha diritto di operare delle scelte e di poter cambiare idea. Lo strumento per esprimere le scelte del partecipante relativamente ai suoi diritti è il consenso informato. Si tratta una dichiarazione che il partecipante compila online o in formato cartaceo e firma, confermando di essere stato informato e di aver compreso tutte le condizioni legate alla partecipazione a CHRIS. La firma e la compilazione del consenso informato sono un presupposto obbligatorio per la partecipazione allo studio. Senza il consenso i ricercatori non possono infatti utilizzare i dati del partecipante per la ricerca.

Prestare il consenso dinamico (online o cartaceo)

CHRIS prevede una forma di consenso dinamica: le scelte del partecipante in merito alla partecipazione allo studio e alle varie opzioni per concedere l'utilizzo di materiali biologici e dati a fini di ricerca vengono fatte prima della partecipazione ma possono essere ricontrollate e cambiate dal partecipante in ogni momento. I canali per informarsi e per modificare le proprie scelte sono il sito www.chrisstudy.it e la piattaforma MyCHRIS (sito web e app) accessibile anche da smartphone e tablet.

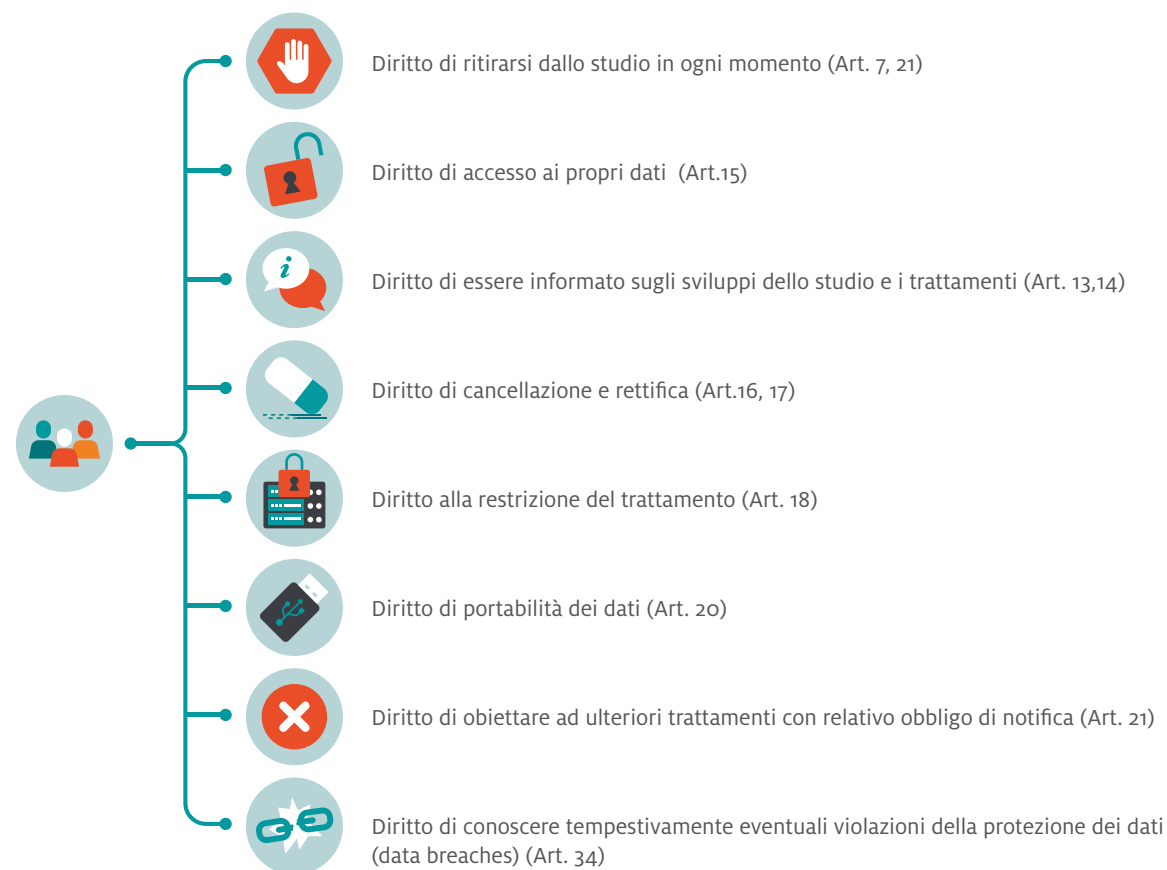
Il sito www.chrisstudy.it è un'importante fonte di informazione, periodicamente aggiornata. Contiene informazioni sulle caratteristiche e sugli obiettivi sullo studio, sulle modalità di partecipazione, indicazioni sulle modalità per comunicare con l'Istituto di biomedicina e informazioni sulla tutela dei dati. È inoltre il portale d'accesso alla piattaforma MyCHRIS (sito web e app).

