



Rapporto esplicativo concernente le ordinanze relative alla legge sulla ricerca umana (progetto del 29 luglio 2013)

Indice

Rapporto esplicativo	1
Indice 1	
1 Spiegazioni generali	6
1.1 Struttura e concetto	6
1.2 Basi giuridiche del diritto di esecuzione LRUM	11
1.2.1 Ordinanze relative alla LRUM: OSRUm e ORUm	11
1.2.2 Ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUM	11
2 Commenti all'ordinanza sulle sperimentazioni cliniche (OSRUm)	13
2.1 Capitolo 1: Disposizioni generali	13
2.1.1 Oggetto (art. 1)	13
2.1.2 Definizioni (art. 2)	13
2.1.3 Integrità scientifica (art. 3)	15
2.1.4 Qualità scientifica (art. 4)	15
2.1.5 Norme della Buona prassi clinica (art. 5)	16
2.1.6 Qualifica professionale (art. 6)	16
2.1.7 Informazione (art. 7)	18
2.1.8 Deroghe alla forma scritta (art. 8)	20
2.1.9 Conseguenze della revoca del consenso (art. 9)	20
2.1.10 Deroghe alla responsabilità civile (art. 10)	21
2.1.11 Proroga della prescrizione (art. 11)	22
2.1.12 Eccezioni dall'obbligo di garanzia (art. 12)	22
2.1.13 Requisiti per la garanzia (art. 13)	23
2.1.14 Protezione del danneggiato (art. 14)	23
2.1.15 Consenso a posteriori (art. 15)	24
2.1.16 Il <i>capoverso 2</i> stabilisce che lo svolgimento della procedura di consenso deve essere certificata nel piano sperimentale e sottoposta all'approvazione della commissione d'etica. Decesso della persona (art. 16)	25
2.1.17 Gestione del materiale biologico e dei dati sanitari personali (art. 17)	26
2.1.18 Conservazione di dati sanitari personali e del materiale biologico (art. 18)	27
2.2 Capitolo 2: Procedura di autorizzazione e di notifica per sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici ed espianti standardizzati	27
2.2.1 Sezione 1: Disposizioni generali	27
2.2.2 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 19)	27
2.2.3 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (art. 20)	30
2.2.4 Sperimentazioni cliniche con espianti standardizzati (art. 21)	30

2.2.5	Sperimentazioni cliniche della terapia genica, con organismi geneticamente modificati o patogeni (art. 22)	30
2.2.6	Coordinamento e informazione nella procedura di autorizzazione (art. 23) ..	31
2.2.7	Domanda (art. 24 e allegato 3)	31
2.2.8	Ambiti di verifica (art. 25)	32
2.2.9	Procedura e termini (art. 26)	33
2.2.10	Sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 27)	33
2.2.11	Procedure per gli esami con sorgenti radioattive (art. 28)	34
2.2.12	Modifiche (art. 29)	35
2.2.13	Deroghe all'obbligo di autorizzazione (art. 30)	35
2.2.14	Domanda (art. 31)	36
2.2.15	Ambiti di verifica (art. 32)	36
2.2.16	Procedura e termini (art. 33)	36
2.2.17	Modifiche (art. 34)	36
2.2.18	Sperimentazioni cliniche della terapia genica e sperimentazioni cliniche con organismi geneticamente modificati o con agenti patogeni (art. 35)	37
2.2.19	Sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici che possono emettere radiazioni ionizzanti (art. 36)	37
2.2.20	Notifica delle misure di sicurezza e tutela (art. 37)	38
2.2.21	Notifica e rapporto alla conclusione della sperimentazione clinica e in caso di arresto o interruzione (Art. 38)	39
2.2.22	Documentazione di eventi indesiderati (Adverse Events, AE) in caso di sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 39)	39
2.2.23	Eventi indesiderati gravi (Serious Adverse Events, SAE) in caso di sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 40)	40
2.2.24	Sospetto di reazione avversa grave e inattesa a un medicamento (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR) in caso di sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 41)	41
2.2.25	Eventi gravi indesiderati (Serious Adverse Events, SAE) sopraggiunti durante sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (art. 42)	41
2.2.26	Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione (art. 43)	42
2.2.27	Rapporto per esami con sorgenti radioattive (art. 44)	42
2.2.28	Obbligo di conservazione (art. 45)	43
2.2.29	Ispezioni di Swissmedic (art. 46)	43
2.2.30	Misure amministrative dell'istituto (art. 47)	44
2.2.31	Coordinamento e informazione (art. 48)	44
2.3	Capitolo 3: Procedura di autorizzazione e notifica per sperimentazioni cliniche di trapianti d'organi, tessuti e cellule di origine umana	45
2.3.1	Classificazione (art. 49)	45
2.3.2	Informazione e coordinamento nella procedura di autorizzazione (art. 50) ..	45
2.3.3	Procedura presso la commissione d'etica competente (art. 51)	45
2.3.4	Eccezioni all'obbligo dell'autorizzazione (art. 52)	45
2.3.5	Ambiti di verifica (art. 53)	46
2.3.6	Procedura di autorizzazione (art. 54)	46
2.3.7	Modifiche (art. 55)	46
2.3.8	Disposizioni particolari per sperimentazioni cliniche di trapianti di tessuti e cellule embrionali o fetali (art. 56)	46
2.3.9	Notifiche e rapporti (art. 57)	46
2.3.10	Ispezioni dell'UFSP (art. 58)	47
2.3.11	Misure amministrative (art. 59)	47

2.4	Capitolo 4: Altre sperimentazioni cliniche	47
2.4.1	Oggetto (art. 60)	47
2.4.2	Classificazione (art. 61)	47
2.4.3	Disposizioni applicabili (art. 62)	48
2.4.4	Documentazione e notifica di eventi indesiderati gravi (art. 63)	48
2.5	Capitolo 5: Registrazione	48
2.5.1	Registri ammessi e dati da iscrivere (art. 64)	48
2.5.2	Momento della registrazione (art. 65)	50
2.5.3	Responsabilità (art. 66)	50
2.5.4	Portale (art. 67)	51
2.6	Capitolo 6: Disposizioni finali	51
2.6.1	Aggiornamento degli allegati (art. 68)	51
2.6.2	Disposizioni transitorie per le sperimentazioni cliniche autorizzate secondo il diritto previgente (art. 69)	51
2.6.3	Disposizioni transitorie per le sperimentazioni cliniche non soggette all'obbligo di autorizzazione secondo il diritto previgente (art. 70)	53
2.6.4	Disposizione transitoria relativa all'obbligo di registrazione (art. 71)	53
2.6.5	Abrogazione di altri atti normativi (art. 72)	53
2.6.6	Modifiche di altri atti normativi (art. 73)	54
2.6.7	Entrata in vigore (art. 74)	55
3	Commenti all'ordinanza concernente i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana, ORUm)	56
3.1	Capitolo 1: Disposizioni generali	56
3.1.1	Oggetto (art. 1 ORUm)	56
3.1.2	Disposizioni applicabili (art. 2 ORUm)	56
3.1.3	Responsabilità della direzione del progetto e del promotore (art. 3 ORUm)	57
3.1.4	Qualifica professionale (art. 4 ORUm)	57
3.1.5	Conservazione di dati sanitari personali e di materiale biologico (art. 5 ORUm)	58
3.2	Capitolo 2: Ricerca con persone che comporta misure per il prelievo di materiale biologico o per la raccolta di dati sanitari personali	59
3.2.1	Progetto di ricerca (art. 6 ORUm)	59
3.2.2	Classificazione (art. 7 ORUm)	60
3.2.3	Informazione (art. 8 ORUm)	60
3.2.4	Deroghe alla forma scritta (art. 9 ORUm)	61
3.2.5	Conseguenze della revoca (art. 10 ORUm)	62
3.2.6	Progetti di ricerca in situazioni d'emergenza (art. 11 ORUm)	62
3.2.7	Deroghe alla responsabilità civile (art. 12 ORUm)	62
3.2.8	Garanzia (art. 13 e allegato 1 ORUm)	62
3.2.9	Domanda (art. 14 e allegato 2 ORUm)	62
3.2.10	Ambiti di verifica (art. 15 ORUm)	63
3.2.11	Procedura e termini (art. 16 ORUm)	63
3.2.12	Progetti di ricerca multicentrici (art. 17 ORUm)	64
3.2.13	Modifiche (art. 18 ORUm)	65
3.2.14	Procedura nel caso di esami con sorgenti radioattive (art. 19 ORUm)	65
3.2.15	Notifica delle misure di sicurezza e di protezione (art. 20 ORUm)	66
3.2.16	Eventi gravi (art. 21 ORUm)	66

3.2.17	Notifica alla conclusione e in caso di interruzione del progetto di ricerca (art. 22 ORUm)	67
3.2.18	Rapporto per esami con sorgenti radioattive (art. 23 ORUm).....	67
3.3	Capitolo 3: Riutilizzazione a scopo di ricerca di materiale biologico e di dati sanitari personali	67
3.3.1	Riutilizzazione (art. 24 ORUm)	67
3.3.2	Anonimizzazione (art. 25 ORUm)	68
3.3.3	Codificazione (art. 26 ORUm).....	68
3.3.4	Condizioni di decodificazione (art. 27 ORUm)	68
3.3.5	Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di materiale biologico e di dati personali genetici per un progetto di ricerca (art. 28 ORUm)	69
3.3.6	Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma codificata di materiale biologico e di dati genetici personali a scopo di ricerca (art. 29 ORUm).....	69
3.3.7	Informazione sulla prevista anonimizzazione del materiale biologico e dei dati personali genetici a scopo di ricerca (art. 30 ORUm)	70
3.3.8	Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 31 ORUm).....	70
3.3.9	Informazione sulla prevista riutilizzazione in forma codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 32 ORUm)	70
3.3.10	Progetto di ricerca (art. 33 ORUm)	71
3.3.11	Ambiti di verifica (art. 34 ORUm)	71
3.3.12	Disposizioni applicabili (art. 35 ORUm)	71
3.3.13	Obblighi di notifica (art. 36 ORUm).....	72
3.3.14	Ambiti di verifica (art. 37 ORUm)	72
3.3.15	Disposizioni applicabili (art. 38 ORUm)	72
3.3.16	Autorizzazione (art. 39 ORUm).....	72
3.3.17	Notifiche (art. 40 ORUm)	73
3.4	Capitolo 4: Ricerca su persone decedute	73
3.4.1	Ambiti di verifica (art. 41 ORUm)	73
3.4.2	Disposizioni applicabili (art. 42 ORUm)	73
3.4.3	Notifiche (art. 43 ORUm)	73
3.5	Capitolo 5: Ricerca su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e da aborti spontanei, ivi compresi i nati morti.....	74
3.5.1	Informazione e consenso (art. 44 ORUm)	74
3.5.2	Ambiti di verifica (art. 45 ORUm)	74
3.5.3	Disposizioni applicabili (art. 46 ORUm)	74
3.6	Capitolo 6: Disposizioni finali	75
3.6.1	Aggiornamento degli allegati (art. 47 ORUm) ed entrata in vigore (art. 49 ed entrata in vigore).....	75
3.6.2	Disposizioni transitorie (art. 48 ORUm)	75
4	Commenti all'ordinanza sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana, Org-LRUm	76
4.1	Capitolo 1: Organizzazione delle commissioni d'etica.....	76
4.1.1	Composizione (art. 1)	76
4.1.2	Esigenze poste ai membri (art. 2).....	78
4.1.3	Segreteria scientifica (art. 3).....	78
4.1.4	Ricusaione (art. 4).....	78
4.1.5	Procedura ordinaria (art. 5).....	79

4.1.6	Procedura semplificata (art. 6).....	79
4.1.7	Decisione presidenziale (art. 7)	81
4.1.8	Obbligo di conservazione e diritto di consultazione (art. 8).....	81
4.1.9	Obbligo di notifica (art. 9).....	81
4.2	Capitolo 2: Organo di coordinamento	81
4.2.1	Organo di coordinamento (art. 10).....	81
4.3	Capitolo 3: Protezione dei dati	82
4.3.1	Comunicazione di dati personali (art. 11)	82
4.3.2	Scambio di dati con autorità e istituzioni estere (art. 12)	83

1 Spiegazioni generali

1.1 Struttura e concetto

Situazione iniziale

Il presente progetto inerente alla normativa d'attuazione della legge federale sulla ricerca umana costituisce l'ultimo tassello della relativa legislazione. L'articolo 118b della Costituzione federale abilita la Confederazione a disciplinare la ricerca sull'essere umano segnatamente negli ambiti che rappresentano un rischio per la dignità umana e la personalità e che l'attuale legislazione generale non consente di tutelare in modo adeguato. Al contempo, è però necessario garantire la libertà di ricerca e tener conto della sua importanza per la società.

La legge concretizza, da un lato, le disposizioni di tutela che la ricerca è tenuta a rispettare nell'interesse delle persone coinvolte; dall'altro, attraverso l'uniformazione su scala nazionale degli oneri amministrativi e procedurali della legge e la loro armonizzazione con le norme internazionali, essa contribuisce a creare condizioni quadro generalmente più favorevoli per la ricerca in Svizzera. In particolare, la legge attualizza l'approccio normativo della disposizione costituzionale riferita al rischio, definendone nel suo campo di applicazione i diversi requisiti riguardanti i vari settori di ricerca (ricerca effettuata con persone, con persone particolarmente vulnerabili, con dati genetici e materiale biologico, con dati sanitari non genetici) a seconda dell'entità del rischio potenziale ivi connesso.

Il diritto d'esecuzione della legge precisa ora sul piano concreto tale orientamento legislativo di base limitando l'onere amministrativo al minimo necessario attraverso una differenziazione dei requisiti in funzione del rischio, senza per questo penalizzare la tutela dell'essere umano nella ricerca. Come aspetti normativi prioritari vanno citati:

- i doveri dei ricercatori con riferimento all'osservanza dei principi di scientificità;
- la procedura di verifica e di autorizzazione a cui i progetti di ricerca devono sottostare, in particolare davanti a commissioni d'etica cantonali o ad altre autorità d'esame, come per esempio l'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici swissmedic (Istituto) e l'UFSP;
- le disposizioni su responsabilità civile e garanzia a cui i progetti di ricerca sono soggetti;
- l'organizzazione dei comitati etici cantonali.

Struttura della normativa d'attuazione

Alla luce di quanto precede, il diritto d'esecuzione è così articolato:

- Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche nella ricerca umana (OSRUm):
L'OSRUm disciplina tutti i progetti di ricerca che rientrano nella definizione di sperimentazione clinica ai sensi dell'articolo 3 lettera I LRUm. Essa riprende i contenuti normativi rivisti della precedente ordinanza del 17 ottobre 2001¹ sulle sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici (OClin), assicurando in questo una continuità all'attuale normativa d'attuazione. L'ordinanza ha per oggetto il disciplinamento dei requisiti posti allo svolgimento di sperimentazioni cliniche, le procedure di autorizzazione e di notifica, nonché l'obbligo di registra-

¹

RS 812.214.2

zione.

- Ordinanza concernente i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana, ORUm):
l'ORUm disciplina tutti i progetti di ricerca rientranti nel campo d'applicazione della LRUm, ma non qualificabili come sperimentazioni cliniche e quindi non inclusi nell'OSRUm. Vi rientrano in particolare i progetti di ricerca (ciò che viene definito anche come ricerca osservazionale) che, pur implicando la rilevazione di dati sanitari o il prelievo di materiale biologico, non associano le persone partecipanti ad alcun intervento sanitario di tipo prospettico volto ad analizzarne gli effetti. Oggetto di regolamentazione sono anche i progetti di ricerca che riutilizzano dati o materiali già esistenti. In questo contesto, l'ORUm comprende anche le disposizioni relative alla conservazione di dati sanitari personali e di materiale biologico.
- Ordinanza sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana (ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUm, Org-LRUm):
l'Org-LRUm definisce l'organizzazione delle commissioni d'etica (art. 51–54 LRUm), soprattutto per quanto concerne la loro composizione e le qualifiche necessarie dei loro membri, nonché con riguardo ai requisiti e agli organi deliberanti nella procedura ordinaria, nella procedura semplificata e nella decisione presidenziale. Essa stabilisce inoltre l'inquadramento dell'organo di coordinamento ai sensi dell'articolo 55 LRUm e i relativi compiti.

La normativa d'attuazione è così armonizzata con le esigenze specifiche dei vari utilizzatori (ricercatori, commissioni d'etica e autorità d'esame in generale) e nello stesso tempo strutturata in modo trasparente.

Impianto normativo e motivazione Sperimentazioni cliniche

Caratteristica centrale dell'impianto normativo, che coniuga l'obiettivo della tutela della dignità umana e della personalità con quello della creazione di condizioni quadro il più possibile favorevoli alla ricerca, è la formulazione della normativa d'attuazione, differenziata secondo l'entità del rischio che il progetto di ricerca comporta per le persone coinvolte. Sulla scorta delle differenziazioni della LRUm, i progetti di ricerca devono essere sottoposti a una graduale valutazione del rispettivo rischio implicito, in modo da poter poi associare adeguati requisiti di autorizzazione ed esecuzione ai vari livelli di rischio. A questo proposito, l'articolo 65 capoverso 2 LRUm fornisce la necessaria base giuridica elencando in modo non esaustivo quattro aspetti di cui tenere conto: i requisiti di scientificità, eventuali eccezioni all'obbligo di responsabilità e garanzia, i requisiti assicurativi e la procedura. Per quanto concerne la procedura, un particolare rilievo va dato all'articolo 54 LATer, la cui revisione nell'ambito della legge sulla ricerca umana aveva per scopo la ripartizione dei compiti tra swissmedic e le commissioni d'etica. A livello di normativa d'attuazione è stata così creata una base legislativa che separa nel modo più trasparente e dettagliato possibile entrambi gli ambiti di verifica, conformandoli tra loro, tanto da migliorare notevolmente l'efficienza nei processi di valutazione e d'esame.

Sotto il profilo concettuale, per una differenziazione commisurata al rischio è in primo luogo necessaria una procedura o una scala di valutazione dell'entità del pericolo, rendendo quindi ovvio a tale scopo un ricorso a parametri di misurazione del rischio già esistenti e consolidati. In particolare, esiste una prassi di valutazione ben radicata

nella nostra giurisprudenza per un importante settore della ricerca sull'essere umano, vale a dire lo sviluppo di medicinali. Prima della loro omologazione, i nuovi medicinali devono sottostare a un'approfondita verifica da parte di un'autorità di controllo dei medicinali, mediante la quale si accerta che il loro impiego può essere autorizzato per quanto attiene alla loro efficacia, sicurezza e qualità. L'applicazione alla ricerca sull'essere umano di questa procedura di valutazione e dei suoi risultati, riconosciuti anche a livello internazionale, comporta innanzitutto l'esame del campo di ricerca in cui tali medicinali, già testati e omologati, vengono impiegati per acquisire nuove conoscenze. Si potrà allora accertare, riguardo all'impiego di tale medicinale in un appropriato progetto di ricerca, l'esistenza intrinseca di un rapporto rischi-benefici positivo e accettabile; questo, in ogni caso, fin quando il medicinale venga impiegato in conformità alle rigide disposizioni che ne regolano l'ammissibilità, quindi secondo il dosaggio e la forma di somministrazione prescritti, nonché per il gruppo di pazienti e l'indicazione specificati. Una ricerca che in tal modo agisca entro l'ambito di ciò che è già conosciuto e controllato non deve passare nuovamente attraverso l'intero iter di verifica; è appunto questa l'idea centrale della maggior parte delle proposte di differenziazione di cui si sta attualmente discutendo a livello internazionale nella regolamentazione della ricerca sull'essere umano e a cui anche il progetto di ordinanza è vincolato.

Lo stesso si può dire, per analogia, della ricerca clinica che non studia gli effetti dei medicinali, bensì dei dispositivi medici. Invece dell'autorizzazione da parte di un'autorità di controllo statale, i dispositivi medici recano un contrassegno di conformità (marcatura CE) che è assegnato da istituti privati, ma certificati. Le informazioni che accompagnano il prodotto indicano per quale scopo, diagnosi, gruppo di pazienti o altro esso può essere impiegato con un rapporto rischi-benefici positivo.

Nel settore della ricerca clinica vanno infine menzionate quelle sperimentazioni che, invece di un medicinale o di un dispositivo medico, prendono in esame altri interventi sanitari. Ne fanno parte soprattutto gli interventi chirurgici, come ad esempio determinate tecniche operatorie, gli interventi curativi, di fisioterapia ed ergoterapia (per es. varie forme di istruzione), di scienze dello sport e dell'alimentazione, di psicoterapia e psichiatria (per es. interventi logoterapici). Non essendo disponibili per simili interventi dati provenienti da una procedura di valutazione ufficiale o da altra fonte disciplinata giuridicamente, per la classificazione di sperimentazioni cliniche senza agenti terapeutici si deve ricorrere a un'altra forma di standardizzazione per valutare il rapporto rischi-benefici. Dato che di solito mancano anche le linee guida terapeutiche elaborate dalle rispettive associazioni di categoria, per la classificazione dei rischi si deve ricorrere a una valutazione generalmente ispirata a considerazioni intuitive riguardanti la plausibilità («modello interventivo»).

A titolo di esempio, vengono quindi valutate come fortemente rischiose le tecniche chirurgiche, mentre sono considerati a basso rischio gli interventi eseguiti solo manualmente.

Progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione della sperimentazione clinica

In base al campo d'applicazione della LRUM, nei restanti ambiti di ricerca sull'essere umano l'ordinanza sottopone a disciplina commisurata al rischio solo i progetti che prevedono il prelievo di materiale biologico o la raccolta di dati sanitari personali. Nei restanti casi, vale a dire nella ricerca che prevede il riutilizzo di materiale o dati sanitari già disponibili, in quella su persone decedute, su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e da aborti spontanei, ivi compresi i nati morti, non sono giustificate differenziazioni oltre a quelle già contemplate dalla legge, per esempio in re-

lazione al metodo. In questi campi, il diritto di esecuzione è limitato all'omogenea puntualizzazione e attuazione delle prescrizioni di legge secondo le relative norme di delega della LRUm.

Per progetti di ricerca che prevedono il prelievo di materiale biologico o la raccolta di dati sanitari personali, l'entità del rischio connesso con il rispettivo metodo utilizzato influisce sulla sua classificazione. Questo metodo può contemplare interventi molto diversi tra loro, che vanno dalla semplice indagine od osservazione ai prelievi di sangue e alle radiografie, arrivando fino a prelievi molto invasivi di campioni di tessuto.

Conseguenze della classificazione

La principale conseguenza della classificazione riguarda la ripartizione dei compiti tra le commissioni d'etica e swissmedic. L'articolo 54 LATer, riveduto e corretto nel quadro della legislazione LRUm, fornisce la necessaria base giuridica e le disposizioni procedurali della normativa d'attuazione ne formulano il criterio. L'Istituto limita quindi la propria attività all'esame degli aspetti riguardanti la sicurezza degli agenti terapeutici impiegati, mentre tutti gli altri criteri d'esame sono assegnati alle commissioni d'etica. Ne consegue che in futuro le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici della categoria A, per la cui verifica della sicurezza è richiesta l'omologazione o la valutazione della conformità, saranno esentate dall'obbligo di autorizzazione da parte dell'Istituto. Ciò si traduce in un notevole alleggerimento dell'onere amministrativo e in una minore durata procedurale per quei progetti che comportano soltanto rischi di lieve entità per le persone coinvolte.

Inoltre, a seconda della classificazione del rischio, ad esempio sono diversi i requisiti applicabili all'obbligo di responsabilità e di garanzia, il che a livello nazionale dovrebbe riflettersi in una riduzione della spesa per la ricerca. Effetti particolarmente positivi avrà soprattutto l'esenzione totale di determinate categorie di progetto da tali obblighi. Inoltre, la normativa stabilisce procedure di autorizzazione differenziate secondo le categorie di rischio (procedura ordinaria, semplificata e decisione presidenziale) e definisce obblighi di notifica di diversa severità con riguardo a eventi indesiderati e reazioni impreviste. Infine, indipendentemente dalla classificazione delle sperimentazioni cliniche e dei restanti progetti di ricerca, le prescrizioni di legge prevedono un certo margine di manovra in funzione di soluzioni adeguate e rispondenti a necessità reali per quanto concerne le misure a garanzia della qualità (monitoraggio).

Norme internazionali

La classificazione razionale e adeguata alla prassi delle sperimentazioni cliniche in funzione dei rischi è anche l'obiettivo dei lavori svolti attualmente nel quadro dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) e dell'Unione europea (UE). Il 17 luglio 2012, per esempio, la Commissione europea ha pubblicato all'attenzione del Parlamento europeo e del Consiglio il disegno di un nuovo regolamento concernente le sperimentazioni cliniche con medicinali. Tale regolamento, contenente tra l'altro anche regole adattate ai rischi, intende sostituire la vigente direttiva 2001/20/UE. Nell'ambito dell'elaborazione della normativa d'attuazione sulla LRUm il disegno di regolamento europeo è stato esaminato nel dettaglio al fine di armonizzare al diritto europeo, nella misura del possibile, quanto emerge dai progetti di ordinanze sulla ricerca sull'essere umano, malgrado i termini previsti per l'entrata in vigore differiscano (legislazione svizzera: 2014 - regolamento UE: 2016).

Per altro, nel frattempo l'OCSE ha elaborato delle raccomandazioni in merito alla

classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali in funzione dei rischi². Il DFI/l'UFSP è stato coinvolto nei relativi lavori preliminari in modo da garantire l'armonizzazione del diritto d'esecuzione svizzero relativo alla LRUm con le raccomandazioni dell'OCSE.

² *OECD Recommendation on the Governance of Clinical Trials*; 10 December 2012 - C(2012)167; raccomandazione dell'OCSE sulla governance delle sperimentazioni cliniche disponibile su: <http://webnet.oecd.org/OECDACTS/Instruments/ShowInstrumentView.aspx?InstrumentID=281&InstrumentPID=304&Lang=en&Book=False> [29.7.2013].

1.2 Basi giuridiche del diritto di esecuzione LRUM

1.2.1 Ordinanze relative alla LRUM: OSRUM e ORUM

Le ordinanze OSRUM e ORUM si fondano in parte sull'articolo 65 LRUM. Il capoverso 1 di questa disposizione generale sul diritto di esecuzione accorda al Consiglio federale la competenza generica di emanare le disposizioni di esecuzione. Per far ciò il Collegio governativo deve tenere conto delle diverse minacce che i singoli campi di ricerca costituiscono per la dignità umana e la personalità, in particolare quando si tratta di stabilire i requisiti scientifici, la responsabilità, la garanzia e le procedure.

Entrambe le ordinanze si basano anche sulle seguenti disposizioni della legge:

- *Articolo 10 capoverso 2*: il Consiglio federale è incaricato di determinare le norme nazionali e internazionali che devono essere rispettate nella ricerca sull'essere umano a garanzia dei requisiti scientifici.
- *Articolo 16 capoversi 1 e 4*: crea una base per determinare le modalità di informazione e di consenso della persona interessata.
- *Articolo 19 capoversi 1 e 2 nonché articolo 20 capoversi 2 e 3*: contemplano la possibilità di prevedere altri diritti e doveri in materia di responsabilità e garanzia, nonché eventuali deroghe.
- *Articolo 31 capoverso 3*: prescrive, per progetti di ricerca in situazioni d'emergenza, che venga definita la procedura per ottenere un consenso a posteriori o sostitutivo nel caso di persone particolarmente bisognose di protezione e che vengano emanate ulteriori norme esecutive per la ricerca in situazioni d'emergenza.
- *Articolo 43 capoverso 2*: pone la base per disciplinare le condizioni in materia di conservazione del materiale biologico o di dati sanitari personali a scopo di ricerca.
- *Articoli 45 capoversi 2 e 3, 46 capoverso 1 e 49 capoversi 1 e 2*: pongono la base per disciplinare la procedura di autorizzazione e notifica e per definire i relativi obblighi.

Alla luce delle numerose norme di delega, nell'ingresso si è optato per una formulazione riassuntiva invece di elencare tutte le disposizioni interessate.

Altre basi legali relative ai disciplinamenti dell'OSRUM sono contenute nelle seguenti disposizioni:

- *Articolo 56 LRUM*: incarica il Consiglio federale di designare il registro, consentendogli inoltre di prevedere delle deroghe all'obbligo di registrazione.
- *Articolo 36 capoversi 1, 3 e 4 della legge sui trapianti*: forma una base normativa per disciplinare dettagliatamente le sperimentazioni cliniche nel settore dei trapianti.
- *Articolo 54 capoversi 3, 6 e 7 della legge sugli agenti terapeutici*: forma la base per le norme esecutive inerenti a sperimentazioni cliniche nel settore dei medicinali e dei dispositivi medici.

1.2.2 Ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUM

I disciplinamenti dell'Org-LRUM si fondano a loro volta sia sull'*articolo 65 LRUM*, come disposizione generale per il diritto d'esecuzione, sia sulle seguenti disposizioni della legge:

- *Articolo 49 capoverso 2*: autorizza l'introduzione e la regolamentazione di una procedura d'autorizzazione agevolata.
- *Articolo 53 capoverso 3*: assegna al Consiglio federale la competenza di concretizzare la composizione delle commissioni d'etica e i requisiti dei loro membri, nel rispetto delle norme internazionali riconosciute.
- *Articoli 59 capoverso 6 e 60 capoverso 2*: incaricano il Consiglio federale di emanare norme dettagliate in materia di scambio di dati a livello nazionale (art. 59) e internazionale (art. 60).

Con questo progetto di ordinanza, il Consiglio federale non si avvale per il momento della competenza assegnatagli nell'articolo 54 capoverso 3 LRUM di definire il numero minimo di domande d'autorizzazione da sottoporre a valutazione. Si può infatti prevedere e talvolta è già risaputo che i Cantoni, a fronte del maggior impegno legato all'istituzione della commissioni d'etica (ad es. l'allestimento di una segreteria scientifica), intensificheranno le cooperazioni intercantionali. In tal modo è probabile che si arriverà ogni anno a valutare il numero di domande necessario per garantire un sufficiente livello di qualità nella valutazione. D'altro canto, per il momento non sono disponibili statistiche o analisi per poter definire grandezze minime in funzione della garanzia di qualità auspicata.

2 Commenti all'ordinanza sulle sperimentazioni cliniche (OSRUM)

2.1 Capitolo 1: Disposizioni generali

2.1.1 Oggetto (art. 1)

L'articolo 1 designa l'oggetto dell'ordinanza, ossia i requisiti per lo svolgimento, le procedure d'autorizzazione e di notifica, nonché la registrazione delle sperimentazioni cliniche rispondenti alla definizione fornita nell'articolo 3 lettera I LRUM, in base al quale sono considerate sperimentazioni cliniche i progetti di ricerca in cui è previsto di sottoporre delle persone a un intervento relativo alla salute al fine di esaminarne gli effetti sulla salute o sulla struttura e sulla funzionalità del corpo umano.

Tale definizione si basa su quella fornita dall'OMS³ e sulla definizione del campo di applicazione della LRUM. Pertanto, questa ordinanza disciplina tutti i progetti di ricerca mirati a verificare l'efficacia di un intervento relativo alla salute. Per «verifica dell'efficacia» s'intende che lo sperimentatore sottopone a intervento persone selezionate secondo uno specifico protocollo di sperimentazione approvato dalle autorità d'esame, misurandone quindi gli effetti sulla salute o sulla struttura e funzionalità del corpo umano. Negli interventi di tipo sanitario rientrano in particolare la somministrazione o l'impiego di agenti terapeutici o l'adozione di altre misure terapeutiche. Non rientrano nel campo d'applicazione di questa ordinanza tutti i progetti di ricerca che non prevedono alcun intervento attuato e da analizzare secondo un piano sperimentale prospettico predefinito, in particolare i cosiddetti «studi osservazionali» (cfr. punto 3.1.1).

La *lettera a* disciplina i requisiti per lo svolgimento, dando priorità ai presupposti fondamentali di scientificità e qualifica dei ricercatori. Ne fanno parte anche le disposizioni inerenti al consenso informato delle persone interessate e quelle relative alla responsabilità e alla garanzia nelle sperimentazioni cliniche.

Alle *lettere b e c* vengono disciplinate le procedure di autorizzazione e di notifica nonché i rispettivi compiti e competenze spettanti alle autorità d'esame coinvolte, mentre la *lettera d* fornisce dettagli circa l'obbligo di registrazione delle sperimentazioni cliniche e l'accessibilità pubblica ai contenuti disciplinatori dell'ordinanza.

Ai sensi del *capoverso 2* restano escluse dal campo d'applicazione dell'ordinanza le sperimentazioni cliniche di xenotrapianto contemplate nell'ordinanza del 16 marzo 2007 sugli xenotrapianti.

2.1.2 Definizioni (art. 2)

Ai sensi della *lettera a* viene designato come intervento relativo alla salute qualsiasi trattamento su persone praticato nell'ambito di una sperimentazione clinica e finalizzato a studiarne gli effetti sulla salute o sulla struttura e funzionalità del corpo umano. Le verifiche dell'efficacia mediante sperimentazione clinica di interventi relativi alla

³ «(...) a clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes». <http://www.who.int/ictrp/en/> [16.4.2012].

salute rientranti nel campo d'applicazione della LRUM discendono dai settori della prevenzione, diagnosi o terapia di patologie o dal settore delle cure palliative o riabilitative delle conseguenze di una malattia.

