

Modello di swissethics

per sottoporre progetti di «riutilizzazione **in caso di assenza di consenso**» secondo l'articolo 34 LRUM e secondo l'ORUM.

Basi giuridiche per progetti di riutilizzazione in caso di assenza di consenso

I requisiti legali per progetti di ricerca comportanti la riutilizzazione sono sanciti nel capitolo 4 LRUM (art. 32-35) e nel capitolo 3 ORUM (art. 24-40).

Se non sono adempiute le condizioni relative al consenso e all'informazione di cui agli articoli 22 e 33 LRUM, il materiale biologico o i dati sanitari personali possono essere riutilizzati a scopo di ricerca **solo eccezionalmente e solo se le condizioni dell'articolo 34 LRUM, lit a-c, sono soddisfatte.**

Il modello seguente è la base per un protocollo della sperimentazione. L'uso di questo modello è obbligatorio per i progetti multicentrici. Il presente modello va inoltrato alla commissione d'etica competente insieme agli altri documenti elencati nel portale web BASEC (Business Administration System for Ethics Committees).

- Alcuni dati (in nero) sono già disponibili e non devono essere modificati, ma solo rispettati.
- Le parti in **blu** sono parti testuali libere da completare. Il modello contiene solo dati riguardanti il contenuto necessario. Prima di inviare il modello cancellare tutti gli esempi e le spiegazioni in blu.
- Le informazioni richieste nel protocollo dipendono dal tipo di progetto di riutilizzazione: una valutazione retrospettiva di dati sanitari richiede informazioni diverse nel protocollo rispetto a un progetto nel campo dei "big data". Devono essere omesse le informazioni che non sono applicabili al progetto in questione.
- Si prega di utilizzare un linguaggio epiceno.
- Obbligo di trasmettere il progetto a tutte le commissioni d'etica svizzere attraverso il portale web BASEC (<https://submissions.swissethics.ch/en/>).
- Il protocollo deve essere firmato dalla direzione progetto, dallo sponsor (se del caso) e, nel caso di un progetto multicentrico, anche dai diversi responsabili locali del progetto. Le firme elettroniche sono accettate alle seguenti condizioni: Il fornitore del servizio utilizzato per il processo di firma elettronica deve avere un sistema che verifichi che la firma elettronica sia corretta e genuina e correttamente incorporata nel documento. Se il protocollo viene firmato a mano, le scansioni delle pagine con la firma vengono caricate separatamente sul portale BASEC.
- Il protocollo deve essere caricato sul portale BASEC in un formato PDF OCR (Optical Character Recognition, cioè un formato PDF ricercabile).

Cronologia delle modifiche

Version Nr	Version date	Modified without version change	Description, comments	Control
1.0	2017		Initial version.	PG
2.0	25.09.2017		Inserted chapter: 'Finanziamento / Pubblicazione / Dichiarazione d'interesse'. Inserted 'Change history'.	PG
		X	Added chapters' numbers.	PG
2.1	02.07.2018		Added section for the signature for the local project leader(s) in multicentric trials. Added EC approval as prerequisite for the conduction of the research project in chapter 13.	PG
2.2	21.08.2018		Modified title of chapter 8.	PG
		X	Add a note to the text in blue in chapter 3 to indicate the 'period of collection' for the research project	PG
3.0	11.11.2020		Total revision of the chapters 2, 3, 7, 8, 16, 17	PG
4.0	26.08.2021		Major changes to the chapters 18,9, 19, 20, 21 and minor changes to other chapters. The main changes concern a more precise description of the source, management, and distribution of the data/samples, the descriptions of the cohorts with and without consents, and of the risk/benefit assessment of the project.	PG
		X	Minor changes to some of the examples given (text in blue), added 'samples size' to title chapter 8. Scientific method.	PG
		X	Added note to chapter 17 on the use of Excel. Corrected error in table chapter 8.	PG
		X	Added note to chapter 3 on the SPHN risk assessment tool for health-related data de-identification.	PG

 ... **Sopprimere il testo delle istruzioni e la tabella Cronologia delle modifiche** ... 

Utilizzare questa pagina solamente per progetti multicentrici in Svizzera, rimuovere questa pagina per progetti di ricerca monocentrici.

