

## **PREPARAZIONE DI UN PROTOCOLLO CHE PREVEDE UNA RICERCA GENETICA**

**1. RAZIONALE e OBIETTIVI:** Dovranno essere indicati: il razionale generale che sottende alla raccolta dei campioni; gli obiettivi che la ricerca si prefigge, i casi in cui i campioni verranno analizzati, l'assicurazione che in caso di prospettive di analisi diverse da quelle iniziali i soggetti verranno ricontattati per un consenso esplicito.

**2. DISEGNO:** Il disegno deve essere adeguato per raggiungere gli obiettivi che lo studio si prefigge.

**3. NUMEROSITA' CAMPIONARIA:** La numerosità deve essere adeguata al raggiungimento degli obiettivi. Il protocollo deve riportare una giustificazione della numerosità proposta; se questo non è possibile, devono essere almeno esplicitate le considerazioni in base alle quali si ritiene che la numerosità proposta sia adeguata.

**4. INFORMAZIONI SULLE ANALISI GENETICHE PREVISTE:** Se possibile è necessario specificare i geni e i polimorfismi studiati. Nel caso questo non sia possibile è comunque necessario dare indicazioni sulle categorie di geni e sulla tipologia di analisi previste, inclusi, almeno in linea generale, gli aspetti metodologici.

**5. CAMPIONI BIOLOGICI, RACCOLTA, USI, CONSERVAZIONE:** Innanzitutto va indicato il livello di identificazione della raccolta del materiale e la metodologia impiegata per la gestione del livello di anonimità scelto.

- Identificazione completa (nome strettamente associato al campione): tale livello dovrebbe essere evitato, a meno che non vi siano argomentazioni molto solide;
- Codifica singola (al posto del nome del soggetto si usa un codice): garantisce al paziente di poter conoscere i risultati e di poter chiedere la distruzione del campione; Doppia codifica (un codice è quello che lo sperimentatore usa durante lo studio, mentre i campioni e le analisi sono contrassegnati da un codice diverso): questo metodo rappresenta un buon approccio quando i risultati dello studio possono avere una rilevanza clinica o di altro tipo per il soggetto, si mantiene quindi la possibilità di risalire al paziente, pur garantendo rispetto alla codifica singola un grado di protezione della privacy maggiore.
- Campione anonimizzato: si tratta di campioni in precedenza codificati, per i quali la connessione col nome del soggetto viene irreversibilmente distrutto è un buon approccio solo quando vi è una particolare necessità di proteggere la confidenzialità delle informazioni e dei risultati. E' opportuno non abusare di questa modalità che toglie al soggetto alcuni suoi diritti, quali la possibilità di usufruire dei risultati dello studio, di chiedere la distruzione del campione o di ricevere i risultati dei test effettuati.
- Anonimo: sono campioni e dati non riconducibili in alcun modo ad un soggetto. Sono campioni che fin dal momento della raccolta non hanno avuto un collegamento con il paziente.

Nel protocollo deve essere indicata la modalità di raccolta, tempo di conservazione, usi per cui i campioni potranno essere impiegati, destino dei campioni dopo il termine previsto per la loro conservazione, garanzia di sicura conservazione, (descrizione dei luoghi di conservazione e modalità di accesso ai campioni per il personale autorizzato), responsabilità della conservazione (identificare sperimentatore responsabile), possibilità del soggetto di richiedere la distruzione del campione, possibilità o meno che i campioni possono essere spediti ad altri laboratori e garanzia che in tal caso venga mantenuto il livello di tutela del soggetto.

**6. CONFIDENZIALITA' DELLE INFORMAZIONI:** Si deve ottemperare a quanto previsto dalla normativa vigente. Si deve limitare l'accesso ai campioni e ai risultati al solo personale autorizzato e indicato nel protocollo. Si

devono comunicare i risultati al solo paziente, attraverso il medico sperimentatore e previa sottoscrizione di apposito consenso.

**7. RISULTATI:** se opportuno, i risultati genetici individuali della ricerca devono essere forniti al paziente e a nessun altro che li richieda indipendentemente dalla loro possibile utilità clinica, per il tramite del medico dello studio.

**8. ULTERIORI INFORMAZIONI:** indicare (nel protocollo e poi al paziente), quando possibile ed ipotizzabile, l'atteso impatto negativo e positivo che lo studio potrebbe avere sulla società in generale, oltre che sul soggetto/famiglia che ha fornito il materiale genetico; specificare, se appropriato, anche la possibilità che vengano ottenute informazioni "incidentali" (non inerenti gli aspetti genetici direttamente oggetto dello studio) relative allo stato di salute presente o futuro, distinte a seconda che a) venendone a conoscenza possano essere messe in atto misure preventive e/o terapeutiche efficaci; b) che non siano disponibili misure preventive e/o terapeutiche efficaci.