In MyCHRIS il partecipante troverà i risultati delle sue analisi, i consensi informati modificabili, informazioni sull'uso dei suoi dati. MyCHRIS è anche consultabile via app da smartphone e tablet. Il personale del centro CHRIS spiegherà come scaricare e utilizzare l'app sullo smartphone.

Come previsto dalla normativa europea (GDPR 2016), l'informazione costante permetterà ai partecipanti di esercitare il loro diritto di ritirarsi dallo studio o di opporsi a trattamenti dei dati che ritengono non idonei: la pagina web con un'area riservata garantirà ai partecipanti CHRIS un flusso di informazioni aggiornate sulle collaborazioni e sull'utilizzo di dati per i diversi progetti nell'ambito delle aree di ricerca approvate dal partecipante stesso.

I cambiamenti operati su tale piattaforma si riterranno efficacemente eseguiti dal partecipante e quindi saranno validi dal punto di vista giuridico. L'accesso è controllato tramite username, password e one-time password (inviata via e-mail o per sms).

In occasione della visita al centro CHRIS, sia i documenti informativi sia il modulo del consenso (entrambi disponibili online) saranno stampati e firmati per autenticare firma e identità del partecipante.



MyCHRIS: la pagina interattiva del consenso informato
Per ogni partecipante viene creata una pagina personale MyCHRIS con accesso controllato. Tramite questo spazio privato, accessibile anche tramite app da smartphone, il partecipante può avere informazioni attuali sullo studio, accedere ai propri risultati clinici, cambiare le impostazioni personali e accedere al consenso informato.

Login e aspetti specifici dell'accesso sicuro a MyCHRIS

Al momento della partecipazione, i partecipanti riceveranno un nome utente (corrispondente al codice fiscale) e una password (generata in modo casuale) per l'accesso alla pagina web personale MyCHRIS. Una volta eseguito l'accesso, l'utente avrà a disposizione varie funzionalità (modifica opzioni del consenso informato, accesso ai propri dati clinici, accesso a questionari, accesso ai progetti di ricerca che utilizzano i dati). In caso di modifiche al consenso e per operazioni sensibili come l'accesso ai risultati clinici, potrà essere richiesto un secondo livello di autenticazione attraverso l'inserimento di un codice unico non riutilizzabile inviato tramite e-mail o SMS (autenticazione a due fattori).

Le seguenti operazioni necessitano di un'autenticazione a due fattori: 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, indirizzo, numero di cellulare)

Le seguenti funzionalità sono invece accessibili dopo il login senza una seconda autenticazione: 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 nello specifico, del partecipante stesso.

Ricevere informazioni e decidere in merito agli sviluppi dello studio CHRIS

Il partecipante verrà informato sugli sviluppi dello studio CHRIS con modalità diverse a seconda della sensibilità delle informazioni trattate e della tipologia degli studi. Tutte le informazioni sugli studi sono disponibili sulla piattaforma MyCHRIS.

Sotto-studi già accettati

I sotto-studi per cui si è già prestato il consenso (in quanto facenti parte della descrizione degli obiettivi dello studio) vengono pubblicati sulla piattaforma MyCHRIS e nell'app. Per condurre questi studi non è necessario un ulteriore consenso informato specifico e non verranno inviate notifiche.

