



Berna, 26 aprile 2023

Revisione parziale del diritto d'esecuzione relativo alla legge federale concernente la ricerca sull'essere umano (LRUm)

Rapporto esplicativo

Indice

1	Situazione iniziale	3
1.1	Diritto vigente.....	3
1.1.1	Ricerca sull'essere umano.....	3
1.1.2	Ricerca sulle cellule staminali.....	3
1.2	Necessità di revisione.....	4
1.2.1	Valutazione della legge sulla ricerca umana nel 2019.....	4
1.2.2	Ulteriore necessità di revisione.....	5
1.3	Revisione parziale.....	6
1.3.1	Organizzazione dell'esecuzione.....	6
1.3.2	Informazione, consenso e comunicazione dei risultati.....	6
1.3.3	Consenso in forma elettronica.....	7
1.3.4	Adeguamenti specifici per le sperimentazioni cliniche.....	8
2	Commento ai singoli articoli	9
2.1	Adeguamenti trasversali alle singole ordinanze.....	9
2.2	Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche ad eccezione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (ordinanza sulle sperimentazioni cliniche, OSRUm).....	9
2.3	Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (OSRUm-Dmed).....	33
2.4	Ordinanza concernente i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana, ORUm).....	35
2.5	Ordinanza sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana (ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUm, Org-LRUm).....	41
2.6	Ordinanza concernente la ricerca sulle cellule staminali embrionali (ordinanza sulle cellule staminali, ORCel).....	44
3	Ripercussioni	47
3.1	Ripercussioni per la Confederazione.....	47
3.2	Ripercussioni per i Cantoni e i Comuni.....	48
3.3	Ripercussioni sull'economia e altre ripercussioni.....	48

Rapporto esplicativo

1 Situazione iniziale

1.1 Diritto vigente

1.1.1 Ricerca sull'essere umano

La legge federale del 30 settembre 2011¹ concernente la ricerca sull'essere umano (legge sulla ricerca umana, LRUM) è in vigore dal 1° gennaio 2014 ed è concretizzata nelle quattro ordinanze seguenti:

- ordinanza del 20 settembre 2013² concernente i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ordinanza sulla ricerca umana, ORUM);
- ordinanza del 20 settembre 2013³ sulle sperimentazioni cliniche ad eccezione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (ordinanza sulle sperimentazioni cliniche, OSRUM);
- ordinanza del 20 settembre 2013⁴ sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana (ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUM, Org-LRUM);
- dal 2020 e dall'adeguamento del diritto svizzero in materia di dispositivi medici alle prescrizioni europee, le sperimentazioni cliniche con dispositivi medici sono disciplinate in un'ordinanza specifica: ordinanza sulle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (OSRUM-Dmed; RS 810.306).

La LRUM si prefigge di tutelare la dignità, la personalità e la salute dell'essere umano nella ricerca. È inoltre volta a istituire condizioni quadro favorevoli alla ricerca sull'essere umano, e ad assicurare la qualità e la trasparenza in questo settore. Tra i vari aspetti, disciplina la ricerca medico-clinica con persone. A tal proposito, nel diritto federale sono stati inseriti standard consolidati a livello nazionale e internazionale, ponendo così fine a una regolamentazione lacunosa e poco chiara sul piano cantonale e federale. La LRUM disciplina però anche la ricerca con dati sanitari personali e materiale biologico. Si tratta di dati e materiali raccolti e prelevati specificamente durante un progetto di ricerca, ma spesso anche di dati e materiali già disponibili (in primis a seguito di trattamenti medici) e successivamente destinati alla ricerca (riutilizzo di dati e materiali a scopo di ricerca).

L'esecuzione della LRUM compete in prima linea ai Cantoni, nello specifico alle commissioni d'etica cantonali per la ricerca, tra l'altro preposte all'autorizzazione di tutti i progetti di ricerca. Per determinati progetti sono coinvolti anche servizi federali, ossia Swissmedic per il settore degli agenti terapeutici e l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) per i settori della radioprotezione e dei trapianti. Quest'ultimo ha inoltre il compito di coordinare le autorità d'esame ai fini di un'esecuzione uniforme.

1.1.2 Ricerca sulle cellule staminali

Nel marzo 2005 è entrata in vigore la legge federale del 19 dicembre 2003⁵ concernente la ricerca sulle cellule staminali embrionali (legge sulle cellule staminali, LCEl) unitamente alla relativa ordinanza omonima del 2 febbraio 2005⁶ (ordinanza sulle cellule staminali, ORCEl). La LCEl stabilisce a quali condizioni cellule staminali embrionali umane possono essere derivate da embrioni soprannumerari ed essere utilizzate a scopi di ricerca. La legislazione in materia di ricerca sulle cellule staminali è strettamente collegata a quella riguardante la ricerca umana.

¹ RS 810.30

² RS 810.301

³ RS 810.305

⁴ RS 810.308

⁵ RS 810.31

⁶ RS 810.311

1.2 Necessità di revisione

1.2.1 Valutazione della legge sulla ricerca umana nel 2019

Conformemente al mandato conferitogli dall'articolo 61 LRUM, l'UFSP ha proceduto a una valutazione formativa dell'efficacia della legge dalla sua entrata in vigore e sommamente negli anni dal 2017 al 2019. Ne è emerso che in linea di principio la LRUM è eseguita in modo appropriato, che le procedure di autorizzazione sono efficaci e che in definitiva la LRUM ha rafforzato la protezione delle persone partecipanti alla ricerca. Tuttavia, sono stati individuati aspetti da migliorare, per esempio nella classificazione di progetti di ricerca, nel coordinamento fra gli attori coinvolti nell'esecuzione, nell'attuazione delle prescrizioni in materia di riutilizzo di materiale biologico e dati sanitari personali a scopo di ricerca oppure nella trasparenza della ricerca umana. La valutazione formula 13 raccomandazioni focalizzate su quattro ambiti.

- **Aspetti istituzionali:** l'armonizzazione tra le commissioni d'etica dovrebbe essere rafforzata, e la ripartizione dei compiti tra l'organo di coordinamento gestito dall'UFSP e l'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca (swissethics) chiarita e comunicata. Andrebbe inoltre potenziata la verifica di studi in corso.
- **Ricerca clinica:** la classificazione degli studi clinici e i relativi requisiti andrebbero armonizzati con le regolamentazioni internazionali, e dovrebbe essere assicurato l'effettivo coordinamento fra commissioni d'etica e Swissmedic nel settore degli agenti terapeutici.
- **Riutilizzo di dati sanitari personali e di materiale biologico a scopo di ricerca:** l'impiego regolare di dati e campioni non recenti senza il consenso delle persone interessate dovrebbe essere ammesso a determinate condizioni. Le prescrizioni concernenti la riutilizzo di dati e materiali a scopo di ricerca vanno nel complesso semplificate e comunicate meglio, e la protezione dei dati deve essere assicurata con misure appropriate.
- **Informazione delle persone coinvolte e trasparenza nella ricerca:** la comprensibilità delle informazioni per i non addetti ai lavori dovrebbe essere promossa, proprio come andrebbero incoraggiate l'accessibilità a dati (grezzi) di progetti di ricerca conclusi (senza trascurare la protezione delle persone interessate) e, tenuto conto degli sviluppi internazionali, la registrazione di progetti di ricerca e dei relativi risultati.

Nel dicembre 2019 il Consiglio federale ha preso conoscenza degli esiti della valutazione e deciso di adeguare il diritto d'esecuzione concernente la LRUM in determinati settori. La presente revisione parziale deve permettere di affrontare in modo rapido e mirato gran parte delle criticità individuate dalla valutazione. Si tratta in particolare di migliorare in tempi brevi gli aspetti seguenti:

- **Organizzazione dell'esecuzione:** estensione delle competenze specialistiche delle commissioni d'etica e chiarimento dei compiti di coordinamento fra UFSP e swissethics.
- **Adeguamento terminologico e formale al disciplinamento dell'Unione europea (UE) in materia di sperimentazioni cliniche:** verifica dell'adozione di alcuni aspetti normativi nell'interesse della cooperazione internazionale nel campo della ricerca, nonché adeguamento di aspetti terminologici e formali (p. es. documenti da allegare alla domanda).
- **Ricerca con dati sanitari e materiale biologico:** chiarimento delle condizioni per l'attuazione del consenso generale, del consenso elettronico e del *consenso dinamico*, revisione di una specifica dei requisiti per l'anonimizzazione di dati nel contesto della ricerca.
- **Trasparenza:** introduzione dell'obbligo di pubblicare i risultati di sperimentazioni cliniche nell'ambito delle linee guida internazionali stabilite.

1.2.2 Ulteriore necessità di revisione

Gli adeguamenti nel frattempo apportati a leggi federali e regolamenti europei, nonché il progresso, in particolare nel settore della digitalizzazione anche in seno ai processi di ricerca, rendono necessarie ulteriori revisioni del diritto d'esecuzione relativo alla LRUM.

- **Regolamenti UE concernenti dispositivi medici:** per aumentare la sicurezza dei pazienti e la prestazione dei dispositivi medici, il 5 aprile 2017 l'UE ha adottato il regolamento (UE) 2017/745 relativo ai dispositivi medici⁷ (EU Medical Device Regulation, EU-MDR) e il regolamento (UE) 2017/746 relativo ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*⁸ (EU In-vitro Diagnostic Medical Device Regulation, EU-IVDR), entrambi entrati in vigore il 26 maggio 2017. Le date di attuazione erano state fissate al 26 maggio 2021 per l'EU-MDR e al 26 maggio 2022 per l'EU-IVDR. In linea con questi due nuovi regolamenti europei, la Svizzera ha rivisto in contemporanea il proprio diritto in materia di dispositivi medici. A seguito di questa revisione, le sperimentazioni cliniche con dispositivi medici, inclusi dispositivi medico-diagnostici *in vitro*, sono disciplinate in un'ordinanza specifica: l'ordinanza del 1° luglio 2020⁹ sulle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (OSRUM-Dmed). Dalle prime esperienze raccolte con l'esecuzione dell'OSRUM-Dmed emerge la necessità di una migliore armonizzazione fra quest'ultima e l'OSRUM, necessità cui risponde il presente avamprogetto.
- **Diagnostica genetica:** a seguito della revisione totale adottata dal Parlamento il 15 giugno 2018¹⁰ della legge federale concernente gli esami genetici sull'essere umano (LEGU), nella LRUM sono state inserite due nuove disposizioni:
 - nell'articolo 3 lettera g LRUM, la definizione di dati genetici è modificata leggermente per non intervenire sul contenuto dell'espressione vigente, che si fonda sulla nuova definizione di esame genetico di cui alla LEGU;
 - il nuovo articolo 2a autorizza il Consiglio federale a riprendere per la ricerca sull'essere umano le disposizioni della LEGU relative a determinati settori.

La LEGU totalmente rivista e i citati nuovi articoli della LRUM sono entrati in vigore il 1° dicembre 2022. In esecuzione dell'articolo 2a LRUM, nel quadro della presente revisione parziale sono proposti alcuni adeguamenti a livello di ordinanza per gli esami genetici nella ricerca sull'essere umano.

- **Digitalizzazione:** gli sviluppi in corso nel settore della digitalizzazione offrono agli istituti di ricerca nuove possibilità di trattamento e scambio di dati. Oggi, i dati sono regolarmente rilevati in schede di raccolta di dati elettroniche (*Electronic Case Report Form, eCRF*) e immessi in sistemi elettronici. Le notifiche concernenti effetti collaterali e decessi sono trasmessi in formato digitale a Swissmedic. La digitalizzazione apre inoltre nuove possibilità per l'analisi, la raccolta, la misurazione e il collegamento di dati. Le applicazioni e l'utilizzo di dispositivi di raccolta dati indossati sul corpo, i cosiddetti *wearables*, consentono di raccogliere dati sanitari riguardanti le persone partecipanti alla ricerca¹¹ nella vita quotidiana. Questo fa aumentare l'interesse nei confronti dei cosiddetti *decentralized trial*, ossia sperimentazioni decentralizzate i cui i dati sono rilevati all'esterno del centro di ricerca. Secondo i ricercatori, questo potrebbe accrescere il numero di coloro che desiderano mettersi a disposizione come partecipanti. Con la revisione parziale si intende tenere conto, dove utile e fattibile, di questi sviluppi.

⁷ Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio, GU L 117 del 5.5.2017, pag. 1.

⁸ Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro* e che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione 2010/227/UE della Commissione, GU L 117 del 5.5.2017, pag. 176.

⁹ RS 810.306

¹⁰ RS 810.12

¹¹ Cfr. Widmer Thomas, Frey Kathrin, Eberli Daniela, Schläpfer Basil, Rickenbacher Julia, Evaluation des Humanforschungsgesetzes (HFG), Schlussbericht, 2019, 89.

- **Ricerca sulle cellule staminali:** la presente revisione comporta anche la modifica dell'ORCel. Nonostante non derivi dalla LRUM ma dalla LCEl, l'ORCel è comunque strettamente connessa con la ricerca sull'essere umano, in quanto la ricerca sulle cellule staminali embrionali implica un embrione umano soprannumerario, per il quale la coppia da cui proviene l'embrione ha acconsentito al suo utilizzo per la derivazione di cellule staminali embrionali. Non possono esserci progetti di ricerca svolti con un embrione umano soprannumerario, perché tali embrioni possono essere utilizzati esclusivamente per derivarne cellule staminali embrionali. Un embrione derivante da un aborto, anche spontaneo, può invece essere utilizzato per un progetto di ricerca conformemente alla LRUM. I principi in materia di consenso, di requisiti in termini di qualità scientifica o di etica del progetto si ritrovano in entrambe le legislazioni.

L'ORCel è entrata in vigore nel marzo 2005 e la sua ultima modifica risale all'aprile 2012. Considerato che la LRUM e le relative ordinanze sono entrate in vigore nel gennaio 2014, l'ORCel necessita di adeguamenti, soprattutto formali, per rispettare le direttive in materia di legislazione, per integrare le modifiche apportate alla LCEl nel 2014 e per conferirle una struttura simile a quella delle ordinanze della LRUM. La maggior parte delle modifiche all'ORCel è dunque di natura formale.

1.3 Revisione parziale

1.3.1 Organizzazione dell'esecuzione

Conformemente al mandato del Consiglio federale del 2019, alla luce dei risultati della valutazione occorre innanzitutto intervenire a livello di organizzazione dell'esecuzione estendendo le competenze specialistiche delle commissioni d'etica e chiarendo i compiti di coordinamento fra UFSP e swissethics (cfr. 1.2.1).

Con la revisione parziale si adegua l'organizzazione delle commissioni d'etica; le conoscenze specialistiche delle persone che le compongono vengono ampliate: In futuro, ogni commissione dovrà includere almeno una persona con conoscenze specialistiche nel campo della tecnologia dell'informazione nel settore sanitario. Questa prescrizione è volta a far sì che le commissioni d'etica siano in grado di soddisfare i requisiti in materia di gestione dei dati, aumentati negli ultimi anni a seguito della digitalizzazione, soprattutto nel settore della ricerca con i dati. Pensiamo per esempio alla protezione dei dati, alla loro conservazione sicura, nonché a una codificazione e anonimizzazione corrette e appropriate.

Nell'aprile 2014, le commissioni d'etica svizzere competenti per la ricerca si sono riunite nell'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca (swissethics), che si impegna per l'armonizzazione e il coordinamento a livello nazionale delle commissioni d'etica. L'organo di coordinamento della ricerca umana (kofam), gestito dall'UFSP secondo l'articolo 55 LRUM, ha anche il compito di assicurare il coordinamento fra le autorità d'esame. Con la revisione parziale, swissethics viene esplicitamente menzionata nell'Org-LRUM come associazione e al contempo si procede a un trasferimento parziale dei compiti dall'UFSP a swissethics. Questo adeguamento ha luogo d'intesa con i Cantoni che, in quanto autorità di vigilanza delle commissioni d'etica cantonali, devono dare la loro approvazione. Con questa modifica, a swissethics è affidato il compito centrale di coordinare le singole commissioni d'etica ai fini di un'armonizzazione.

1.3.2 Informazione, consenso e comunicazione dei risultati

L'intento è, tra gli altri, quello di promuovere la comprensibilità dell'informazione per i non addetti ai lavori, chiarire le condizioni per l'attuazione del consenso generale e definire meglio la comunicazione dei risultati dei progetti di ricerca (cfr. 1.2.1).

Prescrizioni concrete in materia di comprensibilità dell'informazione e di comunicazione dei risultati rafforzano il diritto all'autodeterminazione delle persone partecipanti. L'articolo 16 LRUM prescrive che l'informazione avvenga in una forma comprensibile. Dalle esperienze acquisite con l'esecuzione e dai risultati della valutazione emerge che l'informazione è invece spesso incomprensibile e che non si riesce a spiegare sufficientemente bene ai pazienti le complicate fattispecie di uno studio clinico affinché siano in grado di valutare la portata del

loro consenso. Con la revisione parziale si concretizzano a livello di ordinanza gli elementi che contribuiscono in misura determinante a una migliore comprensibilità dell'informazione.

I dati sanitari personali raccolti e il materiale biologico prelevato in un momento precedente nel quadro di un trattamento o di un progetto di ricerca possono essere riutilizzati per un progetto di ricerca concreto o per scopi di ricerca in generale. Con l'espressione «per scopi di ricerca» non si intende un progetto di ricerca concreto, bensì progetti di ricerca futuri non ancora noti. Per designare il consenso a quest'ultimo fine, si è consolidata l'espressione «consenso generale». Nella prassi attuale, quest'espressione è stata estesa fino a includere pure il consenso alla riutilizzazione di dati sanitari personali e materiale biologico che emergeranno da trattamenti futuri. Considerato che un tale consenso generale presenta criticità dal punto di vista della protezione della personalità dei partecipanti, si dispone ora che a questi ultimi sia ricordato a intervalli di tempo appropriati il loro diritto a revocarlo.

Per quanto concerne la comunicazione dei risultati, sono chiariti i requisiti che i dati sanitari personali provenienti da progetti di ricerca e sperimentazioni cliniche devono soddisfare per rientrare tra i risultati di cui, secondo l'articolo 8 capoverso 1 LRUM, la persona interessata ha il diritto di essere informata (deve trattarsi p. es. di referti in gran parte confermati). È inoltre chiarito a livello di ordinanza che le persone interessate decidono autonomamente se essere informate sui risultati o no.

1.3.3 Consenso in forma elettronica

Con la presente revisione parziale si intendono chiarire anche le condizioni per l'attuazione del consenso elettronico, e pure del consenso dinamico (cfr. 1.2.1).

L'articolo 118b capoverso 2 lettera a della Costituzione federale della Confederazione svizzera del 18 aprile 1999 (Cost.) ricorda che il rifiuto a partecipare a un progetto di ricerca è in ogni caso vincolante, ma non prescrive la forma scritta per l'informazione o il consenso. L'articolo 16 capoverso 1 LRUM dispone che il consenso deve essere rilasciato per scritto e che il Consiglio federale può prevedere delle deroghe. Il messaggio del 21 ottobre 2009¹² relativo alla legge federale concernente la ricerca sull'essere umano adottato nel 2009 dal Consiglio federale non spiega se in merito al requisito della forma scritta debbano essere rispettate specifiche prescrizioni o se sussista un margine di interpretazione più ampio. La conferma scritta del consenso alla partecipazione a un progetto di ricerca è prescritta anche dall'articolo 16 numero 5 della «Convenzione europea del 4 aprile 1997¹³ 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)» e dalle linee guida ICH-GCP¹⁴.

Molti Paesi si stanno attivando per introdurre la forma elettronica del consenso nel settore della ricerca o per renderla possibile a determinate condizioni con la reinterpretazione del requisito della forma scritta, oppure l'hanno già implementata (cfr. p. es. il Belgio¹⁵ o gli Stati Uniti¹⁶). L'obiettivo dell'attuale revisione delle linee guida ICH-GCP è quello di regolamentare sia il consenso in forma elettronica che i *decentralized trials*. Il consenso elettronico potrebbe rendere obsoleta l'onerosa archiviazione fisica dei moduli di consenso, e aprire nuove possibilità di espressione del consenso e di coinvolgimento delle persone partecipanti alla ricerca. Il consenso elettronico costituirebbe per esempio la premessa per l'implementazione del «consenso dinamico», che permetterebbe alle persone interessate di acconsentire in modo più specifico alla riutilizzazione dei loro campioni e dati, per esempio in singoli settori o progetti di ricerca.

¹² FF 2009 6979

¹³ RS 0.810.2

¹⁴ Punti 4.8.1 e 4.8.8

¹⁵ Cfr. https://consultativebodies.health.belgium.be/sites/default/files/documents/guidance_on_use_of_e-icf_vf_incl_headers.pdf; cfr. inoltre la linea guida danese: https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/guidance-on-the-implementation-of-decentralised-elements-in-clinical-trials-with-medicinal-products-is-now-available/~/_media/5A96356760ED408CBFA9F85784543B53.ashx, https://consultativebodies.health.belgium.be/sites/default/files/documents/guidance_on_use_of_e-icf_v2.0_20220629_0.pdf.

¹⁶ Cfr. <https://www.fda.gov/media/116850/download>

Il requisito della forma scritta, basato sul diritto e su linee guida internazionali, ha inoltre il senso e lo scopo di evitare il consenso implicito alla partecipazione a un progetto di ricerca.¹⁷ La forma scritta serve però anche a documentare l'avvenuta informazione alle persone interessate (consenso informato) e a tutelare i ricercatori chiamati a dimostrarlo in caso di dubbio (cfr. p. es. art. 62 cpv. 1 lett. b LRUM). Gli sviluppi descritti sopra hanno indotto learchie attive nella ricerca a chiedere l'introduzione del consenso elettronico. Dal punto di vista legale occorre assicurare che anche con le forme elettroniche si rispettano i requisiti della LRUM e della protezione dei dati.

La legislazione in materia di ricerca umana è caratterizzata da prescrizioni chiare concernenti la protezione e la sicurezza dei dati (cfr. p. es. art. 18 OSRUM o art. 5 ORUM). I progetti di ricerca e le sperimentazioni cliniche sono inoltre soggetti ad autorizzazione. I fogli informativi e i moduli di consenso devono essere allegati alla domanda di autorizzazione di un progetto di ricerca e verificati dalla competente commissione d'etica. In conformità al presente avamprogetto, nella commissione deve inoltre ora sedere una persona con conoscenze comprovate nel settore della tecnologia dell'informazione in ambito sanitario. Le commissioni d'etica sono così in grado di verificare in base a criteri chiaramente definiti (p. es. concernenti la sicurezza e l'integrità dei dati) il consenso in forma elettronica, compito che con l'avamprogetto rientra tra gli ambiti di verifica delle commissioni d'etica. Alla luce di tutto questo, il Consiglio federale è dell'opinione che equiparare il consenso in forma elettronica a quello firmato di propria mano sia in linea con il senso e lo scopo dell'articolo 16 capoverso 1 LRUM, fermo restando che la protezione della personalità e dei dati sanitari deve continuare ad avere la priorità assoluta. L'introduzione del consenso elettronico rispetta altresì la prescrizione del legislatore di istituire condizioni quadro favorevoli alla ricerca sull'essere umano (cfr. art. 1 cpv. 2 lett. a LRUM).

