Rapporto esplicativo
concernente le ordinanze relative alla legge sulla ricerca umana

(avamprogetto del 30 luglio 2012)

Indice

Rapporto esplicativo **1**

Indice **1**

1 Spiegazioni generali **6**

1.1 Struttura e concetto **6**

Struttura della normativa d'attuazione **6**

Impianto normativo e motivazione **7**

Variante 1: 'Modello standard' **8**

Variante 2: 'Modello interventivo' **9**

Conseguenze della classificazione **9**

1.2 Basi giuridiche del diritto di esecuzione LRUm **10**

1.2.1 Ordinanze sulla ricerca umana 1 e 2 10

1.2.2 Ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUm 11

2 Commenti all'ORUm 1 **12**

2.1 Capitolo 1: Disposizioni generali **12**

2.1.1 Oggetto (art. 1) 12

2.1.2 Definizioni (art. 2) 12

2.1.3 Integrità scientifica (art. 3) 14

2.1.4 Qualità scientifica (art. 4) 14

2.1.5 Norme della Buona prassi clinica (art. 5) 15

2.1.6 Qualifica professionale (art. 6) 15

2.1.7 Informazione (art. 7) 17

2.1.8 Deroghe alla forma scritta (art. 8) 19

2.1.9 Conseguenze della revoca del consenso (art. 9) 19

2.1.10 Deroghe alla responsabilità civile (art. 10) 19

2.1.11 Proroga della prescrizione (art. 11) 21

2.1.12 Deroghe all'obbligo di garanzia (art. 12) 21

2.1.13 Requisiti per la garanzia (art. 13) 22

2.1.14 Protezione del danneggiato (art. 14) 23

2.1.15 Accertamento della presunta volontà (art. 15) 24

2.1.16 Consenso a posteriori (art. 16) 24

2.1.17 Consenso sostitutivo (art. 17) 25

2.1.18 Decesso della persona in una situazione d'emergenza (art. 18) 26
2.1.19 Utilizzo del materiale biologico e dei dati sanitari personali in caso di consenso negato (art. 19) 26
2.1.20 Rappresentanza d'interessi medici (art. 20) 27
2.1.21 Conservazione del materiale biologico e dei dati sanitari personali (art. 21) 27

2.2 Capitolo 2: Procedura di autorizzazione e di notifica per sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici ed espianti standardizzati 28
2.2.1 Sezione 1: Disposizioni generali 28
2.2.2 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicamenti (art. 22) 28
2.2.3 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (art. 23) 30
2.2.4 Sperimentazioni cliniche con espianti standardizzati (art. 24) 30
2.2.5 Sperimentazioni cliniche della terapia genica e con organismi patogeni (art. 25) 31
2.2.6 Coordinamento e informazione reciproci fra le autorità d'esame (art. 26) 31
2.2.7 Ambiti di verifica (art. 27) 31
2.2.8 Domanda (art. 28 e allegato 3) 32
2.2.9 Procedura e termini (art. 29) 33
2.2.10 Sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 30) 33
2.2.11 Ulteriori luoghi di svolgimento (art. 31) 34
2.2.12 Modifiche (art. 32) 35
2.2.13 Deroghe all'obbligo di autorizzazione (art. 33) 35
2.2.14 Ambiti di verifica (art. 34) 36
2.2.15 Domanda (art. 35) 36
2.2.16 Procedura e termini (art. 36) 36
2.2.17 Modifiche (art. 37) 36
2.2.18 Sperimentazioni cliniche della terapia genica e con agenti patogeni (art. 38) 36
2.2.19 Sperimentazioni cliniche con radiazioni ionizzanti (art. 39) 37
2.2.20 Notifica delle circostanze rilevanti ai fini della sicurezza e delle misure di tutela (art. 40) 39
2.2.21 Notifica e rapporto alla conclusione della sperimentazione clinica e in caso di arresto o interruzione(art. 41) 39
2.2.22 Documentazione di eventi indesiderati in caso di sperimentazioni cliniche con medicamenti (art. 42) 40
2.2.23 Eventi indesiderati gravi in caso di sperimentazioni cliniche con medicamenti (art. 43) 40
2.2.24 Reazioni gravi inattese e indesiderate durante sperimentazioni cliniche con medicamenti (art. 44) 41
2.2.25 Eventi gravi indesiderati sopraggiunti durante sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (art. 45) 42
2.2.26 Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione (art. 46) 42
2.2.27 Notifiche e rapporti per le sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 47) 42
2.2.28 Obbligo di conservazione (art. 48) 43
2.2.29 Ispezioni dell'Istituto (art. 49) 43
2.2.30 Misure amministrative dell'Istituto (art. 50) 43
2.2.31 Coordinamento e informazione (art. 51) 44

2.3 Capitolo 3: Procedura di autorizzazione e notifica per sperimentazioni cliniche di trapianti d'organi, tessuti e cellule di origine umana 44
2.3.1 Classificazione (art. 52) 44
2.3.2 Informazione e coordinamento (art. 53) 45

2.3.3 Procedura presso la commissione d'etica competente (art. 54) 45
2.3.4 Eccezioni all'obbligo di autorizzazione (art. 55) 45
2.3.5 Ambiti di verifica (art. 56) 45
2.3.6 Procedura di autorizzazione (art. 57) 45
2.3.7 Modifiche (art. 58) 45
2.3.8 Disposizioni particolari per sperimentazioni cliniche di trapianti di tessuti e cellule embrionali o fetali (art. 59) 46
2.3.9 Disposizioni applicabili (art. 60) 46
2.3.10 Ispezioni dell'UFSP (art. 61) 46
2.3.11 Misure amministrative (art. 62) 46

2.4 Capitolo 4: Altre aperimentazioni cliniche 47
2.4.1 Oggetto (art. 63) 47
2.4.2 Classificazione (art. 64) 47

Variante 1: Modello standard 47

Variante 2: intervento 47
2.4.3 Disposizioni applicabili (art. 65) 48
2.4.4 Domanda (art. 66) 48
2.4.5 Documentazione di eventi indesiderati (art. 67) 48
2.4.6 Eventi indesiderati gravi (art. 68) 49
2.4.7 Reazioni gravi inattese e indesiderate (art. 69) 49
2.4.8 Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti (art. 70) 49
2.4.9 Notifiche e rapporti per le sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 71) .. 49

2.5 Capitolo 5: Registrazione 50
2.5.1 Registri ammessi (art. 72) 50
2.5.2 Contenuto e momento della registrazione (art. 73) 51
2.5.3 Responsabilità (art. 74) 52
2.5.4 Portale (art. 75) 52

2.6 Capitolo 6: Disposizioni finali 53
2.6.1 Aggiornamento degli allegati (art. 76) 53
2.6.2 Disposizione transitoria relativa all'obbligo di registrazione (art. 77) 53
2.6.3 Diritto previgente: abrogazione (art. 78) 53
2.6.4 Modifiche del diritto vigente (art. 79) 53
2.6.5 Entrata in vigore (art. 80) 54

3 Commento all'ORUm 2 55

3.1 Capitolo 1: Disposizioni generali 55
3.1.1 Oggetto (art. 1 ORUm 2) 55
3.1.2 Disposizioni applicabili (art. 2 ORUm 2) 55
3.1.3 Qualifiche professionali (art. 3 ORUm 2) 56
3.1.4 Conservazione di dati sanitari personali e di materiale biologico (art. 4 ORUm 2) 57

3.2 Capitolo 2: Progetti di ricerca con persone che comportano misure per il prelievo di materiale biologico o per la raccolta di dati personali 57
3.2.1 Progetto di ricerca (art. 5 ORUm 2) 57
3.2.2 Classificazione (art. 6 ORUm 2) 58
3.2.3 Informazione (art. 7) 58
3.2.4 Deroghe alla forma scritta e conseguenze della revoca (art. 8 e 9 ORUm 2) 60
3.2.5 Deroghe alla responsabilità civile (art. 10 ORUm 2) 60
3.2.6 Garanzia (art. 11 e allegato 1 ORUm 2) 60

3.2.7 Ambiti di verifica (art. 12 ORUm 2) 60
3.2.8 Domanda (art. 13 e allegato 2 ORUm 2) 61
3.2.9 Procedura e termini (art. 14 ORUm 2) 61
3.2.10 Progetti di ricerca multicentrici (art. 15 ORUm 2) 62
3.2.11 Ulteriori luoghi di svolgimento (art. 16 ORUm 2) 63
3.2.12 Modifiche (art. 17 ORUm 2) 63
3.2.13 Notifica delle misure di protezione (art. 18 ORUm 2) 64
3.2.14 Eventi inattesi gravi (art. 19 ORUm 2) 64
3.2.15 Notifica e rapporto alla conclusione e in caso di interruzione del progetto di ricerca (art. 20 ORUm 2) 64
3.2.16 Promotore (art. 21 ORUm 2) 64

3.3 Capitolo 3: Riutilizzazione a scopo di ricerca di materiale biologico e di dati sanitari personali 65
3.3.1 Riutilizzazione (art. 22 ORUm 2) 65
3.3.2 Anonimizzazione (art. 23 ORUm 2) 65
3.3.3 Codificazione (art. 24 ORUm 2) 66
3.3.4 Condizioni di decodificazione (art. 25 ORUm 2) 66
3.3.5 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di materiale biologico e di dati genetici personali (art. 26 ORUm 2) 66
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. 27 ORUm 2) 66
3.3.7 Informazione sulla prevista anonimizzazione del materiale biologico e dei dati genetici personali a scopo di ricerca (art. 28 ORUm 2) 67
3.3.8 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 29 ORUm 2) 67
3.3.9 Informazione sulla prevista riutilizzazione in forma codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 30 ORUm 2) 68
3.3.10 Ambiti di verifica (art. 31 ORUm 2) 68
3.3.11 Domanda (art. 32 e allegato 2 ORUm 2) 68
3.3.12 Procedura e termini (art. 33 ORUm 2) 69
3.3.13 Obblighi di notifica (art. 32 ORUm 2) 69
3.3.14 Ambiti di verifica (art. 35 ORUm 2) 69
3.3.15 Domanda (art. 36 e allegato 2 ORUm 2) 69
3.3.16 Procedura e termini (art. 37 ORUm 2) 70
3.3.17 Autorizzazione (art. 38 ORUm 2) 70
3.3.18 Notifiche (art. 39 ORUm 2) 70

3.4 Capitolo 4: Progetti di ricerca su persone decedute 70
3.4.1 Ambiti di verifica (art. 40 ORUm 2) 70
3.4.2 Domanda (art. 41 e appendice 2 ORUm 2) 71
3.4.3 Procedura e termini (art. 42 ORUm 2) 71
3.4.4 Notifiche (art. 43 ORUm 2) 71

3.5 Capitolo 5: Ricerca su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e aborti spontanei, ivi compresi i nati morti 71
3.5.1 Informazioni e consenso (art. 44 ORUm 2) 71
3.5.2 Ambiti di verifica (art. 45 ORUm 2) 72
3.5.3 Domanda (art. 46 e appendice 2 ORUm 2) 72
3.5.4 Procedura e termini (art. 47 ORUm 2) 72
3.5.5 Notifiche (art. 48 ORUm 2) 73
3.5.6 Aggiornamento degli allegati (art. 49 ORUm 2) ed entrata in vigore (art. 50 ORUm 2) 73

Si rimanda ai commenti degli articoli 76 e 80 dell'ordinanza sulla ricerca sull'essere umano (cifre 2.6.1 e 2.6.5). 73

4 Commento all'Org-LRUm 74

4.1 Capitolo 1: Organizzazione della commissione d'etica 74
4.1.1 Composizione (art. 1) 74
4.1.2 Requisiti dei membri (art. 2) 75
4.1.3 Ricusazione (art. 3) 76
4.1.4 Procedura ordinaria (art. 4) 76
4.1.5 Procedura semplificata (art. 5) 77
4.1.6 Decisione presidenziale (art. 6) 78
4.1.7 Obbligo di conservare e diritto di consultazione (art. 7) 78
4.1.8 Obbligo di notifica (art. 8) 78

4.2 2. Capitolo 2: Organo di coordinamento 79
4.2.1 Organo di coordinamento (art. 9) 79

4.3 Capitolo 3: Protezione dei dati 79
4.3.1 Obbligo del segreto (art. 10) 79
4.3.2 Comunicazione di dati personali (art. 11) 79
4.3.3 Trasmissione di dati confidenziali a servizi esteri (art. 12) 80

5 Ripercussioni 81

5.1 Ripercussioni sulla Confederazione 81
5.2 Ripercussioni sui Cantoni 82
5.3 Ripercussioni sulla ricerca 82

1 Spiegazioni generali

1.1 Struttura e concetto

Situazione iniziale
Il presente avamprogetto inerente alla normativa d'attuazione costituisce l'ultimo tassello della legislazione federale sulla ricerca umana. L'articolo 118*b* della Costituzione federale abilita la Confederazione a disciplinare la ricerca sull'essere umano segnatamente in quegli ambiti che rappresentano un rischio per la dignità e la personalità dell'essere umano che l'attuale legislazione generale non consente di contrastare in modo adeguato. Al contempo, è però necessario garantire la libertà di ricerca e tener conto dell'importanza della ricerca 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'uniformità 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) 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 concernente le sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana 1, ORUm 1):
  l'ORUm 1 discipina tutti i progetti di ricerca rispondenti alla definizione di sperimentazione clinica ai sensi dell'articolo 3 lettera l LRUm. Essa riprende i contenuti normativi rivisti della precedente ordinanza del 17 ottobre 2001[1] 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 riguardanti lo svolgimento di sperimentazioni clini-

[1] RS **812.214.2**

che, le procedure di autorizzazione e notifica, nonché l'obbligo di registrazione.

- Ordinanza concernente i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana 2, ORUm 2):
  l'ORUm 2 disciplina tutti i progetti di ricerca rientranti nel campo d'applicazione della LRUm, ma non qualificabili come sperimentazioni cliniche e quindi non inclusi nell'ORUm 1. Vi rientrano in particolare progetti di ricerca che, pur implicando la rilevazione di dati sanitari o il prelievo di materiale biologico, non associano le persone partecipanti ad alcun intervento di tipo prospettico volto ad analizzarne gli effetti (ciò che viene definito anche come ricerca osservazionale). Oggetto di regolamentazione sono anche i progetti di ricerca che continuano a utilizzare dati o materiali già esistenti. In questo contesto, l'ORUm 2 comprende anche le disposizioni relative alla custodia di dati sanitari e materiale biologico riferiti alla persona.

- Ordinanza sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana (ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUm, Org-LRUm):
  l'Org-LRUm) definisce l'organizzazione della commissioni d'etica (artt. 51-54 LRUm), soprattutto per quanto concerne la loro composizione e le qualifiche dei loro membri, nonché con riguardo ai requisiti e agli organi deliberanti nelle procedure ordinaria, semplificata e 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 e della personalità dell'essere umano con quello della creazione di condizioni quadro che siano 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 che nel loro ambito essi implicano, 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 alla responsabilità e all'obbligo di 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 ottenere un'efficienza notevolmente maggiore 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 convalidati. 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 medicamenti. Prima della loro omologazione, i nuovi medicamenti devono sottostare a un'approfondita verifica da parte di un'autorità di controllo dei medicamenti, in modo da poterne accertare e convalidare l'idoneità per quanto attiene alla loro efficacia, sicurezza e qualità. L'applicazione di questa procedura di valutazione e dei suoi risultati, riconosciuti anche a livello internazionale, alla ricerca sull'essere umano comporta innanzitutto la presa in esame del campo di ricerca in cui tali medicamenti, già testati e omologati, vengono impiegati per l'acquisizione di nuove conoscenze. Si potrà allora accertare, riguardo all'impiego di tale medicamento in un appropriato progetto di ricerca, l'esistenza intrinseca di un rapporto positivo e accettabile tra rischi e benefici; questo, in ogni caso, fin quando il medicamento 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 che sta al centro 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 l'avamprogetto di ordinanza è vincolata.
Lo stesso si può dire, per analogia, della ricerca clinica che non studia gli effetti dei medicamenti, 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 medicamento 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 la valutazione del rapporto rischi-benefici. A tal scopo vengono dapprima prese in considerazione le linee guida terapeutiche elaborate dalle rispettive associazioni di categoria, le quali stabiliscono quale metodo di cura può considerarsi corretto in funzione della rispettiva diagnosi. Se però manca anche uno standard di questo tipo, per la classificazione dei rischi si deve ricorrere a una valutazione generalmente ispirata a considerazioni riguardanti la plausibilità, che però può risultare poco obiettiva. Date le difficoltà concettuali legate ad entrambi questi approcci e la mancanza di esperienze e di dati emananti dal dibattito internazionale, per quanto riguarda la sperimentazione clinica senza agenti terapeutici vengono messi in discussione entrambi i criteri normativi.

Variante 1: 'Modello standard'
Nel caso di sperimentazioni cliniche senza agenti terapeutici per le quali non esistono risultati ufficialmente comprovati, il criterio di fondare la valutazione del rischio su dati di questo genere può trovare una sua attuazione attraverso il ricorso alla stan-

dardizzazione scientifica intrinseca alla prassi medica. È di conseguenza possibile escludere delle categorie per le quali, all'occorrenza, l'intervento preso in esame può essere documentato come standard medico mediante rimando alla rispettiva direttiva terapeutica riconosciuta.

Variante 2: 'Modello interventivo'
In questo caso la valutazione del rischio è direttamente fondata sul potenziale danno dell'intervento in questione stimato in base a considerazioni intuitive o di plausibilità. A titolo di esempio, vengono quindi valutate come fortemente rischiose le tecniche chirurgiche, mentre sono considerati a basso rischio solo gli interventi eseguiti manualmente.

Progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione della sperimentazione clinica
In base al campo d'applicazione della LRUm, tra i restanti progetti di ricerca sull'essere umano l'ordinanza sottopone a disciplina commisurata al rischio solo quelli 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, nonché su feti nati morti, non sono giustificate differenziazioni oltre a quelle già contemplate dalla legge, per esempio in relazione 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 di acquisizione o di rilevazione influisce sulla sua classificazione. Tali metodi possono contemplare interventi molto diversi tra loro, che vanno dalla semplice indagine od osservazione ai prelievi di sangue e alle radiografie, arrivando fino a prelievi di campioni di tessuto molto invasivi.

Conseguenze della classificazione
La principale conseguenza della classificazione riguarda la ripartizione dei compiti tra le commissioni d'etica e l'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici Swissmedic. L'articolo 54 LATer, riveduto e corretto nel quadro della 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 farmaci della categoria A, per la cui verifica della sicurezza è richiesta l'autorizzazione o la valutazione della conformità, saranno esentate dall'obbligo di autorizzazione da parte dell'Istituto per gli agenti terapeutici. Ciò si traduce in un notevole alleggerimento dell'onere amministrativo e in una minore durata procedurale per quei progetti che comportano rischi relativamente minori per le persone coinvolte.
Inoltre, a seconda della classificazione del rischio, 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 vi vengono definiti obblighi di notifica di diversa severità con riguardo a eventi indesiderati e reazioni impreviste. Infine, indipendentemente dalla classificazione delle sperimentazioni

cliniche e dei 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 la qualificadei ricercatori e le misure a garanzia della qualità (monitoraggio).

Norme internazionali
La classificazione sensata e adeguata alla prassi delle sperimentazioni cliniche in funzione dei rischi è attualmente pure l'obiettivo di lavori svolti 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 medicamenti. Tale regolamento, contenente tra l'altro anche regole adattate ai rischi, è inteso sostituire la vigente direttiva 2001/20/UE. Da una prima scorta del disegno e sulla base delle informazioni finora raccolte da contatti con rappresentanti della Commissione UE emerge che molto probabilmente le ordinanze relative alla LRum corrispondono in buona parte al nuovo regolamento. Quest'ultimo, tuttavia, sarà esaminato in parallelo all'indagine conoscitiva e in seguito si procederà, laddove opportuno, agli eventuali adeguamenti del diritto d'esecuzione relativo alla LRum. L'obiettivo di tali adeguamenti è l'armonizzazione, nella misura del possibile, delle ordinanze relative alla ricerca sull'essere umano al diritto europeo, malgrado i termini previsti per l'entrata in vigore sia differiti (legislazione svizzera: 2014 - regolamento UE: 2016).
Per altro, anche l'OCSE sta elaborando delle raccomandazioni per la classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicamenti in funzione dei rischi, che saranno presumibilmente adottate nel 2014. Il DFI/UFSP è coinvolto nei relativi lavori preliminari in modo da continuare a garantire l'armonizzazione del diritto d'esecuzione svizzero relativo alla LRum con le raccomandazioni dell'OCSE.

1.2 Basi giuridiche del diritto di esecuzione LRUm

1.2.1 Ordinanze sulla ricerca umana 1 e 2

Le ordinanze sulla ricerca umana 1 e 2 si fondano in parte sull'articolo 65 LRUm. Il capoverso 1 della presente disposizione generale relativa al diritto di esecuzione accorda al Consiglio federale la competenza generica di emanare norme di esecuzione, con l'obbligo di tener conto della diversa entità del pericolo per la dignità e la personalità connesse con i singoli campi e procedure di ricerca, soprattutto per quanto riguarda i requisiti di carattere scientifico a livello di responsabilità, garanzia e procedura.