Studi nuovi

Utilizzando i dati di ricerca di CHRIS, i ricercatori potrebbero avviare nuovi studi negli stessi ambiti di CHRIS (cardiovascolare, metabolico, neurologico ed oncologico) non sufficientemente dettagliati al momento della prima compilazione del consenso. Per questi studi si prevede una comunicazione ad hoc (notifica), corredata di informazioni specifiche. La notifica verrà effettuata via e-mail, SMS o posta tradizionale (a seconda della scelta del partecipante) e non richiede un consenso attivo. Se il partecipante non vuole che i propri dati vengano utilizzati per questi studi, può obiettare all'utilizzo. Per farlo, a seguito della notifica può rifiutare l'uso dei dati per nuovi studi in MyCHRIS: se il partecipante non dovesse esprimersi, sarà ritenuto valido il consenso prestato in origine.

Tutti gli studi devono essere approvati dal comitato etico competente per il territorio, avente sede presso l'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige.

Sotto-studi in nuovi ambiti

Per tutti i sotto-studi che prevedano l'utilizzo dei dati di CHRIS per obiettivi di ricerca diversi da quelli autorizzati dal partecipante nel consenso, è prevista la richiesta di un nuovo consenso informato ad hoc. Il partecipante riceverà una notifica e per autorizzare l'uso dei propri dati dovrà attivamente dare il proprio consenso online o via app (MyCHRIS).

La notifica sarà accompagnata da informazioni adeguate sul nuovo studio. Queste informazioni saranno disponibili anche online e i partecipanti avranno la possibilità di rivolgersi alla segreteria dello studio CHRIS per fare domande laddove fossero necessari chiarimenti.

Chi non desiderasse utilizzare la piattaforma elettronica può esprimere questa preferenza in sede di consenso. In questo caso le informazioni verranno

inviare in forma cartacea e la risposta dovrà avvenire per posta o essere comunicata presso il centro CHRIS.

Anche questi studi saranno preventivamente sottoposti all'approvazione del comitato etico.



Acconsentire al trattamento dei propri dati

I partecipanti che scelgono di partecipare allo studio CHRIS prestano il consenso al trattamento dei loro dati per la ricerca. I partecipanti hanno in ogni momento il diritto di revocare il consenso a trattare i dati e di sapere quali tipi di dati sono in possesso dello studio. Hanno inoltre il diritto di chiedere la cancellazione o la rettifica degli stessi, senza che ciò comporti alcuno svantaggio o pregiudizio.

Sicurezza della privacy del partecipante: tutti i risultati saranno trattati secondo le più severe norme per la tutela della privacy. Il processo di informazione prevede 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 dal momento dell'invito.

La partecipazione è volontaria e può essere revocata in qualsiasi momento.

Revocare la partecipazione

La partecipazione a CHRIS è volontaria e può essere revocata in ogni momento. 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
- 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. Si tratta per esempio di articoli scientifici già pubblicati o di condivisione di dati aggregati nell'ambito di collaborazioni o consorzi internazionali.

Nel consenso informato il partecipante potrà anche disporre se, in caso di morte, preferisce lasciare dati e campioni a disposizione della ricerca o chiederne la distruzione.

Accesso da parte di medici dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige

Ricordiamo al partecipante che, previo consenso, i valori misurati nell'ambito dello studio CHRIS (ad esempio i parametri del sangue o le misurazioni dell'occhio) possono essere messi a disposizione di un medico dell'Azienda Sanitaria, presso cui il partecipante stia facendo accertamenti. In questo caso il medico deve contattare l'Istituto di biomedicina di Eurac Research e contestualmente chiedere al paziente una autorizzazione scritta per accedere ai dati.

Questa procedura è un'opportunità che viene data ai partecipanti allo studio CHRIS per estendere la valenza degli esami svolti nello studio CHRIS.