Direzione del progetto locale presso il luogo di svolgimento locale:

Questa pagina deve essere firmata individualmente da tutti i responsabili locali del progetto di ricerca. Aggiungere tante sezioni quanti sono i luoghi di svolgimento locali.

Direzione del progetto locale:

Titolo cognome nome, posizione (p. es. medico capoclinica), istituzione (indirizzo)

Luogo, data

Firma

Abbreviazioni

Si prega di elencare le abbreviazioni usate nel documento, per esempio:

ORUm Ordinanza sulla ricerca umana
PCR Polymerase Chain Reaction

1. Contesto

Descrivere qui il razionale del quesito scientifico e giustificare la rilevanza scientifica del progetto nel contesto. Questo progetto creerà nuove conoscenze generalizzabili e studierà una domanda di ricerca rilevante?

2. Obiettivo(i)

Descrivere l'obiettivo primario e, se del caso, gli obiettivi secondari del progetto. Cosa deve essere analizzato con la valutazione dei dati o con la valutazione del materiale biologico? L'obiettivo primario deve essere definito in modo unico, chiaro e conciso in termini di ciò che sarà misurato.

Descrivere l'endpoint per l'obiettivo primario e, se del caso, descrivere gli endpoints per gli obiettivi secondari. Gli endpoints sono i parametri che si vogliono misurare per rispondere agli obiettivi.

Se non si scelgono endpoints, si prega di fornire informazioni sull'associazione tra esposizione e risultato e su come si prevede di quantificarli.

3. Procedura

Come si procede concretamente? Quali metodi/tecniche di valutazione sono impiegati?

Esempio: «Si riutilizzeranno i valori ematici di laboratorio dei campioni di sangue disponibili. Saranno valutati anche dati già rilevati nella cartella sanitaria».

Cosa s'intende esaminare? Esempio: «Indicatori biologici di carcinomi al fegato».

Indicate qui il periodo della raccolta da cui provengono i dati / il materiale biologico per questo progetto di ricerca.

Nota: Per l'art. 34 è importante utilizzare il minor numero possibile di dati/materiale biologico, quanto basta per poter rispondere statisticamente alla domanda del progetto. In nessun caso si deve mirare ad un campione di dati/materiale biologico di dimensione particolarmente grande.

Nota: Swiss Personalized Health Network (SPHN) ha sviluppato una metodologia e creato uno strumento per valutare il rischio di re-identificazione dei dati sanitari. La metodologia consiste in una valutazione specifica del rischio di re-identificazione e nell'applicazione di regole di de-identificazione dei dati ed eventualmente di altri meccanismi di protezione (contrattuali e/o tecnici) al fine di ridurre tale rischio a un livello accettabile. Lo strumento consiste in una guida intitolata «De-identification of health-related data – Recommended phased approach» e in un file Excel intitolato "Template use case evaluation and risk assessment". La guida e il file Excel possono essere scaricati [dal sito web di SPHN](#).

Sebbene l'uso dello strumento non sia obbligatorio, swissethics lo raccomanda. Se utilizzato, il file Excel può essere caricato alla pagina 6. Lead EC, sezione 39. Varia/Miscellaneous del formulario del progetto in BASEC.

4. Provenienza dei dati/del materiale biologico

Da quali persone provengono i dati/il materiale biologico? Quale popolazione s'intende esaminare con i dati/il materiale biologico da riutilizzare?

Esempio: «Intendiamo esaminare i dati di sopravvivenza delle persone con carcinoma della tiroide che negli anni y-z sono stati trattati con l'anticorpo sperimentale x. Molte persone sono già decedute e non è più possibile ottenere il consenso (per altri motivi, v. sotto)». Per il sottogruppo di persone che sono ancora in vita, chiederemo il consenso (ad esempio tramite il consenso generale o un consenso specifico per questo progetto di ricerca).

5. Criteri d'inclusione

Quali criteri devono soddisfare i dati/il materiale biologico affinché possano essere utilizzati nell'ambito di questa valutazione?

Esempio: «Pazienti con carcinoma papillare della tiroide sottoposti a terapia con l'anticorpo x per almeno y mesi».