Entrambe le ordinanze si basano anche sulle seguenti disposizioni della legge:
- *l'articolo 10 capoverso 2* delega il Consiglio federale a definire le norme nazionali e internazionali che devono essere rispettate nella ricerca sull'essere umano a garanzia dei requisiti di carattere scientifico.
- *L'articolo 16 capoversi 1 e 4* crea una base per la fissazione delle modalità di informazione e di consenso della persona interessata.
- *L'articolo 19 capoversi 1 e 2, e l'articolo 20 capoversi 2 e 3* contemplano la possibilità di prevedere altri diritti e doveri in materia di responsabilità e garanzia, non-

ché eventuali deroghe.
- *L'articolo 31 capoverso 3* prescrive, per progetti di ricerca in situazioni d'emergenza, che venga definita la procedura per l'ottenimento di 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.
- *L'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.
- *Gli articoli 45 capoversi 2 e 3, 46* capoverso 1 e *49 capoversi 1 e 2* pongono la base per la disciplina della procedura di autorizzazione, di notifica e per la definizione dei relativi obblighi.

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

Altre basi legali per la regolamentazione dell'ordinanza sulla ricerca umana 1 sono contenute nelle seguenti disposizioni:
- *l'articolo 56* delega il Consiglio federale a designare il registro, consentendogli inoltre di prevedere delle deroghe all'obbligo di registrazione.
- *L'articolo 36 capoversi 1, 3 e 4* della legge sui trapianti forma una dettagliata base normativa per la disciplina delle sperimentazioni cliniche nel settore dei trapianti.
- *L'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 medicamenti e dei dispositivi medici.

1.2.2 Ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUm

Il disciplinamento dell'ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUm è a sua volta fondata sia sull'*articolo 65 LRUm,* come disposizione generale per il diritto d'esecuzione, sia sulle seguenti disposizioni:
- *l'articolo 49 capoverso 2* autorizza l'introduzione e la regolamentazione di una procedura d'autorizzazione agevolata.
- *L'articolo 53 capoverso 3* assegna al Consiglio federale la competenza per concretizzare la composizione delle commissioni d'etica e i requisiti dei loro membri, fermo restando l'osservanza delle norme internazionali riconosciute.
- *Gli articoli 59 capoverso 6 e 60 capoverso 2* delegano il Consiglio federale ad emanare norme dettagliate in materia di scambio di dati a livello nazionale (art. 59) e internazionale (art. 60).

Con questo avamprogetto di ordinanza, il Consiglio federale non si avvale per il momento della competenza assegnatagli nell'articolo 54 capoverso 3 di definire il numero minimo di domande d'autorizzazione da sottoporre a valutazione. Si può infatti prevedere che i Cantoni, a fronte del maggior impegno legato all'istituzione della commissioni d'etica (per es. l'allestimento di una segreteria scientifica), intensificheranno le cooperazioni intercantonali. 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 ricercata.

2 Commenti all'ORUm 1

2.1 Capitolo 1: Disposizioni generali

2.1.1 Oggetto (art. 1)

L'articolo 1 designa l'oggetto dell'ordinanza, ossia il disciplinamento dei requisiti posti allo svolgimento, alle procedure d'autorizzazione e di notifica, nonché e alla registrazione delle sperimentazioni cliniche rispondenti alla definizione fornita nell'articolo 3 lettera l LRUm, in base al quale sono considerati 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'OMS[2] e sulla definizione del campo di applicazione della LRUm. Pertanto, questa ordinanza disciplina tutti i progetti di ricerca il cui scopo è la verifica dell'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, e ne misura gli effetti sulla salute o sulla struttura e funzione del corpo umano. Negli interventi di tipo sanitario rientrano in particolare la somministrazione o l'impiego di medicamenti o di altri rimedi terapeutici. 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.
Alla *lettera b* vengono disciplinate le procedure di autorizzazione e notifica presso le autorità d'esame coinvolte, mentre la *lettera c* fornisce dettagli circa l'obbligo di registrazione delle sperimentazioni cliniche e l'accessibilità pubblica ai contenuti normativi dell'ordinanza.
Ai sensi del *capoverso 2* restano escluse dal campo d'applicazione dell'ordinanza le sperimentazioni cliniche di trapianto xenogenico contemplate nell'ordinanza sugli xenotrapianti del 16 marzo 2007.

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 salute rientranti nel campo d'applicazione della LRUm discendono dai settori della

[2] «(...) 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].

prevenzione, diagnosi o terapia di patologie o dal settore delle cure palliative o riabilitative delle conseguenze di una malattia.
Nell'ambito della sperimentazione clinica, interventi relativi alla salute da prendere in esame che ai sensi della *lettera b* comportano rischi e incomodi di minima entità sono i trattamenti attinenti a vari settori della ricerca sull'essere umano. Gli interventi possono ad esempio essere di tipo curativo, di fisioterapia ed ergoterapia (per es. varie forme di istruzione), di scienza dello sport e dell'alimentazione, di psicoterapia e psichiatria (per es. interventi logoterapici). Nel quadro della sperimentazione clinica, questi ultimi non sono collegabili con nessun effetto particolare sulla persona interessata, o tutt'al più solo con disturbi psicofisici lievi e transitori (e a questo riguardo anche disagi di tipo sociale, per es. con effetto stigmatizzante). In questo, il termine ‚minimo' indica un valore limite di intensità, qualità e durata nel tempo dei rischi e incomodi attesi dall'intervento in esame. Il dovere di valutare se l'intervento relativo alla salute comporta rischi e disagi di minima entità compete in primo luogo allo sperimentatore, il quale deve farlo 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'eticacompetente. Va tenuto presente che questa definizione vale solamente per sperimentazioni cliniche ai sensi del capitolo 4 della presente ordinanza per le quali è stato scelto il modello intervento.
Ai sensi della *lettera c*, per raccolta di dati sanitari personali o prelievo di materiale biologico di persone esposte a rischi e incomodi minimi vanno intese quelle misure che nell'ambito di una sperimentazione clinica o di un progetto di ricerca non comportano per i partecipanti alcun rischio sanitario, o al massimo dei rischi trascurabili. Le misure adottate per la rilevazione di dati, e in particolare l'impiego di strumenti di misura di uso corrente in medicina, oppure quelle per il prelievo di materiale biologico, sono di norma riconosciute come procedure assodate e sperimentate nella prassi medica quotidiana. A titolo orientativo, alle cifre da 1 a 5 figura un elenco delle pertinenti misure selezionate.
Ai sensi della *lettera d* è considerato promotore, in conformità con le norme internazionali riconosciute (cfr. punto 1.53 della direttiva ICH-GCP), la persona o istituzione che, detto 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 e) 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 e* 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.
La *lettera f* è autoesplicativa.

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 aziendedel settore.[3] 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 impedire comportamenti scientificamente scorretti e a denunciare eventuali infrazioni («whistleblowing»), senza che ciò comporti il sanzionamento di chicchessia *(lett. d)*.
Come corpus di 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»[4] 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* della 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

[3] Cfr. linee guida dell'ASSM «Zusammenarbeit Ärzteschaft-Industrie», http://www.samw.ch/de/Ethik/Richtlinien/Aktuell-gueltige-Richtlinien.html [16.4.2012].
[4] http://www.esf.org/activities/mo-fora/research-integrity.html [16.4.2012]

dei rispettivi compiti e competenze.
Per essere di qualità, la sperimentazione clinica deve soprattutto affrontare una problematica ben formulata e, attraverso un'accurata indagine sulle conoscenze precedenti, si deve garantire che essa sia effettivamente portatrice delle maggiori conoscenze auspicate *(lett. a)*. Inoltre, per la sperimentazione si devono scegliere metod 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 della ricerca. Al fine del suo svolgimentoin generale si deve anche assicurare la disponibilità dei mezzi necessari *(lett. c)*, in modo da scongiurare ogni prevedibile rischio d'interrompere la ricerca prima del tempo a causa della carenza di risorse,vanificando così il coinvolgimento di persone.

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 a cui attenersi. Il suo *capoverso 1* rimanda quindi *all'allegato 1 punto 2* affinché eventuali adeguamenti o aggiornamenti della rispettiva direttiva internazionale possano essere attualizzati nella normativa d'attuazione. Le linee guida trovano un loro valido impiego soprattutto ove esse 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 linea guida citate in appendice al capoverso 1 op-pure 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* afferma 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». 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. A questo riguardo, questa disposizione copre un importante aspetto della commisurazione al rischio della normativa.

2.1.6 Qualifica professionale (art. 6)

Per poter 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 gior-

ni, che gli sperimentatori clinici devono aver assolto, a meno che essi possano produrre 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, in una prospettiva di requisiti di qualità scientifica, le competenze metodiche richieste dal progetto (per 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 biomedicina[5]), 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 Helsinki[6] e le direttive etiche delle Accademie svizzere delle scienze[7] inerenti all'integrità scientifica.
Ai sensi del *capoverso 2* sono ammissibili come responsabili di sperimentazioni cliniche con medicamenti 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 mediche[8]. 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 indipendente non sono ammessi come responsabili di sperimentazioni cliniche con medicamenti o trapianti.
Per lo svolgimento di sperimentazioni cliniche con dispositivi medici e di quelle enunciate nel capitolo 4, ai sensi del *capoverso 3* possono essere sufficienti anche altre qualifiche professionali. A tal fine sono determinanti le credenziali inerenti al dispositivo medico o all'attività specifici (cura, 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 op-pure 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 rispettiva professione comparabile, 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

---

5 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).
6 Cfr. messaggio p. 8096, punto 2.1.2.1.
7 Cfr. messaggio p. 8102, punto 2.1.2.7.
8 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 (per 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 i contenuti di cui le persone partecipanti devono essere informate:
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 compilazione di note, tempi d'attesa ecc. Al tempo stesso occorre fare chiarezza circa gli obblighi che competono alla persona interessata, per esempio l'assunzione puntuale e come prescritto dei medicamenti 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, quando la persona non vuole continuare ad assumere il medicamento in esame, ma è disposta 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. A riguardo, anche nel documento informativo dev'essere facilmente reperibile l'indicazione dell'interlocutore a cui essa si può rivolgere. Tale persona ha anche il diritto di essere informata su tutti gli eventi che potrebbero influire sulla sua decisione di partecipare, tra cui in particolare reazioni impreviste e indesiderate a farmaci in esame. Qualora vi siano dubbi sul fatto che un evento sia abbastanza rilevante da giustificare una comunicazione, si dovrà decidere a favore di quest'ultima.
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 questo l'informazione, data la prevedibilità limitata del tipo di risultati che potrebbero prodursi, deve provenire da conclusioni verosimili o prevedibili. In alternativa, la persona interessata può anche delegare questa decisione, se e su quali risultati essa debba essere informata, a un operatore sanitario, sia esso lo sperimentatore, il proprio medico di famiglia o altro.
Lettera g: è autoesplicativa.
Lettera h: alla persona interessata dev'essere reso noto che eventuali danni imputabili al progetto verranno risarciti. Se esiste una copertura assicurativa specifica per il progetto, ciò dev'essere comunicato.
Lettera i: si deve specificare chi assume il ruolo di promotore, ossia è responsabile dell'avvio, della gestione e del finanziamento della sperimentazione clinica (cfr. art. 2 lett. d). 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.
Lettera j: la persona interessata dev'essere informata del fatto che il progetto è stato autorizzato da una commissione d'etica, descrivendo per sommi capi il suo svolgimento e con quali modalità la commissione d'etica lo ha esaminato, in modo che essa possa farsi un'idea della portata di tale esame.

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 l'articolo 2 occorre inoltre chiarire anche i relativi contenuti di cui agli articoli 26-30 dell'ORum 2. Si raccomanda di procedere a questi chiarimenti se si può ragionevolmente presumere l'eventualità di una riutilizzazione.

Il *capoverso 3* dà facoltà alla commissione d'etica di richiedere ulteriori contenuti informativi, se decisivi ai fini di un consenso informato, soprattutto per quanto concerne dettagli importanti di sperimentazioni cliniche la cui conoscenza è indispensabile al fine della valutazione dei rischi e disagi che vi sono connessi.
In 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.[9] 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. 4, lett. a)*. 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 *(lett. b)*. 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 integrato con altri contenuti.
I ricercatori devono accertarsi che la persona interessata abbia ben compreso alme-

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

no i contenuti essenziali dell'informazione *(cpv. 5)*, 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.

2.1.8 Deroghe alla forma scritta (art. 8)

In singoli casi giustificati si può derogare al requisito della forma scritta. Ciò può riguardare da un lato situazioni in cui la persona interessata non è in grado di leggere o scrivere *(cpv. 1 lett. a);* dall'altro, a causa dell'impianto della ricerca, il fatto di fornire informazioni o di chiedere un consenso scritto potrebbe rappresentare un ostacolo eccessivo, come per esempio nel caso di una consultazione telefonica *(lett. b)*. In questi casi, l'informazione e il consenso devono essere documentati diversamente *(cpv. 2)*, per esempio con una registrazione audio.

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. In linea generale, in sede di concezione e pianificazione di una sperimentazione clinica è necessario mettere in conto la possibilità che un consenso venga revocato ed eventualmente valutarne anticipatamente le conseguenze, essendo prioritario l'obiettivo di conformarsi il più possibile alla volontà della persona partecipante. Il 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, ovvero di poter continuare a elaborare i dati o il materiale, codificati o in chiaro, nell'ambito del progetto. In assenza di tale consenso esplicito 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 Deroghe alla responsabilità civile (art. 10)

In base al sistematico inquadramento degli articoli 19 e 20 LRUm nel capitolo riguar-

dante 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, 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 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 l'usuale normativa sulla 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 lettera a* devono essere esclusi dalla responsabilità civile ai sensi dell'articolo 19 LRUm i danni riconducibili ad un medicamento omologato e somministrato conformemente all'informazione professionale. Lo stesso vale alla *lettera b* per i danni imputabili all'impiego di dispositivi medici conformi CE, se utilizzati in conformità con le istruzioni per l'uso. Dato che in entrambi i casi questi medicamenti sarebbero stati utilizzati anche in un normale 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 c*, con la medesima motivazione, anche nel caso in cui nel quadro di una sperimentazione clinica venga applicato un intervento relativo alla salute senza medicamenti 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. Infine, la *lettera d* esclude per motivi di equità i danni unicamente dovuti al fatto che la persona interessata, volutamente o per sua grave negligenza, ha contravvenuto alle esplicite istruzioni delle persone responsabili dello svolgimento della sperimentazione clinica oppure è venuta meno agli obblighi concordati. Tali obblighi possono ad esempio consistere nell'informare immediatamente circa l'insorgenza di effetti collaterali o nel rispettare scrupolosamente orari e posologia nell'assunzione di farmaci sperimentali.

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 intervento standard indicato. Si può ad esempio pensare a effetti collaterali noti (per es. nausea e conseguente inabilità al lavoro) di un farmaco omologato e somministrato secondo le indicazioni ricevute, che ora si presentano in modo analogo anche nella somministrazione di un nuovo principio attivo non omologato. Uno speciale disciplinamento della responsabilità non appare giustificato nemmeno in questo contesto. La *lettera b* disciplina l'esonero da responsabilità per danni alle persone nel caso di malattie che hanno in gene-

re 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 compor-tare 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'Assicurazioni[10].

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 del *capoverso 1*, i più lunghi termini di prescrizione già sanciti dalla legislazione sulla radioprotezione (art. 40 della legge sulla radioprotezione[11]). 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 del *capoverso* 2, in questo caso si applica l'articolo 32 della legge sull'ingegneria genetica.

In questo contesto si fa rimando alla revisione del diritto di prescrizione, in merito al quale il Consiglio federale ha condotto una procedura di consultazione tra agosto e novembre 2011. Si consideri anche la revisione totale della legge federale del 2 aprile 1908[12] sul contratto d'assicurazione e il relativo messaggio licenziato dal Consiglio federale, all'attenzione del Parlamento, il 7 settembre 2011[13]. All'occorrenza, le decisioni del Parlamento in materia dovranno essere considerate nella presente normativa.

2.1.12 Deroghe all'obbligo di garanzia (art. 12)

Le deroghe all'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 adempiuto 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 LRUm (cfr. art. 10) nessuna garanzia deve

10 Requisiti assicurativi per le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici sull'essere umano; consultabili su http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/index.html; [ultima revisione in data 6.1.2012].
11 RS **814.50**
12 RS **221.229.1**
13 FF **2011** 7705

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 le ulteriori misure richieste dalla ricerca (per es. prelievi di sangue per fini diagnostici) comportino un livello minimo di rischi e incomodi (cfr. definizione nell'art. 2 lett. c).

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 essa sia commisurata alla durata e ai contenuti della sperimentazione clinica. Nella maggior parte dei casi, la responsabilità civile è garantita con la stipulazione 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 (per 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 èobbligato 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 (per 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 modeste somme di copertura. 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[14]. Per poter rendere giustizia in casi specifici, alla commissione d'etica dev'essere data la possibilità, con adeguata motivazione, di discostarsi dalle somme di copertura indicate in appendice e, su richiesta dello sperimentatore o per considerazioni proprie, di ridurre o aumentare la somma a copertura di una sperimentazione clinica.

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, indipendentemente 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 rientranti in una categoria superiore alla A sono in ogni caso previsti 10 anni; questo prendendo come riferimento il termine previsto nella revisione totale della legge federale sul contratto

[14] Requisiti assicurativi per le sperimentazioni cliniche con medicamenti sull'essere umano; consultabili su http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/index.html; [ultima revisione in data 6.1.2012].

d'assicurazione[15]. Solo per le sperimentazioni cliniche della categoria A, nella misura in cui essere sottostanno all'obbligo di garanzia, la commissione d'etica può invece ridurre la responsabilità continuativa fino a tre anni.

2.1.14 Protezione del danneggiato (art. 14)

Ai sensi del diritto vigente (art. 60 cpv. 1 della legge federale sul contratto d'assicurazione[16]), 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.
Tuttavia, l'avamprogetto di revisione totale della legge sul contratto di assicurazione rinuncia all'elemento del diritto di pegno e accorda alla persona lesa un diritto di credito diretto nei confronti dell'assicuratore[17]. Nell'ottica odierna, la procedura di esecuzione mediante alienazione del pegno appare infatti poco finalizzata. Alla luce di questa evoluzione e con riferimento anche ad altri settori (cfr. per es. art. 65 cpv. 2 della legge federale sulla circolazione stradale[18]), questa posizione giuridica dev'essere riconosciuta anche alla persona che subisce un danno in relazione alla sua partecipazione a una sperimentazione *(cpv. 1)*. Motivi per far valere tale diritto potrebbero ad esempio essere la mancanza di contatti con lo sperimentatore o il promotore, oppure l'inerzia di questi ultimi.

Le limitazioni ai diritti di recesso e di eccezione dell'assicuratore sancite nel *capoverso 2* offrono un supplemento di sicurezza per la persona interessata. Una violazione degli obblighi del contraente o variazioni del rapporto contrattuale tra assicurazione e assicurato non devono in alcun caso influire negativamente sulla parte lesa. Alla compagnia assicuratrice non deve quindi spettare alcuna facoltà di recesso al verificarsi del primo sinistro o dopo un determinato numero di sinistri (*lett. a*). Una simile facoltà di recesso avrebbe come conseguenza una disparità di trattamento tra le persone 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. A questo proposito si deve notare che la revisione totale della legge federale sul contratto d'assicurazione (LCA) rinuncia in linea generale a questa possibilità e accorda all'assicuratore un normale diritto di recesso al termine del terzo anno o di ogni anno successivo[19]. La presente regolamentazione dovrà quindi essere armonizzata con la versione approvata dell'avamprogetto di revisione della LCA.
Inoltre, ai sensi della *lettera b*, la persona interessata non deve trovarsi costretta a rinunciare al risarcimento dei danni derivanti dalla sua partecipazione a una sperimentazione clinica per il fatto che il contraente ha contravvenuto ai propri obblighi e, per esempio, non ha pagato o ha pagato in ritardo i premi. Si possono però ipotizzare delle combinazioni di circostanze in cui nessuna persona è stata ancora reclutata per la sperimentazione clinica oppure nessuna operazione di ricerca vera e propria è stata ancora svolta con la persona interessata. In simili casi è possibile recedere dal contratto ma, essendo l'assicurazione un requisito inderogabile della domanda ap-

15 FF **2011** 7766 seg.
16 RS **221.229.1**
17 FF **2011** 7790 seg.
18 RS **741.01**

provata, con la conseguente sospensione della sperimentazione clinica fino alla stipulazione di una nuova assicurazione e la sua approvazione da parte della commissione d'etica. Tali facilitazioni per la persona lesa nel far valere i propri diritti devono essere attenuate per la compagnia assicurativa, accordando a quest'ultima un diritto di regresso nei confronti della persona responsabile della sperimentazione clinica (*cpv. 3*).
Capoverso 4: è autoesplicativo.