1.3.4 Adeguamenti specifici per le sperimentazioni cliniche

I risultati della valutazione (cfr. 1.2.1) e l'ulteriore necessità di revisione individuata (cfr. 1.2.2) comportano vari aggiustamenti, in particolare nell'area delle sperimentazioni cliniche. In particolare:

- In materia di dispositivi medici, incluse le sperimentazioni cliniche con dispositivi medici, la Svizzera si basa sull'Accordo – attualmente non aggiornato – tra la Confederazione Svizzera e la Comunità europea, ovvero l'UE, sul reciproco riconoscimento in materia di valutazione della conformità (Mutual Recognition Agreement CH-EU [MRA])¹⁸. Per quanto riguarda il *disciplinamento dell'autorizzazione e dello svolgimento di sperimentazioni cliniche con medicinali* non sussiste invece *alcun accordo diretto analogo tra la Svizzera e l'UE*. La Svizzera non è pertanto tenuta ad adottare le corrispondenti regole europee. Ciò nonostante, in più punti ci si avvicina al regolamento (UE) n. 536/2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano¹⁹ (EU Clinical Trial Regulation, EU-CTR), applicabile nell'UE dalla fine di gennaio 2022. Per esempio, i termini massimi in caso di presentazione di domande presso diverse autorità preposte al rilascio dell'autorizzazione nonché quello massimo entro il quale avviare le sperimentazioni cliniche, determinati obblighi in materia di documentazione, notifica e rapporto, nonché i termini per la pubblicazione dei risultati delle sperimentazioni sono adeguati alle norme europee. Questi adeguamenti hanno l'obiettivo di agevolare lo svolgimento di sperimentazioni cliniche multinazionali con centri in Svizzera e nell'UE/nello SEE, e di aumentare la qualità e la sicurezza della ricerca.
- Per quanto riguarda le disposizioni concernenti la responsabilità civile, sono rielaborate le deroghe.

¹⁷ L'argomento non è sollevato nel messaggio relativo alla LRUM o nel rapporto esplicativo concernente le ordinanze, bensì nel rapporto esplicativo riguardante la convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, n.102, cfr. la versione originale inglese: <https://rm.coe.int/16800ccde5>.

¹⁸ RS 0.946.526.81

¹⁹ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE, GU L 158 del 27.5.2014, pag. 1.

- Nella classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali si procede a chiarimenti e a determinate semplificazioni al fine di migliorare le condizioni quadro per le sperimentazioni cliniche senza mettere a repentaglio la sicurezza delle persone partecipanti. In particolare, si intende estendere l'applicazione della categoria B che prevede la semplificazione degli obblighi di documentazione di eventi indesiderati.
- In merito alla trasparenza, si tiene conto dell'evoluzione a livello internazionale verso un ulteriore incremento degli obblighi d'informazione. Come già accaduto con la OSRUm-Dmed, la pubblicazione dei risultati di sperimentazioni cliniche deve diventare obbligatoria. I dati disponibili in una lingua nazionale della Svizzera devono inoltre ora essere formulati anche nella lingua ufficiale di tutte le regioni interessate dalla sperimentazione clinica. Il disciplinamento derogatorio delle sperimentazioni della fase I (posticipo dell'obbligo di registrazione) va inoltre abrogato.
- L'OSRUm-Dmed è sottoposta ad alcuni adeguamenti per una migliore armonizzazione con l'OSRUm.

2 Commento ai singoli articoli

I commenti alle singole disposizioni dell'OSRUm sono esposti al punto 2.2, quelli concernenti l'OSRUm-Dmed al punto 2.3, quelli riguardanti l'ORUm al punto 2.4 e quelli sull'Org-LRUm al punto 2.5. Al punto 2.6 sono infine spiegati gli adeguamenti all'ORCel.

2.1 Adeguamenti trasversali alle singole ordinanze

In tutti gli avamprogetti il termine «istituto», utilizzato per indicare l'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici Swissmedic, è sostituito con «Swissmedic». A seguito della revisione totale dell'ordinanza del 26 aprile 2017²⁰ sulla radioprotezione, nel testo tedesco «Strahlen» è sostituito con «Strahlung» (modifica che non concerne le altre lingue), mentre «esami con sorgenti di radiazioni» diventa ora «esami di accompagnamento con sorgenti di radiazioni». Questa specificazione chiarisce che si tratta di esami esclusivamente *di accompagnamento* e non di un intervento oggetto della sperimentazione clinica.

2.2 Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche ad eccezione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (ordinanza sulle sperimentazioni cliniche, OSRUm)

Art. 1 Oggetto

Gli adeguamenti al *capoverso 2* sono di natura esclusivamente redazionale. Il nuovo tenore specifica che le sperimentazioni cliniche menzionate non sono oggetto della presente ordinanza, mentre è mantenuta l'indicazione delle ordinanze applicabili.

Art. 2 Definizioni

Lettera a: sperimentazione clinica

La definizione di sperimentazione clinica è affinata abrogando l'aggettivo «sanitario», perché nelle sperimentazioni cliniche gli interventi non devono necessariamente essere di natura sanitaria, ma vi si ricorre anche per acquisire conoscenze sulla struttura e sulla funzione del corpo umano. Ne sono un esempio le sperimentazioni cliniche nel settore dello sport, nell'ambito delle quali si esamina l'effetto di un'alimentazione diversa sulla struttura muscolare. Nella prassi è sovente poco chiaro se simili studi siano sperimentazioni cliniche e come debbano essere classificati. L'estensione della nozione dovrebbe eliminare questa incertezza.

Lettera b: intervento

In combinazione con l'emendamento al punto (a), viene eliminato il requisito "sanitario" e il termine «intervento» è definito meglio. Con esso si intende ora qualsiasi azione i cui effetti

²⁰ RS 814.501

sono esaminati nel quadro di una sperimentazione clinica. La nuova nozione va dunque oltre le azioni relative alla salute di cui alla definizione vigente. Quest'estensione del significato chiarisce che i progetti di ricerca comportanti interventi che rientrano nel campo d'applicazione della LRUM vanno considerati sperimentazioni cliniche anche se l'intervento non persegue direttamente uno scopo clinico nel senso stretto della prevenzione, della diagnostica, della terapia, della palliazione o della riabilitazione. Secondo il messaggio relativo alla LRUM, vi fanno parte le azioni della ricerca fondamentale negli ambiti dell'anatomia, della fisiologia, della fisiopatologia e della genetica. Questo adeguamento è nato a seguito di difficoltà nell'esecuzione: in alcuni studi non era possibile attribuire le azioni previste a uno dei cinque obiettivi vigenti.

Lettera c: rischi e incomodi minimi, numero 6

La modifica apportata al *numero 6* rientra nell'adeguamento generale spiegato al capitolo 2.1 in merito all'applicazione di sorgenti di radiazioni. La nozione ampliata di «esami di accompagnamento con radiazioni ionizzanti» (invece del vigente «esami con radiazioni ionizzanti») specifica anche qui che si intendono soltanto gli esami *di accompagnamento* con radiazioni ionizzanti.

Lettera f: informazioni eccedenti (incidental findings)

Come succede durante i trattamenti medici, anche durante una sperimentazione clinica possono emergere risultati non cercati e non necessari per rispondere alla questione di ricerca (nella prassi si parla pure di «risultati accidentali»). Simili risultati possono emergere soprattutto con la diagnostica per immagini – in particolare nell'ambito della ricerca sul cervello – o nel corso di esami del patrimonio genetico umano. Per la presente lettera si riprende l'espressione utilizzata nella LEGU: in quest'ultima è riferita agli esami genetici, qui è precisata per il contesto della ricerca.

Che tali risultati siano scientificamente fondati e abbiano un'elevata significatività oppure che la loro importanza scientifica debba ancora essere chiarita è irrilevante. È determinante unicamente il fatto che l'esito non sia stato cercato. A livello internazionale, le informazioni eccedenti sono chiamate «incidental findings», un'espressione inglese comunemente usata nella prassi e per questo aggiunta tra parentesi. Sono considerati informazioni eccedenti anche i risultati non intenzionali di esami genetici eseguiti durante analisi standard, volte per esempio a sondare criteri di inclusione o esclusione. Per simili risultati, nella prassi si usa spesso l'espressione «referti casuali».

Lettera g: preparato sperimentale

Questa espressione è nuova e nelle sperimentazioni cliniche con medicinali designa i prodotti esaminati o impiegati come preparati di confronto. In quest'ultimo caso, può trattarsi di un medicamento con un principio attivo oppure di un prodotto privo di principio attivo (ossia un placebo; cfr. al proposito il commento alla lett. h). Questa nuova nozione è necessaria perché per la classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali devono essere considerati sia il medicamento da esaminare sia i preparati di confronto (cfr. anche art. 19 AP-OSRUm). La terminologia è compatibile con le corrispondenti definizioni nelle ICH-GCP e nell'EU-CTR.

Lettera h: placebo

L'articolo 13 LRUM disciplina l'utilizzo di un placebo o la rinuncia a una terapia nei progetti di ricerca con presumibile beneficio diretto. Gli studi controllati con placebo non sono però ulteriormente citati nel diritto vigente in materia di ricerca sull'essere umano. Nel quadro della presente revisione, il termine «placebo» ha un'accezione specifica, riferita alla classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali (art. 19 AP-OSRUm). Con esso si intende un prodotto fittizio, che non contiene alcun principio attivo e di conseguenza non può esplicare alcun effetto farmacologico.

Art. 4a Inclusione di gruppi di persone rilevanti

Gli studi sulla fisiologia, la fisiopatologia e la farmacocinetica, nonché sull'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza di agenti terapeutici e altri trattamenti devono tenere conto di

potenziali differenze tra i vari gruppi di persone (p. es. legate al sesso). Per questa ragione, i gruppi di persone rilevanti per la questione di ricerca devono essere inclusi nella sperimentazione in modo tale che dai risultati sia possibile trarre conclusioni differenziate e valide per i gruppi di persone selezionati. Nella prassi non è però sempre il caso e capita regolarmente che determinati gruppi non siano rappresentati in misura adeguata. Questo aspetto è particolarmente evidente con le donne, spesso e per svariati motivi sottorappresentate quali partecipanti a progetti di ricerca, una carenza sempre più criticata dalle cerchie scientifiche e politiche, e dall'opinione pubblica. Sono dunque chieste prescrizioni vincolanti per una migliore rappresentanza femminile. Molti Stati e comunità di Stati, come l'UE e gli Stati Uniti, hanno già adeguato in questo senso i loro disciplinamenti concernenti la ricerca umana²¹. A livello politico, in Svizzera sono stati presentati svariati interventi parlamentari sul tema della giustizia di genere nella ricerca²².

Per rispondere al problema, presente anche in Svizzera, del coinvolgimento insufficiente di gruppi di persone rilevanti e soprattutto della disparità di rappresentanza dei sessi nei progetti di ricerca, è stato introdotto l'*articolo 4a* (basato sull'art. 6 cpv. 2 LRUM) contenente prescrizioni vincolanti in materia di inclusione di gruppi di persone rilevanti.

Questa nuova disposizione ha due obiettivi. Da un lato, punta a una ripartizione rappresentativa sin dalla pianificazione, in particolare per ciò che riguarda l'inclusione di partecipanti donne. Lo spettro dei gruppi di persone partecipanti deve basarsi sulla questione di ricerca e la rappresentatività auspicata deve essere illustrata nel protocollo della sperimentazione. Dall'altro vuole far sì che anche una volta avviato il progetto di ricerca, ossia durante la fase di reclutamento e svolgimento, si presti attenzione a raggiungere le quote di gruppi di persone rilevanti fissate nel protocollo.

Art. 6 Qualifica professionale

Secondo il *capoverso 1 lettera c* AP-OSRUM, lo sperimentatore deve ora assicurare che il team di progetto disponga delle conoscenze e delle competenze necessarie per rispettare le disposizioni in materia di protezione dei dati per le sperimentazioni cliniche. È in particolare sua responsabilità garantire l'esistenza di conoscenze e competenze nell'ambito della sicurezza dei dati all'interno del team di progetto oppure tramite la consultazione di esperti interni o esterni all'istituto che esegue la sperimentazione. Considerati gli sviluppi tecnici nel settore della digitalizzazione e le opportunità e i rischi del trattamento di dati, la ricerca dovrebbe prestare maggiore attenzione alla sicurezza dei dati delle persone partecipanti.

Sezione 3 Informazione, consenso, comunicazione dei risultati e revoca

Poiché nell'articolo 8a sono ora formulati requisiti per la comunicazione dei risultati, questo aspetto è inserito anche nel titolo della sezione.

Art. 7 Informazione

Capoverso 1 lettera e^{bis}: la persona interessata deve essere informata circa la possibilità che durante la sperimentazione clinica siano generati risultati non intenzionali, le cosiddette informazioni eccedenti (cfr. commento all'art. 2 lett. f AP-OSRUM). L'obiettivo della presente disposizione è garantire il diritto di essere o non essere informati. La persona interessata deve tra l'altro poter prepararsi e decidere se e quali informazioni eccedenti desidera eventualmente ricevere. Va ricordato che il diritto vigente prevede già un'informazione sul diritto di essere o non essere informati (cfr. art. 8 LRUM e art. 7 cpv. 1 lett. f OSRUM). Il diritto di scelta, esercitabile al momento dell'informazione, di essere informati sui risultati concernenti la propria salute o di rinunciare a questa informazione, oppure di designare una persona che prenda questa decisione, include anche la gestione di informazioni eccedenti validate da un punto di vista tecnico e medico. Già oggi i ricercatori sono tenuti a tematizzare prima di una sperimentazione la possibilità che emergano informazioni eccedenti. Menzionando ora

²¹ Cfr. p. es. nell'allegato I lett. D n. 17 lett. y EU-CTR l'obbligo di giustificare nel protocollo della sperimentazione l'esclusione di gruppi di popolazione.

²² Cfr. p. es. il postulato Fehlmann 19.3910 «Salute delle donne. Per una miglior presa in considerazione delle loro specificità».

esplicitamente queste ultime come contenuto dell'informazione, in combinato disposto con la lettera f si vuole rafforzare il diritto delle persone interessate di essere o non essere informate.

Secondo la *lettera h^{bis}*, le persone partecipanti devono ora essere informate anche su quando e sulla voce alla quale attendersi la pubblicazione dei risultati nel portale di cui all'articolo 67 OSRUm (ossia nello Swiss National Clinical Trials Portal, SNCTP). In questo modo si intende migliorare ulteriormente l'informazione circa la sperimentazione clinica delle persone partecipanti alla ricerca. Benché sia buona prassi comunicare dopo la conclusione della sperimentazione clinica i risultati alle persone che vi hanno partecipato, non è sempre possibile (p. es. se è stato perso il contatto) o non sempre è fatto. Con l'indicazione della voce pubblicamente consultabile nello SNCTP, si assicura che tutti i partecipanti abbiano la possibilità di informarsi.

Secondo il *capoverso 4*, i ricercatori devono assicurare che la persona interessata abbia compreso i contenuti essenziali dell'informazione. Dalla valutazione della LRUM è emerso che il criterio della comprensibilità per i non addetti ai lavori non è soddisfatto nella forma desiderata, pertanto è ora precisato in quale modo i ricercatori devono garantire che la persona interessata comprenda i contenuti essenziali dell'informazione.

La *lettera a* esige che le persone interessate siano messe al corrente dello scopo e dello svolgimento dell'informazione prima di ricevere spiegazioni sul progetto di ricerca per sé. Esse dovrebbero infatti essere consapevoli che prima di decidere in merito alla partecipazione a un progetto di ricerca dovrebbero conoscerne tutti i vantaggi e i rischi rilevanti. Avere ben chiaro lo svolgimento dell'informazione, inoltre, è loro utile per comprendere e valutare l'importanza dei singoli elementi, per esempio dei documenti informativi scritti o del colloquio.

La *lettera b* stabilisce che i contenuti dell'informazione – che avvenga oralmente o per scritto – devono essere trasmessi in modo adeguato, strutturato e comprensibile. Questa prescrizione si fonda sulla consapevolezza che la comprensibilità è data da svariate dimensioni, come la struttura, la semplicità delle parole e delle frasi, la spiegazione di importanti nozioni quadro e la leggibilità dal punto di vista del carattere e dell'impaginazione. Nel caso ideale, i testi seguono un «filo rosso» che conduce dagli aspetti generali a quelli specifici. Andrebbe usato un vocabolario comprensibile a tutti, privo di termini tecnici. Il testo dovrebbe essere suddiviso in paragrafi e i blocchi di testo andrebbero intervallati con sottotitoli efficaci affinché il lettore sia guidato attraverso il testo dagli elementi messi in evidenza. Andrebbe inoltre spiegato il concetto quadro tramite termini fondamentali come «ricerca», «esperimento» o «studio».

La *lettera c* prescrive che l'informazione tenga conto del fabbisogno individuale delle persone interessate, perché a seconda dell'età, della formazione e dell'esperienza di vita dispongono di conoscenze diverse e il bisogno di raggugli può variare molto. È per esempio presumibile che i pazienti con un basso livello di istruzione e con difficoltà di lettura abbiano meno familiarità con il contesto della ricerca. Pensando a queste persone, le spiegazioni di cui alla lettera b possono essere utili per superare problemi di comprensione.

Art. 7a Informazione in caso di esami genetici e prenatali volti a valutare un rischio

Se nelle sperimentazioni cliniche sono svolti esami genetici presintomatici, esami genetici prenatali oppure esami nell'ambito della pianificazione familiare e ne emergono risultati riguardanti la salute della persona partecipante, dell'embrione o del feto, oltre che sui contenuti di cui all'articolo 7 AP-OSRUm, la persona interessata deve ora essere informata specificamente anche circa questi esami (*cpv. 1*). Va tenuto presente che deve trattarsi di risultati considerati validati in conformità all'articolo 8a AP-OSRUm, perché in questo momento si ottengono risultati che per qualità e significatività corrispondono a quelli che emergono dagli esami in ambito clinico. La terminologia riguardante gli esami genetici utilizzata nella presente disposizione corrisponde alle definizioni di cui all'articolo 3 lettere e, g e i LEGU:

- esami genetici presintomatici: esami genetici volti a determinare la predisposizione a una malattia prima che si manifestino i sintomi clinici;
- esami genetici prenatali: esami genetici eseguiti durante la gravidanza allo scopo di determinare caratteristiche del patrimonio genetico dell'embrione o del feto;

- esami nell'ambito della pianificazione familiare: esami genetici volti a determinare lo stato di portatore di un'anomalia genetica e il conseguente rischio per i discendenti.

Per maggiori informazioni su questi esami genetici si rimanda al messaggio del 5 luglio 2017²³ concernente la legge federale sugli esami genetici sull'essere umano (messaggio concernente la LEGU).

I contenuti dell'informazione si basano sulle prescrizioni in materia di informazione e consulenza previste dalla LEGU (cfr. anche i commenti agli art. 6 e 21 LEGU nel messaggio concernente la LEGU). La persona interessata deve dunque essere informata circa lo scopo, il tipo e la significatività dell'esame genetico (*lett. a*), ossia deve ricevere ragguagli adeguati in merito al beneficio dell'esame e al metodo d'esame. Di particolare interesse è per esempio sapere se sono sottoposti a esame l'intero genoma, soltanto una parte o sezioni di geni specifiche. Il metodo selezionato influisce infatti in misura determinante sulla probabilità che emergano informazioni eccedenti. Occorre anche spiegare che cosa può essere desunto dai risultati dell'esame per la persona interessata. Va illustrata la significatività degli esami genetici effettuati, segnalando in particolare la possibilità di falsi positivi o falsi negativi e avvertire che il risultato può richiedere ulteriori accertamenti.

La persona interessata va inoltre informata sulla frequenza e sul tipo dell'anomalia da accertare (*lett. b*), nonché sulle ripercussioni mediche, psichiche e sociali inerenti all'esame o alla rinuncia a effettuarlo (*lett. c*). Conoscere la frequenza di un problema di salute può influenzare la decisione sull'ulteriore procedura, perché la frequenza influisce a sua volta sulla probabilità di esserne affetti. Conoscere, o non conoscere il risultato dell'esame può risvegliare angosce, aprire prospettive di azione o richiedere decisioni, soprattutto in caso di esami genetici presintomatici e prenatali. Occorre dunque illustrare accuratamente gli argomenti a favore o contro lo svolgimento dell'esame, ovvero a favore o contro la comunicazione dei risultati.

La *lettera d* tiene conto del fatto che i risultati di esami genetici possono incidere anche su membri della famiglia, per esempio sulla pianificazione familiare di consanguinei e partner, soprattutto in caso di esami genetici presintomatici e nell'ambito della pianificazione familiare. Per i consanguinei, un risultato patologico può significare per esempio che sono portatori sani, ma che possono trasmettere la malattia ai discendenti. Le persone interessate devono essere informate di questo aspetto e pure del fatto che il diritto di non essere informati si applica anche ai familiari. In quest'ottica, deve essere spiegato loro come rispettare il diritto dei familiari di non essere informati, per esempio accertando il loro desiderio di ricevere informazioni ed evitando di diffondere senza chiedere nulla a nessuno i propri risultati all'interno della cerchia familiare o sui social network.

Il *capoverso 2* prescrive che, prima dello svolgimento di esami presintomatici, la persona interessata debba essere messa al corrente delle condizioni alle quali è tenuta a comunicare i risultati di questi esami alle assicurazioni (cfr. al proposito i commenti all'art. 18a AP-OSRUM). Alle persone partecipanti va spiegato che le assicurazioni di norma non possono chiedere né utilizzare i risultati di esami genetici presintomatici provenienti dalla sperimentazione clinica. La persona deve però attendersi che, per esempio alla stipulazione di un'assicurazione sulla vita con una somma assicurata superiore a 400 000 franchi, l'istituto di assicurazione chieda i risultati dell'esame genetico e lei sia eventualmente tenuta a comunicarglieli (cfr. art. 42, 43 e 44 LEGU). Per maggiori informazioni si rimanda ai commenti dei corrispondenti articoli nel messaggio concernente la LEGU.

Il *capoverso 3* disciplina l'informazione circa lo svolgimento durante sperimentazioni cliniche di esami prenatali volti a valutare un rischio. L'articolo 3 lettera h LEGU definisce la nozione di «esami prenatali volti a valutare un rischio» come esami di laboratorio che forniscono indicazioni sul rischio di un'anomalia genetica in un embrione o in un feto, ma che non rientrano negli esami genetici di cui alla LEGU, così come gli esami di un embrione o di un feto che utilizzano tecniche di imaging, ad esempio gli esami ecografici. Un esempio di valutazione prenatale del rischio è il cosiddetto «test del primo trimestre», con il quale si calcola la probabilità dell'embrione di soffrire della sindrome di Down o di altri disturbi cromosomici. Le ecografie che riguardano unicamente la salute della madre e mirano per esempio a verificare

²³ FF 2017 4807

la posizione della placenta non rientrano invece in questa definizione (cfr. anche il commento all'art. 3 lett. h nel messaggio concernente la LEGU). Se nelle sperimentazioni cliniche sono svolti esami prenatali volti a valutare un rischio e ne emergono risultati considerati validati ai sensi dell'articolo 8a AP-OSRUm, la donna incinta deve essere informata sui contenuti di cui all'articolo 23 LEGU, soprattutto sullo scopo, sul tipo e sulla significatività dell'esame, sulla possibilità di un risultato inatteso e sui centri d'informazione e i consultori cantonali per esami prenatali. Considerata la qualità delle immagini fornite dagli ecografi moderni si può presupporre che eventuali disturbi dello sviluppo e della crescita dell'embrione possano essere constatati con una probabilità elevata. Appare dunque sensato segnalare anche nel contesto della ricerca alle donne incinte le possibili conseguenze di tali esami.