6. Criteri d'esclusione

Quali criteri non devono soddisfare i dati/il materiale biologico? Quali dati falserebbero la valutazione se fossero inclusi?

Esempio: «Dati senza diagnosi certa, dati di persone con... ».

Esistenza di un rifiuto documentato

7. Metodologia scientifica e dimensione del campione

Descrivere i metodi statistici previsti per valutare l'endpoint primario, e se del caso, per valutare gli endpoints secondari.

Se possibile, formulare un'ipotesi. La valutazione del progetto dovrebbe verificare o falsificare l'ipotesi. Si prega di utilizzare metodi statistici comuni ogni volta che è possibile. Deve essere specificato cosa deve essere misurato o valutato con quale metodo.

Giustificare la dimensione del campione da analizzare (dati sanitari, materiale biologico) in termini statistici per testare l'endpoint primario, e se del caso, gli endpoints secondari. La dimensione del campione prevista deve in ogni caso essere giustificata. Se si utilizzano metodi statistici diversi (per es. statistica descrittiva) piuttosto che test statistici per confermare o refutare un'ipotesi, questi vanno descritti e giustificati. Se si utilizzano metodi statistici diversi (per es. statistica descrittiva o intelligenza artificiale/algoritmi) al posto di test statistici per confermare o refutare un'ipotesi, questi vanno descritti e giustificati. In caso di endpoints multipli, è necessario considerare gli aggiustamenti statistici per test multipli.

Se del caso: indicare quale/li pacchetto/i di software statistici verranno utilizzati.

Nota: Per i progetti puramente esplorativi non è necessaria la formulazione di un'ipotesi.

Se del caso, si prega di analizzare criticamente la metodologia prevista e di elencarne i potenziali limiti (rischi di bias):

l'analisi sarà riproducibile, trasparente e spiegabile?

Il processo di selezione o il campione introducono una distorsione? Come viene attenuata questa distorsione?

8. Per quali dati sanitari personali o per quale materiale biologico deve essere rilasciata l'autorizzazione?

Nota preliminare: il consenso per la partecipazione al progetto, rispettivamente il consenso per la riutilizzazione dei dati e dei campioni biologici, rispettivamente l'ottenimento del consenso generale ha la massima priorità ed è un'espressione dell'autonomia della persona. Bisogna quindi fare tutti gli sforzi per ottenere il consenso delle persone, ogni volta possibile.

La maggior parte dei progetti rientra nella categoria dei "progetti misti", cioè si è ottenuto il consenso per un gruppo di persone e si richiede l'esenzione per un altro gruppo. Questa autorizzazione eccezionale può essere concessa solo per un sottogruppo particolare quando, per esempio, le persone sono già decedute o non possono essere contattate per ragioni che devono essere indicate. In generale, il consenso per una riutilizzazione è sempre richiesto da tutte quelle persone che sono già state contattate o che possono ancora essere contattate con un consenso generale. Un rifiuto documentato esistente deve in ogni caso essere preso in considerazione.

Per la valutazione da parte della commissione d'etica, è necessario fornire informazioni dettagliate sulla dimensione del campione nel centro (o in tutti i centri partecipanti nel caso di progetti multicentrici). Inoltre, deve essere indicato per quale sottogruppo il consenso è già stato ottenuto (ad esempio con un consenso generale) o per quale sottogruppo si richiede l'esenzione del consenso.

Quali dati/materiali biologici saranno riutilizzati per rispondere al quesito scientifico?

Nota: vanno qui indicati tutti i dati/materiali biologici che saranno riutilizzati nel progetto di ricerca. È obbligatorio indicare la dimensione del campione e l'età dei dati/materiale biologico. Esempio: «Dati personali e medici e tutte le immagini (p. es. CT, MRI) dell'articolazione del ginocchio operato di circa 1000 pazienti riferiti al periodo 2000-2005 ...».

È importante che vengano indicati i periodi della/e raccolta/e /i che sono già state effettuate e che venga menzionato da quando il consenso generale è stato introdotto nel rispettivo centro di ricerca/ospedale. Solo così si evidenziano tutti gli sforzi intrapresi per ottenere il consenso. Nota: sovente non è possibile fornire informazioni precise sulle cifre. In questi casi si prega quindi di fornire una stima.