Capitolo 4

Tutela e riservatezza dei dati e dei campioni biologici

Una tipologia particolare di dati: i medical records

I medical records possono includere misurazioni di laboratorio biomedico, sintomi, patologie, prescrizioni, terapie, procedure diagnostiche, esenzioni per malattie o eventi sanitari, incluse le cause di decesso (o elaborazioni di tali dati).
Accedere a questi dati permette al team di CHRIS di monitorare ancora meglio le condizioni di salute nel tempo.

I medical records sono informazioni cliniche contenute nelle cartelle e nei database dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige. Ogni anno l'Osservatorio per la salute della Provincia autonoma di Bolzano raccoglie in modo codificato questi dati per tutta la popolazione dell'Alto Adige al fine di studiare diversi aspetti della salute della popolazione (livelli di malattia, cure, efficacia, eventi avversi, mortalità).

Se il partecipante autorizzerà lo studio CHRIS ad accedere ai dati presso l'Osservatorio per la salute, i medical records saranno utili per rilevare di anno in anno come cambiano le sue condizioni di salute nel tempo. I dati richiesti sono analoghi a quelli raccolti durante lo studio (tramite questionari, esami, ecc.) negli ambiti di ricerca dichiarati.

Anche questa autorizzazione è modificabile in ogni momento tramite la pagina web personale MyCHRIS o le altre modalità di contatto scelte dal partecipante. Questa autorizzazione esclude alcune categorie di dati ritenute di particolare sensibilità, come i dati ginecologici, le infezioni a trasmissione sessuale, le malattie dell'età evolutiva e comunque tutte le informazioni non pertinenti gli ambiti di ricerca dello studio.

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

Qualora il partecipante autorizzi, tramite l'apposita opzione nel consenso informato, l'accesso e l'uso dei medical records analoghi ai dati raccolti dallo studio CHRIS, questi dati saranno periodicamente verificati, inclusi nei dati di CHRIS e usati esclusivamente per le finalità dello studio stesso.

Nel progetto CHRIS si distinguono tre tipologie di dati sulla salute. Essi saranno accessibili in modo diverso a seconda della loro sensibilità e per alcuni di questi sarà necessaria un'autorizzazione aggiuntiva nel consenso informato: ogni partecipante può cambiare in ogni momento il consenso all'accesso di questi dati.



I dati e i campioni raccolti sono trattati con rigide misure di sicurezza.



Dall'inizio e per l'intera durata delle operazioni di analisi (esami di laboratorio, trasporto dei campioni, ricerca scientifica)...



... i dati e i campioni sono contrassegnati da un codice alfanumerico (pseudonimo o codice CHRIS).



Tutti i risultati vengono elaborati nel rispetto delle più restrittive norme sulla privacy.



Il partecipante dà il consenso all'accesso ai dati: il team di CHRIS può usare i dati per le finalità descritte nel consenso informato, senza informare il partecipante.



Il partecipante ha già dato il consenso all'accesso, ma il team di CHRIS informa il partecipante quando richiede quei dati all'Azienda Sanitaria.



Si tratta di dati più sensibili, quindi il partecipante sarà contattato dal team di CHRIS per autorizzare la richiesta di quei dati all'Azienda Sanitaria.

Tutela e riservatezza dei dati e dei campioni biologici

Tutti i dati anagrafici, le informazioni ottenute dallo studio, i materiali biologici e i dati genealogici raccolti nell'ambito di CHRIS sono custoditi dall'Istituto di biomedicina di Eurac Research nel rispetto delle normative europee e delle leggi nazionali. L'accesso ai dati personali è consentito solo a personale autorizzato e adeguatamente formato. Questo personale è vincolato da un apposito contratto all'utilizzo dei dati nel rispetto della normativa sulla privacy. Particolari misure di sicurezza impediscono ai non addetti di accedere ai locali dove sono conservati i dati e i campioni.

Come vengono identificati i partecipanti?