Art. 7b Forma del consenso

Il nuovo *articolo 7b* precisa come deve essere il consenso di una persona partecipante alla ricerca: secondo il *capoverso 1*, il consenso alla partecipazione a un progetto di ricerca può essere dichiarato con una firma di propria mano o – conformemente alle prescrizioni di cui ai capoversi 2 e 3 – in forma elettronica. La firma elettronica qualificata è equiparata alla firma di propria mano (cfr. art. 14 cpv. 2^{bis} CO).

Il *capoverso 2* stabilisce le condizioni da rispettare a prescindere dalla forma scelta.

Il diritto in materia di ricerca prescrive che il consenso sia dichiarato prima dell'inizio dello studio clinico o del progetto di ricerca, fatte salve poche deroghe (p. es. ricerca in emergenza). Al fine di tenere traccia temporale dell'avvenuto consenso, la dichiarazione firmata di propria mano deve recare la data e il sistema utilizzato per generare la dichiarazione di consenso in forma elettronica deve disporre di una modalità di datazione che registri il momento della firma (*lett. a*).

La *lettera b* esige il ricorso a una forma che garantisca la leggibilità durante il periodo di conservazione prescritto (cfr. art. 45 OSRUm). Le dichiarazioni di consenso elettroniche vanno pertanto salvate in modo da essere leggibili durante l'intera durata necessaria del periodo di conservazione. La garanzia dei requisiti in termini di conservabilità della dichiarazione di consenso deve essere equivalente per i due supporti (cartaceo ed elettronico).

Capoverso 3: attualmente sussiste incertezza giuridica in merito all'ammissibilità della forma elettronica per il consenso (a proposito del consenso in forma elettronica in generale cfr. il punto 1.3 «Revisione parziale»). La digitalizzazione apre oggi nuove possibilità per l'analisi, la raccolta, la misurazione e il collegamento di dati. Con la presente regolamentazione a livello di ordinanza si vogliono creare condizioni specifiche per un'attuazione del consenso elettronico nella certezza giuridica e conforme al diritto. Con queste prescrizioni si intende tenere conto degli sviluppi nel settore della digitalizzazione. Per esempio, con la possibilità di immettere le dichiarazioni di consenso direttamente nei sistemi elettronici di gestione dei dati si evitano discontinuità dei sistemi di trasmissione. Un consenso elettronico sicuro rende possibili nuove regole per sperimentazioni decentralizzate che rendono obsoleta o riducono a un minimo la presenza fisica delle persone partecipanti nel luogo dello svolgimento dello studio²⁴. Sono ipotizzabili tra gli altri l'utilizzo di dispositivi di rilevamento dati indossabili, i cosiddetti *wearables*, o lo svolgimento di interventi al domicilio delle persone interessate (cfr. al proposito anche le osservazioni generali sulla trasformazione digitale al punto 1.2.2.). Qui di seguito entriamo nel dettaglio.

Lettera a: le persone partecipanti a una sperimentazione clinica devono essere identificate inequivocabilmente quando dichiarano il loro consenso. Se la persona interessata o il suo rappresentante legale (cfr. art. 22–24 LRUM) firma il consenso in forma elettronica in loco (p. es. tramite scrittura elettronica su tablet), la fattispecie è identica alla firma su carta e l'identificazione può avvenire nello stesso modo. Con un consenso in forma elettronica indipendente dal luogo, invece, serve un sistema che identifichi inequivocabilmente la persona interessata o il suo rappresentante legale. La commissione d'etica competente verifica se il

²⁴ The Danish Medicines Agency's guidance on the implementation of decentralised elements in clinical trials with medicinal products; laegemiddelstyrelsen.dk > news > 2021 > 4 maggio 2021

sistema proposto per il progetto di ricerca corrisponde agli standard attuali (cfr. anche art. 25 lett. d n. 6).

Lettera b: la dichiarazione firmata di propria mano ha inoltre l'obiettivo di rendere la persona interessata consapevole dell'importanza della sua decisione, che deve essere frutto di un'accurata riflessione. A seconda dell'attuazione, questa «protezione da decisioni affrettate» rischia di essere sottovalutata con la forma elettronica. Il sistema deve dunque assicurare un numero sufficiente di ostacoli per evitare consensi forniti «per sbaglio». La persona deve essere resa attenta della portata della propria decisione, per esempio tramite domande a cui i potenziali partecipanti alla ricerca devono rispondere prima di dichiarare il loro consenso. È fondamentale che il sistema renda possibile una decisione con piena cognizione di causa.

Lettera c: il diritto vigente sancisce già l'obbligo per i responsabili del progetto di garantire durante la ricerca la sicurezza dei dati per mezzo di misure tecniche e operative (cfr. art. 18 OSRUm). Nel quadro dell'impiego di un sistema per la registrazione dei consensi in forma elettronica, va prestata particolare attenzione alla protezione da modifiche accidentali. Il sistema deve corrispondere allo stato attuale della tecnica, ossia deve basarsi su standard nazionali e internazionali (cfr. al proposito il commento alla lett. d).

Per il resto si sottolinea che nel quadro dell'informazione alla persona interessata devono essere comunicati i rischi in termini di protezione dei dati derivanti dall'utilizzo di un sistema elettronico e le misure destinate alla protezione dei dati personali (art. 16 cpv. 2 lett. b e d LRUm).

Lettera d: se nel quadro di un progetto si prevede di rendere possibile la dichiarazione di consenso in forma elettronica, lo sperimentatore deve descrivere nel protocollo della sperimentazione in che modo soddisferà le condizioni di cui al capoverso 3 lettere a–c. La descrizione può fondarsi tra gli altri sul rispetto di regolamentazioni tecniche nazionali o internazionali oppure sull'adempimento totale o parziale di prescrizioni svizzere esistenti, come la legge federale del 18 marzo 2016²⁵ sulla firma elettronica (FiEle). Se la legge federale sul mezzo d'identificazione elettronico e altri mezzi di autenticazione elettronici (avamprogetto della legge sull'Id-e) entrasse in vigore nel 2025 come previsto²⁶, l'identificazione o l'autenticazione potrebbe avvenire tra gli altri tramite Id-e. Le commissioni d'etica verificano in conformità all'articolo 25 lettera d numero 6 AP-OSRUm se le condizioni sono soddisfatte. Per maggiori dettagli sulla verifica da parte delle commissioni d'etica si rimanda al commento all'articolo 25 AP-OSRUm.

Secondo il *capoverso 4* la persona interessata ha il diritto di ricevere una copia dei documenti informativi e della dichiarazione di consenso sotto forma di testo affinché possa rivedere i contenuti dell'informazione anche dopo le spiegazioni orali. Sono esclusi da quest'obbligo i mezzi ausiliari elettronici usati per l'informazione, sebbene la consegna, per esempio, di video esplicativi potrebbe a seconda del caso rivelarsi utile.

Art. 8a Comunicazione dei risultati

L'articolo 8a concretizza l'articolo 8 LRUm formulando prescrizioni in materia di comunicazione dei risultati al fine di rafforzare il diritto all'autodeterminazione delle persone interessate, nello specifico il loro diritto di essere o non essere informate. Il *capoverso 1* stabilisce infatti che la persona interessata decide autonomamente se desidera o meno essere messa al corrente dei risultati riguardanti la sua salute. Questo non vale solo per le conoscenze che si desidera acquisire con la sperimentazione clinica, bensì anche per le possibili informazioni eccedenti (in merito a queste ultime cfr. il commento all'art. 2 lett. f AP-OSRUm). I risultati devono tuttavia essere validati in base allo stato attuale della scienza e della medicina, deve trattarsi cioè di referti per quanto possibile attendibili e con un'elevata significatività. Per gli esami genetici, i risultati sono considerati validati quando sono svolti in laboratori accreditati, per esempio, o che dispongono di un sistema di gestione della qualità riconosciuto da una norma ISO pertinente (cfr. l'allegato 2 dell'ordinanza del 23 settembre 2022²⁷ concernente gli esami genetici

²⁵ RS 943.03

²⁶ Cfr. <https://www.eid.admin.ch/eid/it/home/e-id-gesetz.html>

²⁷ RS 810.122.1

sull'essere umano, OEGU).

Considerato che il diritto di essere informati ha in primis l'obiettivo di fornire alle persone interessate possibili opzioni preventive o terapeutiche, le prescrizioni di cui all'articolo 8a sono innanzitutto incentrate sulla comunicazione di indizi della presenza di una malattia. I risultati dovrebbero pertanto essere comunicati da persone qualificate, ossia soprattutto da medici con la corrispondente formazione (cfr. anche messaggio relativo alla LRUM, n. 2.1.2.5). Il diritto all'autodeterminazione comprende anche il diritto della persona di rinunciare all'informazione sui risultati senza addurre motivi. Nel contesto della ricerca questo diritto non è stato volutamente limitato ed è interamente applicabile (cfr. anche messaggio relativo alla LRUM, n. 2.1.2.5). La scelta di non essere informata sui risultati non può pertanto comportare svantaggi per la persona interessata (p. es. non può essere esclusa da un studio se decide di non voler essere informata su risultati riguardanti malattie).

Secondo il *capoverso 2*, il protocollo della sperimentazione deve illustrare se durante la sperimentazione clinica potranno emergere risultati da considerare validati in base allo stato attuale della scienza e della medicina. Questa possibilità va spiegata e motivata sulla base del protocollo dello studio, e vale non solo per le conoscenze che si desidera acquisire con la sperimentazione, bensì anche per possibili informazioni eccedenti. Deve inoltre essere spiegato come tutelare il diritto all'autodeterminazione della persona interessata, per esempio indicando chi informa la persona in caso di eventuali indizi della presenza di una malattia o come si assicura che le persone possano esercitare il loro diritto di non essere informate.

Il *capoverso 3* formula divieti di comunicazione concernenti determinati risultati di esami genetici. Per non limitare la libertà di ricerca, non sono ripresi i divieti di eseguire tali esami di cui alla LEGU (cfr. p. es. art. 16 cpv. 1 LEGU, che non permette di eseguire esami genetici su persone incapaci di discernimento se non sono necessari alla tutela della loro salute, oppure art. 17 cpv. 1 LEGU, che vieta gli esami prenatali se la salute dell'embrione o del feto non è direttamente pregiudicata). Non deve essere tuttavia permesso comunicare i corrispondenti risultati.

La *lettera a* converte il divieto di effettuare esami prenatali di cui all'articolo 17 capoverso 1 lettera a LEGU in un divieto di notifica. Anche nel contesto della ricerca, i risultati di esami genetici prenatali possono dunque essere comunicati soltanto se forniscono indizi di problemi di salute diretti dell'embrione o del feto. In altre parole, non possono essere per esempio comunicati il colore degli occhi o risultati concernenti specifiche attitudini. Non è necessario applicare alla ricerca il disciplinamento dettagliato dei divieti concernenti l'esecuzione e la comunicazione di cui all'articolo 17 LEGU perché le donne incinte possono far eseguire i corrispondenti esami genetici nel quadro delle visite di controllo, che ricadono nel campo di applicazione della LEGU. Nel quadro della ricerca non è ammesso comunicare gruppi sanguigni divergenti tra la donna incinta e l'embrione o il feto (art. 17 cpv. 1 lett. b LEGU), gli esiti di accertamenti preliminari nell'ottica della donazione del sangue del cordone ombelicale in seno alla famiglia (art. 17 cpv. 1 lett. c LEGU) nonché il sesso del nascituro poiché sono aspetti che non concernono direttamente la salute dell'embrione o del feto (per maggiori dettagli sull'art. 17 LEGU si rimanda al messaggio concernente la LEGU²⁸).

Secondo la *lettera b*, i risultati di esami genetici su persone incapaci di discernimento possono essere comunicati a queste ultime soltanto se gli esiti aprono opzioni d'azione a tutela della loro salute. Questo divieto risulta dalla limitazione dell'ammissibilità degli esami genetici su persone incapaci di discernimento: esami genetici possono essere eseguiti su persone incapaci di discernimento soltanto se sono necessari alla tutela della loro salute (art. 16 cpv. 1 LEGU). Il messaggio concernente la LEGU chiarisce che gli esami per accertare tratti caratteriali o l'idoneità a una determinata disciplina sportiva sono vietati. È inoltre vietato eseguire esami su un bambino per accertare se è portatore di una malattia i cui sintomi si manifestano soltanto in età adulta e per la quale non esiste alcuna prevenzione, come per esempio la malattia di Huntington (commento all'art. 16 LEGU). L'obiettivo di queste limitazioni è tra l'altro tutelare il diritto all'autodeterminazione del bambino, il quale deve poter decidere autonomamente al raggiungimento della capacità di discernimento quali informazioni desidera

²⁸ FF 2017 4807

ottenere o no sul proprio patrimonio genetico. Traslare queste limitazioni alla ricerca significherebbe però incidere in misura considerevole sulla libertà di ricerca. Per esempio, la ricerca sulla base genetica dell'attitudine allo sport o alla musica e sulla sua interazione con un promovimento mirato in età infantile non sarebbe ammessa. Per garantire la libertà di ricerca pur tutelando il diritto all'autodeterminazione dei bambini, non si vieta lo svolgimento di determinati esami genetici, ma si limita la comunicazione di determinati risultati di esami genetici svolti nel quadro di sperimentazioni cliniche. Questo impedisce di comunicare risultati non attinenti alla salute, per esempio riguardanti l'attitudine a una disciplina sportiva.

La LEGU stabilisce all'articolo 27 capoverso 1 il principio secondo cui è la persona interessata che decide quali informazioni eccedenti le debbano essere comunicate. Sulla base della limitazione dell'ammissibilità degli esami genetici in casi particolari (art. 16 e 17 LEGU), per gli esami genetici questo diritto all'autodeterminazione è limitato alle persone incapaci di discernimento, e per gli esami genetici prenatali è limitato dall'articolo 27 capoversi 2 e 3 LEGU. Di conseguenza, soltanto determinate informazioni eccedenti possono essere comunicate (cfr. anche il commento all'art. 27 nel messaggio concernente la LEGU). Per evitare che siano aggirate con attività di ricerca, queste limitazioni sono ora applicate anche alle sperimentazioni cliniche (*lett. c*). Ciò significa che le informazioni eccedenti risultanti da esami genetici su persone incapaci di discernimento possono essere comunicate soltanto se è necessario per la tutela della salute di queste persone oppure se si tratta di informazioni che riguardano gravi malattie ereditarie all'interno della famiglia o la condizione di portatore di tali malattie. Se vengono svolti esami genetici prenatali e ne emergono informazioni eccedenti, queste possono essere comunicate soltanto se informano su un problema diretto di salute dell'embrione o del feto oppure se si tratta di informazioni che riguardano gravi malattie ereditarie all'interno della famiglia o la condizione di portatore di tali malattie.

La *lettera d* stabilisce che i risultati suscettibili di fornire informazioni su un rapporto di parentela, per esempio una paternità, non possono essere comunicati. La partecipazione a un progetto di ricerca non dovrebbe consentire alle persone interessate di scoprire rapporti di parentela perché informazioni di questo tipo possono avere conseguenze di vasta portata per la persona interessata. La constatazione di un rapporto di parentela deve essere eseguita secondo le prescrizioni concernenti l'allestimento di profili del DNA volti a determinare la filiazione o l'identità di una persona (cap. 5 LEGU).

Art. 10 Deroghe alla responsabilità civile

All'articolo 1 *lettera d* vigente è utilizzata l'espressione «intervento relativo alla salute» conformemente alla definizione legale di sperimentazione clinica di cui all'articolo 2 lettera a OSRUm. Considerato il previsto adeguamento di tale definizione (cfr. commento all'art. 2 lett. a AP-OSRUm), anche qui ora è utilizzato soltanto «intervento».

Gli adeguamenti all'articolo 2 *frase introduttiva e lettera a* sono di natura esclusivamente redazionale: la deroga alla responsabilità civile non concerne – a differenza della formulazione vigente – un danno finanziario equivalente che avrebbe potuto sopraggiungere anche con una terapia ordinaria, bensì un *problema di salute* equivalente.

È inoltre abrogata la fattispecie derogatoria di cui alla vigente lettera b (ossia l'esonero dalla responsabilità civile di cui all'art. 19 cpv. 1 LRUM in caso di malattie che presentano un pericolo di morte imminente per le quali non esiste alcuna terapia standard). L'esclusione della responsabilità in caso di danni correlati con malattie che presentano un pericolo di morte imminente per le quali non esiste alcuna terapia standard non appare opportuna alla luce di quanto esposto nella valutazione. In particolare qui non ci si riferisce (come con le altre fattispecie derogatorie) all'azione della ricerca e alla sua confrontabilità con gli usuali interventi clinici, bensì alla cerchia di persone partecipanti (persone gravemente malate). Escludere questa cerchia di persone vulnerabili dalla responsabilità causale appare ingiustificato. Al timore che per via dei decessi probabilmente frequenti – e quindi dei potenziali casi di danno maggiore (p. es. perdita di sostegno) – possa essere fatta valere con altrettanta frequenza una responsabilità causale, si può rispondere con riflessioni sulla causalità: in merito all'entità del danno, infatti, può essere sollevata l'obiezione giuridica del decorso comunque inevitabile, secondo cui in linea di principio può essere indennizzato soltanto un danno che altrimenti (se la situazione avesse seguito il suo corso naturale) non si sarebbe verificato.

Art. 13 Requisiti per la garanzia

Dal 1° gennaio 2020, per il diritto a risarcimento o riparazione per morte di un essere umano o lesione corporale vige un termine di prescrizione assoluto di 20 anni (art. 60 cpv. 1^{bis} CO), che si estende anche ai casi di responsabilità civile nel settore della ricerca sull'essere umano (art. 19 cpv. 2 LRUM nella versione in vigore dal 1° gennaio 2020). Il termine di prescrizione prorogato riferito alla responsabilità civile deve ora essere armonizzato con una corrispondente proroga riferita alla garanzia di copertura dei danni. Secondo il nuovo *capoverso 3*, la garanzia deve coprire i danni che si manifestano entro 20 anni dalla conclusione della sperimentazione clinica. Con questa modifica si garantisce, in linea con il nuovo diritto in materia di prescrizione per i risarcimenti, che la persona danneggiata abbia diritto a una compensazione finanziaria pure in caso di danni tardivi.

Sezione 7 Operazioni relative ai dati genetici nell'ambito di rapporti assicurativi

Art. 18a

L'articolo 43 LEGU sancisce per determinate assicurazioni un divieto di chiedere e utilizzare risultati concernenti la predisposizione a una malattia che risultano da esami genetici presintomatici. Né gli istituti di assicurazione né i medici da essi incaricati possono chiedere tali dati o utilizzarli se ne sono a conoscenza. Questo riguarda le assicurazioni a cui si applica, totalmente o in parte, la legge federale del 6 ottobre 2000²⁹ sulla parte generale del diritto delle assicurazioni sociali (LPGA), come l'assicurazione per la vecchiaia e per i superstiti, e l'assicurazione invalidità. Il divieto di chiedere e utilizzare i succitati dati vale pure per la previdenza professionale in ambito obbligatorio e sovraobbligatorio, nonché per le assicurazioni sulla vita e per le assicurazioni facoltative per l'invalidità con somme assicurate rispettivamente fino a 400 000 e 40 000 franchi. Le operazioni relative ai dati genetici nel contesto di assicurazioni private che superano questi importi sono disciplinate nell'articolo 44 LEGU: le assicurazioni private possono esigere che risultati affidabili e rilevanti per il calcolo del premio siano comunicati a un medico incaricato, il quale stabilisce in quale gruppo di rischio deve essere classificata la persona da assicurare (art. 44 cpv. 2 LEGU).

Sulla base del nuovo articolo 2a lettera e LRUM, il presente *articolo 18a* dichiara le prescrizioni della LEGU applicabili anche ai risultati di esami presintomatici eseguiti nel quadro di sperimentazioni cliniche. Le persone partecipanti alle sperimentazioni cliniche che vengono a conoscenza di risultati concernenti la predisposizione a una malattia beneficiano così della stessa protezione delle persone che si sottopongono a test genetici al di fuori di un progetto di ricerca. Le presenti prescrizioni devono ora essere incluse nell'informazione fornita in vista dello svolgimento di esami genetici nel quadro di sperimentazioni cliniche (art. 7a cpv. 2 AP-OSRUM).

Art. 19 Classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali

Poiché la classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali non dipende soltanto dal medicamento in esame, bensì anche dai preparati di confronto, placebo inclusi, nell'intero articolo è ora utilizzato l'iperonimo «*preparato sperimentale*» (cfr. al proposito il commento all'art. 2 lett. g AP-OSRUM). Le sperimentazioni cliniche delle categorie B e C, a differenza di quelle della categoria A (art. 30 OSRUM), sono soggette all'obbligo di autorizzazione da parte di Swissmedic.

Al *capoverso 1* sono elencati i criteri che un preparato sperimentale deve soddisfare *cumulativamente* affinché la corrispondente sperimentazione clinica rientri nella categoria A.

Come finora, si tratta di un medicamento omologato in Svizzera (*lett. a*) e impiegato conformemente all'informazione professionale (ossia *on-label*; *lett. c n. 1*) o il cui impiego presenta divergenze minime rispetto all'informazione professionale oppure ancora è impiegato secondo una direttiva riconosciuta a livello internazionale (ossia *quasi on-label*; *lett. c n. 2 e 3*).

²⁹ RS 830.1

La *lettera b* precisa ora che per la classificazione nella categoria A possono essere impiegati come preparati sperimentali soltanto medicinali omologati in Svizzera non modificati (ossia come vengono acquistati o liberati sul mercato). Le modifiche comportano rischi in termini di qualità, efficacia e sicurezza del medicinale omologato e devono essere valutate da Swissmedic. Per questa ragione, non è permesso inserire nella categoria A una sperimentazione con un medicinale modificato. La produzione di un preparato sperimentale in cieco comporta sempre una modifica del medicinale e non è dunque ammissibile nella categoria A.

La preparazione per la somministrazione in cieco di un preparato sperimentale è invece ammissibile nella categoria A, perché in questo caso il preparato *non è prodotto* in cieco, bensì *messo* in cieco in loco immediatamente prima della somministrazione. Con questo si intende più precisamente la messa a disposizione di un'unica dispensazione/somministrazione/dose del preparato sperimentale omologato in Svizzera (medicinale in esame, preparato di confronto o placebo) preparato e messo in cieco in un unico passaggio. In altre parole, una persona designata e indipendente dallo studio prepara conformemente all'informazione professionale un'unica dispensazione/somministrazione/dose per un singolo paziente immediatamente prima della somministrazione (p. es. ingestione di una compressa, iniezione di una soluzione) e, al fine di renderla irriconoscibile, vi applica un'etichetta dello studio o adotta un altro accorgimento. Dopo di che, questa singola dispensazione/somministrazione/dose del preparato sperimentale è consegnata al personale dello studio per la somministrazione alla persona partecipante alla sperimentazione. Le autorità preposte al rilascio dell'autorizzazione stabiliscono i requisiti per questo tipo di messa in cieco.

Il *capoverso 2* stabilisce in quali casi una sperimentazione clinica rientra nella categoria B. A differenza della categoria C, per la categoria B valgono obblighi agevolati in materia di documentazione di eventi indesiderati (cfr. al proposito il commento all'art. 39 AP-OSRUm). Con la presente revisione d'ordinanza si intende estendere i casi in cui è possibile attribuire una sperimentazione clinica con medicinali alla categoria B senza compromettere la sorveglianza sulla sicurezza. In questo modo, i ricercatori sono sgravati da determinati obblighi e le condizioni quadro per le sperimentazioni cliniche con medicinali sono di conseguenza migliori.