2.1.15 Accertamento della presunta volontà (art. 15)

L'articolo 30 LRUm si riferisce a situazioni d'emergenza che si accompagnano a una ridotta capacità di discernimento della persona interessata e che richiedono un immediato trattamento terapeutico, al punto da non rendere possibile il conferimento di un consenso informato prima della sua inclusione in una sperimentazione clinica. Da un lato, si tratta di situazioni in cui la persona interessata è inconsapevole e non è in grado di parlare; dall'altro, sono ipotizzabili anche situazioni in cui forti dolori o stati di ansia influiscono sulla sua capacità decisionale. In entrambi i casi è indispensabile che sperimentatore e promotore adottino le necessarie misure precauzionali volte ad accertare la presunta volontà della persona interessata con la massima rapidità possibile. A tale scopo si devono prendere in considerazione provvedimenti adeguati a livello sia di pianificazione del progetto sia di svolgimento della sperimentazione *(cpv. 1)*.
Perfino a una persona tormentata da dolori e dalla quale non si può quindi pretendere un esauriente colloquio informativo dev'essere fatto presente che essa dovrà essere oggetto di una sperimentazione clinica. Se essa si esprime in senso negativo o se il suo comportamento lascia intuire un rifiuto, se ne dovrà tenere conto in quanto tali asserzioni e comportamenti non sono rilevanti solo all'inizio del progetto di ricerca, ma anche per l'intera sua durata.
Se la persona interessata è completamente priva di capacità di discernimento, si applicano le *lettere a e b*. Le misure da adottare al fine di accertare l'eventuale disponibilità del paziente o di individuare e contattare un'eventuale persona di fiducia designata o i congiunti più prossimi devono essere indicate nella domanda trasmessa alla commissione d'etica. Si deve anche definire chi e in quale fase della sperimentazione clinica ne è responsabile.
Tutti gli sforzi intesi ad accertare la volontà devono essere documentati *(cpv. 2)*.
Del resto, ciò è raccomandabile non solo in funzione di un eventuale controllo circa il corretto svolgimento della sperimentazione clinica. Un'appropriata documentazione è di utilità anche per poter illustrare alla persona interessata i passi intrapresi nel quadro dell'informazione a posteriori ai sensi dell'articolo 16 dell'ordinanza.
Onde evitare possibili malintesi, occorre precisare che la «presunta volontà» non è in nessun caso equiparabile a un consenso informato. Ai sensi dell'articolo 16, anche una persona a cui viene segnalato il suo possibile inserimento in una sperimentazione clinica, che lo accetta di sua volontà o addirittura lo auspica, dev'essere sufficientemente informata a posteriori. A quel punto, essa può dare il proprio consenso oppure rifiutarlo. Può anche dichiarare che la persona di fiducia o i congiunti più stretti hanno mal interpretato o espresso la sua presunta volontà e ovviamente decidere diversamente nell'ambito dell'accertamento successivo.

2.1.16 Consenso a posteriori (art. 16)

Non appena la persona interessata è nuovamente in grado di decidere in merito alla

sua partecipazione alla sperimentazione clinica, essa dovrà esserne sufficientemente informata; ne devono rispondere il promotore e lo sperimentatore. Questa circostanza 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 *(cpv. 1)*.
La disposizione indica le principali precauzioni da tener presente, nel quadro della documentazione di domanda, riguardo allo svolgimento di una sperimentazione clinica in situazioni d'emergenza. In particolare, si deve fare attenzione a che essa sia di facile comprensione e non troppo elaborata. Nondimeno, affinché si possa parlare di un «consenso informato» ai sensi degli articoli 7 e 16 LRUm, è necessario menzionare gli aspetti di rilevanza ai sensi dell'articolo 7 dell'ordinanza. Quanto maggiore è la lucidità che la persona interessata riacquisisce nel tempo, tanto più completa dovrà essere l'informazione in merito al progetto di ricerca e al suo coinvolgimento, fermo restando il puntuale riconoscimento e rispetto del suo eventuale rifiuto. In questo contesto, si applica il principio che la capacità di discernimento riguardo a un rifiuto è meno vincolante rispetto a quella connessa con un consenso definitivo[20]. 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 *(cpv. 2)*. La procedura per l'ottenimento di un consenso a posteriori dev'essere puntualizzata nella domanda trasmessa alla commissione d'etica *(cpv. 3)*. Inoltre, la domanda deve disciplinare la responsabilità per l'accertamento a posteriori, cioè stabilire chi deve rispondere della sua esecuzione.

2.1.17 Consenso sostitutivo (art. 17)

Il *capoverso 1* impone l'adozione delle misure necessarie per ottenere il consenso sostitutivo con la massima celerità possibile. Quando bambini o adolescenti vengono inseriti in un progetto di ricerca nel contesto di una situazione d'emergenza, di regola è chiara sin dall'inizio la loro impossibilità di dare autonomamente il loro consenso. Si deve quindi riuscire a individuare al più presto i loro rappresentanti legali (di solito i genitori) e chiedere loro il consenso sostitutivo *(lett. a)*.
Nel caso di adulti *(lett. b)* è necessario saper distinguere se la loro incapacità di discernimento è solamente dovuta alla situazione d'emergenza (per es. temporanea perdita dei sensi, forti dolori) oppure se si tratta di un'incapacità permanente (per es. grave disabilità mentale, stato avanzato di demenza). In alcuni casi tale differenziazione non è possibile da subito. Una volta trovati i congiunti e se è ormai certo trattarsi di persona la cui incapacità di discernimento è permanente, tali congiunti non hanno solamente la responsabilità di fornire chiarimenti circa la presunta volontà della persona interessata (ai sensi dell'art. 15 dell'ordinanza), ma anche quella di dare o di rifiutare il loro consenso sostitutivo. In alternativa possono segnalare una persona di fiducia di cui sia certa la capacità di giudizio, oppure disposizioni scritte del paziente (testamento biologico) o un rappresentante legale.
Le *lettere a e b* stabiliscono inoltre che il rappresentante legale, l'eventuale persona di fiducia designata o i congiunti più stretti, nella loro decisione sostitutiva riguardante la partecipazione al progetto di ricerca, devono tener conto della presunta volontà del bambino, dell'adolescente o dell'adulto incapace di discernere.
Sebbene in linea di principio nel caso di bambini, adolescenti e di persone adulte incapaci di discernimento si debba presupporre la disponibilità di un consenso sostitu-

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

tivo, si deve comunque tener conto di dichiarazioni e comportamenti negativi delle persone interessate. Se per esempio un adolescente è colpito da forti dolori, non si può attendere l'arrivo dei genitori ed egli viene brevemente informato della sua inclusione in un progetto di ricerca, a cui però si rifiuta di partecipare, tale rifiuto diventa rilevante e non può essere ignorato. In linea generale, ai sensi dell'articolo 21 LRUm le persone interessate devono essere coinvolte il più possibile nella procedura del consenso. Inoltre, l'opinione di bambini e adolescenti diventa sempre più importante di pari passo con l'avanzare dell'età e della maturità.
Il *capoverso 2* stabilisce che lo svolgimento della procedura di consenso deve essere certificata nel piano sperimentale, menzionando in particolare i responsabili dell'informazione, e sottoposta all'approvazione della commissione d'etica.
Il capoverso 3 richiede di documentare i singoli passaggi della procedura d'informazione e approvazione.

2.1.18 Decesso della persona in una situazione d'emergenza (art. 18)

In situazioni di grave emergenza, il decesso di un paziente non rappresenta una rarità. Nella pratica ci si deve quindi confrontare continuamente con domande concernenti l'utilizzo del materiale biologico o dei dati sanitari personali raccolti 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. Se però una persona muore nel quadro di un progetto d'emergenza, da quel momento in poi, per quanto riguarda l'utilizzo del materiale o dei dati personali, si devono fissare i medesimi requisiti consensuali applicabili alla ricerca su persone decedute.
Ciò significa che si deve innanzitutto considerare la volontà espressa dalla persona interessata quando essa era ancora in vita. Sotto questo aspetto, è di fondamentale importanza poter accedere a una disposizione del paziente o a una manifestazione di volontà equiparabile *(cpv. 1)*. Se nessun documento idoneo è disponibile, il che nel contesto di una ricerca potrebbe verificarsi molto spesso, valgono allora le autorizzazioni a rappresentare applicabili alla ricerca su persone decedute *(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.

2.1.19 Utilizzo del materiale biologico e dei dati sanitari personali in caso di consenso negato (art. 19)

Questo articolo disciplina l'utilizzo di materiale biologico e di dati sanitari personali in caso di consenso negato.
Il *capoverso 1* sancisce che, prima di analizzare il materiale biologico e i dati sanitari personali, si deve attendere che si abbia acconsentito a posteriori alla partecipazione alla sperimentazione clinica.
Tuttavia, per motivi di urgenza può risultare inevitabile fare uso del materiale biologico o dei dati nella sperimentazione clinica prima che la persona interessata abbia 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 della persona interessata, ad esempio se l'efficacia di un medicamento analizzata in sede di sperimentazione clinica fornisce i presupposti per altre decisioni terapeutiche.
Se il consenso a posteriori viene negato, secondo il capoverso 3 il materiale biologico o i dati sanitari personali devono essere eliminati dal progetto. In tal modo possono essere evitati la situazione problematica, la messa a repentaglio della validità dei dati della sperimentazione o il rischio di rendere impossibile alla persona interessata di far valere il proprio diritto in materia di consenso.
Qualora ciò risulti impossibile per motivi di metodica, ovvero laddove venisse altrimenti messa a repentaglio la validità dell'intera sprimentazione, essi dovranno essere obbligatoriamente e immediatamente anonimizzati (*capoverso 4*).

2.1.20 Rappresentanza d'interessi medici (art. 20)

Il capoverso 1 esige che il medico che non partecipa al progetto di ricerca, menzionato preventivamente nel piano sperimentale, venga quindi reso noto alla commissione d'etica. Durante la sperimentazione tale medico deve essere sempre raggiungibile oppure occorre garantirne la sostituzione, da definire preventivamente, onde tutelare in ogni momento gli interessi delle persone coinvolte nella sperimentazione. Eccezionalmente, la rappresentanza degli interessi secondo il capoverso 2 può essere prevista anche successivamente all'inclusione della persona in tale progetto (e non prima come sarebbe la norma), sempre che ciò sia giustificato da validi motivi. A tale proposito si deve pensare in primo luogo a motivi oggettivamente logici, non potendosi ad esempio pretendere che in un veicolo di pronto soccorso, oltre al medico ricercatore, sia sempre presente una seconda persona con formazione equivalente. Nel piano sperimentale si devono precisare il tipo e il momento del coinvolgimento successivo, dovendosi in tal modo garantire che tale coinvolgimento avvenga «il più presto possibile» e non venga inutilmente ritardato od omesso.
Nei suddetti casi, il medico non partecipante o il previsto suo rappresentante potrà essere contattato telefonicamente o eventualmente tramite videoconferenza affinché tuteli gli interessi della persona in questione. In seguito, all'arrivo in ospedale, il suo intervento dovrebbe però consistere in un contatto personale.

2.1.21 Conservazione del materiale biologico e dei dati sanitari personali (art. 21)

A integrazione delle 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 ORUm 2. 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 (cfr. punto 3.1.4).

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 medicamenti e prodotti espiantati richiede una procedura volta 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 medicamenti da parte dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici. 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 autorizzarne l'impiego. Trasferire tale procedura di verifica, convalidata anche a livello internazionale, e i suoi risultati su sperimentazioni cliniche con medicamenti significa affermare l'esistenza di un di per sé positivo e accettabile rapporto rischi-benefici per quanto concerne l'impiego di tale agente terapeutico in un'appropriata sperimentazione clinica; in ogni caso fino a quando tale medicamento venga utilizzato in conformità con le 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 dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici, 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 dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici.

2.2.2 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicamenti (art. 22)

Il *capoverso 1* recita che, a seconda dello stato di autorizzazione del medicamento in esame, le sperimentazioni cliniche con medicamenti vanno classificate nella categoria A se il farmaco è autorizzato dall'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (l'istituto) per il mercato svizzero.
Inoltre, il medicamento da esaminare nell'ambito della sperimentazione dev'essere impiegato secondo l'indicazione professionale approvata dall'istituto (proprietà [indicazioni], posologia, modalità di somministrazione, gruppo di pazienti) (*lett. a*), oppure deve divergere solo in misura minima (*lett. b*), fermo restando che i criteri definiti alle cifre 1, 2 e 3 seguenti 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 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-10[21] (punto *1*).

[21] International Classification of Diseases (ICD) dell'OMS, sul sito http://www.who.int/classifications/icd/en/ [16.4.2012].

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. Inoltre, la sperimentazione clinica dev'essere assegnata alla categoria A solo se il medicamento in esame viene utilizzato per curare una malattia con grado di gravità più lieve o pari a quello descritto nell'informazione professionale del medicamento in esame (punto *2*). Se nel quadro della sperimentazione viene trattata una malattia di gravità superiore a quella descritta nell'informazione professionale del medicamento in esame, il buon esito della cura diventa più impellente. Tuttavia, non essendo ciò scontato per via della mancanza di un'autorizzazione del medicamento in funzione di tale indicazione, una sperimentazione di questo tipo comporta un maggior rischio per la persona interessata. La verifica dell'ammissibilità di tale rischio può essere effettuata solo dall'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici, essendo solo quest'ultimo, oltre al produttore, ad avere accesso a dati non pubblicati riguardanti l'efficacia del medicamento. Una simile sperimentazione è quindi classificabile nella successiva categoria B.
3. 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 specificche dell'informazione professionale inerente a tale malattia (cifra 3). 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 dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici, in questa categoria non ci si può discostare dalla forma di somministrazione prescritta. Per le commissioni d'etica sarebbe impossibile valutare il rischio di una forma di somministrazione nuova e non approvata dall'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici senza avere accesso ai dati non pubblicati scaturiti dalla ricerca per lo sviluppo del medicamento.

Ai sensi del 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 cpv. 1, lett. b, cifra 1-3 e pertanto si discostano in misura più che minima dalle prescrizioni dell'informazione professionale in quanto a indicazione, gravità della malattia, 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 medicamenti 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 può essere assegnata a una categoria diversa, su iniziativa della stessa autorità d'esame oppure a seguito di 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 infor-

mazioni, 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 delle 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 la codifica a tre cifre ICD-10, nemmeno l'indicazione di interesse per la sperimentazione clinica potrebbe essere assegnata al medesimo gruppo di indicazioni e l'eventuale inclusione della sperimentazione nella categoria B non sarebbe quindi giustificata. In un simile caso il richiedente dovrebbe fornire una chiara prova scientifica del fatto che la malattia da curare con il medicamento in esame appartiene al medesimo gruppo di indicazioni dell'indicazione 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. 23)

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 (*lett. a*). Inoltre, il dispositivo medico dev'essere impiegato nella sperimentazione clinica in conformità con le 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 scostantesi 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 espianti standardizzati (art. 24)

Gli espianti di cui all'articolo 3 lettera *d* della legge federale sui trapianti sono controllati dall'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici 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 medicamenti. Data l'affinità tra espianti e medicamenti per quanto concerne la prassi di omologazione e il loro impiego nel contesto medico, per le sperimentazioni cliniche con espianti in generale si applicano per analogia tutte le restanti disposizioni inerenti alle sperimentazioni con medicamenti (*cpv. 4*). Allo stesso modo, le sperimentazioni clini-

che con espianti vengono classificate, analogamente alle sperimentazioni con medicamenti, secondo il loro stato di autorizzazione e l'impiego come da informazione professionale.

2.2.5 Sperimentazioni cliniche della terapia genica e con organismi patogeni (art. 25)

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*). La *lettera b* definisce invece le sperimentazioni in cui vengono studiati come medicamenti gli organismi censiti dalla ESV (Società Europea di Virologia) 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 (per 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 2 descrive le sperimentazioni cliniche che analizzano gli effetti degli organismi patogeni utilizzati come medicamenti per la prevenzione o la terapia di malattie. Ai sensi dell’ordinanza sull’emissione deliberata nell’ambiente, gli organismi patogeni sono parificati ai medicamenti.
Ai sensi del *capoverso 3*, per le sperimentazioni cliniche di terapia genica e con organismi patogeni valgono le medesime disposizioni applicabili alle sperimentazioni con medicamenti, in quanto anch’esse, analogamente ai medicamenti, devono essere controllate dall’Istituto svizzero per gli agenti terapeutici prima di essere posti in commercio.

2.2.6 Coordinamento e informazione reciproci fra le autorità d'esame (art. 26)

Nonostante la delimitazione degli ambiti di verifica tra commissione d'etica e Istituto, nella pratica non sempre è possibile evitare delle sovrapposizioni. Ciò potrebbe ad esempio avvenire nella valutazione della sicurezza dei prodotti (compito dell'Istituto) o nella stima del rapporto rischi-benefici (compito della commissione d'etica). Per tale motivo è indispensabile che entrambe queste autorità competenti, nel corso di procedure di autorizzazione concomitanti, si scambino delle 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 1. 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 *a* dell'Org-LRUm.
Ai sensi del capoverso 2, le autorità d'esame hanno inoltre l'obbligo di coordinare le rispettive valutazioni in merito agli aspetti di cui sopra. Ogni autorità è comunque responsabile in proprio dei criteri di verifica che le sono assegnati, per cui l'ordinanza proposta non prescrive alcun raffronto obbligatorio.

2.2.7 Ambiti di verifica (art. 27)

Il *capoverso 1* concretizza l'articolo 45 capoverso 2 e l'articolo 51 capoverso 1 LRUm

ed elenca in maniera non esaustiva 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 corretta formulazione della classificazione, e quindi la sua motivazione (*lett. b*; cfr. anche artt. 22–25), non solo influisce sugli aspetti procedurali (per le sperimentazioni cliniche della categoria A è di norma prevista una procedura semplificata, v. art. 5 Org-LRUm), ma comporta anche l'osservanza di vari requisiti per quanto concerne il sistema di notifica e di garanzia. Il Comitato dovrà quindi controllare la classificazione non solo all'inizio della procedura d'autorizzazione, ma anche in sede di valutazione completa della sperimentazione clinica. Inoltre, al Comitato compete inoltre 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 campionamento *(lett. d)*, con particolare riferimento agli aspetti scientifici (punto *1*; per esempio attendibilità e validità della metodica sperimentale). Un ulteriore compito chiave risiede nella valutazione in prospettiva dei rischi, degli incomodi e del beneficio presumibile connessi con la sperimentazione, inclusa la loro proporzionalità *(punto 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. Infine, 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 punti 4–6* e la *lett. e*).

2.2.8 Domanda (art. 28 e allegato 3)

Fatta eccezione per le sperimentazioni multicentriche, lo sperimentatore (vale a dire l'«investigatore») ha finora ricoperto il ruolo di parte procedurale nei confronti della commissione d'etica (v. 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 22 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. 29 cpv. 1). Ciò non esclude tuttavia che nell'ambito di una successiva e più approfondita verifica possa essere richiesta una documentazione supplementare. Ai sensi dell'articolo 22 e segg. la documentazione richiesta dev'essere conforme alle rispettive categorie.
Una sperimentazione clinica può presentare degli aspetti particolari la cui valutazione richiede la presentazione di altri documenti oltre a quelli citati nell'*allegato 3*. Ai sensi del *capoverso 2,* la commissione d'etica ha quindi facoltà di richiedere ulteriori documenti o informazioni.
Allo scopo di accelerare la procedura d'autorizzazione, il *capoverso 3* ora consente che il promotore figuri come richiedente nei confronti della commissione d'etica. Ciò può risultare utile, ad esempio, allorché il promotore sia fortemente impegnato nella pianificazione e 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. Al fine del disciplinamento della competenza locale ai sensi dell'articolo 47 LRUm, il coinvolgimento del promotore in luogo dello sperimentatore non comporta alcuna variazione.

2.2.9 Procedura e termini (art. 29)

Una volta presentata la documentazione, lo sperimentatore deve sapere in tempo utile se lo stato della sua domanda è tale da consentirne la valutazione da parte della commissione d'etica oppure se debba integrarla con determinati documenti o dati. Di norma, spetta alla segreteria scientifica di effettuare questa prima verifica della documentazione finalizzata a individuare manifeste lacune (incompletezza della documentazione sotto l'aspetto formale ed evidenti errori materiali), dopodiché ai sensi del *capoverso 1* sarà la commissione d'etica a comunicare al richiedente l'esito di tale esame preliminare. In analogia con l'articolo 3 capoverso 2 dell'ordinanza del 25 maggio 2011[22] sui termini ordinatori, affinché alle commissioni d'etica sia assicurata la necessaria flessibilità e autonomia nell'evasione delle loro pratiche non viene indicato alcun termine preciso. Sarebbe però inammissibile che debbano trascorrere settimane prima di comunicare al richiedente che la sua domanda non ha potuto essere accolta.
In conformità alla normativa vigente per le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici, ai sensi del *capoverso 2* la commissione d'etica deve prendere una decisione entro 30 giorni dal ricevimento della documentazione completa. Se ai sensi del capoverso 1 la domanda dovesse presentare manifeste 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, che però potrebbe richiedere un po' di tempo; tuttavia, in tal caso il termine decisionale per la commissione d'etica non deve risultarne penalizzato. Nel caso di sperimentazioni cliniche della categoria A, la commissione d'etica deve solitamente decidere entro 20 giorni se la domanda non comporta particolari difficoltà sotto l'aspetto etico, scientifico o giuridico. In tal caso la commissione d'etica può avvalersi della procedura semplificata ai sensi dell'art. 5 Org-LRUm (riguardo a questa disposizione, v. il punto 4.1.5).
In certi casi, la partecipazione a sperimentazioni cliniche con presumibile beneficio diretto rappresenta per i pazienti interessati l'unico modo per poter accedere a nuove e promettenti forme di terapia. Può ad esempio trattarsi di nuovi principi attivi somministrabili o comunque disponibili esclusivamente in un contesto sperimentale (per es. in altri Paesi). Per i pazienti interessati l'inclusione in una simile sperimentazione riveste talvolta un carattere d'urgenza. Il *capoverso 4* prescrive quindi che la valutazione di sperimentazioni cliniche con presumibile beneficio diretto per persone che si trovano in gravissime condizioni venga effettuata in via prioritaria e con la massima rapidità possibile. Lo sperimentatore è tenuto a segnalare questo aspetto alla commissione d'etica. Va notato che, al fine di rendere concreto tale scopo normativo, questa puntualizzazione va fatta solo in casi pienamente giustificati.