I campioni e i dati raccolti sono contrassegnati fin dall'inizio e durante tutte le operazioni previste dallo studio (analisi di laboratorio, trasporto dei campioni, ricerca scientifica) da un codice alfanumerico (pseudonimo o codice CHRIS). Questo codice non contiene riferimenti per identificare il partecipante. Solo il coordinatore dello studio e i suoi incaricati dispongono della chiave di conversione che permette di associare un codice al nome del partecipante. L'identificazione del partecipante verrà fatta solo in casi eccezionali descritti dal protocollo di ricerca, per esempio se le analisi del sangue rivelassero un quadro clinico di serio rischio per la salute del partecipante. In questo caso il coordinatore dello studio (o un suo incaricato) procederà all'identificazione del partecipante e lo contatterà tempestivamente tramite il medico di base.

Perché la tutela dei dati e la riservatezza sono così importanti in questo studio?

Le informazioni derivanti dai dati clinici e dal DNA del partecipante forniscono ai ricercatori informazioni sul suo stato di salute, ma anche sul suo grado di parentela con altri partecipanti. Questo significa che il campione di sangue di un partecipante potrebbe fornire informazioni non solo relative alla sua salute, ma anche a quella della sua famiglia, ad esempio nel caso di malattie ereditarie. Tutte le informazioni raccolte e quelle che derivano dalle analisi sono considerate estremamente sensibili. Per evitare che persone non autorizzate abbiano accesso ai dati o possano risalire all'identità di un partecipante o a quella della sua famiglia, i dati di ciascun partecipante verranno codificati e trasmessi solo attraverso un canale dedicato a questo scopo e non accessibile dall'esterno.

Come vengono condivisi i dati?

I dati di CHRIS potranno essere condivisi in forma codificata con partner di ricerca (anche internazionali e di paesi fuori dell'Unione Europea) allo scopo di favorire la ricerca sulla salute e i progressi in campo biomedico. Questa opzione viene definita dal partecipante nel consenso.

Lo studio CHRIS prevede di condividere dati e risultati con altri partner scientifici, secondo la normale pratica della comunità scientifica internazionale. La condivisione dei dati o dei risultati consente di confermare i risultati ottenuti presso una popolazione diversa. Permette inoltre di effettuare studi più approfonditi utilizzando tecnologie e metodi disponibili solo in altri centri di ricerca.

L'accesso ai dati è consentito solo a istituzioni riconosciute che formalizzino una richiesta al comitato interno per l'accesso ai dati e ai campioni. Il comitato verificherà la legittimità dell'accesso richiesto:

- l'accesso deve essere in linea con il consenso informato di CHRIS
- il progetto deve avere le necessarie autorizzazioni istituzionali (incluso il parere di un comitato etico)
- deve essere siglato un contratto che garantisca l'uso dei dati in conformità al regolamento europeo sulla protezione dei dati GDPR tra Eurac Research e il richiedente.

Saranno scambiati solamente dati o risultati non riconducibili all'identità dell'individuo e sempre in forma codificata. Non verranno diffuse informazioni che potrebbero attribuire connotazioni negative o danneggiare le comunità locali. Il partecipante può comunque scegliere quale livello di accesso ai dati concedere alle istituzioni terze.

La scelta consiste nel dare accesso ai dati codificati solo a partner di ricerca vincolati da un contratto di ricerca (prima opzione) oppure permettere ai ricercatori di condividere i dati codificati su base più ampia, come all'interno di consorzi internazionali o in un database scientifico accessibile a più ricercatori che operano nello stesso ambito ma che possono operare anche in paesi dove non sono previste le stesse garanzie del regolamento europeo GDPR (seconda opzione). In entrambi i casi i dati personali (nome, cognome, indirizzo) non verranno mai condivisi. A seconda delle scelte i dati possono essere condivisi con collaboratori internazionali anche in paesi che non seguono le normative europee, ad esempio gli Stati Uniti d'America. In quel caso un contratto vincola i ricercatori a un uso corretto dei dati ma la normativa europea non vale in tutti i suoi aspetti.

