

Linee di indirizzo del Comitato Etico Territoriale (CET) delle Marche per la valutazione del trattamento dati personali e degli aspetti medico legali

Versione 1.0 del 30/11/2023

Le presenti linee guida rappresentano un ausilio per la redazione del materiale informativo destinato alla raccolta del consenso informato di soggetti reclutabili in studi clinici. Si invitano i proponenti degli studi a far riferimento all'ultima versione disponibile del presente documento e si ricorda che i documenti informativi e i moduli di raccolta del consenso devono essere predisposti nel rispetto di quanto previsto dalla normativa applicabile.

Considerazioni generali:

- Informativa studio e informativa trattamento dati, con i relativi moduli per espressione consenso, devono essere documenti separati e distinti e recare i riferimenti dell'ultima versione applicabile
- Il modulo per la raccolta del consenso informato, rilasciato con firma dall'interessato, deve riportare in maniera sintetica (possibilmente in elenco a punti) i termini, le condizioni e le garanzie che sono alla base del consenso espresso.
- All'interessato deve essere garantita la possibilità di dettagliare l'espressione del proprio consenso attraverso opzioni binarie (tipo "sì/no", "acconsento/non acconsento") per ciascuna procedura dello studio presentata come opzionale. In questi casi, va indicato se la mancata adesione (o una successiva sua revoca) comporti l'esclusione del soggetto dallo studio
- Quando pertinente, va indicato nel materiale informativo se lo stato di gravidanza e/o suo esito possono costituire dati di interesse per lo studio, esplicitando in tal caso se la loro raccolta ha valenza facoltativa oppure discende da un obbligo di legge
- Nei casi in cui sono arruolabili minori, particolare attenzione va posta al processo informativo che va reso in forma adeguata alla loro età e maturità intellettuale per raccogliergli l'assenso
- Il testo delle informative deve essere semplice e completo, evitando l'utilizzo di parole come "razza"/"razziale", così come di termini specialistici o acronimi che non siano accompagnati da spiegazioni/esplicitazioni. Se l'informativa risultasse lunga e/o eccessivamente articolata, va fornito all'interessato un testo sintetico da intendersi non come sostituto di ma come guida alla lettura e comprensione dell'informativa stessa (che comunque va letta e firmata)
- In occasione di revisioni del materiale informativo, che possono essere determinate da emendamenti e/o da richieste da parte del CET delle Marche o di altra Autorità, i documenti così modificati vanno forniti nelle versioni pulite e con modifiche in evidenza, avendo cura di aggiornarne versione e data.

Informativa studio e consenso informato:

- L'informativa studio deve essere redatta in maniera conforme al documento "Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche (20/05/2022)" del "Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici"
- I documenti che costituiscono il materiale informativo devono essere calibrati al Centro locale (a titolo di esempio: riferimenti e contatti del Centro, riferimenti dello sperimentatore locale/suoi collaboratori)
- Se previsti sottostudi/studi ancillari (a titolo di esempio: raccolta di campioni per una biobanca, analisi genetiche, analisi condotte su campioni/matrici biologiche o mediante procedure diagnostiche aggiuntive - TAC, RM, etc), i dettagli vanno resi in paragrafi dedicati nell'informativa studio principale o in documenti informativi separati, specificando se la mancata adesione agli stessi precluda o meno la partecipazione allo studio principale. L'eventuale adesione ad ogni sottostudio/studio ancillare va raccolta in maniera chiara nel modulo di espressione consenso (eventualmente l'interessato seleziona tra opzioni si/no rese disponibili ad hoc)
- Con particolare riferimento ai protocolli che prevedono analisi genetiche o l'utilizzo e la conservazione di materiale biologico in una biobanca, verranno seguite le linee di indirizzo del documento "POLICY STUDI GENETICI, STUDI CHE PREVEDONO IL SEQUENZIAMENTO DELL'INTERO ESOMA/GENOMA E/O CHE UTILIZZANO UNA BIOBANCA. V. 2.0 21/07/2022", già adottato dal precedente Comitato Etico Regionale delle Marche (CERM)
- In merito ad una procedura di consenso informato "differito" - inteso come consenso che può essere espresso dall'interessato quando questi riprenda la capacità di esprimerne uno o "del terzo" - come consenso espresso da parte del suo rappresentante legale (qualora persista l'incapacità e tale rappresentante ci sia):
 - questa procedura deve essere documentata e il rationale giustificato nel protocollo di sperimentazioni che, previa approvazione da parte del CET delle Marche, saranno condotte in situazioni di emergenza (a causa dell'urgenza della situazione e dell'esigenza di rapidità dell'intervento) su pazienti incapaci di

prestare validamente il proprio consenso informato e nell'assenza di un rappresentante legale.