La *lettera b* definisce il concetto di «rischi e incomodi minimi», qualificandolo come un trattamento attinente a vari settori della ricerca sull'essere umano che, con tutta probabilità, non è collegabile con alcun effetto particolare sulla persona interessata, o tutt'al più solo con disturbi psicofisici di lieve entità e temporanei (e a questo riguardo anche disagi di tipo sociale, avendo per esempio un effetto stigmatizzante). In questo contesto, il termine «minimo» indica un valore limite di intensità, qualità e durata nel tempo dei rischi e incomodi derivanti dal trattamento in parola. L'obbligo di valutare se i rischi e gli incomodi previsti sono di minima entità spetta in primo luogo allo sperimentatore, che deve esprimersi con la massima obiettività possibile, tenendo conto della condizione effettiva e del grado di vulnerabilità della persona che partecipa alla sperimentazione, ma anche in base allo stato attuale delle conoscenze. Nella domanda, tale valutazione dev'essere motivata in modo da renderla pienamente comprensibile e controllabile da parte della commissione d'etica competente. Nell'ambito dell'OSRUM il trattamento così qualificato concerne le misure adottate per la rilevazione di dati e l'impiego di strumenti di misura di uso corrente in medicina, oppure quelle per il prelievo di materiale biologico. Nella fattispecie si tratta di norma di procedure mediche riconosciute e ritenute associate e sperimentate nella prassi medica quotidiana. A titolo orientativo, ai punti da 1 a 6 figura un elenco delle pertinenti procedure selezionate.

Il trattamento con rischi e incomodi minimi può tuttavia essere anche l'intervento in esame, in particolare nell'ambito di sperimentazioni senza agenti terapeutici (cfr. punto 2.4.2).

Ai sensi della *lettera c* è considerato promotore, in conformità alle norme internazionali riconosciute (cfr. punto 1.53 della linea guida ICH-GCP), la persona o istituzione che, in sintesi, patrocina la sperimentazione clinica ovvero si assume la responsabilità dell'avvio, della gestione e del finanziamento della stessa. Va chiarito che il finanziamento determinante o addirittura completo di una sperimentazione clinica non comporta automaticamente la qualifica come promotore, in quanto il finanziamento non costituisce di per sé una ragione valida. È inoltre possibile che lo sperimentatore (vedi *lettera d*) o l'istituzione nel cui ambito egli opera possa ricoprire la funzione di promotore qualora egli non si assuma solo l'onere dell'organizzazione, ma anche la responsabilità totale della sperimentazione clinica (cfr. punto 1.54 della linea guida ICH-GCP). È richiesto che il promotore abbia sede in Svizzera o vi abbia designato un rappresentante in grado di assumersi tutti gli obblighi. A norma di legge, il promotore è responsabile di eventuali danni alle persone partecipanti ed è tenuto al relativo obbligo di garanzia (artt. 19 e 20 LRUM). La presente ordinanza stabilisce ulteriori obblighi, specialmente per delimitare quelli dello sperimentatore.

Dato che il concetto di promotore spesso implica esclusivamente la funzione di finanziatore, si sono sperimentate anche denominazioni alternative, tuttavia scartate in virtù della terminologia in uso a livello internazionale. Ai sensi della *lettera d* viene definito sperimentatore («investigator», cfr. punto 1.34 della linea guida ICH-GCP) la persona responsabile dello svolgimento pratico della sperimentazione in un centro clinico e della gestione del personale coinvolto, che davanti alla commissione d'etica si presenta in veste di richiedente ed è chiamato ad adempiere vari obblighi di notifica, e che inoltre deve rispondere della sicurezza e della salute delle persone partecipanti e del rispetto dei loro diritti.

2.1.3 Integrità scientifica (art. 3)

Ai sensi del *capoverso 1*, chi è coinvolto in una sperimentazione clinica, sia come promotore della progettazione e dell'organizzazione sia nello svolgimento, o anche nell'ambito della valutazione, della documentazione e della pubblicazione della sperimentazione dopo la sua conclusione, si assume la responsabilità di garantirne l'integrità scientifica per la parte di sua competenza. Invece di una definizione positiva di integrità, è più appropriato indicare i comportamenti che la violano, e in particolare quelli che pregiudicano la validità, l'attendibilità e l'oggettività delle conoscenze acquisite. La *lettera a* indica come comportamenti illeciti soprattutto la manipolazione di dati, per esempio impedendo la diffusione d'informazioni circa gli effetti nocivi di interventi di ricerca oppure simulando l'ottenimento dei risultati sperati, per esempio attraverso la cancellazione di dati registrati o l'estromissione a posteriori di determinati partecipanti. Vanno anche evitati vincoli d'interesse che potrebbero rendere dubbia l'integrità della ricerca (*lett. b*). Ciò riguarda in particolare il finanziamento dell'attività di ricerca, come nel caso della ricerca farmaceutica, allorché essa venga sponsorizzata dalle aziende del settore.⁴ Rientra in questo contesto anche la garanzia di una corretta pubblicazione dei risultati; a nessuno può essere impedito di rendere pubblica la propria attività di ricerca, a meno che fondati motivi o l'applicazione di norme giuridiche specifiche non lo giustifichino, ad esempio se la pubblicazione avviene prima di depositare il brevetto, vanificando quindi l'esigenza di novità dell'invenzione sancita dalla legge sui brevetti. Inoltre, nessuno ha il diritto di ostacolare o addirittura di rendere impossibili le attività di ricerca altrui per motivi sleali, ad esempio per contrastare una concorrenza potenzialmente vincente (*lett. c*). Infine, tutte le parti in causa sono esortate a fornire un contributo per impedire comportamenti scientificamente scorretti e a denunciare eventuali infrazioni («whistleblowing»), senza che tale contributo comporti il suo sanzionamento (*lett. d*).

Come riferimento per l'integrità scientifica, il *capoverso 2* cita i principi e le regole procedurali delle Accademie svizzere delle scienze. In casi motivati, soprattutto nelle collaborazioni internazionali, ci si può tuttavia riferire anche ad altri documenti, come per esempio a «The European Code of Conduct for Research Integrity»⁵ della European Science Foundation oppure a uno dei documenti pubblicati in materia da numerose università svizzere ed estere. All'occorrenza, nella domanda presentata alla commissione d'etica si deve spiegare e motivare la scelta del documento che servirà da base per la sperimentazione clinica.

2.1.4 Qualità scientifica (art. 4)

Come nel caso dell'integrità (art. 3), ai sensi dell'articolo 10 capoverso 1 lettera b LRUM si deve garantire che il progetto di ricerca soddisfi anche le esigenze di qualità scientifica. Ne devono rispondere il promotore e lo sperimentatore nell'ambito dei relativi compiti e delle relative competenze.

Per essere di qualità, la sperimentazione clinica deve soprattutto affrontare una problematica ben formulata e, attraverso un'indagine sistematica sulle conoscenze precedenti, si deve garantire che essa possa effettivamente portare maggiori conoscenze (*lett. a*). Inoltre, per la sperimentazione si devono scegliere metodi scientifici adeguati per conseguire le nuove conoscenze ricercate (*lett. b*). Ciò implica anche l'adozione di regole riconosciute per la valutazione dei dati e la pubblicazione dei risultati

⁴ Cfr. linee guida dell'ASSM «Zusammenarbeit Ärzteschaft-Industrie», <http://www.samw.ch/de/Ethik/Richtlinien/Aktuell-guelte-Richtlinien.html> [16.4.2012].

⁵ <http://www.esf.org/activities/mo-fora/research-integrity.html> [16.4.2012]

della ricerca. Ai fini del suo svolgimento, in generale si deve anche assicurare la disponibilità delle risorse necessarie (*lett. c*), in modo da scongiurare ogni prevedibile rischio d'interrompere la ricerca prima del tempo a causa della loro mancanza, carenza, e di aver coinvolto inutilmente persone nella ricerca.

2.1.5 Norme della Buona prassi clinica (art. 5)

Prendendo spunto dall'articolo 10 capoverso 1 lettera c LRUm, la disposizione precisa le regole della Buona prassi clinica cui attenersi. Il suo *capoverso 1* rimanda quindi *all'allegato 1 numero 2* affinché eventuali adeguamenti o aggiornamenti della pertinente direttiva internazionale possano essere attualizzati nella normativa d'esecuzione. Le linee guida trovano un loro valido impiego soprattutto ove presentino un grado di dettaglio superiore a quello della legge, dovendo comunque salvaguardarne lo spirito e il senso nelle loro disposizioni. Tali disposizioni riguardano in particolare questioni interne alla ricerca, come ad esempio l'organizzazione della collaborazione tra promotore e sperimentatore, i cui contenuti scientifici restano comunque affidati dal legislatore all'auto-organizzazione interna.

Nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di cui al capitolo 4, cioè quelle senza l'uso di agenti terapeutici, il *capoverso 2* lascia ai ricercatori la facoltà di decidere se svolgere la ricerca secondo le regole delle linee guida citate in appendice al capoverso 1 oppure se basarla su altri documenti predefiniti per quel campo specifico. Questo però a condizione che le disposizioni del documento scelto garantiscano il medesimo grado di protezione per le persone partecipanti e di qualità dei dati per quanto riguarda la loro oggettività, attendibilità e validità. Nella domanda trasmessa alla commissione d'etica si deve eventualmente dichiarare e motivare la scelta della direttiva.

Il *capoverso 3* statuisce che le disposizioni e le misure necessarie in virtù della linea guida ICH-GCP devono essere adeguate all'entità del pericolo, affermando così da un lato il principio di gradualità nell'adempimento di numerose disposizioni della linea guida ICH-GCP. Per esempio, il punto 5.18.3 enuncia che il promotore è tenuto a definire una «estensione adeguata e il tipo di monitoraggio». Dall'altro, il capoverso 3 definisce unicamente il criterio di riferimento da adottare nell'applicazione pratica di simili regole: la messa a rischio delle persone partecipanti e dell'oggettività, attendibilità e validità dei dati acquisiti. Ogni sperimentazione clinica dev'essere svolta, ovvero tale monitoraggio dev'essere gestito, in modo da garantire la protezione dei partecipanti e la sicurezza dei dati. Nel singolo caso il rischio può essere così trascurabile da poter rinunciare a determinate misure; queste rinunce vanno tuttavia segnalate e motivate nella domanda presentata alla commissione d'etica. Al riguardo, questa disposizione copre un importante aspetto della commisurazione al rischio della normativa.

2.1.6 Qualifica professionale (art. 6)

Al fine di garantire uno svolgimento sicuro della sperimentazione clinica e la qualità della ricerca, i partecipanti al progetto devono disporre delle qualifiche richieste. In conformità al *capoverso 1 lettera a* lo sperimentatore, in quanto principale responsabile, deve disporre di un'adeguata formazione in Buona prassi clinica (cfr. anche il punto 2.1.5). A questo proposito, le università e gli istituti professionali sono soliti offrire dei corsi base e di perfezionamento sulla GCP, della durata di uno o due giorni, che gli sperimentatori clinici devono aver assolto, a meno che essi possano pro-

durre un attestato di preparazione equiparabile. Lo sperimentatore deve inoltre dimostrare di possedere le conoscenze e le esperienze professionali necessarie per la conduzione della sperimentazione clinica progettata. Egli deve quindi conoscere bene le peculiarità del settore specialistico in cui opera, quanto basta per garantire la sicurezza dei partecipanti alla sperimentazione. Vi si aggiungono, con un occhio ai requisiti di qualità scientifica, le competenze metodiche richieste dal progetto (p. es. a livello di statistica).

Il *capoverso 1 lettera b* prescrive l'osservanza delle disposizioni di legge internazionali e nazionali determinanti per le sperimentazioni cliniche. Ciò impone la disponibilità di appropriate conoscenze nell'ambito del team di progetto, ad esempio avvalendosi del servizio giuridico dell'istituzione organizzatrice. Oltre al diritto internazionale vigente in materia (e in particolare la Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina⁶), alla legge federale sulla ricerca umana e alle relative ordinanze, esso trova applicazione anche per le direttive e dichiarazioni internazionali di cui si è tenuto conto nell'emanazione della legge e della normativa d'attuazione, tra cui la Dichiarazione di Helsinki⁷ e le direttive etiche delle Accademie svizzere delle scienze⁸ inerenti all'integrità scientifica.

Secondo il *capoverso 2* è ammissibile come responsabile di sperimentazioni cliniche con medicinali o trapianti solo chi è autorizzato a esercitare la professione di medico sotto la propria responsabilità professionale. In questo caso sono determinanti i requisiti di legge vigenti nel luogo di svolgimento della sperimentazione clinica, quindi in primo luogo la rispettiva legislazione cantonale in materia combinata con le norme della legge federale sulle professioni mediche⁹. Di norma, lo sperimentatore deve possedere, oltre a un diploma federale di medico, un titolo di perfezionamento federale. Deve inoltre avere una buona reputazione e dimostrare di avere le qualità psicofisiche necessarie per un ineccepibile esercizio della professione (cfr. art. 36 LPMed). Per contro, i medici che possono lavorare solo sotto la supervisione tecnica di una persona autorizzata ad esercitare una professione medica sotto la propria responsabilità non sono ammessi come responsabili di sperimentazioni cliniche con medicinali o trapianti.

Per lo svolgimento di sperimentazioni cliniche con dispositivi medici e di quelle enunciate nel capitolo 4, secondo il *capoverso 3* possono essere sufficienti anche altre qualifiche professionali. A tal fine sono determinanti le credenziali inerenti al dispositivo medico o all'attività specifica (assistenza, fisioterapia, ergoterapia, chiropratica ecc.) e le vigenti prescrizioni di legge cantonali. In ogni caso, premessa indispensabile è che lo sperimentatore sia autorizzato all'esercizio indipendente della professione medica.

Per gli altri partecipanti alla sperimentazione clinica, ad esempio per assistenti ospedalieri, personale paramedico («Study Nurses»), esperti di statistica oppure assistenti tecnici di laboratorio, il *capoverso 4* richiede una qualifica professionale corrispondente all'attività in questione. Vanno quindi presi come riferimento gli usuali requisiti attinenti all'esercizio della professione comparabile corrispondente, vale a dire che per attività assegnate in altri contesti, per esempio a personale paramedico o ad analisti, è necessario, qualora esse vengano svolte nell'ambito di una sperimentazione clinica, presentare un attestato di idoneità equiparabile. Non è tuttavia obbligatorio che si tratti di una formazione professionale portata a compimento; i compiti che in

⁶ Convenzione del 4 aprile 1997 per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina (Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina; RS 0.810.2).

⁷ Cfr. messaggio p. 8096, punto 2.1.2.1.

⁸ Cfr. messaggio p. 8102, punto 2.1.2.7.

⁹ Legge federale del 23 giugno 2006 sulle professioni mediche universitarie (Legge sulle professioni mediche, LPMed, RS 811.11)

un ospedale vengono normalmente assunti anche da studenti possono essere assegnati a tirocinanti, studenti universitari o assistenti anche nell'ambito di un progetto di ricerca. Per attività specialistiche che non comportano alcun contatto con le persone coinvolte nella sperimentazione (p. es. l'elaborazione dei dati da parte di esperti di statistica) non è richiesta alcuna qualifica specificamente riferita alla ricerca. Tuttavia, anche in questo caso è necessario comprovare il possesso di adeguate conoscenze ed esperienze professionali. Per esempio, anche gli esperti di statistica, dovendo elaborare i dati della ricerca, devono conoscere e osservare le direttive vigenti in materia di protezione dei dati. Nella domanda trasmessa alla commissione d'etica si deve precisare quali siano le persone partecipanti alla sperimentazione e le rispettive qualifiche.

2.1.7 Informazione (art. 7)

A complemento dell'articolo 16 LRUm, il *capoverso 1* indica con esattezza le informazioni che le persone partecipanti devono essere ricevere:

lettera a: un progetto di ricerca con un atteso beneficio diretto è sempre in concorrenza con alternative, per esempio quella di rinunciare del tutto a una cura. A questo riguardo, l'informazione deve avere come obiettivo gli interessi del paziente.

Lettera b: nel probabile impegno globale legato a un progetto di ricerca, e che va comunque chiarito, rientrano tutti gli oneri che hanno un nesso causale con esso, anche quando sembrano trascurabili, ivi incluse la presa in considerazione di altre strade da seguire, la redazione di appunti, tempi d'attesa ecc. Al tempo stesso occorre fare chiarezza sugli obblighi che competono alla persona interessata, per esempio l'assunzione corretta e conforme alla prescrizione dei medicinali in esame, la notifica immediata di eventuali effetti collaterali oppure l'osservanza delle date degli esami. Una particolare importanza va attribuita agli obblighi la cui inosservanza potrebbe comportare dei danni sanitari o conseguenze legali, come per esempio rivendicazioni di responsabilità.

Lettere c e d: la persona interessata è pienamente libera di revocare il proprio consenso in qualsiasi momento, anche dopo l'inizio dell'attività di ricerca. La revoca può anche riguardare solo singoli elementi del progetto, per esempio, l'assunzione del medicamento in esame, pur rimanendo disposti a sottoporsi ai successivi esami. In ogni caso, la revoca non può avere alcuna conseguenza negativa sulla continuazione del trattamento medico a cui è sottoposta. Inoltre, la persona interessata dev'essere informata su cosa succederà ai dati o al materiale biologico raccolti qualora essa revochi il proprio consenso (cfr. art. 9, punto 2.1.9). Ciò riguarda soprattutto i casi in cui il progetto di ricerca non ammette l'anonimizzazione dei dati e del materiale.

Lettera e: la persona interessata ha il diritto di porre domande anche al di là della specifica situazione informativa o anche dopo aver dato il proprio consenso. Al riguardo, anche nel documento informativo dev'essere facilmente reperibile l'indicazione dell'interlocutore a cui essa si può rivolgere.

Lettera f: la persona interessata ha il diritto di essere informata su tutti i risultati sperimentali riguardanti il proprio stato di salute, ma ha anche il diritto di rinunciarvi. Il fatto di non essere messi al corrente di conclusioni rilevanti sul piano sanitario («right not to know») può influire molto sulla pianificazione della propria vita. Ciò vale soprattutto per mali incurabili o predisposizioni genetiche suscettibili di condizionare irrevocabilmente le fasi successive della vita. In alternativa, la persona interessata può anche delegare la decisione se e su quali risultati essa debba essere informata, a un'altra persona, sia essa lo sperimentatore, il proprio medico di famiglia o altri.

Lettera g: la persona interessata deve essere informata che eventuali danni imputabili alla sperimentazione clinica vengono risarciti nell'ambito delle condizioni di legge. Ai fini della trasparenza occorre indicare a grandi linee che l'onere della prova riguardo alla relatività del danno alla ricerca spetta tuttora alla persona lesa, senza trascurare di precisare l'interlocutore e qual è l'ulteriore procedura da seguire in caso di sinistro. Se per la sperimentazione esiste un'assicurazione siglata in virtù dell'obbligo di garanzia, occorre segnalarlo.

Lettera h: si deve specificare chi assume il ruolo di promotore, ossia chi è responsabile dell'avvio, della gestione e del finanziamento della sperimentazione clinica (cfr. art. 2 lett. c). Inoltre si deve indicare chi, oltre al promotore, contribuisce in un modo o nell'altro al finanziamento della stessa, ad esempio se un istituto di promozione della ricerca o un'impresa privata (co-)finanziano la sperimentazione o mettono a disposizione gratuitamente un medicamento. Qualora le fonti di finanziamento siano diverse, è sufficiente indicare i finanziatori primari.

Lettera i: alla commissione d'etica è concessa la competenza di richiedere, a seconda della concezione concreta della sperimentazione clinica, ulteriori contenuti dell'informazione, ma deve trattarsi solo di contenuti di rilievo per la decisione della persona interessata di partecipare o meno. Ciò vale in particolare per dettagli specifici rilevanti di sperimentazioni cliniche, se la loro conoscenza è indispensabile per valutare i rispettivi rischi e incomodi.

Se il materiale biologico prelevato nell'ambito della sperimentazione clinica o i dati sanitari personali raccolti devono essere conservati e riutilizzati in futuri progetti di ricerca (cfr. art. 17 LRUm), secondo il *capoverso 2* occorre chiarire anche i relativi contenuti di cui agli articoli 28-32 dell'ORUm. Si raccomanda di procedere a questi chiarimenti se si può ragionevolmente presumere l'eventualità di una riutilizzazione.

In linea generale, il consenso informato non va inteso come una generica trasmissione di informazioni più la richiesta di una firma. Si tratta piuttosto di un processo colloquiale basato su un testo scritto inteso a far comprendere pienamente alla persona a cui si chiede di partecipare al progetto quali siano le implicazioni della sua potenziale accettazione.¹⁰ Di conseguenza, il chiarimento informativo può anche avvenire in più fasi o riprese, o anche in modo ripetuto; ciò riguarda in particolare le sperimentazioni che si protraggono nel tempo o che comportano una serie di appuntamenti (*cpv. 3*). Non da ultimo, nella ricerca con bambini, in situazioni d'emergenza o con persone altrimenti limitate nelle loro capacità cognitive è possibile utilizzare anche immagini, pittogrammi, fumetti o altri mezzi idonei, sempre che non ne risulti una limitazione del valore informativo (*cpv. 3*). È inoltre necessario adeguare il livello e l'ampiezza dei dettagli con cui i vari contenuti informativi vengono esposti in base all'entità del rischio e degli incomodi che si accompagnano al progetto di ricerca. Per progetti di ricerca a basso rischio e a basso livello di incomodo vi è quindi la possibilità, con riguardo ai singoli contenuti informativi, di consegnare un conciso opuscolo che su richiesta può anche essere completato con altri contenuti.

I ricercatori devono accertarsi che la persona interessata abbia ben compreso almeno i contenuti essenziali dell'informazione (*cpv. 4*), tra cui in particolare le caratteristiche fondamentali della sperimentazione, i suoi effetti sui partecipanti e l'incondizionata volontarietà della loro partecipazione. Nella domanda si deve precisare il modo in cui il grado di comprensione viene accertato, ad esempio se tramite appropriate richieste di chiarimento oppure, nel caso di documenti informativi in formato elettronico, mediante un'adeguata formulazione di tali testi.

¹⁰ Cfr. David Wendler: How to enroll participants in research ethically? JAMA, April 20, 2011-Vol 305, No. 15, p. 1587-88 [16.4.2012].

2.1.8 Deroche alla forma scritta (art. 8)

In singoli casi giustificati è possibile derogare al requisito della forma scritta per quanto concerne i documenti informativi e la dichiarazione di consenso. In situazioni in cui la persona interessata non è in grado di leggere o scrivere, entrambe le tipologie di documenti possono essere sostituite da un colloquio verbale (*cpv. 1 lett. a*), fermo restando che anche in questi casi occorre documentare per scritto il consenso, ad esempio mediante una conferma scritta rilasciata da testimoni, come il personale infermieristico, o mediante registrazioni audio in caso di colloquio telefonico. D'altro lato, in considerazione delle conoscenze linguistiche della persona partecipante, può essere estremamente complicato riuscire a mettere a disposizione, possibilmente a breve termine, dei documenti informativi nella sua lingua madre (*cpv. 2, lett. a*). In questi casi l'informazione può essere resa verbalmente con la traduzione fornita da una persona qualificata (*cpv. 2, lett. b*) sulla base dei relativi documenti controllati per la sperimentazione. Può essere considerata qualificata una persona formata in traduzione e indipendente dai ricercatori e dalla persona partecipante. In genere, ad esempio, i familiari del partecipante, o il personale ospedaliero con profonde conoscenze della lingua in oggetto, non sono indicati.

2.1.9 Conseguenze della revoca del consenso (art. 9)

La presente disposizione descrive le conseguenze che la revoca del consenso da parte di un partecipante comporta per i dati o il materiale biologico già raccolti. Essendo prioritario l'obiettivo di conformarsi il più possibile alla volontà della persona partecipante, in linea generale è necessario mettere in conto la possibilità che un consenso venga revocato e valutarne possibilmente in anticipo le eventuali conseguenze già in sede di concezione e pianificazione di una sperimentazione clinica. In linea di principio, al revocante si dovrebbe permettere l'eliminazione dei dati e del materiale derivanti dalla sperimentazione clinica. Tuttavia, per motivi di validità dei dati e quindi di scientificità della sperimentazione, una così pesante intromissione nell'attività di ricerca, suscettibile di mettere a rischio l'intero progetto, sarebbe sproporzionata. Come regola, il *capoverso 1* accorda la facoltà di concludere la valutazione dei relativi dati e materiali, che però dovranno poi essere anonimizzati in modo da escludere irreversibilmente ogni nesso con la persona interessata.

Il *capoverso 2 lettera a* prevede la possibilità di chiedere al revocante il permesso di omettere l'anonimizzazione, e quindi di poter continuare a elaborare i dati o il materiale, codificati o in chiaro, nell'ambito del progetto. Se tale consenso viene rifiutato o se per un qualsiasi motivo non fosse possibile richiederlo, l'anonimizzazione diventa allora obbligatoria.

Nelle sperimentazioni in cui il consenso è stato revocato e, per motivi metodologici o d'impianto della ricerca, l'anonimizzazione non fosse possibile perché causa di gravi inconvenienti per il progetto, la *lettera b* impone che in sede di informazione delle persone partecipanti questo aspetto venga chiarito prima del loro coinvolgimento. In tal caso le persone partecipanti devono sapere che i loro dati personali continueranno a essere utilizzati nel progetto. In linea di principio, l'aspetto riguardante la possibile revoca va quindi approfondito in sede d'informazione, prima dell'inclusione nella sperimentazione (cfr. punto 2.1.7, lett. d).

2.1.10 Deroche alla responsabilità civile (art. 10)

In base al sistematico inquadramento degli articoli 19 e 20 LRUM nel capitolo riguardante la ricerca con persone, sono sostanzialmente soggetti alla speciale regolamentazione della responsabilità causale e dell'obbligo di assicurazione solo le sperimentazioni cliniche o i progetti di ricerca con persone. Per contro, queste disposizioni non si applicano, per esempio, né a progetti che implicano il riutilizzo di materiale biologico o di dati sanitari personali, né a progetti di ricerca su persone decedute o su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e da aborti spontanei, ivi compresi i nati morti. Nemmeno tali progetti di ricerca e i danni alle persone che ne potrebbero derivare devono quindi essere esclusi dal disciplinamento della responsabilità causale della legge.

Una speciale e più rigida regolamentazione della responsabilità ai sensi dell'articolo 19, capoverso 1, LRUM, è giustificabile solo nei casi in cui interventi effettuati nell'ambito della sperimentazione generino una particolare situazione di pericolosità. Non lo è se l'intervento in questione fosse stato eseguito comunque, anche al di fuori della sperimentazione clinica. Si pensi ad esempio alla somministrazione di un medicamento omologato nel quadro di un trattamento medico. Gli eventuali danni imputabili a simili interventi devono quindi essere giudicati secondo le usuali regole di responsabilità civile del diritto privato oppure, nel caso di un trattamento presso un'istituzione cantonale, del diritto pubblico applicabile. Tenuto conto di queste considerazioni, nel *capoverso 1 lettere a e b* devono essere esclusi dalla responsabilità civile ai sensi dell'articolo 19 capoverso 1 LRUM i danni riconducibili a un medicamento omologato e somministrato conformemente all'informazione professionale o nell'ambito di un trattamento standard. Lo stesso vale alla *lettera c* per i danni imputabili all'impiego di dispositivi medici conformi CE, se utilizzati attenendosi alle istruzioni per l'uso. Dato che in questi casi gli agenti terapeutici sarebbero stati utilizzati anche in un consueto contesto terapeutico e quindi non vincolato alla ricerca, sarebbe inopportuno applicare un regime di responsabilità più severo. L'esonero da responsabilità è previsto nella *lettera d*, con la medesima motivazione, anche nel caso in cui nel quadro di una sperimentazione clinica venga eseguito un intervento relativo alla salute senza agenti terapeutici classificato di tipo standard oppure indicato come opzionale in una direttiva riconosciuta. Anche in questo caso non si individua alcun rischio specificamente riferito alla ricerca. Da notare che in queste tre combinazioni di circostanze non è la sperimentazione clinica nel suo insieme ad essere esclusa dalla responsabilità causale prevista dalla LRUM, bensì solo i danni alla persona riconducibili agli interventi menzionati. Alla speciale normativa sulla responsabilità causale sono soggette anche altre attività inerenti alla ricerca, come per esempio le ulteriori misure diagnostiche esclusivamente legate alla ricerca. Viceversa, non viene formulata come deroga la responsabilità personale o altrui grave, al cui riguardo si applicano le norme riconosciute del diritto generale della responsabilità civile (cfr. anche art. 19 cpv. 3 LRUM).

La prova della presenza di un esonero da responsabilità deve essere addotta dalla persona responsabile, ossia il promotore, in conformità alla disciplina probatoria generale.

Il *capoverso 2 lettera a*, in armonia con la prassi corrente, esclude dalla responsabilità causale anche i danni che, pur essendo imputabili a un intervento non qualificabile come standard, si sarebbero comunque verificati in un trattamento corrente indicato estraneo a una sperimentazione clinica. Si può ad esempio pensare a effetti collaterali noti (p. es. nausea e conseguente inabilità al lavoro) di un farmaco omologato e somministrato secondo le indicazioni ricevute, che ora si presentano in modo analo-

go anche nella somministrazione di un nuovo principio attivo non omologato. Nel concetto di «trattamento» non vanno sussunte soltanto le misure terapeutiche, bensì anche ad es. quelle diagnostiche. Uno speciale disciplinamento della responsabilità non appare giustificato nemmeno in questo contesto. La *lettera b* disciplina l'esonero dalla responsabilità per danni alle persone in caso di malattie che hanno in genere esito fatale e per le quali non esiste alcuna terapia standard. In una persona che soffre di una malattia che si prevede possa causarne il decesso entro breve tempo, è spesso difficile distinguere tra i danni provocati da un farmaco oggetto di studio e il danno psicofisico già implicito nella particolare gravità della sua condizione. Si deve evitare che il successivo decesso, anche senza alcun trattamento legato alla ricerca, possa comportare obblighi di risarcimento (inclusi gli eventuali danni causati dalla perdita di sostegno) che impedirebbero del tutto la stipulazione di un'assicurazione e, in ultima analisi, anche la ricerca in questo settore.

Si fa notare che le norme derogatorie si richiamano alle condizioni tipo elaborate congiuntamente dalle commissioni d'etica, da Swissmedic e dalla Commissione tecnica per la Responsabilità collettiva dell'Associazione Svizzera d'Assicurazioni¹¹.

2.1.11 Proroga della prescrizione (art. 11)

Se i danni riportati nella sperimentazione clinica sono provocati dall'impiego di radiazioni ionizzanti, per la rivendicazione del diritto al risarcimento dei relativi danni si applicano, ai sensi della *lettera a*, i termini di prescrizione più lunghi già sanciti dalla legislazione sulla radioprotezione (art. 40 della Legge sulla radioprotezione¹²). Lo stesso vale per quanto riguarda le richieste di risarcimento per danni causati dalla manipolazione di organismi geneticamente modificati in sperimentazioni cliniche di terapia genica e in trapianti di organi, tessuti e cellule modificati con l'ingegneria genetica; ai sensi della *lettera b*, in questo caso si applica l'articolo 32 della legge sull'ingegneria genetica.

2.1.12 Eccezioni dall'obbligo di garanzia (art. 12)

Le eccezioni dall'obbligo di garanzia della responsabilità civile qui stabilite dovranno tener conto del fatto che nella ricerca con persone il pericolo e la gravità del danno possono essere di diversa entità. Se si presuppone un modesto danno potenziale che di norma può essere risarcito dai responsabili anche senza una copertura assicurativa conforme ai requisiti della LRUM, si dovrà rinunciare all'obbligo di garanzia. Viene così conseguito uno degli scopi specifici della legge, ossia la creazione di condizioni quadro favorevoli per la ricerca (art. 1 cpv. 2 lett. b LRUM), senza per questo compromettere la tutela della persona partecipante e dei suoi interessi.

La *lettera a* stabilisce con effetto dichiarativo che nei casi in cui la responsabilità è stata già esclusa ai sensi dell'articolo 19 capoverso 1 LRUM (cfr. art. 10) nessuna garanzia deve essere prestata.

Ai sensi della *lettera b* sono escluse dall'obbligo di garanzia le sperimentazioni cliniche della categoria A: oltre alle esclusioni di responsabilità inerenti a una parte della categoria A, vengono quindi interamente esonerate dall'obbligo di garanzia le sperimentazioni cliniche rientranti in questa categoria. Questo però a condizione che anche gli ulteriori esami o misure richiesti dalla ricerca (p. es. prelievi di sangue per fini

¹¹ Requisiti assicurativi per le sperimentazioni cliniche con medicinali sull'essere umano; consultabili su <http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/index.html>; [ultima revisione in data 27.7.2013].

¹² RS 814.50

diagnostici) comportino un livello minimo di rischi e incomodi (cfr. definizione nell'art. 2 lett. b).

