

# Ethikprotokoll für die Studie CHRIS

Zentrum für Biomedizin  
08.03.11

## Inhalt

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Die Beziehung zu den Teilnehmern</b> .....   | <b>4</b>  |
| 1.1 Aufnahme-/Ausschlusskriterien.....   | 4         |
| 1.2 Anwerbung.....   | 4         |
| <b>2. Zustimmung und Verständnis der Studie</b> .....  | <b>4</b>  |
| 2.1 Mitteilung der klinischen Testergebnisse.....  | 4         |
| 2.2 Mitteilung der wissenschaftlichen und genetischen Analyseergebnisse .....  | 5         |
| 2.2.1 Recht auf Information und Recht auf Unwissenheit.....  | 5         |
| 2.2.2 Implikationen für die Familie.....   | 5         |
| 2.2.3 Zugang zu Daten auf den Krankenhausservern.....  | 6         |
| 2.3 Erneute Kontaktaufnahme .....  | 6         |
| 2.4 Interaktive Zustimmung für langfristige Studien .....  | 6         |
| <b>3. Interne und externe Kontrollorgane</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>4. Vertraulichkeit und Datenschutz</b> .....  | <b>8</b>  |
| 4.1 Konvertierungsschlüssel .....  | 9         |
| 4.2 Ausbildung des Personals im Bereich Datenschutz .....  | 9         |
| 4.3 Rechte der Teilnehmer .....  | 9         |
| <b>5. IT und Sicherheit: Datenschutz und Schutzmaßnahmen</b> .....   | <b>11</b> |
| <b>6. Rechtmäßige Verwahrung der Proben</b> .....  | <b>12</b> |
| <b>7. OPT OUT: Recht auf Rücktritt von der Studie</b> .....  | <b>14</b> |
| □ Kein Kontakt in Zukunft .....  | 14        |
| □ Kein Zugriff auf Daten und Proben für neue Studien .....   | 14        |
| □ Keine Verwendung, Zerstörung der Daten und Proben .....  | 14        |
| <b>8. Aufbewahrung der Proben und Informationen im Todesfall oder bei eingetretener Unfähigkeit</b> .....              | <b>14</b> |
| <b>9. Regeln zur Weitergabe der Daten (Data Sharing)</b> .....   | <b>15</b> |
| 9.1 Data Sharing und doppelte Verschlüsselung .....  | 15        |
| 9.2 Zugriff auf die Daten .....  | 16        |
| 9.2.1 Einzelne Partner/zertifizierte Einrichtungen .....   | 15        |
| 9.2.2. Öffentliche Datenbanken .....   | 16        |
| 9.3 Zustimmung zum Data Sharing.....   | 16        |
| <b>10. Regeln zur Veröffentlichung der Ergebnisse</b> .....  | <b>16</b> |
| <b>11. Geistiges Eigentum</b> .....  | <b>17</b> |
| <b>12. Einbindung von Teilnehmern und Partnern</b> .....   | <b>17</b> |
| <b>13. Benefit Sharing</b> .....   | <b>17</b> |
| <b>14. Vorteile für die Teilnehmer und die Allgemeinheit</b> .....   | <b>18</b> |
| <b>15. Übereinstimmung mit den nationalen und internationalen gesetzlichen Bestimmungen und Ethikrichtlinien</b> ..... | <b>18</b> |

## Ziel und allgemeine Beschreibung der Studie CHRIS

CHRIS ist eine epidemiologische Genetikstudie, deren Hauptziel die Untersuchung von Risikofaktoren für in Südtirol verbreitete Krankheiten ist. Der Schwerpunkt liegt auf den Bereichen Herz-Kreislauf und Neurologie, wobei die Interaktion zwischen umweltbedingten Faktoren und dem individuellen Lebensstil berücksichtigt wird.

Dank ihrer Weitsichtigkeit sind Kohortenstudien (Studien, die eine breite Bevölkerungsgruppe über eine bestimmte Zeitspanne in bestimmten Abständen untersuchen) ein ideales Instrument für die epidemiologische Forschung. Das Studienprojekt sieht die Erhebung der wichtigsten klinischen Parameter, der Krankengeschichte, der Blut- und Urinwerte und detaillierter Informationen zum Lebensstil der einzelnen Teilnehmer (z.B. körperliche Betätigung, Tabakgenuss und Ernährung) vor und soll erforschen, ob die Beziehung zwischen besagten Parametern und genetischer Veranlagung Erklärungen zu Ursprung und Schwere bzw. zum Ausbleiben verbreiteter Krankheiten liefern kann.