- quando non sussistono condizioni di emergenza e non è prevista una tempestiva somministrazione di farmaci rivolta al miglioramento della prognosi del paziente, una procedura di consenso informato differito, se prevista nel protocollo dello studio, potrebbe essere ritenuta accettabile se ricorrono le seguenti condizioni cumulative:
 - lo studio è di natura osservazionale
 - le indagini (condotte anche attraverso l'uso di dispositivi medici) si configurano come minimamente invasive e non sono gravate da significativo rischio per il paziente
 - l'esclusione di pazienti non competenti dall'arruolamento precluderebbe la fattibilità dello studio
 - è fornita un'informativa da destinare al rappresentante legale di paziente non competente.

In ogni caso, va rispettata una volontà contraria precedentemente espressa dall'interessato in merito alla partecipazione ad un'eventuale sperimentazione

- In merito alla polizza assicurativa – intesa come contratto stipulato con una compagnia assicuratrice a copertura di danni causati ai partecipanti di uno studio clinico (eventualmente anche a soggetti terzi – ad esempio al feto)
 - per sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento, va specificato nel protocollo e ripreso nell'informativa se ogni possibile danno conseguente alla partecipazione allo studio sia coperto da una polizza applicabile già esistente
 - per studi interventistici, va specificato nel protocollo e ripreso nell'informativa che per la partecipazione alla sperimentazione è prevista una copertura assicurativa attivata ad hoc per lo studio.

Per tutti gli studi in cui sia prevista/richiesta una copertura assicurativa, le informative devono riportare i riferimenti alfanumerici delle stesse, la scadenza, i massimali, eventuale periodo di postuma, eventuali franchigie.

- Per gli studi osservazionali che in qualche misura si distinguono dagli studi osservazionali non interventistici*, in quanto prevedono attività ad hoc per lo studio (a titolo di esempio: la compilazione di questionari, l'uso di dispositivi minimamente invasivi) e che possono esporre i partecipanti a disagio e/o stress, l'informativa deve rendere nota questa eventualità ed indicare all'interessato le misure adoperate per minimizzarne il rischio

***NOTA:** per studio osservazionale non interventistico si intende uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione al commercio. L'assegnazione del paziente ad una determinata terapia non è decisa in anticipo da un protocollo, ma rientra nell'ordinaria pratica clinica e la prescrizione del medicinale è chiaramente distinta dalla decisione includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare diagnostica o di monitoraggio e per l'analisi dei dati raccolti vengono utilizzati metodi epidemiologici.

- Per gli studi interventistici che prevedano l'arruolamento di donne in età fertile, qualora una gravidanza risultasse criterio di esclusione o motivo di interruzione anticipata dello studio, l'informativa deve contenere tutti i seguenti riferimenti:
 - che stato di gravidanza preclude la partecipazione allo studio e che l'accertamento di una gravidanza dopo arruolamento comporta l'interruzione dei trattamenti sperimentali previsti dal protocollo (nel qual caso l'interessata riceverà comunque la migliore assistenza disponibile)
 - Informazioni circa le conoscenze disponibili in merito ad effetti teratogeni per il farmaco/intervento e la loro rilevanza per l'uomo
 - quando e come sarà verificato se presente stato di gravidanza
 - elenco dei contraccettivi altamente efficaci (femminili e/o maschili, a seconda dei casi applicabili)
 - informazioni in merito alla presenza di copertura assicurativa in caso di danni al feto (es. malformazioni, perdita)
 - informazioni circa la volontà di raccogliere dati su decorso gravidanza e del suo esito. In questi casi, va specificato se sussiste la facoltà da parte dell'interessata di acconsentire o meno alla raccolta di questi dati (nel qual caso va fornita un'informativa ad hoc), ovvero se la raccolta dati discende da un obbligo di legge