2.1.13 Requisiti per la garanzia (art. 13)

In generale, la garanzia della responsabilità civile deve assicurare che in caso di danno la responsabilità non venga elusa e che sia commisurata alla durata e ai contenuti della sperimentazione clinica. Nella maggior parte dei casi, la responsabilità civile è garantita con la conclusione di un'assicurazione presso una compagnia abilitata ad esercitare in Svizzera (*cpv. 1 lett. a*). In alternativa, la garanzia può essere prestata sotto altre forme equivalenti (p. es. garanzie di terzi, blocco di valori patrimoniali) (*cpv. 1 lett. b*). Inoltre, si deve ad esempio presupporre che vi sia equivalenza se la parte lesa può far valere le proprie rivendicazioni in Svizzera oppure, in caso di controversia, davanti a un tribunale svizzero, se la garanzia è assicurata anche in caso di eventuale successione legale da parte di chi è obbligato e se è garantita la disponibilità di una copertura sufficiente anche in caso di difficoltà finanziarie del promotore. Le rispettive certificazioni e convenzioni devono essere sottoposte alla commissione d'etica nel quadro della procedura di autorizzazione.

Le somme di copertura si richiamano alla classificazione delle sperimentazioni cliniche e sono riportate in appendice all'ordinanza (*cpv. 2*). Nel contempo, nell'interesse della praticità (p. es. l'impiego di polizze tipo), non si deve esagerare nella differenziazione. In questo contesto si distinguono due casi: per le sperimentazioni cliniche della categoria A, per quanto soggette all'obbligo di garanzia, si applicano somme di copertura inferiori. Per tutte le altre sperimentazioni valgono somme più elevate, la cui entità si ispira alle succitate condizioni tipo di Swissmedic, dell'Associazione Svizzera d'Assicurazioni e delle commissioni d'etica.¹³

La responsabilità continuativa è un importante aspetto della tutela delle persone partecipanti a sperimentazioni cliniche. Se un rischio assicurato si concretizza durante il periodo contrattuale, l'assicuratore è tenuto a rispondere di tutti i danni derivanti dalla sua insorgenza, a prescindere dal momento in cui si verificano. Tuttavia, questo obbligo non può essere illimitato. Nei contratti d'assicurazione si deve quindi prevedere un termine appropriato (*cpv. 3*). Per le sperimentazioni cliniche, sempreché soggette all'obbligo di garanzia, sono in ogni caso previsti 10 anni; questo in linea con il termine di prescrizione della responsabilità (art. 19 cpv. 2 LRUM) e prendendo come riferimento il termine previsto nella revisione totale della legge federale sul contratto d'assicurazione.

2.1.14 Protezione del danneggiato (art. 14)

La limitazione dei diritti di recesso e di eccezione dell'assicuratore sancita nel *capoverso 1* garantisce maggiore sicurezza alla persona interessata. Alla compagnia assicuratrice non deve quindi spettare alcuna facoltà di recesso al verificarsi dell'evento temuto (cfr. art. 42 della legge federale sul contratto d'assicurazione¹⁴). Una simile facoltà di recesso avrebbe come conseguenza una disparità di trattamento tra le per-

¹³

Requisiti assicurativi per le sperimentazioni cliniche con medicinali sull'essere umano; consultabili su www.swissmedic.ch > Autorizzazioni d'esercizio > Notifiche di sperimentazioni cliniche.

sone partecipanti a una sperimentazione clinica, in quanto non tutte avrebbero un pari diritto al risarcimento dei danni e risulterebbero meglio protette solo le persone che per prime fanno valere il loro diritto. Inoltre, si dovrebbero abbandonare tutte le sperimentazioni cliniche per le quali non fosse possibile, dopo il recesso dell'assicuratore, stipulare un nuovo contratto d'assicurazione con un altro operatore.

Secondo il diritto vigente (art. 60 cpv. 1 della legge federale sul contratto d'assicurazione¹⁴), nel caso di assicurazione contro le conseguenze della responsabilità civile il terzo danneggiato ha per legge un diritto di pegno sulla prestazione assicurativa. In tal modo si intende assicurare la tutela del diritto all'indennizzo.

Nell'ottica odierna, la procedura di esecuzione mediante alienazione del pegno non sembra rispondere sufficientemente allo scopo prefissato. Con riferimento anche ad altri settori (cfr. p. es. art. 65 cpv. 2 della legge federale sulla circolazione stradale¹⁵), un diritto di credito diretto nei confronti dell'assicuratore dev'essere riconosciuto anche alla persona che subisce un danno in relazione alla sua partecipazione a una sperimentazione (cpv 2). Motivi per far valere tale diritto potrebbero essere ad esempio la mancanza di contatti con lo sperimentatore o il promotore, oppure l'inerzia di questi ultimi.

La facilitazione a favore della persona lesa nel far valere i propri diritti secondo il capoverso 2 deve essere attenuata a favore della compagnia assicurativa, accordando a quest'ultima un diritto di regresso nei confronti della persona responsabile della sperimentazione clinica (cpv. 3).

Capoverso 4: è non necessita di spiegazioni.

2.1.15 Consenso a posteriori (art. 15)

L'articolo 30 LRUM si riferisce a situazioni di emergenza con deterioramento dello stato di coscienza della persona interessata e che richiedono un intervento medico urgente, cosicché la medesima non è in grado di rilasciare un consenso informato prima di un potenziale coinvolgimento in una sperimentazione clinica. Si tratta, da un lato, di situazioni in cui la persona interessata è in stato di incoscienza e non reattivo, dall'altro sono ipotizzabili anche situazioni in cui dolori acuti o timori profondi portano all'incapacità di discernimento e precludono la possibilità di informare la persona interessata e di ottenere un consenso. Oltre agli obblighi che già discendono dall'articolo 30 capoverso 1 lettere a e b LRUM, secondo il *capoverso 1* per le sperimentazioni cliniche in situazioni di emergenza è indispensabile che sperimentatore e promotore adottino le misure necessarie per poter informare quanto prima la persona interessata o all'occorrenza il rappresentante legale o le persone autorizzate alla rappresentanza e ottenere il loro consenso.

L'informazione e l'ottenimento del consenso della persona interessata o partecipante (*lett. a*) sono sempre necessari quando quest'ultima è fondamentalmente capace di discernimento o soffre di una temporanea incapacità di giudizio unicamente per effetto della situazione di emergenza. Il momento dell'informazione e dell'ottenimento del consenso può verificarsi quando la partecipazione della persona alla relativa sperimentazione clinica si è già conclusa, ma anche se durante il suo svolgimento essa riacquista la capacità di discernimento.

Pur se la comprensibilità e l'ampiezza dell'informazione devono essere adeguate alle circostanze specifiche, perché si possa parlare di un «consenso informato» ai sensi

¹⁴

RS 221.229.1

¹⁵

RS 741.01; Cfr. anche il progetto della legge sul contratto di assicurazione totalmente riveduta, che accorda un diritto di credito diretto nei confronti dell'assicuratore (BBl 2011 7790 f).

degli articoli 7 e 16 LRUM, è necessario menzionare gli aspetti di rilevanza secondo l'articolo 7 dell'ordinanza. Quanto maggiore è la lucidità che la persona interessata riacquista nel tempo, tanto più completa dovrà essere l'informazione in merito al progetto di ricerca e al suo coinvolgimento, fermo restando peraltro il puntuale riconoscimento e rispetto del suo eventuale rifiuto. In questo contesto, si applica il principio secondo cui la capacità di discernimento riguardo a un rifiuto è meno vincolante rispetto a quella connessa a un consenso definitivo.¹⁶ Tuttavia, affinché il consenso sia valido, non devono esservi dubbi circa la capacità di giudizio della persona interessata, condizione che dev'essere regolarmente verificata nel quadro della sorveglianza medica. Se nella sperimentazione clinica in un contesto di situazione di emergenza (*lett. b*) sono inseriti bambini o adolescenti, in virtù delle disposizioni degli articoli 22 e 23 LRUM occorre richiedere il più presto possibile il consenso informato del rappresentante legale, di norma di un genitore. Se il bambino o l'adolescente interessato è capace di discernimento, si tratta di un consenso del rappresentante legale da richiedere in via aggiuntiva; se il bambino o l'adolescente è incapace di discernimento (ad es. per ragioni di età), il consenso del rappresentante legale ha carattere sostitutivo.

In caso di inserimento di adulti in una sperimentazione clinica in situazione di emergenza occorre saper distinguere se la loro incapacità di discernimento è solamente dovuta alla situazione d'emergenza (p. es. temporanea perdita dei sensi, forti dolori, cfr. lett. a) oppure se si tratta di un'incapacità permanente (p. es. grave disabilità mentale, stato avanzato di demenza). Solo nell'ultimo caso vi è spazio per un consenso sostitutivo da parte delle persone con diritto di rappresentanza (*lett. b*) e questo, soltanto se non esiste alcuna manifestazione di volontà in merito a una partecipazione alla sperimentazione espressa in stato di capacità di discernimento, ad esempio disposizioni del paziente. Sono considerate persone con diritto di rappresentanza le persone autorizzate ai sensi del diritto di protezione degli adulti (art. 378 del Codice civile).

Relativamente al consenso rilasciato dal rappresentante legale o dalle persone con diritto di rappresentanza, anche nel presente contesto vige il principio secondo cui nella loro decisione riguardo alla partecipazione al progetto di ricerca va tenuta presente la presumibile volontà del bambino, dell'adolescente o dell'adulto incapace di discernimento.

2.1.16 Il capoverso 2 stabilisce che lo svolgimento della procedura di consenso deve essere certificata nel piano sperimentale e sottoposta all'approvazione della commissione d'etica. Decesso della persona (art. 16)

In situazioni di grave emergenza, non è raro che un paziente muoia. Nella pratica si è quindi continuamente confrontati con domande concernenti l'utilizzo del materiale biologico o dei dati sanitari personali raccolti durante la sperimentazione clinica fino al momento del decesso. Ovviamente, la ricerca su una persona gravemente malata o moribonda è pur sempre una ricerca su persone in vita, e quindi soggetta alle disposizioni in materia. Evidentemente è consentito l'utilizzo del materiale biologico e dei dati personali relativi alla salute, se prima del suo decesso la persona interessata ha consentito a posteriori di partecipare alla sperimentazione clinica (art. 15 cpv. 1 lett. a) o se per bambini e adolescenti nonché adulti incapaci di discernimento è stato rilasciato a posteriori dal rappresentante legale o dalla persona con diritto di rappre-

¹⁶ Messaggio del 12 settembre 2007 concernente l'articolo costituzionale sulla ricerca sull'essere umano, FF 2007 6733 seg.

sentanza il necessario consenso (art. 15 cpv. 1 lett. b e c): un consenso a partecipare alla sperimentazione clinica implica anche l'utilizzo dei materiali prelevati o dei dati raccolti in questo ambito.

Necessita tuttavia di una regolamentazione il caso in cui, al decesso della persona interessata, non è stato ancora possibile ottenere un consenso a posteriori (o rifiuto). In proposito vanno applicati i medesimi requisiti consensuali vigenti per la ricerca su persone decedute (cfr. art. 36 LRUM), vale a dire che va considerata in primis un'eventuale manifestazione di volontà della persona interessata, e nel frattempo deceduta, in cui essa rende nota la sua posizione riguardo all'utilizzo del suo materiale biologico e dei suoi dati personali relativi alla salute per scopi di ricerca (cpv. 1). Se tale manifestazione di volontà non è disponibile, il che nel contesto di una ricerca potrebbe verificarsi molto spesso, i parenti prossimi autorizzati ai sensi della legge sui trapianti devono poter decidere sull'utilizzo del materiale e dei dati nella sperimentazione clinica in oggetto (cpv. 2). Circa l'eventuale riutilizzo di materiale biologico e dei dati sanitari personali per altri progetti di ricerca o a scopo di ricerca in generale, si applicano le disposizioni degli articoli 32–34 LRUM.

2.1.17 Gestione del materiale biologico e dei dati sanitari personali (art. 17)

Se non è disponibile alcun consenso a posteriori secondo l'articolo 15 o, in caso di decesso della persona interessata secondo l'articolo 16, oppure se il consenso è stato negato, ci si chiede come gestire il materiale biologico prelevato e i dati personali relativi alla salute raccolti.

Al fine di tutelare la personalità – per il momento senza consenso informato – della persona inserita nella sperimentazione clinica in una situazione di emergenza, secondo il *capoverso 1* prima di analizzare il materiale biologico e i dati sanitari personali raccolti si deve attendere il consenso a posteriori a partecipare alla sperimentazione clinica di cui all'articolo 15 o 16.

Tuttavia, per determinati motivi può risultare inevitabile fare uso o valutare il materiale biologico o i dati per la sperimentazione clinica prima che la persona interessata o altri autorizzati abbiano dato il proprio consenso a posteriori. Il *capoverso 2 lettera a* cita il caso in cui il materiale possa essere conservato solo per breve tempo senza pregiudicarne la qualità e debba pertanto essere analizzato al più presto. In tal caso i dati ottenuti possono essere inclusi nel progetto solo dopo aver ottenuto il consenso. La *lettera b* contempla il caso in cui è necessario procedere alla valutazione dei dati per tutelare la sicurezza o la salute delle persone partecipanti, ad esempio se l'efficacia di un medicamento analizzato in sede di sperimentazione clinica fornisce direttamente i presupposti essenziali per altre decisioni terapeutiche riguardanti la persona interessata o anche altre persone coinvolte.

Se il consenso a posteriori viene negato, secondo il *capoverso 3* (e già in conformità all'art. 31 cpv. 2 LRUM) il materiale biologico o i dati sanitari personali derivanti dalla sperimentazione clinica devono essere eliminati. Per la validità della sperimentazione clinica o dei suoi risultati, in determinati casi è indispensabile rinunciare a un'eliminazione o distruzione del materiale o dei dati. Ma ciò è consentito soltanto se la validità ne risulterebbe sostanzialmente pregiudicata. In una sperimentazione clinica randomizzata e controllata ad esempio, la cancellazione di tutti i dati di una persona già assegnata secondo criteri casuali al braccio d'intervento o di controllo introdurrebbe un errore sistematico, che a sua volta comprometterebbe seriamente la validità e quindi il valore informativo della sperimentazione (cpv. 4). Se eccezionalmente sono prevedibili la valutazione o l'utilizzo del materiale biologico e dei dati perso-

nali relativi alla salute ai sensi dei capoversi 2 e 4, ciò deve essere opportunamente ed esplicitamente riportato nel protocollo di sperimentazione (*cpv. 45*).

2.1.18 Conservazione di dati sanitari personali e del materiale biologico (art. 18)

Per completare le disposizioni generali contenute nella sezione 1, per tutte le sperimentazioni cliniche viene sancita l'osservanza delle norme riguardanti la conservazione di materiale biologico o di dati sanitari personali contenute nell'articolo 4 O-RUm. Anche nel caso di sperimentazioni cliniche, si devono quindi adottare le misure tecnico-organizzative atte a soddisfare i riconosciuti criteri di protezione dei dati e i requisiti operativi (*cf. cifra 3.1.5*).

2.2 Capitolo 2: Procedura di autorizzazione e di notifica per sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici ed espianti standardizzati

2.2.1 Sezione 1: Disposizioni generali

La differenziazione commisurata al rischio di sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici e prodotti espantati richiede una procedura atta a stimare l'entità del pericolo per le persone partecipanti alla sperimentazione clinica. Per questo si ricorre a una procedura di valutazione del rischio già esistente ed affermata, cioè alla procedura di verifica dei medicinali da parte di Swissmedic. In questo contesto, nuovi farmaci, dispositivi medici ed espianti sono sottoposti prima della loro immissione in commercio a un esame approfondito da parte del servizio competente in cui si verifica se la loro efficacia, sicurezza e qualità possa consentirne l'impiego. Trasferire tale procedura di verifica, convalidata anche a livello internazionale, e i suoi risultati su sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici significa affermare l'esistenza di un rapporto rischi-benefici, di per sé positivo e accettabile, per quanto concerne l'impiego di tale agente terapeutico in un'appropriata sperimentazione clinica; in ogni caso fino a quando il medicamento viene utilizzato in conformità alle severe disposizioni della sua omologazione o delle istruzioni all'uso. Le sperimentazioni cliniche che in tal caso rientrano nella sfera di ciò che è noto e controllato non devono essere nuovamente sottoposte a verifica da parte di Swissmedic, ma al solo controllo da parte delle commissioni d'etica cantonali. In base a tali considerazioni, lo sperimentatore può assegnare le sperimentazioni cliniche con farmaci, dispositivi medici ed espianti a una categoria definita dall'ordinanza e sottoporle al relativo esame della commissione d'etica ed eventualmente di Swissmedic.

2.2.2 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 19)

Il *capoverso 1* recita che, a seconda dello stato di autorizzazione del medicamento in esame, le sperimentazioni cliniche con medicinali vanno classificate nella categoria A se il farmaco è autorizzato da Swissmedic per il mercato svizzero.

Inoltre, il medicamento da esaminare nell'ambito della sperimentazione dev'essere impiegato secondo l'indicazione professionale approvata da Swissmedic (proprietà

[indicazioni], posologia, modalità di somministrazione, gruppo di pazienti) (*lett. a*), oppure deve divergere solo in misura minima (*lett. b*) riguardo all'indicazione o alla posologia, fermo restando che i criteri definiti ai numeri 1 e 2 devono essere osservati nel loro insieme:

1. La sperimentazione clinica può essere assegnata alla categoria A se nel suo ambito il medicamento in esame per il trattamento di una malattia si discosta in misura minima dalle indicazioni terapeutiche riportate nell'informazione professionale. Tale criterio risulta soddisfatto allorché la malattia oggetto della sperimentazione clinica rientri nel gruppo di indicazioni corrispondente a quello riportato nell'informazione professionale. Il gruppo in cui rientra l'indicazione terapeutica principale della sperimentazione (*n. 1*) è definito dal codice a tre cifre del sistema di classificazione monoasse e monogerarchico, la cosiddetta «Classificazione statistica internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati» ICD-10¹⁷ (allegato 1 n. 3).
Con l'impiego del medicamento nella sperimentazione per un'indicazione associabile al medesimo gruppo di almeno un'altra indicazione elencata nell'informazione professionale, i rischi e gli incomodi per i partecipanti, data l'affinità con il trattamento standard e l'impiego autorizzato del farmaco, restano paragonabili con quelli derivanti dall'impiego per un'indicazione ammessa.
2. Per malattie autolimitanti, ovvero la cui guarigione avviene da sola o senza misure terapeutiche, nel quadro di una sperimentazione clinica della categoria A la posologia può essere più bassa rispetto alle specifiche dell'informazione professionale inerente a tale malattia (*n. 2*). Non è così per le malattie non autolimitanti, essendo impellente il buon esito della cura e dovendosi presumere che ciò possa essere ottenuto solo attenendosi alla posologia prescritta nell'informazione professionale.

Dato che le sperimentazioni cliniche della categoria A non sono sotto il controllo di Swissmedic, in questa categoria non ci si può scostare dalla forma di somministrazione prescritta. Per le commissioni d'etica sarebbe impossibile valutare il rischio di una forma di somministrazione nuova e non approvata da Swissmedic senza avere accesso ai dati non pubblicati scaturiti dalla ricerca per lo sviluppo del medicamento. Secondo la *lettera c* è lecito discostarsi dalla modalità d'impiego descritta nell'informazione professionale del medicamento omologato se nessuno dei due criteri della lettera b punti 1 e 2 per uno scostamento è applicabile, ma la modalità d'impiego è riportata come standard in una linea guida redatta secondo criteri di qualità riconosciuti a livello internazionale. Le modalità d'impiego standardizzate di medicinali sono descritte in linee guida di prassi clinica (clinical practice guidelines), ovvero di trattamento medico relativamente a utilità, sicurezza ed efficacia. Se nella sperimentazione clinica la modalità d'impiego del medicamento corrisponde effettivamente alle disposizioni indicate in una linea guida di ampio respiro e basata sulla forza probante di dati concreti, è possibile concludere che il rischio dell'intervento in esame è comparabile al rischio della terapia standard solitamente adottata nella pratica medica.

Negli ultimi decenni si sono affermati standard di qualità che dovrebbero ispirare la redazione di orientamenti medici per essere riconosciuti nella prassi medica e a livello internazionale. Un contributo sostanziale al perfezionamento dei criteri di qualità per le linee guida mediche è stato fornito nel 2002 dalle raccomandazioni del Consiglio d'Europa per lo sviluppo di direttive mediche¹⁸, in base alle quali una collabora-

¹⁷

International Classification of Diseases (ICD) der WHO, unter <http://www.who.int/classifications/icd/en/> [29.7.2013].

¹⁸

Developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices; Recommendation Rec(2001)13

zione internazionale ha elaborato nel 2009 uno strumento, conosciuto come AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation), per lo sviluppo di direttive e la valutazione del rigore logico e della trasparenza metodologici con cui è stata messa a punto una linea guida¹⁹. Lo strumento è stato nel frattempo adottato da numerose organizzazioni internazionali, raccomandato dall'OMS per lo sviluppo e la valutazione di linee guida e utilizzato per esaminare la qualità di numerose linee direttive di varie discipline, poi descritte nella letteratura scientifica. Recentemente, su insistenza del Congresso degli Stati Uniti l'Institute of Medicine (IOM) dell'Accademia delle scienze ha perfezionato, sulla base dell'AGREE II, gli standard per linee guida mediche, concretizzando determinati aspetti come ad esempio la gestione dei conflitti d'interesse, il finanziamento dell'elaborazione della linea guida e la richiesta di una verifica sistematica delle evidenze esistenti²⁰.

Secondo il capoverso 2, le sperimentazioni cliniche devono essere assegnate alla categoria B se le modalità d'impiego del medicamento in esame, sia pure omologato in Svizzera (*lett. a*), non soddisfano i criteri definiti nel capoverso 1, lettera b, punti 1 e 2 e lettera c e pertanto si scostano in misura più che minima dalle prescrizioni dell'informazione professionale in quanto a indicazione, posologia e forma di somministrazione (*lett. b*). Un simile scostamento comporta maggiori rischi per le persone partecipanti, non essendo sufficientemente noto l'effetto del medicamento sul loro stato di salute in conseguenza della nuova modalità d'impiego.

Il capoverso 3 recita che devono essere assegnate alla categoria C le sperimentazioni cliniche che prevedono lo studio di medicinali non omologati in Svizzera. Anche nel caso in cui il medicamento sia omologato all'estero, la sperimentazione rientra comunque nella categoria C per via della diversità tra la procedura di omologazione dei farmaci in Svizzera e quelle vigenti all'estero.

Ai sensi del capoverso 4, in determinati casi una sperimentazione clinica con un medicamento omologato in Svizzera può essere assegnata a una categoria diversa, su iniziativa della stessa autorità d'esame oppure in seguito a domanda del richiedente. Questa riclassificazione può aver luogo qualora l'autorità d'esame ritenga che l'assegnazione della sperimentazione alla categoria A o B ai sensi del capoverso 1 o 2 non garantisca la sicurezza e la salute della persona interessata. Può trattarsi del caso in cui l'autorità d'esame dispone di informazioni, in merito al profilo di rischio-beneficio del medicamento, a cui il richiedente non aveva potuto accedere in sede di classificazione della sperimentazione. È però possibile anche il caso opposto, in particolare se l'assegnazione della sperimentazione alla categoria B ai sensi del capoverso 2 richiede misure di tutela non proporzionali alla reale esposizione al rischio della persona interessata. Se per esempio l'indicazione riportata nell'informazione professionale non potesse essere inserita in alcun gruppo utilizzando il codice a tre cifre ICD-10, nemmeno l'indicazione di interesse per la sperimentazione clinica potrebbe essere assegnata al medesimo gruppo di indicazioni e l'inclusione della sperimentazione nella categoria B eventualmente non sarebbe quindi giustificata. In un simile caso il richiedente dovrebbe fornire una chiara prova scientifica del fatto che la malattia da

adopted by the Committee of Ministers of the Council of Europe on 10 October 2001 and explanatory memorandum; Council of Europe Publishing; April 2002; ISBN 92-871-4788-4; (Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis; Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum; Impressum der deutschsprachigen Ausgabe: Bern (Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte), Köln (Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung), Wien (Ludwig Boltzmann Institut für Krankenhausorganisation), November 2002).

¹⁹ Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J.* 2010. Available online July 5, 2010. doi:10.1503/cmaj.090449.

²⁰ Graham R, Mancher M, Womán DM, Greenfield S, Steinberg E, eds. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.

curare con il medicamento in esame appartiene al medesimo gruppo di indicazioni di quella specificata nell'informazione professionale e la sperimentazione potrebbe comunque essere assegnata alla categoria A. In ogni caso, la riclassificazione dev'essere motivata dall'autorità d'esame o dal richiedente.

2.2.3 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (art. 20)

Il campo dei dispositivi medici è estremamente eterogeneo in quanto comprensivo di una grande varietà di oggetti, come ad esempio deambulatori, strumenti di misura elettromedicali e cardiostimolatori, ma anche materiali di pronto soccorso, impianti ecc. Ogni divergenza dalle specifiche di una valutazione di conformità (istruzioni per l'uso) può comportare conseguenze assolutamente imprevedibili per la persona interessata, perché per esempio un impianto utilizzato in una posizione diversa da quella prevista può essere esposto a sollecitazioni meccaniche completamente diverse. Nel settore dei dispositivi medici non esiste quindi alcuna categoria B, poiché nelle sperimentazioni cliniche in cui dei dispositivi medici vengono testati al di fuori delle loro specifiche riconosciute il rischio diverge troppo a seconda del tipo di dispositivo medico in questione. Ai sensi del *capoverso 1*, le sperimentazioni cliniche con dispositivi medici vengono quindi assegnate alla categoria A se il relativo dispositivo è corredato di una valutazione di conformità (marcatura CE) ed è stato omologato dall'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici Swissmedic (qui di seguito: Swissmedic) (*lett. a*). Inoltre, il dispositivo medico dev'essere impiegato nella sperimentazione clinica in conformità alle istruzioni per l'uso corrispondenti alla marcatura CE (*lett. b*).

Di conseguenza, ai sensi del *capoverso 2* devono essere assegnate alla categoria C le sperimentazioni cliniche nel cui ambito si impiega un dispositivo medico che si scosta dalle istruzioni per l'uso (*lett. b*), in cui il dispositivo utilizzato non è provvisto di alcuna valutazione di conformità (*lett. a*) oppure è vietato in Svizzera.

2.2.4 Sperimentazioni cliniche con espanti standardizzati (art. 21)

Gli espanti di cui all'articolo 3 lettera d della legge federale sui trapianti sono controllati da Swissmedic e, se il controllo ha esito positivo, ne viene autorizzato l'impiego sul mercato svizzero unitamente alla relativa informazione professionale in base ai medesimi criteri adottati per l'omologazione di medicinali. Data l'affinità tra espanti e medicinali per quanto concerne la prassi di omologazione e il loro impiego nel contesto medico, per le sperimentazioni cliniche con espanti in generale si applicano per analogia tutte le restanti disposizioni relative alle sperimentazioni cliniche con medicinali. Allo stesso modo, le sperimentazioni cliniche con espanti vengono classificate, analogamente alle sperimentazioni cliniche con medicinali, secondo il loro stato di autorizzazione e l'impiego come da informazione professionale.

2.2.5 Sperimentazioni cliniche della terapia genica, con organismi geneticamente modificati o patogeni (art. 22)

Ai sensi del *capoverso 1*, per sperimentazioni cliniche della terapia genica vanno intese quelle sperimentazioni in cui vengono studiati gli effetti dell'inserzione di materiale genetico nelle cellule somatiche (in vivo ed ex vivo) per fini terapeutici (*lett. a*). Il

capoverso 2 descrive le sperimentazioni cliniche in cui vengono studiati come medicinali gli organismi geneticamente modificati censiti dall'ordinanza sull'emissione deliberata nell'ambiente (OEDA) e in particolare i virus competenti per la replicazione. In questa ordinanza il materiale genetico biologicamente attivo è equiparato agli organismi. Tale materiale è costituito da sequenze di DNA e di RNA che non sono in grado di autoriprodursi (p. es. i plasmidi), ma che possono essere trasferite, svolgere un'azione patogena o infettiva, essere geneticamente modificate o che, in generale, sono in grado di provocare un effetto mirato o prevedibile in un organismo, come ad esempio un'espressione proteica, una risposta immunitaria o l'inibizione della divisione cellulare.

Il capoverso 3 descrive le sperimentazioni cliniche che analizzano gli effetti degli organismi patogeni utilizzati come medicinali per la prevenzione o la terapia di malattie. Ai sensi dell'OEDA, gli organismi patogeni sono parificati ai medicinali.

Secondo il *capoverso 4*, per le sperimentazioni cliniche di terapia genica e con organismi geneticamente modificati o patogeni valgono le medesime disposizioni applicabili alle sperimentazioni con medicinali, in quanto anch'esse, analogamente ai medicinali, devono essere controllate da Swissmedic prima di essere posti in commercio.

2.2.6 Coordinamento e informazione nella procedura di autorizzazione (art. 23)

Fatta eccezione per quelle di categoria A, le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici devono essere valutate sia da Swissmedic, sia dalla competente commissione d'etica. Il *capoverso 1* riporta che le rispettive domande del promotore e dello sperimentatore vengono inoltrate contemporaneamente e quindi le due procedure di autorizzazione possono svolgersi parallelamente.

Nonostante la delimitazione degli ambiti di verifica tra commissione d'etica e Swissmedic, nella pratica non sempre è possibile evitare delle sovrapposizioni. Ciò potrebbe ad esempio avvenire nella valutazione della sicurezza dei prodotti (compito di Swissmedic) o nella stima del rapporto rischi-benefici (compito della commissione d'etica). Lo stesso vale nel caso in cui la commissione d'etica intenda modificare la classificazione o valuti una relativa modifica su richiesta dello sperimentatore. Per tale motivo è indispensabile che entrambe queste autorità competenti, nel corso di procedure di autorizzazione concomitanti, si scambino informazioni su aspetti che potrebbero interessare l'una o l'altra autorità. Tale obbligo d'informazione reciproca, che è anche nell'interesse del richiedente, è sancito nel *capoverso 2*. La base normativa per lo scambio e la comunicazione reciproci di dati personali è fissata negli articoli 59 capoverso 1 della LRUm e 11 capoverso 2 lettera b dell'Org-LRUm. Al fine di evitare decisioni contraddittorie, le autorità d'esame hanno pertanto l'obbligo di coordinare le rispettive valutazioni in merito agli aspetti di cui sopra. In ultima analisi, ogni autorità è comunque responsabile in proprio dei criteri di verifica che le sono assegnati.

2.2.7 Domanda (art. 24 e allegato 3)

Lo sperimentatore (vale a dire l'«investigatore») ha finora ricoperto il ruolo di parte procedurale nei confronti della commissione d'etica (cfr. a questo proposito anche il cpv. 3). Il *capoverso 1* e l'*allegato 3* forniscono un elenco dettagliato dei documenti da presentare a completamento della domanda, che ai sensi dell'articolo 19 e segg. dev'essere armonizzata con le rispettive categorie e che, se comprensiva di tutte le

informazioni richieste, potrà essere valutata dalla commissione d'etica (cfr. art. 26 cpv. 1). Ciò non esclude tuttavia che nell'ambito di una successiva e più approfondita verifica possa essere richiesta una documentazione supplementare.

Una sperimentazione clinica può presentare aspetti particolari la cui valutazione richiede la presentazione di altri documenti oltre a quelli citati nell'*allegato 3*. Secondo il *capoverso 2*, la commissione d'etica ha quindi la facoltà di richiedere ulteriori documenti o informazioni.

Allo scopo di accelerare la procedura d'autorizzazione, il *capoverso 3* consente ora al promotore di figurare come richiedente nei confronti della commissione d'etica. Di riflesso, egli ha anche l'obbligo di svolgere tutti i compiti delegati allo sperimentatore nella comunicazione nei confronti della commissione d'etica. Questo cambiamento della persona del richiedente può eventualmente risultare utile, ad esempio, allorché il promotore sia fortemente impegnato nella pianificazione e nell'organizzazione della sperimentazione clinica, potendo così apportare anche degli adeguamenti con rapidità e competenza. In tal caso spetta al promotore la responsabilità di assicurare l'adeguata partecipazione e la costante informazione dello sperimentatore; quest'ultimo è tenuto a controfirmare la documentazione presentata. Al fine del disciplinamento della competenza locale ai sensi dell'articolo 47 LRUM, la funzione di richiedente del promotore (in luogo dello sperimentatore) non comporta alcuna variazione.

Parimenti, per la commissione d'etica rimane possibile richiedere il coinvolgimento dello sperimentatore, ad esempio nel quadro di un hearing.