Come finora, nella categoria B rientrano le sperimentazioni cliniche con un medicinale omologato in Svizzera non utilizzato conformemente al capoverso 1 lettera c, ossia né *on-label* né *quasi on-label* (*lett. a n. 1*). Nella categoria B rientrano ora anche le sperimentazioni cliniche con i seguenti preparati sperimentali.

- *Medicinali omologati in Svizzera sottoposti a modifiche a basso rischio (lett. a, n. 2).*

Le modifiche a basso rischio permesse sono elencate in modo esaustivo nell'allegato 2bis AP-OSRUm. Si tratta di modifiche al processo di produzione, imballaggio incluso, del medicinale omologato le quali però non influiscono sulla farmacocinetica (ossia assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione del medicinale) e per questo non comportano nuovi rischi sconosciuti per la persona partecipante o per la significatività scientifica della sperimentazione clinica. Per maggiori informazioni si rimanda al commento all'allegato 2^{bis} AP-OSRUm. Le modifiche a basso rischio permesse servono soprattutto alla produzione in cieco di lotti (cfr. art. 2 lett. h dell'ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali [OAMed]) di un medicinale omologato.

- *Medicinali omologati in un Paese che prevede un controllo dei medicinali comparabile secondo l'articolo 13 della legge federale del 15 dicembre 2000³⁰ sui medicinali e i dispositivi medici (legge sugli agenti terapeutici, LATer) e che non sono stati sottoposti a modifiche oppure sono stati sottoposti a modifiche a basso rischio secondo l'allegato 2^{bis} (lett. b).*

³⁰ RS 812.21

Swissmedic pubblica un elenco³¹ dei Paesi che prevedono un controllo dei medicinali comparabile a quello svizzero. Al momento si tratta di Australia, Paesi membri dell'UE e dell'AELS, Regno Unito, Giappone, Canada, Nuova Zelanda, Singapore e gli Stati Uniti. Le sperimentazioni cliniche con un medicinale omologato in uno di essi, e acquistato in questi mercati oppure liberato sul mercato rientrano così nella categoria B. Il medicinale può essere utilizzato sia *on-label* sia *off-label* (ossia non conformemente all'informazione professionale). Non può essere sottoposto a modifiche o soltanto a modifiche a basso rischio secondo l'allegato 2^{bis} AP-OSRUm. L'omologazione in uno di questi Paesi consente di presupporre che, per esempio, la qualità del medicinale sia dimostrata e si possa quindi rinunciare all'attribuzione alla categoria C, la più alta, che è associata a requisiti più severi, in particolare per quanto riguarda la documentazione di eventi indesiderati.

- *Placebo prodotti specificamente per le sperimentazioni cliniche (lett. c).*

Poiché i placebo di cui all'articolo 2 lettera h AP-OSRUm non contengono alcun principio attivo, il rischio di manifestare un effetto farmacologico indesiderato nel corso di una sperimentazione clinica è minimo, il che giustifica l'attribuzione alla categoria B invece che alla C. Ciò nonostante, deve essere assicurato che il placebo sia prodotto secondo le norme della Buona prassi di fabbricazione (norme GMP), e che le sostanze ausiliarie siano note, provengano da fonti sicure e siano state verificate secondo procedure standardizzate (osservanza delle norme GMP). Per questo motivo, le sperimentazioni con placebo prodotti specificamente per le sperimentazioni cliniche devono essere sempre valutate da Swissmedic e non possono pertanto essere inserite nella categoria A. Questa disposizione rispecchia la vigente prassi d'esecuzione, finora tuttavia non esplicitamente disciplinata.

Capoverso 3: l'attribuzione alla categoria C comporta obblighi più severi in materia di documentazione di eventi indesiderati (cfr. commento all'art. 39 AP-OSRUm). Si applica alle sperimentazioni con preparati sperimentali contenenti un principio attivo dal profilo d'azione e di rischio sostanzialmente sconosciuto. È il caso di medicinali finora non omologati né in Svizzera né in un Paese che prevede un controllo dei medicinali equivalente, oppure di un medicinale omologato sottoposto a modifiche essenziali. Nella categoria C rientrano dunque soltanto le sperimentazioni cliniche con preparati sperimentali contenenti un principio attivo (ossia che non sono placebo), perché questi ultimi comportano – a causa del principio attivo, noto o sconosciuto – un rischio farmacologico supplementare rispetto ai preparati sperimentali identici privi di principio attivo (i preparati sperimentali privi di principio attivo sono inseriti al massimo nella categoria B, cfr. a questo proposito anche il commento all'art. 19 cpv. 2 OSRUm).

Oltre alla precondizione che debba contenere un principio attivo, il preparato sperimentale deve presentare una delle due caratteristiche seguenti affinché la corrispondente sperimentazione clinica sia inserita nella categoria C.

- *Si tratta di un medicinale omologato in Svizzera o in un Paese che prevede un controllo dei medicinali comparabile secondo l'articolo 13 LATer (cfr. elenco dei Paesi di cui sopra) ma, rispetto al prodotto omologato, è stato sottoposto a modifiche più estese di quelle a basso rischio di cui all'allegato 2^{bis} AP-OSRUm (lett. a).*

In questi preparati sperimentali, le modifiche apportate al medicinale omologato sono – a differenza dei preparati sperimentali di cui al capoverso 2 lettera a numero 2 e lettera b, rientranti nella categoria B – così incisive da comportare potenzialmente considerevoli rischi sconosciuti per le persone partecipanti. Per esempio, la composizione di una compressa omologata può essere stata modificata in modo tale che la liberazione del principio attivo non corrisponde più a quella nota per la compressa omologata. La modifica della farmacocinetica e di conseguenza dell'intensità d'azione, con tutte le potenziali conseguenze impreviste sugli effetti desiderati e indesiderati del

³¹ www.swissmedic.ch > Diritto vigente > Fondamenti giuridici per agenti terapeutici in Svizzera > Elenco di tutti i Paesi con controllo dei medicinali equivalente

medicamento, giustifica l'applicazione di obblighi più severi in materia di documentazione di eventi indesiderati prevista per la categoria C.

- *Si tratta di un medicamento non omologato né in Svizzera, né in un Paese che prevede un controllo dei medicinali comparabile secondo l'articolo 13 LATer (lett. b).*

Poiché il medicamento non è stato omologato da Swissmedic o da un'autorità equivalente riconosciuta (per l'elenco dei Paesi o delle autorità cfr. commento al cpv. 2 lett. b), e quindi il profilo d'azione e di rischio è per lo più sconosciuto, l'applicazione di obblighi più severi in materia di documentazione di eventi indesiderati prevista per la categoria C è giustificata.

Capoverso 4: una sperimentazione clinica può includere più preparati sperimentali che possono farla rientrare in più di una categoria. Questo capoverso stabilisce che in una tale situazione la sperimentazione clinica è attribuita alla categoria più alta (la categoria A è la più bassa, la categoria C la più alta).

Art. 23 Coordinamento e informazione nella procedura di autorizzazione nonché termine per la presentazione della domanda alla seconda autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione

Nel *capoverso 1^{bis}* è introdotto un termine di due anni dal rilascio dell'autorizzazione da parte della prima autorità preposta per presentare la domanda alla seconda autorità preposta. Questo termine si basa su una disposizione equivalente di cui all'articolo 11 EU-CTR. In questo modo si vuole garantire che la domanda non diventi obsoleta tra una valutazione e l'altra, ossia tra quella della commissione d'etica e quella di Swissmedic.

Secondo il *capoverso 1^{ter}*, prima dello scadere dei due anni lo sperimentatore o il promotore può chiedere alla prima autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione una proroga del termine. Una richiesta di questo tipo è considerata una modifica essenziale (cfr. art. 29 cpv. 3^{bis} e art. 34 cpv. 3^{bis} AP-OSRUm). L'autorità verifica, se del caso sulla base di documenti aggiornati, se dal momento del rilascio della prima autorizzazione siano cambiati aspetti essenziali della valutazione. Se giunge alla conclusione che la sperimentazione clinica è ancora autorizzabile, l'autorità proroga il termine in conformità al *capoverso 1^{bis}*. La durata della proroga accordata è di competenza dell'autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione.

Capoverso 1^{quater}: se entro due anni dal rilascio della prima autorizzazione il promotore o lo sperimentatore non presenta alcuna domanda di autorizzazione alla seconda autorità, si presuppone che non sussista più un interesse a ottenere le necessarie autorizzazioni per la sperimentazione clinica, ragione per cui l'autorizzazione rilasciata dalla prima autorità scade. L'autorizzazione rilasciata dalla prima autorità scade anche se quest'ultima non approva una domanda di proroga di cui al *capoverso 1^{ter}* presentata puntualmente prima dello scadere del termine di due anni.

L'articolo 50 *capoversi 1^{bis}-1^{quater}* AP-OSRUm introduce una disposizione analoga per l'autorizzazione di sperimentazioni cliniche di trapianti d'organi (in questo caso, le due autorità preposte sono la commissione d'etica e l'UFSP).

Art. 23a Termine per includere la prima persona partecipante

Con questo nuovo articolo si vuole evitare che le persone partecipanti a sperimentazioni cliniche prendano parte a sperimentazioni non più basate sullo stato attuale della scienza.

Il *capoverso 1* stabilisce che la prima persona partecipante deve essere inclusa nella sperimentazione clinica entro due anni dal rilascio dell'ultima autorizzazione necessaria. Questo termine si basa su una disposizione equivalente di cui all'articolo 8 paragrafo 9 EU-CTR.

Capoverso 2: lo sperimentatore o il promotore può chiedere una proroga del termine prima della scadenza dei due anni. La richiesta, motivata, deve essere sottoposta a tutte le autorità preposte al rilascio dell'autorizzazione coinvolte ed è considerata una modifica essenziale (cfr. art. 29 cpv. 3^{bis} e art. 34 cpv. 3^{bis} AP-OSRUm). Se la proroga non è accordata, l'autorizzazione già rilasciata scade. La durata della proroga accordata è di competenza delle autorità preposte al rilascio dell'autorizzazione.

Capoverso 3: se entro due anni nessuna persona è inclusa nella sperimentazione clinica, quest'ultima è da ritenersi interrotta secondo l'articolo 38 capoverso 2 AP-OSRUm e gli obblighi lì descritti devono essere assolti. La sperimentazione può iniziare solo dopo che le autorità preposte al rilascio dell'autorizzazione coinvolte approvano una richiesta di proroga motivata presentata dal promotore o dallo sperimentatore (cfr. cpv. 2). Se è interrotta per più di due anni, la sperimentazione è da ritenersi arrestata ai sensi dell'articolo 38 capoverso 2 AP-OSRUm, con conseguente obbligo di presentare un rapporto in conformità all'articolo 38 capoverso 3 ed eventualmente capoverso 5 AP-OSRUm.

Art. 24 Domanda

Si adegua unicamente un rimando al *capoverso 3*: la procedura per gli esami di accompagnamento con sorgenti di radiazioni è ora disciplinata nell'articolo 36a AP-OSRUm.

Art. 25 Ambiti di verifica

Il consenso alla partecipazione a un progetto di ricerca può ora essere dato, dopo l'informazione del caso, anche in forma elettronica, come previsto dall'articolo 7b AP-OSRUm. Secondo il nuovo *articolo 25 lettera d numero 6*, alla commissione d'etica competente spetta ora anche la verifica dell'adempimento delle condizioni di cui all'articolo 7b capoverso 3 lettere a–c AP-OSRUm (riguardanti tra l'altro la procedura di identificazione). Lo sperimentatore è tenuto a descrivere nel protocollo della sperimentazione in che misura la procedura da lui scelta soddisfa le condizioni poste alla forma elettronica. La verifica di queste condizioni da parte delle commissioni d'etica è essenziale per garantire che anche con l'utilizzo di sistemi elettronici vengono rispettate prescrizioni fondamentali, tra cui in particolare le prescrizioni concernenti il diritto in materia di protezione dei dati e le disposizioni che tutelano il diritto all'autodeterminazione delle persone partecipanti alla ricerca. L'articolo 7b capoverso 3 AP-OSRUm è stato volutamente formulato senza riferimenti tecnici, perché le condizioni devono essere valutate sulla base delle prescrizioni tecniche e di protezione dei dati vigenti come standard al momento dell'autorizzazione della domanda.

Nelle commissioni d'etica deve ora sedere una persona con conoscenze specialistiche nel campo della tecnologia dell'informazione in ambito sanitario (art. 1 cpv. 1 lett. i AP-Org-LRUm). Già oggi ne includono almeno una con comprovate conoscenze specialistiche nel settore della protezione dei dati. La valutazione della forma elettronica può quindi essere svolta dalla commissione d'etica stessa; se invece non dispone delle necessarie conoscenze specialistiche, la commissione d'etica deve ricorrere a uno specialista esterno (art. 1 cpv. 4 Org-LRUm).

Dalla lettera *j* è stralciata l'espressione «dispositivi ai sensi dell'articolo 2a capoverso 2 LATer» considerato che non esistono dispositivi del genere in grado di emettere radiazioni ionizzanti.

Art. 28 Procedura per gli esami con sorgenti di radiazioni

L'articolo 28 è spostato dalla sezione 2 «Procedura presso la commissione d'etica competente» alla sezione 4 «Disposizioni speciali per sperimentazioni cliniche della terapia genica, per sperimentazioni cliniche con organismi geneticamente modificati o con agenti patogeni, nonché per sperimentazioni cliniche in cui si utilizzano sorgenti di radiazioni» e viene rinominato articolo 36a. Si tratta di uno spostamento funzionale, considerando che la sezione 4 riunisce tutte le disposizioni speciali applicabili alle commissioni d'etica in materia di procedura, incluse le particolarità che ogni applicazione di radiazioni ionizzanti comporta.

Art. 29 Modifiche

Il nuovo *capoverso 3^{bis}* specifica che anche le proroghe dei termini di cui agli articoli 23, 23a e 50 AP-OSRUm sono considerate modifiche essenziali. L'obiettivo è assicurare l'attualità di sperimentazioni cliniche già presentate alla prima autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione ma non ancora alla seconda, o di sperimentazioni cliniche già autorizzate da entrambe le autorità ma non ancora iniziate. In entrambi i casi è applicato un termine di due anni. Se entro questo termine la sperimentazione clinica non è presentata alla seconda autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione o non è avviata, lo sperimentatore (o il promotore) deve chiedere una proroga alla commissione d'etica competente e dichiarare se la documentazione è ancora aggiornata, in particolare per quanto concerne la rilevanza scientifica della

domanda di ricerca (aspetto nell'ambito di verifica della commissione d'etica che più degli altri può essere soggetto a obsolescenza). La durata della proroga accordata è di competenza dell'autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione. Per Swissmedic e l'UFSP sono introdotte disposizioni analoghe all'articolo 34 capoverso 3^{bis} e all'articolo 55 capoverso 4^{bis} AP-OSRUm.

Art. 31 Domanda

Capoverso 1^{bis}: i requisiti posti ai documenti di cui all'allegato 4 AP-OSRUm sono stati semplificati e in virtù di questa disposizione Swissmedic ottiene la facoltà di allestire, nel rispetto delle condizioni quadro di cui all'allegato 4 AP-OSRUm, un elenco di documenti specifici da presentare. Considerato che già oggi Swissmedic pubblica un proprio elenco, con la presente disposizione si evita che possano verificarsi divergenze tra quest'ultimo e l'allegato 4 AP-OSRUm.

Art. 34 Modifiche

Il nuovo *capoverso 3^{bis}* specifica che anche le proroghe dei termini di cui agli articoli 23 e 23a AP-OSRUm sono considerate modifiche essenziali. L'obiettivo è assicurare l'attualità di sperimentazioni cliniche già presentate alla prima autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione ma non ancora alla seconda, o di sperimentazioni cliniche già autorizzate da entrambe le autorità ma non ancora iniziate. In entrambi i casi è applicato un termine di due anni. Se entro questo termine la sperimentazione clinica non è portata avanti, il promotore deve chiedere una proroga a Swissmedic e dichiarare se la documentazione è ancora aggiornata, in particolare per quanto concerne le questioni della sicurezza e della qualità dei medicinali (i principali ambiti di verifica di Swissmedic). La durata della proroga accordata è di competenza dell'autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione. Per le commissioni d'etica e l'UFSP sono introdotte disposizioni analoghe all'articolo 29 capoverso 3^{bis} e all'articolo 55 capoverso 4^{bis} AP-OSRUm.

Sezione 4 Disposizioni speciali per sperimentazioni cliniche della terapia genica, per sperimentazioni cliniche con organismi geneticamente modificati o con agenti patogeni, nonché per sperimentazioni cliniche in cui si utilizzano sorgenti di radiazioni

La presente sezione include ora anche i requisiti di cui all'articolo 28 OSRUm, adesso spostato qui e diventato il nuovo articolo 36a. Lo spostamento ha reso necessario un adeguamento del titolo.

Art. 35 Sperimentazioni cliniche della terapia genica e sperimentazioni cliniche con organismi geneticamente modificati o con agenti patogeni

Per i documenti fa ora stato l'allegato 4 numero 1 AP-OSRUm.

Art. 36 Sperimentazioni cliniche con medicinali che possono emettere radiazioni ionizzanti

Gli adeguamenti apportati alla rubrica e ai *capoversi 1 e 2* sono di natura puramente formale.

Il *capoverso 5* è integralmente abrogato. La *lettera a* è stralciata perché tutte le indicazioni rilevanti ai fini della radioprotezione, figuranti nel rapporto finale presentato dallo sperimentatore alla commissione d'etica, saranno in futuro integrate in un unico rapporto che quest'ultima trasmetterà all'UFSP, in conformità al corrispondente adeguamento dell'articolo 44 AP-OSRUm.

La *lettera b* è invece stralciata perché le notifiche di cui agli articoli 41 capoverso 2 e 42 capoverso 1 AP-OSRUm non devono più essere immediatamente trasmesse all'UFSP, considerato che quest'ultimo non ha compiti esecutivi in tal senso. Dal 2018 l'ordinanza sulla radioprotezione prevede inoltre l'obbligo di notificare eventi medici che si verificano durante l'applicazione di radiazioni ionizzanti, a prescindere dalla legislazione in materia di ricerca umana.

Art. 36a Procedura per gli esami di accompagnamento con sorgenti di radiazioni

A livello di contenuto, l'*articolo 36a* è una copia dell'articolo 28 OSRUm vigente abrogato perché spostato con la presente revisione alla sezione 4 e leggermente adattato. Con questo spostamento, tutte le disposizioni speciali applicabili a ogni impiego di radiazioni ionizzanti nel quadro di una sperimentazione clinica si trovano ora nella stessa sezione dell'ordinanza. Ne conseguono alcuni adeguamenti al contenuto, esposti qui di seguito.

A differenza del vigente articolo 28 capoverso 2 OSRUm, nel *capoverso 2 lettera a* non figura più il criterio di dose di 5 mSv per il coinvolgimento dell'UFSP nella valutazione della documentazione perché ora possono essere impiegati medicinali che emettono radiazioni ionizzanti anche non omologati o in modo non conforme all'omologazione. In tali casi, la verifica del rispetto del criterio di dose non può essere svolta sulla base dell'informazione professionale e i documenti andrebbero esaminati anche dalla divisione Radioprotezione dell'UFSP. Inoltre, in virtù dello sviluppo tecnologico, la dose dei radiofarmaci impiegati con i dispositivi di diagnostica per immagini spesso è inferiore ai 5 mSv, il che vuol dire che l'UFSP dovrà in futuro formulare sempre meno pareri, una situazione che acuirebbe ulteriormente il problema dell'informazione professionale mancante per medicinali non omologati o impiegati in modo non conforme all'omologazione. Alla luce delle esperienze raccolte finora, da questo adeguamento non ci si attende un aumento eccessivo delle valutazioni da parte dell'UFSP, considerando che le sperimentazioni cliniche con radiofarmaci omologati o impiegati in modo conforme all'omologazione continuano ad essere esclusi dall'obbligo di essere sottoposti a valutazione da parte dell'UFSP.

L'articolo 28 capoverso 2 lettera b OSRUm non è ripreso nell'*articolo 36a* perché il suo contenuto è già incluso nella nuova formulazione di cui alla *lettera a* (impiegato in modo conforme all'omologazione) che sostituisce per analogia, perché più chiara, l'espressione vigente «esame di routine di medicina nucleare». Con l'unione dei criteri «non è omologato» e «impiegato in modo non conforme all'omologazione» riferiti ai radiofarmaci utilizzati, in un'unica lettera (*lett. a*) sono ora riepilogate tutte le disposizioni concernenti i radiofarmaci.

Per colmare una lacuna normativa concernente gli esami di accompagnamento con dispositivi medici, al *capoverso 2 lettera b* sono introdotti per i dispositivi medici criteri analoghi a quelli di cui alla lettera a («non reca un marchio di conformità» e «impiegato in modo non conforme alle istruzioni per l'uso»).

Il *capoverso 2 lettera c* e i *capoversi 3–5* corrispondono all'articolo 28 capoverso 2 lettera c e capoversi 3–5 OSRUm vigente.

Il *capoverso 3* specifica inoltre che l'UFSP deve trasmettere il suo parere alla commissione d'etica «entro un termine congruo». Dal *capoverso 4 lettera b* emerge il legame tra il parere dell'UFSP di cui al *capoverso 3* e le eventuali obiezioni ivi sollevate.

Sezione 5 Documentazione, notifica e rapporto

Nella presente sezione sono riunite le prescrizioni in materia di documentazione, notifica e rapporto. Il titolo è stato adeguato di conseguenza.

Art. 37 Delle misure di sicurezza e tutela

Al *capoverso 3* è ora precisato che la notifica delle misure di sicurezza e tutela di cui ai capoversi 1 e 2 deve essere presentata anche alla commissione d'etica, oltre che a Swissmedic. Senza questa modifica si poteva avere l'impressione che la notifica dovesse andare soltanto a Swissmedic.

Art. 38 Della prima visita, della conclusione, dell'arresto, dell'interruzione e della ripresa della sperimentazione clinica

L'EU-CTR prevede diverse notifiche in merito allo stato della sperimentazione clinica (cfr. art. 36–38 EU-CTR). Una parte di esse è ripresa nell'AP-OSRUm.

Il *capoverso 1 lettera a* sancisce che lo sperimentatore deve notificare alla commissione d'etica la prima visita della prima persona partecipante (la «prima visita del primo soggetto» di cui

nell'EU-CTR). Si tratta della prima interazione tra ricercatori e persone partecipanti, di norma contraddistinta dall'esecuzione di primi interventi, siano essi di natura diagnostica o terapeutica. La notifica ha lo scopo di segnalare tempestivamente alla commissione d'etica l'inizio della sperimentazione clinica e al contempo fissa il momento in cui incomincia a decorrere il termine di due anni entro il quale la sperimentazione clinica deve essere avviata per mantenere l'autorizzazione (cfr. art. 23a AP-OSRUm).

Il *capoverso 1 lettera c* impegna lo sperimentatore a notificare alla commissione d'etica la conclusione globale delle sperimentazioni cliniche multicentriche multinazionali per segnalare che si sono concluse sia in Svizzera sia a livello internazionale.

Secondo il *capoverso 2*, anche la ripresa di una sperimentazione clinica interrotta deve essere notificata con l'indicazione dei motivi, proprio come l'arresto o l'interruzione. Il *capoverso 2* stabilisce pure che una sperimentazione clinica interrotta per più di due anni è automaticamente considerata arrestata. L'autorità che emana le ordinanze parte dal presupposto che una sperimentazione clinica interrotta per troppo tempo non corrisponda più allo stato attuale della scienza.

In linea con i termini di cui nell'EU-CTR, per tutte le notifiche vige un termine di 15 giorni.