Per gli studi osservazionali prospettici, l'informativa deve esplicitare se gravidanza costituisce criterio di esclusione o motivo di decadenza dei requisiti di partecipazione allo studio per le pazienti già arruolate. Anche in questi casi l'informativa deve indicare se i dati relativi a gravidanza e/o suo esito rientrano tra quelli di potenziale interesse per lo studio. Con particolare riferimento alla possibilità di raccolta dati in caso di accertamento gravidanza durante lo studio, all'interessata va garantito il diritto di esprimere o negare il proprio consenso.

Per gli altri studi osservazionali, se prevista per le pazienti reclutabili anche una raccolta dati relativi a gravidanza e/o suo esito, l'informativa ne deve rendere conto, indicando se questa raccolta abbia o meno valenza facoltativa.

- In merito alla raccolta dati in caso di gravidanza accertate durante lo studio, vanno distinti i seguenti casi applicabili:
 - Raccolta informazioni gravidanza partecipante: sarebbe auspicabile fornire un'informativa alle partecipanti in caso di gravidanza durante lo studio, per descrivere quali informazioni in merito si intende raccogliere e il motivo. Questa informativa deve richiamare i termini, le garanzie e tutele riportati nell'informativa trattamento dati personali già firmata per la partecipazione allo studio
 - Raccolta informazioni gravidanza partner di partecipante: vanno fornite informative e relativi moduli di espressione consenso prodotti ad hoc per la raccolta e il trattamento dati
- Se previsto arruolamento di soggetti minorenni, oltre alle informative studio e trattamento dati da destinare ai genitori/tutori legali, vanno predisposte note informative adeguate alla loro età e maturità intellettuale - come da "Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche" (20/05/2022) del "Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici" - per raccogliere l'assenso del minore ove possibile in relazione al livello di sviluppo. Nell'eventualità che il minorenne arruolato raggiunga la maggiore età nel corso dello studio, va esplicitato nei moduli di assenso che in tal caso l'interessato riceverà informativa studio e trattamento dati per confermare o meno il consenso alla partecipazione allo studio.

- In merito al coinvolgimento del medico di famiglia/medico specialista/pediatra di libera scelta (identificati in questo documento con il termine “curante”) nel processo informativo, vanno distinti i seguenti casi applicabili:
 - Per studi interventistici, va prodotta una lettera indirizzata al curante, indicando agli interessati le motivazioni che giustificano un suo interessamento
 - Per studi osservazionali, una lettera informativa indirizzata al curante va prevista qualora il responsabile della sperimentazione ritenga che il suo coinvolgimento sia importante, spiegandone le motivazioni nel materiale informativo per i partecipanti

In entrambi i casi sopra indicati, va richiesto all’interessato di autorizzare il Centro dove viene condotto lo studio a prendere parte al processo informativo del curante

NOTA: Una lettera per il curante non è richiesta se questa figura coincide con il responsabile locale della sperimentazione.

Informativa trattamento dati personali:

- L'informativa deve presentare tutti requisiti prescritti dagli artt. 13/14 del Regolamento UE 2016/679 (GDPR, General Data Protection Regulation).
- Il Centro locale deve essere indicato come Titolare autonomo del trattamento dati, richiamando la struttura e non lo Sperimentatore locale o altro soggetto diverso. Una formula tipo potrebbe essere la seguente:

Il Centro di sperimentazione <indicare il nome del Centro> e <indicare il nome dello Sponsor/Promotore/Centro coordinatore>, che (selezionare tra i seguenti casi applicabili) sponsorizza/promuove/coordina lo studio suddetto, sono i Titolari del trattamento dei Suoi dati personali, ciascun ente per gli ambiti di propria competenza e in accordo con gli obblighi previsti dalle norme sulla buona pratica clinica (D. Lgs 211/2003 e s.m.i.). Ciascun ente tratterà i Suoi dati personali in qualità di autonomo "Titolare del trattamento" ai sensi del Regolamento UE 2016/679 (GDPR, General Data Protection Regulation) ovvero delle altre normative privacy eventualmente applicabili, e in particolare quelli sulla salute e, soltanto nella misura in cui sono indispensabili in relazione all'obiettivo dello studio, altri dati quali <indicare le altre informazioni>, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio e ai fini di farmacovigilanza.