	Numero totale dei dati/campioni biologici	Numero dei dati/campioni biologici con consenso	Numero senza consenso, in quanto deceduti	Numero senza consenso, in quanto non raggiungibili	Numero totale dei dati/campioni biologici senza consenso
Centro ZH					
Centro BE					
Centro VD					
Totale	xy	xy	xy	xy	xy

9. Domanda di esenzione secondo l'articolo 34 LRUm

Ai sensi dell'articolo 34 lit. a: **Motivi per cui è impossibile o particolarmente difficile ottenere il consenso della persona interessata oppure ciò non può essere ragionevolmente preteso dalla stessa o dai suoi familiari:**

Esempio: «Intendiamo esaminare 200 set di dati delle persone con carcinoma della tiroide degli ultimi 10 anni. Da due anni a questa parte, chiediamo il consenso generale per la riutilizzazione dei dati/dei campioni biologici dei pazienti nel nostro ospedale. Alleghiamo alla domanda una copia consenso generale utilizzato.

La maggior parte dei dati risale però agli anni precedenti. Dobbiamo supporre che circa tre quarti dei pazienti siano nel frattempo deceduti. È quindi difficile, oltre che estremamente complicato, rintracciare i pazienti sopravvissuti o i familiari delle persone decedute».

Ai sensi dell'articolo 34 lit c: **Motivi per cui l'interesse della ricerca prevale su quello della persona interessata a decidere in merito alla riutilizzazione del suo materiale biologico e dei suoi dati sanitari personali:**

Se le conoscenze che si suppone verranno così acquisite recheranno beneficio a futuri pazienti o se si prevede di acquisire in un campo di ricerca conoscenze essenziali che non possono essere acquisite in altro modo, vi sono motivi validi per attribuire un peso minore agli interessi delle persone interessate.

10. Conferma che non esiste un rifiuto documentato

Ai sensi dell'articolo 34 lit b: Il direttore dello studio conferma che non saranno utilizzati dati sanitari personali o materiale biologico in presenza di un rifiuto scritto o di un rifiuto orale documentato della persona interessata.

11. Quali persone sono autorizzate a trasmettere il materiale biologico e i dati sanitari personali?

Vanno elencate nominalmente le singole persone (p. es. «prof. Maja Mustermann e Dr. Felix Muster del reparto di chirurgia vascolare dell'ospedale x») e/o i gruppi di persone (p. es. «i medici curanti del reparto di chirurgia vascolare dell'ospedale y») che nell'ambito delle loro

attività lavorative sono autorizzati ad accedere a/consultare tutti i dati/il materiale biologico in forma non codificata delle persone interessate.

12. Chi è responsabile del ricevimento dei dati/del materiale biologico in questione?

Di regola si tratta di una persona, il più delle volte è la direzione del progetto. Questa persona può decidere chi, nell'ambito del progetto di ricerca, avrà accesso diretto ai dati/al materiale biologico in forma non codificata. La persona in questione è responsabile di impedire che i dati/il materiale biologico siano riutilizzati al di fuori della presente autorizzazione.

13. Chi, nell'ambito del presente progetto di ricerca, sarà autorizzato ad accedere ai dati sanitari personali e/o al materiale biologico?

Vanno elencate tutte le persone che nell'ambito del presente studio avranno accesso ai dati e/o al materiale biologico in forma non codificata, preferibilmente indicandone il nome. Si può anche non specificarne l'identità (p. es. «un/una futuro/a studente di master e un/a futuro/a dottorando/a trascriveranno i dati dal registro dei pazienti. Sarà autorizzata ad accedere ai dati non codificati dei pazienti anche la mia assistente medico, la signora dr. Maja Mustermann, che si occupa degli apprendisti»). L'utilizzo dei dati/del materiale biologico sarà limitato alle persone che ne avranno bisogno per assolvere i loro compiti.

14. Chi è responsabile della protezione dei dati comunicati?

Indicare il nome della persona: di regola si tratta del responsabile della direzione del progetto.

15. Obblighi di notifica

Un avvicendamento alla direzione del progetto, così come le modifiche delle indicazioni menzionate nell'autorizzazione, vanno notificati preventivamente alla commissione d'etica competente.