Accesso ai dati da parte delle autorità

Nessuna autorità pubblica ha accesso diretto ai dati raccolti o può identificare un partecipante grazie a questi dati, salvo casi particolari previsti dalla legge, per esempio un ordine scritto del tribunale o un'emergenza sanitaria. In questi casi è obbligatorio informare il partecipante e notificare l'accesso al garante alla privacy.

Custodia e uso dei campioni biologici presso la biobanca CHRIS

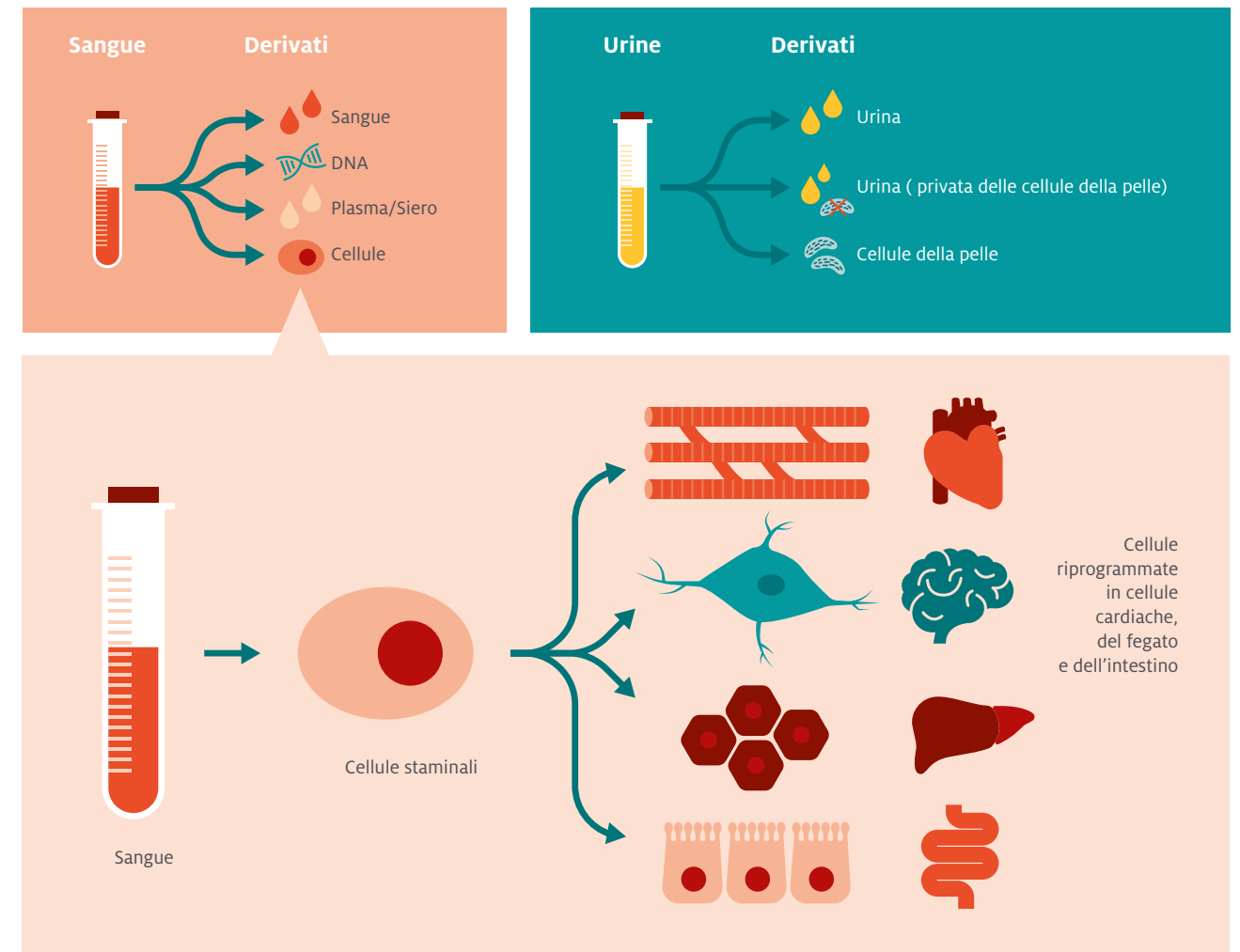
I campioni biologici e i loro derivati (sangue e urine, DNA, linee cellulari) sono conservati nella biobanca dello studio CHRIS e presso gli ospedali di Merano e Bolzano. Le biobanche sono sistemi automatizzati di freezer e computer accessibili solo a personale autorizzato e dotate di avanzati sistemi di sicurezza. La biobanca dello studio CHRIS si trova nella sede dell'Istituto di biomedicina a Bolzano. I dati e i campioni generati saranno conservati per 30 anni in forma codificata, separando i dati anagrafici dai dati clinici e molecolari. Sono previsti backup periodici dei dati conservati in luoghi geograficamente separati. In caso di trasmissione dei dati, tale procedura avviene in forma criptata.