NOTA: Per ogni Titolare autonomo del trattamento dati va esplicitato il DPO di riferimento

- Base giuridica del trattamento dati. La scelta della base giuridica spetta al Titolare del Trattamento che deve prestare attenzione al fine di scegliere quella più idonea ai propri obiettivi e deve essere indicata nell'informativa privacy. Qualsiasi sia la scelta del Titolare del Trattamento, questa va documentata (anche nel protocollo), spiegando le ragioni che hanno portato ad essa in relazione agli obiettivi secondo il principio di accountability.

NOTA: e' raccomandato di richiamare quale base giuridica di un trattamento dati non solo l'espressione del consenso da parte dell'interessato (che può essere in ogni momento revocato liberamente e senza penalizzazione alcuna) ma anche ulteriori basi giuridiche previste dagli artt. 6 e 9 GDPR (es.: esecuzione di un compito di interesse pubblico a norma dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera e), in combinato disposto con l'articolo 9, paragrafo 2, lettera i) o j), del regolamento generale sulla protezione dei dati; oppure: legittimo

interesse del titolare del trattamento a norma dell'articolo 6, paragrafo 1, lettera f), in combinato disposto con l'articolo 9, paragrafo 2, lettera j), del regolamento generale sulla protezione dei dati. Cfr.: *Parere 3/2019 relativo alle domande e risposte sull'interazione tra il regolamento sulla sperimentazione clinica e il regolamento generale sulla protezione dei dati (articolo 70, paragrafo 1, lettera b) del 23 gennaio 2019 del Comitato europeo per la protezione dei dati).*

- Modalità di trattamento dati, diffusione e comunicazione dei dati e dei risultati della ricerca:
 - Va garantito che i dati raccolti saranno diffusi solo in forma anonima e/o aggregata e comunque secondo modalità che non rendano identificabili gli interessati
 - Va dichiarato che il Centro presso il quale viene effettuato lo studio sarà l'unico ed esclusivo soggetto a poter associare il codice identificativo ai dati personali dell'interessato. La chiave di codifica sarà conservata separatamente dai dati relativi ai campioni biologici e alle informazioni cliniche, sanitarie e demografiche raccolte.
 - Va esplicitato se è prevista la possibilità di coinvolgere un Responsabile del trattamento dati, che agirà secondo istruzioni impartite dal Titolare del trattamento nel rispetto di quanto previsto dalla normativa
 - Va indicato se sussiste la possibilità di accesso ai dati personali da parte di soggetti esterni al Centro (quali ad esempio Autorità Competenti, Comitato etico, monitor e auditor incaricati) per attività di controllo o di monitoraggio
- Trasferimenti di dati personali verso Paesi terzi (id est al di fuori dell'Unione) o organizzazioni internazionali

Nel testo deve essere esplicitamente dichiarato che il trasferimento avverrà nel rispetto degli artt. 44 e seguenti del GDPR.

Se il consenso rappresenta il fondamento giuridico per il trasferimento, di ciò va informato l'interessato così come della circostanza che il Paese terzo verso cui saranno trasferiti i dati non offre un livello adeguato di protezione dei dati sulla base di una decisione della Commissione europea, specificando altresì tutti i destinatari o tutte le categorie di destinatari dei dati e tutti i Paesi verso i quali sono trasferiti i dati.

Il consenso poi deve essere specificamente espresso per il trasferimento, eventualmente mediante una specifica opzione: SI/NO (cfr. *Linee guida 2/2018 sulle deroghe di cui all'articolo 49 del regolamento 2016/679 del Comitato europeo per la protezione dei dati (EDPB)*).

- Comunicazione dati/informazioni a soggetti terzi rispetto all'interessato.