Gli adeguamenti hanno comportato una modifica della struttura del *capoverso 1*: la seconda frase è diventata ora il *capoverso 1^{bis}*.

Come finora, il *capoverso 3* prescrive di presentare un rapporto finale alla commissione d'etica. La nuova formulazione «rapporto finale *sintetico*» non è dovuta ad alcuna modifica del quadro giuridico, ma costituisce piuttosto una migliore rappresentazione della prassi vigente (le autorità hanno già accettato rapporti finali sintetici) ed è in linea con la terminologia dell'EU-CTR («sintesi dei risultati», cfr. art. 37 EU-CTR). Considerato che l'articolo 38 è applicabile a tutti i tipi di sperimentazioni cliniche e non solo a quelle con medicinali, i ricercatori dovrebbero beneficiare di una certa libertà per quanto riguarda il formato e la portata del rapporto finale sintetico. Nel *capoverso 3* si rinuncia dunque volutamente all'indicazione vincolante di uno specifico formato (p. es. rimandando all'allegato IV EU-CTR).

Per le sperimentazioni cliniche multinazionali, il rapporto finale sintetico andrebbe presentato alla commissione d'etica al più tardi un anno dopo la conclusione o l'interruzione *globale* della sperimentazione clinica.

Come l'articolo 37 *capoverso 3*, pure il presente *capoverso 5* precisa che le notifiche e i rapporti di cui ai *capoversi 1–3* devono essere presentati anche a Swissmedic.

Art. 39 Degli eventi indesiderati (*Adverse Events, AE*) durante le sperimentazioni cliniche con medicinali

Al *capoverso 1* è stata stralciata l'espressione «*con medicinali*» perché ridondante considerando che nella rubrica è già specificato che la documentazione di eventi indesiderati è riferita alle sperimentazioni cliniche *con medicinali*. Parimenti si rinuncia alle specificazioni degli eventi indesiderati «*nelle persone partecipanti*» e «*che non possono essere qualificati come gravi*»: alla prima perché è già incluso nel rimando di cui al *capoverso 4* alle norme della Buona prassi clinica di cui all'allegato 1 numero 2, alla seconda perché causava incertezza nella prassi. È infatti ovvio che tutti gli AE che si manifestano durante una sperimentazione clinica della categoria C – fatto salvo il *capoverso 1^{bis}* – devono essere documentati nella forma standardizzata, e non soltanto quelli che non possono essere qualificati come gravi. Questa modifica non comporta alcun cambiamento materiale.

A livello di contenuto, il *capoverso 1^{bis}* riprende la regolamentazione dell'EU-CTR, secondo cui nella categoria C non occorre più documentare in forma standardizzata nella scheda di raccolta dei dati (CRF) tutti gli eventi indesiderati (*Adverse Events, AE*) (cfr. art. 41 par. 1 EU-CTR). Ciò significa che determinati AE possono essere esclusi dall'obbligo di documentazione: nel protocollo della sperimentazione non devono essere reputati essenziali ai fini della valutazione della sicurezza e devono essere autorizzati nel quadro della valutazione della domanda da parte delle autorità d'esame. Possono costituire deroghe all'obbligo di documentazione per esempio AE frequenti dovuti a una malattia oppure a una terapia standard concomitanti (p. es. perdita dei capelli o nausea nei pazienti oncologici). Questa semplificazione è volta ad

aiutare gli sperimentatori a evitare processi documentali onerosi e irrilevanti ai fini della valutazione della sicurezza, e a concentrarsi sulla documentazione e la valutazione di AE rilevanti. Va specificato che, a seconda dei motivi esposti, la valutazione delle deroghe richieste all'obbligo di documentazione compete alla commissione d'etica oppure a Swissmedic. Sono infatti determinanti gli ambiti di verifica della rispettiva autorità di cui agli articoli 25 e 32 AP-OSRUm. In linea di principio, le deroghe motivate dal promotore con argomenti di natura farmacologica (p. es. effetti indesiderati già noti di un principio attivo o interazioni indesiderate note con altri medicinali) sono verificate da Swissmedic. Le deroghe giustificate dal promotore con argomenti di natura non farmacologica (p. es. AE molto probabili a causa dell'indicazione medica) sono invece esaminate dalla commissione d'etica, poiché dispone delle necessarie competenze tecniche nel settore medico.

Il *capoverso 2*, armonizzato nella forma al capoverso 1, applica determinate prescrizioni del capoverso 1 anche alle sperimentazioni cliniche con medicinali della categoria B. A differenza del disciplinamento vigente, che lascia il promotore libero di decidere in merito alla documentazione di AE, quelli che nel protocollo della sperimentazione sono reputati essenziali ai fini della valutazione della sicurezza devono ora essere obbligatoriamente documentati in modo standardizzato. Il promotore o lo sperimentatore resta naturalmente libero di scegliere se documentare ulteriori AE. Resta riservato il diritto delle autorità d'esame di esigere la documentazione di determinati AE.

Art. 40 Degli eventi indesiderati gravi (*Serious Adverse Events, SAE*) durante le sperimentazioni cliniche con medicinali

Nel *capoverso 1^{bis}* è introdotta una nuova prescrizione in linea con quanto sancito dall'articolo 41 paragrafo 4 EU-CTR: se dopo la conclusione della sperimentazione clinica lo sperimentatore viene a conoscenza di un evento indesiderato grave che presumibilmente ha un rapporto causale con il medicamento in esame, lo notifica al promotore entro 24 ore da quando ne è venuto a conoscenza. Il recepimento di questa disposizione nel diritto svizzero avviene nell'ottica di una maggiore sicurezza delle persone partecipanti e di un migliore profilo di sicurezza del medicamento esaminato. Lo sperimentatore non deve cercare attivamente eventi del genere, ma soltanto notificare di esserne venuto a conoscenza.

In allineamento con le disposizioni di cui all'EU-CTR sono abrogati i *capoversi 2 e 3* (obbligo dello sperimentatore di notificare alla commissione d'etica competente e a quella interessata entro sette giorni qualsiasi evento indesiderato grave con esito letale), mentre rimane applicabile immutata la disposizione di cui all'articolo 41 AP-OSRUm, secondo cui il sospetto di reazione avversa grave e inattesa con esito letale, e ora anche con esito potenzialmente letale, a un medicamento deve essere notificato alla commissione d'etica entro sette giorni.

Art. 41 Dei sospetti di reazione avversa grave e inattesa a un medicamento (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR*) durante le sperimentazioni cliniche con medicinali

Il contenuto *del capoverso 2* è integrato sulla base dell'EU-CTR: oltre ai sospetti di reazione avversa grave e inattesa a un medicamento (SUSAR) con esito letale, alla commissione d'etica competente devono ora essere notificati entro sette giorni anche quelli con esito potenzialmente letale.

Il nuovo *capoverso 2^{bis}* stabilisce, in analogia alle prescrizione di cui all'articolo 42 paragrafo 1 lettera c EU-CTR, che lo sperimentatore notifichi alla commissione d'etica competente il sospetto di SUSAR che si manifesta solo dopo la conclusione della sperimentazione clinica. Come già spiegato nel commento all'articolo 40 capoverso 1^{bis} AP-OSRUm, il recepimento dei contenuti della disposizione europea nel diritto svizzero avviene nell'ottica della sicurezza.

Al *capoverso 3* si precisa che soltanto i SUSAR che si manifestano in uno dei luoghi di svolgimento *in Svizzera* devono essere notificati anche alla commissione d'etica interessata. Inoltre, il rimando include ora anche il nuovo capoverso 2^{bis}.

Al *capoverso 4* si rimanda ora anche al nuovo capoverso 2^{bis} in merito alle notifiche da presentare a Swissmedic.

Art. 43 Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione

Al *capoverso 1* è stralciata la nozione tra parentesi «Annual Safety Report, ASR», perché non è di uso comune a livello internazionale.

Art. 44 Dell'impiego di sorgenti di radiazioni

Il *capoverso 1* è stato snellito sul piano redazionale. A livello di contenuto non è cambiato nulla.

Dal *capoverso 3* è stralciata l'espressione «dispositivi ai sensi dell'articolo 2a capoverso 2 LATer» considerato che non esistono dispositivi del genere in grado di emettere radiazioni ionizzanti.

Il *capoverso 5* è modificato affinché non sia più obbligatorio redigere e trasmettere all'UFSP un rapporto finale distinto contenente tutte le indicazioni rilevanti ai fini della radioprotezione. Queste informazioni vanno integrate nel rapporto finale sintetico da spedire in conformità all'articolo 38 AP-OSRUm alla commissione d'etica dopo la conclusione o l'arresto della sperimentazione clinica.

Per la definizione delle deroghe all'obbligo di fare rapporto, al *capoverso 6* «esami di routine di medicina nucleare con radiofarmaci omologati» è sostituito con «radiofarmaci utilizzati conformemente all'omologazione», perché non è inequivocabilmente chiaro che cosa si intenda con «esami di routine». Al fine di colmare una lacuna normativa, per analogia sono introdotti i dispositivi medici utilizzati conformemente alle istruzioni per l'uso e recanti un marchio di conformità.

Al *capoverso 7* si rimanda ora al nuovo articolo 36a AP-OSRUm (invece che all'art. 28 OSRUm), creato con lo spostamento dell'articolo 28.

Il *capoverso 8* specifica conformemente al capoverso 5 che l'inoltro del rapporto finale sintetico alla divisione Radioprotezione dell'UFSP spetta alla commissione d'etica competente.

Art. 45 Obbligo di conservazione

Dal 1° gennaio 2020, per il diritto a risarcimento o riparazione per morte di un essere umano o lesione corporale vige un termine di prescrizione assoluto di 20 anni (art. 60 cpv. 1^{bis} CO), che si estende anche ai casi di responsabilità civile nel settore della ricerca sull'essere umano (art. 19 cpv. 2 LRUm nella versione in vigore dal 1° gennaio 2020). Il termine di prescrizione prorogato riferito alla responsabilità civile deve ora da un lato essere armonizzato con una corrispondente proroga riferita alla garanzia di copertura dei danni (cfr. commento all'art. 13 cpv. 3 AP-OSRUm e AP-ORUm). Dall'altro, la presente disposizione proroga uniformemente a 20 anni anche l'obbligo di conservazione per documenti rilevanti (ora di 10 o 15 anni), considerato che quest'ultimo svolge tra gli altri pure una certa funzione di conservazione delle prove nell'ottica di potenziali casi di responsabilità civile (cfr. anche art. 40 AP-OSRUm-Dmed).

In conformità al *capoverso 1*, il promotore deve ora conservare tutti i dati relativi alla sperimentazione clinica fino alla data di scadenza dell'ultimo lotto fornito del medicamento in esame o dell'ultimo prodotto ai sensi dell'articolo 2a capoverso 2 LATer fabbricato, tuttavia almeno per 20 anni dalla conclusione o dall'arresto della sperimentazione clinica.

Secondo il *capoverso 2*, lo sperimentatore deve ora conservare tutti i documenti necessari all'identificazione e alla cura successiva delle persone partecipanti alla sperimentazione, nonché tutti gli altri dati originali durante almeno 20 anni dalla conclusione o dall'arresto della sperimentazione clinica.

Per il resto, la disposizione resta immutata.

Art. 50 Coordinamento e informazione nella procedura di autorizzazione nonché termine per la presentazione alla seconda autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione

Analogamente alle sperimentazioni cliniche di cui al capitolo 2 della presente ordinanza, anche qui è introdotto un termine di due anni per la presentazione della domanda alla seconda autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione. In merito ai capoversi 1^{bis}, 1^{ter} e 1^{quater} si rimanda integralmente ai commenti all'articolo 23 AP-OSRUm.

Sezione 2 Procedura presso la commissione d'etica competente

Art. 51

Ora si rimanda al nuovo articolo 36a AP-OSRUm (invece che all'art. 28 OSRUm), creato con lo spostamento dell'articolo 28, nonché al nuovo articolo 23a AP-OSRUm (termine per includere la prima persona partecipante).

Art. 55 Modifiche

Il nuovo *capoverso 4^{bis}* specifica che anche le proroghe dei termini di cui agli articoli 23a e 50 AP-OSRUm sono considerate modifiche essenziali. L'obiettivo è assicurare l'attualità di sperimentazioni cliniche già presentate alla prima autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione ma non ancora alla seconda, o di sperimentazioni cliniche già autorizzate da entrambe le autorità ma non ancora iniziate. In entrambi i casi è applicato un termine di due anni. Se entro questo termine la sperimentazione clinica non è portata avanti, il promotore deve chiedere una proroga all'UFSP e dichiarare se la documentazione è ancora aggiornata, in particolare per quanto concerne le questioni della provenienza, della sicurezza e della qualità degli organi, dei tessuti e delle cellule utilizzati (principali compiti di verifica dell'UFSP). La durata della proroga accordata è di competenza dell'autorità preposta al rilascio dell'autorizzazione. Per le commissioni d'etica e Swissmedic sono introdotte disposizioni analoghe all'articolo 29 capoverso 3^{bis} e all'articolo 34 capoverso 3^{bis} AP-OSRUm.

Art. 57

In passato è capitato ripetutamente che la disposizione di cui all'articolo 57 capoverso 1 OSRUm – secondo la quale l'articolo 41 OSRUm «Sospetto di reazione avversa grave e inattesa a un medicamento in caso di sperimentazioni cliniche con medicamenti» è applicabile *per analogia* alle sperimentazioni cliniche di trapianti – fosse fonte di incertezza per alcune autorità esecutive. Nella prassi, la nozione di «reazione a un medicamento» di cui all'articolo 41 OSRUm non è trasferibile a un trapianto di un organo o di cellule, nemmeno per analogia, considerato che il trapianto costituisce un intervento fisico e non una somministrazione di un composto farmacologicamente attivo che induce una reazione nell'organismo. Per questo motivo, i rimandi agli articoli 40 e 41 OSRUm sono stralciati nell'*articolo 57* AP-OSRUm e con l'articolo 57a AP-OSRUm è creata una disposizione a parte per le notifiche nel quadro di sperimentazioni cliniche di trapianti. Per la stessa ragione, all'*articolo 57* AP-OSRUm è stralciato il rimando all'articolo 43 OSRUm «Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione» e nell'articolo 57b AP-OSRUm è creata una disposizione a parte, considerando che pure l'articolo 43 capoverso 1 OSRUm rimanda agli articoli 40 e 41 OSRUm.

Analogamente all'integrazione nel titolo della sezione 5, l'articolo 57 capoverso 1 AP-OSRUm è completato con il termine «documentazione».

Restano immutati gli altri rimandi di cui all'*articolo 57 capoverso 1* AP-OSRUm concernenti la documentazione, le notifiche e i rapporti, perché l'applicabilità per analogia alle sperimentazioni cliniche di trapianti è data. Questo riguarda i rimandi agli articoli 37 (Delle misure di sicurezza e tutela), 38 (Della prima visita, della conclusione, dell'arresto, dell'interruzione e della ripresa della sperimentazione clinica), 39 (Degli eventi indesiderati [*Adverse Events, AE*] durante le sperimentazioni cliniche con medicamenti) e 44 (Dell'impiego di sorgenti di radiazioni) AP-OSRUm.

Art. 57a Notifica di eventi indesiderati gravi

L'obbligo di documentazione e di notifica di un «sospetto di reazione avversa grave e inattesa a un medicamento» durante una sperimentazione clinica con medicamenti di cui all'articolo 41 OSRUm è adeguato alle specificità dell'intervento di trapianto con il nuovo *articolo 57a*, nel quale la nozione di cui all'articolo 41 AP-OSRUm è estesa e sostituita, all'articolo 57a, con «eventi indesiderati gravi», il che consente di applicare le disposizioni concernenti la notifica a un maggior numero di eventi. Questo è voluto e giustificato, considerato che, come già menzionato, la causalità («reazione») di un evento grave legato a un trapianto non è accertabile o lo è soltanto con una scarsa evidenza. Senza contare che per carenza di simili progetti di ricerca – negli anni 2017–2021 in Svizzera sono state autorizzate dalle commissioni d'etica

soltanto due sperimentazioni cliniche di trapianti – non sussiste essenzialmente alcuna esperienza pratica in fatto di accertamento delle causalità.

I termini e l'iter per la notifica restano immutati, ossia identici a quelli di cui all'articolo 41 AP-OSRUm.

A differenza della disposizione di cui all'articolo 41 capoverso 4 AP-OSRUm, l'*articolo 57a capoverso 5* non esige alcuna notifica conformemente all'articolo 59 capoversi 1 e 2 LATer, poiché una simile notifica è opportuna soltanto per le sperimentazioni cliniche con medicinali della categoria A.

Art. 57b Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione

Come già menzionato nel commento all'articolo 57 AP-OSRUm, il rimando all'articolo 43 OSRUm «Rapporto sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione» è stralciato dall'articolo 57 AP-OSRUm e nell'*articolo 57b* è creata una disposizione a parte per le sperimentazioni cliniche di trapianti, considerato che l'articolo 43 capoverso 1 AP-OSRUm rimanda agli articoli 40 e 41 OSRUm, non applicabili nel quadro delle sperimentazioni cliniche di trapianti. A livello di contenuto e sul piano materiale non cambia nulla.

Art. 61 Classificazione

Conformemente all'articolo 2 lettere a e b, nell'intero articolo è abrogata la specificazione «relativo alla salute».

Art. 62 Disposizioni applicabili

Considerato che l'articolo 28 OSRUm è diventato ora l'articolo 36a AP-OSRUm, alla *lettera a* è aggiornato il corrispondente rimando.

Secondo le *lettere a^{bis}* e *d^{bis}*, ora sono applicabili per analogia ad altre sperimentazioni anche la validità limitata dell'autorizzazione (art. 23a AP-OSRUm) e le prescrizioni in materia di impiego di sorgenti di radiazioni (art. 44 AP-OSRUm).

Ai sensi della *lettera c*, le ulteriori disposizioni in materia di notifica e rapporto di cui all'articolo 38 capoversi 1-4 AP-OSRUm sono ora applicabili anche ad altre sperimentazioni cliniche.

Capitolo 5 Registrazione e pubblicazione

Le disposizioni di cui al presente capitolo sono volte all'implementazione della trasparenza nel settore delle sperimentazioni cliniche. La novità più importante, e la ragione dell'inserimento del termine «pubblicazione» nel titolo, riguarda l'introduzione dell'obbligo di iscrivere i risultati delle sperimentazioni cliniche in un registro pubblico. Il Consiglio federale esercita così la competenza attribuitagli dall'articolo 56 capoverso 3 lettera b LRUm di sancire un tale obbligo, finora non previsto per i risultati delle sperimentazioni cliniche concluse. È per questo motivo che nelle riviste scientifiche erano pubblicati più raramente gli esiti di sperimentazioni che non avevano portato al risultato auspicato o i cui risultati non erano inequivocabili, per esempio a causa di carenze metodologiche. Con la reintroduzione dell'obbligo di pubblicazione dei risultati della sperimentazione (art. 65a AP-OSRUm), l'opinione pubblica e le cerchie specialistiche dispongono di maggiori informazioni sull'efficacia e sulla sicurezza di azioni relative alla salute, e pure di eventuali indizi di risultati mancanti o poco chiari. Tale obbligo è in linea con gli sviluppi internazionali nel settore della ricerca umana e figura pure in regolamentazioni estere equivalenti (EU-CTR, US final rule³²).

Art. 64 Registri ammessi e dati da iscrivere

Il *capoverso 1* è stato leggermente riformulato per chiarire la procedura di registrazione (tramite iscrizione di determinati dati in un registro pubblicamente accessibile).

Al *capoverso 2* sono estese le prescrizioni concernenti le lingue nazionali. Finora, i dati di cui all'allegato 5 numero 2 OSRUm, riferiti specificamente a una sperimentazione in Svizzera e

³² www.ecfr.gov > Title 42: Public Health > Chapter I > Subchapter A > Part 11 > Subpart C

principalmente rivolti alla popolazione, dovevano essere iscritti in una sola lingua nazionale. Se una sperimentazione clinica era svolta in più regioni della Svizzera, le informazioni non erano di conseguenza accessibili allo stesso modo a tutti gli abitanti. I dati di cui all'allegato 5 numeri 2.1–2.9 AP-OSRUm devono ora essere pubblicati in tutte le lingue nazionali della Svizzera in cui è previsto il reclutamento per la sperimentazione clinica.

Al fine di rispecchiare la consolidata prassi d'esecuzione, l'espressione «banca dati complementare della Confederazione» è sostituita dall'espressione «sistema d'informazione dei Cantoni di cui all'articolo 56a LRUm», considerato che la presente disposizione è oggi attuata con il portale di immissione delle commissioni d'etica tramite il suo sistema BASEC (Business Administration System for Ethics Committees): per evitare di aumentare il carico di lavoro dei ricercatori con iscrizioni supplementari nel portale, dalla sua introduzione i dati di cui all'allegato 5 numero 2 OSRUm sono registrati in BASEC con la presentazione della domanda. Una volta ottenuta l'autorizzazione, questi dati – incluse le eventuali modifiche richieste dalla commissione d'etica – sono poi pubblicati nel portale (art. 67 AP-OSRUm) e collegati con i dati figuranti nel registro internazionale in cui la sperimentazione clinica è stata iscritta in conformità al *capoverso 1*.

Il *capoverso 3* riprende l'obbligo di aggiornamento sancito dal *capoverso 3* del vigente articolo 65 OSRUm, ora abrogato. Adesso i dati registrati (sia quelli del registro internazionale sia quelli del sistema d'informazione dei Cantoni) devono essere aggiornati regolarmente e le modifiche immesse tempestivamente. Con questo adeguamento non è più necessario menzionare eventuali prescrizioni in materia dei vari registri.

Ai sensi dell'articolo 56 LRUm, le sperimentazioni autorizzate devono essere iscritte in un registro pubblico. Il *capoverso 4* disciplina il momento in cui deve avvenire la registrazione, stabilito nel *capoverso 1* del vigente articolo 65 OSRUm, ora abrogato. Una sperimentazione clinica autorizzata deve ora essere in ogni caso registrata entro sei mesi dal rilascio della relativa autorizzazione, ovvero i dati di cui al *capoverso 2* devono essere immessi entro questo termine in BASEC nelle lingue nazionali in cui è previsto il reclutamento, a prescindere dal fatto che la sperimentazione sia stata o meno avviata.

Nel diritto vigente le sperimentazioni cliniche autorizzate devono essere registrate prima del loro svolgimento. Alcune sperimentazioni autorizzate mai iniziate non sono dunque registrate, nonostante l'articolo 56 LRUm lo prescriva. La pubblicazione di informazioni di base concernenti sperimentazioni cliniche autorizzate che non hanno potuto essere avviate è utile per evitare indesiderati doppi di sperimentazioni cliniche. Il *capoverso 5* fa sì che in futuro le informazioni registrate di sperimentazioni cliniche autorizzate ma non ancora iniziate siano pubblicate automaticamente allo scadere dei sei mesi dall'autorizzazione.

Art. 65 Momento della registrazione (abrogato)

L'*articolo 65* OSRUm è abrogato. Le prescrizioni concernenti il momento della registrazione e l'aggiornamento dei dati registrati figurano ora nell'articolo 64 *capoversi 3 e 4* AP-OSRUm. È abrogato anche il disciplinamento derogatorio delle sperimentazioni cliniche della fase I, secondo cui dette sperimentazioni devono essere registrate al più tardi entro un anno dalla loro conclusione. Le informazioni di cui all'articolo 64 richieste per la registrazione non comportano rischi in termini di divulgazione di segreti aziendali o d'affari. Pure all'estero determinate informazioni di base concernenti sperimentazioni cliniche della fase I sono pubblicate subito dopo l'autorizzazione.