Es werden mittels spezifischer Fragebögen sowie fünfjährlicher klinischer Untersuchungen und Blutproben (Follow-up) Daten zur Gesundheit erhoben. Die Aufnahme und Verwahrung biologischen Materials (Blut, Urin, Zelllinien) erfordern die Einrichtung einer Biobank. Die Sicherheitsrichtlinien für die Konservierung des Materials entsprechen den im Sicherheits- und Laborprotokoll erläuterten Standardprozeduren (SOPs).

### Wer organisiert die Studie?

Hinter CHRIS steht das Zentrum für Biomedizin (CBM). Das Zentrum wurde von der Europäischen Akademie Bozen (EURAC) gemeinsam mit dem Südtiroler Sanitätsbetrieb (SSB) eingerichtet. Im Sinne einer Optimierung der Studienergebnisse ist CHRIS offizielles Mitglied einer breit angelegten epidemiologischen Studie (Deutsche Nationalkohorte, <http://www.helmholtz-muenchen.de/en/research/institutes/institute-of-epidemiology-epi/index.html>) mit derselben Zielsetzung und Daten von mehr als 200.000 Teilnehmern.

### Die Partnerschaft EURAC-SSB

Die Umsetzung breit angelegter Studien erfordert die Schaffung von Infrastrukturen und Know-how, die der Allgemeinheit für Präventionsprogramme zur Verfügung gestellt werden können; lediglich eine enge Zusammenarbeit mit dem SSB und seiner reichhaltigen Erfahrung kann zu einer Optimierung der Forschungsressourcen anhand der realen Gegebenheiten und der Bedürfnisse der öffentlichen Gesundheit führen (weitere Informationen und Details im Forschungsprotokoll).

Die Partnerschaft zwischen EURAC und SSB fußt auf dem gemeinsamen Ziel, sämtliche Kräfte zu maximieren, um mit der Studie für den SSB und seine institutionelle Zielsetzung nutzbare Ergebnisse zu erarbeiten. Der SSB kann auf die von der EURAC erzielten Ergebnisse zurückgreifen, um anhand innovativster Forschungsergebnisse Präventionsprogramme für die translationale Medizin zu entwickeln. Die Ergebnisse werden für synergetische Präventivmaßnahmen bzw. eventuelle klinisch/diagnostischen Maßnahmen zur Verfügung gestellt.

CHRIS will die gesamte volljährige Bevölkerung des Vinschgau untersuchen; dazu sind kostenlose Screenings vorgesehen, die zur Gänze vom Zentrum für Biomedizin getragen werden und den Gesundheitszustand der Teilnehmer mit Schwerpunkt auf Neurologie, Herzkreislauf und Stoffwechsel ermitteln sollen (wie im beigelegten Forschungsprogramm erläutert). Die Ergebnisse der Screenings werden, je nach Angabe im Zustimmungsformular, dem Teilnehmer selbst oder dem zuständigen Arzt übermittelt. Dies gilt bereits als Präventivmaßnahme, entspricht damit den Zielen des SSB und ist gleichzeitig eine Dienstleistung für die Bürger.

### **Wer finanziert CHRIS?**

Das Projekt CHRIS des Zentrums für Biomedizin wird von der Autonomen Provinz Bozen gemeinsam mit den weiteren geplanten Aktivitäten des Zentrums finanziert. Die EURAC übernimmt hingegen zur Gänze die laufenden Kosten der Studie. Der SSB stellt als Partner die notwendigen Räumlichkeiten sowie einige Dienste (Analysen, Transporte, etc.) zur Verfügung. Einige Dienste fallen unter die allgemeinen Krankenhausleistungen, verursachen keinerlei Zusatzkosten für den SSB und werden daher im Sinne der guten Zusammenarbeit kostenlos bereitgestellt.

## **1. Die Beziehung zu den Teilnehmern**

### **1.1 Aufnahme-/Ausschlusskriterien**

Es werden ausschließlich volljährige, zurechnungsfähige und in den für die Studie bestimmten Gebieten ansässige Frauen und Männer aufgenommen. Im Laufe der ersten zwei Jahre sollen nur Bewohner der Gemeinde Schlanders angeworben werden, zu einem späteren Zeitpunkt folgen jene des mittleren und des hohen Vinschgau.

### **1.2 Anwerbung**

Die Studie CHRIS soll im Laufe der Zeit die gesamte Provinz Bozen mit einschließen. Das Ziel der ersten Phase ist es, die gesamte volljährige Bevölkerung des Vinschgau anzuwerben. Idealerweise sollten in etwa 5 Jahren durch die Zusammenarbeit mit dem Krankenhaus Schlanders über 10.000 Personen angeworben werden.