E' ritenuto accettabile che informazioni riguardanti l'interessato possano essere comunicate al suo rappresentante legale, oppure ad un suo fiduciario. Il fiduciario che venisse scelto dall'interessato potrà essere coinvolto nelle comunicazioni sopra riportate solo dopo che il Titolare del Trattamento abbia ricevuto una sua nomina formale.

- Quando non è possibile acquisire il consenso direttamente dall'interessato deve essere dato riscontro e giustificazione nel protocollo. Come procedura del CET delle Marche, sarà aggiunta la seguente (o equivalente) nota nel verbale di un eventuale parere favorevole

Si ricorda che, nei casi in cui non possa essere acquisto esplicito consenso, il Titolare del Trattamento è tenuto ad adottare misure appropriate per tutelare i diritti, le libertà e i legittimi interessi dell'interessato, e al rispetto delle procedure previste dalla normativa vigente in materia. Resta fermo l'obbligo di raccogliere il consenso al trattamento dei dati degli interessati inclusi nello studio in tutti i casi in cui, nel corso dello studio stesso, sia possibile rendere loro un'adeguata informativa. In caso di richiesta consultazione preventiva al Garante, il Titolare del trattamento dovrà a fornirne riscontro al CET delle Marche.

- Tempo di conservazione dati personali.

Il tempo di conservazione deve essere indicato in maniera puntuale e definita senza l'utilizzo di espressioni generiche (tipo "almeno", "fino a", "circa"). In altri termini, il tempo di conservazione dati deve essere quantificato in anni con un numero definito.

- Per studi interventistici farmacologici, il tempo di conservazione deve essere di almeno 25 anni dalla conclusione dello studio
- In tutti gli altri casi (studi osservazionali, usi terapeutici), il tempo di conservazione deve essere di almeno 7 anni dalla conclusione dello studio/del programma di uso terapeutico. Nei casi in cui viene definito un tempo di conservazione dati personali superiore ai 7

anni, deve essere riportata la motivazione nell'informativa e giustificazione nel protocollo

- Uso e conservazione di campioni biologici.

L'uso di campioni biologici per obiettivi dello studio deve essere sempre giustificato e proporzionato alle finalità per cui sono stati raccolti. Il protocollo ne descriverà procedure di prelievo, uso, luogo e tempo di conservazione, procedure di smaltimento. Il testo dell'informativa, redatto nel rispetto di quanto previsto dalle “Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche, 2020” del “Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici”, dovrà inoltre affrontare, con un linguaggio semplice ma completo, diversi aspetti che qui di seguito vengono elencati in forma di quesiti: perchè si richiede l'utilizzo di campioni? Cosa comporta un eventuale rifiuto al prelievo/uso dei campioni? Saranno utilizzati campioni prelevati secondo pratica clinica o ad hoc per lo studio? Saranno coinvolti più soggetti nella gestione e/o nell'uso dei campioni? Quali sono i rischi riconducibili alle procedure di prelievo/uso/condivisione dei campioni e come verranno minimizzati? Saranno eseguite analisi genetiche? Se sì, quanto in profondità e in estensione si andrà nell'esplorare il materiale genetico? Saranno comunicati, con le dovute cautele e garanzie, i risultati e/o le analisi, anche in casi di riscontri “inattesi” ma di potenziale rilevanza per l'interessato o suo familiare? In definitiva, non è sufficiente inserire un richiamo generico di utilizzo campioni.

Per quanto riguarda il tempo di conservazione dei campioni biologici, questo va definito coerentemente con gli obiettivi dello studio o in ragione della possibilità di un loro uso futuro. Visto che la conservazione dei campioni biologici è soggetta a diverse variabili (deperimento naturale, esaurimento dovuto alle procedure di processamento/analisi), è considerato accettabile indicare un tempo di conservazione con espressioni tipo "fino a 5 anni", integrando eventualmente l'informazione con frasi tipo "o fino a loro esaurimento".