Art. 65a Iscrizione e pubblicazione dei risultati della sperimentazione

Il nuovo *articolo 65a* tiene conto degli sviluppi internazionali menzionati nell'introduzione a questo capitolo sancendo in modo vincolante la pubblicazione dei risultati anche per le sperimentazioni cliniche svolte in Svizzera.

Il termine di cui al *capoverso 1*, entro il quale i risultati della sperimentazione devono essere pubblicati, è disciplinato come nell'EU-CTR. Uno studio interrotto e non continuato entro due anni è considerato arrestato e pure in questo caso i risultati devono essere pubblicati nel registro primario di cui all'articolo 64 *capoverso 1* AP-OSRUm entro un anno da quella che è considerata la data dell'arresto (tre anni per un'interruzione). Se da uno studio interrotto

anzitempo non emergono esiti inequivocabili, devono essere pubblicati anche i risultati parziali, eventualmente corredati di una spiegazione.

Il capoverso 2 sancisce che, in aggiunta alla pubblicazione di cui al capoverso 1 dei risultati della sperimentazione, deve essere iscritta anche una sintesi comprensibile a tutti nelle lingue nazionali in cui è stato *effettivamente* svolto il reclutamento. Il requisito concernente le lingue nazionali in deroga all'articolo 64 AP-OSRUm è stato scelto consapevolmente ed è inteso come compromesso tra l'esigenza giustificata delle persone coinvolte di essere informate e l'onere supplementare che incombe ai ricercatori. Se per esempio si prevede di svolgere una sperimentazione clinica a Ginevra e Zurigo, secondo l'articolo 64 AP-OSRUm le informazioni da registrare prima dello svolgimento devono essere in lingua francese e tedesca. Se però, per esempio, a Zurigo non si riesce a reclutare e a includere nella sperimentazione nessuno, la sintesi di cui al presente capoverso deve essere pubblicata soltanto in francese, considerato che sono innanzitutto le persone effettivamente incluse nella sperimentazione clinica ad avere diritto a una sintesi dei risultati nella loro lingua e redatta in un modo comprensibile a tutti. La sintesi generalmente comprensibile dei risultati della sperimentazione in una o più lingue nazionali, che è particolarmente rilevante per la popolazione svizzera, viene registrata nel sistema informativo dei Cantoni, mentre i risultati della sperimentazione da inserire nel registro primario di cui al capoverso 1 sono principalmente inseriti in inglese. Per le prescrizioni di cui all'allegato 5 numero 2.15 AP-OSRUm riguardanti il contenuto della sintesi comprensibile a tutti, si è prestato attenzione alla compatibilità con quanto stabilito nell'EU-CTR (all. V). Una sintesi comprensibile a tutti redatta conformemente agli obblighi di pubblicazione vigenti in Europa rispetta con un adeguamento minimo anche le prescrizioni svizzere.

Il termine per la pubblicazione dei risultati della sperimentazione e della sintesi comprensibile a tutti può essere prorogato a condizione di spiegarne il motivo nel protocollo. Anche l'estensione del termine è introdotta sulla base dell'EU-CTR (cpv. 3).

Art. 67 Portale

Questo articolo è stato snellito sul piano redazionale senza apportare modifiche essenziali al contenuto materiale. Si precisa che il portale è gestito dall'UFSP e non dal kofam (i cui compiti sono chiariti nell'articolo 10 AP-Org-LRUm). A causa del mancato aggiornamento dell'MRA con l'UE, al momento in Svizzera non è possibile usufruire per le sperimentazioni cliniche con dispositivi medici della corrispondente banca dati europea Eudamed. Il portale serve dunque anche a collegare e pubblicare dati e risultati di sperimentazioni cliniche con dispositivi medici che devono essere registrati e iscritti in conformità agli articoli 41 e 42 AP-OSRUm-Dmed.

Allegato 2^{bis} Modifiche a basso rischio del preparato sperimentale

Il presente allegato è correlato all'articolo 19 capoversi 2 e 3 AP-OSRUm concernente la classificazione delle sperimentazioni cliniche con medicinali. Tali disposizioni utilizzano l'espressione «modifiche a basso rischio» e rimandano al presente nuovo allegato per un elenco esaustivo delle modifiche a basso rischio ammesse.

Le modifiche di cui al *numero 1* riguardano l'imballaggio secondario (p. es. la scatola), nel quale è conservato il medicamento protetto dall'imballaggio primario. Le modifiche all'imballaggio secondario, per esempio il riconfezionamento in una scatola neutra al fine della messa in cieco del medicamento o per la separazione di blister chiusi di riserva, sono considerate a basso rischio nella misura in cui la funzione protettiva dell'imballaggio secondario (p. es. protezione dalla luce) non sia compromessa.

Le modifiche di cui al *numero 2* riguardano l'imballaggio primario, ossia quello a diretto contatto con il medicamento (p. es. blister per le compresse o flaconcini per medicinali liquidi). Le modifiche all'imballaggio primario, per esempio l'applicazione di un'etichetta neutra o il riconfezionamento di compresse in blister in barattoli al fine della messa in cieco, sono considerate a basso rischio se la conservabilità del medicamento è dimostrata con sufficienti dati sulla stabilità. Medicamenti sterili o prodotti immunologici non possono ricadere sotto il numero 2 perché i rischi che la modifica dell'imballaggio primario comporta per questo gruppo di medicinali sono classificati come potenzialmente troppo alti.

Le modifiche di cui al *numero 3* si riferiscono all'incapsulamento: medicinali, tra gli altri sotto forma di compresse o capsule, sono inseriti in una capsula neutra al fine della messa in cieco. Questa procedura è considerata una modifica a basso rischio se non influisce sull'assorbimento del principio attivo (p. es. la capsula contenente la compressa si scioglie nello stesso punto del corpo del medicamento non incapsulato) e la conservabilità del medicamento incapsulato è dimostrata con sufficienti dati sulla stabilità.

Allegato 3 Documentazione richiesta per la procedura presso la commissione d'etica competente in materia di sperimentazioni cliniche

All'allegato 3 sono apportati soltanto alcuni cambiamenti redazionali per allinearsi alle modifiche apportate nell'allegato 4 AP-OSRum. Sul piano materiale non cambia nulla in merito ai documenti che devono essere presentati alla commissione d'etica competente.

La modifica più importante apportata ai *numeri 1.4, 2.4, 3.4 e 4.3* è la correzione di un errore e concerne soltanto il testo francese, nel quale «déclaration» è sostituito con «annonce», più appropriato come traduzione dell'originale tedesco «Anzeige» nel senso di inserzione per la ricerca di partecipanti alla sperimentazione clinica.

Dal titolo del *numero 5* sono stralciati i «dispositivi ai sensi dell'articolo 2a capoverso 2 LATer» considerato che non esistono dispositivi del genere in grado di emettere radiazioni ionizzanti.

I dati di cui ai numeri 6.1–6.4 dell'allegato 3 OSRum sono richiesti anche nel modulo dell'UFSP (n. 6.5 vigente) e pertanto sono ora indicati al *numero 6.1 lettere a–e* come parte di un elenco non esaustivo dei contenuti del citato modulo.

Considerato che secondo l'articolo 36a AP-OSRum ora anche per i dispositivi medici privi di marchio di conformità e impiegati in modo non conforme alle istruzioni per l'uso è richiesto un parere dell'UFSP, i dati da fornire all'UFSP sono ora riportati al *numero 6.2*.

Allegato 4 Documentazione per la procedura presso Swissmedic o l'UFSP relativa a sperimentazioni cliniche con medicinali, prodotti ai sensi dell'articolo 2a capoverso 2 LATer o espanti standardizzati, a sperimentazioni cliniche della terapia genica e con organismi geneticamente modificati o con agenti patogeni, nonché a sperimentazioni cliniche di trapianti

Il disciplinamento di cui all'articolo 31 OSRum, secondo cui i documenti da presentare a Swissmedic sono elencati nell'allegato 4, resta immutato. Il contenuto dell'*allegato 4* OSRum è invece rielaborato, snellito e dove possibile accorpato ai fini di una maggiore chiarezza. L'*allegato 4 AP-OSRum* non elenca infatti più quali documenti specifici devono essere allegati alla domanda, bensì spiega quali informazioni tali documenti devono contenere. È poi compito di Swissmedic stabilire i documenti specifici che il richiedente deve presentare a comprova delle informazioni richieste. Per questo compito e ai sensi dell'articolo 31 capoverso 1^{bis} AP-OSRum, Swissmedic può «stilare un elenco di documenti specifici necessari per la presentazione della domanda» basato sul contenuto dell'*allegato 4* AP-OSRum. Questo disciplinamento non apporta nulla di nuovo rispetto alla prassi vigente, considerato che già oggi Swissmedic pubblica un elenco dettagliato dei documenti da presentare. I documenti necessari per la procedura di autorizzazione rimangono dunque gli stessi, ma sarà più facile adeguarli agli sviluppi futuri.

L'*allegato 4* è stato rielaborato come segue: i documenti di cui al numero 2 OSRum relativi alle sperimentazioni cliniche della categoria C con medicinali ed espanti standardizzati e quelli di cui al numero 4 OSRum relativi alle sperimentazioni cliniche delle categorie B e C riguardanti la terapia genica, nonché con organismi geneticamente modificati e agenti patogeni sono tutti riuniti sotto il *numero 1* AP-OSRum. I numeri 2 e 4 allegato 4 OSRum sono di conseguenza abrogati. Il *numero 1 dell'allegato 4* dell'avamprogetto include pertanto i documenti richiesti nel quadro di sperimentazioni cliniche delle categorie B e C con medicinali ed espanti standardizzati, della terapia genica, nonché con organismi geneticamente modificati o agenti patogeni. Poiché il *numero 1* non include più solo medicinali ma, come spiegato sopra, diversi interventi, ai *numeri 1.3 e 1.4* «medicamento» è sostituito con «prodotto oggetto della sperimentazione».

Ai *numeri 3 e 6* sono apportate alcune modifiche di natura formale, il contenuto resta tuttavia immutato.

Dal titolo del *numero 5* e dalla frase introduttiva del *numero 5.3* sono stralciati i «dispositivi ai sensi dell'articolo 2a capoverso 2 LATer» considerato che non esistono dispositivi del genere in grado di emettere radiazioni ionizzanti.

Il *numero 5.3 lettere a-e* è stato modificato perché le stesse informazioni sono chieste nel modulo dell'UFSP. Adesso sono indicate come parte di un elenco non esaustivo di contenuti del citato modulo.

Allegato 5 Dati da iscrivere e pubblicati nel portale

Il *numero 1* rimanda ora alla versione 1.3.1, la più recente, della serie minima di dati fissata dall'OMS per l'iscrizione in un registro di sperimentazioni cliniche.

Il *numero 2* è stato completato a livello di contenuto. Qui sono ora elencati tutti i dati del sistema d'informazione dei Cantoni pubblicati nel portale nell'ottica della trasparenza. I *numeri 2.1–2.8* corrispondono alle informazioni che devono essere inserite nel sistema informativo cantonale prima dello svolgimento della sperimentazione, in particolare per gli scopi del portale.

Secondo il nuovo *numero 2.9*, ora va pubblicato lo stato del reclutamento in Svizzera. Quest'informazione rivela se il reclutamento è ancora in corso, ossia se si può ancora partecipare alla sperimentazione clinica oppure se la sperimentazione clinica è già conclusa. Secondo il diritto vigente, questo dato risulta dai dati globali sulla sperimentazione clinica immessi nel registro primario. Può tuttavia capitare che la sperimentazione clinica in Svizzera sia parte di una sperimentazione multinazionale e che lo stato del reclutamento rifletta lo stato della sperimentazione all'estero e non quello in Svizzera. Spesso, i responsabili dello studio in Svizzera non hanno la possibilità di adeguare lo stato del reclutamento nel registro primario affinché corrisponda allo stato attuale in Svizzera. Quest'informazione va dunque ora registrata nel sistema d'informazione dei Cantoni e pubblicata nel portale.

Ai *numeri 2.10–2.14* sono ora elencati i dati pubblicati nel portale che però non devono essere iscritti dal promotore. Essi sono generati automaticamente dal sistema d'informazione, iscritti dalle commissioni d'etica o dal richiedente, ma non in primis per scopi di trasparenza.

Al *numero 2.15* sono infine elencati tutti i dati che devono essere inseriti ai fini della stesura della sintesi dei risultati della sperimentazione formulata in termini comprensibili a tutti. Come spiegato nel commento all'articolo 65a capoverso 2 AP-OSRUm, i dati qui richiesti sono compatibili con quelli di cui all'allegato V EU-CTR. Poiché, a differenza di quest'ultimo, l'OSRUm non include soltanto sperimentazioni cliniche con medicinali, bensì pure con altri interventi, le formulazioni sono state generalizzate.

2.3 Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici (OSRUm-Dmed)

Art. 3 Disposizioni applicabili

Le modifiche all'*articolo 3* sono state apportate a seguito dell'introduzione di nuovi articoli nell'AP-OSRUm applicabili anche per l'OSRUm-Dmed, ossia:

- il nuovo articolo 4a AP-OSRUm sull'inclusione di gruppi di persone rilevanti;
- il nuovo articolo 8a AP-OSRUm sulla comunicazione dei risultati, inserito alla *lettera b*;
- il nuovo articolo 18a AP-OSRUm concernente le operazioni relative ai dati genetici nell'ambito di rapporti assicurativi, inserito alla *lettera e*.

Art. 5 Qualifica professionale

Il *capoverso 1 lettera d* è stato aggiunto per analogia con l'articolo 6 capoverso 1 lettera c AP-OSRUm. Per maggiori dettagli si rimanda al commento a quest'ultimo.

Art. 9 Informazione e coordinamento nella procedura di autorizzazione

Alla *lettera c* è stralciato il rimando al capitolo 3 OSRUm-Dmed perché con la modifica dell'OSRUm-Dmed entrata in vigore il 26 maggio 2022 tale capitolo è divenuto privo d'oggetto.

Art. 11 Ambiti di verifica

È aggiunto «per analogia». L'applicazione dell'articolo 25 OSRUm avviene, appunto, per analogia.

Art. 14 Procedura per gli esami di accompagnamento con sorgenti di radiazioni

Si rimanda al commento all'articolo 36a AP-OSRUm.

Art. 35 Rapporto annuale sulla sicurezza delle persone partecipanti alla sperimentazione

Analogamente all'articolo 43 capoverso 1 AP-OSRUm, al *capoverso 1* è stralciata la nozione tra parentesi «Annual Safety Report, ASR», perché non è di uso comune a livello internazionale.

Art. 39 Monitoraggio, notifica e rapporto in caso di impiego di sorgenti di radiazioni

Il *capoverso 1* designa ora lo sperimentatore invece del promotore quale persona competente per la verifica del rispetto del vincolo di dose, considerato che è ciò che avviene effettivamente nella prassi. La modifica è altresì apportata per analogia con la corrispondente disposizione nell'AP-OSRUm (art. 44 cpv. 1) al fine di rispecchiare la prassi effettiva. Il capoverso è inoltre snellito a livello redazionale.

Nel testo tedesco, il *capoverso 2* inizia ora di conseguenza con «sie» (riferito a «Prüfperson», ossia sperimentatore) invece che con «er» (riferito a «Sponsor», ossia promotore).

Il *capoverso 5* è il risultato dell'armonizzazione formale all'OSRUm e all'AP-OSRUm. La disposizione sull'obbligo di documentazione di cui al capoverso 5 vigente è mantenuta, mentre quella concernente la riserva di deroga all'obbligo di presentare rapporto è spostata nel nuovo capoverso 7. Questa suddivisione non comporta alcun cambiamento sul piano materiale.

Il nuovo *capoverso 6* è creato in analogia con l'articolo 44 capoverso 6 AP-OSRUm al fine di colmare una lacuna normativa. Ora non sussiste più alcun obbligo di fare un rapporto finale nel caso di radiofarmaci utilizzati conformemente all'omologazione né nel caso di dispositivi medici recanti un marchio di conformità utilizzati conformemente alle istruzioni per l'uso.

Il *capoverso 7* è il risultato della divisione in due capoversi separati del capoverso 5 OSRUm-Dmed. Al proposito si rimanda al commento al capoverso 5.

Il *capoverso 8* specifica che, qualora l'UFSP abbia formulato un parere secondo l'articolo 14 o 18 AP-OSRUm-Dmed, la commissione d'etica deve inoltrare il rapporto finale soltanto alla divisione Radioprotezione dell'UFSP.

Art. 40 Obbligo di conservazione

La presente disposizione estende uniformemente l'obbligo di conservazione di dati rilevanti dagli attuali 10 o 15 a 20 anni, in linea alla corrispondente estensione dei termini di prescrizione e garanzia (cfr. commento all'art. 45 AP-OSRUm).

Secondo il *capoverso 1*, il promotore deve conservare tutti i dati relativi alla sperimentazione clinica fino alla data di scadenza dell'ultima serie di dispositivi impiegata nella sperimentazione, tuttavia almeno per 20 anni dalla conclusione o dall'arresto della sperimentazione clinica.

Secondo il *capoverso 2*, lo sperimentatore deve conservare tutti i documenti necessari all'identificazione e alla cura successiva delle persone partecipanti alla sperimentazione, nonché tutti gli altri dati originali durante almeno 20 anni dalla conclusione o dall'arresto della sperimentazione clinica.

Art. 41 Registrazione e dati da iscrivere

La presente disposizione è adeguata a seguito della nuova formulazione e del lieve adeguamento materiale degli articoli 64, 65 e 67 AP-OSRUm. Per il commento si rimanda a quello concernente questi ultimi articoli.

Art. 42 Iscrizione e pubblicazione dei risultati della sperimentazione

Capoverso 1: visto che, per essere pubblicati in un registro, i risultati delle sperimentazioni devono prima esservi iscritti, in armonizzazione con il corrispondente articolo 65a AP-OSRUm al presente capoverso è aggiunto il verbo «iscrivere» e alla rubrica il sostantivo «iscrizione».

Capoverso 2: poiché finora nell'OSRUm-Dmed mancava un disciplinamento concernente l'iscrizione e la pubblicazione *nella lingua nazionale* della sintesi comprensibile a tutti dei risultati della sperimentazione, si riprende qui la regolamentazione di cui all'articolo 65a capoverso 2 AP-OSRUm. Per maggiori informazioni si rimanda al commento a quest'ultimo e all'allegato 5 numero 2.15 AP-OSRUm.

Capoverso 3: il presente disciplinamento è introdotto ai fini di un allineamento a quello di cui all'articolo 65a capoverso 3 AP-OSRUm, nonché a quello corrispondente di cui all'articolo 77 paragrafo 5 sotto-paragrafo 3 EU-MDR.

Allegato 1 Documenti per la procedura di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche

Per chiarezza, al *numero 1.2 lettera b* è inserita una precisazione finora mancante: le indicazioni di cui ai punti 2.3–2.8 (UE-MDR) che non occorre presentare si riferiscono alle *sperimentazioni cliniche* (ossia con dispositivi medici, esclusa la diagnostica in vitro), come implicitamente accennato con l'indicazione tra parentesi del regolamento europeo.

In merito alle modifiche dell'allegato 1 numero 5 si rimanda al commento all'allegato 3 numero 6 AP-OSRUm.

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

Art. 2 Disposizioni applicabili

Come succede durante i trattamenti medici o le sperimentazioni cliniche, anche nei progetti di ricerca possono emergere risultati non cercati e non necessari per rispondere alla questione di ricerca in oggetto. Nell'AP-OSRUm sono ora chiamati «informazioni eccedenti», un'espressione applicabile anche per i progetti di ricerca di cui alla presente ordinanza: l'*articolo 2 lettera a* rimanda pertanto adesso anche all'articolo 2 lettera f AP-OSRUm. Il commento concernente quest'ultimo è qui applicabile per analogia. Altrettanto applicabile è il nuovo articolo 4a AP-OSRUm che impone ai ricercatori l'inclusione di gruppi di persone rilevanti.

Art. 4 Qualifica professionale

Come lo sperimentatore per le sperimentazioni cliniche, anche la direzione del progetto di ricerca deve ora assicurare che il team di progetto disponga delle conoscenze e delle competenze necessarie per rispettare le disposizioni applicabili in materia di protezione dei dati, inclusa la garanzia della loro sicurezza. Per le spiegazioni si rimanda al commento all'articolo 6 capoverso 1 lettera c AP-OSRUm.

Art. 7 Classificazione

Gli adeguamenti al *capoverso 3* sono identici a quelli apportati all'articolo 2 lettera c AP-OSRUm.

La modifica apportata alla *lettera f* rientra nell'adeguamento generale spiegato al capitolo 2.1 in merito all'applicazione di sorgenti di radiazioni. La nozione ampliata di «esami di accompagnamento con radiazioni ionizzanti» (invece del vigente «esami con radiazioni

ionizzanti») specifica anche qui che si intendono soltanto gli esami *di accompagnamento* con radiazioni ionizzanti.

Art. 8 Informazione

Capoverso 1 lettera d^{bis}: come nelle sperimentazioni cliniche, anche nei progetti di ricerca le persone interessate devono essere informate pure circa la possibilità che siano generate informazioni eccedenti. L'obiettivo è consentire loro di prepararsi e decidere se e quali informazioni desiderano eventualmente ricevere. Per maggiori raggugli si rimanda al commento all'articolo 7 capoverso 1 lettera e^{bis} AP-OSRUm.

Capoverso 4: come per le sperimentazioni cliniche, anche per i progetti di ricerca con persone è ora precisato in che modo i ricercatori devono garantire che le persone interessate abbiano compreso i contenuti essenziali dell'informazione. Considerato che le presenti prescrizioni corrispondono interamente a quelle di cui all'articolo 7 capoverso 4 AP-OSRUm, per maggiori raggugli si rimanda al corrispondente commento.

Art. 8a Informazione in caso di esami genetici e prenatali volti a valutare un rischio

Se nei progetti di ricerca con persone sono svolti esami genetici presintomatici, esami genetici prenatali oppure esami nell'ambito della pianificazione familiare e ne emergono risultati riguardanti la salute della persona interessata, dell'embrione o del feto, le persone partecipanti devono ora essere informate esplicitamente anche circa questi esami. Considerato che la presente prescrizione corrisponde interamente all'articolo 7a AP-OSRUm, per maggiori dettagli si rimanda al corrispondente commento.

Art. 8b Forma del consenso

Qui si può rimandare in gran parte al commento all'articolo 7b AP-OSRUm. Le uniche differenze derivano dalla terminologia specifica della rispettiva ordinanza (p. es. «piano di ricerca» invece di «protocollo della sperimentazione»). La sola differenza materiale tra i due disciplinamenti emerge nel quadro dell'interpretazione: «l'intera durata necessaria del periodo di conservazione» di cui all'articolo 7b capoverso 2 lettera b AP-OSRUm è riferito alla durata di cui all'articolo 45 OSRUm (per le sperimentazioni cliniche con dispositivi medici all'art. 40 OSRUm-Dmed), mentre il capoverso 2 lettera b del presente articolo – in mancanza di termini di conservazione concreti nell'ORUm – intende la durata di conservazione specifica al progetto.

Art. 9a Comunicazione dei risultati

La presente disposizione è volta a rafforzare il diritto all'autodeterminazione delle persone interessate, nello specifico il loro diritto di essere o non essere informate. A livello di contenuto corrisponde al nuovo articolo 8a AP-OSRUm, sul piano terminologico è stata adeguata ai progetti di ricerca con persone. Il commento all'articolo 8a AP-OSRUm è dunque applicabile per analogia.