L'Istituto di biomedicina di Eurac Research è il custode legale dei dati e dei campioni per tutta la durata dello studio e li tratterà con la massima cura, concedendo l'accesso solo a personale autorizzato per fini definiti nel consenso informato.

La costituzione della biobanca e il suo regolamento sono stati approvati dal comitato etico.

La biobanca è un'importante risorsa per la ricerca scientifica perché permette di analizzare i dati e i campioni anche in periodi successivi alla raccolta. La conservazione apre anche nuove possibilità per il futuro: alcuni parametri oggi ancora sconosciuti, o che con le tecnologie attuali non possono essere misurati, potranno essere esaminati in futuro.

Dai campioni biologici conservati nella biobanca è possibile derivare linee cellulari immortalizzate. Si tratta di particolari cellule, dette anche staminali adulte, che se riprogrammate, diventano cellule pluripotenti indotte. Questo significa che possono differenziarsi in diversi tipi di cellule (come ad esempio



cellule cardiache o neuroni) ed essere utilizzate per studiare in vitro come si comportano i vari tessuti sottoposti a diversi stimoli.

Le linee cellulari verranno conservate nella biobanca dell'Istituto di biomedicina di Eurac Research 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.

Si chiede l'autorizzazione a conservare tutto il materiale raccolto il più a lungo possibile: 30 anni dalla data dell'ultimo consenso. Al partecipante si chiede inoltre di indicare cosa fare dei suoi dati e campioni in caso di sopravvenuta incapacità o morte. Ogni partecipante può in ogni momento ritirare il suo consenso alla conservazione dei campioni e il suo materiale biologico sarà distrutto o reso anonimo su sua indicazione. Nel consenso informato potrà inoltre disporre se, in caso di morte, preferisce lasciare i campioni a disposizione della scienza o decidere che vengano distrutti.

L'eventuale condivisione di dati e campioni biologici con altre istituzioni, previo consenso generale del partecipante, necessita dell'approvazione del Comitato Interno per l'accesso ai dati e ai campioni ed è soggetta al protocollo etico per l'utilizzo dei campioni e dei dati raccolti. L'Azienda Sanitaria, in quanto partner scientifico, potrà richiedere l'accesso ai campioni e ai dati in forma codificata per studi specifici nell'ambito delle aree di ricerca identificate nel consenso informato.

I campioni non possono in alcun caso essere venduti. Se lo studio CHRIS dovesse essere interrotto e, per qualche motivo, le condizioni di sicurezza previste dal consenso informato non potessero essere garantite, l'Istituto di biomedicina si obbliga a distruggere i campioni, in modo da evitare qualunque danno ai partecipanti.

Utilizzo dei risultati di ricerca

Regole per la pubblicazione di risultati

I risultati delle analisi svolte sono pubblicati sempre e solo in modo da evitare l'identificazione di famiglie, individui e gruppi, e da non avere un impatto negativo né sulla comunità, né sui singoli individui.

Diritti di utilizzo dei risultati

L'Istituto di biomedicina di Eurac Research si riserva di chiedere la proprietà intellettuale dei risultati di ricerca raggiunti o di eventuali scoperte e invenzioni. Nel caso di progetti condivisi, l'Istituto di biomedicina condividerà tale riconoscimento in base alle norme contrattuali relative ai singoli progetti.