Per quanto riguarda il luogo di conservazione dei campioni biologici, l'informativa deve riportare i riferimenti della struttura scelta allo scopo e del suo responsabile, l'elenco (se disponibile) di soggetti che si intende coinvolgere per eseguire analisi di interesse (in questo caso, andrebbero definite le regole di condivisione e trasferimento dati e campioni)

Nei casi in cui si prospetta una conservazione dei campioni per usi che esulino dagli obiettivi espliciti del protocollo, va specificato il luogo per la conservazione a lungo termine (se diverso) e garantito agli interessati

che un utilizzo in futuro dei campioni per altre finalità richiederà il coinvolgimento del Comitato Etico di pertinenza ed eventualmente richiesto il rilascio di apposito consenso da parte dell'interessato.

Trascorso il tempo di conservazione dei campioni, deve essere indicato che si procederà secondo una o più delle seguenti possibilità:

- Residui dei campioni verranno distrutti
- Residui dei campioni verranno restituiti alla struttura che aveva originariamente in carico la loro conservazione
- Residui dei campioni verranno conservati (in modo codificato o anonimizzato) per ulteriori ricerche

Le possibilità sopra riportate devono essere garantite anche nei casi in cui il soggetto revocasse il proprio consenso, a condizione che sia ancora possibile collegare il campione al soggetto stesso

- Trattamento dati genetici/dati analisi campioni biobanca.

Fatto salvo quanto già riportato nel documento “POLICY STUDI GENETICI, STUDI CHE PREVEDONO IL SEQUENZIAMENTO DELL'INTERO ESOMA/GENOMA E/O CHE UTILIZZANO UNA BIOBANCA. V. 2.0 21/07/2022”, si specifica quanto segue:

Nell'ambito di studi oncologici osservazionali retrospettivi, i dati genetici provenienti da analisi condotte secondo normale pratica clinica su biopsie tumorali possono essere considerati come dati di laboratorio normalmente ottenuti con altre tecnologie, fermo restando che questi dati devono essere limitati a geni specifici (sono esclusi i dati su esoma e genoma) ed al tessuto neoplastico (sono esclusi i dati raccolti su tessuti normali).

- Richieste di ulteriori informazioni, esercizio dei diritti di cui agli artt 15 e seguenti del GDPR, inoltre reclamo.

L'interessato deve essere invitato a contattare uno o più dei seguenti (a seconda dei casi applicabili): lo Sperimentatore locale, il Data Protection Officer del Centro di Indagine, l'Autorità nazionale per la protezione dei dati personali. I riferimenti e contatti di questi soggetti devono essere presenti nell'informativa. Se venisse offerta anche la possibilità di contattare altri soggetti esterni per richieste o per l'esercizio dei diritti di cui sopra, gli interessati dovrebbero essere invitati a farlo per il tramite del Centro, per evitare di rivelare la propria identità al di fuori del Centro (dove è custodita codifica).

- Revoca del consenso al trattamento dei dati personali:

Se il consenso è utilizzato come base giuridica per il trattamento, l'interessato deve poter revocare il proprio consenso in qualsiasi momento (articolo 7, paragrafo 3 GDPR). Di norma, in caso di revoca del consenso, tutti i trattamenti effettuati in base al consenso restano leciti (articolo 7, paragrafo 3); tuttavia, il titolare del trattamento deve interrompere i trattamenti in questione e, se non sussiste un'altra base giuridica che giustifichi la conservazione dei dati in vista di un trattamento ulteriore, deve cancellare i dati (articolo 17, paragrafo 1, lettera b), e articolo 3 del regolamento generale sulla protezione dei dati).

E' opportuno prevedere che *“Qualora dovesse in futuro revocare il consenso, Lei potrà scegliere se intende revocare il trattamento dei dati personali fin dall'inizio della Sua partecipazione allo studio, chiedendone la cancellazione totale, ovvero acconsentire a che i dati già raccolti e conservati fino alla revoca o al ritiro dallo studio/ricerca possano essere ancora utilizzati/tenuti in considerazione.”*

Specificare altresì che la revoca del consenso al trattamento dei dati personali va distinta da quella alla partecipazione allo Studio/sperimentazione (revoca consenso informato): in quest'ultimo caso, infatti, a differenza del precedente, la revoca importa esclusivamente l'uscita dallo Studio/Sperimentazione, senza implicare la cancellazione dei dati già raccolti.