La conclusione o l'interruzione del progetto di ricerca va notificata alla commissione d'etica entro 90 giorni.

16. Protezione dei dati: dati non codificati, codifica e conservazione della chiave di decodifica

Per dati/materiale biologico non codificato:

Nei progetti di riutilizzazione in assenza di consenso si lavora quasi sempre con dati non codificati (consultazione delle cartelle sanitarie). Per valutare i dati deve essere garantita la loro corretta codifica. Indicare dove è conservata la chiave di decodifica.

Esempio: «La studentessa di medicina Petra Müller nell'ambito del suo lavoro di master copierà in una tabella tutti i dati delle cartelle sanitarie dell'ospedale e li codificherà con un numero neutro. Terrà al contempo un documento di decodifica dei dati per poter risalire ai pazienti. La signora Müller preleverà inoltre un blocchetto di paraffina dal materiale operatorio di ciascun paziente con carcinoma della tiroide dell'Istituto di patologia e lo codificherà con lo stesso numero neutro utilizzato nello studio. La chiave sarà poi trasmessa alla direzione del progetto (prof. Felix Muster). La signora dr. Keller e la signora Müller esamineranno insieme il materiale biologico, inseriranno i risultati nella scheda dati e li metteranno in correlazione con i tempi di sopravvivenza delle cartelle sanitarie. Tutti i dati e i campioni codificati saranno valutati in base ai dati del presente protocollo rispettando le prescrizioni in materia di protezione dei dati»

Per dati/materiale biologico codificato:

Si deve indicare se i dati/il materiale biologico sono già disponibili in forma codificata, per esempio in un registro di ricerca o in una biobanca di ricerca. Allo stesso modo si deve indicare dove è conservata la chiave di decodifica.

Esempio: «I dati descritti sopra sono disponibili in forma codificata nel Registro europeo dei tumori. Il team di sperimentazione vede solo il numero del registro (p. es. CH-ZH-0025). Le prime due lettere indicano il Paese di provenienza del donatore, la seconda coppia di lettere

indica il Cantone. Il numero è attribuito dal sistema di numerazione progressiva. La chiave è conservata presso il prof. Hans Muster».

17. Protezione dei dati: informazioni sulla conservazione dei dati sanitari e del materiale biologico

Cosa si fa per garantire che la privacy delle persone?

Chi conserva dati sanitari personali e/o materiale biologico a scopo di ricerca deve garantirne la protezione mediante misure operative e organizzative appropriate (cfr. art. 5 ORUm). Si devono impedire la pubblicazione, la modifica, la cancellazione e la copia dei dati sanitari personali senza autorizzazione o per inavvertenza.

Una scheda cartacea per la raccolta dei dati o un programma specifico, per esempio secuTrial® o REDCap, garantisce la tracciabilità delle modifiche.

Esempio: «Trascriveremo i dati dalla cartella sanitaria informatizzata e li inseriremo in secuTrial®. In questo modo, tutte le modifiche successive saranno tracciabili. L'accesso è possibile solo a chi è in possesso di una password».

Nota: i programmi di Microsoft Office come le tabelle Excel non garantiscono la protezione dei dati o la loro affidabilità perché le modifiche possono essere effettuate "fuori controllo". L'uso di tali programmi non è raccomandato. Se si utilizza comunque Microsoft Excel, è necessario impostare un sistema che permetta una migliore protezione dei dati e affidabilità. Cioè con un sistema cloud protetto che combina l'accesso controllato e i diritti degli utenti con il monitoraggio delle modifiche a livello di file/documento, e utilizzando la funzione "track-changes" (istruzioni per l'uso di questa funzionalità sono date [qui](#)). Video di formazione sull'uso di questa funzione sono disponibili sul canale YouTube, ad esempio:

https://www.youtube.com/watch?v=ltz8v_z7ha4).

Le commissioni d'etica valuteranno l'uso dei programmi Microsoft Office in base al rischio che questo comporti per il progetto e la protezione dei dati.

Tutti i dati identificativi (cognomi e nomi, indirizzi, data di nascita, numero, ecc.) devono essere conservati separatamente dai dati effettivi dello studio. Tutti i documenti digitali sono protetti con una password. I dati cartacei devono poter essere tenuti sotto chiave in un posto sicuro.