2.2.8 Ambiti di verifica (art. 25)

L'articolo 1 concretizza l'articolo 45 capoverso 2 e l'articolo 51 capoverso 1 LRUM ed elenca gli aspetti di una sperimentazione clinica che la commissione d'etica è chiamata ad esaminare. La verifica della completezza della documentazione che accompagna la domanda verrà in pratica affidata in via prioritaria alla segreteria scientifica (*lett. a*). La classificazione nella corretta categoria, inclusa la motivazione (*lett. b*; cfr. anche artt. 19-22), non solo influisce sugli aspetti procedurali (per le sperimentazioni cliniche della categoria A è di norma prevista una procedura semplificata, cfr. art. 6 Org-LRUM), ma comporta anche l'osservanza di vari requisiti per quanto concerne il sistema di notifica e di garanzia. La commissione dovrà quindi controllare la classificazione non solo all'inizio della procedura d'autorizzazione, ma anche in sede di valutazione completa della sperimentazione clinica. Inoltre, alla commissione compete la verifica preliminare della completezza, correttezza e comprensibilità dei dati di registrazione (*lett. c*). Dato che tali dati di registrazione sono in parte concepiti come elementi costitutivi del modulo di base, ne derivano anche degli effetti sinergici per ricercatori e commissione. Un punto fondamentale dell'esame da parte della commissione d'etica risiede nella valutazione del piano di studio (*lett. d*), con particolare riferimento agli aspetti scientifici (*n. 1*; per esempio attendibilità e validità della metodica sperimentale). Un ulteriore compito chiave risiede nella valutazione prospettiva dei rischi, degli incomodi e del beneficio presumibile connessi con la sperimentazione, inclusa la loro proporzionalità (*n. 2*); tale valutazione chiama in causa, in particolare, le varie competenze tecniche presenti nei comitati e lo scambio verbale di informazioni all'interno della commissione d'etica. Ne consegue che un compito fondamentale di tale commissione è l'esame di tutti gli aspetti che riguardano il coinvolgimento delle persone partecipanti (cfr. tra l'altro la *lett. d n. 4-6* e le *lett. e, f, j e k*), senza trascurare il fatto che deve regnare trasparenza sull'origine del finanziamento sostanziale della sperimentazione clinica e sugli interessi (finanziari) per lo sperimentatore

(lett. i). Infine, di fronte alla varietà delle possibili disposizioni e obiettivi sperimentali la commissione d'etica deve esaminare altri comparti, se ciò è necessario per la protezione delle persone partecipanti (lett. l).

2.2.9 Procedura e termini (art. 26)

Una volta presentata la documentazione, lo sperimentatore deve sapere in tempo utile se lo stato della sua domanda è tale da consentirne la valutazione materiale da parte della commissione d'etica oppure se debba completarla con determinati documenti o dati. Di norma, spetta alla segreteria scientifica effettuare questa prima verifica della documentazione per individuare lacune formali (incompletezza della documentazione sotto l'aspetto formale ed evidenti errori materiali), dopodiché secondo il *capoverso 1* sarà la commissione d'etica a comunicare al richiedente l'esito di tale esame preliminare. Per motivi di armonizzazione e di affidabilità nonché in osservanza dell'ordinanza del 25 maggio ²¹ sui termini ordinatori viene indicato un termine di 7 giorni.

In conformità alla normativa vigente per le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici, secondo il *capoverso 2* la commissione d'etica deve prendere una decisione entro 30 giorni dalla conferma di ricevimento della documentazione completa sul piano formale, e ciò a prescindere dal fatto che la decisione venga presa con procedura ordinaria, semplificata o presidenziale (cfr. artt. 5-7 Org-LRU). Se ai sensi del *capoverso 1* la domanda dovesse presentare lacune, la decorrenza del termine va spostata fino all'arrivo dei documenti da presentare a completamento. Se il termine ha già iniziato a decorrere e la commissione d'etica giunge alla conclusione che altri documenti sono necessari, ai sensi del *capoverso 3* il termine viene congelato (il cosiddetto «clock-stop») fino all'arrivo della documentazione complementare. Il richiedente è responsabile della consegna della documentazione, visto che potrebbe richiedere un po' di tempo; tuttavia, in tal caso il termine decisionale per la commissione d'etica non deve risultarne penalizzato.

Affinché Swissmedic, nei casi in cui rilascia autonomamente un'autorizzazione per la sperimentazione clinica in oggetto (categorie B e C), giunga a conoscenza della decisione della commissione d'etica, vige in conformità al *capoverso 4* un relativo obbligo di notifica.

2.2.10 Sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 27)

Secondo l'articolo 47 *capoversi 2 e 3* LRUM, le sperimentazioni cliniche multicentriche implicano normalmente il coinvolgimento di un promotore (cfr. art. 2 lett. c), di uno sperimentatore coordinatore e degli sperimentatori che operano localmente nei diversi centri partecipanti allo studio. Se lo sperimentatore coordinatore si è assunto anche la responsabilità dell'organizzazione della sperimentazione clinica in Svizzera, egli ne è al tempo stesso il promotore (cfr. art. 2 lett. d). Da parte delle autorità, occorre distinguere tra la commissione direttiva, che gestisce la procedura e decide dell'autorizzazione, e le commissioni d'etica interessate, responsabili per gli altri centri partecipanti e che si occupano esclusivamente degli aspetti locali del progetto di ricerca.

Secondo il *capoverso 1*, lo sperimentatore che cura il coordinamento presenta la domanda alla commissione direttiva. Il *capoverso 2* definisce la funzione dello speri-

²¹

RS 172.010.14; cfr. articolo 3 *capoverso 2* OTOr.

mentatore coordinatore, ma come nelle sperimentazioni monocentriche deve essere possibile anche in questo caso che il promotore assuma la funzione di richiedente in base a considerazioni di efficienza. Proprio in tema di pianificazione e gestione di sperimentazioni cliniche multicentriche, il promotore (ad es. una società farmaceutica o un istituto di ricerca attivo in determinati settori specialistici) dispone in parte più facilmente dello sperimentatore coordinatore delle risorse necessarie per assicurare la gestione (amministrativa) dello studio. Le responsabilità e il modus operandi si fondano sull'articolo 24 capoverso 3.

A seguito dell'esame preliminare della documentazione, entro 7 giorni secondo il *capoverso 3* (eventualmente completata in un secondo tempo), e della sua approvazione da parte della commissione direttiva (cfr. art. 26 cpv. 1), secondo il *capoverso 4* lo sperimentatore coordinatore, su esplicito invito di quest'ultima, deve provvedere a trasmettere la documentazione alle commissioni d'etica competenti per gli altri luoghi di svolgimento della sperimentazione. A tale riguardo, i contenuti della domanda sono quelli definiti nell'allegato 3 numero 4. Le commissioni d'etica coinvolte devono accertarsi dell'idoneità delle rispettive condizioni operative locali con procedura presidenziale entro il termine di 15 giorni (cfr. art. 7 cpv. 1 lett. c Org-LRUm) e rapportarle al comitato etico direttivo.

Ai sensi del *capoverso 5*, il termine decisionale per lo svolgimento di sperimentazioni cliniche multicentriche è di 45 giorni dalla conferma di ricevimento della documentazione formalmente corretta. Per il resto, si applica per analogia l'articolo 26. Alla commissione direttiva spetta inoltre rendere nota la propria decisione alle commissioni d'etica interessate come pure (per le sperimentazioni cliniche delle categorie B e C) a Swissmedic.

2.2.11 Procedure per gli esami con sorgenti radioattive (art. 28)

Le presenti disposizioni vertono su esami in itinere con sorgenti di radiazioni (ad es. raggi X, TAC, radiofarmaci per studi PET). Viceversa, se viene analizzato l'*effetto di una sorgente radioattiva* si tratta di una sperimentazione clinica con agenti terapeutici che possono emettere radiazioni ionizzanti. Questa situazione è disciplinata dall'articolo 36.

Secondo il *capoverso 1*, in linea generale la verifica di indagini con sorgenti di radiazioni avviene secondo le disposizioni generali in conformità agli articoli 24-27 e 29. In questo caso lo sperimentatore deve presentare anche la documentazione ai sensi dell'allegato 3 numero 5, mettendo così la commissione d'etica nelle condizioni di valutare compiutamente l'osservanza della legislazione sulla radioprotezione e la stima approssimata delle dosi (cfr. art. 25 lett. k). L'UFSP rilascia in proposito raccomandazioni. I valori limite di dose da osservare si basano sull'articolo 28 dell'ordinanza sulla radioprotezione (cfr. numero 2.6.6), i termini procedurali sull'articolo 26.

In circostanze particolari la valutazione dell'osservanza della legislazione sulla radioprotezione e della stima delle dosi risulta complessa, tant'è che secondo i *capoversi 2 e 3* occorre anche un parere dell'UFSP (Divisione radioprotezione) all'attenzione della commissione d'etica. Il riscontro dell'UFSP è necessario quando si utilizza un radiofarmaco non omologato in Svizzera o un'altra sorgente radioattiva non sigillata o sigillata e la dose efficace per persona, tenendo conto del fattore d'incertezza, è superiore a 5 mSv all'anno. Lo stesso vale per i radiofarmaci, che seppur omologati vengono utilizzati fuori da un'indagine diagnostica di routine di medicina nucleare. In tutti gli altri casi non occorre una presa di posizione dell'UFSP, in particolare per radiografie o tomografie assiali computerizzate.

Se le condizioni per una presa di posizione aggiuntiva dell'UFSP sono adempiute, lo sperimentatore inoltra all'UFSP la documentazione in conformità all'allegato 3 numero 6 (*cpv. 2*), dandone inoltre comunicazione alla competente commissione d'etica al fine di assicurare il coordinamento dell'intera decisione attraverso la sperimentazione clinica. L'UFSP comunica la sua valutazione circa l'osservanza della legislazione sulla radioprotezione e la stima delle dosi alla commissione d'etica, che rilascia l'autorizzazione se – oltre ai requisiti generali ai sensi dell'articolo 25 – l'UFSP non ha sollevato obiezioni sull'attuazione del progetto di ricerca (*cpv. 4*).

A seguito del dispendio di tempo aggiuntivo per la presa di posizione dell'UFSP, il *capoverso 5* prevede un termine di complessivi 45 giorni per la decisione. In caso di modifica sostanziale, che concerne uno studio con sorgenti radioattive non sigillate o sigillate ai sensi del *capoverso 2*, si applica per analogia l'articolo 29. Il rapporto sugli studi con sorgenti radioattive si basa sull'articolo 44.

2.2.12 Modifiche (art. 29)

In attuazione dell'articolo 45 *capoverso 3* LRUM, la presente disposizione indica quali modifiche (i cosiddetti «amendments») a una sperimentazione già approvata sono soggette ad autorizzazione. In conformità alla prassi internazionale, il *capoverso 1* stabilisce che, prima di svolgere la sperimentazione clinica, eventuali modifiche essenziali sono sottoposte ad autorizzazione da parte della commissione d'etica. Il *capoverso 3* enuncia i criteri in base ai quali una modifica è qualificabile come essenziale. Gli esempi citati si basano sulla considerazione che tali modifiche possono ripercuotersi sulla sicurezza, sulla salute o sui diritti delle persone partecipanti, riguardare in larga misura i requisiti scientifici o contemplare un cambiamento delle persone responsabili o delle circostanze locali, rendendo quindi necessaria una nuova verifica da parte della commissione d'etica.

Secondo il *capoverso 2*, lo sperimentatore deve presentare alla commissione d'etica solo le parti della domanda, di cui all'allegato 3, che sono interessate dalla modifica. Inoltre, affinché la commissione d'etica possa farsi un'idea precisa dei motivi che stanno alla base della modifica, se ne deve precisare la plausibilità. Spesso la verifica potrà essere fatta nel contesto di una procedura semplificata (cfr. art. 6 Org-LRUM). La procedura ordinaria è prevista solo qualora la modifica sollevi delle questioni di natura sostanziale; in ogni caso, in conformità al *capoverso 4* il termine decisionale è di 30 giorni.

Secondo il *capoverso 5*, lo svolgimento di ulteriori sperimentazioni cliniche in un luogo (cfr. *cpv. 3* lett. b), che rientra nell'ambito di competenza di un'altra commissione d'etica, comporta che quest'ultima deve essere coinvolta come commissione d'etica interessata ai sensi dell'articolo 28 *capoversi 4* e 5.

Secondo il *capoverso 6*, le modifiche di secondaria importanza devono essere notificate alla commissione d'etica nell'ambito della relazione annuale sulla sicurezza. In un secondo tempo, la commissione sarà libera di approfondirne la portata.

2.2.13 Deroche all'obbligo di autorizzazione (art. 30)

In linea generale, secondo l'articolo 54 *capoverso 1* della legge sugli agenti terapeutici (LATer) per le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici vige l'obbligo di autorizzazione. In conformità alla presente disposizione, le sperimentazioni cliniche della categoria A non sono soggette all'autorizzazione di Swissmedic. Di conseguenza, il Consiglio federale si avvale della competenza che gli è assegnata dall'articolo 54 *capoverso 3* lettera a LATer per esentare altre sperimentazioni dall'obbligo di au-

torizzazione da parte di Swissmedic. A non essere soggette all'obbligo di autorizzazione non sono quindi soltanto le sperimentazioni cliniche con medicinali la cui somministrazione avviene in conformità alle modalità d'impiego ammesse e con l'informazione professionale (cfr. art. 54 cpv. 2 lett. a LATer), ma anche le sperimentazioni in cui ci si discosta in misura marginale da quanto specificato nell'informazione professionale o la cui modalità d'impiego è indicata come standard (cfr. anche i commenti relativi all'art. 19 cpv. 1 lett. b e c).

2.2.14 Domanda (art. 31)

Il promotore figura tuttora come parte procedurale nei confronti di Swissmedic. I documenti richiesti per la domanda di cui al *capoverso 1* e *dell'allegato 4* da un lato si basano sui citati criteri di verifica e, dall'altro, sono armonizzati con le rispettive categorizzazioni. Con riferimento al *capoverso 2*, si applicano per analogia le note esplicative inerenti all'articolo 24 capoverso 2.

2.2.15 Ambiti di verifica (art. 32)

In attuazione dell'articolo 54 capoverso 4 LATer, la presente disposizione fornisce un elenco più circostanziato degli ambiti di verifica che Swissmedic è tenuto a verificare. I criteri menzionati nel *capoverso 1* per sperimentazioni cliniche con medicinali riguardano, oltre agli aspetti formali (completezza e classificazione), tutti gli aspetti inerenti alla sicurezza dei prodotti (ivi incluse la valutazione e la gestione dei rischi) nonché la produzione delle sostanze da sottoporre a sperimentazione. Il *capoverso 2* concerne le sperimentazioni cliniche con medicinali che possono emettere radiazioni ionizzanti e per le quali, secondo l'articolo 36 capoverso 2, riguardo alla verifica degli aspetti di radioprotezione non è previsto il coinvolgimento dell'UFSP (categoria B). Infine, per le sperimentazioni cliniche con dispositivi medici, data la mancanza di una più precisa possibilità di descrizione, il *capoverso 2* rinvia sostanzialmente alla disposizione di legge vigente in materia (art. 54 cpv. 4 lett. b LATer).

2.2.16 Procedura e termini (art. 33)

Decorrenza e fissazione dei termini per la procedura di autorizzazione presso Swissmedic e le commissioni d'etica sono ampiamente identiche. Si possono quindi richiamare per analogia le argomentazioni riguardanti l'articolo 26.

Viceversa, secondo il *capoverso 3* in due casi eccezionali nettamente circoscritti Swissmedic ha la facoltà di prorogare di altri 30 giorni il termine prescritto di 30 giorni, ciò nell'eventualità che si debbano svolgere «first in man-studies», il che imporrebbe una verifica approfondita e quindi onerosa del prodotto, eventualmente anche interpellando esperti esterni; quanto anticipato vale anche se un dispositivo medico deve essere prodotto secondo una procedura finora sconosciuta.

2.2.17 Modifiche (art. 34)

Prendendo spunto dall'articolo 54 capoverso 6 LATer, il *capoverso 1* assoggetta all'obbligo di autorizzazione le modifiche sostanziali, che prima della loro implementazione devono essere approvate da Swissmedic. Fanno eccezione le modifiche che richiedono una misura di sicurezza o di protezione immediata e vanno notificate ai

sensi dell'articolo 37. Il *capoverso 3* elenca a titolo di esempio le modifiche che comportano un ulteriore obbligo di autorizzazione. Secondo i *capoversi 2 e 4*, essendo la procedura in questo caso analoga a quella riguardante la commissione d'etica, si rimanda alle relative considerazioni riguardanti l'articolo 29.

Il *capoverso 5* stabilisce che le modifiche non attinenti alla sicurezza degli agenti terapeutici, ma che comportano un aggiornamento della documentazione consegnata a Swissmedic, devono essere semplicemente notificate a quest'ultimo in modo che esso, oltre ad essere messo al corrente della situazione, possa eventualmente raccogliere ulteriori informazioni.

2.2.18 Sperimentazioni cliniche della terapia genica e sperimentazioni cliniche con organismi geneticamente modificati o con agenti patogeni (art. 35)

La presente disposizione disciplina i requisiti e la procedura che secondo l'articolo 22 *capoverso 1* trovano applicazione nelle sperimentazioni cliniche di terapia genica, con organismi geneticamente modificati o patogeni in aggiunta a quelli del capitolo 3. Non viene quindi introdotta alcuna modifica rispetto alla normativa attualmente in vigore (cfr. art. 16 e segg. OSRum²² riguardante i documenti da accompagnare alla domanda (*cpv. 1*), i requisiti materiali (*cpv. 3 e 4*), il coinvolgimento di altre autorità specializzate (Commissione federale per la sicurezza biologica [CFSB], Ufficio federale dell'ambiente [UFAM] e UFSP; *cpv. 2*), l'obbligo di notifica ai Cantoni (*cpv. 5*), il periodo di validità dell'autorizzazione (*cpv. 6*) e la competenza nell'emanazione di direttive (*cpv. 7*). Per contro, in base a quanto prescritto nell'articolo 45 *capoverso 2* LRUM, il *capoverso 5* limita il termine decisionale a 60 giorni (finora sono 90). Tuttavia, l'articolo 34 stabilisce che Swissmedic deve decidere in merito ad ampie modifiche della sperimentazione clinica autorizzata, come per le altre sperimentazioni cliniche soggette all'obbligo di autorizzazione di Swissmedic, entro 30 giorni dalla conferma di ricezione dei documenti, formalmente corretti, a supporto della domanda.

2.2.19 Sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici che possono emettere radiazioni ionizzanti (art. 36)

L'articolo 36 regola le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici che possono emettere radiazioni ionizzanti, assegnati alla categoria B o C. Per le sperimentazioni della categoria A è responsabile la commissione d'etica competente (cfr. art. 30 e art. 25 lett. j). La disposizione concerne soltanto le sperimentazioni cliniche in cui viene testato l'effetto delle radiazioni ionizzanti (p. es. verifica delle proprietà di un nuovo radiofarmaco o della sicurezza di un nuovo tomografo computerizzato). Se invece le radiazioni ionizzanti trovano applicazione come misura di accompagnamento (p. es. una tomografia assiale computerizzata per il monitoraggio durante la sperimentazione clinica di un nuovo farmaco chemioterapico), si tratta di un esame con una sorgente di radiazioni la cui ammissibilità è valutata in virtù dell'articolo 28.

Nelle sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici che possono emettere radiazioni ionizzanti la classificazione si basa sulle disposizioni generali di classificazione degli articoli 19 e 20.

Il *capoverso 1* indica i documenti che devono essere presentati oltre a quelli riguardanti le sperimentazioni cliniche con medicinali o con dispositivi medici. Tali documenti sono richiesti per la valutazione degli aspetti legati alla radioprotezione.

²²

Se si tratta di una sperimentazione clinica della categoria C, Swissmedic è allora tenuto a richiedere il parere della Divisione radioprotezione dell'UFSP prima del rilascio dell'autorizzazione (cpv. 2). L'UFSP verifica l'osservanza della legislazione in materia di radioprotezione e la valutazione della dose. Ciò è necessario perché gli agenti terapeutici della categoria C sono prodotti non autorizzati in Svizzera, per cui la valutazione degli aspetti menzionati in precedenza è particolarmente complessa. Il rilascio dell'autorizzazione da parte di Swissmedic presuppone che siano soddisfatte le condizioni generali secondo l'articolo 32 e che l'UFSP non abbia sollevato obiezioni relativamente alla legislazione in materia di radioprotezione e alla valutazione della dose (cpv. 3). Per i valori limite di dose da osservare si applica l'articolo 28 ORaP (cfr. punto 2.6.6).

Nelle sperimentazioni cliniche con farmaci ionizzanti della categoria B Swissmedic verifica compiutamente l'osservanza della legislazione in materia di radioprotezione e la valutazione della dose (art. 32 cpv. 2). Se nel singolo caso si rendono necessarie perizie tecniche più approfondite (ad es. quando la posologia cambia a causa di una diversa forma di somministrazione), la presente disposizione non si oppone assolutamente al coinvolgimento della Divisione radioprotezione dell'UFSP.

Il termine per le sperimentazioni cliniche con farmaci ionizzanti della categoria C è fissato a 60 giorni dalla conferma di ricezione dei documenti, formalmente corretti, a supporto della domanda, poiché Swissmedic deve richiedere il parere dell'UFSP (cpv. 4). Per le sperimentazioni cliniche della categoria B il termine è di 30 giorni (art. 33).

Il *capoverso 5* disciplina la trasmissione di notifiche e del rapporto finale all'UFSP con riferimento alle sperimentazioni della categoria C che il promotore è tenuto a inoltrare a Swissmedic conformemente alle disposizioni della sezione 5. L'obbligo di trasmissione all'UFSP riguarda unicamente la categoria C, poiché l'UFSP non ha redatto alcun parere in merito alle sperimentazioni cliniche delle categorie A e B. Il rapporto finale contiene tutti i dati di rilievo per la radioprotezione come pure, in genere, una valutazione retrospettiva della dose delle persone partecipanti. L'UFSP ha la facoltà (su richiesta dello sperimentatore) di derogare a quanto anticipato, in particolare se per la valutazione della dose sono già disponibili dati sufficienti da altre fonti.

2.2.20 Notifica delle misure di sicurezza e tutela (art. 37)

L'articolo 15 capoverso 2 LRUM impone che al verificarsi di nuove circostanze suscettibili di mettere in pericolo la sicurezza o la salute dei partecipanti o di produrre uno squilibrio tra rischi/incomodi e benefici derivanti dalla sperimentazione si debbano adottare immediatamente tutte le misure necessarie per la protezione delle persone partecipanti.

Il *capoverso 1* disciplina l'obbligo di notifica delle misure di sicurezza e di tutela adottate a cui lo sperimentatore deve ottemperare nei confronti della commissione d'etica. Si tratta nella fattispecie di misure immediate che devono essere adottate al fine di garantire la sicurezza delle persone partecipanti. Le circostanze che potrebbero suggerire dette misure sono ad esempio contaminazioni di prodotti, prodotti con diciture errate, scarsa efficacia o addirittura effetti negativi del prodotto in esame resi evidenti da un'analisi intermedia o altre circostanze. Per contro, le singole notifiche di eventi non sfociano in misure e rientrano nell'obbligo generale di notifica di eventi (art. 39-44).

Il termine per la notifica di circostanze rilevanti ai fini della sicurezza e delle misure di tutela nelle sperimentazioni cliniche con medicinali si basa sulle direttive dell'Unio-

ne Europea (direttiva 90/385/CEE del 20 giugno 1990²³) e impone che tali notifiche non vengano fatte dopo 7 giorni, come nel caso di sperimentazione cliniche con medicinali, bensì entro 2 giorni (cpv. 2).

In veste di interlocutore di Swissmedic per gli studi clinici figura il promotore, se presente, al quale competono i medesimi obblighi di notifica verso Swissmedic che lo sperimentatore ha nei confronti della commissione d'etica. Con tale obbligo s'intende garantire che non sia solo la commissione d'etica ad essere informata su circostanze rilevanti ai fini della sicurezza e delle misure di tutela adottate, ma anche Swissmedic (cpv. 3).

2.2.21 Notifica e rapporto alla conclusione della sperimentazione clinica e in caso di arresto o interruzione (Art. 38)

Il *capoverso 1* disciplina l'obbligo di notifica dello sperimentatore nei confronti della commissione d'etica dopo la normale conclusione della sperimentazione clinica in centri svizzeri. La commissione può così considerare completato il progetto e sapere che, a parte il rapporto finale, non deve attendersi altre comunicazioni.

Una sperimentazione clinica si ritiene solitamente conclusa dopo l'ultima visita dell'ultimo paziente («last patient – last visit») oppure una volta terminata la raccolta dei dati, che ad esempio può avvenire anche mediante intervista telefonica e non deve necessariamente essere associata a una visita fisica in un centro clinico.

Nel protocollo deve essere specificato a partire da quando lo studio è considerato concluso e tutti i dati saranno utilizzati per valutare la sperimentazione.

In conformità alle direttive internazionali (cfr. punto 4.12 della linea guida ICH-GCP), l'arresto o l'interruzione devono essere notificati alle autorità competenti precisando le circostanze che li hanno provocati. La notifica dell'arresto o interruzione deve avvenire entro il termine massimo di 15 giorni. Se non previsto diversamente dal programma sperimentale, alla commissione d'etica dev'essere presentato un rapporto finale (cpv. 3) al più tardi un anno dopo la conclusione o l'arresto della sperimentazione.

Lo sperimentatore coordinatore è tenuto a notificare l'arresto o la conclusione non solo alla commissione direttiva, bensì anche a tutte le altre commissioni d'etica interessate (cpv. 4).

Il promotore è tenuto a ottemperare agli obblighi di notifica verso Swissmedic in conformità ai capoversi 1–3 (cpv. 5).

2.2.22 Documentazione di eventi indesiderati (Adverse Events, AE) in caso di sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 39)

Essendo indispensabile, soprattutto nelle sperimentazioni cliniche internazionali, un'armonizzazione della documentazione e la notifica di eventi e reazioni indesiderati, le disposizioni inerenti all'obbligo di documentazione e di notifica nonché le loro definizioni (articoli 39–42) si ispirano alla linea guida ICH-GCP nella versione del 10 giugno 1996²⁴. Gli articoli 39–41 disciplinano l'obbligo di documentazione e di notifica per le sperimentazioni cliniche con medicinali, mentre l'articolo 42 sancisce l'obbligo di notifica per le sperimentazioni con dispositivi medici. Dato che per i dispositivi medici vi è l'obbligo di notificare, oltre agli eventi manifestatisi, anche ogni altro inci-

²³ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1990L0385:20071011:de:PDF> [16.4.2012].

²⁴ http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1__Guideline.pdf [29.7.2013].

dente riconducibile all'intervento effettuato, l'obbligo di notifica per le sperimentazioni cliniche con tali dispositivi è disciplinato in un articolo separato.

In base alla linea guida ICH-GCP, per evento indesiderato (Adverse Event, AE) si intende ogni incidente clinico inaspettato che colpisce la persona partecipante a una sperimentazione clinica, a prescindere dal nesso di causalità con la sostanza attiva in esame. Si tratta di eventi che non richiedono alcuna cura o solamente un trattamento ambulatoriale. Gli eventi indesiderati non sono soggetti all'obbligo di notifica presso un'autorità, sempre che non siano classificabili come eventi gravi (cfr. artt. 40 e 41), ma nelle sperimentazioni della categoria C devono essere documentati (cpv. 1). A tal fine si devono utilizzare strumenti di documentazione standardizzati. Eventi indesiderati che si manifestano sporadicamente, nel caso specifico di medicinali non ancora omologati, non sono considerati come aventi un rapporto diretto con il medicamento in esame. Spesso la correlazione con il medicamento viene riconosciuta solo nel caso di molti eventi dello stesso tipo che siano stati documentati e registrati nelle statistiche. Per le sperimentazioni cliniche della categoria C è quindi indispensabile documentare ogni evento indesiderato. Appaiono invece opportune la semplificazione della documentazione inerente alle sperimentazioni cliniche della categoria B (cpv. 2) e la totale esenzione da tale obbligo delle sperimentazioni della categoria A, in quanto si tratta di categorie che prevedono l'impiego di medicinali omologati e in cui le reazioni alle sostanze attive sono ampiamente note.

Per le sperimentazioni della categoria B non esiste alcun obbligo generico di documentare eventi indesiderati. Tuttavia, in casi specifici la commissione d'etica può esigerne la documentazione. Una documentazione adeguata può essere prevista anche nel programma di studio (cpv. 2 e 3).

Capoverso 4: per la definizione degli eventi indesiderati si rimanda alle definizioni vigenti e di uso internazionale delle ICH-GCP (versione del 10 giugno 1996).

2.2.23 Eventi indesiderati gravi (Serious Adverse Events, SAE) in caso di sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 40)

Per la definizione di evento indesiderato grave il capoverso 4 rimanda alle definizioni in uso dell'ICH-GCP (versione del 10 giugno 1996), secondo cui un evento indesiderato grave è ogni avvenimento che colpisce un paziente nel corso di una sperimentazione clinica e che, a prescindere dal nesso di causalità con la sostanza attiva in esame, ha come conseguenza un pericolo per la salute del paziente, ne mette a repentaglio la vita, è accompagnato da un ricovero ospedaliero o da un prolungamento della degenza, oppure provoca una malformazione o un'anomalia congenita (cfr. linea guida ICH-GCP del 10 giugno 1996). Gli obblighi inerenti alla documentazione e alla notifica (cpv. 1) di eventi indesiderati gravi che lo sperimentatore ha nei confronti del promotore sono validi a prescindere dalla classificazione della sperimentazione clinica. Nei confronti della commissione d'etica sono invece soggetti all'obbligo di notifica solo gli eventi con esito fatale che si verificano nelle sperimentazioni di ogni categoria (cpv. 3), sebbene anche qui si possano prevedere eccezioni in casi specifici, ad esempio allorché il decesso della persona partecipante venga definito come «outcome».

2.2.24 Sospetto di reazione avversa grave e inattesa a un medicamento (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR) in caso di sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 41)

L'obbligo di documentazione e di notifica per casi sospetti di reazioni gravi, inattese e indesiderate vale per le sperimentazioni cliniche di tutte le categorie, trattandosi in questo caso dell'insorgenza di effetti collaterali tuttora ignoti del medicamento in esame (cpv. 1). Non appena venuto a conoscenza di una SUSAR, lo sperimentatore deve informarne il promotore entro 24 ore (cfr. punto 4.3 della Direttiva UE 2001/C 172/01). L'informazione deve essere documentata e notificata in forma standardizzata.

La commissione d'etica competente o Swissmedic vengono informati solo delle SUSAR che si manifestano in Svizzera. Le SUSAR accertate all'estero non vengono inoltrate alle autorità singolarmente, ma pubblicate nell'Annual Safety Report che viene consegnato ogni anno (cfr. art. 43). I termini di notifica previsti nel capoverso 3 si basano sulle direttive UE (cfr. punto 4.3 della Direttiva UE 2001/C 172/01).

Capoverso 4: nel caso delle sperimentazioni cliniche delle categorie B e C, le notifiche di cui al capoverso 3 devono essere inoltrate a Swissmedic e non alla commissione d'etica, mentre nel caso delle sperimentazioni della categoria A l'obbligo di notifica è retto dalle disposizioni della legge del 15 dicembre 2000²⁵. Riguardo alle sperimentazioni cliniche della categoria C che possono emettere radiazioni ionizzanti, il promotore inoltra una notifica SUSAR anche a Swissmedic, che la trasmette poi all'UFSP (cfr. art. 36 cpv. 5 lett. b).

Per la definizione di SUSAR, nel capoverso 5 si rimanda alla definizione in uso della linea guida ICH-GCP (versione del 10 giugno 1996), che si compone di due concetti parziali. Da un lato in conformità alla reazione da medicinali grave e indesiderata, definita come segue: un evento di natura medica indesiderato che a prescindere dalla dose conduce alla morte, mette a repentaglio la vita, richiede cure ospedaliere del partecipante alla sperimentazione o un prolungamento della degenza ospedaliera, provoca danni permanenti o gravi oppure disabilità o rappresenta una malformazione o un difetto congeniti. Il secondo concetto della reazione da medicinali inattesa e indesiderata è definito come un effetto collaterale negativo che, a seconda della tipologia e del grado di gravità, non è previsto in base all'informazione disponibile sul prodotto.

2.2.25 Eventi gravi indesiderati (Serious Adverse Events, SAE) sopraggiunti durante sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (art. 42)

Ai sensi del capoverso 1, lo sperimentatore deve notificare alla commissione d'etica entro 7 giorni il verificarsi di eventi gravi indesiderati in sperimentazioni cliniche con dispositivi medici qualora vi sia il sospetto che tali eventi siano correlabili con l'impiego del dispositivo in esame oppure imputabili all'intervento effettuato. Dato che il dispositivo medico impiegato potrebbe non essere il solo responsabile della reazione e che anche la correttezza della tecnica operatoria influisce in misura rilevante, la notifica dev'essere fatta anche in caso di sospetta correlazione tra evento e intervento.

Sono soggetti a notifica presso la commissione d'etica e Swissmedic solo gli eventi della categoria C verificatisi in Svizzera, mentre a Swissmedic vanno notificati gli eventi sopraggiunti in sperimentazioni della categoria C, a prescindere che si siano verificati in Svizzera o all'estero. Eventi indesiderati gravi verificatisi nella categoria A

²⁵

non sono soggetti all'obbligo di notifica presso la commissione d'etica, ma ai sensi dell'articolo 15 dell'ordinanza del 17 ottobre 2001²⁶ relativa ai dispositivi medici essi devono essere notificati a Swissmedic. Per la definizione di eventi gravi, nel *capoverso 4* si rimanda alla definizione dei Serious Adverse Events delle Guidelines on Medical Devices (MEDEV 2.7/3) del dicembre 2010. Il promotore deve ottemperare agli obblighi di notifica nei confronti di Swissmedic di cui al *capoverso 1 (cpv. 3)*.

Relativamente alle sperimentazioni cliniche della categoria C con dispositivi medici, che possono emettere radiazioni ionizzanti, il promotore inoltra una notifica SAE anche a Swissmedic, che la trasmette poi all'UFSP (cfr. art. 36 cpv. 5 lett. b).

