

Modello di swissethics

per sottoporre progetti di «riutilizzazione **con il consenso**» secondo la LRUM e l'ORUM.

Basi giuridiche per progetti di riutilizzazione con il 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).

I requisiti di una corretta informazione in caso di riutilizzazione sono specificati negli articoli 28-32 ORUM. Per la riutilizzazione di dati sanitari personali codificati (art. 32 ORUM) è sufficiente il diritto di opposizione. Per tutti i progetti nei quali il consenso esplicito del /della paziente è obbligatorio, swissethics ha elaborato alcuni modelli (*template*) reperibili sul portale web alla rubrica «Documento informativo scritto / dichiarazione di consenso» / Raccolta dei dati / del materiale biologico. Questi modelli (*template*) vanno adattati in funzione dell'istituzione (p. es. intestazione, nome e indirizzo della direzione del progetto) e del quesito trattato.

Tranne che per la riutilizzazione di dati genetici personali e di materiale biologico in forma non codificata, si può ricorrere anche a un consenso generale del paziente, come hanno già provveduto a elaborare varie istituzioni.

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 di 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	06.02.2017		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
3.0	11.11.2020		Total revision of the chapters 2, 3, 8, 10, 11	PG
4.0	26.08.2021		Major changes to the chapters 13, 14, 15 and minor changes to other chapters. The main changes concern a more precise description of the source, management, and distribution of the data/samples, 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

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

**Protocollo della sperimentazione secondo l'ORUm:
Riutilizzo di materiale biologico e di dati sanitari personali a scopo di ricerca
secondo gli articoli 32 e 33 LRUm**

Il piano d'azione può essere redatto anche in inglese.

Titolo del progetto di ricerca

Lo stesso che figura nel modulo «Research Application Form».

Nome e indirizzo della persona incaricata della direzione del progetto

È la persona responsabile dello svolgimento pratico del progetto di riutilizzo in Svizzera. In uno studio clinico sarebbe l'investigatore principale (*principal investigator*). Nei lavori di master e di dottorato nel campo della medicina, la direzione del progetto è assunta dal supervisore.

Titolo cognome nome, posizione (p. es. medico capoclinica), istituzione
Indirizzo, numero di telefono, e-mail

Se pertinente: nome e indirizzo del promotore

Il promotore è la persona responsabile dell'organizzazione del progetto di ricerca, segnatamente dell'avvio, della gestione e del finanziamento dello stesso. Se la direzione del progetto è responsabile anche dell'organizzazione del progetto di ricerca, ne è al contempo il promotore.

Da compilare solo se la direzione del progetto e il promotore non sono la stessa persona.

Titolo cognome nome, posizione (p. es. medico capoclinica), istituzione
Indirizzo, numero di telefono, e-mail

Conferma della direzione del progetto e (se pertinente) del promotore

Apponendo la mia firma confermo che tutti i dati contenuti nel presente protocollo di sperimentazione sono corretti e m'impegno a rispettare i dati forniti e la legislazione nazionale segnatamente in materia di protezione dei dati.

Direzione del progetto:

Luogo, data

Firma

Se pertinente e diverso dalla direzione del progetto: il promotore (sponsor):

Luogo, data

Firma

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 vostro 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 fissano degli endpoints, si prega di descrivere l'associazione dei parametri che si vogliono misurare e a quali conclusioni possono portare.

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.

4. Provenienza dei dati/del materiale biologico

Da quali persone provengono i dati/il materiale biologico? La fonte dei dati è pubblica, privata o dell'industria? La fonte dei dati è affidabile e di buona qualità?

Se del caso per la riutilizzazione: come sono stati raccolti i dati originali per questo progetto? Ad esempio, i dati sono stati raccolti dalla cartella medica dei pazienti, online tramite questionario, tramite applicazione o altro.

Quale popolazione s'intende esaminare con i dati/il materiale biologico da riutilizzare? Si tratta di una popolazione particolarmente vulnerabile (per esempio minoranze, minori, persone incapaci di discernimento?)