Die Teilnahme am Projekt erfolgt auf freiwilliger Basis; die Teilnehmer werden an den Sitz des Projekts im Krankenhaus Schlanders eingeladen, um einige Fragen zu Krankengeschichte und Lebensstil zu beantworten und sich einer klinischen Untersuchung mit Blutprobe und Urinprobe zu unterziehen. Besagte Proben werden für Labortests verwendet und zu Forschungszwecken in einer eigens eingerichteten Biobank konserviert.

Als Beitrag zur Prävention und Verbesserung des individuellen Gesundheitszustandes werden den Teilnehmern die Ergebnisse einiger der untersuchten Basisparameter (Bluttest, Elektrokardiogramm) mitgeteilt.

## **2. Zustimmung und Verständnis der Studie**

**Freiwillige Zustimmung:** Da die Art der Studie langfristiges Engagement und eine flexible Struktur der Forschungsoptionen verlangt, sind ein kontinuierlicher Einbeziehungsprozess für Teilnehmer, Gemeinschaften und Interessenvertreter sowie die Anwendung des Modells des „Broad Consent“ vorgesehen. Der Konsensprozess umfasst außerdem ein Informationsschreiben und ein individuelles Zustimmungsförmular sowie ein interaktives Zustimmungsförmular, über welches die Teilnehmer zwischen verschiedenen Optionen wählen können und das über die gesamte Dauer der Studie eventuelle Änderungen im Falle von Zweifeln oder bei Rücktritt ermöglicht (Beschreibung unter Punkt 2.4).

### **2.1 Mitteilung der klinischen Testergebnisse**

Die Befunde der klinischen Tests werden den Teilnehmern sofort nach der Visite mitgeteilt und erklärt. Mit der Zustimmung der Teilnehmer werden die Befunde der klinischen Blutanalysen und des Elektrokardiogramms per Post an deren Adresse

versandt; andernfalls können sie im CHRIS-Zentrum am Krankenhaus Schlanders abgeholt werden.

## 2.2 Mitteilung der wissenschaftlichen und genetischen Analyseergebnisse

Die Studie dient ausschließlich der Verbesserung der grundlegenden medizinischen Kenntnisse zu den untersuchten Krankheiten und Charakteristika. Aspekte, die genetische Untersuchungen erfordern, werden lediglich zu Forschungszwecken, nicht zu diagnostischen Zwecken, durchgeführt. Die Ergebnisse werden nicht oder in aggregierter Form veröffentlicht (keine Rückschlüsse auf Individuen oder Familien möglich).

Derzeit ist keinerlei Meldung der Ergebnisse der genetischen Studien vorgesehen, da keine diagnostischen Untersuchungen geplant sind. Aus diesem Grunde werden keine Ergebnisse zum Gesundheitszustand bzw. den gesundheitlichen Erwartungen der Teilnehmer veröffentlicht.

Sollten im Laufe der zukünftigen Entwicklung der Studie unvorhergesehenerweise aus diagnostischer oder präventiver Sicht extrem relevante Ergebnisse betreffend Gesundheit und Leben der Teilnehmer zum Vorschein kommen, behalten wir uns vor, die Teilnehmer auf den gesetzlich und vom Landesethikausschuss vorgesehenen Wegen zu kontaktieren. Der Kontakt kann über den SSB oder direkt mit einer Einladung zu einer weiteren Kontrollvisite hergestellt werden.

### 2.2.1 Recht auf Information und Recht auf Unwissenheit

In Übereinstimmung mit der internationalen Gesetzgebung müssen sich die Teilnehmer zu ihrem Recht äußern, im Falle unerwarteter Befunde die sie betreffenden Ergebnisse zu kennen. Da die Ergebnisse für den Gesundheitszustand relevante Informationen beinhalten könnten, haben die Teilnehmer das Recht,

- besagte Ergebnisse zu erhalten, falls gewünscht (Recht auf Information), und zu entscheiden, wie die Ergebnisse mitgeteilt werden sollen (Allgemeinmediziner, Personal des CHRIS-Zentrums, Beratungszentrum des Krankenhauses)
- die Ergebnisse nicht zu kennen (Recht auf Unwissenheit). In diesem Fall:
  - können sie unter keinen Umständen Kenntnis von den Ergebnissen erlangen wollen
  - können sie verfügen, nur dann über die Ergebnisse informiert zu werden, wenn Screenings/Therapien/Entscheidungen positive Erwartungen für Gesundheit/Wohlbefinden (Sexualität und Fortpflanzung inbegriffen) zulassen
  - können sie entscheiden, nur dann über die Ergebnisse informiert zu werden, wenn diese potentiell Einfluss auf den Gesundheitszustand von Familienmitgliedern haben könnten

### 2.2.2 Implikationen für die Familie

Aufgrund der Natur genetischer Informationen könnte die Blutprobe nicht nur Daten zu den Teilnehmern selbst, sondern auch zu deren Familie liefern. Die Teilnehmer werden über das Informationsschreiben diesbezüglich informiert und können verfügen, dass Blutsverwandte im Falle unerwarteter und für die Familie relevanter Ergebnisse benachrichtigt werden.