2.2.26 Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione (art. 43)

Lo sperimentatore deve presentare alla commissione d'etica competente, una volta all'anno, un rapporto annuale (Annual Safety Report) contenente l'elenco degli eventi verificatisi durante lo svolgimento di sperimentazioni cliniche con medicinali e dispositivi medici, indicandone il grado di gravità e il nesso di causalità con l'agente terapeutico in esame (*cpv. 1*). Il rapporto deve includere anche gli eventi non soggetti all'obbligo di notifica, ma sottoposti all'obbligo di documentazione (cfr. punto 8 della Direttiva UE 2001/C 172/01).

Il *capoverso 2* stabilisce che il rapporto deve evidenziare anche gli eventi verificatisi all'estero durante sperimentazioni cliniche secondo il medesimo programma di studio. Il promotore deve trasmettere il medesimo rapporto annuale presentato alla competente commissione d'etica anche a Swissmedic (*cpv. 3*).

2.2.27 Rapporto per esami con sorgenti radioattive (art. 44)

Se la sperimentazione clinica prevede esami con sorgenti radioattive sigillate non sigillate (in particolare esami con radiofarmaci), lo sperimentatore deve presentare un rapporto finale all'UFSP entro un anno dalla conclusione o dall'arresto della sperimentazione. Il rapporto deve contenere tutti i dati di rilievo ai fini della radioprotezione, in particolare una valutazione retrospettiva della dose (*cpv. 1*). L'obbligo di presentare un rapporto vige a prescindere dal fatto che l'UFSP abbia rilasciato un parere secondo l'articolo 28. Su richiesta dello sperimentatore, l'UFSP può tuttavia omettere nel singolo caso di redigere il rapporto, in particolare se per la valutazione della dose sono già disponibili dati sufficienti da altre fonti (*cpv. 3*). In linea generale, se si tratta di esami di routine di medicina nucleare con radiofarmaci omologati, non vi è alcun obbligo di presentare un rapporto finale (*cpv. 2*).

La presente disposizione non concerne gli esami con apparecchiature radiografiche o TAC, poiché in questo caso non si tratta di sorgenti radioattive sigillate o non sigillate.

Il rapporto sulle sperimentazioni cliniche con medicinali che possono emettere radiazioni ionizzanti si basa sull'articolo 36 capoverso 5. Per la distinzione tra queste ultime e gli esami con sorgenti radioattive ai sensi della presente disposizione si vedano le note esplicative sull'articolo 28.

²⁶

2.2.28 Obbligo di conservazione (art. 45)

Affinché dopo la conclusione della sperimentazione clinica eventuali malattie insorte possano essere classificate e curate secondo le cause, ai responsabili del suo svolgimento incombono obblighi di conservazione riguardo ai medicinali utilizzati nella sperimentazione e ai relativi dati. Il promotore deve quindi conservare tutti i dati raccolti e generati nel corso della sperimentazione, indipendentemente dalla sua classificazione, fino alla data di scadenza dell'ultimo lotto fornito del prodotto esaminato o dell'ultimo dispositivo medico fabbricato, ma per almeno 10 anni dalla fine o dall'interruzione della sperimentazione o per almeno 15 anni nel caso di dispositivi medici impiantabili (*cpv. 1*). Secondo il *capoverso 2*, lo sperimentatore è tenuto ad archiviare i dati originali generati sul luogo della sperimentazione. Per quanto riguarda l'archiviazione di dati provenienti da sperimentazioni cliniche con sangue e suoi derivati, il *capoverso 3* rimanda, per l'obbligo di conservazione, all'articolo 40 capoverso 1 della legge sugli agenti terapeutici (LATer).

2.2.29 Ispezioni di Swissmedic (art. 46)

L'articolo 54 capoverso 5 LATer, nella sua versione riveduta nel quadro della nuova legge sulla ricerca umana, conferisce a Swissmedic la facoltà di eseguire o di far eseguire in qualsiasi momento ispezioni presso i promotori, le organizzazioni di ricerca a contratto, i centri sperimentali, le strutture e i laboratori e di verificare se le disposizioni della LATer e della LRUm sono osservate. In virtù dell'articolo 60 capoverso 4 LATer Swissmedic è legittimato a incaricare anche ispettorati cantonali di compiere ispezioni, competenza che il capoverso 1 rafforza in forma dichiarativa. Swissmedic può accedere a tutte le documentazioni e ai dati concernenti la sperimentazione clinica. Le autorità cantonali, ovvero la competente commissione d'etica, vengono informate dell'ispezione e all'occorrenza possono parteciparvi (*cpv. 2*). Swissmedic può eseguire le ispezioni indipendentemente dalla classificazione della sperimentazione clinica (A, B o C). Nel caso di uno studio della categoria A, Swissmedic attinge le informazioni inerenti allo svolgimento di una sperimentazione clinica tramite la registrazione stabilita per legge. Essendo prevista la verifica dell'adempimento sia della legge sugli agenti terapeutici sia della legge sulla ricerca umana (cfr. art. 54 *cpv. 4* LATer), i contenuti da ispezionare delle sperimentazioni cliniche possono riferirsi all'intero programma sperimentale nonché ad altri aspetti dello svolgimento della sperimentazione e non limitarsi ai soli punti approvati da Swissmedic riguardanti la sicurezza dei prodotti.

Il *capoverso 3* statuisce che le competenze di Swissmedic si basano sull'articolo 43 dell'ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali²⁷. Segnatamente può visionare tutti i documenti e i dati che concernono la sperimentazione clinica.

Poiché nel quadro di una sperimentazione clinica determinate serie di dati possono ad esempio trovarsi nella sede centrale del promotore all'estero, in casi motivati (ossia se i riscontri necessari non possono essere acquisiti nei luoghi di svolgimento in Svizzera) può rivelarsi necessario eseguire l'ispezione anche all'estero. La rispettiva base è riportata nel *capoverso 4*, conformemente all'articolo 42 dell'ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali. L'ispezione può avvenire a carico del promotore, che deve esserne però previamente informato.

Secondo il *capoverso 5* la commissione d'etica competente deve essere messa al corrente sui risultati dell'ispezione, il che comprende anche l'informazione sui corret-

²⁷

tivi proposti dall'ispezzionato. Le relative segnalazioni alla commissione d'etica sono tanto più importanti in quanto la portata dell'ispezione si estende anche agli aspetti LRUM e quindi agli ambiti di verifica che competono alla commissione d'etica.

2.2.30 Misure amministrative dell'istituto (art. 47)

Sulla scorta dei risultati emersi dalle ispezioni l'Istituto deve poter adottare misure adeguate al fine di imporre l'osservanza delle disposizioni di legge. Per motivi di sicurezza, l'Istituto può sospendere sperimentazioni cliniche già autorizzate, interromperle mediante revoca dell'autorizzazione oppure ordinare le misure necessarie per la protezione delle persone partecipanti. Condizione preliminare è la presenza di un pericolo per la sicurezza o la salute della persona interessata, ad esempio determinata da scarsa sicurezza del prodotto o da difetti di fabbricazione (*lett. a*). L'istituto viene a conoscenza di circostanze che richiedono l'adozione di misure attraverso l'obbligo di notifica di eventi imposto dagli articoli 38–44 oppure tramite le informazioni acquisite in un'ispezione (art. 46).

Le medesime misure possono essere prescritte qualora la qualità dei dati raccolti, ad esempio durante l'ispezione, sia stata definita lacunosa (*lett. b*) oppure la sperimentazione non sia stata svolta conformemente alla documentazione approvata dallo stesso Istituto o dalla commissione d'etica (*lett. c*). Divergenze rilevanti dal protocollo di sperimentazione sono soprattutto quelle che possono riguardare la sicurezza dei partecipanti, ma anche la sicurezza dei dati, come per esempio l'omissione di visite già previste nel programma sperimentale oppure una somministrazione di medicinali non conforme a quanto prescritto.

Anche l'inosservanza degli obblighi di autorizzazione e di notifica nei confronti delle autorità competenti può essere un motivo per prescrivere misure amministrative (*lett. d*). In generale, per l'adozione di misure si applica il principio di proporzionalità.

2.2.31 Coordinamento e informazione (art. 48)

Se le commissioni d'etica cantonali, l'Istituto o altre autorità cantonali competenti (medici e farmacisti cantonali) vengono a conoscenza, per esempio attraverso le notifiche ricevute (art. 37–44) o nell'ambito di ispezioni (art. 46), di informazioni che rendono necessaria l'adozione di misure dell'Istituto (art. 47) e della commissione d'etica (art. 48 LRUM) a tutela delle persone partecipanti, tali autorità competenti dovranno allora scambiarsi le informazioni in parola e prendere, se possibile, congiuntamente le necessarie misure (*cpv. 1*). Ciò vale in particolare per le misure che riguardano gli aspetti sperimentali sia dell'Istituto sia della commissione d'etica. Se per motivi di sicurezza una determinata situazione richiede un'azione immediata, come nel caso di una violazione dell'obbligo di diligenza da parte del medico e quindi la messa a repentaglio della salute delle persone partecipanti, tale azione potrà allora essere immediatamente intrapresa dall'autorità interessata senza alcun accordo o coordinamento preliminare tra le varie autorità, le quali in tal caso hanno però l'obbligo di immediata informazione reciproca circa le cause e le misure adottate (*cpv. 2*).

2.3 Capitolo 3: Procedura di autorizzazione e notifica per sperimentazioni cliniche di trapianti d'organi, tessuti e cellule di origine umana

2.3.1 Classificazione (art. 49)

Per la classificazione di sperimentazioni cliniche di trapianti d'organi, tessuti e cellule di origine umana si ricorre alla normalizzazione scientifica della prassi medica nel settore dei trapianti. La classificazione prende come riferimento la corrispondenza del trapianto da esaminare nell'ambito della sperimentazione clinica con una linea guida redatta secondo criteri di qualità riconosciuti a livello internazionale (cfr. punto 2.2.2). Se il trapianto corrisponde a una terapia standard in conformità a detta linea guida, come enunciato al *capoverso 1* la sperimentazione va assegnata alla categoria A.

Se però lo sperimentatore non può comprovare nel programma sperimentale che il trapianto in esame è riportato come standard in una linea guida redatta secondo criteri di qualità riconosciuti a livello internazionale, ai sensi del *capoverso 2* la sperimentazione rientra nella categoria C. Inoltre, le sperimentazioni cliniche di trapianti di tessuti o cellule provenienti da embrioni o feti sono generalmente considerate come rientranti della categoria C (*cpv. 3*).

2.3.2 Informazione e coordinamento nella procedura di autorizzazione (art. 50)

Ad eccezione delle sperimentazioni della categoria A, le sperimentazioni cliniche di trapianti devono essere valutate sia dall'UFSP sia dalla competente commissione d'etica. Analogamente all'articolo 24, il *capoverso 1* statuisce che le rispettive domande del promotore e dello sperimentatore devono essere presentate contemporaneamente in modo da consentire lo svolgimento parallelo delle due procedure di autorizzazione. Secondo il *capoverso 1*, l'obbligo di coordinamento e di scambio delle informazioni per aspetti riguardanti sia il settore d'esame delle commissioni d'etica (art. 25) sia quello dell'UFSP (art. 53) vale anche per la commissione d'etica competente e per l'UFSP.

2.3.3 Procedura presso la commissione d'etica competente (art. 51)

Già nel diritto vigente, le disposizioni procedurali relative alle sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici vanno applicate per analogia anche per la verifica di sperimentazioni con trapianti (cfr. art. 26 dell'ordinanza sui trapianti²⁸). Tale prassi è confermata dalla presente disposizione.

2.3.4 Eccezioni all'obbligo dell'autorizzazione (art. 52)

Per analogia con l'articolo 30, le sperimentazioni cliniche della categoria A sono escluse dall'obbligo di autorizzazione da parte dell'UFSP. La relativa base giuridica è posta dall'articolo 36 capoverso 1 della legge federale sui trapianti²⁹.

²⁸ RS 810.211

²⁹ RS 810.21

2.3.5 Ambiti di verifica (art. 53)

L'attività di verifica dell'UFSP, in analogia con quella svolta dall'Istituto, riguarda la sicurezza dei prodotti e nella fattispecie degli organi, tessuti e cellule utilizzati nella sperimentazione clinica. Ne viene quindi accertata l'origine, ovvero la rintracciabilità, e soprattutto il rispetto delle prescrizioni inerenti all'obbligo di diligenza (p. es. test obbligatori) (cfr. *lett. c e d*). Oggetto di verifica sono anche l'osservanza delle prescrizioni specifiche riguardanti il trapianto, come per esempio le direttive sull'allocazione, e l'esistenza delle autorizzazioni richieste dalla legge sui trapianti (*lett. e*).

2.3.6 Procedura di autorizzazione (art. 54)

Si rimanda alle argomentazioni relative alle disposizioni di pari tenore degli articoli 31 e 33.

2.3.7 Modifiche (art. 55)

Le modifiche essenziali apportate a una sperimentazione clinica autorizzata devono essere approvate dall'UFSP (*cpv. 1*). Fanno eccezione le modifiche che richiedono una misura di sicurezza o di tutela immediata. Sono soprattutto qualificabili come modifiche soggette ad autorizzazione quelle che richiedono una nuova valutazione della sicurezza dei prodotti (*cpv. 2*); date le particolari prescrizioni inerenti alla sicurezza delle persone che partecipano a sperimentazioni cliniche con trapianto di organi, tessuti e cellule geneticamente modificati, nonché di tessuti e cellule provenienti da embrioni o feti, anche le modifiche da apportare a tali sperimentazioni sono soggette ad autorizzazione (*cpv. 4*). Le restanti prescrizioni di questa disposizione equivalgono a quelle della normativa comparabile sulle sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 34).

2.3.8 Disposizioni particolari per sperimentazioni cliniche di trapianti di tessuti e cellule embrionali o fetali (art. 56)

La legislazione sui trapianti contiene norme specifiche circa l'uso di tessuti e cellule embrionali o fetali (cfr. art. 34 segg. e art. 38 dell'ordinanza sui trapianti). Oltre a definirne i termini nel *capoverso 2*, la presente disposizione contiene i relativi rimandi normativi (*cpv. 1 e 3*).

2.3.9 Notifiche e rapporti (art. 57)

Capoverso 1: è non necessita di spiegazioni

Le persone coinvolte in sperimentazioni cliniche di trapianti devono ottemperare nei confronti dell'UFSP ai medesimi obblighi che gli articoli 40–44 e 46–47 impongono al promotore o allo sperimentatore (*cpv. 2*).

Capoverso 3: non necessita di spiegazioni.

2.3.10 Ispezioni dell'UFSP (art. 58)

Con riferimento alle sperimentazioni cliniche di trapianti, l'UFSP ha la facoltà di eseguire o, in virtù dell'articolo 54 della legge sui trapianti, di far eseguire (*cpv. 1*) in qualsiasi momento delle ispezioni presso i promotori, le organizzazioni di ricerca a contratto, i centri sperimentali, le strutture e i laboratori. I poteri d'ispezione dipendono dalle disposizioni generali della legislazione sui trapianti. In particolare l'UFSP può accedere a tutte le documentazioni e ai dati concernenti la sperimentazione clinica (*cpv. 2*).

2.3.11 Misure amministrative (art. 59)

L'UFSP può sospendere o vietare sperimentazioni cliniche già autorizzate, oppure imporre ulteriori obblighi (*cpv. 1*), segnatamente qualora i requisiti per lo svolgimento della sperimentazione non siano più soddisfatti, se sono state apportate modifiche essenziali senza previa autorizzazione da parte dell'UFSP (*lett. a*) o se nuove conoscenze scientifiche o altro genere di informazioni lo rendono necessario (*lett. b*). L'UFSP può ricevere le suddette informazioni attraverso la notifica obbligatoria di eventi (*articoli 38–43*) o le ispezioni effettuate.

Capoverso 2: si rimanda ai commenti riguardanti le disposizioni dell'articolo 48.

2.4 Capitolo 4: Altre sperimentazioni cliniche

2.4.1 Oggetto (art. 60)

Il capitolo 4 del presente avamprogetto riguarda le sperimentazioni cliniche, ossia progetti di ricerca i cui partecipanti, sulla base di un protocollo di sperimentazione, vengono precedentemente assegnati a un intervento relativo alla salute (cfr. art. 3 lett. I LRUm) che non possa tuttavia essere considerato un agente terapeutico secondo le definizioni della legge sugli agenti terapeutici o un espianto, oppure laddove non si tratti di sperimentazioni con trapianti. Pertanto, le disposizioni riguardano in particolare le sperimentazioni che analizzano metodi o procedure mediche o in altro modo relative alla salute, per esempio in ambito chirurgico, fisioterapico, ergoterapico o in altri settori, compresa la sfera psichiatrica e psicoterapeutica. Esse contemplano i trattamenti e le metodologie manuali, anche se eseguiti con strumenti, a condizione che tali dispositivi non siano oggetto dello studio (p. es. provvedimenti infermieristici, metodologie operative o di massaggio), ma includono anche tutti gli interventi verbali, ad esempio istruzioni o guide, nonché l'esposizione mirata di una persona a determinate condizioni ambientali naturali o artificiali. A decidere la tipologia d'intervento è il contesto d'uso nella sperimentazione clinica, e anche un semplicissimo trattamento quotidiano (prendere il sole) può quindi trasformarsi in un intervento clinico se utilizzato metodicamente nella ricerca (p. es. nella depressione).

2.4.2 Classificazione (art. 61)

Le sperimentazioni cliniche vengono suddivise in due categorie sulla base dei rischi e degli incomodi per la persona che vi partecipa. La categoria A, conformemente al

capoverso 1 lettera a, include le sperimentazioni il cui intervento comporta solo rischi e incomodi minimi in conformità all'articolo 2 lettera b per la persona che vi prende parte. Una sperimentazione viene inoltre attribuita alla categoria A se l'intervento da esaminare è evidenziato come standard in una linea guida redatta secondo criteri di qualità riconosciuti a livello internazionale (cfr. punto 2.2.2, lett. b). Di conseguenza, secondo il *capoverso 2* la categoria B include tutte le sperimentazioni cliniche con interventi che comportano rischi e incomodi più che minimi e non figurano come standard ai sensi del *capoverso 1 lettera b*.

2.4.3 Disposizioni applicabili (art. 62)

La procedura di autorizzazione, di notifica e di stesura del rapporto applicabile alle sperimentazioni cliniche secondo il presente capitolo si orienta ampiamente in base alle disposizioni contenute negli articoli relativi alle sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici. La presente norma cui si rinvia ritiene pertanto opportunamente applicabili le relative disposizioni, non escludendo il rimando alle rispettive note esplicative.

2.4.4 Documentazione e notifica di eventi indesiderati gravi (art. 63)

Si definisce evento indesiderato grave un evento che per il suo grado di gravità richiede cure ospedaliere impreviste o un loro prolungamento, provoca una disabilità permanente e l'invalidità, mette a repentaglio la vita, porta alla morte o provoca un'anomalia congenita o una malformazione congenita (*cpv. 2*).

La definizione è conforme alla definizione d'uso internazionale per le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici, tuttavia, devono essere documentati e notificati soltanto gli eventi indesiderati gravi per i quali non può essere escluso un nesso causale con l'intervento effettuato (*cpv. 1*).

Poiché la sicurezza delle persone partecipanti è prioritaria, lo sperimentatore può prevedere nel piano di studio di documentare ulteriori eventi e di notificarli alla commissione d'etica. La commissione d'etica può parimenti richiedere quanto anticipato se necessario per la tutela delle persone partecipanti (*cpv. 3*).

2.5 Capitolo 5: Registrazione

2.5.1 Registri ammessi e dati da iscrivere (art. 64)

La registrazione preventiva di sperimentazioni cliniche non deve servire soltanto a rendere accessibili al pubblico le informazioni sulla ricerca clinica in Svizzera, ma intende altresì permettere agli sperimentatori di informarsi sulle tematiche e i progetti di ricerca attuali. In tal modo si vuole contribuire a evitare i cosiddetti studi ripetitivi o doppioni nella ricerca clinica e quindi di coinvolgere inutilmente le persone. La registrazione preventiva prescritta di tutte le sperimentazioni cliniche consente inoltre di seguirne lo svolgimento, di controllarne meglio la qualità e quindi di ottimizzare il dispendio di risorse.

Si rinuncia all'elaborazione di un registro svizzero autonomo con banca dati propria. Questo da un lato poiché da un lato l'accettazione politica di un nuovo registro in aggiunta a quelli sanciti internazionalmente è modesta e, dall'altro, tale registro si giustificerebbe unicamente se conforme ai requisiti posti, riguardo ai registri di studio,

dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) e dall'«*International Committee of Medical Journal Editors*» (ICMJE). Una rete internazionale di registri di studio, coordinata dall'OMS, (International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP³⁰), definisce i parametri che di norma regolamentano i registri di studio, o registri primari. Questi ultimi sono riconosciuti come registri di studio dalle più affermate pubblicazioni mediche del settore che sostengono gli *Uniform Requirements for Manuscripts* (URM) dell'ICMJE. La pubblicazione delle sperimentazioni cliniche in queste riviste mediche specializzate presuppone la registrazione prospettica delle sperimentazioni cliniche in tali registri. In considerazione delle elevate esigenze poste ai registri internazionali, e approvati dall'OMS e dall'ICMJE, ai quali anche la soluzione svizzera dovrebbe attenersi, l'elaborazione di un registro individuale sarebbe molto onerosa e supererebbe il budget disponibile. Grazie alla possibilità di ricorrere ai registri internazionalmente in uso ai fini della registrazione, si potrebbe evitare agli sperimentatori l'inutile onere supplementare d'iscrivere le proprie sperimentazioni anche in un registro svizzero.

Nel *capoverso 1* è stabilito chi ha l'obbligo di registrare i dati e quali dati di una sperimentazione clinica vanno registrati e in quali registri. L'obbligo di registrazione giusta l'articolo 56 LRUM deve essere ottemperato con l'iscrizione della serie di dati minima richiesta dall'OMS, che caratterizza una sperimentazione clinica, in registri esistenti, internazionali e riconosciuti dalle istituzioni preposte (come l'OMS e l'ICMJE). Al fine di accelerare il più possibile eventuali adeguamenti o l'aggiornamento di questa serie di dati concretamente definita, nell'allegato 5 essa è subordinata a una competenza specifica del DFI.

Tra i registri riconosciuti rientrano i registri primari dell'OMS (*lett. a*) e il registro «clinicaltrials.gov» della Biblioteca medica nazionale degli Stati Uniti d'America (*lett. b*). Benché quest'ultimo non rappresenti un registro primario dell'OMS, anche l'ICMJE lo riconosce attualmente come il registro delle sperimentazioni cliniche più utilizzato e completo e, come tutti i registri primari dell'OMS, fornisce i suoi dati all'ICTRP.

Secondo il *capoverso 2*, il promotore deve inoltre inserire determinati dati formulati in una lingua ufficiale svizzera in una banca dati complementare della Confederazione nell'interesse della trasparenza nella ricerca clinica sancita per legge, e in particolare della comprensibilità delle indicazioni importanti per il pubblico interessato in Svizzera. I dati da inserire in una lingua ufficiale nella banca dati complementare della Confederazione secondo la *lettera b* rivestono particolare importanza per il pubblico interessato, ad esempio persone che soffrono della malattia studiata nell'ambito della sperimentazione clinica. Così, ad esempio, il riassunto del protocollo di ricerca illustra in un linguaggio semplice l'obiettivo, le motivazioni e lo svolgimento della sperimentazione clinica. Inoltre, le informazioni in lingua ufficiale sulla malattia analizzata e sui criteri di inclusione ed esclusione servono agli interessati per trovare e individuare più facilmente la sperimentazione clinica più congeniale alla propria partecipazione.

L'attuazione tecnica di questo obbligo di registrazione supplementare non deve comportare alcun onere aggiuntivo per gli sperimentatori. Pertanto la banca dati complementare è stata concepita in modo da poter servire sia ai promotori sia agli sperimentatori come piattaforma elettronica per la compilazione del formulario di base finalizzato alla presentazione della domanda presso la commissione d'etica competente ed eventualmente presso Swissmedic. Una volta ottenuta l'autorizzazione, i dati – unitamente alle eventuali modifiche richieste dalla commissione d'etica – vengono pubblicati insieme a quelli del registro internazionale nel quale era stata iscritta la sperimentazione clinica.

³⁰ <http://www.who.int/ictcp> [16.4.2012].

I dati da registrare sia nel registro internazionale sia nella banca dati complementare devono essere inseriti nella versione approvata dalla commissione d'etica (cpv. 3). In tal modo si evince in modo trasparente, e chiaro anche per l'opinione pubblica generale, in quale forma la sperimentazione clinica sia stata approvata dalla commissione d'etica.

2.5.2 Momento della registrazione (art. 65)

L'iscrizione dei dati in un registro autorizzato deve avvenire al più tardi prima dello svolgimento della sperimentazione clinica, o prima che le misure introduttive siano state divulgate al pubblico o ai potenziali interessati, menzionando la possibilità di prendere parte alla sperimentazione clinica (cpv. 1). Rientrano ad esempio in questa categoria la pubblicazione di inserzioni, le informazioni rilasciate da istituzioni o dai loro siti web, oppure le indicazioni fornite dai medici ai propri pazienti.

Analogamente alle disposizioni legali dell'Unione europea e degli Stati Uniti, e nell'interesse della compatibilità internazionale, sono esentate da tale obbligo di registrazione e dalla tempistica di registrazione le sperimentazioni cliniche su adulti della fase I, ossia con medicinali che si trovano ancora in fase di sviluppo (cpv. 2). Tuttavia, contrariamente alle attuali prescrizioni internazionali, per queste sperimentazioni cliniche della fase I condotte in Svizzera viene introdotto un obbligo di registrazione a posteriori, al più tardi un anno dalla conclusione giusta l'articolo 64 capoverso 1 e 2. Questa regolamentazione consente di annunciare e tutelare legittime pretese in materia di proprietà intellettuale, oltre a salvaguardare l'interesse della trasparenza nei confronti delle attività di ricerca proprio in questa fase preliminare di sviluppo dei medicinali.

Non rientrano nella regolamentazione delle sperimentazioni cliniche della fase I i farmaci che coinvolgono bambini e adolescenti: le sperimentazioni cliniche con medicinali della fase I con questi gruppi di persone devono essere registrate prima dell'inizio della prova per evitare doppiati e studi ripetitivi nella ricerca di medicinali con principi attivi inefficaci o addirittura dannosi già ai primi stadi di sviluppo di nuovi farmaci, soprattutto nei confronti di individui particolarmente vulnerabili come i bambini e gli adolescenti. Diversamente dagli Stati Uniti, anche nell'UE esiste un obbligo di registrazione per le sperimentazioni cliniche della fase I su bambini e adolescenti con medicinali.

Il capoverso 3 prescrive che le modifiche intervenute nella sperimentazione clinica approvata debbano essere aggiunte al registro e alla banca dati complementare in conformità alle disposizioni del registro ai sensi dell'articolo 64 capoverso 1 o a cadenza perlomeno annuale dal promotore o dallo sperimentatore da questi designato. Gli aggiornamenti dell'iscrizione a registro delle singole sperimentazioni sono pertanto tracciabili a ritroso e risultano come tali nel registro.

2.5.3 Responsabilità (art. 66)

Questa disposizione chiarisce che nonostante sia la commissione d'etica ad autorizzare le registrazioni, la responsabilità per l'esattezza e completezza (nonché attualità secondo l'art. 65 cpv. 3) dei dati forniti spetta esclusivamente al promotore, il quale si assume tale responsabilità anche se delega l'obbligo di iscrizione allo sperimentatore.

2.5.4 Portale (art. 67)

Il *capoverso 1* prevede che una pagina pubblicata in Internet serve all'opinione pubblica generale a titolo di piattaforma d'informazione sulle sperimentazioni cliniche in corso e già concluse in Svizzera. La pagina web deve essere facilmente accessibile al pubblico, senza richiedere particolari sforzi o cognizioni. Il portale costituisce quindi l'interfaccia virtuale tra il pubblico e il registro, ovvero la banca dati elettronica relativa alle sperimentazioni cliniche.

Il portale collega le informazioni della banca dati complementare con quelle del registro autorizzato (*cpv. 2 lett. a*) e consente pertanto la ricerca di sperimentazioni cliniche svolte in Svizzera mediante l'immissione di parole chiave (ad es. luogo di esecuzione, affezione oggetto dell'indagine o terapia) in uno o più campi di ricerca (*lett. b*). Le sperimentazioni cliniche reperite mediante questa chiave di ricerca, iscritte nei registri ammessi (art. 64 *cpv. 1 lett. a e b*), vengono illustrate sulla pagina Internet insieme ai dati registrati nella banca dati complementare della Confederazione riguardanti le rispettive sperimentazioni cliniche. L'utente potrà così disporre di una panoramica chiara delle informazioni disponibili su un'effettiva sperimentazione clinica.

[*Capoverso 3*: non necessita di spiegazioni]

2.6 Capitolo 6: Disposizioni finali

2.6.1 Aggiornamento degli allegati (art. 68)

Considerato il rapido sviluppo nell'ambito della ricerca e analogamente a quanto avviene in altre legislazioni, anche nel settore della sanità viene assegnata al Dipartimento federale dell'interno (DFI) la competenza di adeguare e aggiornare gli allegati dell'ordinanza agli sviluppi a livello internazionale o nel campo della tecnica.

2.6.2 Disposizioni transitorie per le sperimentazioni cliniche autorizzate secondo il diritto previgente (art. 69)

Ai sensi dell'articolo 67 *capoverso 1* della legge, le autorizzazioni delle commissioni d'etica cantonali per lo svolgimento di progetti di ricerca, rilasciate prima dell'entrata in vigore della LRUM, rimangono valide fino alla scadenza dell'autorizzazione. La stessa situazione giuridica si applica alle autorizzazioni di Swissmedic (sperimentazioni con agenti terapeutici) e dell'UFSP (sperimentazioni di trapianti), il che significa che in linea di principio le attività iniziate sotto il vecchio diritto possono essere proseguite anche sotto quello nuovo, senza che vi sia necessità di una nuova procedura di autorizzazione o di un adeguamento delle disposizioni di legge nel frattempo cambiate. Anche un ritorno all'autorizzazione secondo il vecchio diritto a seguito della mutata situazione giuridica non è consentito, ad ogni modo fino a quando e sempreché non cambi nulla alla fattispecie in virtù del vecchio diritto.

La legge non disciplina per contro esplicitamente come gestire gli eventi che riguardano un progetto di ricerca autorizzato secondo il vecchio diritto, ma che sopraggiungono solo dopo l'entrata in vigore di quello nuovo. Si pensi ai cambiamenti sostanziali, alla conclusione, all'arresto o all'interruzione del progetto di ricerca come pure alla gestione degli eventi indesiderati. A complemento della legge, la presente disposizione stabilisce in virtù di quale diritto vanno valutate le nuove situazioni e secondo quale procedura. In proposito è indicativo e prioritario da un lato tutelare la fi-

ducia dei titolari dell'autorizzazione nella continuità dell'ordinamento giuridico (certezza del diritto), il che vale in particolare quando sono già state attuate importanti disposizioni. Dall'altro occorre tenere presenti gli interessi in materia di sicurezza dei pazienti nonché l'interesse pubblico all'applicazione del nuovo diritto.

La presente disposizione parte dall'assunto che gli obblighi di responsabilità, garanzia e notifica sanciti secondo il vecchio diritto nonché gli obblighi di presentare un rapporto e di documentazione in caso di eventi indesiderati vigono anche con il nuovo diritto, poiché è da presumere che in questi ambiti sono state emanate importanti disposizioni (cpv. 3). Viceversa, l'autorizzazione a modifiche radicali della sperimentazione clinica (cpv. 5) si fonda sul nuovo diritto. In queste nuove situazioni causate dal titolare dell'autorizzazione l'interesse per l'applicazione del nuovo diritto prevale sulla tutela della fiducia, prova ne è ad esempio che un nuovo sperimentatore che si aggiunge al team deve adempiere le condizioni materiali in conformità all'articolo 6.

La procedura per l'autorizzazione di cambiamenti sostanziali si orienta a sua volta al nuovo diritto. Siccome però, secondo la nuova legislazione, la competenza dell'autorità che rilascia l'autorizzazione dipende dalla classificazione della sperimentazione clinica, ma al tempo stesso per le sperimentazioni cliniche secondo il vecchio diritto non è ancora stato effettuato alcun accertamento vincolante della classificazione, i *capoversi 1 e 2* statuiscono che le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici e espantati standardizzati nonché le sperimentazioni di trapianti rientrano nella categoria C e tutte le altre sperimentazioni nella categoria B. Ne consegue ad esempio che l'autorizzazione di modifiche a una sperimentazione clinica con agenti terapeutici in virtù del vecchio diritto viene rilasciata sia dalla commissione d'etica competente sia da Swissmedic in forza delle pertinenti disposizioni di questa ordinanza. È considerata autorizzazione ai sensi della presente disposizione in particolare anche la decisione di autorizzazione secondo il vecchio diritto spettante a Swissmedic riguardo alle sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici in conformità all'articolo 15 OSRUm. 1.