2.2.10 Sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 30)

Ai sensi dell'articolo 47 capoversi 2 e 3 LRUm, le sperimentazioni cliniche multicentriche implicano normalmente il coinvolgimento di un promotore (cfr. art. 2 lett. d), di uno sperimentatore coordinatore e degli sperimentatori che operano localmente nei

[22] RS **172.010.014**

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. e). Sul lato delle autorità, si deve 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,* il promotore presenta la domanda alla commissione direttiva in base a considerazioni di efficienza. Il promotore (per es. una società farmaceutica) dispone normalmente di maggiori risorse per la gestione (amministrativa) dello studio rispetto allo sperimentatore coordinatore. Ai sensi dell'articolo 29 capoverso 1, la risposta della commissione d'etica viene inviata al promotore e per conoscenza allo sperimentatore coordinatore. Tuttavia, in caso di manifeste lacune nella documentazione che accompagna la domanda, l'obbligo di correggerla o di completarla spetta esclusivamente al promotore.
A seguito dell'esame preliminare della documentazione (eventualmente completata in un secondo tempo) e della sua approvazione da parte del comitato etico direttivo, ai sensi del *capoverso 2* il promotore, su esplicito invito di quest'ultima, deve provvedere a trasmetterla ai comitati etici competenti per gli altri luoghi di svolgimento della sperimentazione. A tale riguardo, i contenuti della domanda sono quelli definiti nell'articolo 28, allegato 3 punto 4. Tali comitati etici coinvolti devono accertarsi dell'idoneità delle rispettive condizioni operative locali con procedura presidenziale entro il termine di 15 giorni (cfr. art. 6 Org-LRUm) e relazionarne al comitato etico direttivo.
Ai sensi del *capoverso 3*, il termine decisionale per lo svolgimento di sperimentazioni cliniche multicentriche è di 45 giorni dal ricevimento della documentazione completa. Per il resto, si applica per analogia l'articolo 29. Il *capoverso 4* impone alla commissione direttiva di rendere nota la propria decisione alle commissioni d'etica interessate.

2.2.11 Ulteriori luoghi di svolgimento (art. 31)

È possibile che per svariati motivi (per es. per poter reclutare il necessario numero di partecipanti) altri centri sperimentali vengano ad aggiungersi come luoghi di svolgimento di una sperimentazione clinica anche dopo che essa è stata autorizzata. Se si tratta di centri che rientrano nel settore di competenza del comitato che ha rilasciato l'autorizzazione, tale modifica deve considerarsi sostanziale e quindi soggetta ad autorizzazione ai sensi dell'articolo 32 capoverso 1. Il presente articolo disciplina il caso in cui una commissione d'etica che prima non era coinvolta abbia a che fare con una sperimentazione clinica già autorizzata, dovendo quest'ultima essere svolta (anche) entro il suo settore di competenza. Da un lato può trattarsi di una sperimentazione clinica che è già multicentrica e a cui ora viene ad aggiungersi un ulteriore luogo di svolgimento, nel qual caso appare sensato che la procedura di autorizzazione passi nuovamente attraverso il comitato direttivo che già si occupa di questa funzione. D'altro canto, può trattarsi di una sperimentazione clinica che diventa qualificabile come multicentrica solo per via dell'aggiunta del nuovo luogo di svolgimento. Anche in questo caso appare opportuno che se ne occupi la commissione d'etica che già vi era coinvolta.
Il *capoverso 1* stabilisce quindi che in simili casi il promotore presenti la domanda adattata, inerente al luogo di svolgimento aggiuntivo, presso la commissione d'etica che aveva già rilasciato l'autorizzazione, che può già essere o diventare la commis-

sione direttiva. Ai sensi del *capoverso 2,* la successiva procedura e in particolare il coinvolgimento della commissione d'etica competente per il nuovo luogo di svolgimento si basano su quanto prescritto dall'articolo 30.

2.2.12 Modifiche (art. 32)

In attuazione dell'articolo 45 capoverso 3 LRUm, il presente articolo indica quali modifiche (i cosiddetti «amendments») a una sperimentazione già approvata sono soggette ad autorizzazione. In conformità con la prassi internazionale, il *capoverso 1* stabilisce che, prima che venga svolta la sperimentazione clinica, eventuali modifiche essenziali sono subordinate 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.
Ai sensi del *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. 5 Org-LRUm), per cui il *capoverso 4* stabilisce un termine decisionale di 20 giorni. La procedura ordinaria è prevista solo qualora la modifica sollevi delle questioni di natura sostanziale, nel qual caso il termine decisionale è di 30 giorni.
Ai sensi del *capoverso 5,* le modifiche di secondaria importanza devono essere semplicemente notificate alla commissione d'etica prima della loro attuazione. In un secondo tempo, il comitato sarà libero di approfondirne la portata.
Il *capoverso 6* disciplina la prassi di modifica nel quadro di sperimentazioni cliniche multicentriche. In questo caso l'obbligo della domanda o della notifica presso la commissione direttiva compete al promotore. Nel caso di modifiche rilevanti e quindi soggette ad autorizzazione che riguardino anche le circostanze locali dei relativi luoghi di svolgimento, la commissione direttiva deve coinvolgere le commissioni d'etica interessate in conformità all'articolo 30 capoversi 2–4; per modifiche rilevanti che non influiscono su circostanze locali, la commissione direttiva ha solamente l'obbligo di comunicare la propria decisione in conformità all'articolo 30 capoverso 4.

2.2.13 Deroghe all'obbligo di autorizzazione (art. 33)

Le sperimentazioni cliniche della categoria A non sono soggette ad autorizzazione dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici prima del loro svolgimento. 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 autorizzazione da parte di Swissmedic. A non essere soggette all'obbligo di autorizzazione non sono quindi soltanto le sperimentazioni cliniche con medicamenti la cui somministrazione avviene in conformità con le modalità d'impiego ammesse e con l'informazione professionale, ma anche le sperimentazioni in cui ci si discosta in misura marginale da quanto specificato nell'informazione professionale (cfr. anche i commenti relativi all'art. 22 cpv. 1 lett. b).

2.2.14 Ambiti di verifica (art. 34)

In attuazione dell'articolo 54 capoverso 4 LATer, la presente disposizione fornisce un elenco più circostanziato ma non esaustivo degli ambiti di verifica che l'Istituto è tenuto a verificare. I criteri menzionati nel *capoverso 1* per sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici 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. 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).

2.2.15 Domanda (art. 35)

Il promotore figura tuttora come parte procedurale nei confronti dell'Istituto. I documenti richiesti per la domanda ai sensi del *capoverso 1* e *dell'allegato 4* si basano, da un lato, sui citati criteri di verifica e, dall'altro, si armonizzano con le rispettive categorizzazioni. Con riferimento al *capoverso 2*, si applicano per analogia le considerazioni inerenti all'articolo 28 capoverso 2.

2.2.16 Procedura e termini (art. 36)

Decorrenza e fissazione dei termini per la procedura di autorizzazione presso Swissmedic e le commissioni d'etica sono identiche. Si possono quindi richiamare per analogia le argomentazioni riguardanti l'articolo 29.

2.2.17 Modifiche (art. 37)

Prendendo spunto dall'articolo 54 capoverso 6 LATer, il *capoverso 1* assoggetta all'obbligo di autorizzazione le modifiche che possono influire sulla sicurezza dei prodotti. Il *capoverso 3* elenca a titolo di esempio le modifiche che comportano un ulteriore obbligo di autorizzazione. Ai sensi dei *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 32.
Il *capoverso 5* stabilisce che le modifiche non attinenti alla sicurezza degli agenti terapeutici, ma che comportano un aggiornamento della documentazione conse-gnata all'Istituto, 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 con agenti patogeni (art. 38)

La presente disposizione disciplina i requisiti e la procedura che ai sensi dell'articolo 25 capoverso 1 trovano applicazione nelle sperimentazioni cliniche di terapia genica e con agenti 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. O-

Clin[23]) 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. 6)*, il periodo di validità dell'autorizzazione *(cpv. 7)* e la competenza nell'emanazione di direttive *(cpv. 8)*. 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).

2.2.19 Sperimentazioni cliniche con radiazioni ionizzanti (art. 39)

L'articolo 39 regola le sperimentazioni cliniche con medicamenti 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. 33 e art. 27 lett. j). La classificazione si basa sulle norme di suddivisione previste dagli articoli 22 e 23. Sono considerate sperimentazioni cliniche ai sensi della presente disposizione unicamente quelle in cui l'intervento esaminato è in relazione con l'emissione di radiazioni ionizzanti (ad es. la sperimentazione di un tomografo computerizzato di nuova concezione o di un nuovo radiofarmaco). Altre misure sanitarie adottate per la raccolta di dati mediante radiazioni ionizzanti (per es. radiografie o tomografia assiale computerizzata) esulano dalla sua valutazione, ma rientrano nei criteri di verifica della commissione d'etica. Tali misure vengono conseguentemente valutate dalla commissione d'etica competente esclusivamente nell'ambito dell'articolo 27. Il *capoverso 1* indica i documenti che devono essere presentati oltre a quelli riguardanti le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici o con dispositivi medici. Tali documenti sono richiesti per la valutazione degli aspetti legati alla radioprotezione. I capoversi seguenti delimitano la competenza di Swissmedic e del Servizio specializzato radioprotezione dell'UFSP. Le sperimentazioni cliniche con farmaci ionizzanti della categoria B vengono autorizzate dall'Istituto e, trattandosi di medicamenti già omologati, non richiedono alcun parere da parte dell'UFSP. Se l'Istituto riconosce che per una valutazione esaustiva delle disposizioni della legislazione in materia di radioprotezione 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 del Servizio specializzato dell'UFSP.
Se si tratta di una sperimentazione clinica della categoria C, l'Istituto è allora tenuto a richiedere anche il parere dell'UFSP prima del rilascio dell'autorizzazione (*cpv. 3*). Ciò è necessario perché i medicamenti della categoria C sono prodotti non autorizzati in Svizzera, i cui aspetti legati alla radioprotezione devono essere esaminati anche dall'ufficio tecnico dell'UFSP. L'approvazione dell'UFSP e in tal caso premessa per il rilascio dell'autorizzazione da parte dell'Istituto (*cfr. lett. c*).
Il termine per le sperimentazioni cliniche con farmaci ionizzanti è unificato a 60 giorni poiché si tratta di sperimentazioni molto rare e la cui differenziazione per categorie sarebbe sproporzionata. Inoltre, per le sperimentazioni della categoria C l'Istituto deve richiedere il parere dell'UFSP, il che comporta un allungamento della procedura (*cpv. 4*). In questi casi non è quindi possibile rispettare il termine generico di 30 giorni.
Il *capoverso 5* disciplina la trasmissione di notifiche e rapporti all'UFSP con riferimento alle sperimentazioni della categoria C che il promotore è tenuto a inoltrare conformemente alle disposizioni del 5° capitolo. Le speciali disposizioni inerenti alle speri-

[23] RS **812.214.2**

mentazioni cliniche con radiazioni ionizzanti sono attualmente disciplinate nell'articolo 29 dell'ordinanza del 22 giugno 1994[24] sulla radioprotezione. Esse riguardano in particolare le direttive inerenti alla dose di radiazioni ammessa e il coinvolgimento dell'UFSP. La disposizione viene adeguata alle direttive e alla terminologia della LRUm. Il *capoverso 1* rimanda in forma generica alle disposizioni del capitolo 2 dell'ordinanza sulla ricerca umana 1 di cui tenere conto. Secondo il capoverso 2, l'effettiva dose stabilita quale valore indicativo ammonta a 10mSv – eccezionalmente 20mSv – l'anno per le sperimentazioni cliniche senza beneficio diretto per la persona interessata (sin qui definita «cavia sana»). Laddove invece ci si aspetta un vantaggio diretto per la persona interessata,secondo l'articolo 3 a determinare la dose sarà il medico curante. Da notare lo stralcio definitivo del vigente articolo 29 capoverso 4 lettera c dell'ordinanza sulla radioprotezione, in base al quale non è necessario il coinvolgimento dell'UFSP per esami di routine di medicina nucleare con radiofarmaci approvati in Svizzera. Essendo queste sperimentazioni cliniche comunque esentate dall'obbligo di autorizzazione in virtù dell'articolo 54 capoverso 2 lettera *a* LATer, tale disposizione è infatti da considerarsi superflua.
Capoverso 4: è autoesplicativo.

L'articolo 28 dell'ordinanza sulla radioprotezione viene parimenti adattato alle disposizioni e alla terminologia della LRum. Il *capoverso 1* stabilisce le attività che richiedono di norma l'approvazione dell'UFSP. Secondo la lettera a vi rientrano segnatamente i progetti di ricerca nei quali le radiazioni ionizzati vengono utilizzate ai fini del rilevamento di dati e rientrano nell'ambito di validità della ORum 2. Si rimanda ad esempio a una misura di rilevamento dei dati per scopi di ricerca con l'impiego di un apparecchio radiologico. Per simili progetti di ricerca è dunque necessaria l'approvazione della commissione d'etica e anche quella dell'UFSP laddove non entri in considerazione la deroga di cui al capoverso 2. L'impiego di sorgenti radioattive sigillate e non sigillate per esami fisiologici, già soggetto ad approvazione secondo la legislazione attuale, che non venga attuata nell'ambito di un progetto approvato dalla commissione d'etica (ad es. l'applicazione di glucosio marcato radioattivo), è a sua volta soggetto a un controllo da parte dell'UFSP ai sensi della *lettera b*.
Il *capoverso* 2 disciplina le eccezioni all'obbligo di autorizzazione. Determinante è la dose somministrata annualmente, fermo restando l'esistenza di valori diversi a seconda del beneficio per la persona interessata (lett. a e b). A condizione che avvengano ricorrendo all'impiego di un radiofarmaco omologato in Svizzera, anche gli esami di routine di medicina nucleare sono esonerati dall'obbligo di autorizzazione.
Capoverso 3: è autoesplicativo.
Il *capoverso 4* enumera la documentazione necessaria per la procedura di autorizzazione presso l'UFSP. Il *capoverso 5* amplia la portata della documentazione da trasmettere per le applicazioni che non devono essere sottoposte alla commissione d'etica (cfr. capoverso 1 lett. b). Per le applicazioni approvate dall'UFSP, il *capoverso 6* prescrive l'inoltro di un rapporto conclusivo contenente indicazioni sulle informazioni importanti ai fini della radioprotezione, segnatamente l'indicazione della dose effettiva.
Nell'ambito della revisione totale dell'ordinanza sulla radioprotezione prevista nei prossimi anni, si profilerà l'opportunità di armonizzare ulteriormente le disposizioni oggetto di discussione alla luce delle prime esperienze attuative raccolte con la legislazione sulla ricerca umana.

[24] RS **814.501**

2.2.20 Notifica delle circostanze rilevanti ai fini della sicurezza e delle misure di tutela (art. 40)

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 prendere immediatamente tutte le misure necessarie per la protezione delle persone partecipanti.
Il *capoverso 1* disciplina l'obbligo di notifica di circostanze rilevanti ai fini sicurezza e delle misure di tutela a cui lo sperimentatore deve ottemperare nei confronti della commissione d'etica. Per circostanze che ai sensi della *lettera a* sono suscettibili di pregiudicare la sicurezza o la salute dei partecipanti devono ad esempio intendersi eventuali contaminazioni di prodotti di cui si viene a conoscenza durante lo svolgimento di una sperimentazione; vi rientrano anche la scarsa efficacia o addirittura gli effetti negativi del prodotto in esame resi evidenti da un'analisi intermedia. Sono invece considerate irrilevanti e quindi non soggette a notifica le circostanze che non sono in correlazione con la sicurezza dei partecipanti. La *lettera b* prescrive che alla commissione d'etica vengano notificate anche le misure adottate in risposta alle circostanze accertate.
Il termine per la notifica di circostanze rilevanti ai fini della sicurezza e delle misure di tutela nelle sperimentazioni cliniche con medicamenti si basa sulle direttive dell'Unione Europea (direttiva 90/385/CEE del 20 giugno 1990[25]) e impone che tali notifiche non vengano fatte dopo 7 giorni, come nel caso di sperimentazione cliniche con medicamenti, bensì entro 2 giorni (*cpv. 2*).
In veste di interlocutore dell'Istituto per gli studi clinici figura il promotore, se presente, al quale competono i medesimi obblighi di notifica verso l'Istituto che lo sperimentatore ha nei confronti della commissione d'etica. Con tale obbligo si 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 l'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (*cpv. 3*).

2.2.21 Notifica e rapporto alla conclusione della sperimentazione clinica e in caso di arresto o interruzione(art. 41)

Il *capoverso 1* disciplina l'obbligo di notifica dello sperimentatore nei confronti della commissione d'etica dopo la normale conclusione della sperimentazione clinica. La commissione può così considerare completato il progetto e sapere che, a parte il rapporto finale, non deve attendersi altre comunicazioni.
In conformità con le 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. Dato che nei casi menzionati nel *capoverso 2* non si tratta della normale conclusione di una sperimentazione e che ciò può comportare degli aspetti strettamente attinenti alla sicurezza, la notifica del suo arresto o interruzione deve avvenire entro il termine massimo di 15 giorni. 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.
Al più tardi un anno dopo la conclusione o l'arrestodella sperimentazione, alla commissione d'etica dev'essere presentato un rapporto finale (*cpv. 3*).
Gli obblighi di notifica e di rapporto dello sperimentatore nei confronti della commis-

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

sione d'etica sono trasferibili al promotore. Ciò dev'essere però concordato con la commissione d'etica e presuppone che esso vi acconsenta (*cpv. 2*).
Il promotore è tenuto a ottemperare agli obblighi di notifica verso l'Istituto in conformità con i capoversi 1–3 (*cpv. 5*).

2.2.22 Documentazione di eventi indesiderati in caso di sperimentazioni cliniche con medicamenti (art. 42)

Essendo indispensabile, soprattutto nelle sperimentazioni cliniche internazionali, un'armonizzazione della documentazione e notifica di eventi e reazioni indesiderati, le disposizioni inerenti all'obbligo di documentazione e di notifica nonché le loro definizioni (articoli 42–46) si ispirano alla Direttiva UE 2001/C 172/01[26]. Gli articoli 42–44 disciplinano l'obbligo di documentazione e di notifica per le sperimentazioni cliniche con medicamenti, mentre l'articolo 45 sancisce gli obblighi di notifica per le sperimentazioni con dispositivi medici. Dato che per i dispositivi medici vi è l'obbligo di notifica, oltre agli eventi manifestatisi, anche ogni altro incidente riconducibile all'intervento effettuato, l'obbligo di notifica per le sperimentazioni cliniche con tali dispositivi è disciplinato in un articolo separato.
In base alla Direttiva UE, per evento avverso (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. 43 e 44), ma nelle sperimentazioni della categoria C devono essere documentati (*cpv. 1 e 3*). A tal fine si devono utilizzare strumenti di documentazione standardizzati. Eventi indesiderati che si manifestano sporadicamente, nel caso specifico di medicamenti 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 e la totale esenzione da tale obbligo delle sperimentazioni della categoria A, in quanto si tratta di categorie che prevedono l'impiego di agenti terapeutici 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 il la commissione d'etica può esigerne la documentazione. Una documentazione adeguata può essere prevista anche nel programma di studio. Le sperimentazioni della categoria A sono invece esentate dall'obbligo di documentare eventi indesiderati (*cpv. 2*).
Capoverso 4: è autoesplicativo.

2.2.23 Eventi indesiderati gravi in caso di sperimentazioni cliniche con medicamenti (SAE) (art. 43)

Il *capoverso 2* descrive un evento indesiderato grave (Serious Adverse Event, SAE) come un evento che colpisce un paziente nel corso di una sperimentazione clinica e

[26] http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2011:172:0001:0013:EN:PDF [16.4.2012].

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 un difetto congenito o un'anomalia (cfr. punto 4.2 della Direttiva UE 2001/C 172/01). Gli obblighi inerenti alla documentazione e alla notifica (*cpv. 1*) di eventi avversi gravi che lo sperimentatore ha nei confronti del promotore sono validi indipendentemente 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 delle categorie B e C (*cpv. 3 lett. a*), sebbene anche qui si possano prevedere eccezioni in casi specifici, ad esempio allorché il decesso della persona partecipante venga definito come 'outcome'. Eventi con esito fatale nelle sperimentazioni cliniche della categoria A devono essere notificati solo se richiesto dalla commissione d'etica o se previsto nel protocollo di sperimentazione (*lett. b*). Dato che nel caso di eventi indesiderati gravi si tratta di incidenti che lo sperimentatore non ritiene essere correlati con l'impiego del medicamento, per quanto riguarda l'obbligo di documentazione viene fatta anche qui una differenziazione tra le categorie A, B e C (cfr. 2.2.21). I termini di notifica previsti si rifanno a direttive riconosciute a livello internazionale (cfr. punto 4.3 della Direttiva UE 2001/C 172/01). Anche in questo caso è necessario avvalersi di strumenti di documentazione standardizzati.

2.2.24 Reazioni gravi inattese e indesiderate durante sperimentazioni cliniche con medicamenti (SUSAR) (art. 44)

Ai sensi del *capoverso 2,* sono considerate reazioni gravi inattese e indesiderate (SUSAR) quelle reazioni involontarie per le quali non si può escludere una correlazione con il medicamento somministrato e che secondo l'articolo 43 vanno classificate come gravi (cfr. punto 4.2 della Direttiva UE 2001/C 172/01).
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 l'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici 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. 46). 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 3: nel caso delle sperimentazioni cliniche delle categorie B e C, le notifiche di cui al capoverso 3 devono essere inoltrate all'Istituto 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 2000[27] sugli agenti terapeutici
Se per valutare un caso sospetto di una reazione grave inattesa è necessario togliere la cecità di una persona partecipante, ciò deve essere effettuato da un'istanza indipendente (*cpv. 5*) onde evitare di compromettere i risultati fino a quel momento ottenuti con la sperimentazione.