### 2.2.3 Zugang zu Daten auf den Krankenhausservern

Die Teilnehmer werden um Genehmigung des Zugriffs auf Krankenhausdaten (medizinische Daten) betreffend die studienspezifischen Informationen gebeten. Die Genehmigung kann jederzeit zurückgezogen werden. Der Zugriff muss gut überdacht und geregelt sein, um das Recht der Teilnehmer auf Datenschutz zur Gänze zu wahren.

### 2.3 Erneute Kontaktaufnahme

Eine erneute Kontaktaufnahme ohne Mitteilung der Forschungsergebnisse mit den Teilnehmern ist für die Einladung zu geplanten Nachfolgeuntersuchungen oder sekundären Spezifizierungsstudien im Zusammenhang mit den Forschungszielen vorgesehen. Weitere Fälle werden im vorliegenden Ethikprotokoll beschrieben (2.4). Letztere betreffen unerwartete Fälle von extremer Relevanz für das Leben des Individuums; die Kontaktaufnahme erfolgt ausschließlich nach Absprache mit dem Ethikausschuss (das Notfallprotokoll wird vor Anlaufen der Studie vom Ethikausschuss genehmigt).

### 2.4 Interaktive Zustimmung für langfristige Studien

Da die Art der Studie langfristiges Engagement und eine flexible Struktur der Forschungsoptionen verlangt, sind ein kontinuierlicher Einbeziehungsprozess für Teilnehmer, Gemeinschaften und Interessenvertreter sowie die Anwendung des Modells des „Broad Consent“ vorgesehen.

Der Konsensprozess umfasst außerdem ein Informationsschreiben und ein individuelles Zustimmungsförmular sowie ein interaktives Zustimmungsförmular, über welches die Teilnehmer zwischen verschiedenen Optionen wählen können und das über die gesamte Dauer der Studie eventuelle Änderungen im Falle von Zweifeln oder bei Rücktritt ermöglicht. Jüngste Veröffentlichungen erkennen die definitive Überalterung des klassischen Zustimmungsverfahrens an, vor allem für Erhebungen, die Genetikanalysen vorsehen. Einer der Hauptgründe dafür ist der Verlust der Kontrolle über Proben und Daten seitens der Teilnehmer aufgrund einer zu weit gefassten Zustimmung hinsichtlich Zweck und Dauer der Projekte. Um einige der wichtigsten Fragen zu lösen, schlagen wir ein Modell vor, mit dem die informierte Zustimmung in einem langfristigen Kontext überdacht werden soll und das innerhalb ethischer und legaler Grenzen auf die Bedürfnisse der Forschung eingeht, ohne die Rechte des Individuums oder der Allgemeinheit zu verletzen. Das Konzept der interaktiven Zustimmung entstand angesichts der immer weiter

verbreiteten Zugriffsmöglichkeit auf Daten und digitale Instrumente seitens der Bevölkerung.

Die interaktive Zustimmung erfordert die Entwicklung eines digitalen Instrumentes mit verschiedenen Optionen, um den Anforderungen der Teilnehmer weitestmöglich entgegenzukommen.

Dazu sind Verständnishilfen und Medien, beispielsweise ein Einführungsvideo, Links zu weiteren Informationen über die Basiskonzepte (z.B. für weniger geläufige Begriffe wie Gen, Screening, etc.) und die Möglichkeit der Wahl zwischen mehreren Optionen (z.B. biologische Proben werden nach dem Tod des Teilnehmers für die Forschung gespendet) vorgesehen.

Für die interaktive Zustimmung ist zudem der Aufbau einer individuellen Webseite vorgesehen, auf die alle Teilnehmer über eine sichere Verbindung mit Benutzername und Passwort zugreifen können. Über die Seite können die Teilnahmeoptionen geändert, die Zustimmung zur Teilnahme an zukünftigen ähnlichen oder mit CHRIS zusammenhängenden Studien (im Rahmen von Telefongesprächen, Fragebögen, etc.) gegeben oder der Rücktritt von der Studie mitgeteilt werden. Der Zugriff auf die Webseite ermöglicht zudem die Nutzung verschiedener Instrumente wie Links zu Informationsquellen, die in verschiedene Wissensstufen gegliedert sind. Damit können sich die Teilnehmer über die Entwicklung der Studie informieren und sich gegebenenfalls, wie vom Gesetz vorgesehen, zurückziehen. Weitere Instrumente können zur einfachen Erläuterung der Konzepte verwendet werden, so z.B. kurze Einführungsvideos mit Informationen zu den wesentlichen Punkten einer Erhebung/Studie.