Il *capoverso 3* prevede la possibilità di disporre su richiesta una classificazione diversa (concretamente di un livello più basso). Se ad esempio il titolare di un'autorizzazione secondo il vecchio diritto rilasciata da Swissmedic per una sperimentazione clinica con agenti terapeutici vuole richiamarsi alle regole di competenza commisurate al rischio nonché agli obblighi di responsabilità, garanzia, notifica, di presentare un rapporto e di documentazione retti dal nuovo diritto, deve presentare una relativa domanda di assegnazione a un'altra categoria. Competente per la riclassificazione è l'autorità che ha rilasciato l'autorizzazione in virtù del vecchio diritto. Per la valutazione della riclassificazione ai sensi del *capoverso 3* non è quindi legittimata – come previsto nella OSRUm – soltanto la commissione d'etica competente, bensì anche l'autorità federale che ha rilasciato un'autorizzazione secondo il vecchio diritto (Swissmedic e UFSP). Non è prevista una concentrazione del potere di riclassificazione presso la competente commissione d'etica, poiché tale concentrazione implicherebbe la facoltà per un'autorità cantonale di decidere sulla revoca di un'autorizzazione rilasciata da un'autorità federale. Per evitare decisioni contraddittorie riguardo a un'eventuale riclassificazione, le autorità interessate sono vincolate anche a questo riguardo ai reciproci obblighi d'informazione e coordinamento (cfr. artt. 23 e 50). La portata della domanda si limita alla documentazione necessaria per la decisione sulla classificazione, ad esempio nel caso di sperimentazioni cliniche con medicinali della categoria A la documentazione sullo stato di autorizzazione del medicamento da esaminare come pure sull'impiego in conformità all'informazione professionale e lo scostamento solo trascurabile dalle indicazioni riportate in quest'ultima (cfr. 2.2.2). In linea generale, nel quadro della riclassificazione, non vi è

spazio per una verifica integrale di tutti gli aspetti della sperimentazione iniziata sotto il regime della vecchia legislazione, poiché contravverrebbe peraltro al principio di tutela dei diritti acquisiti sancito nell'articolo 67 capoverso 1 LRUM.

Il *capoverso 4* stabilisce che la commissione d'etica prende la decisione in merito alla riclassificazione seguendo la procedura semplificata in conformità all'articolo 6 Org-LRUM.

2.6.3 Disposizioni transitorie per le sperimentazioni cliniche non soggette all'obbligo di autorizzazione secondo il diritto previgente (art. 70)

L'articolo 67 capoverso 2 LRUM prescrive che per le sperimentazioni cliniche assoggettate ad autorizzazione solo sotto il nuovo diritto, occorre presentare entro 6 mesi una domanda di autorizzazione alla competente commissione d'etica. Sono interessate in primo luogo le sperimentazioni cliniche del capitolo 4. Per esperienza, gran parte di queste domande giungono alle commissioni d'etica soltanto verso la fine del termine fissato per legge. Per attenuare gli effetti del picco di lavoro nel prossimo futuro, la presente disposizione prevede un termine prorogato di 6 mesi per l'elaborazione di queste domande. La sperimentazione clinica può proseguire fino alla decisione definitiva della commissione d'etica competente.

2.6.4 Disposizione transitoria relativa all'obbligo di registrazione (art. 71)

Nell'interesse della trasparenza sancita per legge in merito alla ricerca clinica in Svizzera, il promotore deve iscrivere in un registro primario OMS o in *clinicaltrials.gov*. le sperimentazioni cliniche approvate prima dell'entrata in vigore della LRUM e che non sono concluse il 31 dicembre 2014. Il termine per la registrazione a posteriori è di 6 mesi dall'entrata in vigore della legge. In considerazione delle numerose notifiche che le commissioni d'etica dovranno elaborare nelle prime fasi dall'entrata in vigore della LRUM, si rinuncia all'obbligo della notifica di una registrazione posteriore di sperimentazioni cliniche già in corso.

2.6.5 Abrogazione di altri atti normativi (art. 72)

Con la legge sulla ricerca umana i compiti della commissione di esperti sull'abrogazione del segreto medico professionale vengono demandati alle commissioni d'etica (art. 34 LRUM). La relativa ordinanza del 14 giugno 1993³¹ concernente l'autorizzazione a togliere il segreto professionale in materia di ricerca medica può pertanto essere abrogata (*n. 1*); le disposizioni tuttora rilevanti per le commissioni d'etica vengono riprese nell'articolo 37 seguenti ORUM.

La presente ordinanza disciplina in maniera esaustiva la procedura di approvazione e di notifica per le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici. L'ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUM contiene peraltro disposizioni organizzative per le commissioni etiche. L'ordinanza del 17 ottobre 2001³² sulle sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici può pertanto essere abrogata.

Nell'ambito della legislazione sulle epidemie, con riferimento agli studi epidemiologici sul reperimento di dati sullo Human Immunodeficiency Virus, l'ordinanza del 30 giu-

³¹ RS 235.154

³² RS 812.214.2

gno 1993³³ disciplina aspetti che rientrano ora nella LRUM. La cosiddetta ordinanza sugli studi HIV può pertanto essere a sua volta abrogata.

2.6.6 Modifiche di altri atti normativi (art. 73)

Visto che complessivamente coprono più di una pagina, le disposizioni inerenti la modifica di altri atti normativi sono illustrate nell'allegato 6.

Nei contenuti, le modifiche riguardano adeguamenti del diritto di esecuzione nel settore dei trapianti e della radioprotezione apportati alla nuova legislazione, soprattutto dei rimandi nell'ambito delle sperimentazioni cliniche. In dettaglio:

- gli adeguamenti dell'ordinanza sui trapianti riguardano sostanzialmente la rimozione delle definizioni che sono ora disciplinate dalla OSRUm (cfr. art. 2 dell'ordinanza sui trapianti) e delle disposizioni riguardanti le sperimentazioni cliniche in generale (cfr. stralcio degli art. 27-33). Solo specifiche disposizioni riguardanti il trapianto di tessuti e cellule embrionali o fetali e cellule nel contesto di sperimentazioni cliniche rientrano tuttora nell'ordinanza sui trapianti. Le disposizioni riguardanti le sperimentazioni cliniche di organi, tessuti e cellule geneticamente modificati vengono stralciati trattandosi sempre di prodotti di trapianti che si riallacciano alle disposizioni sulle sperimentazioni cliniche con medicinali, a quelle relative alla terapia genetica e con organismi patogeni (cfr. art. 22 OSRUm);
- gli adeguamenti *dell'ordinanza sugli xenotrapianti* riguardano – dato che l'OSRUm non è per principio applicabile alle sperimentazioni cliniche sugli xenotrapianti (cfr. art. 1 cpv. 2 OSRUm) – essenzialmente le definizioni terminologiche aggiornate nell'ambito delle sperimentazioni cliniche (cfr. nuovo art. 2 dell'ordinanza sugli xenotrapianti), la cancellazione dei requisiti che ora rientrano nel novero della LRUM in materia di informazione e approvazione (cfr. nuovo art. 4 e 5 dell'ordinanza sugli xenotrapianti) e i rimandi alla OSRUm e all'Org-LRUM (cfr. nuovo art. 10 dell'ordinanza sugli xenotrapianti);
- l'*articolo 28* dell'ordinanza sulla radioprotezione disciplina i valori limite da osservare per i progetti di ricerca con sorgenti radioattive. Il *capoverso 1* rimanda in forma generale al requisito di autorizzazione rispettivamente per progetti di ricerca secondo l'articolo 45 LRUM (commissione d'etica) e sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici secondo l'articolo 54 LATer (Swissmedic). Il *capoverso 2* definisce i principi da considerare nel calcolo della dose (fattore d'incertezza, dose complessiva per procedure combinate CT/PET). Secondo il *capoverso 3*, nei progetti di ricerca senza beneficio diretto atteso per le persone partecipanti per principio non è consentito superare il valore limite di 5 mSv all'anno, mentre per i progetti di ricerca correlati a un vantaggio diretto per i soggetti partecipanti non sono prescritti valori limite. Il *capoverso 4* prevede che il valore limite statuito dal capoverso 3 può essere aumentato a 20 mSv all'anno, premesso che siano dati i necessari motivi metodologici e vengano opportunamente considerati l'età, la fertilità, l'aspettativa di vita e lo stato di salute delle persone interessate. Così facendo si vuole consentire, tenendo conto dei principali parametri, determinati progetti di ricerca urgenti che altrimenti non potrebbero essere svolti. La decisione sull'osservanza delle condizioni anzidette spetta alla commissione d'etica competente, eventualmente con la collaborazione dell'UFSP (cfr. art. 28 cpv. 2). Il *capoverso 5* statuisce infine, quale criterio di esclusione, che le persone che hanno già partecipato a un progetto di ricerca con sorgenti radioattive senza beneficio diret-

to atteso e che sono state esposte a una dose efficace superiore a 5 mSv all'anno, non possono prendere parte nei 12 mesi successivi a un altro progetto di ricerca. Il valore limite è stato scelto nella fascia media del range per la persona partecipante (con beneficio modesto per la società) ritenuto accettabile dall'ICRP³⁵ 103 (1-10 mSv). Gli «esami fisiologici» finora disciplinati nell'articolo 28 ORaP rientrano ora sotto gli articoli 19 ORUm e 28 OSRUm;

- l'*articolo 29 dell'ordinanza sulla radioprotezione*, che ha finora regolamentato le sperimentazioni cliniche con radiofarmaci, viene abrogato. Le rispettive disposizioni trovano ora posto in forma adeguata nell'articolo 36 OSRUm;
- l'*adeguamento dell'ordinanza concernente gli emolumenti nel campo della radioprotezione* riguarda in particolare la soppressione del numero 2 dell'allegato, relativo all'ormai abrogata autorizzazione per esami fisiologici e farmacologici disciplinata dall'articolo 28 ORaP ai sensi del vecchio diritto.

2.6.7 Entrata in vigore (art. 74)

non necessita di spiegazioni

3 Commenti all'ordinanza concernente i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana, ORUm)

3.1 Capitolo 1: Disposizioni generali

3.1.1 Oggetto (art. 1 ORUm)

Secondo la *lettera a*, l'ordinanza sulla ricerca umana (ORUm) disciplina i requisiti cui devono ottemperare tutti i progetti di ricerca sottoposti al campo d'applicazione della LRUm a condizione che non siano oggetto dell'ordinanza sulle sperimentazioni cliniche nella ricerca umana (OSRUm). Sono considerati tutti i progetti ritenuti in grado di apportare conoscenze su malattie, oltre che sulla struttura e sulle funzioni del corpo umano, senza tuttavia applicare interventi sperimentali (secondo un protocollo della sperimentazione) relativi alla salute, per studiarne gli effetti. Sono pertanto oggetto dell'ORUm gli studi e i progetti seguenti:

- Studi osservazionali o progetti di ricerca generali nei quali le persone vengono sottoposte a misure volte a rilevare unicamente dati di natura sanitaria o a prelevare materiale biologico. I provvedimenti di questo tipo, interessati allo stato di salute o di malattia privo di influenze esterne, vanno pertanto distinti da interventi volti a provocare effetti di natura preventiva, diagnostica, terapeutica, palliativa o riabilitativa, per poi misurarli. Inoltre, nell'eventualità di un intervento occorre tenerne in considerazione la causa. I progetti di ricerca nei quali l'intervento oggetto di studio avviene secondo il programma di ricerca, vanno qualificati come sperimentazione clinica e rientrano nel campo d'applicazione dell'OSRUm. Se per contro l'intervento è motivato esclusivamente da interessi terapeutici nel contesto di un trattamento medico, mentre si rilevano (ulteriori) dati o si preleva materiale biologico a scopo di ricerca, allora il progetto ricadrà nel campo d'applicazione dell'ORUm.
- I progetti di ricerca nei quali si riutilizzano materiali biologici o dati sanitari personali già raccolti.
- I progetti di ricerca su persone decedute.
- I progetti di ricerca su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e da aborti spontanei, ivi compresi i nati morti.

Secondo la *lettera b* la presente ordinanza disciplina la procedura di autorizzazione e notifica di progetti di ricerca nel senso descritto in precedenza. A tal fine è competente unicamente la relativa commissione d'etica, diversamente dalle procedure per le sperimentazioni cliniche, che possono coinvolgere anche altre autorità di autorizzazione, come swissmedic e l'UFSP (cfr. OSRUm).

3.1.2 Disposizioni applicabili (art. 2 ORUm)

I progetti di ricerca ai sensi della presente ordinanza devono soddisfare gli stessi requisiti delle sperimentazioni cliniche regolamentate nell'OSRUm con riferimento a

all'integrità scientifica e alla qualità scientifica (cfr. art. 10 LRUM). Per questo motivo, l'*articolo 2* rimanda alle rispettive disposizioni di esecuzione degli articoli 3 e 4 OSRUM. Anche le relative considerazioni di cui al numero 2.1.3 segg. devono quindi essere considerate per analogia.

I progetti di ricerca che rientrano nel campo d'applicazione della presente ordinanza sono di natura estremamente variegata (in merito al campo d'applicazione cfr. art. 1 ORUM). Allo stato attuale non esistono regolamentazioni generalmente riconosciute a livello nazionale o internazionale applicabili a progetti di ricerca che rientrano nel campo d'applicazione dell'ORUM, come invece avviene con i requisiti di Buona prassi clinica per le sperimentazioni cliniche (cfr. art. 5 cpv. 1 OSRUM). Per questo motivo attualmente si rinuncia a deferire i progetti di ricerca contemplati dalla presente ordinanza al pertinente corpus normativo conformemente all'articolo 10 capoverso 2 LRUM.

3.1.3 Responsabilità della direzione del progetto e del promotore (art. 3 ORUM)

Per i progetti di ricerca ai sensi della presente ordinanza, la responsabilità complessiva ricade fondamentalmente e interamente sulla direzione del progetto. In ciò rientrano da un lato lo svolgimento pratico in Svizzera e la protezione delle persone partecipanti (*cpv. 1*). Dall'altro lato la direzione del progetto è di norma responsabile dell'organizzazione del progetto di ricerca (avvio, gestione e finanziamento in Svizzera, *cpv. 2 prima parte del periodo*).

Invece il *capoverso 2, seconda parte del periodo*, prevede la possibilità di conferire la responsabilità per l'organizzazione a un'altra persona o a un altro istituto con sede o rappresentanza in Svizzera. La disposizione permette dunque una ripartizione dei ruoli tra la direzione del progetto e un terzo che viene definito «promotore», in riferimento all'articolo 2 lettera c OSRUM e alla terminologia in uso nell'ambito delle sperimentazioni cliniche secondo la Buona prassi clinica. Conformemente al capoverso 1, la responsabilità per lo svolgimento pratico e la sicurezza delle persone partecipanti ricade in ogni caso sulla direzione del progetto.

3.1.4 Qualifica professionale (art. 4 ORUM)

Il *capoverso 1 lettera a* stabilisce che la direzione di un progetto deve essere autorizzata a esercitare, sotto la propria responsabilità professionale, la professione che la qualifica specificatamente per il progetto di ricerca in questione. Per le attività di ricerca che sottostanno all'obbligo di notifica o di autorizzazione (in particolare le attività mediche) la direzione del progetto deve poter provare di essere autorizzata all'esercizio indipendente della professione secondo la pertinente legislazione cantonale o federale (cfr. anche n. 2.1.6). Per le attività di ricerca che rientrano nel novero delle professioni sanitarie non regolamentate e per le quali non vigono specifici obblighi d'autorizzazione professionale o di notifica, l'autorizzazione ai sensi della presente disposizione viene ottenuta contestualmente alla conclusione della rispettiva formazione professionale. Si ritiene specificamente qualificante la competenza professionale direttamente correlata all'ambito di ricerca, vale a dire per esempio una formazione nel settore delle cure se il progetto di ricerca riguarda un provvedimento di cura, oppure – laddove non esista una qualifica professionale corrispondente – quella che si avvicina maggiormente al campo di ricerca in questione.

Il *capoverso 1 lettera b* stabilisce inoltre che la direzione del progetto deve disporre di

una formazione specifica e di esperienza nel campo del progetto di ricerca. Si intendono a tal riguardo le conoscenze mediche, psicologiche o biologiche necessarie a garantire lo svolgimento sicuro del progetto. A queste si aggiungono le competenze metodologiche, se richieste dal progetto, ad esempio in ambito statistico o della Buona prassi clinica (cfr. n. 2.1.5). Non da ultimo, in considerazione dell'eterogeneità delle possibili concezioni di un progetto, occorre determinare il livello di esperienza qualificante e la formazione idonea sufficienti secondo i principi della proporzionalità. A tal fine occorre considerare soprattutto i rischi per le persone che partecipano al progetto e, più in generale, l'entità del progetto in termini di durata, numero di persone coinvolte, costi ecc.

Per quanto riguarda la *lettera c* si rimanda alle considerazioni al numero 2.1.6.

Il *capoverso 2* stabilisce che tutte le restanti persone che partecipano allo svolgimento del progetto devono possedere le conoscenze e l'esperienza professionali necessarie all'esercizio della loro attività. A tal proposito fanno stato peraltro i requisiti standard applicabili all'esercizio della rispettiva professione. Pertanto, per le attività che vengono assegnate ad altri ambiti, ad esempio nel caso del personale di cura o degli assistenti medico-tecnici, se eseguite nel contesto di progetti di ricerca occorre presentare un certificato di capacità equiparabile. Nella fattispecie non si tratta necessariamente di una formazione professionale conclusa; i compiti che in un ospedale vengono normalmente assegnati anche agli apprendisti, possono essere delegati ad apprendisti e studenti anche nel caso di un progetto di ricerca.

3.1.5 Conservazione di dati sanitari personali e di materiale biologico (art. 5 ORUm)

Il *capoverso 1* cita le esigenze in materia di conservazione di dati sanitari a scopo di ricerca. Per ottemperare ai principi riconosciuti della sicurezza dei dati occorre adottare le opportune misure operative e organizzative.

Secondo la *lettera a* si deve garantire che soltanto le persone che lo necessitano per espletare la propria attività possano elaborare i dati registrati nella banca dati o nel sistema informatico. Eventualmente, la persona responsabile della raccolta è tenuta ad accordare differenti autorizzazioni di accesso, ad esempio con l'assegnazione di password diverse, a seconda dei compiti che i vari utenti sono chiamati a svolgere.

La *lettera b* prescrive l'obbligo di garantire che i dati non vengano modificati in alcun modo da persone non autorizzate o per inavvertenza. A tal fine si ricorre a copie di sicurezza, alla conservazione dei dati su dispositivi di memoria non in rete e in locali sigillati, nonché alla protezione mediante password «forti».

Secondo la *lettera c* è necessario documentare i processi di trattamento dei dati determinanti per garantirne la tracciabilità. Nel caso dei sistemi elettronici di memorizzazione dei dati questo avviene di norma mediante appositi programmi, che registrano chi elabora i dati in quale momento, e così facendo permettono di rintracciare ogni accesso anche a posteriori.

Il *capoverso 2* menziona le esigenze in materia di conservazione del materiale biologico a scopo di ricerca. A tal fine, la *lettera a* definisce applicabili per analogia le disposizioni del *capoverso 1*, ossia consentire il contatto con materiale biologico solo a persone autorizzate o a coloro che lo necessitano per espletare i propri compiti, proteggere il materiale dall'accesso, da modifiche o distruzioni non autorizzate o imputabili a inavvertenza, oltre a documentare tutti i processi di trattamento rilevanti.

Inoltre, la *lettera b* prevede che si garantisca l'adempimento di tutte le esigenze tecniche relative allo stoccaggio di materiale biologico – a dipendenza della tipologia –

quali il mantenimento delle temperature di refrigerazione o la protezione dall'umidità e dalla luce.

Infine, la *lettera c* esige che vengano messe a disposizione le risorse necessarie alla conservazione – se necessario anche a lungo termine. Rientrano in questo punto i necessari contratti di affitto ma anche gli impianti elettrici di emergenza e la sorveglianza continua da parte di personale di sicurezza.

L'entità delle misure da adottare varierà in base alla tipologia e alla quantità dei dati sanitari personali o dei materiali biologici conservati. Le misure dovranno essere implementate secondo il principio della proporzionalità, tenendo conto degli scopi di elaborazione, della tipologia e dell'entità delle elaborazioni, del potenziale di rischio per le persone coinvolte e dello stato attuale della tecnica.

3.2 Capitolo 2: Ricerca con persone che comporta misure per il prelievo di materiale biologico o per la raccolta di dati sanitari personali

3.2.1 Progetto di ricerca (art. 6 ORUm)

Sono oggetto del presente capitolo i progetti di ricerca legati al prelievo di materiale biologico o alla raccolta di dati sanitari personali. Si distingue tra le due tipologie seguenti:

- Nella prima fattispecie rientrano i progetti nei quali l'azione di prelievo o raccolta è accompagnata dalla valutazione del materiale o dei dati personali per rispondere a un quesito scientifico posto nell'ambito di un progetto di ricerca per così dire «concreto» (*lett. a*). Ne sono un esempio gli studi osservazionali o i progetti di ricerca con medicinali di tipo «fase IV».
- Rientrano nella seconda categoria i progetti nei quali il prelievo di materiale biologico e la raccolta di dati personali avviene nella prospettiva di lavori di ricerca futuri, singolarmente ancora ignoti. In altre parole, il prelievo e la raccolta avvengono per motivi di ricerca. Di norma il materiale e i dati sono conservati in banche biologiche o banche dati oppure in un registro nella prospettiva di un riutilizzo successivo ai sensi degli articoli 32–33 LRUm nell'ambito di un progetto di ricerca ancora da definire (*lett. b*).

Se il prelievo e la raccolta avvengono per motivi clinici (ad es. per una diagnosi o un intervento terapeutico) e il materiale o i dati ricavati sono successivamente conservati in una banca biologica o in una banca dati o in un registro per motivi di ricerca, in questo caso non si tratta di un progetto di ricerca ai sensi della presente disposizione. Tali «usi secondari» sottostanno piuttosto alle disposizioni sul riutilizzo secondo il capitolo 3 della presente ordinanza. Se per esempio una parte di un tumore asportato è conservata in una banca biologica, in tal caso fino al riutilizzo del materiale nell'ambito di un progetto di ricerca futuro non è necessaria alcuna autorizzazione da parte della commissione etica competente. Se invece per motivi di ricerca viene prelevato ulteriore materiale nel contesto di un intervento clinico (ad es. invece del sangue necessario per la diagnosi viene prelevato un altro campione di sangue), si tratta di un progetto di ricerca ai sensi della presente disposizione.

3.2.2 Classificazione (art. 7 ORUm)

Nella classificazione di progetti di ricerca che implicano il prelievo di materiale biologico o la raccolta di dati sanitari personali, l'entità dei rischi dei rispettivi metodi di prelievo o rilevamento si ripercuote sulla classificazione dei rischi. I metodi di prelievo del materiale o di rilevamento dei dati possono andare dalla semplice indagine e osservazione ai prelievi di sangue e alle lastre, fino ad arrivare a prelievi molto invasivi di tessuti. Sono state pertanto definite due categorie di rischio (A e B), basate su queste misure e sulle rispettive considerazioni generiche di plausibilità. Il capoverso 1 prevede di assegnare alla categoria A i progetti collegati a misure di raccolta dei dati o di prelievo di materiale che comportano solo rischi e incomodi minimi. Rientrano di conseguenza nella categoria B tutti i rimanenti progetti di ricerca che implicano misure dai rischi più elevati (cpv. 2). Sono definite misure con rischi e incomodi minimi quelle che, in considerazione della vulnerabilità delle persone partecipanti e delle circostanze concrete nella loro intensità e qualità, esplicano effetti tutt'al più lievi e temporanei sulla salute dei partecipanti (cpv. 3). Per raggiungere un livello di uniformità sufficiente nella prassi decisionale, al capoverso 3 lettere a-f sono elencati esempi di misure. A tal riguardo bisogna considerare che nel caso delle misure menzionate a priori non è superflua la discussione sui suoi rischi e incomodi. In particolari circostanze anche una semplice indagine può costituire un incomodo notevole (ad es. nel caso della ricerca sui traumi) oppure una biopsia su una piccola superficie della pelle mediante punzonatura può comportare un rischio più che minimo nel caso di persone particolarmente vulnerabili (ad es. nel caso di una persona emofiliaca o immunosoppressa).

3.2.3 Informazione (art. 8 ORUm)

Il *capoverso 1* cita i contenuti dei quali la persona interessata deve essere informata in aggiunta alle prescrizioni di cui all'articolo 16 capoverso 2 LRUm.

La *lettera a* esige che la persona sia informata sull'onere e sugli obblighi che derivano dalla partecipazione al progetto e dalla disponibilità a raccogliere i dati o a prelevare il materiale biologico. Vi rientrano tutti gli oneri derivanti dalle attività di ricerca, come il rispetto dei termini, il rendiconto e l'osservanza delle misure preparatorie, ad esempio la necessità di essere digiuni prima di un esame. Occorre attribuire particolare importanza agli oneri e agli obblighi il cui mancato rispetto potrebbe provocare danni alla salute o comportare conseguenze in materia di responsabilità civile, come l'obbligo di informare gli sperimentatori riguardo ai possibili effetti collaterali.

Secondo le *lettere b e c* la persona che partecipa al progetto ha la facoltà di negare il proprio consenso o revocarlo in qualsiasi momento, anche dopo l'inizio dell'attività di ricerca. Inoltre la persona interessata deve essere informata di quanto avviene con il materiale biologico o i dati raccolti in caso di revoca del proprio consenso (cfr. art. 9OSRUm, n. 2.1.9). Questo vale in particolare se il programma di ricerca non consente l'anonimizzazione dei dati o del materiale.

Secondo le *lettere d ed e*, la persona interessata ha il diritto di porre domande anche al di fuori della seduta d'informazione o dopo aver dato il proprio consenso. A questo proposito, anche nel documento informativo occorre menzionare chiaramente la persona di contatto disponibile. La persona interessata ha inoltre il diritto di essere informata su tutti i risultati della sperimentazione riguardanti la propria salute, come pure di rinunciare a tali informazioni. Il fatto di non essere informati su risultati rilevanti per la propria salute («right not to know»), può avere una grande importanza per la pianificazione individuale della vita. Ciò vale in particolare nel caso di affezioni incu-

rabili o predisposizioni genetiche che possono plasmare in modo definitivo le fasi di vita successive. In alternativa, la decisione se e in quale misura essere informati può essere delegata a un'altra persona, ad esempio alla direzione del progetto, al medico di famiglia o a terzi.

Secondo la *lettera f*, la persona interessata deve essere informata dell'esistenza di una normativa per la responsabilità e l'assicurazione specifica per gli eventuali danni causati dal progetto. Di norma vige una protezione generale di responsabilità secondo le clausole di responsabilità civile del diritto privato applicabile, o del diritto pubblico se il progetto di ricerca è svolto in un istituto cantonale. Ai fini della trasparenza occorre spiegare sommariamente che l'obbligo della prova per quanto riguarda il legame di causalità dei danni con la ricerca continua a spettare alla persona partecipante danneggiata. Occorre inoltre indicare chi è la persona di contatto e l'ulteriore procedura in caso di danno.

Secondo la *lettera g* occorre chiarire chi finanzia fundamentalmente il progetto, in particolare se si tratta di un'istituzione di promozione della ricerca o di un'azienda privata.

Secondo la *lettera h*, infine, la commissione d'etica può esigere altri contenuti qualora la concezione specifica del progetto di ricerca lo renda necessario. Tuttavia ciò può riguardare solamente contenuti rilevanti per la decisione della persona interessata, in particolare per ponderare il rapporto rischi-benefici.

Secondo il *capoverso 2* è importante riflettere sulla possibilità che il materiale biologico prelevato o i dati sanitari personali possano essere riutilizzati per altri progetti di ricerca o per scopi di ricerca ancora da definire (cfr. 17 LRUM). Si raccomanda, qualora quest'eventualità venga presa in esame, di considerare gli ulteriori contenuti dell'informazione giusta gli articoli 28–32 ORUm (n. 3.3.5–3.3.9).

Per quanto riguarda i *capoversi 3 e 4* si rimanda alle considerazioni relative all'articolo 7 OSRUM capoversi 3 e 4, numero 2.1.7.

3.2.4 Deroche alla forma scritta (art. 9 ORUm)

Le situazioni in cui, conformemente alla presente ordinanza, è possibile derogare al requisito della forma scritta per le informazioni e il consenso nonché le modalità da seguire sono per il momento le stesse previste per le sperimentazioni cliniche (cfr. art. 8 OSRUM, n. 2.1.8). Peraltro la presente disposizione (*cpv. 1*) garantisce in generale la rinuncia alla forma scritta nel caso di progetti di ricerca della categoria A con adulti capaci di discernimento (*lett. a*), quando cumulativamente (*lett. b*) sarebbe sproporzionato l'obbligo della forma scritta (come nel caso di indagini telefoniche) e la domanda alla commissione d'etica riporta la rinuncia alla forma scritta. In tal caso i ricercatori devono registrare il consenso fornito oralmente nel dossier di ricerca³⁴.

Nei progetti specifici valgono inoltre le eccezioni se una persona non può leggere o scrivere a causa di limitazioni fisiche o cognitive (*cpv. 2*, cfr. n. 2.1.8).

In caso d'informazione (*cpv. 3*) infine si può rinunciare ai documenti redatti nella lingua materna della persona partecipante se al loro posto il contenuto dei documenti disponibili può essere trasmesso oralmente con l'aiuto di un interprete. A tal riguardo si rinvia al numero 2.1.8 del presente rapporto per quanto concerne la definizione di qualifica.

³⁴

Cfr. Messaggio del 21 ottobre 2009 relativo alla legge federale concernente la ricerca sull'essere umano, FF 2009 6979.

3.2.5 Conseguenze della revoca (art. 10 ORUm)

Si rimanda alle considerazioni sulle disposizioni di medesimo tenore dell'articolo 9 OSRUm (cfr. n. 2.1.9).

3.2.6 Progetti di ricerca in situazioni d'emergenza (art. 11 ORUm)

Si rimanda ai commenti riguardanti le disposizioni degli articoli 15–17 OSRUm.

3.2.7 Deroche alla responsabilità civile (art. 12 ORUm)

Per la ricerca su persone si applica la responsabilità civile di diritto speciale giusta l'articolo 19 LRUm. Questa responsabilità causale non si giustifica tuttavia per danni di lieve entità e temporanei e che sono immancabilmente la conseguenza di una misura dettata dalla ricerca e applicata con ogni cautela. La prova che si tratta di danni del genere spetta al promotore o alla direzione del progetto, a condizione che questi ultimi siano responsabili anche dell'organizzazione del progetto di ricerca (cfr. art. 3 cpv. 2). Ciò è ad esempio il caso di una ridotta efficienza fisica imputabile al senso di vertigini che come risaputo può sopraggiungere subito dopo un prelievo di sangue periferico. Non sono tuttavia esclusi dalla responsabilità civile i danni riconducibili a un'infezione causata dal citato prelievo sanguigno e le relative complicanze; in tal caso il danno non potrà più essere considerato di lieve entità.

3.2.8 Garanzia (art. 13 e allegato 1 ORUm)

In considerazione del potenziale di pericolo proporzionalmente modesto dei progetti di ricerca della categoria A, conformemente al *capoverso 1* questi ultimi sono esclusi dall'obbligo di garanzia. Di fatto, la parte preponderante dei progetti eseguiti su persone secondo metodi delle scienze sociali non sono soggetti ad alcun obbligo assicurativo o di garanzia.

Per i progetti di ricerca della categoria B, le somme di copertura di cui al *capoverso 2* sono stabilite uniformemente nell'*allegato 1*. Esse corrispondono agli importi destinati alle sperimentazioni cliniche della categoria A (cfr. allegato 2 n. 2 OSRUm). Ciò si giustifica in quanto tali progetti non prevedono alcun intervento e pertanto non sussiste alcun pericolo correlato; il potenziale di pericolo risulta esclusivamente (ma comunque) dall'atto di raccolta o di prelievo, che nella categoria B è collegato a rischi e incomodi di entità più che minima.

Analogamente alle sperimentazioni cliniche, il termine suppletivo di cui al *capoverso 3* è anche qui di 10 anni. Inoltre sono applicabili per analogia le disposizioni dell'OSRUm concernenti la proroga della prescrizione in ambiti speciali (art. 11 OSRUm), i requisiti per la garanzia (art. 13 cpv. 1 OSRUm) e la protezione del danneggiato (art. 14 OSRUm)

3.2.9 Domanda (art. 14 e allegato 2 ORUm)

Di norma, la direzione del progetto interviene in qualità di parte della procedura nei confronti della commissione d'etica e inoltra la domanda. Nel *capoverso 1* rispettivamente nell'*allegato 2* si elencano i singoli elementi della documentazione, necessari

per inoltrare una domanda completa. Se questi documenti sono presenti, incluse le informazioni in essi richieste, la domanda potrà essere valutata dalla commissione d'etica (cfr. art. 15). Ciò non esclude la possibilità di richieste puntuali successive, per esempio nel quadro di un esame approfondito.

Un progetto di ricerca può comportare aspetti speciali, per la cui valutazione occorrono informazioni supplementari a quelle menzionate nell'*allegato 2*. Secondo il *capoverso 2* la commissione d'etica ha dunque la facoltà di richiedere documentazione e informazioni aggiuntive.