L'Istituto di biomedicina è un ente no profit con una sostanziale partecipazione di finanziamento pubblico e segue tutte le regole per l'utilizzo dei fondi previste dalle normative nazionali ed europee.

Non sono previsti profitti dallo studio CHRIS. Nel caso in cui si concretizzasse la possibilità di ricavare profitto dai risultati, l'Istituto di biomedicina si impegna a investire il ricavato in iniziative a favore della ricerca sul territorio e della salute pubblica.

Conformità alle linee guida etiche e alle norme che regolano la ricerca

Lo studio CHRIS è conforme alla EU GDPR 2016, alla legge Italiana sulla protezione dei dati personali laddove difforme dalla normativa europea, alla Dichiarazione di Helsinki (e successivi emendamenti), alla dichiarazione di Taipei 2016 (WMA Declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and biobanks), alla Convenzione sui diritti umani e la biomedicina (Oviedo 1997 e successivi emendamenti), alla legge italiana sulla ricerca. Si attiene alle linee guida internazionali CIOMS, 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 sono informati sugli scopi e le prospettive della ricerca e sottoscrivono un consenso informato completo di informativa dettagliata sullo studio per prendere parte alla ricerca.

Il trattamento dei dati, come riportato, è conforme alla legge italiana ed europea (GDPR): i dati personali dei partecipanti saranno raccolti e archiviati in modo adeguato e saranno utilizzati esclusivamente per scopi di ricerca scientifica così come descritto nelle informative (brochure, video).

Organi di controllo dello studio CHRIS

Comitato scientifico: è un comitato esterno composto di esperti nazionali e internazionali che valuta l'eccellenza scientifica del progetto e consiglia nuovi filoni di ricerca. Si riunisce una volta all'anno.

Comitato Etico: comitato esterno di valutazione che controlla tutti i protocolli e gli studi che derivano da CHRIS. Accerta che gli studi siano in linea con le normative e che siano eticamente accettabili.

Direzione dello studio: è composta dai direttori dello studio e dal responsabile etico legale dello studio.

Comitato Interno per l'accesso ai dati e ai campioni dello studio CHRIS: regola e valuta le richieste di accesso ai dati e ai campioni CHRIS sia da parte di ricercatori interni (Eurac Research e Azienda Sanitaria dell'Alto Adige) sia da parte di ricercatori esterni. È un organismo interno di Eurac Research composto da esperti che applicano il regolamento di accesso ai dati e ai campioni dello studio CHRIS.

Comitato tecnico di gestione dello studio: gestisce e monitora il buon andamento quotidiano dello studio.

Team di CHRIS

Coordinazione scientifica: Cristian Pattaro

Questioni etiche, legali e comunicazione: Deborah Mascalzoni

Informatica e sicurezza dati: Clemens Egger

Biobanche e infrastrutture: Alessandro De Grandi

Analisi biochimiche e laboratorio: Chiara Cantaloni

Epidemiologia: Martin Gögele

Amministrazione: Vera Amon

Direttore scientifico dell'Istituto di biomedicina di Eurac Research:
Peter P. Pramstaller

Contatti

Informazioni sulla partecipazione, sullo studio e sulla elaborazione dei dati

Istituto di biomedicina - Eurac Research

Via Galvani, 31 – 39100 Bolzano

Segreteria CHRIS - Informazioni sullo studio

www.chrisstudy.it - info.chris@eurac.edu - 0471 055 502

Comunicazione adesione

info.chris@eurac.edu - 0471 055 502

Centro di riferimento per la Val Venosta

Centro CHRIS c/o Ospedale di Silandro

Via Ospedale 3 - Silandro (BZ)

Titolare del trattamento

Eurac Research, Viale Druso 1, 39100 Bolzano, nella persona del Presidente e legale rappresentante *pro tempore*.

Il responsabile della protezione dei dati (DPO) può essere contattato al seguente indirizzo e-mail: privacy@eurac.edu