[27] RS **812.21**

2.2.25 Eventi gravi indesiderati sopraggiunti durante sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (SAE) (art. 45)

Ai sensi del *paragrafo 1*, lo sperimentatore deve notificare alla commissione d'etica entro 7 giorni il verificarsi di eventi gravi indesiderati (Serious Adverse Event, SAE) in sperimentazioni cliniche con dispositivi medici qualora vi sia il sospetto che tali eventi siano correlabili con l'impiego del dispositivo in esame *(lett. a)* oppure imputabili all'intervento effettuato (*lett. b*). Dato che il dispositivo medico impiegato potrebbe non essere il solo responsabile della reazione e che anche la correttezza della tecnica operatoria può influire 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 l'Istituto solo gli eventi verificatisi in sperimentazioni della categoria C, in Svizzera o all'estero. Eventi avversi gravi verificatisi nella categoria A non sono soggetti all'obbligo di notifica presso la commissione d'etica, ma ai sensi dell'articolo 15 dell'ordinanza del 17 ottobre 2001[28] relativa ai dispositivi medici essi devono essere notificati a Swissmedic. Le direttive internazionali (Direttiva 90/385/CEE del 20 giugno 1990) definiscono gravi gli eventi che possono provocare il decesso o mettere in serio pericolo la salute della persona interessata, danneggiare l'embrione o il feto, oppure avere come conseguenza un'anomalia o un difetto congenito *(cpv. 2)*.
Il promotore deve ottemperare agli obblighi di notifica nei confronti dell'Istituto di cui al capoverso 1 (*cpv. 3*).

2.2.26 Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione (art. 46)

Lo sperimentatore deve presentare alla la 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 medicamenti e dispositivi medici, indicandone il grado di gravità e il nesso di causalità con l'agente terapeutico in esame *(cpv. 1)*. Esso deve includere anche gli eventi non soggetti ad obbligo di notifica, ma a quello 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.
Il promotore deve trasmettere il medesimo rapporto annuale inoltrato alla competente la commissione d'etica anche all'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (*cpv. 3*).

2.2.27 Notifiche e rapporti per le sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 47)

Capoverso 1: è autoesplicativo.
Nel caso di sperimentazioni cliniche multicentriche, non è solo la commissione direttiva a dover essere informata circa l'arresto, l'interruzioneo gli eventi da notificare ai sensi degli articoli 40–46, ma anche le rispettive commissioni d'etica interessate (*cpv. 2*). Si può così garantire che le commissioni d'etica coinvolte siano informate

[28] RS **812.213**

degli eventi verificatisi nel loro settore di competenze.

2.2.28 Obbligo di conservazione (art. 48)

Affinché dopo la conclusione della sperimentazione clinica le cause di eventuali malattie insorte possano essere classificate e curate, ai responsabili del suo svolgimento competono obblighi di conservazione riguardo ai medicamenti 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*). Ai sensi del *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*contempla un obbligo di conservazione della durata di 20 anni, conformemente all'articolo 20 LATer.
Ai sensi del *capoverso 4,* viene fatta riserva per gli articoli 9 e 19, i quali disciplinano il tempo di permanenza dei dati raccolti, nel caso in cui la persona interessata revochi il proprio consenso (cfr. punti 2.1.9 e 2.1.19). Questo diritto di revoca della persona interessata e le misure che vi sono connesse hanno la priorità sull'obbligo di conservazione; in particolare, nella fattispecie è imposta l'anonimizzazione dei dati sanitari personali e del materiale biologico raccolti, sebbene così facendo venga vanificato lo scopo precipuo della conservazione, cioè la potenziale terapia successiva a favore di una persona interessata.

2.2.29 Ispezioni dell'Istituto (art. 49)

L'articolo 54 capoverso 5 LATer, nella sua versione riveduta con la legge sulla ricerca umana, conferisce all'Istituto 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 – competenza che il capoverso 1 rafforza in forma dichiarativa – nonché di accedere a tutte le documentazioni e ai dati concernenti la sperimentazione clinica. Le autorità cantonali, ovvero la competente la commissione d'etica, vengono informate dell'ispezione e all'occorrenza possono parteciparvi (*cpv. 2*). L'Istituto può eseguire le ispezioni indipendentemente dalla classificazione della sperimentazione clinica (A, B o C). Nel caso di uno studio della categoria A, l'Istituto 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 e non limitarsi ai soli punti approvati dall'Istituto riguardanti la sicurezza dei prodotti.
Capoverso 3: è autoesplicativo.

2.2.30 Misure amministrative dell'Istituto (art. 50)

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 40–46 oppure tramite le informazioni acquisite in un'ispezione (art. 50).
Le medesime misure possono essere prescritte qualora la qualità dei dati rilevati, ad esempio durante l'ispezione, sia stata definita lacunosa (*lett. b*) oppure la sperimentazione non sia stata svolta conformemente alla documentazione approvata (*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 medicamenti non conforme a quanto prescritto.

2.2.31 Coordinamento e informazione (art. 51)

Se le commissioni d'etica cantonali, l'Istituto o altre autorità cantonali competenti (medici e farmacisti cantonali) dovessero venire in possesso, per esempio attraverso le notifiche ricevute (art. 40–46) o nell'ambito di ispezioni (art. 51), di informazioni che rendono necessaria l'adozione di misure a tutela delle persone partecipanti, tali autorità competenti dovranno allora scambiarsi tali informazioni e prendere congiuntamente le necessarie misure. 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 (*cpv. 1*), 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. 52)

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 terapia standard o una direttiva terapeutica riconosciuta. Se il trapianto corrisponde a una terapia standard o a un'opzione terapeutica conforme a una direttiva riconosciuta (*lett. a*) e non diverge dalle loro specifiche per quanto riguarda indicazione e applicazione oppure se ne discosta solo in misura minima, allora ai sensi del *capoverso 1* la sperimentazione rientra nella categoria A (*lett. b*).
Se però lo sperimentatore non può comprovare nel programma sperimentale la conformità del trapianto in esame con una terapia standard o una direttiva terapeutica riconosciuta (*lett. a*), oppure se il previsto trapianto diverge dalle specifiche della terapia standard o dalla direttiva in misura più che minima (*lett. b*), oppure se esso è de-

scritto nella letteratura scientifica come potenzialmente nocivo (*lett. c*), allora ai sensi del *capoverso 2* la sperimentazione clinica 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 (art. 53)

Secondo i *capoversi 1 e 2,* l'obbligo di coordinamento e di scambio delle informazioni per aspetti riguardanti sia il settore d'esame delle commissioni d'etica (art. 27) sia quello dell'UFSP (art. 56) vale anche per la commissione d'etica competente e per l'UFSP.

2.3.3 Procedura presso la commissione d'etica competente (art. 54)

Già nel diritto vigente, le disposizioni procedurali relative alle sperimentazioni cliniche con medicamenti si applicano per analogia anche per quanto riguarda la verifica di sperimentazioni con trapianti (cfr. art. 26 dell'ordinanza sui trapianti[29]). Tale prassi è confermata dalla presente disposizione.

2.3.4 Eccezioni all'obbligo di autorizzazione (art. 55)

Per analogia con l'articolo 33, 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 trapianti[30].

2.3.5 Ambiti di verifica (art. 56)

L'attività di verifica dell'UFSP, in analogia con quella svolta dall'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici, 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 (per 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. 57)

Si rimanda alle argomentazioni relative alle disposizioni di pari tenore degli articoli 35 e 36.

2.3.7 Modifiche (art. 58)

Le modifiche essenziali apportate a una sperimentazione clinica autorizzata devono

---

29 RS **810.211**

30 RS **810.21**

essere approvate dall'UFSP *(cpv. 1)*. 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. 3)*. Le restanti prescrizioni di questa disposizione equivalgono a quelle della comparabile normativa sulle sperimentazioni cliniche con medicamenti (art. 37).

2.3.8 Disposizioni particolari per sperimentazioni cliniche di trapianti di tessuti e cellule embrionali o fetali (art. 59)

La legislazione sui trapianti contiene norme specifiche circa l'uso di tessuti e cellule embrionali o fetali (cfr. art. 34 e segg. 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 Disposizioni applicabili (art. 60)

Capoverso 1: è autoesplicativo
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 e 4: sono autoesplicativi.

2.3.10 Ispezioni dell’UFSP (art. 61)

Con riferimento alle sperimentazioni cliniche di trapianti, l'UFSP ha la facoltà di eseguire o di far eseguire in qualsiasi momento delle ispezioni presso i promotori, le organizzazioni di ricerca a contratto, i centri sperimentali, le strutture e i laboratori, nonché accedere a tutte le documentazioni e ai dati concernenti la sperimentazione clinica (*cpv. 1*).
Capoverso 2: è autoesplicativo

2.3.11 Misure amministrative (art. 62)

L'UFSP può sospendere o vietare sperimentazioni cliniche già autorizzate, segnatamente imporre ulteriori obblighi (*cpv. 1*) 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 assumere le suddette informazioni attraverso la notifica obbligatoria di eventi (*articoli 40–44*) o le ispezioni effettuate.
Capoverso 2: si rimanda ai commenti riguardanti le disposizioni dell’articolo 51.

2.4 Capitolo 4: Altre aperimentazioni cliniche

2.4.1 Oggetto (art. 63)

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 prospettivamente assegnati a un intervento relativo alla salute (cfr. art. 3 lett. l 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 relativo 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 dispositivi, a condizione che tali dispositivi non siano oggetto dello studio (ad 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 (ad esempio nella depressione).

2.4.2 Classificazione (art. 64)

Variante 1: Modello standard
Secondo il *capoverso 1* sono da assegnare alla categoria A tutte le sperimentazioni cliniche in cui l'intervento sottoposto alla sperimentazione può essere certificato o come standard o come opzione, facendo qui riferimento a una specifica direttiva riconosciuta, redatta tipicamente da associazioni di categoria mediche svizzere, europee o nordamericane (*lett. a*). In tal caso si parte dal presupposto che il rischio incorso dalle persone che partecipano alla sperimentazione clinica non superi quello insito nella corrispondente situazione terapeutica usuale, premesso che l'applicazione avvenga, con particolare riferimento all'indicazione, conformemente alle specifiche della direttiva o che eventualmente diverga da esse solo in misura minima (*lett. b*).
Se, per contro, l'intervento sottoposto a sperimentazione non corrisponde ad alcuno standard, oppure in assenza di una direttiva specifica che certifica l'intervento a titolo opzionale (*lett. a*), oppure se l'applicazione avviene secondo modalità diverse da quanto prescritto (*lett. b*) oppure ancora se le specifiche direttive di trattamento sconsigliano il ricorso all'intervento (*lett. c*), la sperimentazione deve essere assegnata alla categoria B secondo il *capoverso 2.*

Variante 2: intervento
Secondo il «modello intervento», le sperimentazioni cliniche basate sui rischi e gli incomodi per la persona che vi partecipa vengono suddivise in due categorie. La categoria A, conformemente al *capoverso 1,* include le sperimentazioni il cui intervento comporta solo rischi e incomodi minimi per la persona che vi prende parte. L'articolo 2 lettera b definisce un intervento sottoposto a sperimentazione con rischi e incomodi minimi. Di conseguenza, secondo il *capoverso 2* la categoria B include tutte le sperimentazioni cliniche con interventi che comportano rischi e incomodi più che minimi.
Per adempiere alla circostanza che, nell'ambito di una sperimentazione clinica ven-

gano analizzati interventi con rischi e incomodi più che minimi, tuttavia corrispondenti a un trattamento standard (per es. appendicite) e che potrebbero pertanto essere erroneamente assegnati alla categoria B, conformemente al *capoverso 3* e su richiesta dello sperimentatore, la commissione d'etica può assegnare la sperimentazione anche alla categoria A. Nella sua richiesta, lo sperimentatore dovrà comprovare per scritto (*lett. a*) il nesso tra l'intervento sottoposto a sperimentazione e il rispettivo trattamento standard o l'opzione menzionata in una direttiva riconosciuta, analogamente alla procedura applicabile al «modello standard» (cfr. più sopra). Anche nell'eventualità di uno scostamento minimo dal trattamento standard occorre procedere analogamente alla procedura applicabile al «modello standard» (*lett. b*).

Entrambe le varianti messe in discussione mostrano vantaggi eimpedimenti. Il vantaggio del «modello standard» risiede essenzialmente nel fatto di orientarsi a criteri sostenuti consensualmente dalla pertinente disciplina specifica. Si può così raggiungere un certo grado di obiettività nella valutazione del rischio, a tutela soprattutto della sicurezza normativa. È invece dubbio se per tutti gli ambiti oggetto di sperimentazione il processo di elaborazione di simili standard – indiscutibilmente in atto e fortemente promosso per vari motivi – sia sufficientemente avanzato per potervisi basare con successo ai fini della valutazione dei rischi.
Il «modello intervento», benché svincolato da simili direttive, rischia tuttavia di sopravvalutare l'efficacia in termini di consenso delle valutazioni intuitive anche – o proprio – da parte degli esperti. Verosimilmente, nei confronti del potenziale di rischio di determinati interventi esiste solo superficialmente un certo consenso, ad esempio nei confronti di metodi operativi «mini-invasivi» o degli effetti possibilmente traumatici di un approccio terapeutico discorsivo, che è tuttavia insufficiente a garantire una prassi esecutiva affidabile e univoca della LRUm.

2.4.3 Disposizioni applicabili (art. 65)

La procedura di autorizzazione, notifica e 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 Domanda (art. 66)

La presente disposizione si basa su quella riguardante le sperimentazioni cliniche con agenti terapeutici (art. 29): conformemente al *capoverso 1* il richiedente può essere lo sperimentatore oppure – nel caso di progetti multicentrici – il promotore. È peraltro previsto che il promotore funga da richiedente anche nelle sperimentazioni cliniche monocentriche (*cpv. 3*). La documentazione da sottoporre con la domanda secondo il capoverso *2* risp. *allegato 3 lettera 3* rinuncia agli elementi che riguardano esclusivamente gli agenti terapeutici.

2.4.5 Documentazione di eventi indesiderati (art. 67)

Come evento indesiderato (Adverse Event, AE) si intende qualsiasi evento clinico indesiderato che si verifica presso il paziente durante la sperimentazione clinica (*cpv.*

2), a prescindere dalla causalità dell'intervento soggetto ad analisi *(*cfr. n. 4.2 delle direttive CEE 2001/C 172/01*)*. Per gli eventi indesiderati, a condizione che non siano qualificabili come gravi (cfr. art. 68), non sussiste l'obbligo di notifica alle autorità. Si tratta dunque di eventi che nella peggiore delle ipotesi richiedono un trattamento soltanto ambulatoriale. Nel caso delle sperimentazioni cliniche che rientrano nella categoria B, tali eventi devono essere documentati in modo standardizzato solo se il protocollo di sperimentazione lo prevede o se così richiesto dalla commissione d'etica (*cpv. 1)*. Le sperimentazioni cliniche della categoria A sono esentate dall'obbligo di documentazione, trattandosi di interventi già studiati e standardizzati.
Capoverso 3: autoesplicativo

2.4.6 Eventi indesiderati gravi (art. 68)

Un evento indesiderato grave (Serious Adverse Event, SAE) viene definito al *capoverso 2* come un evento che insorge durante una sperimentazione clinica e che indipendentemente dal nesso causale con il principio attivo cagiona un pericolo per la salute del paziente, rappresenta un pericolo di vita, comporta un'ospedalizzazione o prolunga quella già in atto, oppure provoca un'anomalia congenita o una malformazione congenita (cfr. n. 4.2 delle direttive CEE 2001/C 172/01). Eventi indesiderati gravi nelle sperimentazioni cliniche della categoria B devono essere documentati in forma standardizzata dallo sperimentatore e notificati dal promotore solo se il programma di studio lo prevede o le commissioni etiche lo richiedono *(cpv. 1)*. Dato che gli eventi indesiderati gravi riguardano avvenimenti che non vengono collegati all'intervento oggetto di studio, non è necessario documentare gli avvenimenti sopraggiunti durante le sperimentazioni della categoria A. Se non altrimenti definiti nel programma di studio, gli eventi che causano un decesso durante le sperimentazioni della categoria B devono essere notificati alla commissione d'etica (*cpv. 3*). Eventi che causano un decesso, relativi alla categoria A, devono essere notificati soltanto se lo prevede il programma di studio o se lo richiede la commissione d'etica (*cpv. 4*). I termini di notifica previsti si basano sulle direttive CEE 2001/C 172/01.

2.4.7 Reazioni gravi inattese e indesiderate (art. 69)

Si rimanda alle considerazioni riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 44.

2.4.8 Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti (art. 70)

Si rimanda alle considerazioni riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 46.

2.4.9 Notifiche e rapporti per le sperimentazioni cliniche multicentriche (art. 71)

Si rimanda alle considerazioni riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 47.

2.5 Capitolo 5: Registrazione

2.5.1 Registri ammessi (art. 72)

La registrazione 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 cosiddetti studi ripetitivi o doppioni nella ricerca clinica e quindi coinvolgere inutilmente le persone. Con la registrazione delle sperimentazioni cliniche in un registro pubblico, è possibile controllare meglio la qualitä della ricerca clinica e ottimizzare il dispendio di risorse.
Si rinuncia all'elaborazione di un registro svizzero autonomo con banca dati propria. Questo da un lato giacché l'accettazione politica di un nuovo registro in aggiunta a quelli sanciti internazionalmente è modesta e si giustificherebbe unicamente se conforme ai requisiti posti, in ordine 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, ICTRP[31]), 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 preventiva delle sperimentazioni cliniche in tali registri ai fini della pubblicazione. In considerazione delle elevate esigenze poste ai registri internazionali, rispettivamente 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.
Il *capoverso 1* disciplina l'autorità preposta alla registrazione delle sperimentazioni cliniche e stabilisce in quali registri inserirle. A tale riguardo, l'obbligo di registrazione giusta l'articolo 56 LRUm deve essere ottemperato con l'iscrizione delle sperimentazioni cliniche in registri esistenti, internazionali e riconosciuti dalle istituzioni preposte (come l'OMS e l'ICMJE). Vi 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.
Il *capoverso 2* afferma che la registrazione nei registri internazionali deve avvenire in lingua inglese. 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, in particolare della comprensibilità delle indicazioni importanti per il pubblico interessato in Svizzera. L'attuazione tecnica di questo obbligo di registrazione supplementare non deve comportare alcun onere aggiuntivo per gli sperimentatori. La banca dati complementare è stata pertanto concepita in modo da servire sia ai promotori sia agli sperimentatori come piattaforma elettronica per la compilazione del formulario di base per la presentazione della domanda presso la commissione d'etica competente ed even-

[31] http://www.who.int/ictrp [16.4.2012].

tualmente presso l'Istituto. 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.
L'obbligo di iscrizione della sperimentazione clinica in un registro autorizzato e nella banca dati complementare della Confederazione spetta al promotore, che può tuttavia delegare la registrazione allo sperimentatore *(cpv. 3)*.

2.5.2 Contenuto e momento della registrazione (art. 73)

I dati che lo sponsor deve inserire in un registro autorizzato corrispondono alla serie minima di dati richiesta dall'OMS per la registrazione in un registro primario *(cpv. 1 lett. a)*. Nell'intento di accelerare il più possibile eventuali adeguamenti o l'aggiornamento di questa serie di dati concretamente definita nell'allegato 5, è prevista una competenza specifica da parte del DFI (cfr. art. 72).
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 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 a facilitare agli interessati il reperimento e l'individuazione della sperimentazione clinica meglio indicata alla propria partecipazione.
Il *capoverso 2* prescrive che i dati da registrare debbano essere inseriti in un registro autorizzato unicamente nella versione approvata dalla commissione d'etica competente. 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. 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 agli interessati, menzionando la possibilità di prendere parte alla sperimentazione clinica. 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 medicamenti che si trovano ancora in fase di sviluppo (*cpv. 3*). 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 72 capoverso 1 e 2. Questa regolamentazione consente di annunciare e tutelare richieste fondate indirizzate alla proprietà intellettuale, oltre a salvaguardare l'interesse della trasparenza nei confronti delle attività di ricerca proprio in questa fase preliminare di sviluppo dei medicamenti.
Non rientrano nella regolamentazione sulle sperimentazioni cliniche della fase I i farmaci che coinvolgono bambini e giovani: le sperimentazioni cliniche con farmaci della fase I con questi gruppi di persone devono essere registrate prima dell'inizio della prova per evitare doppioni e studi ripetitivi nella ricerca di medicamenti con principi attivi inefficaci o addirittura dannosi già ai primi stadi di sviluppo di nuovi me-

dicamenti, soprattutto nei confronti di individui particolarmente vulnerabili come i bambini e i giovani. Diversamente dagli Stati Uniti, anche nell'UE esiste un obbligo di registrazione per le sperimentazioni cliniche della fase I su bambini e giovani con medicamenti.
Il *capoverso 4* prescrive che le modifiche intervenute nella sperimentazione clinica approvata debbano essere aggiunte al registro e alla banca dati complementarea cadenza perlomeno annuale dal promotore o dallo sperimentatore da questi designato. Gli aggiornamenti dell'iscrizione a registro delle singole sperimentazioni essere sono pertanto tracciabili a ritroso e risultano come tali nel registro.
Il *capoverso 5* definisce quali dati sono rilevanti per i partecipanti alla sperimentazione clinica o per le persone interessate e vengono pertanto aggiornati nel rispettivo registro da parte del promotore o dello sperimentatore da questi incaricato al più tardi dopo 30 giorni dall'avvenuta modifica alla sperimentazione clinica. Vi rientrano informazioni sullo stato di reclutamento delle persone sottoposte alla sperimentazione, i criteri di inclusione ed esclusione, ma anche la conclusione o l'arresto della sperimentazione clinica.