Se del caso: si prega di menzionare dove si trovano i server, i servizi cloud e altri standard di sicurezza ("security framework" incl. controllo qualità). I server dovrebbero essere in Svizzera o in Europa. Questo richiede sempre accordi contrattuali specifici per i singoli progetti.

Server con sede negli Stati Uniti vanno evitati. Se questo non fosse possibile, deve essere esplicitamente giustificato includendo tutti gli sforzi/accordi contrattuali fatti per assicurare la sicurezza dei dati.

Anche il materiale biologico deve essere opportunamente codificato o anonimizzato. I requisiti tecnici per la conservazione appropriata del materiale biologico devono essere garantiti e vanno messe a disposizione le risorse necessarie alla conservazione. L'accesso al materiale biologico è vietato alle persone non autorizzate. In questo capitolo vanno descritte le misure necessarie per proteggere il materiale biologico.

Se possibile e previsto nel progetto: se i dati vengono anonimizzati, il processo di anonimizzazione deve essere descritto (ad esempio la distruzione della chiave, ecc.).

18. Durata della conservazione

Indicare il luogo e la durata della conservazione.

Esempio: «I campioni saranno distrutti al termine della valutazione e i dati saranno conservati per x anni». Oppure: «I campioni saranno anonimizzati al termine della valutazione, il che significa che la chiave di decodifica sarà distrutta e i dati saranno conservati per x anni».

Oppure: «I resti dei campioni inutilizzati saranno rispediti alla biobanca xy dell'ospedale e li conservati».

19. Requisiti etici e normativi

Valutazione etica dei rischi e dei benefici:

Nota preliminare: si prega di fare un'attenta ponderazione dei benefici e dei rischi.

Quali benefici ci si aspetta da questo progetto? Ci sono benefici per la società e/o benefici personali? Chi beneficerà dei risultati? I benefici sono solo per il promotore del progetto?

Chi si assumerà la responsabilità civile, ad esempio per i danni legati ai dati?

Il presente progetto soddisfa i requisiti normativi della LRUM e dell'ORUM. Il presupposto per l'attuazione del progetto è l'approvazione della commissione d'etica competente.

20. Risultati / trasparenza / pubblicazione

I risultati sono scientificamente validi e spiegabili (per esempio, c'è una correlazione o anche una causalità)? I risultati sono generalizzabili?

Se applicabile: i risultati saranno condivisi? Quali altre parti interessate ne sono coinvolte? Vengono pagate delle indennità?

Dove e come vengono pubblicati i risultati? (per esempio, i dati vengono pubblicati in forma codificata o anonimizzata?).

Nota: La comunicazione dei risultati e dei risultati casuale nel gruppo senza consenso non si applica. Se il gruppo con consenso è grande, si deve considerare se e in quale forma, se del caso, i risultati e/o i risultati casuale vengono comunicati. Nota: la comunicazione di risultati casuale è utile solo se questi hanno un'alta rilevanza medica per le persone interessate e solo se questi risultati sono sufficientemente convalidati.

21. Finanziamento / Scambio dei dati / Dichiarazione d'interesse

Descrivere le fonti di finanziamento, la politica di pubblicazione del progetto, la politica di condivisione dei dati e i possibili conflitti di interesse. Se del caso, riferirsi ai contratti o ai documenti in cui tali informazioni sono indicate. Se del caso, nei progetti multicentrici, in assenza di un contratto o di un accordo scritto tra le istituzioni, possono essere indicati qui i dettagli della collaborazione.

Se del caso: nota sullo scambio di dati: i modelli per la redazione del "Consortium Agreement" (CA), del "Data Transfer and Use Agreement" (DTUA) e del "Data Transfer and Processing Agreement" (DTPA) si trovano sul sito di Swiss Personalized Health Network (SPHN) ([link](#)). Si prega di utilizzare le informazioni fornite sul sito web di SPHN per l'impiego corretto dei vari accordi legali necessari per la creazione di consorzi di ricerca, e per il trasferimento e l'utilizzo dei dati in progetti di ricerca collaborativa. Si prega di contattare il Personalized Health Informatics (PHI) Group direttamente a dcc@sib.swiss per consigli e assistenza.

22. Bibliografia