Conformemente al *capoverso 3* il promotore può presentare la domanda di approvazione al posto della direzione del progetto, a condizione che anche quest'ultima firmi la domanda. La responsabilità per lo svolgimento pratico e la sicurezza delle persone partecipanti ricade in ogni caso sulla direzione del progetto (cfr. art. 3 cpv. 2). Ad esempio, la presentazione della domanda da parte di un promotore può essere indicata per determinati progetti inerenti l'ambito della ricerca con medicinali (studi della «fase IV», spesso denominati «studi osservazionali») eseguiti su iniziativa o incarico di un'azienda farmaceutica.

3.2.10 Ambiti di verifica (art. 15 ORUm)

La disposizione sviluppa l'articolo 45 capoverso 2 e l'articolo 51 capoverso 1 della legge e contiene un elenco non esaustivo degli aspetti del progetto di ricerca (cfr. lett. k) che la competente commissione d'etica deve valutare. La disposizione si richiama strettamente all'articolo 25 OSRUm, alle cui spiegazioni si rimanda quindi a titolo di complemento. La verifica della completezza della documentazione a supporto della domanda sarà nella prassi affidata in primo luogo alla segreteria scientifica (*lett. a*). La corretta assegnazione alla categoria di pertinenza e la rispettiva motivazione (*lett. b*; cfr. anche art. 7 ORUm) non esplica i suoi effetti solo a livello procedurale (la categoria A comporta di norma l'applicazione di una procedura semplificata, cfr. art. 6 Org-LRUm e le spiegazioni al n. 4.1.6 di seguito), ma prevede anche requisiti diversi in materia di garanzia della responsabilità (cfr. art. 13 ORUm). La commissione dovrà quindi controllare la classificazione non solo all'inizio della procedura d'autorizzazione, ma anche in sede di valutazione completa finale del progetto di ricerca. Un aspetto chiave dell'esame condotto dalla commissione d'etica verterà sulla valutazione della procedura pianificata per il progetto di ricerca (*lett. c*), con particolare riferimento agli aspetti scientifici (*n. 1*): se in concomitanza con il materiale da prelevare o i dati personali da raccogliere si risponde a quesiti scientifici (cfr. art. 6 lett. a), la commissione d'etica deve verificare la qualità scientifica. Se il prelievo di materiale biologico o la raccolta di dati personali avviene nella prospettiva di lavori di ricerca futuri, ancora ignoti in dettaglio, questo punto di verifica viene meno. Un altro compito chiave è rappresentato dalla valutazione prospettica dei rischi e degli infortuni associati al progetto di ricerca, come del resto quella dei benefici presumibili e della loro proporzionalità (*n. 2*); questa valutazione fa particolarmente leva sulle competenze tecniche disponibili nei vari organismi, come del resto sugli scambi normalmente verbali all'interno della commissione. Infine, un compito prioritario della commissione d'etica consiste nella verifica di tutti gli aspetti riguardanti le modalità di inclusione dei partecipanti (cfr. tra l'altro *lett. c cifre 4–8* nonché *lett. d–k*).

3.2.11 Procedura e termini (art. 16 ORUm)

Entro un lasso di tempo ragionevole dall'inoltro della documentazione inerente la

domanda, la direzione del progetto deve sapere che la domanda è pervenuta e se essa è valutabile oppure se occorre ancora consegnare determinati documenti o informazioni prima che la commissione d'etica possa procedere alla valutazione. Questo primo controllo dei documenti allegati alla domanda, alla ricerca di lacune formali (documentazione insufficiente dal profilo formale e palesi errori materiali) spetta solitamente alla segreteria scientifica. Secondo il *capoverso 1* la commissione d'etica comunica alla direzione del progetto la ricezione della domanda e l'esito di questo controllo preliminare entro sette giorni.

Secondo il *capoverso 2* la commissione d'etica decide entro 30 giorni. Il termine per l'inoltro della decisione inizia a decorrere dall'invio della documentazione formalmente corretta presentata con la domanda. In presenza di lacune formali giusta il *capoverso 1*, l'inizio del termine viene prorogato fino alla ricezione dei documenti mancanti, a integrazione della domanda. Se, dopo l'inizio della decorrenza del termine, la commissione d'etica giunge alla conclusione che servono altre informazioni, il termine giusta il *capoverso 3* viene sospeso fino alla ricezione dei documenti integrativi (cosiddetto «clock-stop»). La direzione del progetto è responsabile dell'invio di tali documenti, che può richiedere un certo tempo, e il termine per l'inoltro della decisione della commissione d'etica non può essere ridotto per questo motivo.

3.2.12 Progetti di ricerca multicentrici (art. 17 ORUm)

Nei progetti di ricerca multicentrici (cfr. art. 47 cpv. 2 e 3 LRUm), dal punto di vista procedurale sono regolarmente coinvolti la direzione del progetto e i ricercatori che operano nei diversi luoghi in cui si svolge il progetto. A questi si aggiunge il promotore, ai sensi dell'articolo 3 (cfr. n. 3.1.3). Sul versante delle autorità occorre distinguere tra la commissione direttiva, che dirige la procedura e decide in merito all'autorizzazione, e le commissioni etiche interessate, competenti per gli altri luoghi di svolgimento e che valutano esclusivamente gli aspetti locali del progetto di ricerca ai sensi dell'articolo 47 capoverso 3 LRUm (presupposti specialistici e operativi). Si parla di progetto di ricerca multicentrico solo se gli aspetti locali devono essere valutati da una commissione d'etica aggiuntiva. Ciò solitamente non avviene per le consultazioni telefoniche o per progetti analoghi come interviste, che prevedono il coinvolgimento di persone in tutta la Svizzera o in diversi Cantoni. Si dovrebbe invece valutare diversamente lo svolgimento di interviste che sono accompagnate da altre azioni di prelievo (ad es. prelievo di sangue per misurare gli ormoni dello stress).

Conformemente al *capoverso 1* la direzione del progetto di ricerca multicentrico inoltra la domanda alla commissione direttiva. Anche il promotore può inoltrare la domanda al suo posto (cfr. art. 14 cpv. 3). La commissione direttiva continua a essere determinata dal luogo di attività della direzione del progetto; a tal riguardo la sede del promotore non è determinante (nessun «Forum shopping», ovvero nessuna possibilità di scegliere la giurisdizione che più conviene).

Secondo il *capoverso 2* la commissione direttiva valuta se la documentazione inviata è formalmente corretta e comunica l'esito dell'esame alla direzione del progetto entro sette giorni. In caso di lacune spetta a quest'ultima presentare la documentazione corretta e completa.

Dopo che la commissione direttiva ha sottoposto la documentazione presentata con la domanda (eventualmente anche in un secondo tempo) a un esame preliminare e l'ha ritenuta idonea, secondo il *capoverso 3* la direzione del progetto deve provvedere, su esplicita richiesta della commissione direttiva, a inoltrarla alle commissioni d'etica interessate. In tal caso la documentazione allegata alla domanda deve basar-

si sull'allegato 2 numero 8. Le commissioni d'etica interessate devono valutare le specificità locali entro 15 giorni nell'ambito di una procedura fondata su una decisione presidenziale (cfr. art. 7 Org-LRUm) e fornire alla commissione direttiva il relativo riscontro.

Secondo il *capoverso 4* il termine per l'inoltro della decisione inerente i progetti di ricerca multicentrici è di 45 giorni dall'invio della domanda formalmente corretta. La commissione direttiva comunica la propria decisione alle commissioni d'etica interessate. Per il rimanente si applicano per analogia le disposizioni dell'articolo 16.

3.2.13 Modifiche (art. 18 ORUm)

In esecuzione dell'articolo 45 capoverso 3 LRUm, la presente disposizione definisce le modifiche di un progetto di ricerca già approvato, che sono soggette all'obbligo di autorizzazione (cosiddetti «amendments»). Secondo il *capoverso 1* le modifiche essenziali devono essere sottoposte all'autorizzazione della commissione d'etica prima della loro esecuzione. Sono escluse da questa notifica le misure che devono essere prese immediatamente per proteggere le persone partecipanti (art. 15 LRUm) e notificate conformemente all'articolo 20 ORUm. Il *capoverso 3* determina le modifiche che devono essere definite essenziali.

Il *capoverso 2* prescrive che la direzione del progetto inoltri alla commissione d'etica le parti della documentazione soggette a modifica, conformemente all'allegato 2. Affinché la commissione d'etica possa farsi un quadro dei motivi alla base del cambiamento, occorre presentarne le ragioni.

La commissione d'etica decide in merito alle modifiche essenziali con decisione presidenziale, a condizione che le modifiche non siano legate a questioni di natura etica, scientifica o giuridica (cfr. art. 7 Org-LRUm). In caso contrario si applica la procedura semplificata (cfr. art. 6 Org-LRUm). Conformemente al *capoverso 4*, in ogni caso il termine per l'inoltro della decisione è di 30 giorni.

3.2.14 Procedura nel caso di esami con sorgenti radioattive (art. 19 ORUm)

La presente disposizione disciplina l'impiego di sorgenti radioattive per eseguire esami nell'ambito di un progetto di ricerca (ad es. radiografie, TC, PET). Secondo il *capoverso 1* il controllo avviene di norma in base alle disposizioni generali dell'articolo 14 segg. Ciò vale in particolare per esami come le tomografie computerizzate o le radiografie. In tal caso la direzione del progetto deve presentare anche la documentazione prevista dall'allegato 2 numero 2. Ciò consente alla commissione d'etica di valutare con certezza il rispetto della legislazione in materia di radioprotezione e la valutazione delle dosi (cfr. art. 15 lett. f). L'UFSP formula raccomandazioni a tal riguardo. I valori limite delle dosi da rispettare si basano sull'articolo 28 ORaP (cfr. n. 2.6.6), i termini procedurali sull'articolo 16.

In particolari circostanze la valutazione della stima delle dosi e del rispetto della legislazione sulla radioprotezione è complessa. Secondo i *capoversi 2 e 3* in tal caso è necessario anche un parere dell'UFSP (Servizio specializzato radioprotezione) all'attenzione della commissione d'etica. Questa norma sostituisce l'articolo 28 ORaP, che fino all'entrata in vigore della presente ordinanza prevedeva un'autorizzazione dell'UFSP per i cosiddetti «esami fisiologici». Questi esami sono ora oggetto dell'ORUm, mentre il parere dell'UFSP sostituisce il precedente obbligo di autorizzazione. È necessario il parere dell'UFSP quando si utilizza un radiofarmaco non omologato in Svizzera oppure un'altra sorgente radioattiva sigillata o non sigillata in cui, considerato il fattore di incertezza, la dose effettiva deve superare il va-

lore annuo di 5mSv a persona. La stessa cosa vale per i radiofarmaci che di fatto sono omologati, ma che tuttavia sono impiegati al di fuori degli esami di routine di medicina nucleare. In tutti gli altri casi non è necessario alcun parere ulteriore dell'UFSP. Ciò riguarda in particolare le radiografie o le tomografie computerizzate. Quando risultano soddisfatte le condizioni per un parere aggiuntivo dell'UFSP, la direzione del progetto inoltra la documentazione all'UFSP conformemente all'allegato 2 numero 3 (cpv. 2). La direzione deve inoltre comunicarlo alla commissione d'etica competente per garantire il coordinamento della decisione unica in merito al progetto di ricerca. L'UFSP trasmette alla commissione d'etica il suo giudizio in merito al rispetto della legislazione sulla radioprotezione e alla valutazione delle dosi. La commissione d'etica rilascia l'autorizzazione se – oltre alle disposizioni generali di cui all'articolo 14 – l'UFSP non ha sollevato opposizioni in merito allo svolgimento del progetto (cpv. 4).

In virtù del maggiore tempo di lavoro necessario per il parere dell'UFSP, il capoverso 5 prevede un termine complessivo di 45 giorni per l'inoltro della decisione. In caso di modifiche sostanziali del progetto di ricerca si applica per analogia l'articolo 18. Il rapporto è disciplinato dall'articolo 23.

3.2.15 Notifica delle misure di sicurezza e di protezione (art. 20 ORUm)

L'articolo 15 capoverso 2 LRUm esige che al verificarsi di nuove circostanze che potrebbero minare la sicurezza o la salute dei partecipanti o causare uno squilibrio tra rischi, incomodi e benefici, occorrerà adottare immediatamente tutte le misure di protezione necessarie. In questo caso, la commissione d'etica deve essere informata delle misure di sicurezza adottate. Nuove circostanze che rendessero opportuna l'adozione di misure immediate potrebbero ad esempio essere associate a un prelievo invasivo di materiale.

3.2.16 Eventi gravi (art. 21 ORUm)

La definizione di «evento grave» nel caso di un progetto di ricerca che comporta la raccolta di materiale e di dati deve essere sempre considerata in rapporto con il trattamento invasivo. Ad esempio un prelievo può portare a un trattamento stazionario imprevisto dovuto agli effetti collaterali indesiderati, può provocare disabilità permanenti o mettere in pericolo di vita la persona partecipante. Nei casi più gravi un effetto indesiderato del prelievo può portare alla morte (cpv. 2). Se per la raccolta di materiale e di dati in concomitanza con il prelievo si verifica un evento che nel protocollo della sperimentazione non è descritto come atteso e che deve essere classificato come grave, il progetto di ricerca deve essere interrotto e l'incidente notificato alla commissione d'etica (cpv. 1). In questo caso sembra essere indicata un'interruzione poiché di norma in caso di raccolta di materiale o di dati si tratta di interventi di routine e pertanto non si prevedono gli eventi gravi definiti dall'articolo 21 capoverso 2. Nel caso in cui comunque si verificano eventi del genere, per proteggere le persone partecipanti si deve stabilire per quale motivo l'evento si è verificato e se sono necessarie misure per proteggere le altre persone partecipanti.

Se necessario per la sicurezza delle persone partecipanti, la commissione d'etica può stabilire l'obbligo di notifica per altri eventi (cpv. 3).

Se l'evento grave riguarda un esame con sorgenti radioattive in merito al quale l'UFSP ha espresso un parere conformemente all'articolo 19, la direzione del progetto è tenuta a notificarlo all'UFSP entro sette giorni (cpv. 5).

3.2.17 Notifica alla conclusione e in caso di interruzione del progetto di ricerca (art. 22 ORUm)

L'interruzione o la conclusione di un progetto di ricerca deve essere notificata alla commissione d'etica entro 90 giorni. Per la commissione d'etica sono importanti i motivi per cui il progetto di ricerca non si è potuto portare a termine secondo i piani.

3.2.18 Rapporto per esami con sorgenti radioattive (art. 23 ORUm)

Se il progetto di ricerca prevede esami con sorgenti radioattive sigillate o non sigillate (in particolare esami con radiofarmaci), la direzione del progetto deve fornire all'UFSP un rapporto finale entro un anno dalla conclusione o dall'interruzione del progetto di ricerca. Il rapporto deve contenere tutte le indicazioni rilevanti ai fini della radioprotezione, in particolare una stima retrospettiva delle dosi (*cpv. 1*). L'obbligo di presentare il rapporto vale a prescindere dal fatto che l'UFSP abbia formulato un parere conformemente all'articolo 19. Peraltro, su mandato della direzione del progetto, in alcuni casi l'UFSP può rinunciare al rapporto soprattutto se da altre fonti sono già disponibili dati a sufficienza per la valutazione delle dosi (*cpv. 3*). Se si tratta di un esame di routine di medicina nucleare con radiofarmaci omologati, in genere non deve essere presentato alcun rapporto finale (*cpv. 2*).

Non sono oggetto della presente disposizione gli esami con apparecchi a raggi X o tomografie computerizzate poiché in questo caso non si tratta di sorgenti radioattive sigillate o non sigillate.

3.3 Capitolo 3: Riutilizzazione a scopo di ricerca di materiale biologico e di dati sanitari personali

3.3.1 Riutilizzazione (art. 24 ORUm)

La presente disposizione definisce concretamente il concetto di riutilizzazione di materiale biologico e di dati sanitari personali a scopo di ricerca, conformemente al capitolo 4 della legge. L'elenco non esaustivo alle *lettere a-d* illustra gli interventi che rientrano nel concetto di riutilizzazione. È determinante da un lato che il materiale, rispettivamente i dati personali, esistano già. Dall'altro la riutilizzazione deve avvenire a scopo di ricerca. Di conseguenza non vi è riutilizzazione se il materiale o i dati personali sono impiegati solo a fini clinici (ad es. documentazione nella cartella clinica del paziente) o nell'ambito della garanzia di qualità.

Il materiale o i dati personali possono provenire da fonti differenti. Per esempio entrano in linea di conto le informazioni della cartella clinica che sono incluse in un registro a fini di ricerca. Da citare è inoltre il materiale prelevato a fini clinici (ad es. tessuto tumorale) che deve essere messo a disposizione della ricerca per un «utilizzo secondario» e per questo è conservato in una banca biologica. Occorre infine pensare al materiale o ai dati personali provenienti da un precedente progetto di ricerca. In tal caso si può trattare di un progetto di ricerca ai sensi dell'articolo 6 lettera b, in cui il prelievo o la raccolta sono avvenuti in vista di una futura riutilizzazione a fini di ricerca. Oppure si può trattare anche di materiale o di dati personali risultanti nell'ambito di una sperimentazione clinica ai sensi dell'OSRUm e che ormai devono essere conservati in vista di progetti di ricerca futuri.

La riutilizzazione di materiale biologico e di dati sanitari personali secondo le suddette spiegazioni è disciplinata dalle disposizioni sull'anonimizzazione, sulla codificazione nonché sull'informazione e sul consenso di cui alle sezioni 1 e 2 del presente capitolo. D'altra parte la riutilizzazione sottostà all'obbligo di autorizzazione solo se essa avviene nel quadro di un progetto di ricerca concreto conformemente all'articolo 33.

3.3.2 Anonimizzazione (art. 25 ORUm)

Ai sensi dell'articolo 2 capoverso 2 lettere b e c LRUm, sono esclusi dal campo di applicazione della legge i progetti di ricerca con materiale biologico anonimizzato o dati sullo stato di salute anonimizzati o raccolti in forma anonima. L'articolo 32 capoverso 3 LRUm consente l'anonimizzazione di materiale e dati genetici qualora la persona interessata non si sia avvalsa del diritto di opposizione. La LRUm non disciplina pertanto i progetti di ricerca con materiale e dati anonimizzati, ma occorre tuttavia definire le misure atte a garantire una corretta anonimizzazione (cfr. art. 35 LRUm).

L'anonimizzazione avviene cancellando definitivamente oppure rendendo irriconoscibili (*cpv. 1*) tutte le indicazioni che, senza un onere eccessivo, permettono di ristabilire l'identità di una persona direttamente oppure in combinazione con altre raccolte di dati o materiali accessibili. In questo caso si deve presupporre un onere eccessivo poiché con le più moderne tecniche informatiche sarebbe irrealistico chiedere un'anonimizzazione assolutamente irreversibile. Inoltre l'onere eccessivo concreto dipende dalla situazione specifica nel progetto di ricerca; di solito la condizione è adempiuta se per ricostruire il nesso con la persona interessata fossero necessarie attività criminali o le più sofisticate tecniche e competenze. Questo dispendio eccessivo non può essere peraltro delegato alla decifrazione dei dati codificati; anche se il codice è custodito in modo tale da poter essere individuato solo con il suddetto onere eccessivo, i dati resi sicuri in questo modo non sono considerati anonimizzati. Finché in un determinato luogo esiste una chiave di decodifica, il materiale e i dati sono da considerare codificati, ma non anonimizzati.

Secondo il *capoverso 2* tra questi dati rientrano, a titolo di elenco non esaustivo, il nome, la data di nascita, parti dell'indirizzo o numeri d'identificazione caratteristici come il numero AVS, ecc., badando ad escludere che i dati restanti consentano senza un onere eccessivo di ricostruire il nesso con la persona interessata.

3.3.3 Codificazione (art. 26 ORUm)

Capoverso 1: autoesplicativo, vedi anche numero 3.3.2

Capoverso 2: autoesplicativo

3.3.4 Condizioni di decodificazione (art. 27 ORUm)

Ai sensi della *lettera a*, la decodificazione di materiale biologico e dati codificati va intesa ai fini della prevenzione di un rischio imminente per la salute della persona interessata, in particolare solo in relazione a pericoli gravi o acuti per la sua salute. Al vantaggio di accedere a informazioni rilevanti per la salute si contrappone infatti il rischio di violazione dei diritti della personalità a seguito della pubblicazione dei dati.

Infine, in virtù della *lettera b*, la decodificazione è possibile unicamente in presenza di una base legale, ad esempio in caso di indagini di polizia nel quadro di una procedu-

ra penale.

3.3.5 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di materiale biologico e di dati personali genetici per un progetto di ricerca (art. 28 ORUm)

In applicazione dell'articolo 32 capoverso 1 LRUm, questa disposizione disciplina l'eventuale esistenza di materiale biologico o dati genetici personali provenienti da un contesto terapeutico o di altro tipo, ad esempio sotto forma di risultati di esami medici, e la loro riutilizzazione in forma *non codificata* nell'ambito di un progetto di ricerca. Qualora prima del rilevamento o del prelievo non sia stato richiesto il consenso informato in relazione a un concreto progetto di ricerca (cfr. art. 17 LRUm), esso va ottenuto al più tardi prima della riutilizzazione dei dati e del materiale. L'informazione e il consenso vanno espressi in relazione a un progetto di ricerca concreto; l'articolo 32 capoverso 1 LRUm non prevede infatti un cosiddetto «consenso generale». Il *capoverso 1* disciplina la forma e il contenuto dell'informazione. Per le relative spiegazioni e per il *capoverso 2* si rinvia al numero 3.2.3.

Ai sensi del *capoverso 3*, per disporre di un elemento di prova, in genere il consenso deve essere dato per scritto. Per le deroghe si rimanda al numero 2.1.8.

3.3.6 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma codificata di materiale biologico e di dati genetici personali a scopo di ricerca (art. 29 ORUm)

Contrariamente all'articolo 28, l'articolo 29 disciplina la riutilizzazione (in riferimento all'art. 32 cpv. 2 LRUm) in forma *codificata* di materiale biologico e di dati genetici personali già disponibili. Anche in questo caso, in una seconda fase va ottenuto il consenso informato della persona interessata, a cui può essere però richiesto anche un consenso generale per la riutilizzazione di materiale e dati a scopo di ricerca, senza che esista già un concreto progetto di ricerca (cfr. art. 32 cpv. 2 LRUm). Per questa eventualità il *capoverso 1* elenca i punti che devono essere contenuti nel consenso. In virtù della *lettera a*, occorre comunicare che i dati genetici personali e il materiale biologico devono essere riutilizzati o messi a disposizione per futuri scopi di ricerca in forma codificata. Secondo la *lettera b*, la persona interessata deve essere informata sul suo diritto di rifiutare o revocare il proprio consenso e, conformemente alla *lettera c*, sulla possibilità di essere informata dei risultati concernenti la sua salute, di rinunciarvi, oppure di lasciare il compito di decidere a un'altra persona a propria scelta, sia essa la direzione del progetto, un medico o un'altra persona. La *lettera d* esige che siano spiegate le misure destinate a proteggere i dati e il materiale, in particolare in relazione alle modalità di codifica e alle misure per conservare e proteggere il codice. Infine, ai sensi della *lettera e* occorre indicare la persona o l'istituzione preposta alla conservazione dei dati personali genetici e del materiale biologico.

Ai sensi del *capoverso 2*, per disporre di un elemento di prova, in genere il consenso deve essere dato per scritto. Per le deroghe si rimanda al numero 2.1.8.

3.3.7 Informazione sulla prevista anonimizzazione del materiale biologico e dei dati personali genetici a scopo di ricerca (art. 30 ORUm)

Qualora materiale biologico o dati personali genetici già esistenti debbano essere anonimizzati a scopo di ricerca, occorre prima informare la persona interessata, che ha il diritto di opporsi all'anonimizzazione e alla riutilizzazione. L'articolo indica le informazioni da fornire, ad esempio negli ospedali nel quadro delle informazioni ai pazienti oppure in forma di lettera. Tra esse rientrano le informazioni sull'intenzione di anonimizzare materiale biologico o dati genetici (*lett. a*), la segnalazione del diritto della persona interessata a opporsi all'anonimizzazione (*lett. b*). Occorre inoltre informare in merito alle conseguenze dell'anonimizzazione (*lett. c*), soprattutto in relazione al fatto che eventuali risultati della ricerca non possono più essere direttamente utili ai dati o al materiale messi a disposizione dalla persona interessata. Infine si deve designare la persona o l'istituzione preposta alla conservazione dei dati e del materiale anonimizzati (*lett. d*).

3.3.8 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 31 ORUm)

Prima della riutilizzazione *in forma non codificata* di dati sanitari personali non genetici già disponibili a scopo di ricerca va richiesto il consenso informato della persona interessata (cfr. art. 33 cpv. 1 LRUm), che in questo caso può dare un cosiddetto consenso generale.

Il capoverso 1 disciplina la forma e il contenuto dell'informazione. Ai sensi della *lettera a* occorre comunicare che i dati personali non genetici vengono riutilizzati in forma non codificata oppure messi a disposizione per futuri progetti di ricerca. In virtù della *lettera b*, la persona interessata ha il diritto di rifiutare il consenso o di revocarlo in ogni momento, anche dopo l'inizio dell'attività di ricerca. Stando alla *lettera c*, essa ha altresì il diritto di essere informata su tutti i risultati del progetto concernenti la sua salute oppure di rinunciare a questa informazione. In alternativa, la persona interessata può lasciare il compito di decidere anche ad altri, come il responsabile del progetto, il medico di famiglia o un'altra persona. Può inoltre indicare i risultati di cui intende venire a conoscenza. Ai sensi della *lettera d* va spiegato alla persona interessata in modo plausibile che i suoi dati personali non genetici sono protetti dall'accesso di persone non autorizzate, non limitandosi a una mera assicurazione, ma illustrando brevemente le principali misure adottate a questo scopo. Infine, ai sensi della *lettera e* occorre indicare la persona o l'istituzione preposta alla conservazione dei dati.

Ai sensi del *capoverso 2*, per disporre di un elemento di prova in genere il consenso deve essere dato per scritto. Per le deroghe si rimanda al numero 2.1.8.

3.3.9 Informazione sulla prevista riutilizzazione in forma codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 32 ORUm)

Prima della riutilizzazione in forma *codificata* di dati sanitari personali non genetici già disponibili a scopo di ricerca la persona interessata deve essere preventivamente informata (cfr. art. 33 cpv. 2 LRUm), anche sul suo diritto di opposizione. Per quanto riguarda le informazioni da fornire, ad esempio negli ospedali nel quadro delle informazioni ai pazienti oppure in forma di lettera, la *lettera a* prevede l'obbligo di comunicare che i dati personali non genetici codificati vengono riutilizzati oppure messi a di-

sposizione a fini di futuri progetti di ricerca; la *lettera b* disciplina il diritto della persona interessata di opporsi alla riutilizzazione; la *lettera c* prescrive l'obbligo di spiegare le misure destinate a proteggere i dati e il materiale, segnatamente in relazione alle modalità di codifica e alle misure per la conservazione e la protezione del codice, mentre la *lettera d* stabilisce la necessità di indicare la persona o l'istituzione preposta alla conservazione dei dati.

3.3.10 Progetto di ricerca (art. 33 ORUm)

Il capitolo 3 della presente ordinanza presuppone che in un progetto di ricerca il materiale già prelevato o i dati personali già rilevati siano riutilizzati per rispondere a questioni scientifiche. In altre parole si tratta di una ricerca retrospettiva di materiale o dati. Durante il trattamento di materiale biologico o di dati personali a fini di ricerca (cfr. art. 24) non è necessaria un'autorizzazione, mentre lo diventa dal momento in cui la riutilizzazione avviene per rispondere a quesiti di ricerca concreti. Spetta alla direzione del progetto determinare questo momento.

Se la direzione del progetto procura il materiale necessario o i dati presso terzi (ad es. una banca biologica o un registro) si deve solitamente presupporre che la messa a disposizione e la trasmissione da parte del fornitore non rientri nel progetto di ricerca.

3.3.11 Ambiti di verifica (art. 34 ORUm)

In considerazione del diverso potenziale di rischio insito nella riutilizzazione di dati personali già disponibili e di materiale biologico già prelevato, rispetto all'articolo 15 l'elenco degli aspetti da sottoporre a regolare verifica è stato ridotto. Oltre a verificare la qualità scientifica del progetto di ricerca (*lett. b*), nel corso della verifica la commissione d'etica si concentra sull'adempimento delle condizioni per il consenso di cui agli articoli 32 e 33 LRUm (*lett. c*). Servono come punto di riferimento le disposizioni concretizzanti sul consenso e sull'informazione di cui alla sezione 2 del presente capitolo. Qualora i dati personali o il materiale biologico siano riutilizzati in forma codificata, la commissione d'etica verifica la correttezza e la sicurezza della codificazione di cui all'articolo 25 (*lett. d*). Un altro compito centrale risiede nell'esame delle prescrizioni sulla conservazione del materiale biologico e dei dati personali conformemente all'articolo 5 (*lett. e*).

A condizione che il materiale biologico o i dati personali per la riutilizzazione siano stati ottenuti nell'ambito di un altro progetto di ricerca, è possibile che già nella precedente procedura di autorizzazione fossero rispettate le disposizioni legali per il consenso di cui all'articolo 32 o 33 LRUm o altri aspetti menzionati al capoverso 1. Per evitare doppioni, il *capoverso 2* prevede che in questi casi la commissione d'etica tenga conto della decisione in merito all'autorizzazione.

3.3.12 Disposizioni applicabili (art. 35 ORUm)

La presentazione della domanda, la procedura e i termini sono disciplinati per analogia dalle rispettive disposizioni del capitolo 2 (*lett. a-b*).

Per i progetti di ricerca ai sensi del presente capitolo, che si svolgono secondo un piano unitario ma in diversi Cantoni e hanno dunque un carattere multicentrico, la *lettera c* prevede di applicare per analogia la procedura di cui all'articolo 17.

3.3.13 Obblighi di notifica (art. 36 ORUm)

Se in un progetto di ricerca cambia la persona responsabile (direzione del progetto), che al contempo è la persona di contatto della commissione d'etica, questo cambiamento deve essere preventivamente notificato alla commissione d'etica, in modo tale da poter garantire la continuità della comunicazione (*cpv. 1*). Per le spiegazioni relative al *capoverso 2* si rimanda alle considerazioni riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 22 *capoverso 1* ORUm (n. 3.2.17).

3.3.14 Ambiti di verifica (art. 37 ORUm)

In mancanza del consenso o delle necessarie informazioni sul diritto di opposizione (cfr. art. 34 LRUm) la procedura in caso di riutilizzo di dati sanitari personali e di materiale biologico presenta alcune particolarità, segnatamente in merito alla revoca del segreto professionale ai sensi dell'articolo 321^{bis} CP, e risulta dunque necessaria una regolamentazione ad hoc.

La commissione d'etica è innanzitutto chiamata a verificare la preponderanza dell'interesse della direzione del progetto nei confronti della riutilizzazione di dati personali e materiale biologico rispetto a quello della persona interessata di decidere autonomamente della loro riutilizzazione a scopo di ricerca (*lett. c*; per i criteri di valutazione cfr. il messaggio a pagina 7053). Visto che l'autorizzazione della commissione d'etica rappresenta una legittimazione della revoca del segreto professionale, le persone autorizzate alla trasmissione delle informazioni devono essere designate o perlomeno designabili e segnalate alla commissione d'etica (*lett. d*). Per garantire la certezza del diritto, per quanto possibile si dovrebbero menzionare i nomi dei medici legati dal segreto professionale. Ispirandosi alla prassi attuale della commissione per il segreto professionale nella ricerca medica, in singoli casi la cerchia di persone può essere tuttavia designabile ad esempio se si fa riferimento a una determinata funzione (ad es. «tutti i ginecologi») in un determinato luogo (ad es. «nel Cantone di Berna»). Anche i medici coinvolti nella terapia successiva non devono essere necessariamente menzionati per nome.

Un altro compito centrale riguarda l'esame delle direttive sulla conservazione di materiale biologico e di dati personali secondo l'articolo 5 (*lett. e*).

Infine, la commissione d'etica verifica le qualifiche professionali delle persone autorizzate a ricevere i dati o il materiale biologico (*lett. f*).

3.3.15 Disposizioni applicabili (art. 38 ORUm)

(lett. a e b: cfr. n. 3.3.12)

Se la riutilizzazione o la raccolta avvengono secondo un piano di ricerca unitario, ma nella sfera di competenza di altre commissioni d'etica, secondo la *lettera c* si applica per analogia la procedura per i progetti di ricerca multicentrici.

3.3.16 Autorizzazione (art. 39 ORUm)

La regolamentazione dei contenuti dell'autorizzazione si spiega in questa sede con riferimento al fatto che essa rappresenta una giustificazione alla revoca del segreto

professionale secondo l'articolo 321 CP connessa alla trasmissione delle informazioni. Le indicazioni da inserire nell'autorizzazione devono pertanto essere determinate il più precisamente possibile. Le indicazioni da includere nell'autorizzazione conformemente alle lettere a–d scaturiscono direttamente dai documenti che il richiedente deve inoltrare e possono essere semplicemente registrate in un apposito formulario.