2.5.3 Responsabilità (art. 74)

Questa disposizione chiarisce che nonostante l'autorizzazione delle registrazioni da parte della commissione d'etica, la responsabilità per l'esattezza e completezza (nonché attualità secondo l'art. 73 cpv. 4) 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. 75)

Il *capoverso 1* afferma 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 da completare con quelle del registro autorizzato *(lett. a)* e consente pertanto la ricerca mediante l'immissione di parole chiave (ad es. luogo di esecuzione, affezione oggetto dell'indagine o terapia) in uno o più campi di ricerca si possano cercare le sperimentazioni cliniche svolte in Svizzera *(lett. b)*. Le sperimentazioni cliniche reperite mediante questa chiave di ricerca, iscritte nei registri ammessi (art. 72 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:* è autoesplicativo]

2.6 Capitolo 6: Disposizioni finali

2.6.1 Aggiornamento degli allegati (art. 76)

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 Disposizione transitoria relativa all'obbligo di registrazione (art. 77)

Nell'interesse della trasparenza sancita per legge in merito alla ricerca clinica in Svizzera, entro sei mesi dall'entrata in vigore della LRUm occorre assicurare che le sperimentazioni cliniche approvate prima dell'entrata in vigore della LRUm e che non sono concluse entro l'anno dall'entrata in vigore della legge, vengano iscritte in un registro primario OMS o in clinicaltrials.gov. Considerate le invero 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.

2.6.3 Diritto previgente: abrogazione (art. 78)

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 1993[32] concernente l'autorizzazione a togliere il segreto professionale in materia di ricerca medica può pertanto essere abrogata *(cifra 1)*; le disposizioni tuttora rilevanti per le commissioni d'etica vengono riprese nell'articolo 32 segg. ORUm 2.
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 2001[33] 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 giugno 1993[34] disciplina aspetti che rientrano ora nella LRUm. La cosiddetta ordinanza sugli studi HIV può pertanto essere abrogata definitivamente.

2.6.4 Modifiche del diritto vigente (art. 79)

Visto che complessivamente coprono più di una pagina, le disposizioni inerenti la modifica della legislazione attuale 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 rimozio-

[32] RS **235.154**
[33] RS **812.214.2**
[34] SR **818.116**

ne delle definizioni che sono ora disciplinate dalla ORUm 1 (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 medicamenti, a quelle relative alla terapia genetica e con organismi patogeni (cfr. art. 24 e 25 ORUm 1);

- gli adeguamenti *dell'ordinanza sugli xenotrapianti* riguardano – poiché l'ORUm 1 non è in linea di principio applicabile alle sperimentazioni cliniche sugli xenotrapianti (cfr. art. 1 cpv. 2 ORUm 1) – 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 informazione e approvazione (cfr. nuovo art. 4 e 5 dell'ordinanza sugli xenotrapianti) e i rimandi alla ORUm 1 e all'Org-LRUm (cfr. nuovo art. 10 dell'ordinanza sugli xenotrapianti).
- per gli adeguamenti all'ordinanza sulla radioprotezione cfr. le considerazioni relative all'articolo 39 ORUm 1 (cifra 2.2.19).

2.6.5 Entrata in vigore (art. 80)

[è autoesplicativo]

3 Commento all’ORUm 2

3.1 Capitolo 1: Disposizioni generali

3.1.1 Oggetto (art. 1 ORUm 2)

Secondo la *lettera a,* la ORUm 2 disciplina i requisiti cui devono ottemperare tutti i progetti di ricerca sottoposti al campo d'applicazione della LRUm a condizione che non siano soggetti alla ORUm 1 (cfr. cifra 2.1.1). Sono considerati tutti i progetti ritenuti in grado di apportare conoscenze su malattie, oltre che sulla struttura e le funzioni del corpo umano, senza tuttavia applicare interventi sperimentali (secondo un programma di studio) legati alla salute, per studiarne gli effetti. Sono pertanto oggetto della ORUm 2:

- gli studi osservazionali, vale a dire 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 degli 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 della ORUm 1. Se per contro l’intervento è motivato esclusivamente da interessi terapeutici nel contesto di un trattamento medico, e a fini di ricerca si rilevano soltanto (ulteriori) dati o si preleva materiale biologico, allora il progetto ricadrà nel campo d'applicazione della ORUm 2;
- i progetti di ricerca nei quali si riutilizzano materiali biologici già raccolti o dati personali di natura sanitaria;
- i progetti di ricerca su persone decedute;
- i progetti di ricerca su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza, aborti spontanei e morti fetali.

Lettera b: diversamente dalle sperimentazioni cliniche (cfr. ORUm 1) per la procedura di autorizzazione e notifica di progetti di ricerca conformi alla ORUm 2 è competente unicamente la relativa commissione d'etica.

3.1.2 Disposizioni applicabili (art. 2 ORUm 2)

I progetti di ricerca ai sensi della presente ordinanza relativa alla legge sulla ricerca umana devono soddisfare gli stessi requisiti delle sperimentazioni cliniche regolamentate nella ORUm 1 con riferimento a integrità e qualità scientifiche (cfr. art. 10 LRUm). Per questo motivo, l’*articolo 2* rimanda alle rispettive disposizioni di esecuzione degli articoli 3 e 4 ORUm 1. Anche le relative considerazioni alla cifra 2.1.3 seg. di cui più sopra devono quindi essere opportunamente considerate.
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. la cifra

3.1.1). Allo stato attuale non esistono infatti regolamentazioni riconosciute a livello nazionale o internazionale applicabili a questo campo d'applicazione, come invece avviene per le sperimentazioni cliniche sotto forma di requisiti di Buona prassi clinica (cfr. art. 5 ORUm 1). 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 Qualifiche professionali (art. 3 ORUm 2)

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 cifra 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 precedente 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 metodiche, se richieste dal progetto, ad esempio in ambito statistico o della Buona prassi clinica (cfr. cifra 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 alla cifra 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 professionale necessarie all'esercizio della loro attività. A tal proposito fanno stato i requisiti standard applicabili all'esercizio della rispettiva professione. Pertanto, per le attività che vengono assegnate ad altri ambiti, ad es. 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.

3.1.4 Conservazione di dati sanitari personali e di materiale biologico (art. 4 ORUm 2)

Il *capoverso 1* cita le esigenze in materia di conservazione di dati sanitari per la 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 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 garantire la tracciabilità dei dati. 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 garantiscono di rintracciare ogni accesso anche a posteriori.
Il *capoverso 2* menziona le esigenze in materia di conservazione del materiale biologico per la ricerca. A tal fine, la *lettera a* definisce analogamente applicabili 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 ad inavvertenza, oltre a documentare tutti i processi di trattamento rilevanti.
Inoltre, la *lettera b* prevede che si debba garantire 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 personali di natura sanitaria 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: Progetti di ricerca con persone che comportano misure per il prelievo di materiale biologico o per la raccolta di dati personali

3.2.1 Oggetto (art. 5 ORUm 2)

Sono oggetto del presente capitolo i progetti di ricerca legati al prelievo di materiale biologico o alla raccolta di dati sanitari personali. Si distingue innanzitutto tra due tipologie: nella prima fattispecie rientrano i progetti nei quali l'azione di prelievo o raccolta è immediatamente accompagnata dalla valuta-

zione del materiale o dei dati personali e una risposta al quesito scientifico posto nell'ambito di un progetto di ricerca per così dire «concreto». 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. Il prelievo o la raccolta, che di norma sfoceranno nella conservazione del materiale in biobanche e dei dati in banche dati, avvengono per questa tipologia nella prospettiva di un riutilizzo successio ai sensi dell'articolo 32-33 LRUm nell'ambito di un progetto di ricerca ancora da definire. Nel singolo caso, la delimitazione tra i due gruppi può essere fluida (ad es. se nell'ambito della preparazione per il deposito del materiale in una biobanca e dei dati in una banca dati si procede a una prima valutazione, che tuttavia non serve a un progetto di ricerca «concreto»). La comunanza tra le due tipologie risiede nel fatto che l'azione di prelievo o di raccolta avviene per motivi di ricerca. Queste attività sono soggette all'obbligo di approvazione della commissione d'etica competente, benché a seconda della tipologia dei gruppi siano prioritari diversi settori di controllo (cfr. cifra 3.2.7). La conservazione del materiale prelevato in una biobanca o dei dati raccolti in banche dati non è per contro soggetta a controlli da parte delle commissioni d'etica. Il riutilizzo di materiale biologico o di dati sanitari personali a scopo di ricerca viene regolamentato più dettagliatamente nel capitolo 3 della presente ordinanza. La principale differenza rispetto alle tipologie qui disciplinate risiede nel fatto che in caso di riutilizzo l'azione di prelievo o raccolta si è già verificata.

3.2.2 Classificazione (art. 6 ORUm 2)

Il *capoverso 1* stabilisce che per i progetti di ricerca che implicano il prelievo di materiale biologico o la raccolta di dati personali di natura sanitaria, l'entità dei rischi dei rispettivi metodi di prelievo o rilevamento si ripercuote sulla classificazione dei rischi. Questi metodi possono comportare misure molto eterogenee, dal sondaggio e dall'osservazione ai prelievi di sangue e alle lastre, ma anche prelievi molto invasivi di tessuti. Sono state pertanto create due categorie di rischio, basate su considerazioni generiche di plausibilità. Alla categoria A a basso rischio vengono assegnati i progetti collegati a misure di raccolta dei dati o di prelievo di materiale che comportano rischi e incomodi minimi. Per raggiungere un livello di uniformità sufficiente nella prassi decisionale, al capoverso 3 lettere a-e sono elencati esempi di misure. Le misure possono pertanto esplicare effetti tutt'al più modesti e passeggeri sulla salute dei partecipanti.
Rientrano di conseguenza nella categoria B tutti i rimanenti progetti di ricerca che implicano misure dai rischi più elevati (*capoverso 2*).

3.2.3 Informazione (art. 7)

Il *capoverso 1* cita i contenuti dei quali la persona interessata deve essere informata in aggiunta ai requisiti dell'articolo 16 capoverso 2 LRUm.
La *lettera a* esige che la persona sia informata sull'onere e gli 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 secondari.
Secondo le *lettere b* e *c* la persona che partecipa al progetto ha la facoltà di negare il proprio consenso e 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. 9 ORUm 1, cifra 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, in modo facilmente reperibile, la persona di contatto disponibile. La persona interessata ha inoltre il diritto di essere informata di tutti i risultati della sperimentazione riguardanti la propria salute, come pure di rinunciare a tali informazioni. Il fatto di non essere informati sui 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 incurabili o predisposizioni genetiche che possono plasmare in modo definitivo le fasi di vita successive. Dato che è solo limitatamente possibile prevedere i risultati, le informazioni devono basarsi sui risultati probabili o verosimili. In alternativa, la decisione se e in quale misura essere informati può essere delegata a uno specialista, ad esempio la direzione del progetto, il medico di famiglia o altri.
Lettera f: è *autoesplicativa*
Secondo la *lettera g*, nel quadro dei progetti di ricerca della categoria B, la persona interessata deve essere informata del fatto che è stata stipulata un'assicurazione specifica per eventuali danni causati dal progetto. I progetti di ricerca della categoria A non sono soggetti all'obbligo della garanzia (cfr. art 11 cpv. 1 ORUm 2); ciò malgrado, di norma vige una protezione generale di responsabilità secondo le clausole di responsabilità civile del diritto applicabile privato, o del diritto pubblico se il progetto di ricerca è svolto in un istituto cantonale.
Secondo la *lettera h* occorre chiarire chi agisce in veste di promotore per l'introduzione, la gestione e il finanziamento della sperimentazione clinica (cfr. art. 2 lett. d ORUm 1). Inoltre è necessario enunciare chi - se non è il promotore - finanzia il progetto, in particolare se si tratta di un'istituzione di promozione della ricerca o di un'azienda privata.
Infine, nella *lettera i* si chiede di informare la persona interessata sul fatto che il progetto è stato approvato da una commissione d'etica. A tal fine occorre menzionare per sommi capi lo svolgimento della procedura e le modalità con cui la commissione d'etica ha valutato il progetto, affinché la persona interessata possa farsi un quadro dell'importanza di questo esame.
Secondo il *capoverso 2* è importante riflettere sulla possibilità che il materiale biologico prelevato o i dati personali relativi allo stato di salute possano essere riutilizzati per altri progetti di ricerca o per obiettivi 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 26-30 ORUm 2 (cifre 3.3.4-3.3.8).
Per quanto riguarda i *capoversi 3* e *4 si rimanda* alle considerazioni relative all'articolo 7 ORUm 1 capoversi 3 e 4, cifra 2.1.7.

3.2.4 Deroghe alla forma scritta e conseguenze della revoca (art. 8 e 9 ORUm 2)

Si rimanda alle considerazioni sulle disposizioni di medesimo tenore degli articoli 8 e 9 ORUm 1 (cfr. cifra 2.1.8 e 2.1.9).

3.2.5 Deroghe alla responsabilità civile (art. 10 ORUm 2)

Per la ricerca su persone si applica la responsabilità civile speciale giusta l'articolo 19 LRUm. Secondo il *capoverso 1* 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, di cui il partecipante al progetto era già stato informato. 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.
Infine, secondo il *capoverso 2,* per motivi di equità sono esclusi i danni che si verificano unicamente perché la persona interessata ha contravvenuto intenzionalmente o per negligenza grave alle istruzioni esplicite dei responsabili dello svolgimento del progetto di ricerca o ha disatteso gli obblighi concordati. Per obblighi in questo senso si intendono ad esempio la necessità di attuare tutti i provvedimenti atti a curare le ferite in seguito al prelievo di tessuti o di informare immediatamente in caso di complicazioni.

3.2.6 Garanzia (art. 11 e allegato 1 ORUm 2)

In considerazione del potenziale di pericolo relativamente 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 sono stabilite uniformemente nell'*allegato 1*. Esse corrispondono agli importi destinati alle sperimentazioni cliniche della categoria A (cfr. allegato 2 cifra 2 ORUm 1). Ciò si giustifica in quanto tali progetti non prevedono alcun intervento e pertanto non sussiste alcun pericolo; 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 della categoria A, il termine suppletivo è anche qui di tre anni; nell'elaborazione futura di questa disposizione si dovrà tenere conto di eventuali aggiornamenti in sede di revisione totale della legge sul contratto d'assicurazione.

3.2.7 Ambiti di verifica (art. 12 ORUm 2)

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 che la

competente commissione d'etica deve valutare. La disposizione si richiama strettamente all'articolo 27 ORUm 1, alle cui spiegazioni si rimanda quindi a titolo di complemento (cfr. cifra 2.2.7 più sopra). La verifica della completezza della documentazione a supporto della domanda sarà nella prassi affidata in primo luogo al segretariato scientifico *(lett. a)*. La corretta assegnazione alla categoria di pertinenza e la rispettiva motivazione (*lett. b*; cfr. anche art. 9 ORUm 2) non esplica i suoi effetti solo a livello procedurale (la categoria A comporta di norma l'applicazione di una procedura semplificata, cfr. art. 5 Org-LRUm e le spiegazioni alla cifra 4.1.5 di seguito), ma prevede anche requisiti diversi in materia di garanzia della responsabilità (cfr. art. 10 ORUm 2). La commissione dovrà pertanto verificare la classificazione non solo all'inizio della procedura di autorizzazione, ma anche durante la valutazione globale 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 (*cifra 1)*: se in concomitanza con il materiale da prelevare o i dati personali da raccogliere si procede già a una valutazione, la verifica contemplerà anche l'affidabilità e validità della metodica applicata al progetto; se il prelievo di materiale biologico o la raccolta di dati personali avviene nella prospettiva di lavori di ricerca futuri, ancora ignoti in dettaglio, la verifica si limiterà ad appurare che la procedura seguita in sede di prelievo e raccolta sia accurata. Un altro compito chiave è rappresentato dalla valutazione prospettica dei rischi e degli incomodi associati al progetto di ricerca, come del resto quella dei benefici presumibili e della loro proporzionalità *(cifra 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 al (cfr. tra l'altro *lett. c cifra. 4-7* nonché *lett. d ed e*).

3.2.8 Domanda (art. 13 e allegato 2 ORUm 2)

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* risp. *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. 14 cpv. 1). Ciò non esclude la possibilità di richieste successive, per esempio nel quadro di un esame approfondito.
Un progetto di ricerca può comportare aspetti speciali, per valutare i quali occorrono informazioni supplementari a quelle menzionate nell'allegato 2. Secondo il *capoverso 2* la commissione d'etica ha dunque facoltà di richiedere documentazione e informazioni aggiuntive.

3.2.9 Procedura e termini (art. 14 ORUm 2)

Entro un lasso di tempo ragionevole dall'inoltro della documentazione inerente la domanda, la direzione del progetto deve sapere se la domanda è valutabile oppure se occorre ancora consegnare determinati documenti o informazioni prima che la commissione d'etica possa procedere alla valutazione. Questa prima visione dei documenti allegati alla domanda, alla ricerca di lacune manifeste (documentazione insufficiente dal profilo formale e palesi errori materiali) spetta solitamente al segreta-

riato scientifico. Secondo il *capoverso 1* la commissione d'etica comunica alla direzione del progetto l'esito di questo esame preliminare. In analogia con l'articolo 3 capoverso 2 dell'ordinanza del 25 maggio 2011[35] sui termini ordinatori, non viene fissato un termine concreto in giorni, affinché la commissione d'etica possa disporre della flessibilità e autonomia necessarie allo svolgimento dei suoi compiti. Sarebbe tuttavia inammissibile lasciar passare settimane prima di fornire il riscontro circa una domanda lacunosa in alcuni punti sostanziali.
Nel caso dei progetti assegnati alla categoria A la commissione d'etica decide normalmente entro 20 giorni (*cpv. 2 lett. a*). In questo caso la commissione d'etica può adottare la procedura semplificata secondo l'art. 5 Org-LRUm (cfr. in merito a questa disposizione la cifra 4.1.5 qui di seguito). Se eccezionalmente viene prescritta la procedura ordinaria, la commissione d'etica deciderà entro 30 giorni. Il passaggio alla procedura ordinaria deve essere comunicato alla direzione del progetto. Per i progetti di ricerca che rientrano nella categoria B è di norma prevista la procedura ordinaria giusta l'articolo 4 Org-LRUm; di riflesso, in questo caso si applica un termine di 30 giorni per l'inoltro della decisione (*cpv. 2 lett. b*). Secondo il *capoverso 2* il termine per l'inoltro della decisione inizia a decorrere con l'invio della documentazione completa presentata con la domanda. In presenza di manifeste lacune giusta il capoverso 1, l'inizio del termine viene prorogato fino alla ricezione dei documenti mancanti, a integrazione della domanda. Se, dopo l'inizio 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.

3.2.10 Progetti di ricerca multicentrici (art. 15 ORUm 2)

Nei progetti di ricerca multicentrici (cfr. art. 47 cpv. 2 e 3 LRUm) dal punto di vista procedurale sono regolarmente coinvolti una direzione del progetto e gli sperimentatori che operano nei diversi luoghi in cui si svolge il progetto. A questi si aggiunge il promotore, ai sensi dell'articolo 20 (cfr. cifra 3.2.15). 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 ricerca e che valutano esclusivamente gli aspetti locali del progetto di ricerca.
Conformemente al *capoverso 1* la direzione del progetto inoltra la domanda alla commissione direttiva, che giusta l'articolo 13 capoverso 1 comunica l'esito della valutazione alla direzione del progetto. In presenza di lacune manifeste nella documentazione presentata con la domanda, la direzione del progetto è tenuta a sottoporre la documentazione opportunamente 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 2* la direzione del progetto deve provvedere, su esplicita richiesta della commissione direttiva, a inoltrarla alle commissioni d'etica interessate. La documentazione allegata alla domanda a questo scopo si basa sull'allegato 2 cifra 6. 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. 6 Org-LRUm) e fornire alla commissione direttiva il relativo riscon-

[35] RS **172.010.014**

tro.
Secondo il *capoverso 3* il termine per l'inoltro della decisione inerente i progetti di ricerca multicentrici è di 45 giorni dall'invio della documentazione completa. La commissione direttiva comunica la propria decisione alle commissioni d'etica interessate. Per il rimanente si applicano per analogia le disposizioni dell'articolo 13.

3.2.11 Ulteriori luoghi di svolgimento (art. 16 ORUm 2)

Dopo l'approvazione dei progetti di ricerca, per diversi motivi (ad es. reclutamento del numero necessario di partecipanti) può succedere che vengano aggiunti anche altri centri di ricerca in cui svolgere il progetto di ricerca. Se questi luoghi rientrano nell'ambito di competenza della commissione d'etica che ha rilasciato l'approvazione, si tratta di una modifica sostanziale, che pertanto richiede l'approvazione giusta l'articolo 16 capoverso 1. Il presente articolo disciplina la fattispecie in cui una commissione d'etica precedentemente non coinvolta viene confrontata a un progetto di ricerca già approvato, che dovrà ora svolgersi (anche) nel suo ambito di competenza. Può trattarsi da un lato di un progetto di ricerca multicentrico già in atto, al quale viene aggiunto un ulteriore luogo di ricerca. Dall'altro può trattarsi di un progetto di ricerca che sarà qualificato come multicentrico solo in virtù dell'aggiunta del nuovo luogo di ricerca. In entrambi i casi è dunque sensato svolgere nuovamente la procedura di autorizzazione tramite la commissione direttiva già attiva in questa funzione.
Il *capoverso 1* prescrive pertanto che in questi casi la direzione del progetto sottoponga la domanda riguardante il luogo di ricerca aggiuntivo alla commissione d'etica che ha già fornito la propria autorizzazione, la quale è già o diventerà la nuova commissione direttiva. Conformemente al *capoverso 2*, la relativa procedura e l'inclusione della commissione d'etica responsabile del nuovo luogo di ricerca si basa sulle disposizioni dell'articolo 15.