Art. 12 Deroghe alla responsabilità civile

L'esonero vigente del promotore è stato introdotto con la motivazione che la responsabilità causale di cui all'articolo 19 LRUm non si giustifica per i danni classificati come di lieve entità e temporanei nonché inevitabilmente conseguenza delle misure dovute alla ricerca applicate con tutta la diligenza del caso. Con questo non era stato tuttavia considerato che la deroga alla responsabilità civile – diversamente dalla formulazione vigente – non riguarda tra l'altro un danno finanziario temporaneo, bensì un problema di salute che può comportare conseguenze finanziarie (ossia un danno). Al proposito si rimanda al commento all'articolo 10 capoverso 2 AP-OSRUm. Nella prassi, anche in caso di «disturbi bagatella» può effettivamente concretizzarsi il rischio caratteristico di un progetto di ricerca. È dunque il caso di mantenere la responsabilità causale, segnatamente sulla base del fatto che anche da disturbi di entità ridotta possono insorgere conseguenze finanziarie (p. es. perdita di guadagno), che nel contesto della ricerca non devono andare a gravare sulla persona partecipante.

Art. 13 Garanzia

Sulla base della deroga in vigore dal 1° gennaio 2020 del termine di prescrizione assoluto (art. 19 cpv. 2 LRUM in combinato disposto con l'art. 60 cpv. 1^{bis} CO), la garanzia deve ora coprire i danni che si manifestano entro 20 anni dalla conclusione del progetto di ricerca (cfr. commento all'art. 13 cpv. 3 AP-OSRUM).

Sezione 1a Operazioni relative ai dati genetici nell'ambito di rapporti assicurativi

Art. 13a

In merito alle operazioni relative ai dati genetici nell'ambito di rapporti assicurativi si rimanda integralmente al commento all'articolo 18a AP-OSRUM.

Art. 15 Ambiti di verifica

Il consenso alla partecipazione a un progetto di ricerca può ora essere dato, dopo l'informazione del caso, anche in forma elettronica, come previsto dall'articolo 8b. Secondo il nuovo articolo 15 lettera c numero 6, alla commissione d'etica competente spetta ora anche la verifica dell'adempimento delle condizioni di cui all'articolo 8b capoverso 3 lettere a-c (riguardanti tra l'altro la procedura di identificazione). In merito al presente articolo si rimanda integralmente al commento all'articolo 25 lettera d numero 6 AP-OSRUM.

Art. 18 Modifiche

Le modifiche del piano di ricerca che concernono l'obiettivo o la domanda centrale del progetto di ricerca erano finora considerate essenziali soltanto se il progetto di ricerca rientrava nella categoria B. Ora lo sono anche per i progetti di ricerca della categoria A, dunque nel nuovo *capoverso 3 lettera b* non figura più la specificazione riguardante la categoria B di cui nella seconda frase parziale. Nella prassi ciò significa che, prima di essere implementate, le modifiche di cui al presente articolo devono essere sottoposte alla commissione d'etica competente, che deve verificarle e autorizzarle, come finora accadeva per i progetti di ricerca della categoria B. In questo modo si vuole assicurare che pure dopo le modifiche previste il progetto di ricerca con persone sarà svolto nel rispetto dei principi etici, scientifici e giuridici applicabili, indipendentemente dalla categoria. Se si dovesse concludere che tali principi non sono più rispettati, la commissione d'etica è autorizzata a respingere modifiche essenziali e/o a esigere gli adeguamenti del caso al piano di ricerca.

Art. 19 Procedura per gli esami di accompagnamento con sorgenti di radiazioni

Si rimanda al commento all'articolo 36a AP-OSRUM.

Art. 21 Eventi gravi

Al *capoverso 3*, «protocollo della sperimentazione» è sostituito con il corretto «piano di ricerca», considerato che nel disciplinamento svizzero in materia di ricerca umana il primo è utilizzato soltanto per le sperimentazioni cliniche e non per progetti di ricerca non clinici.

Il *capoverso 5* è abrogato per analogia con l'articolo 36 AP-OSRUM. Gli eventi gravi non devono ora più essere trasmessi immediatamente all'UFSP, considerato che quest'ultimo non ha compiti esecutivi in tal senso. Dal 2018, l'ordinanza sulla radioprotezione prevede inoltre l'obbligo di notificare eventi che si verificano durante l'applicazione medica di radiazioni ionizzanti, a prescindere dalla legislazione in materia di ricerca umana.

Art. 23 Verifica, notifica e rapporto in caso di impiego di sorgenti di radiazioni

L'*articolo 23 capoversi 1 e 5* è stato adeguato analogamente all'articolo 44 capoversi 1 e 6 AP-OSRUM. Per il commento, si rimanda alle spiegazioni concernenti l'articolo 44 AP-OSRUM.

Art. 25 Anonimizzazione

L'articolo 35 LRUM incarica il Consiglio federale di disciplinare tra gli altri i requisiti per un'anonimizzazione corretta e sicura. Con l'aggiornamento della definizione di «anonimizzazione» di cui al *capoverso 1* si intende tenere conto degli sviluppi nel campo della digitalizzazione e adeguare la presente prescrizione alla prassi odierna. Le indicazioni identificative devono pertanto poter essere distrutte o modificate in modo che risalire

all'identità della persona sia possibile solo a fronte di un onere eccessivo. Si presuppone infatti che al giorno d'oggi non sia più possibile ottenere un'anonimizzazione totale, ma il suo grado può essere aumentato combinando più fasi di trattamento dei dati.

Il *capoverso 2* illustra ora come deve avvenire l'anonimizzazione. Poiché, soprattutto nell'ambito del trattamento dei dati e quindi pure dell'anonimizzazione, la tecnica continuerà a evolvere, il trattamento a cui sono sottoposti i dati deve corrispondere al più recente stato della tecnica. Considerando che al giorno d'oggi i set di dati sono anonimizzati gradualmente e in più passaggi, è opportuno adeguare le fasi di lavoro e quindi l'onere ai rischi del corrispondente progetto di ricerca e ai dati o set di dati utilizzati.

Il *capoverso 3* esige che la metodologia dell'anonimizzazione sia ora documentata. Partendo dal presupposto che con le nuove possibilità tecniche non sia più possibile garantire un'anonimizzazione totale, sussiste un rimanente rischio di reidentificazione, ed è soprattutto quest'ultimo che deve essere descritto.

Art. 26 Codificazione

La modifica del *capoverso 1* è volta a chiarire la nozione di codificazione, ma non cambia nulla alla sostanza. L'aggettivo «anonimizzati» è stato stralciato per evitare malintesi. La presenza di questo termine poteva far pensare che dati codificati potessero essere qualificati come anonimizzati; finché esiste un codice, tuttavia, i dati codificati non possono essere realmente qualificati come anonimizzati anche se lo appaiono agli occhi di chi non possiede la chiave di codifica.

Art. 28 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di materiale biologico e di dati personali genetici per un progetto di ricerca

Per i progetti con riutilizzazione di cui all'articolo 28 deve ora essere possibile esprimere il consenso in forma elettronica. Il *capoverso 3* ne stabilisce le condizioni rimandando all'articolo 8*b*, il quale sancisce la forma del consenso per i progetti di ricerca di cui al capitolo 2. Il commento all'articolo 8*b* si applica qui per analogia.

La modifica del *capoverso 4* è esclusivamente conseguenza dell'adeguamento del *capoverso 3* e non ha alcun effetto a livello di contenuto.

Art. 29 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma codificata di materiale biologico e di dati genetici personali a scopo di ricerca

Al momento di richiedere il consenso si deve informare la persona interessata se si intende riutilizzare a scopo di ricerca dati genetici personali raccolti e materiale biologico prelevato durante future consultazioni. Il *capoverso 1 lettera e* si riferisce al nuovo articolo 32*a capoverso 2*, il quale stabilisce le condizioni a cui dati sanitari personali raccolti e materiale biologico prelevato durante ulteriori consultazioni possono essere riutilizzati a scopo di ricerca (cfr. art. 32*a* cpv. 2 e rispettivo commento).

Secondo il *capoverso 2*, il consenso può ora essere espresso, oltre che per scritto, anche in forma elettronica conformemente all'articolo 8*b*. Le prescrizioni concernenti la data della dichiarazione di consenso, l'identificazione della persona interessata, la protezione da decisioni affrettate nonché l'integrità dei dati devono essere soddisfatte come per i progetti di ricerca di cui al capitolo 2 (cfr. commento all'art. 8*b* nonché all'art. 7*b* AP-OSRUm). L'articolo 8*b capoversi 2 lettera b* e *3 lettera d* non è però applicabile alla riutilizzazione «a scopo di ricerca», per il quale in genere non esiste ancora un progetto concreto. L'ordinanza non emana prescrizioni concernenti la durata del periodo di conservazione del consenso, la quale non deriva nemmeno dal progetto di ricerca concreto. È tuttavia nell'interesse della ricerca con i dati che il corrispondente consenso rimanga leggibile per una durata il più possibile lunga (cfr. art. 8*b* cpv. 2 lett. b).

Ad eccezione dell'articolo 45 *capoverso 1 lettera b* LRUM, la riutilizzazione a scopo di ricerca senza riferimento a un progetto non è soggetta all'obbligo di autorizzazione (art. 45 cpv. 1 lett. a LRUM e *contrario*), dunque non è prevista alcuna verifica da parte delle commissioni d'etica. Le autorità cantonali o, per istituti privati, l'Incaricato federale della protezione dei dati possono tuttavia procedere in qualsiasi momento a una verifica del rispetto delle prescrizioni in

materia di protezione e sicurezza dei dati. Si presume che gli istituti di ricerca svizzeri o le commissioni d'etica cantonali elaborino direttive per un'attuazione conforme alle ordinanze del consenso elettronico nel settore della riutilizzazione. In tal caso i ricercatori sono tenuti a consultare le corrispondenti direttive per l'implementazione tecnica o contenutistica dei sistemi di consenso elettronici, oppure ad attenersi alle linee guida internazionali.

Un grande vantaggio dell'introduzione del consenso in forma elettronica nel settore della riutilizzazione è la possibilità di offrire sistemi di consenso gestibili dalla persona interessata (il cosiddetto «consenso dinamico»). Una tale soluzione racchiude un considerevole potenziale in termini di maggiore disponibilità al consenso e rafforzamento dell'autodeterminazione delle persone partecipanti. Da un sondaggio condotto tra i residenti in Danimarca in merito al consenso alla ricerca con i loro dati è risultato che la stragrande maggioranza di loro considera importante poter decidere in merito al tipo di consenso³³. Ne è emerso anche che le persone hanno preferenze diverse su come vogliono essere coinvolte, e pure questo parla a favore dell'introduzione di un sistema flessibile.

La modifica al *capoverso 3* costituisce soltanto un adeguamento della formulazione al *capoverso 2*; a livello di contenuto non cambia nulla.

Art. 31 Informazione e consenso per la riutilizzazione in forma non codificata di dati sanitari personali non genetici a scopo di ricerca

Per la riutilizzazione in forma non codificata di dati sanitari personali non genetici valgono le stesse modifiche apportate all'articolo 29. Per il commento si rimanda integralmente a quello concernente quest'ultimo.

Art. 32a Consenso per la riutilizzazione a scopo di ricerca

Il *capoverso 1* stabilisce in linea di principio la legittimità, previo consenso della persona interessata, di una riutilizzazione di dati sanitari personali e materiale biologico a scopo di ricerca non definito con precisione al momento del consenso. Nella prassi, il consenso alla riutilizzazione per progetti di ricerca non ancora definibili e per un imprecisato periodo di tempo è chiamato «consenso generale». Anche il messaggio relativo alla LRUM specifica che il consenso generale è «per tutti i progetti correnti e futuri» (messaggio relativo alla LRUM, 7051). Tale consenso è retto dall'articolo 32 *capoverso 2* e dall'articolo 33 *capoverso 1* LRUM, e si riferisce sia ai dati genetici e al materiale biologico in forma codificata sia ai dati sanitari personali non genetici in forma non codificata. A parere del Consiglio federale, la possibilità del consenso generale comporta un onere tollerabile, in particolare per la ricerca privata, considerati gli oneri supplementari che l'entrata in vigore della LRUM ha comportato per la ricerca con i dati (cfr. messaggio relativo alla LRUM, 7082 segg.). L'incertezza relativa dello scopo («a scopo di ricerca») e il consenso per un imprecisato periodo di tempo presentano criticità dal punto di vista della protezione dei dati e del diritto civile, perché in definitiva al momento del consenso la persona interessata non sa quale ricerca sarà svolta con i suoi dati sanitari personali o con il suo materiale biologico. In genere ha però una visione generale di quali dati sanitari personali e quale materiale mette a disposizione con il suo consenso. Il consenso generale costituisce un equilibrio accuratamente calibrato tra la tutela della personalità e la creazione di condizioni quadro favorevoli alla ricerca (art. 1 cpv. 1 e 2 lett. a LRUM).

La riutilizzazione di dati genetici personali o materiale biologico per un progetto di ricerca concreto (cfr. art. 32 cpv. 1 LRUM, art. 28 ORUM) o la possibilità di opporsi a informazione avvenuta alla riutilizzazione in forma codificata di dati personali non genetici (cfr. art. 33 cpv. 2 LRUM; art. 32 ORUM) non sono oggetto della presente disposizione.

Capoverso 2: gli ospedali universitari hanno concordato un modello uniforme di consenso generale³⁴ utilizzato negli ospedali svizzeri, in parte in forma adattata. I consensi generali utilizzati dai vari nosocomi sono consultabili e talvolta contengono, conformemente al modello citato, una formulazione che estende l'applicabilità del consenso anche a dati sanitari personali

³³ Ploug and Holm BMC Medical Ethics (2017), DOI 10.1186/s12910-017-0209-6

³⁴ <https://swissethics.ch/it/templates/studieninformationen-und-einwilligungen>

raccolti e materiale biologico prelevato in futuro. La persona interessata acconsente così a qualcosa che avverrà lontano nel tempo e che non può ancora essere definito, per esempio l'utilizzazione di dati raccolti durante consultazioni non prevedibili al momento del consenso (p. es. consultazioni concernenti la salute sessuale o mentale). Un tale consenso presenta criticità dal punto di vista del diritto della personalità. Nella presente ordinanza è pertanto stabilito che l'istituto in cui è stato firmato il consenso generale rammenti alle persone interessate a intervalli di tempo appropriati il loro diritto di revoca. Gli intervalli vanno scelti in funzione della situazione, per esempio della malattia o della frequenza delle consultazioni, ma non devono superare i due anni. Se tra singole consultazioni dovessero trascorrere più di due anni, il diritto di revoca va ricordato ogni volta che la persona interessata si presenta. In questo modo si intende evitare che siano riutilizzati a scopo di ricerca dati sanitari che la persona interessata in realtà non vorrebbe mettere a disposizione. La durata degli intervalli di tempo è a discrezione degli istituti. Considerato il senso e lo scopo della presente disposizione, si può presumere che nel caso di una persona che si reca regolarmente presso l'istituto quest'informazione abbia luogo all'incirca una volta all'anno.

Si riconosce che la prassi summenzionata è stata sviluppata per raccogliere e prelevare una quantità sufficiente di dati sanitari e campioni per progetti di ricerca nel settore della riutilizzazione. La ricerca basata su dati è oggi – non da ultimo in virtù degli sviluppi nel campo della digitalizzazione – una componente sempre più importante della ricerca nell'ambito della salute che apporta un contributo sostanziale al progresso medico. È inoltre di interesse pubblico rendere possibile la raccolta di dati. Al contempo occorre tenere conto dei diritti individuali nella ricerca. Questa nuova prescrizione rafforza il diritto all'autodeterminazione della persona interessata in relazione a un consenso che include anche dati futuri e non ancora prevedibili. Si presuppone inoltre che sapere di poter rivedere la propria decisione a intervalli di tempo regolari farà aumentare il numero di pazienti disposti a mettere a disposizione i propri dati sanitari personali e campioni.

Secondo il *capoverso 3*, l'informazione di cui al *capoverso 2* deve essere documentata in modo tale che sia visibile quando la persona interessata è stata informata circa il suo diritto di opposizione. L'ordinanza non prescrive agli istituti in quale modo deve avvenire la documentazione. Quest'obbligo deve essere attuato al fine di rispettare l'obbligo di informazione per mezzo di sistemi esistenti o ancora da implementare, e garantisce la tutela del diritto all'autodeterminazione della persona interessata.

Talvolta un consenso generale è firmato in rappresentanza o insieme al rappresentante legale (cfr. art. 21 seg. LRUM). Il *capoverso 4* stabilisce esplicitamente che in caso di consenso generale esistente, al raggiungimento della maggiore età la persona deve fornire un nuovo consenso alla riutilizzazione di dati sanitari personali o campioni attuali e futuri. La riutilizzazione di dati raccolti e campioni prelevati fino a quel momento non necessita di un nuovo consenso, ma la persona ora maggiorenne ha naturalmente diritto di revocare il suo consenso.

Capoverso 5: anche se, conformemente al *capoverso 2*, è ora informata con una certa regolarità della possibilità di revocare il consenso, la persona può esercitare questo suo diritto in qualsiasi momento (cfr. art. 7 cpv. 2 LRUM).

Art. 34 Ambiti di verifica

La qualità scientifica è un requisito generale che tutti i progetti di ricerca soggetti all'ORUM devono soddisfare (art. 2 ORUM) e la commissione d'etica è incaricata di verificarne il rispetto.

Art. 37 Ambiti di verifica

In analogia all'articolo 15 ORUM si precisa che è la commissione d'etica «competente» a occuparsi della verifica.

Art. 44 Informazione e consenso

Anche se oggi si presuppone un ricorso piuttosto raro al consenso in forma elettronica nel settore di cui al capitolo 5, secondo il *capoverso 3* questa possibilità deve comunque essere data in conformità ai requisiti di cui al capitolo 2. È per esempio ipotizzabile che, per evitare

discontinuità dei sistemi di trasmissione, gli istituti preferiscano mettere a disposizione un tablet per la dichiarazione di consenso anche in questa situazione particolare.

La modifica al *capoverso 4* costituisce soltanto un adeguamento della formulazione del capoverso 3; a livello di contenuto non cambia nulla.

Il *capoverso 5* corrisponde alla seconda frase del capoverso 3 originario e rimanda all'articolo 10 ORUm per le conseguenze di una revoca. A livello di contenuto non cambia nulla.

Art. 45 Ambiti di verifica

Lettera c: La prescrizione concernente la verifica delle condizioni di cui all'articolo 8*b* è identica all'articolo 15, per cui si rimanda integralmente al commento riguardante quest'ultimo.

Allegato 2 Documentazione richiesta per la procedura presso la commissione d'etica competente

L'*allegato 2 numeri 1.1, 1.3, 4.1, 5.1, 6.1, 7.1, 7.3, 8.1 e 8.3* sono modificati in linea con i numeri 1.1 e 1.4 allegato 3 AP-OSRUM. Si tratta di cambiamenti di natura esclusivamente redazionale.

Nel titolo del *numero 2*, «esami» diventa «esami di accompagnamento».

In riferimento alle modifiche al *numero 3* si rimanda al commento all'allegato 3 numero 6 AP-OSRUM.

2.5 Ordinanza sull'organizzazione relativa alla legge sulla ricerca umana (ordinanza sull'organizzazione relativa alla LRUM, Org-LRUM)

Art. 1 Composizione

L'articolo 1 stabilisce quali settori specialistici devono essere rappresentati in seno alle commissioni d'etica per la ricerca. In questo modo si vuole assicurare da un lato che siano presenti le conoscenze specialistiche di norma necessarie per una verifica adeguata delle domande (resta l'obbligo di ricorrere in caso di bisogno a conoscenze specialistiche *ad hoc* [cfr. cpv. 4]) e dall'altro garantire l'interdisciplinarietà della valutazione delle domande.

Per assicurare la qualità della verifica della domanda a fronte della crescente importanza della ricerca con dati sanitari personali, il *capoverso 1 lettera i* prescrive ora la rappresentanza della disciplina «tecnologia dell'informazione in ambito sanitario». La formulazione è volutamente generica in considerazione della complessità e della grande velocità degli sviluppi nella tecnologia dell'informazione. L'obiettivo di questa integrazione è assicurare la valutazione mirata degli aspetti della sicurezza informatica e della protezione tecnica dei dati.

Art. 3 Segreteria scientifica

Il *capoverso 1 lettera a* vigente definisce la composizione della segreteria scientifica per disciplina specialistica. Per lasciare alle commissioni d'etica maggiore libertà nella selezione dei collaboratori, è abrogata la specificazione delle singole discipline scientifiche. In questo modo, si vuole in particolare creare la possibilità di assumere anche persone provenienti dalle scienze umane e sociali, oltre che da settori tecnici. Le qualifiche professionali per accedere alla segreteria scientifica restano comunque elevate, perché le condizioni di cui alle *lettere b–d* devono essere soddisfatte cumulativamente.

Art. 6 Procedura semplificata

L'*articolo 6* definisce a quali condizioni le domande di ricerca possono essere valutate in procedura semplificata, ossia in una commissione di tre membri, invece che in procedura ordinaria.

Capoverso 1 lettera b^{bis}: le domande concernenti progetti di ricerca che utilizzano materiale biologico e dati sanitari personali già disponibili (riutilizzo) non devono più come finora essere sottoposte in generale alla decisione presidenziale, bensì valutate in modo

differenziato. I progetti con riutilizzazione di cui agli articoli 32 e 33 LRUM che sollevano questioni particolari di natura etica, scientifica o giuridica vanno verificati in procedura semplificata, mentre i progetti che non sollevano questo tipo di questioni restano oggetto di decisione presidenziale. In questo modo si tiene conto dell'accresciuta importanza e della sempre maggiore complessità tecnica, giuridica ed etica di questo tipo di ricerca, e ci si allinea a quella che è già la prassi di esecuzione di alcune commissioni d'etica. Con questa soluzione si assicura inoltre che il nuovo specialista in «tecnologia dell'informazione in ambito sanitario» da accogliere in seno alla commissione possa far parte della composizione di tre membri quando si tratta di valutare domande impegnative sotto il profilo tecnico o del diritto in materia di protezione dei dati.

Il capoverso 2 è stato completato con un disciplinamento basato sulla prescrizione di cui all'articolo 5 concernente la procedura ordinaria. L'articolo 5 capoverso 1 Org-LRUM sancisce infatti che per la procedura ordinaria la commissione d'etica «è composta in maniera tale da garantire una valutazione competente e interdisciplinare della domanda»; ciò significa che i sette membri selezionati per la valutazione devono disporre delle competenze tecniche rilevanti per la domanda che si completano a vicenda. Lo stesso vale per la selezione dei membri per la procedura semplificata.

Art. 7 Decisione presidenziale

In linea con l'adeguamento all'articolo 6, il *capoverso 1 lettera a* specifica che i progetti con riutilizzazione di cui agli articoli 32 e 33 LRUM, che *non* sollevano questioni particolari di natura etica, scientifica o giuridica, possono continuare ad essere oggetto di decisione presidenziale.

Capitolo 2 Coordinamento e informazione

Nell'ambito degli adeguamenti agli articoli seguenti, il titolo del capitolo diventa ora «Coordinamento e informazione».

I compiti di coordinamento esistenti sono specificati e precisati. Allo scopo sono suddivisi, a livello redazionale, in due disposizioni distinte: l'articolo 10 «Compiti dell'Ufficio federale della sanità pubblica e dell'organo di coordinamento» e l'articolo 10a «Trasferimento di compiti di coordinamento all'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca». L'obiettivo dell'adeguamento è migliorare il coordinamento fra le autorità d'esame precisando la ripartizione dei compiti al fine di raggiungere una maggiore efficienza. In definitiva, gli adeguamenti sono volti all'ottimizzazione generale dell'esecuzione da parte delle autorità d'esame, alla sua ulteriore armonizzazione e professionalizzazione.