3.3.17 Notifiche (art. 40 ORUm)

Poiché i progetti incentrati sul riutilizzo malgrado la mancanza del consenso e dell'informazione di cui all'articolo 34 LRUm rappresentano un caso particolare, eventuali modifiche delle indicazioni prescritte all'articolo 39 vanno notificate alla commissione d'etica prima della loro attuazione (*cpv. 1*). La conclusione o l'interruzione della raccolta di dati o materiale va notificata alla commissione d'etica entro 90 giorni (*cpv. 2*). In tal caso non è necessario presentare un rapporto dettagliato ma è sufficiente una breve comunicazione scritta, affinché la commissione possa considerare concluso il progetto.

3.4 Capitolo 4: Ricerca su persone decedute

3.4.1 Ambiti di verifica (art. 41 ORUm)

La verifica di un progetto di ricerca su persone decedute da parte della commissione d'etica si concentra sul rispetto degli specifici requisiti legali (*lett. c e d*). Da un canto, dalla documentazione relativa al progetto deve emergere chiaramente che per il progetto sono utilizzate solo persone decedute per le quali esiste un relativo consenso (ad es. un consenso rilasciato mentre la persona era ancora in vita oppure un consenso da parte di una persona in sua rappresentanza ai sensi dell'art. 36 LRUm). Dall'altro, per progetti di ricerca su persone decedute sottoposte a respirazione artificiale devono esservi motivi specifici per la loro inclusione. Infine deve essere garantita l'indipendenza tra i ricercatori e i medici che accertano il decesso (art. 37 LRUm). In presenza di persone decedute va attribuita particolare attenzione al rispetto del divieto di commercializzazione (*lett. f*); a questo riguardo la commissione d'etica deve assicurarsi che per la messa a disposizione di persone decedute venga versato unicamente un indennizzo e non un compenso in denaro. Gli ulteriori criteri di esame indicati in modo non esaustivo corrispondono a quelli degli articoli 15 e 37; si rimanda quindi alle relative considerazioni.

3.4.2 Disposizioni applicabili (art. 42 ORUm)

(Cfr. n. 3.3.12)

3.4.3 Notifiche (art. 43 ORUm)

Secondo il *capoverso 1* qualsiasi cambiamento della direzione del progetto deve essere notificato in considerazione delle sue responsabilità (*lett. a*). Lo stesso vale per le modifiche essenziali apportate al piano di ricerca (*lett. b*), dato che in caso di progetti di ricerca su persone decedute sottoposte a respirazione artificiale i relativi adeguamenti possono ripercuotersi in particolare sulla valutazione dei requisiti di sussi-

diarietà (cfr. art. 41 lett. d).

Per il *capoverso 2* si rimanda ai commenti riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 40 ORUm (n. 3.3.17).

3.5 Capitolo 5: Ricerca su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e da aborti spontanei, ivi compresi i nati morti

3.5.1 Informazione e consenso (art. 44 ORUm)

Qualora embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza o aborti spontanei, compresi i nati morti, vengano utilizzati a scopo di ricerca, in caso di interruzione di gravidanza è necessario il consenso della donna interessata (art. 39 LRUm), mentre in caso di aborti spontanei compresi i nati morti è richiesto quello della coppia (art. 40 LRUm). L'informazione deve contenere almeno quanto disciplinato dal *capoverso 1*.

Alla *lettera a* la donna o la coppia devono essere informate dell'intenzione di utilizzare l'embrione o il feto a scopo di ricerca. Ciò non deve avvenire necessariamente in funzione di un progetto di ricerca già esistente o concretamente programmato, ma può riguardare anche scopi di ricerca futuri non ancora delineati. In virtù della *lettera b* occorre inoltre informare la donna o la coppia del diritto di opporsi in qualsiasi momento all'utilizzo senza giustificazione o di revocare il consenso. La *lettera c* disciplina l'obbligo di informare sulle misure destinate a proteggere i dati personali raccolti e il materiale biologico prelevato, mentre la *lettera d* prescrive la necessità di riferire in merito all'impiego dell'embrione o del feto dopo la conclusione della ricerca.

Capoverso 2 cfr. numero 2.1.7.

Ai sensi del *capoverso 3*, per disporre di un elemento di prova, in genere il consenso deve essere dato per scritto. Per le deroghe cfr. il numero 2.1.8.

Capoverso 4 cfr. numero 2.1.9.

3.5.2 Ambiti di verifica (art. 45 ORUm)

La commissione d'etica concentra la sua verifica sulla garanzia della comprensibilità e della completezza dei moduli di informazione e di consenso nonché – vista la difficile situazione in cui si trovano la donna o la coppia interessate – in particolare sulle previste modalità di informazione e di ottenimento del consenso (*lett. c*). Nel caso di progetti di ricerca con embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza la richiesta può avvenire unicamente quando la decisione d'interrompere la gravidanza è stata presa; per questi progetti di ricerca va inoltre verificato il rispetto di altre condizioni (*lett. d*). Gli ulteriori criteri di verifica indicati in modo non esaustivo (*lett. h*) corrispondono a quelli degli articoli 15 e 37; si rimanda quindi ai relativi commenti.

3.5.3 Disposizioni applicabili (art. 46 ORUm)

(Cfr. n. 3.3.12)

3.6 Capitolo 6: Disposizioni finali

3.6.1 Aggiornamento degli allegati (art. 47 ORUm) ed entrata in vigore (art. 49 ed entrata in vigore)

Si rimanda ai commenti agli articoli 68 e 74 OSRUm.

3.6.2 Disposizioni transitorie (art. 48 ORUm)

Per quanto riguarda i *capoversi 1–3* nonché il *capoverso 4 lettera a* si rinvia alle spiegazioni relative all'articolo 69 OSRUm.

Secondo il *capoverso 4 lettera b* le notifiche sui progetti di ricerca di cui ai capitoli 3–5 sottostanno alla nuova normativa. Sono interessati in particolare: il cambiamento della direzione del progetto (art. 36 cpv. 1 e 43 cpv. 1 lett. a), la conclusione o l'interruzione del progetto di ricerca (art. 36 cpv. 2 e 43 cpv. 2), la modifica delle indicazioni menzionate nell'autorizzazione di cui all'articolo 34 LRUm (art. 40) nonché i progetti di ricerca su persone decedute sottoposte a respirazione artificiale, le modifiche essenziali al piano di ricerca (art. 43 cpv. 1 lett. b). Già il diritto previgente prevedeva solitamente l'obbligo di notifica per gli eventi da notificare. Il cambiamento della direzione del progetto – e dunque del titolare dell'autorizzazione – sono necessari dal punto di vista procedurale. Lo stesso vale per le notifiche relative alla conclusione, che consentono alla commissione d'etica la chiusura amministrativa del rispettivo dossier. Nel caso di progetti di ricerca su persone decedute sottoposte a respirazione artificiale, la notifica delle modifiche essenziali al piano di ricerca è giustificata dai requisiti etici e legali più severi.

4 Commenti all'ordinanza sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana, Org-LRUm

4.1 Capitolo 1: Organizzazione delle commissioni d'etica

4.1.1 Composizione (art. 1)

Secondo l'articolo 53 capoverso 1 LRUm, le commissioni d'etica devono essere composte in modo tale da disporre di tutte le competenze e di tutta l'esperienza necessarie allo svolgimento dei loro compiti. La legge elenca in modo non esaustivo tre discipline (medicina, etica e diritto) che devono essere rappresentate in ogni commissione. In virtù dell'articolo 53 capoverso 3 LRUm, l'*articolo 1* distingue rispettivamente amplia i campi in cui i membri devono possedere conoscenze tecniche; a tal riguardo è anche possibile che una persona possa contribuire al lavoro della commissione grazie alle sue conoscenze in diverse discipline. La scelta contempla in particolare le discipline da cui si presume provenga la grande maggioranza dei progetti di ricerca.

Secondo le *lettere a e b* devono essere rappresentati esperti con conoscenze comprovate di medicina e psicologia. Nella medicina rientrano tutte le branche preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative o riabilitative come la medicina interna, l'oncologia, l'ortopedia, la medicina di famiglia, la radiologia e la psichiatria. Non ogni branca deve essere necessariamente rappresentata. È elencata anche la psicologia, poiché non è considerata un'attività medica ma alcuni progetti di ricerca – segnatamente nel campo della psicologia clinica – sono disciplinati dalla legge e saranno quindi oggetto di valutazione da parte della commissione. Inoltre la rappresentanza di questa disciplina è importante poiché in questo caso la ricerca si svolge spesso secondo il metodo delle scienze sociali.

In virtù della *lettera c*, la commissione deve includere anche un rappresentante con conoscenze comprovate nel settore delle cure, per garantire la disponibilità di conoscenze specifiche in relazione a progetti e metodi di ricerca in questo importante settore clinico.

La *lettera d* prescrive la presenza nella commissione di un rappresentante con competenze tecniche nel settore della farmacologia o della farmacia per garantire la disponibilità di conoscenze specifiche dei farmaci e del loro impiego nelle sperimentazioni cliniche.

Secondo la *lettera e* un membro deve poter apportare conoscenze specifiche di biologia, soprattutto per i progetti di ricerca con materiale biologico e per garantire la prospettiva delle scienze naturali.

Secondo la *lettera f* la composizione della commissione deve prevedere anche persone con conoscenze speciali di biostatistica – statistici, matematici o epidemiologi – per valutare gli aspetti statistici dei progetti di ricerca.

La *lettera g* prescrive la presenza di esperti in questioni etiche, per far confluire nella valutazione di progetti concreti i principi etici riconosciuti e disciplinati dalla legge. Rispetto agli specialisti del settore sanitario, tali esperti – non operanti nel settore in senso stretto ma in possesso delle necessarie conoscenze di etica ottenute con lo studio, ad esempio, della filosofia e della teologia – sono particolarmente in grado di apportare alla valutazione un'ottica esterna.

In considerazione delle basi legali per lo svolgimento di progetti di ricerca, secondo la *lettera g* è necessario che nella commissione sia presente una persona esperta in materia e che conosca la normativa sulla protezione dei dati.

L'ordinanza si limita a disciplinare solamente i requisiti minimi della composizione della commissione. I Cantoni possono prevedere che nelle commissioni siano rappresentati i pazienti (cfr. art. 53 cpv. 1 ultima frase LRUM) e gli specialisti di altre discipline o categorie professionali (ad es. fisioterapia, ergoterapia, sociologia, scienze dell'alimentazione, biomeccanica, protezione dei dati sotto il profilo tecnico).

A norma del *capoverso 2*, l'equilibrio richiesto in seno alla commissione deve essere garantito sia in relazione ai sessi sia alle categorie professionali, per assicurare il dialogo interdisciplinare e aperto a diversi punti di vista previsto dalla legge. A questo riguardo l'attuale regolamentazione offre un certo margine di manovra, pur prevedendo, per i settori specialistici, il rispetto almeno della procedura ordinaria e semplificata (art. 4 cpv. 3 e 5 cpv. 3).

La conoscenza degli istituti di ricerca e la loro vicinanza geografica sono un'importante premessa per valutare la fattibilità della ricerca. Il *capoverso 3* prescrive dunque espressamente la conoscenza della situazione locale da parte della commissione, un aspetto da tenere in considerazione soprattutto in caso di collaborazioni intercantonali. In questo caso, una soluzione potrebbe consistere nell'avere almeno un membro operante nel Cantone in cui la commissione d'etica non ha la sua sede, ma in cui si conducono regolarmente progetti di ricerca che essa è chiamata a valutare.

Il *capoverso 4* prescrive l'obbligo di ricorrere a specialisti esterni qualora la commissione non disponesse delle conoscenze necessarie per valutare un progetto. Ciò non significa tuttavia che nella commissione vi debbano essere necessariamente membri o esperti esterni con conoscenze specifiche di ciascun settore da cui proviene un determinato progetto di ricerca. Affinché la commissione possa effettuare la valutazione, ad esempio del rapporto rischi-benefici, è sufficiente conoscere l'obiettivo del progetto e le sue modalità di attuazione e disporre di conoscenze di base del settore interessato. Spesso, ciò è possibile già con la collaborazione di specialisti provenienti dai settori di cui al *capoverso 1*. Inoltre, in alternativa, è possibile chiedere il parere di un ricercatore, per potersi fare un'idea degli aspetti più rilevanti della questione. In questo senso, la legge contempla già la possibilità di ricorrere a specialisti esterni, ad esempio per un secondo parere (art. 53 cpv. 2 LRUM). Ciò può essere indicato segnatamente nel caso di progetti di ricerca che coinvolgono persone con disabilità, consultando dei periti.

L'ordinanza non prevede un numero massimo di membri della commissione d'etica (cfr. i requisiti in materia di quorum per i processi decisionali di cui all'art. 4). Esso dipende soprattutto dall'onere di lavoro e della forma di organizzazione scelta. È ad esempio ipotizzabile tenere più volte al mese riunioni della commissione con una composizione sempre diversa; in base ad altri modelli, le commissioni possono essere composte di diverse camere e reparti. In considerazione dell'autonomia organizzativa dei Cantoni e delle varie prassi internazionali, le normative federali non prescrivono alcuna restrizione. Il fattore decisivo è tuttavia che la forma organizzativa scelta garantisca la qualità della prassi di valutazione richiesta dalla Confederazione, la sua uniformità all'interno della commissione e il trattamento delle richieste nel rispetto dei termini.

4.1.2 Esigenze poste ai membri (art. 2)

Ai sensi del *capoverso 1*, all'inizio della loro attività in seno alla commissione i membri devono frequentare un corso di formazione per apprendere il funzionamento della commissione e acquisire le necessarie conoscenze di base in campo etico, giuridico e scientifico. Inoltre, sono tenuti a frequentare regolarmente una formazione continua per approfondire le loro conoscenze e specifici argomenti, nonché per essere aggiornati su sviluppi di attualità. Il Cantone e il presidente della commissione decidono quali membri sono tenuti a frequentare quali corsi di formazione e di formazione continua, anche in considerazione delle conoscenze di cui già dispongono. Poiché l'accettazione dell'attività della commissione dipenderà dalle competenze e dall'esperienza dei suoi membri, l'obbligo di formazione e di formazione continua, pur essendo disciplinato in modo liberale dal profilo del tempo e dei contenuti, è giustificato. Spetta ai Cantoni garantire, e se del caso controllare, che i singoli membri siano all'altezza dei requisiti richiesti e che la commissione nella sua interezza soddisfi i criteri di qualità e di efficienza della valutazione previsti dalla legislazione federale. Per poter garantire una valutazione delle richieste di progetti di ricerca aderente alla realtà, il *capoverso 2* prescrive che gli specialisti nel campo della medicina, psicologia e delle cure abbiano maturato in prima persona esperienze di ricerca. Per poter portare nella commissione le ultime prassi della ricerca, le suddette persone devono disporre di esperienza aggiornata nella ricerca, ovvero che non risalga a molto tempo prima.

4.1.3 Segreteria scientifica (art. 3)

In considerazione degli obiettivi della LRUM nel campo delle autorizzazioni, le competenze e l'attrezzatura della segreteria scientifica sono di grande importanza. Pertanto il Consiglio federale definisce alcuni requisiti minimi, senza precisare dettagliatamente l'organizzazione e dunque intervenire nella sfera di autonomia dei Cantoni. Secondo il *capoverso 1* le persone che lavorano nella segreteria scientifica devono soddisfare determinati requisiti relativi alla loro esperienza professionale generale e alle loro competenze nel campo della ricerca. In primo luogo questi collaboratori devono possedere un diploma universitario in medicina, farmacia, scienze naturali, psicologia o diritto (*lett. a*); in secondo luogo devono possedere le competenze specifiche necessarie per controllare la documentazione delle domande presentate e per gestire le procedure di autorizzazione e di notifica in relazione a temi GCP, metodi scientifici e basi legali (*lett. b–d*). In merito a queste ultime competenze è assolutamente possibile che alcuni collaboratori non possiedano conoscenze specifiche approfondite in tutti i campi; al contrario, ogni membro della segreteria scientifica deve disporre di conoscenze di base sufficienti in tutti gli ambiti summenzionati. Il *capoverso 2* precisa che ai fini della composizione della segreteria scientifica è molto importante anche l'aspetto quantitativo delle risorse umane. Solamente il rispetto dei requisiti posti alle *lettere a e b* (disponibilità per la commissione e per la comunità di ricercatori; rispetto dei termini della procedura) garantisce che l'attività della commissione possa avvenire nell'ambito definito dal legislatore.

4.1.4 Ricusazione (art. 4)

Questa disposizione illustra i motivi di prevenzione che possono portare alla ricusazione di un membro (cfr. art. 52 cpv. 3 LRUM). A titolo di esempio vengono citati la partecipazione o l'interesse personale nei confronti di un progetto concreto (*cpv. 1*

lettera a) o un legame organizzativo o personale con i richiedenti (*cpv. 1 lettera b*). Prima dell'esame di una domanda, ogni membro è tenuto innanzitutto a comunicare eventuali motivi di prevenzione e a ricusarsi, ossia ad abbandonare fisicamente la sala della riunione prima dell'inizio della consultazione o della decisione, qualora sussista un motivo di prevenzione (*cpv. 2*). Altrettanta attenzione è richiesta tuttavia anche ai presidenti delle commissioni. Spetta alle commissioni, se del caso, regolamentare ad hoc la procedura da adottare in presenza di un motivo di ricusazione (ad es. con decisione presidenziale).

La disposizione disciplina i motivi di ricusazione in riferimento a un progetto di ricerca concreto da valutare. L'ordinanza non contempla invece motivi d'incompatibilità che in modo generale potrebbero comportare un motivo di prevenzione da parte della persona interessata e addirittura pregiudicarne la nomina. Problematico potrebbe ad esempio essere il caso di un dirigente di un ospedale universitario responsabile della ricerca che sia nel contempo membro di una commissione d'etica, poiché a causa del doppio ruolo (promozione delle attività di ricerca istituzionali da un lato, protezione delle persone interessate dall'altro), potrebbero sussistere conflitti d'interesse. Lo stesso vale per i dirigenti di istituzioni di promozione della ricerca per i quali, data la loro funzione, potrebbe sussistere un motivo di prevenzione o una scarsa indipendenza come membro della commissione d'etica. Spetta ai Cantoni tenere in debita considerazione questi aspetti nella scelta dei membri e in particolare della presidenza.

4.1.5 Procedura ordinaria (art. 5)

Per la valutazione di domande di autorizzazione, ai sensi del *capoverso 1* di norma si applica la procedura ordinaria. È richiesta la presenza di almeno sette membri. Nella composizione dell'organo decisionale spetta ai presidenti delle commissioni garantire una valutazione competente e interdisciplinare delle domande da trattare.

In virtù dell'importanza del discorso interdisciplinare, il *capoverso 2* prescrive di norma anche la deliberazione orale. La procedura scritta deve restare un'eccezione ed essere utilizzata per esempio solo in casi di particolare urgenza. I membri sono inoltre liberi di chiedere una deliberazione orale.

Il *capoverso 3* dispone inoltre che le decisioni – a condizione che sia necessaria una votazione – vengano adottate a maggioranza semplice e che la presidenza e il suo sostituto abbiano il voto decisivo.

Il *capoverso 4* completa il *capoverso 1* esplicitando che unicamente per i casi di cui agli articoli 6 e 7 la decisione può essere presa dal comitato trimembre o dalla presidenza.

4.1.6 Procedura semplificata (art. 6)

È probabile che alcune categorie di progetti di ricerca non presentino particolarità tali da richiedere una discussione approfondita da parte della commissione plenaria per valutare l'adempimento dei requisiti di legge. Per questi casi, analogamente a una prassi ormai consolidata in numerose località, ai sensi del *capoverso 1* viene offerta l'opportunità di una procedura semplificata che può concludersi con la decisione di un comitato della commissione, eventualmente formato da tre suoi membri. Qui di seguito sono riportati i commenti in merito alle singole categorie di progetti.

Lettera a: le sperimentazioni cliniche della categoria A sono segnatamente quelle effettuate con medicinali omologati e dispositivi medici conformi alla CE, oppure con

interventi a tenore minimo di rischi o di incomodi. Per dette sperimentazioni può essere adottata la procedura semplificata, sempreché non emergano questioni particolari tali da richiedere una discussione da parte della commissione plenaria. Diventa necessaria una discussione in plenum quando, ad esempio, nel progetto di ricerca vengono coinvolte persone particolarmente vulnerabili e occorre quindi valutare l'opportunità di tale coinvolgimento oppure quando il progetto presenta delle particolarità o complessità elevate. È preferibile una procedura ordinaria anche quando si prevedono misure per il prelievo o il rilevamento con rischi e incomodi non irrilevanti, da cui consegue una particolare attenzione soprattutto per valutare il rapporto rischi-benefici. Infine, le esperienze acquisite potrebbero indicare che determinate altre questioni conducono regolarmente a discussioni intense in seno alla commissione; alla presidenza e agli altri membri dell'organo trimembre verrebbe quindi conferito un margine discrezionale non trascurabile. Non costituiscono motivo per l'adozione della procedura ordinaria motivazioni come la prospettiva di maggiori emolumenti o questioni analoghe.

Lettera b: inoltre, possono essere trattati e giudicati dal comitato trimembre progetti di ricerca riguardanti misure per il rilevamento di dati sanitari personali oppure per il prelievo di materiale biologico, purché i rischi e gli incomodi di tali progetti siano minimi. In questa categoria, pertanto, né la complessità della prevista ricerca né gli effetti sulla salute delle persone interessate dovrebbero di regola essere tali da richiedere una trattazione da parte della commissione plenaria.

Lettera c: i progetti di ricerca nei quali si riutilizza materiale biologico e dati sanitari personali per la ricerca, nonostante l'assenza di consenso o d'informazione di cui all'articolo 34 LRUm, in riferimento alla complessità e al peso degli aspetti da valutare presentano una vasta gamma. In alcuni casi, soprattutto a causa della provenienza o delle circostanze dei dati, possono presentare domande complesse (ad es. nel contesto della ricerca sui suicidi), in altri casi invece possono essere svincolate da domande particolari di natura etica, scientifica o giuridica. In questo ultimo caso si deve dunque poter decidere anche mediante la procedura semplificata.

Lettera d: alla luce dei requisiti normativi e dei rischi piuttosto ridotti per i soggetti legali coinvolti, anche i progetti di ricerca con persone decedute possono essere valutati nel quadro della procedura semplificata. Laddove per contro si pongono questioni particolarmente delicate, come nel caso delle persone decedute sottoposte a respirazione artificiale, segnatamente in relazione all'autonomia dell'accertamento del decesso, è opportuna la discussione e la decisione da parte del plenum.

Lettera e: le modifiche soggette ad autorizzazione devono dunque essere valutate conformemente alla procedura semplificata, se vengono richiesti non solo adeguamenti formali o di secondaria importanza, ma se si pongono anche questioni non irrilevanti di natura etica, scientifica o giuridica. Se nell'ambito di un *amendment* viene presentato un progetto quasi interamente nuovo, è possibile una procedura ordinaria; la decisione in merito viene lasciata tuttavia alla presidenza e agli altri componenti del comitato trimembre (cfr. cpv. 4).

Secondo il *capoverso 2* anche il comitato trimembre come organo decisionale deve essere composto in maniera interdisciplinare. Vale parimenti l'esigenza generale della legge, secondo cui occorre garantire una valutazione competente delle domande. La composizione trimembre può essere adottata ad hoc oppure per un determinato periodo.

Secondo il *capoverso 3* una procedura scritta è autorizzata purché un membro della commissione non richieda una deliberazione orale.

Il *capoverso 4* prescrive i casi nei quali deve essere avviata una procedura ordinaria, rispettivamente una valutazione da parte della commissione plenaria: la mancanza di

unanimità (*lett. a*) può indicare che la situazione di fatto e di diritto relativa a una domanda ai sensi del *capoverso 1* non è univoca come in generale ci si dovrebbe attendere; inoltre, un membro deve avere la facoltà di richiedere l'adozione della procedura ordinaria quando nella valutazione insorgono determinate incertezze o dubbi, tali da giustificare un giudizio da parte degli altri membri della commissione (*lett. b*).

4.1.7 Decisione presidenziale (art. 7)

La possibilità che un membro della presidenza della commissione decida in merito a una domanda o ad altri aspetti, di regola dopo un esame preliminare svolto dalla segreteria scientifica, risponde primariamente all'esigenza di una gestione parsimoniosa delle risorse nel trattamento delle domande. Pertanto, ai sensi del *capoverso 1*, essa si limita ai casi per i quali la valutazione non solleva dubbi e si presta a un trattamento relativamente schematico (*lett. a–g*).

In ogni caso, secondo il *capoverso 2*, il presidente o il suo rappresentante hanno la facoltà di attivare la procedura semplificata o perfino ordinaria se, a loro giudizio, esistono questioni particolari che meritano una valutazione da parte di altri membri o addirittura del plenum.

4.1.8 Obbligo di conservazione e diritto di consultazione (art. 8)

A garanzia della tracciabilità sulla base dei criteri vigenti a livello svizzero, il *capoverso 1* prevede un obbligo di conservazione uniforme di dieci anni. Secondo quanto disposto dal *capoverso 2*, la competente autorità cantonale di vigilanza può utilizzare tali documenti nel quadro della sua funzione e ha il diritto di consultazione.

4.1.9 Obbligo di notifica (art. 9)

I Cantoni, allo scopo di consentire al pubblico di conoscere le competenti commissioni d'etica operanti nei rispettivi territori, sono tenuti a notificare tali commissioni all'organo di coordinamento della Confederazione, concretamente all'UFSP.

4.2 Capitolo 2: Organo di coordinamento

4.2.1 Organo di coordinamento (art. 10)

Ai sensi dell'articolo 55 LRUm, la gestione dell'organo di coordinamento non può essere delegata a terzi, di modo che l'UFSP – in qualità di organo competente in seno alla Confederazione – possa raccogliere le esperienze relative all'esecuzione e seguire gli sviluppi in materia, soprattutto nella prima fase successiva all'entrata in vigore della nuova legge (*cpv. 1*).

Il *capoverso 2* elenca a titolo esemplificativo alcune attività essenziali dell'ufficio di coordinamento. Tutte le attività sono destinate ad assicurare lo scambio reciproco di informazioni tra le competenti autorità di controllo e i rappresentanti e le istituzioni della ricerca: oltre a chiarire questioni applicative o armonizzare aspetti tecnici consentono anche, all'occorrenza, di mettere a punto di comune intesa modelli di formulari e direttive di ordine pratico. L'ufficio di coordinamento ha inoltre il compito di in-

formare periodicamente l'opinione pubblica in merito alle attività delle commissioni d'etica. Di interesse generale sono segnatamente i dati statistici relativi al tipo e al numero di progetti di ricerca svolti.

Il portale sul registro degli studi, inclusa la banca dati complementare della Confederazione, secondo l'articolo 67 OSRUm sarà gestito dall'organo di coordinamento diretto dall'UFSP. Nell'ambito della gestione di questo strumento informatico è possibile che, senza ulteriori spese, contemporaneamente venga generato il formulario di base per la presentazione della domanda con i dati che devono essere comunque iscritti dai promotori. Le banche dati possono inoltre servire da caselle postali per la documentazione inerente alla domanda. Il *capoverso 3* contiene la corrispondente disposizione d'esecuzione che consente all'organo di coordinamento di rendere disponibili questi sussidi per armonizzare e semplificare la procedura di autorizzazione e di notifica. Sia i ricercatori, sia le autorità d'esame competenti sono liberi di sfruttare queste possibilità; nel caso in cui se ne avvalgano confermano anche di essere responsabili della correttezza e della completezza dei dati e dei documenti presentati. Indipendentemente da ciò la presentazione dei documenti da allegare alla domanda nonché le attività sovrane delle autorità devono avvenire nell'ambito delle usuali disposizioni procedurali.

Infine, secondo il *capoverso 4*, l'organo di coordinamento emana anche disposizioni in merito al contenuto dei rapporti delle commissioni d'etica, in modo tale da rendere disponibili dati completi e uniformi per informare l'opinione pubblica e verificare l'efficacia della legislazione.

4.3 Capitolo 3: Protezione dei dati

4.3.1 Comunicazione di dati personali (art. 11)

In applicazione dell'articolo 59 LRUm, il presente articolo disciplina le modalità di comunicazione dei dati personali da parte delle autorità di esecuzione (segnatamente swissmedic, la competente commissione d'etica, rispettivamente l'UFSP) e l'informazione delle persone interessate. La comunicazione dei dati riguarda in primo luogo i richiedenti e più raramente i partecipanti al progetto di ricerca. Se l'autorità d'esecuzione intende comunicare dati ai sensi dell'articolo 59 capoversi 1 o 2 LRUm, essa deve prima accertarsi che nessun interesse privato preponderante vi si opponga (segnatamente segreti d'affari o di fabbricazione). Per poter procedere all'accertamento degli interessi richiesto, l'autorità d'esecuzione informa la persona interessata circa lo scopo, la portata e il destinatario della comunicazione dei dati prevista e le accorda la possibilità di prendere posizione (*cpv. 1*).

Secondo il *capoverso 2*, gli obblighi citati possono anche non essere richiesti in determinate circostanze, ad esempio se la persona interessata è stata preventivamente e sufficientemente informata sulla possibilità che i dati siano comunicati (*lett. a*). L'informazione è reputata sufficiente se vengono rispettati i criteri sanciti al *capoverso 1* lettere a–c. La comunicazione di dati si evince spesso già dalle circostanze del singolo caso, che la rendono dunque prevedibile per la persona interessata (*lett. b*). Ad esempio, ciò è regolarmente il caso allorché una commissione d'etica trasmette informazioni inerenti alla domanda di sperimentazione multicentrica a un'altra commissione d'etica parimenti coinvolta oppure, nel caso di sperimentazioni con medicinali, a swissmedic. In questi casi, dalla presentazione della domanda si evince l'interesse del privato a che le informazioni vengano inoltrate alle altre autorità com-

petenti. Inoltre, nessuna audizione preliminare appare opportuna se sono a rischio diritti o interessi importanti di terzi e se vi è un'urgenza temporale (*lett. c*). Si pensi ad esempio all'acquisizione di nuove conoscenze che devono essere comunicate con tempestività allo scopo di scongiurare rischi sanitari immediati per altri partecipanti alla sperimentazione. Si può rinunciare alla suddetta audizione preliminare anche qualora ciò vanificasse l'adempimento di compiti previsti per legge, come potrebbe avvenire nel caso della cooperazione amministrativa ai sensi dell'articolo 59 capoverso 2 LRUm. Infine, è ammesso comunicare dei dati personali se la persona interessata è stata informata come da capoverso 1, ma non è reperibile (*lett. d*).

Il capoverso 3 disciplina i requisiti che devono essere soddisfatti affinché le persone interessate dalla comunicazione di dati non risultano «identificabili» ai sensi dell'articolo 59 capoverso 3 LRUm. La disposizione si basa sui requisiti per l'anonimizzazione giusta l'articolo 25 ORUm.

4.3.2 Scambio di dati con autorità e istituzioni estere (art. 12)

A volte l'esecuzione della legge sulla ricerca umana richiede la comunicazione di dati a servizi esteri, tanto più che oggi la ricerca viene condotta in un contesto internazionale sempre più interconnesso. Basti pensare, ad esempio, alle informazioni sugli effetti indesiderati dei farmaci nell'ambito della farmacovigilanza o agli errori dei dispositivi medici riconosciuti durante il progetto di ricerca. In applicazione dell'articolo 60 capoverso 1 LRUm, il capoverso 1 lettere a–d stabilisce che i dati considerati confidenziali possono essere trasmessi ai servizi menzionati dalla legge solo dalla commissione d'etica e dalle autorità di vigilanza cantonali competenti, da swissmedic e dall'UFSP. Sono considerati destinatari delle informazioni le autorità di omologazione e di vigilanza nonché le commissioni d'etica all'estero. In particolare, sono considerati confidenziali i segreti d'affari e di fabbricazione. Non sono invece inclusi in questa disposizione i dati personali degni di particolare protezione di cui all'articolo 3 lettera c della legge federale del 19 giugno 1992³⁵ sulla protezione dei dati (LPD). La base legale per l'eventuale scambio di dati personali degni di particolare protezione si trova all'articolo 58 LRUm, ultimo periodo. Per quanto riguarda la comunicazione di dati personali all'estero da parte delle autorità federali si deve inoltre considerare l'articolo 6 LPD.

Non è inclusa nemmeno la pubblicazione di dati personali mediante servizi automatizzati di informazione e comunicazione allo scopo di informare l'opinione pubblica, a condizione che le informazioni siano rese accessibili al pubblico (cfr. art. 5 OLPD). Ciò è particolarmente importante per la pubblicazione dei dati del registro tramite il portale Internet ai sensi dell'art. 67 OSRUm.

Se i dati confidenziali contengono anche i dati personali di cui all'articolo 3 lettera a LPD, la loro trasmissione a servizi esteri è consentita solamente se la personalità degli interessati non subisce grave pregiudizio. In particolare si deve prevedere tale tipo di pregiudizio se nello Stato destinatario manca una legislazione che garantisca una protezione adeguata (*capoverso 2*).

Il capoverso 3 lettere a e b prevede una deroga in caso di pericolo imminente che minaccia direttamente la vita e la salute di persone. In alcuni casi è prevista un'altra deroga, qualora vi siano garanzie sufficienti mediante un trattato, o vi sia il consenso della persona interessata nel caso specifico (*lett. c e d*).

³⁵