3.2.12 Modifiche (art. 17 ORUm 2)

In esecuzione dell'articolo 45 capoverso 3 LRUm, il presente articolo definisce le modifiche (cosiddetti «amendments») di un progetto di ricerca già approvato, che sono soggette all'obbligo di approvazione. Conformemente alla prassi internazionale, secondo il *capoverso 1* le modifiche sostanziali devono essere sottoposte all'approvazione della commissione d'etica prima della loro esecuzione. Il *capoverso 3* descrive gli elementi in base ai quali una modifica è da intendersi sostanziale. Gli esempi citati si basano sulla riflessione secondo cui queste modifiche potrebbero ripercuotersi sulla sicurezza, sulla salute o sui diritti delle persone che partecipano al progetto, oppure riguardare sostanzialmente i requisiti scientifici o presupporre una modifica delle persone responsabili o delle specificità locali, tali da indurre la commissione d'etica a rivalutare il progetto.
Il *capoverso 2* prescrive che la direzione del progetto debba inoltrare 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 in modo plausibile.
Sono previste diverse modalità di approvazione, a dipendenza del genere di modifica. Se l'«amendment» riguarda importanti modifiche di natura personale o locale, l'approvazione avverrà secondo la procedura fondata su una decisione presidenziale (cfr. art. 6 cpv. 1 lett. d Org-LRUm). Altre modifiche sostanziali possono normalmente essere esaminate nel quadro di una procedura semplificata (cfr. art. 5 cpv. 1 lett. e

Org-LRUm), ragione per cui al *capoverso 4* viene prescritto un termine di 20 giorni per l'inoltro della decisione. La procedura ordinaria è prevista solo nell'eventualità in cui a causa della modifica sorgessero questioni di natura fondamentale; il termine per l'inoltro della decisione è in tal caso di 30 giorni (cfr. art. 16 cpv. 4 risp. art. 13 cpv. 2 lett. a [2ª parte della frase] ORUm 2).

3.2.13 Notifica delle misure di protezione (art. 18 ORUm 2)

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 immediatamente adottare tutte le misure di protezione necessarie. In questo caso, la commissione d'etica deve essere informata delle circostanze e delle misure di sicurezza adottate. Nuove circostanze che rendessero opportuna l'adozione di misure immediate potrebbero ad esempio dipendere da un prelievo invasivo di materiale.

3.2.14 Eventi inattesi gravi (art. 19 ORUm 2)

La definizione di un evento inatteso grave (*cpv. 2*) si basa sulle direttive europee (cfr. n. 4.2 delle direttive europee 2001/C 172/01). Nei progetti di ricerca secondo la ORUm 2, gli eventi inattesi gravi vengono considerati in base alle misure inerenti il prelievo di materiale biologico o la raccolta dei dati. È pertanto ipotizzabile che a fronte di una misura invasiva come una biopsia, il partecipante possa subire un danno. Eventi inattesi gravi che si sospetta possano essere collegati alla misura adottata, devono essere notificati alla competente commissione d'etica (*cpv. 1*). Questi obblighi sussistono indipendentemente dalla classificazione del progetto di ricerca.
Capoversi 3 e 4: sono autoesplicativi

3.2.15 Notifica e rapporto alla conclusione e in caso di interruzione del progetto di ricerca (art. 20 ORUm 2)

L'interruzione di un progetto di ricerca deve essere notificata alla commissione d'etica entro 90 giorni (*cpv. 1*). Per la commissione d'etica sono importanti i motivi per cui il progetto di ricerca non è stato portato a termine secondo i piani ed è stato interrotto.
Sia che il progetto di ricerca venga interrotto, sia che venga portato a termine secondo i piani, è necessario sottoporre un rapporto finale all'attenzione della commissione d'etica entro un anno (*cpv. 2*).

3.2.16 Promotore (art. 21 ORUm 2)

Per i progetti di ricerca ai sensi del capitolo 2 della presente ordinanza, la responsabilità complessiva ricade regolarmente sulla direzione del progetto. È tuttavia possibile che anche un'altra persona o istituzione rivesta la funzione di promotore. Ciò può ad esempio accadere per determinati progetti inerenti l'ambito della ricerca con medicamenti (studi della fase IV, spesso denominati «studi osservazionali») eseguiti su iniziativa o incarico di un'azienda farmaceutica. In particolare con l'obiettivo di svolgere rapidamente anche in questi casi la procedura di approvazione, la presente disposizione prevede che il promotore possa sottoporre al posto della direzione del

progetto la documentazione inerente la domanda di un progetto di ricerca monocentrico (art. 13 seg.) o multicentrico (art. 15 seg.). In tal caso il promotore subentra in veste di parte procedurale nei confronti della commissione d'etica e assume tutti gli impegni della direzione del progetto, conformemente agli articoli 17-20. Il termine "promotore" è definito per analogia secondo l'articolo 2 lettera d ORUm 1. Si tratta dunque della persona o dell'istituzione con la sede o una rappresentanza in Svizzera che avvia il progetto di ricerca (cfr. cifra 2.1.2 più sopra). Il fatto che il promotore subentri in veste di richiedente può giustificarsi se egli risulta già fortemente coinvolto nella pianificazione ed elaborazione del progetto di ricerca ed è in grado di occuparsi celermente e in modo competente anche degli adeguamenti successivi. In tal caso spetta al promotore coinvolgere opportunamente e informare regolarmente la direzione del progetto. Il coinvolgimento del promotore in vece della direzione della direzione del progetto non modifica in alcun modo l'ordinamento della competenza territoriale secondo l'articolo 47 della legge.

Per ragioni di completezza rileviamo che, conformemente all'articolo 19 LRUm, il promotore è responsabile anche se non agisce in veste di richiedente ai sensi della disposizione precedente. In assenza di un promotore, la direzione del progetto è interamente responsabile e rappresenta di conseguenza anche la persona che avvia il progetto di ricerca, ed è quindi sottoposta a una speciale responsabilità giuridica ed eventualmente all'obbligo di garanzia.

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

3.3.1 Riutilizzazione (art. 22 ORUm 2)

La presente disposizione definisce concretamente il concetto di riutilizzazione di materiale biologico e dati sanitari personali a scopo di ricerca, conformemente al capitolo 4 della legge: vi rientra la riutilizzazione, una seconda o più volte, di materiale biologico e di dati sanitari genetici e non genetici. Nella fattispecie in questione, il prelievo del materiale, rispettivamente la raccolta dei dati sono avvenuti in precedenza, ad esempio nell'ambito di un trattamento medico o di un altro progetto di ricerca

3.3.2 Anonimizzazione (art. 23 ORUm 2)

Ai sensi dell'articolo 2 capoverso 2 lettere b e c LRUm, sono esclusi dal campo di applicazione della legge progetti di ricerca con materiale biologico anonimizzato e dati sullo stato di salute anonimizzati o raccolti in modo anonimo. Dal canto suo, l'articolo 32 capoverso 3 LRUm consente l'anonimizzazione di materiale e dati genetici qualora la persona direttamente 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 oppure rendendo irriconoscibili *(cpv. 1)* tutte le indicazioni che, senza un onere eccessivo, permettono di ristabilire direttamente oppure in combinazione con altre raccolte di dati o materiali accessibili l'dentità di

una persona (*cpv. 1).* Secondo il capoverso 2 tra questi dati reintrano, 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 dispendio di tempo ed energie di ricostruire il nesso con la persona interessata.

3.3.3 Codificazione (art. 24 ORUm 2)

Capoverso 1 è autoesplicativo, vedi anche 3.3.1
Capoverso 2: è autoesplicativo

3.3.4 Condizioni di decodificazione (art. 25 ORUm 2)

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 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 della polizia nel quadro di una procedura penale.

3.3.5 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di materiale biologico e di dati genetici personali (art. 26 ORUm 2)

In applicazione dell'articolo 32 capoverso 1 LRUm, questa disposizione disciplina l'eventuale esistenza di materiale biologico o dati genetici provenienti da un contesto terapeutico o altro, 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. Il consenso informato va espresso in relazione a un concreto progetto di ricerca; l'articolo 32 capoverso 1 LRUm non prevede infatti un cosiddetto «consenso generale». Il *capoverso 1* disciplina la forma e il contenuto del consenso. Per le relative spiegazioni e per i *capoversi 2* e *3* cfr. la cifra 3.2.3.
Ai sensi del *capoverso 4,* per disporre di un elemento di prova in genere il consenso deve essere dato per scritto. Per le deroghe si rimanda alla cifra 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. 27 ORUm 2)

Contrariamente all'articolo 23, l'articolo 24 disciplina la riutilizzazione (in riferimento all'articolo 32 capoverso 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 ricer-

ca, 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 negare o revocare il proprio consenso e, conformemente alla *lettera c*, di essere informata in merito ai risultati che riguardano la sua salute, di non esserlo, oppure di lasciar decidere il proprio medico al riguardo. La *lettera d* esige che le misure adottate per la protezione dei dati e del materiale, in particolare in relazione alle modalità di codifica e alle misure per la conservazione e la protezione del codice vengano spiegate. 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 iscritto. Per le deroghe si rimanda alla cifra 2.1.8.

3.3.7 Informazione sulla prevista anonimizzazione del materiale biologico e dei dati genetici personali a scopo di ricerca (art. 28 ORUm 2)

Qualora materiale biologico e dati personali genetici già esistenti dovessero essere anonimizzati per scopi di ricerca, va prima informata 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*), nonché il nome della persona o dell'istituzione preposta alla conservazione dei dati e del materiale anonimizzati.

3.3.8 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 29 ORUm 2)

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. articolo 33 capoverso 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 negare il consenso e di revocarlo in qualsiasi momento, anche dopo l'inizio dell'attività di ricerca. Stando alla *lettera c,* essa ha altresì il diritto di essere informata di tutti i risultati del progetto rilevanti per la propria salute oppure di rinunciare a tali informazioni. Poiché tali risultati possono essere previsti solo in parte, l'informazione deve avvenire sulla base di risultati probabili o ipotizzabili. In alternativa, la persona interessata può delegare la decisione di essere informata o meno – e in caso affermativo indicare i risultati di cui intende venire a conoscenza - anche a uno specialista in campo medico come il responsabile del progetto, il medico di famiglia o altro. Ai sensi della *lettera d* va spiegato alla persona interessata in modo plausibile che i suoi dati personali non genetici sono protetti dall'accesso da parte di persone non autorizzate, non limitandosi a una mera assicu-

razione, 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 iscritto. Per le deroghe si rimanda alla cifra 2.1.8.

3.3.9 Informazione sulla prevista riutilizzazione in forma codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca (art. 30 ORUm 2)

Prima della riutilizzazione *in forma codificata* di dati personali non genetici sulla salute già disponibili a fini di ricerca occorre informare in merito la persona interessata (cfr. articolo 33 capoverso 2 LRUm), nonché informarla del diritto di opporvisi. 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 disposizione a fini di futuri progetti di ricerca; la *lettera b* disciplina il diritto della persona interessata a opporsi alla riutilizzazione; la *lettera c* prescrive l'obbligo di spiegare le misure adottate per la protezione dei dati e del materiale, in particolare 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 Ambiti di verifica (art. 31 ORUm 2)

In considerazione del diverso potenziale di rischio insito nella riutilizzazione di dati personali già disponibili e di materiale biologico già prelevato, rispetto all'articolo 11 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 sul rispetto delle prescrizioni relative al consenso secondo gli articoli 32 o 33 LRUm *(lett. b)*. Qualora i dati personali o il materiale biologico siano riutilizzati in forma codificata, la commissione d'etica verifica l'ottemperanza delle disposizione in materia di codifica di cui all'articolo 21 (*lett. c*). Un altro suo compito centrale consiste nella valutazione delle misure adottate per la protezione dei dati personali (*lett. e*) dal profilo giuridico, organizzativo e tecnico. Infine, la commissione verifica l'idoneità delle infrastrutture previste per la conservazione (*lett. f*).

3.3.11 Domanda (art. 32 e allegato 2 ORUm 2)

La direzione del progetto presenta la domanda alla commissione d'etica competente, fungendo di conseguenza da parte procedurale. Nel *capoverso 1* e *nell'allegato 2 numero 2* sono indicati singolarmente tutti i documenti necessari all'inoltro di una domanda completa. Se essi sono presentati integralmente e corredati di tutte le informazioni necessarie, la richiesta può essere sottoposta alla verifica della commissione d'etica (cfr. art. 33 cpv. 1). Ciò non esclude tuttavia eventuali richieste di informazioni supplementari, in un secondo tempo o nell'ambito dell'esame approfondito.
Un progetto di ricerca può contemplare aspetti particolari per la cui valutazione potrebbero occorrere altre informazioni oltre ai documenti menzionati nell'*allegato 2.* La commissione d'etica ha quindi facoltà, ai sensi del *capoverso 2,* di esigere documenti e informazioni supplementari.

3.3.12 Procedura e termini (art. 33 ORUm 2)

Si rimanda alle considerazioni riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 14 (cfr. cifra 3.2.9).

3.3.13 Obblighi di notifica (art. 34 ORUm 2)

La direzione del progetto di ricerca è tenuta a notificare alla commissione d'etica, prima della loro implementazione, sostanziali modifiche al concetto di sicurezza dei dati o alle infrastrutture di conservazione (*cpv. 1*). Ciò consente alla commissione di verificare l'elaborazione dei dati personali nel rispetto della protezione dei dati e la corretta conservazione del materiale biologico nel quadro del progetto di ricerca, nonché, se del caso, di intervenire. Per modifiche sostanziali si intendono ad esempio cambiamenti relativi alla conservazione del codice e al luogo di conservazione del materiale biologico e dei dati.
Per le spiegazioni sul *capoverso 2* si rimanda alle considerazioni riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 20 capoverso 1 ORUm 2. Poiché l'articolo 31 verte sull'obbligo di notifica di progetti di ricerca nell'ambito dei quali si riutilizzano dati personali sulla salute e materiale biologico, si è rinunciato all'obbligo di redigere un rapporto finale, perché ciò costituirebbe un onere sproporzionato rispetto al rischio implicato.

3.3.14 Ambiti di verifica (art. 35 ORUm 2)

Poiché in mancanza sia di consenso sia delle necessarie informazioni sul diritto di opposizione (cfr. art. 34 LRUm) la procedura per il riutilizzo di dati personali sulla salute e di materiale biologico presenta alcune particolarità dal profilo della revoca del segreto professionale, occorre 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 fini di ricerca (*lett. c;* per i criteri di ponderazione cfr. il messaggio a pagina 8124). Visto che l'autorizzazione della commissione d'etica rappresenta una legittimazione della revoca del segreto professionale ai sensi dell'articolo 321 CP, le persone autorizzate alla trasmissione delle informazioni devono essere state designate o perlomeno essere designabili e segnalate alla commissione d'etica (*lett. d*). Un altro importante compito della commissione è la valutazione delle misure adottate per la protezione dei dati personali (*lett. e*) dal profilo giuridico, organizzativo e tecnico.
Infine, la commissione verifica le qualifiche professionali delle persone autorizzate a ricevere i dati o il materiale biologico *(lett. f)*.

3.3.15 Domanda (art. 36 e allegato 2 ORUm 2)

(Cfr. cifra 3.3.10)

3.3.16 Procedura e termini (art. 37 ORUm 2)

(Capoverso 1: cfr. cifra 3.2.9)
Poiché la complessa ponderazione degli interessi che la commissione d'etica è chiamata a svolgere in virtù dell'articolo 34 della legge richiede tutte le competenze specialistiche presenti nei suoi organi, la procedura più adeguata è quella ordinaria (cfr. art. 6 cpv. 1 lett. d seconda metà della frase Org-LRUm); il termine per il trattamento della richiesta è quindi di 30 giorni (*cpv. 2*).
(*Capoverso 3*: cfr. cifra 3.2.9; capoverso 4: cfr. cifra 3.2.10).

3.3.17 Autorizzazione (art. 38 ORUm 2)

La regolamentazione dettagliata 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-h scaturiscono direttamente dai documenti che il richiedente deve inoltrare e possono essere semplicemente registrate in un apposito formulario.

3.3.18 Notifiche (art. 39 ORUm 2)

Secondo il *capoverso 1*, affinché le indicazioni menzionate nell'autorizzazione di cui all'articolo 35 restino aggiornati, le relative modifiche dovranno essere notificate previamente alla commissione d'etica.
Parimenti, secondo il *capoverso 2* occorre notificare se tutto il materiale e tutti i dati riutilizzati per scopi di ricerca sono stati raccolti e se l'attività di raccolta, soggetta ad autorizzazione, si è pertanto conclusa.
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 35 vanno notificate alla commissione d'etica prima della loro attuazione (*cpv. 1*). La conclusione o l'interruzione della raccolta di dati o materiale va annunciato alla commissione 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 il progetto concluso.

3.4 Capitolo 4: Progetti di ricerca su persone decedute

3.4.1 Ambiti di verifica (art. 40 ORUm 2)

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).

D'altro canto, 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 12 e 31; si rimanda quindi alle relative considerazioni.

3.4.2 Domanda (art. 41 e appendice 2 ORUm 2)

(Cfr. cifra 3.3.10)

3.4.3 Procedura e termini (art. 42 ORUm 2)

(*Capoverso 1*: cfr. cifra 3.2.9)
In caso di progetti di ricerca con persone decedute sottoposte a respirazione artificiale si pongono regolarmente interrogativi delicati (ad es. la valutazione dei requisiti di sussidiarietà) che vanno discussi dalla commissione plenaria; in questo caso, ai sensi del *capoverso 2,* il termine di valutazione è di 30 giorni. Gli altri progetti di ricerca con persone decedute possono essere esaminati con decisione presidenziale nel giro di 20 giorni (cfr. art. 6 cpv. 1 lett. d Org-LRUm), a meno che venga richiesta una verifica da parte della commissione plenaria (cfr. art. 6 cpv. 2 Org-LRUm).
(Capoverso 3: cfr. cifra 3.2.8; capoverso. 4: cfr. cifra 3.2.9 seg.).

3.4.4 Notifiche (art. 43 ORUm 2)

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 con persone decedute sottoposte a respirazione artificiale i relativi adeguamenti possono ripercuotersi in particolare sulla valutazione dei requisiti di sussidiarietà (cfr. art. 37 lett. c).
Per il *capoverso 2* si rimanda ai commenti riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 39 ORUm 2 (cifra 3.3.17).

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

3.5.1 Informazioni e consenso (art. 44 ORUm 2)

Qualora embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e aborti spontanei compresi i nati morti vengano utilizzati a fini 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 ai sensi dell'articolo 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 scopi di ricerca. Ciò non deve avvenire necessariamente in funzione di un progetto di ricerca già esistente o concretamente programmato, ma può riguardare anche progetti di ricerca futuri non ancora delineati. In virtù della *lettera b* occorre inoltre informare la donna e la coppia del diritto di opporsi in qualsiasi momento all'utilizzo senza addurne il motivo 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 una volta conclusa la ricerca. Infine, la *lettera e* prescrive l'obbligo d'informare sull'avvenuta autorizzazione del progetto di ricerca da parte della commissione d'etica. Allo scopo vanno spiegate brevemente la procedura e le modalità di verifica da parte della commissione d'etica, affinché i diretti interessati possano comprenderne l'importanza.
Capoverso 2 cfr. cifra 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. la cifra 2.1.8.

3.5.2 Ambiti di verifica (art. 45 ORUm 2)

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 di 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 corrispondono a quelli degli articoli 12, 31 e 40; si rimanda quindi ai relativi commenti.

3.5.3 Domanda (art. 46 e appendice 2 ORUm 2)

(Cfr. cifra 3.3.10)

3.5.4 Procedura e termini (art. 47 ORUm 2)

Capoverso 1: cfr. cifra 3.2.9)
In caso di domande per progetti di ricerca su embrioni e feti provenienti da interruzioni di gravidanza e aborti spontanei nonché su nati morti è necessario un incontro orale e interdisciplinare per garantire in particolare che, con adeguate modalità di informazione e di ottenimento del consenso, sia tenuta in debita considerazione la difficile situazione in cui versano le persone interessate. Inoltre, la commissione plenaria è tenuta ad accertare la necessaria indipendenza tra cure e assistenza da un lato e cure e ricerca dall'altro. Il termine per la verifica è quindi di 30 giorni (*cpv. 2*).
(*Capoversi 3 e 4*: cfr. cifra 3.2.9f.).

3.5.5 Notifiche (art. 48 ORUm 2)

Le modifiche a progetti di ricerca con embrioni e feti devono essere notificate prima della loro attuazione alla commissione d'etica (*cpv. 1*); ciò vale in caso di modifiche essenziali del piano di ricerca *(lett. a)* e in caso di cambiamento della direzione del progetto *(lett. b)*. Si pensa in particolare alle modifiche dell'obiettivo del progetto di ricerca, delle misure adottate per la protezione dei dati e del materiale biologico, nonché delle modalità di finanziamento. Questi medesimi punti sono considersati modifiche essenziali del piano di ricerca.
Per il *capoverso 2* si rimanda ai commenti riguardanti le disposizioni di identico tenore dell'articolo 39 ORUm 2 (cifra 3.3.17).