In questo contesto va sottolineato che ora il compito di coordinamento sul piano cantonale, ossia fra le commissioni d'etica, è affidato all'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca (swissethics). Alla Confederazione, ossia all'UFSP, resta il coordinamento fra le diverse autorità d'esame (come le commissioni d'etica cantonali) da un lato e le altre autorità federali (come Swissmedic e UFSP) dall'altro.

Art. 10 Compiti dell'Ufficio federale della sanità pubblica e dell'organo di coordinamento

Il *capoverso 1* precisa i compiti dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) nel quadro dell'esecuzione della LRUM. Non ne aggiunge di nuovi, rende semplicemente meglio visibili i compiti fondamentali attuali dell'UFSP e li delimita in modo più chiaro da quelli dell'organo di coordinamento. L'intento è di contribuire a chiarire la situazione ovvero la ripartizione dei compiti tra l'UFSP e l'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca (swissethics). La *lettera a* conferma che l'UFSP continua a dirigere l'organo di coordinamento. La *lettera b* attribuisce all'UFSP la nuova competenza di vigilare sui compiti (parziali) affidati a terzi, il che non include per esempio la vigilanza sull'operato delle autorità d'esame cantonali. La vigilanza è riferita esclusivamente ai compiti affidati. I compiti di cui alle *lettere c e d* (emanazione di direttive e informazione al pubblico) sono svolti dall'UFSP sin dall'entrata in vigore della LRUM.

Il *capoverso 2* stabilisce che l'organo di coordinamento ha il compito di garantire lo scambio di informazioni fra le autorità d'esame. Anche in questo caso non vi è alcun cambiamento materiale.

Finora era indicato come compito dell'organo di coordinamento anche mettere a disposizione raccomandazioni sulle procedure di autorizzazione e di notifica concernenti singoli aspetti della prassi decisionale (art. 10 cpv. 2 lett. c Org-LRUm). Tuttavia, secondo la legge (art. 55 cpv. 4 LRUM) non si tratta di un obbligo, bensì di una competenza opzionale dell'UFSP («può emanare raccomandazioni»). Ora è espressa come tale anche a livello di ordinanza con la nuova formulazione del *capoverso 2^{bis}* («può mettere a disposizione»). Considerata la prassi, la messa a disposizione di simili raccomandazioni è indicata soltanto quando sia l'organo di coordinamento sia le commissioni d'etica o altre autorità esecutive interessate lo reputano parimenti necessario.

Questo adeguamento comporta lo stralcio dei compiti dell'organo di coordinamento di cui all'articolo 10 *capoverso 2* lettere b e d Org-LRUm. Per lo scambio regolare con le rappresentanze e le istituzioni del settore della ricerca di cui alla lettera b non sussiste alcuna base legale, senza contare che nella prassi questo scambio è stato effettivamente attuato soltanto nei primi tempi dopo l'entrata in vigore della LRUM e delle sue ordinanze. La partecipazione alla concezione e all'esecuzione di programmi di formazione e di formazione continua destinati ai membri delle commissioni d'etica (lett. d Org-LRUm) è invece destinata a diventare un compito di swissethics. I dettagli a riguardo devono essere definiti in un contratto di diritto pubblico tra l'UFSP e swissethics (cfr. commento all'art. 10a cpv. 2 AP-Org-LRUm).

Art. 10a Trasferimento di compiti di coordinamento all'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca

Il *capoverso 1* attribuisce ora il coordinamento fra la commissione d'etica a swissethics, la quale nella prassi svolge questo compito sin dall'entrata in vigore della LRUM, contribuendo così a migliorare l'armonizzazione tra le commissioni d'etica. Al fine di migliorare ulteriormente questa armonizzazione, il compito di occuparsi del coordinamento fra le commissioni d'etica è ora ufficialmente affidato all'Associazione, la quale viene ora esplicitamente menzionata nell'ordinanza. È inoltre sancito che la Confederazione corrisponde un compenso a swissethics per le spese dimostrabili sostenute in questo contesto.

Il *capoverso 2* stabilisce che i dettagli concernenti il trasferimento dei compiti e il compenso vanno disciplinati in un contratto di diritto pubblico tra l'UFSP e swissethics. I compiti trasferiti possono per esempio essere la formulazione di raccomandazioni in merito a questioni legate all'esecuzione o l'ottimizzazione delle formazioni e delle formazioni continue.

Affinché un'associazione sia menzionata a livello di ordinanza e il citato trasferimento dei compiti possa avvenire, servono strutture associative solide e promotori che ne assicurino l'esistenza a medio e lungo termine, rendendola così un partner affidabile. Allo scopo, nell'autunno 2022 il Comitato direttivo della Conferenza delle direttrici e dei direttori cantonali della sanità (CDS) ha accordato un finanziamento di base a swissethics e incaricato la Segreteria generale della CDS di assegnarle un mandato.

Art. 11a Trasmissione dei dati da parte dei Cantoni

Questa disposizione crea la base legale di cui all'articolo 34 *capoverso 1* della nuova legge federale sulla protezione dei dati (nLPD), necessaria nella misura in cui l'UFSP tratti dati personali connessi con la trasmissione di dati a quest'ultimo da un sistema d'informazione dei Cantoni. Non si tratta di dati degni di particolare protezione, bensì di dati inseriti dai richiedenti nel sistema d'informazione dei Cantoni nel quadro della domanda di autorizzazione e completati con raggugli amministrativi dalle commissioni d'etica. I dati da trasmettere includono da un lato informazioni sul tipo e il numero delle domande di progetti di ricerca umana presentate e autorizzate di cui all'articolo 55 *capoverso 2* LRUM al fine di informare il pubblico (*lett. a*). Dall'altro, contengono pure indicazioni utili agli scopi di cui alla *lettera b* (valutazione della legge secondo l'art. 61 LRUM) e alla *lettera c* (pubblicazione nel portale dell'UFSP nel quadro dell'art. 67 cpv. 2 AP-OSRUm).

2.6 Ordinanza concernente la ricerca sulle cellule staminali embrionali (ordinanza sulle cellule staminali, ORCel)

Osservazioni generali

In tutta l'ordinanza «Ufficio federale» è sostituito con «UFSP» (Ufficio federale della sanità pubblica) e «legge» con «LCel». L'ingresso è modificato affinché nel testo si possa fare riferimento a quest'ultima abbreviazione.

Art. 2 Informazione della coppia prima del consenso

Capoverso 1: la modifica concerne soltanto il testo francese. «Projet de production de cellules souches embryonnaires» è sostituito con «production de cellules souches embryonnaires», perché il termine «projet» (progetto) avrebbe potuto far erroneamente credere che si trattasse di un progetto di ricerca. La derivazione di cellule staminali embrionali è effettuata in vista della realizzazione di un progetto di ricerca, ma non costituisce un progetto a sé.

La *lettera a* contiene una modifica di natura formale.

La *lettera b* contiene una modifica di natura formale legata allo spostamento dell'articolo 2 capoverso 4 ORCel (cfr. commento all'art. 2 cpv. 4 AP-ORCel).

L'esempio di cui alla *lettera e* relativo alla legge sui brevetti è abrogato.

Si tratta di un intervento esclusivamente redazionale. Le condizioni per la brevettabilità delle cellule staminali sono disciplinate, come finora, dalle disposizioni di cui agli articoli 1a e seguenti della legge sui brevetti (LBI; RS 232.14).

La modifica della *lettera h* è di natura formale: lo spostamento del contenuto dell'articolo 2 capoverso 4 ORCel all'articolo 3 capoverso 2 AP-ORCel ha comportato l'aggiunta di un capoverso 2 all'articolo 3 e il presente rimando ha dovuto essere adeguato perché ora il contenuto del consenso è disciplinato all'articolo 3 capoverso 1 AP-ORCel.

Il *capoverso 4* vigente riguarda la validità del consenso, infatti sancisce che alla coppia deve essere accordato un adeguato periodo di riflessione per decidere riguardo al consenso. Non concerne quindi l'«informazione della coppia prima del consenso», bensì il consenso stesso, motivo per cui questo capoverso è spostato all'articolo 3 AP-ORCel, incentrato, appunto, sul consenso.

Art. 3 Consenso

L'articolo 2 capoverso 4 ORCel è stato spostato all'*articolo 3* perché incentrato sul consenso. La rubrica è pertanto modificata considerato che ora il presente articolo è dedicato al consenso e non più soltanto al contenuto della dichiarazione di consenso.

Art. 4 Conseguenze del rifiuto o della revoca del consenso

La modifica concerne soltanto il testo francese. Nell'ambito del consenso, non è corretto parlare di «retrait» (ritiro), la traduzione corretta è «révocation» (revoca), termine d'altronde utilizzato nell'OSRUm e nell'ORUm.

Sezione 2 Procedura di autorizzazione per la derivazione di cellule staminali embrionali

Il titolo è modificato perché questa sezione si occupa dell'intera procedura di autorizzazione e non soltanto della decisione di autorizzazione. La presente struttura riprende quella delle ordinanze relative alla LRUm.

Art. 5 Domanda

Insieme alla domanda per ottenere l'autorizzazione di derivare cellule staminali embrionali, il ricercatore deve presentare «la documentazione completa del progetto di ricerca con cellule staminali embrionali, così come è stata presentata alla competente Commissione d'etica conformemente all'articolo 17 o alla legge del 30 settembre 2011 sulla ricerca umana (LRUm)» (*lett. b*). La derivazione di cellule staminali embrionali è infatti autorizzata soltanto in presenza di un progetto di ricerca già autorizzato (*lett. c*). Quest'ultimo può essere un progetto di

ricerca ai sensi della LCEl o della LRUm, più specificamente secondo il capitolo 3 OSRUm. Con questo, l'articolo 5 si riferisce ora anche a progetti di ricerca secondo la LRUm.

La *lettera c* non esige più un «preavviso favorevole» da parte della Commissione d'etica, bensì una «decisione». Con l'entrata in vigore della LRUm, la LCEl è stata modificata e dal 2014 prescrive l'autorizzazione della Commissione d'etica per avviare un progetto di ricerca con cellule staminali embrionali (art. 11 LCEl). Nella prassi, le Commissioni d'etica esprimono decisioni sin dall'entrata in vigore della modifica della LCEl, il che ha reso necessario il presente adeguamento.

Art. 7 Termini

Il *capoverso 2* è diviso in due e la seconda parte diventa il *capoverso 3*. L'UFSP deve comunicare alla direzione di progetto la data in cui iniziano a decorrere i 60 giorni impostigli dal *capoverso 1* per decidere. La comunicazione va fatta alla ricezione della documentazione reputata completa. Unire in un unico *capoverso* la richiesta di documenti supplementari e la comunicazione del termine poteva far pensare che la comunicazione andasse fatta soltanto se fosse stato necessario completare la domanda. Pertanto il *capoverso* è diviso in due.

Sezione 3 Procedura di autorizzazione per progetti di ricerca volti a migliorare il processo di derivazione

Il titolo è modificato per lo stesso motivo per cui è stato adeguato quello della sezione 2.

Art. 8 Domanda

La *lettera c* è stata modificata in considerazione degli sviluppi della scienza. Al giorno d'oggi, in determinati casi le cellule staminali embrionali possono essere sostituite con cellule staminali embrionali animali o con cellule staminali pluripotenti indotte. Queste ultime sono derivate da cellule somatiche, una procedura recente, posteriore all'entrata in vigore della LCEl. L'essere pluripotenti le rende un'alternativa a quelle staminali embrionali umane, il cui utilizzo è più delicato dal punto di vista etico.

Art. 10 Termini

Questa modifica è simile a quella apportata all'articolo 7 AP-ORCEl. Il *capoverso 2* è diviso in due e la seconda parte diventa il *capoverso 3*. L'UFSP deve comunicare alla direzione di progetto la data in cui iniziano a decorrere i 60 giorni impostigli dal *capoverso 1* per decidere. La comunicazione va fatta sia se la documentazione è completa fin dall'inizio, sia se questa è stata completata successivamente presentando documenti supplementari. La formulazione attuale poteva far pensare che la comunicazione andasse fatta soltanto se fosse stato necessario completarla in un secondo tempo.

Sezione 4 Procedura di autorizzazione per la conservazione di embrioni soprannumerari

Il titolo è modificato per lo stesso motivo per cui è stato adeguato quello della sezione 2.

Sezione 5 Procedura di autorizzazione per l'importazione di cellule staminali embrionali

Il titolo è modificato per lo stesso motivo per cui è stato adeguato quello della sezione 2.

Art. 13 Domanda

La *lettera a* è modificata per includere la LRUm.

La *lettera b* è modificata perché la Commissione d'etica competente non fornisce un preavviso ma una decisione (cfr. commento all'art. 5 AP-ORCEl).

Secondo la *lettera d*, per ottenere l'autorizzazione di importare cellule staminali embrionali deve essere fornita la prova che le cellule staminali sono state derivate da embrioni soprannumerari, che la coppia interessata ha dato il suo consenso e che a tal fine non ha ricevuto alcun compenso. Attualmente, questa prova deve essere fornita da un organismo competente secondo la legislazione nazionale dello Stato interessato o da un altro organismo

riconosciuto dallo stesso. Tuttavia, a seconda del disciplinamento e dalla prassi vigenti nello Stato in questione, è possibile che siano altri gli istituti a cui compete fornire questa prova (p. es. laboratori autorizzati). Non è dunque più il caso di specificare a chi spetta fornire tale prova, in quanto tale competenza è definita dalla legislazione del Paese interessato.

Sezione 6 Procedura di autorizzazione per l'esportazione di cellule staminali embrionali

Il titolo è modificato per lo stesso motivo per cui è stato adeguato quello della sezione 2.

Art. 15 Domanda

Per ottenere l'autorizzazione di esportare cellule staminali embrionali, il richiedente deve presentare all'UFSP la prova che «il progetto permette di ottenere conoscenze essenziali per accertare, curare o impedire gravi malattie o sulla biologia dello sviluppo dell'essere umano» e che «un organismo indipendente dalla direzione di progetto ha avallato il progetto ritenendolo eticamente sostenibile». Attualmente, questa prova deve essere fornita da un organismo competente secondo la legislazione nazionale dello Stato interessato o da un altro organismo riconosciuto dallo stesso. Tuttavia, a seconda del disciplinamento e dalla prassi vigenti nello Stato in questione, è possibile che siano altri gli istituti a cui compete fornire questa prova (p. es. laboratori autorizzati). Non è dunque più il caso di specificare a chi spetta fornire tale prova, in quanto tale competenza è definita dalla legislazione del Paese interessato.

Sezione 7 Procedura di autorizzazione presso la Commissione d'etica competente e procedura di autorizzazione per l'avvio del progetto di ricerca

Il titolo è modificato per lo stesso motivo per cui è stato adeguato quello della sezione 2 e perché la Commissione d'etica non fornisce più un preavviso bensì un'autorizzazione (cfr. art. 5 AP-ORC*el*).

Art. 17 Domanda

In merito alla sostituzione di «preavviso» con «autorizzazione» si rimanda al commento all'articolo 5 AP-ORC*el*.

Secondo la *lettera b*, occorre spiegare i motivi per cui non è possibile ottenere conoscenze equivalenti in altro modo. Alla luce degli sviluppi della scienza, è utile precisare che questo «altro modo» si riferisce in primis all'utilizzazione di cellule staminali pluripotenti indotte. Per maggiori dettagli su queste ultime si rimanda al commento all'articolo 8 AP-ORC*el*.

Art. 18 Esame della domanda

«Preavviso» è sostituito con «autorizzazione». Al proposito si rimanda al commento all'articolo 5 AP-ORC*el*.

Art. 19 Termini

Al *capoverso 1*, «parere» è sostituito con «decisione». Al proposito si rimanda al commento all'articolo 5 AP-ORC*el*.

Per quanto riguarda i *capoversi 2 e 3*, la modifica è simile a quella apportata agli articoli 7 e 10 AP-ORC*el*. Il *capoverso 2* è diviso in due e la seconda parte diventa il *capoverso 3*. La Commissione d'etica deve comunicare alla direzione di progetto la data in cui incominciano a decorrere i 30 giorni imposti dal *capoverso 1* per decidere. La comunicazione va fatta sia se la documentazione è completa fin dall'inizio, sia se questa è stata completata successivamente presentando documenti supplementari. La formulazione attuale può far pensare che la comunicazione debba essere fatta soltanto se la Commissione d'etica si è avvalsa di esperti o ha richiesto documenti supplementari.

Art. 20 Nullaosta al progetto di ricerca, art. 21 Nuova valutazione e ritiro dell'autorizzazione e art. 22

Le modifiche a questi articoli sono costituite dalla sostituzione di «Ufficio federale» con «UFSP», affinché il testo sia conforme alle tecniche legislative vigenti, e alla sostituzione di

«preavviso» con «decisione»/«autorizzazione». Per quest'ultimo caso si rimanda al commento all'articolo 5 AP-ORCel.

Sezione 9 Obbligo di notifica e di rapporto

Questa modifica concerne soltanto il testo francese. Il tedesco «melden» (notificare) è stato erroneamente tradotto con «annoncer» (annunciare). «Déclarer» (dichiarare) è la traduzione corretta ed è già stata utilizzata nelle ordinanze della LRUm.

Art. 23 Notifica dopo l'interruzione o la conclusione del progetto o della derivazione di cellule staminali embrionali

Nel testo francese «Annoncer»/«annonce» è stato sostituito con «déclarer»/«déclaration». Al proposito si rimanda al commento alla sezione 9.

La rubrica è stata modificata affinché si riferisca sia ai progetti di ricerca sia alla derivazione di cellule staminali (altrettanto soggetta all'obbligo di notifica). Al proposito si rimanda al commento all'articolo 2 AP-ORCel.

Art. 25 Contenuto del rapporto finale

Modifica che concerne soltanto il testo francese: «projet de production de cellules souches embryonnaires» è sostituito con «production de cellules souches embryonnaires». Al proposito si rimanda al commento all'articolo 2 AP-ORCel.

Al *capoverso 3 lettera c* si parla ora soltanto di risultati «ottenuti», senza più specificare «positivi e negativi». Nella sostanza non cambia nulla, il rapporto finale deve sempre contenere un riassunto dei risultati ottenuti, qualsiasi essi siano.

Art. 27

Al capoverso 2 del testo francese «projet de production de cellules souches embryonnaires» è sostituito con «production de cellules souches embryonnaires». Al proposito si rimanda al commento all'articolo 2 AP-ORCel.

Il capoverso 2 vigente prescrive che «la clinica, che ha eseguito la fecondazione in vitro, assegna un codice all'embrione soprannumerario per anonimizzarlo». Quest'obbligo è contraddittorio perché l'anonimizzazione dei dati richiede la distruzione della chiave di codifica che permette di reidentificare i dati. Con la nuova formulazione, la clinica «pseudonimizza» i dati. Si tratta dunque di un obbligo di pseudonimizzazione e non di anonimizzazione dei dati.

Art. 29 Contenuto del registro

Nel registro dell'UFSP delle cellule staminali embrionali devono figurare il nome e l'indirizzo del titolare dell'autorizzazione.

Inoltre, per rendere l'attuazione più chiara non si fa più riferimento alla direzione di progetto, ma soltanto al titolare dell'autorizzazione. La funzione della direzione di progetto può essere assolta dal titolare dell'autorizzazione.

3 Ripercussioni

3.1 Ripercussioni per la Confederazione

Dall'entrata in vigore della LRUm, l'UFSP o l'organo di coordinamento da esso gestito hanno assicurato il coordinamento fra le diverse autorità esecutive (Swissmedic, i comitati d'etica e l'UFSP stesso). Al contempo, l'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca (swissethics) si è occupata del coordinamento fra le restanti sette commissioni d'etica cantonali, contribuendo così all'ulteriore armonizzazione dell'esecuzione. Per proseguire in questo senso, swissethics deve ora essere menzionata quale autorità esecutiva nelle ordinanze e vedersi attribuire ufficialmente il compito parziale di coordinare le attività delle commissioni d'etica. Rafforzando il ruolo di swissethics si intende promuovere l'ulteriore armonizzazione tra le commissioni d'etica.

Il trasferimento di questo compito parziale non avrà alcuna ripercussione sulle finanze o sull'effettivo di personale della Confederazione perché, nel complesso, non elimina compiti sostanziali dell'UFSP. Vengono a cadere la partecipazione alla formazione e alla formazione continua dei membri delle commissioni d'etica e lo scambio regolare con gli istituti di ricerca, mentre i compiti esistenti dell'organo di coordinamento sono intensificati e l'UFSP deve accompagnare e vigilare sul contratto con swissethics. Per i suoi compiti, quest'ultima è già oggi finanziata tramite contratti di prestazioni, in parte attraverso lo stesso UFSP.

3.2 Ripercussioni per i Cantoni e i Comuni

Come riferito nel capitolo 3.1, il compito parziale di coordinare l'attività delle commissioni d'etica è ora trasferito all'Associazione svizzera delle commissioni etiche della ricerca (swissethics). Per menzionare swissethics a livello di ordinanza, oltre al sostegno dell'UFSP serve in primis l'assicurazione da parte dei Cantoni di voler finanziare e posizionare swissethics quale partner stabile e affidabile anche in futuro. Allo scopo, si prevede che la CDS le attribuisca un mandato.

Sul piano finanziario non cambia nulla per i Cantoni, considerato che swissethics è già oggi finanziata tramite le commissioni d'etica.

La crescente digitalizzazione nella ricerca umana induce a rafforzare le competenze delle commissioni d'etica in questo settore e ad adeguarle alle circostanze odierne. Le conoscenze specialistiche delle persone che siedono nelle commissioni d'etica devono pertanto essere estese e includere anche la «tecnologia dell'informazione in ambito sanitario».

3.3 Ripercussioni sull'economia e altre ripercussioni

Nel quadro dell'entrata in vigore del nuovo diritto in materia di ricerca umana, nel 2013 era già stata eseguita un'approfondita analisi d'impatto della regolamentazione, dalla quale a conti fatti non erano emerse consistenti ripercussioni sull'economia.

Per la presente revisione parziale si è proceduto nuovamente a una stima di massima delle ripercussioni attese sull'economia nel suo complesso e su diversi gruppi sociali. Gli adeguamenti previsti sono tuttavia specifici e volti ad agevolare le procedure di ricerca e quindi a migliorare le condizioni quadro per la ricerca sull'essere umano.

Per esempio, armonizzando alle prescrizioni europee i requisiti posti alla documentazione per le domande concernenti sperimentazioni cliniche o gli obblighi di notifica si intende ridurre l'onere amministrativo per i ricercatori, soprattutto per gli studi svolti in più Paesi. L'introduzione del consenso elettronico tiene conto della crescente digitalizzazione all'interno degli ospedali in quanto evita discontinuità dei sistemi di trasmissione e permette un trattamento uniforme dei dati. È pure volto ad aprire nuove vie di informazione e consenso, e quindi per esempio nuove e moderne regole per sperimentazioni decentralizzate che non richiedono più – o in misura minore – la presenza dei pazienti nel centro di ricerca.

La revisione parziale delle ordinanze è volta a rafforzare i diritti della personalità dei partecipanti. Una migliore comprensione dell'informazione e prescrizioni chiare concernenti la comunicazione dei risultati della ricerca riguardanti la salute rafforzano il diritto all'autodeterminazione.