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

Esempio: «Intendiamo esaminare il materiale biologico di tutti i soggetti depressi da noi curati negli ultimi dieci anni per malattie infettive allo scopo di ricercare indicatori biologici non ancora noti delle malattie depressive».

Oppure: «Dati personali e medici e tutte le immagini (p. es. CT, MRI) dell'articolazione del ginocchio operato del periodo dal 1 gennaio 2011 al 31 dicembre 2015 ...». I dati provengono da xy.

Oppure, "Analizziamo il genoma da PBMCs rispetto alle sequenze di geni xy con il Next Generation Sequencing".

5. Criteri d'inclusione

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

Esempio: «Pazienti maschi adulti con diagnosi confermata di una depressione».

«Consenso informato firmato».

6. Criteri d'esclusione

Quali sono i criteri d'esclusione per i dati/il materiale biologico?

Esempio: Presenza di un rifiuto documentato (se applicabile per i dati codificati).

Quali dati falserebbero la valutazione se fossero inclusi? Per esempio, «set di dati senza diagnosi confermata, ecc.».

7. Informazione e consenso dei partecipanti

Bisogna assicurarsi che siano state date informazioni obiettive e comprensibili.

Come sono (stati) informati i partecipanti? Rimando all'informativa e alla dichiarazione di consenso o alla garanzia del consenso dato.

Esempio: «Tutti i dati provengono dalle nostre attività cliniche quotidiane e sono stati raccolti tra il 2014 e il 2015. Tutti i pazienti hanno firmato il consenso generale dell'ospedale universitario (copia allegata)».

8. 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.

Indicare e 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. In caso di endpoints multipli, è necessario considerare gli aggiustamenti statistici per test multipli.

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.

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? (per esempio, sovracampionando o sottocampionando un genere, un'etnia, un gruppo socioeconomico o religioso)? Come viene attenuato questa distorsione?

9. Obblighi di notifica

Un avvicendamento alla direzione del progetto va notificato preventivamente alla commissione d'etica competente.

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

10. Protezione dei dati: dati non codificati, codificazione e conservazione della chiave di decodifica

Per dati/materiale biologico non codificato:

Nei progetti di riutilizzo in assenza di consenso nell'ambito clinico si lavora quasi sempre con dati non codificati (consultazione delle cartelle sanitarie). Per valutare i dati deve essere garantita la loro corretta codificazione. 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 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».

11. Informazioni sulla conservazione dei dati sanitari e del materiale biologico

Cosa viene fatto per proteggere la privacy dei partecipanti?

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, ad esempio utilizzando un sistema cloud protetto con accesso e diritti di utilizzo controllati.

Nota: 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, date di nascita e numeri dell'ospedale dei pazienti) 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.).

12. 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 decodificazione 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».

13. 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. Alcune informazioni sono per esempio necessarie particolarmente per i progetti di Big Data.

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? Ne beneficiano per esempio anche i donatori dei dati? I benefici superano i rischi? Per esempio, saranno trattati dati di bassa qualità o dati discriminatori?

Quali rischi sono associati al progetto e come s'intende prevenirli o ridurli? Come viene gestito il linkage dei dati? Come si evita che i dati non siano resi disponibili a persone non autorizzate? Questo potrebbe comportare svantaggi personali per i partecipanti e/o il progetto generare ipotesi o previsioni imprecise? Se del caso, concerne gruppi particolarmente vulnerabili?

Quali danni potrebbero derivare da questi rischi (per esempio fisici, emotivi, finanziari, ecc.)? Quale sarebbe l'entità del danno? I rischi e i danni colpirebbero tutti allo stesso modo? Resteranno dei rischi o dei danni?

Chi si assumerà la responsabilità civile, ad esempio per i danni legati ai dati? È responsabilità della direzione del progetto prendere le precauzioni appropriate (nota: una assicurazione specifica non è di solito richiesta).

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

14. 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?).

Informazioni sui risultati: i partecipanti saranno informati dei risultati del progetto?

Informazioni sui risultati casuali: indicare se ci potrebbero essere risultati casuali. 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.

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

Descrivere le fonti di finanziamento, la politica di pubblicazione del progetto, il processo di scambio 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.

15. Bibliografia