3.5.6 Aggiornamento degli allegati (art. 49 ORUm 2) ed entrata in vigore (art. 50 ORUm 2)

Si rimanda ai commenti degli articoli 76 e 80 dell'ordinanza sulla ricerca sull'essere umano (cifre 2.6.1 e 2.6.5).

4 Commento all’Org-LRUm

4.1 Capitolo 1: Organizzazione della commissione d'etica

4.1.1 Composizione (art. 1)

Secondo l’articolo 53 capoverso 1 LRUm, la commissione d'etica deve essere composta in modo da disporre di tutte le competenze e di tutta l’esperienza necessarie allo svolgimento dei suoi compiti. La legge elenca in modo non esaustivo tre discipline (medicina, etica e diritto) che devono essere rappresentate nella commissione. In virtù dell’articolo 53 capoverso 3 LRUm, l’*articolo 1* distingue ed estende i campi di attività degli esperti chiamati ad affiancare la commissione. La scelta contempla in particolare le discipline da cui si presume provenga la grande maggioranza dei progetti di ricerca.
Secondo la *lettera a* e *b* devono essere rappresentati esperti di medicina e psicologia. Nella medicina rientrano le tutte 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.
La *lettera c* prescrive la presenza nella commissione di un rappresentante del settore farmaceutico o farmacologico per garantire la disponibilità di conoscenze specifiche dei farmaci e del loro impiego in test clinici.
In virtù della *lettera d,* la commissione deve includere anche un rappresentante del settore delle cure, per garantire la disponibilità di conoscenze specifiche in relazione a progetti e metodi di ricerca in questo importante settore clinico.
Ai sensi della *lettera e* la composizione della commissione deve prevedere anche esperti di biostatistica – statistici, matematici o epidemiologi – per valutare gli aspetti statistici dei progetti di ricerca.
La *lettera f* prescrive la presenza di esperti di questioni etiche, per poter far confluire nella valutazione principi etici riconosciuti e disciplinati dalla legge in materia di ricerca sull’essere umano. Rispetto agli specialisti del settore sanitario, tali esperti - non operanti in senso vero e proprio nel settore ma in possesso delle necessarie conoscenze di etica ottenute con una specifica formazione nell’ambito dello 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 l’attuazione di progetti di ricerca, secondo la *lettera g* è necessaria la presenza in commissione di esperti del ramo giuridico.
Infine, poiché la *lettera h* esige che anche i requisiti prescritti dalla LRUm in materia di protezione dei dati possano essere valutati dalla commissione, devono essere disponibili le relative conoscenze apportate da competenti esperti giuridici o tecnici.
L’ordinanza si limita a disciplinare i requisiti minimi della composizione della commissione. I Cantoni sono liberi di nominare rappresentanti di pazienti (cfr. art. 53 cpv. 1 ultima frase LRUm) e specialisti di altre discipline o categorie professionali (ad es. fi-

sioterapia, ergoterapia, scienze dell'alimentazione, biomeccanica).
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 (artt. 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 esperti esterni qualora nella commissione non fossero disponibili le conoscenze necessarie alla valutazione di un progetto. Ciò non significa tuttavia che nella commissione vi debbano essere necessariamente membri o esperti esterni con conoscenze specifiche di un settore da cui proviene un determinato progetto di ricerca. Affinché la commissione possa effettuare la valutazione, ad es. del rapporto rischio/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 dei membri provenienti dai settori specialistici, ai sensi del *capoverso 1*. Inoltre, in alternativa, è possibile chiedere il parere di un ricercatore, per potersi fare un'idea degli aspetti della questione più rilevanti. In questo senso, la legge contempla già la possibilità di ricorrere a esperti esterni, ad es. 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, coinvolgendo dei periti.

L'ordinanza non prevede un numero massimo di membri della commissione d'etica (cfr. i requisiti in materia di quorum per le decisioni 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 Requisiti dei 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 con-

tinua, 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, farmacologia e farmacia debbano aver maturato in prima persona esperienze di ricerca.
La segreteria scientifica riveste un ruolo importante per l'esame preliminare della documentazione allegata alla richiesta. Poiché la segreteria conosce in modo molto approfondito i dossier, il *capoverso 3* prescrive che le persone ivi operanti, con un rapporto d'impiego o in virtù di un mandato, non possono nel contempo essere membri della commissione, visto che disporrebbero di un enorme vantaggio in termini di conoscenze e potrebbero, seppur involontariamente, influenzare le discussioni in seno alla commissione.

4.1.3 Ricusazione (art. 3)

Questa disposizione illustra i motivi di coinvolgimento personale 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 a comunicare eventuali motivi di coinvolgimento e a ricusarsi, ossia ad abbandonare fisicamente la sala della riunione prima dell'inizio della consultazione o della decisione, qualora sussista un motivo di coinvolgimento (*cpv. 2*). Spetta alle commissioni, se del caso, regolamentare ad hoc la procedura da adottare in presenza di un motivo di ricusazione (ad es. con decisione del presidente).
La disposizione disciplina i motivi di ricusazione in riferimento a un concreto progetto di ricerca da valutare. L'ordinanza non contempla invece motivi di incompatibilità che in modo generale potrebbero comportare un motivo di coinvolgimento 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 dei due ruoli (promozione delle attività di ricerca istituzionali da un lato, protezione delle persone interessate dall'altro), potrebbero sussistere dei conflitti d'interesse. Lo stesso vale per dirigenti di istituzioni per la promozione della ricerca per cui, in virtù della loro funzione, parrebbe sussistere un motivo di coinvolgimento personale o una scarsa indipendenza quale membro della commissione d'etica. Spetta ai Cantoni tenere in debita considerazione questi aspetti nella scelta dei membri e in particolare della presidenza.

4.1.4 Procedura ordinaria (art. 4)

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. Unicamente per i casi di cui agli articoli 5 e 6 la decisione può essere presa dal comitato

trimembre o dalla presidenza.
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.
Il capoverso 3 definisce le condizioni minime a garanzia di un sguardo e una discussione interdisciplinari. Non è possibile andare al di sotto di tale composizione minima, nemmeno in caso di ricusazione di un membro.
Il *capoverso 4* dispone inoltre che le decisioni – a condizione che si riveli necessaria una votazione – vengono adottate a maggioranza semplice e che la presidenza e il suo sostituto hanno il voto decisivo.

4.1.5 Procedura semplificata (art. 5)

Alcune categorie di progetti di ricerca è probabile che non presentino alcuna particolarità tale 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 oggi consolidata in numerose località, ai sensi del *capoverso 1* viene offerta l'opportunità di una procedura semplificata che può concludersi con una 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 medicamenti omologati e dispositivi medici conformi alla CE, oppure con trattamenti standard (variante modello standard) e/o interventi a tenore minimo di rischi o di incomodi (variante modello intervento). Per dette sperimentazioni può essere adottata la procedura semplificata, sempreché non emergano questioni particolari tali da richiedere una discussione da parte della commissione plenaria. Accanto alle possibilità elencate *(cifre 1–3)* può rivelarsi 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 setting del progetto presenta delle particolarità. 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 la raccolta di dati sanitari personali oppure sul prelievo di materiale biologico, purché i rischi e gli incomodi di tali progetti risultino 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: 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 d: le modifiche che richiedono un'autorizzazione non impongono spesso particolari valutazioni che vadano oltre il controllo formale: con riserva per particolari ca-

si, anch'essi possono quindi essere trattati con la procedura semplificata.
Ai sensi del *capoverso 2,* in linea generale sono escluse decisioni su sperimentazioni cliniche che vengono prese a livello funzionale da una commissione d'etica direttiva. In questi casi, la procedura ordinaria si impone già per la sola questione della responsabilità per i diversi luoghi di esecuzione in Svizzera nonché per il coinvolgimento delle diverse commissioni d'etica interessate.
Ai sensi del *capoverso 3*, il comitato trimembre deve essere formato al minimo da un rappresentante della presidenza della commissione e da due altri membri. La composizione trimembre può essere adottata ad hoc oppure per un determinato periodo. Inoltre, nel limite del possibile, essa deve essere formata secondo il principio dell'equilibrio.
Secondo il *capoverso 4* una procedura scritta è autorizzata purché un membro della commissione non richieda una deliberazione orale.
Il *capoverso 5* prescrive i casi nei quali deve essere avviata una procedura ordinaria e 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)*.

4.1.6 Decisione presidenziale (art. 6)

La possibilità di un membro della presidenza della commissione di decidere in merito a una domanda, di regola dopo un relativo esame preliminare svolto dalla segreteria scientifica, intende rispondere 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–f)*.
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.

4.1.7 Obbligo di conservare e diritto di consultazione (art. 7)

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.

4.1.8 Obbligo di notifica (art. 8)

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 2. Capitolo 2: Organo di coordinamento

4.2.1 Organo di coordinamento (art. 9)

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 dell'ufficio di coordinamento. Tutte le attività sono destinate ad assicurare lo scambio reciproco di informazioni tra le competenti autorità di controllo e rispettivamente con rappresentanti e istituzioni della ricerca per il chiarimento di questioni applicative oppure l'armonizzazione di aspetti tecnici nonché, all'occorrenza, a consentire la messa a punto di comune intesa di modelli di formulari e direttive di ordine pratico. L'ufficio di coordinamento ha inoltre il compito di informare 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. A tale proposito, l'ufficio di coordinamento emana anche direttive sul contenuto dei rendiconti.

4.3 Capitolo 3: Protezione dei dati

4.3.1 Obbligo del segreto (art. 10)

L'obbligo del segreto si estende ai membri delle commissioni d'etica e ai collaboratori che con essi intrattengono un rapporto di lavoro (segreteria scientifica e amministrativa). Se la commissione d'etica ricorre a specialisti esterni per una perizia su sperimentazioni cliniche o progetti di ricerca, anch'essi sono vincolati alla riservatezza verso terzi. L'obbligo del segreto vale ovviamente anche per gli organi federali e cantonali incaricati di sorvegliare l'esecuzione della legge sulla ricerca umana (*cpv. 1*). Non sono invece interessate dalla disposizione le persone che nell'ambito dell'organizzazione della verifica vigilano sullo svolgimento della sperimentazione (monitoraggio, audit), non essendo loro affidata l'esecuzione della legge ai sensi dell'articolo 57 LRUm. Tra le informazioni da trattare con riservatezza figurano in particolare le conoscenze acquisite in merito a sperimentazioni cliniche o progetti di ricerca programmati, in corso o conclusi, nonché i dati delle persone che vi partecipano, sempre che tali dati non siano divenuti di dominio pubblico (per es. nell'ambito della registrazione della sperimentazione clinica o di pubblicazioni).
In particolare, i membri delle commissioni d'etica la cui professione principale li pone in un rapporto di dipendenza (ad esempio in quanto medici assistenti o capiclinica) sono tenuti ad osservare la massima riservatezza nei confronti dei servizi che sono loro gerarchicamente superiori (per es. la direzione della clinica) nonostante gli eventuali obblighi d'informazione o di lealtà attinenti alla normativa sul pubblico impiego (cpv*. 2*). A tale riguardo, questa indicazione dichiarativa intende servire da puntualizzazione soprattutto per commissioni d'etica tradizionalmente vicine alle istituzioni.

4.3.2 Comunicazione di dati personali (art. 11)

In applicazione dell'articolo 59 LRUm, il presente articolo disciplina la 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'art. 59 cpv. 1 o 2 LRUm, essa deve previamente 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'esecuzioneinforma 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 sula 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 è regolarmente il caso allorché una commissione d'etica trasmette delle informazioni inerenti alla domanda di una sperimentazione multicentrica a un'altra commissione d'etica che vi è parimenti coinvolta oppure, nel caso di sperimentazioni con medicamenti, a Swissmedic. In questi casi, dalla presentazione della domanda si evince l'interesse del privato a che le informazioni vengano inoltrate alle altre autorità competenti. 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 immediati rischi sanitari 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 23 Rum 2 (cfr. cifra 3.3.1 più sopra).

4.3.3 Trasmissione di dati confidenziali a servizi esteri (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 a errori dei dispositivi medici riconosciuti durante il progetto di ricerca. In applicazione dell'articolo 60 capoverso 1 LRUm, il *capoverso 1* stabilisce che i dati considerati confidenziali possono essere trasmessi ai servizi menzionati dalla legge solo da parte delle autorità d'esecuzione e di vigilanza competenti (come Swissmedic, la competente commissione d'etica e l'UFSP). Sono considerati destinatari delle informazioni le autorità di omologazione e di vigilanza nonché le commissioni d'etica all'estero.
Secondo il capoverso 2 sono considerati confidenziali principalmente i segreti d'affari

o di fabbricazione. Questa disposizione non contempla i dati personali degni di particolare protezione secondo l'articolo 3 lettera c della legge federale del 19 giugno 1992[36] sulla protezione dei dati (LPD). La base giuridica per un eventuale scambio di dati personali degni di particolare protezione figura nell'articolo 58 ultima frase LRUm. In caso di comunicazione transfrontaliera di dati personali da parte delle autorità federali è necessario considerare anche l'articolo 6 LPD.
Parimenti, non è contemplata la pubblicazione di dati mediante servizi automatizzati di informazione e comunicazione al fine di informare il pubblico, sempre che le informazioni vengano rese generalmente accessibili (cfr. art. 5 OLPD). Ciò è di particolare rilevanza per quanto riguarda la pubblicazione di dati di registrazione tramite il portale web ai sensi dell'art. 78 ORUm 1.

5 Ripercussioni

5.1 Ripercussioni sulla Confederazione

La legislazione sulla ricerca umana attribuisce nuovi compiti alla Confederazione. Con l'entrata in vigore della legge, tutte le sperimentazioni cliniche autorizzate dovranno essere iscritte in un registro pubblico (articolo 56 LRUm, articoli 72–75 OLRUm 1). Per la registrazione di sperimentazioni cliniche si deve ricorrere a registri già esistenti e riconosciuti a livello internazionale (cfr. capitolo 2.5), mentre per la registrazione di ulteriori dati che sono di rilevanza per l'utenza interessata si dovrà istituire una banca dati integrativa. Un portale Internet potrà così consentire a al pubblico di consultare le informazioni sia nel registro che nella banca dati integrativa. La realizzazione e la manutenzione della banca dati integrativa e del portale è di competenza dell'UFSP. Dopo l'entrata in vigore della legge, i relativi costi ammonteranno a 220 000 franchi all'anno, di cui 30 000 per la manutenzione annuale e 190 000 per costi del personale (120 percentuali d'occupazione), più 100 000 all'anno per mandati di consulenza.
L'articolo 55 LRUm attribuisce all'UFSP la garanzia del coordinamento tra le commissioni d'etica e altre autorità d'esame, un compito che la Confederazione assolverà attraverso la creazione di un organo di coordinamento (articolo 9 Org-LRUm). Oltre a garantire lo scambio di informazioni tra le autorità d'esame e con gli esponenti della ricerca, l'organo di coordinamento avrà il compito, in collaborazione con le commissioni d'etica e altre autorità d'esame, di approntare le direttive tecniche per le procedure d'autorizzazione e di notifica, nonché di emanare raccomandazioni riguardanti singoli aspetti della prassi decisionale. Inoltre, informerà regolarmente il pubblico circa le attività delle commissioni d'etica e collaborerà alla pianificazione di corsi di formazione e di formazione continua per i membri delle commissioni. Si prevede che dopo l'entrata in vigore della legge i costi di personale, di consulenza e d'esercizio dell'ufficio di coordinamento equivarranno a una spesa annua di 100 000 franchi.
La disposizione riguardante la valutazione della LRUm (articolo 61) prevede un'analisi dell'efficacia di tale legge con lo stanziamento di CHF 20 000 all'anno per i relativi mandati di consulenza.
L'introduzione della classificazione dei rischi si intende ottimizzare lo svolgimento delle procedure di autorizzazione e notifica, nonché introdurre una ripartizione dei

[36] RS **235.1**

compiti la più chiara possibile tra le commissioni d'etica e le altre autorità d'esame. Le sperimentazioni cliniche con medicamenti somministraticonformemente alle indicazioni dell'omologazione, per esempio, verranno in futuro escluse dall'obbligo di autorizzazione da parte di Swissmedic. Di conseguenza, tale normativa si applica pure alle sperimentazioni con dispositivi medici conformi e con espianti standardizzati autorizzati. In questo senso, si prevede una riduzione delle domande soggette ad autorizzazione presso Swissmedic, ma nello stesso tempo si deve presumere che Swissmedic farà maggiormente uso della propria facoltà di effettuare ispezioni e di verificare che lo svolgimento della sperimentazione clinica sia conforme ai requisiti della legislazione sulla ricerca umana. Al momento attuale, si dà quindi per scontato che le modifiche apportate alle procedure di autorizzazione e di notifica non comporteranno spese aggiuntive per la Confederazione.

5.2 Ripercussioni sui Cantoni

La legislazione sulla ricerca umana si ripercuote in vari modi sui Cantoni e sulle commissioni d'etica da essi impiegati. Da un lato, le commissioni d'etica sono destinate a diventare autorità d'esame con uno status amministrativo unificato a livello nazionale; dall'altro, la loro sfera di competenza viene unificata e, a seconda dell'attuale normativa cantonale, ampliata. In particolare, le sperimentazioni cliniche con medicamenti, già oggi soggette a controllo in tutti i Cantoni, vengono ora valutate secondo criteri e procedure unitari. Inoltre, svariati ambiti della ricerca, come la riutilizzazione di materiale biologico e di dati sanitari per fini di ricerca, che finora erano soggetti all'obbligo di autorizzazione solo in una parte dei Cantoni, passano ora sotto il controllo delle commissioni d'etica. Per quanto riguarda i settori della ricerca in cui la verifica coinvolge diverse autorità, le disposizioni esecutive mirano a distinguere con la massima chiarezza possibile i settori d'esame delle commissioni d'etica da quelli dei servizi federali (in particolare Swissmedic e UFSP). D'ora innanzi, infatti, le singole autorità dovranno verificare solo gli aspetti rientranti nella rispettiva sfera di competenza. Mentre le commissioni d'etica provvedono a esaminare a fondo le domande sotto gli aspetti etico, scientifico e giuridico, la valutazione di Swissmedic è incentrata su aspetti specificamente inerenti alla sicurezza dell'agente terapeutico. Rispetto ad oggi, queste prescrizioni presuppongono una professionalizzazione delle singole commissioni d'etica, precipuamente sotto forma di segreterie scientifiche. Si prevede che questo maggior onere sarà compensato solo in parte dalla diminuzione delle domande riguardanti gli studi multicentrici, che ora dovranno essere interamente esaminati solo dalla commissione direttiva. Dovendo i Cantoni continuare a rispondere del finanziamento delle commissioni d'etica, essi devono anche assicurare la copertura dei costi della segreteria scientifica. Ai cantoni è data esplicitamente la facoltà di avviare delle cooperazioni intercantonali che, oltre a un'assunzione collettiva dei costi, consentirà alle singole commissioni d'etica di disporre ogni anno di un numero abbastanza elevato di domande, necessario per garantire una sufficiente qualità del processo di valutazione. Ne risulterà una riduzione dei costi a carico di ogni Cantone.

5.3 Ripercussioni sulla ricerca

La legislazione sulla ricerca umana va a sostituire la oggi lacunosa regolamentazione

della ricerca sull'essere umano con una soluzione globale e unitaria a livello federale, in cui particolare attenzione è rivolta alla compatibilità con la normativa internazionale.
Nel settore delle sperimentazioni cliniche, l'onere amministrativo e temporale per la ricerca dovrebbe complessivamente mantenersi pressoché invariato. Un effetto positivo dovrebbe provenire dal miglioramento della procedura di autorizzazione, e soprattutto dalla separazione delle competenze e dalla parallelizzazione delle procedure per le commissioni d'etica e le altre autorità d'esame (in particolare Swissmedic e UFSP), nonché dall'introduzione di commissioni direttive per i progetti di ricerca multicentrici. Ne potrà anche derivare un sensibile accorciamento dei tempi procedurali. La categorizzazione dei rischi comporta altresì un alleggerimento dei requisiti per l'autorizzazione e l'attuazione di progetti che comportano un comparabile basso rischio per le persone che vi partecipano (categoria di rischio A). D'altro canto, la classificazione dei rischi, data la necessità di motivare la categorizzazione, concorre ad aumentare lievemente l'onere connesso con l'elaborazione dei documenti che accompagnano la domanda. Vi si aggiunge il nuovo obbligo di registrazione delle sperimentazioni cliniche inteso a garantire la trasparenza della ricerca.
Nell'ambito della ricerca con materiale biologico e dati sanitari personali, oggi disciplinata solo parzialmente, si prevede che in linea di principio l'entrata in vigore della legge comporterà maggiori oneri per i ricercatori. Tuttavia, anche in questo caso la categorizzazione dei rischi implica anche in questo settore delle agevolazioni per molti progetti di ricerca, se ad esempio si guarda ai criteri di verifica o alla durata della procedura (decisione presidenziale). In questo la normativa prende come riferimento, rifacendosi in particolare all'articolo 49 capoverso 2 LRUm, il tipo di dati sanitari personali e di materiale biologico (genetico o non), nonché la forma in cui sono integrati nella ricerca (codificati o non codificati). Dal campo di applicazione della legislazione è totalmente esclusa la ricerca con dati o materiale biologico anonimizzati. Nel complesso si può quindi considerare la normativa adeguatamente strutturata, che alla fine si ripercuoterà positivamente sulle condizioni della ricerca in Svizzera.