## **PREPARAZIONE DI UNA INFORMATIVA PER STUDIO CHE PREVEDE RICERCA GENETICA**

- **Consenso distinto:** se la ricerca genetica fa parte di un trial, i cui obiettivi principali sono di altra natura, al soggetto deve essere fornita una scheda informativa/modulo di consenso per lo studio genetico (facoltativo/opzionale) distinto da quello dello studio principale. Qualora invece l'indagine genetica sia parte integrante dello studio principale e necessaria per il suo svolgimento, andrà presentata una sola informativa e relativo modulo di consenso.
- **Volontarietà della partecipazione:** si deve garantire al soggetto la libertà di poter dare un consenso allo studio di genetica, indipendentemente dal trial clinico al quale ha deciso di partecipare.
- **Razionale, obiettivi e disegno:** vanno chiaramente indicati razionale e obiettivi e disegno nel modo più specifico possibile. Non si può chiedere una autorizzazione generica all'uso di materiale genetico, ma vanno indicati almeno i campi di applicazione delle indagini e la finalità dello studio.
- **Rischi:** fisici legati al prelievo; non fisici legati alla scoperta anche se accidentale di informazioni, che possono avere un impatto negativo per il soggetto e/o per la famiglia con conseguente danno psicologico; danni derivati dalla stigmatizzazione di un gruppo etnico; lesione alla riservatezza per la diffusione seppur accidentale di dati genetici.
- **Benefici:** vanno indicati i benefici diretti (se ce ne sono per il paziente) o indiretti (se lo studio non ha benefici per il soggetto, ma il solo scopo è aumentare il sapere scientifico).
- **Raccolta, usi, conservazione dei campioni biologici:** indicare la modalità di raccolta, tempo di conservazione, usi per cui i **campioni** potranno essere impiegati, destino dei campioni dopo il termine previsto per la loro conservazione, garanzia di sicura conservazione, responsabilità della conservazione, possibilità del soggetto di richiedere la distruzione del campione, possibilità o meno che i campioni possono essere spediti ad altri laboratori e garanzia che in tal caso venga mantenuto il livello di tutela del soggetto. Tempi, modalità, misure di sicurezza per il trattamento e la conservazione dei **dati** raccolti o generati nell'ambito della ricerca, possibilità che i dati vengano forniti ad altri laboratori e se all'estero la garanzia che questi verranno trattati con gli stessi standard di sicurezza nella tutela della privacy.
- **Livello di identificazione:** va indicato il livello di identificazione (identificazione, codifica singola, doppia codifica, anonimizzazione), spiegandone anche il significato e le implicazioni.
- **Distruzione del campione:** esplicitare che il soggetto ha il diritto a chiedere la distruzione del campione (se possibile)
- **Risultati:** deve essere chiaro che seppur priva di utilità clinica l'informazione individuale può essere richiesta dal paziente, quale tipo di informazione potrà derivare dallo studio, il valore che questa potrà avere e il metodo con cui i soggetti (ed i componenti della famiglia, se pertinente) verranno informati dei risultati; il soggetto può decidere se conoscere o meno eventuali informazioni. Il soggetto deve essere informato di eventuali implicazioni per gli altri membri della sua famiglia delle informazioni genetiche ottenute (prevedendo, se necessario, l'intervento di una équipe di consulenza genetica). Va comunque salvaguardato il diritto a sapere.
- **Futuro:** i soggetti devono essere informati relativamente all'eventuale uso futuro (tempi e modalità di conservazione) dei campioni biologici e dei dati provenienti da loro stessi, ad esempio per un'altra ricerca sullo stesso farmaco o sulla stessa patologia. In ogni caso, per ricerche future di richiesta generica, il paziente dovrà essere ricontattato ogniqualvolta si desidera utilizzare il campione per un progetto, al fine di ottenere specifico consenso. Il soggetto deve essere informato circa quali procedure saranno intraprese per garantire il futuro uso delle informazioni e dei suoi campioni biologici. Il soggetto dovrebbe avere la possibilità, a conclusione dello studio, di chiedere la distruzione dei campioni biologici, o la loro conservazione sotto forma di campioni anonimi, oppure di richiedere di essere informato di tutti i risultati

ottenuti in futuro sui suoi campioni biologici, se questi non vengono resi anonimi. Se il soggetto decide di non mantenere anonimi i suoi campioni, allora dovrà dare un nuovo consenso per tutti gli usi futuri dei campioni che non siano previsti al momento del primo consenso. I soggetti dovrebbero avere la possibilità di limitare l'uso futuro dei loro campioni biologici a ricerche condotte in aree particolari ma non in altre. Si potrebbe in questo caso prevedere l'inclusione nel consenso di diversi livelli di accettazione. Deve essere citata la possibilità di sfruttamento commerciale o brevettale dei risultati e gli eventuali diritti del soggetto.