Der interaktive Zustimmungsprozess kommt vor allem den Ansprüchen der Teilnehmer und der Studie selbst zugute, da er die Verfahren für Information und Kontaktaufnahme enorm vereinfacht. Laut unserer Analyse beeinträchtigt dieses Modell in keiner Weise die Selbständigkeit des Individuums; die Zustimmung wird mehr als nur ein einziger Schritt und entwickelt sich hin zu einem partizipativen Prozess, in dem die Unterzeichnung der Zustimmungserklärung lediglich der Anfang ist.



### **3. Interne und externe Kontrollorgane**

Wissenschaftlicher Ausschuss: Besteht aus nationalen und internationalen Experten und überwacht die wissenschaftlichen Protokolle des Projekts.

Lokaler Ethikausschuss + Experte im Feld: Kann auch im internen Bewertungsausschuss zur Überwachung des Projekts arbeiten.

Bewertungsausschuss: Der Bewertungsausschuss überwacht kontinuierlich die ethisch-rechtlichen Prozesse und die Wahrung der Rechte der Teilnehmer. Er genehmigt das allgemeine Protokoll zur Projektreglementierung und ist für die Einbringung von Vorschlägen für Strategieänderungen vor dem Ethikausschuss und für große Entscheidungen verantwortlich. Der Ausschuss bedient sich einer Gruppe von Forschern, die im Feld arbeiten und den Kontakt mit Teilnehmern und Interessenvertretern herstellen und umfasst Vertreter des Sanitätsbetriebs, der EURAC und der Teilnehmer

Interner Ausschuss: Der interne Ausschuss genehmigt untergeordnete Protokolle, überwacht den korrekten Verlauf der Projekte und setzt sich für deren Abschluss und Förderung ein. Er bringt Änderungsvorschläge ein, die vom Bewertungsausschuss genehmigt werden müssen.

### **4. Vertraulichkeit und Datenschutz**

Die Protokolle entsprechen den italienischen und europäischen Bestimmungen zum Datenschutz.

Inhaberin der Datenverarbeitung ist die EURAC in der Person ihres rechtlichen Vertreters, Dr. Werner Stuflesser; sie ist damit für die Verarbeitung der personenbezogenen Daten (Meldedaten), Phänotypdaten (Alter, Geschlecht, Krankengeschichte, Krankheiten und biometrische Daten), Ergebnisse der Labortests, des biologischen Materials und der genealogischen Daten (Stammbaum) der Teilnehmer verantwortlich.

Die gesammelten Proben werden vom Personal des Zentrums für Biomedizin zu Beginn mit einem zehnstelligen alphanumerischen Code versehen. Die Reagenzgläser und Daten der Teilnehmer tragen während aller Operationen (Analyse, Transport, Forschung) besagten Code. Informationen und Materialien, die zur Ausführung der Forschungstätigkeit oder in Zusammenhang damit genutzt werden, werden äußerst vertraulich behandelt. Die Geheimhaltungspflicht unter den Parteien bleibt auch nach Abschluss der Zusammenarbeit weitere 5 Jahre lang bestehen. Was die erhobenen Daten betrifft, so ist der Projektkoordinator auch für

Datenschutz und Sicherheit der Informationen sowie für die Methoden zu deren Übermittlung und Weiterleitung verantwortlich.

#### 4.1 Konvertierungsschlüssel

Der Konvertierungsschlüssel steht dem Projektkoordinator und seinen Beauftragten zur Verfügung und wird nach Genehmigung durch den internen Ausschuss des Projekts wie in den im Forschungsprotokoll beschriebenen Fällen angewandt. Das Forschungsprotokoll muss vom Ethikausschuss genehmigt werden.

#### 4.2 Ausbildung des Personals im Bereich Datenschutz

Die Mitarbeiter werden ausgebildet und unterzeichnen als Beauftragte für den Schutz der Daten, mit denen sie in Kontakt kommen, ein Annahmeabkommen. Das Abkommen ist verbindlich und eine Voraussetzung für den Zugang zu den Daten und Labors. Es folgen die Zuständigkeiten und die Verwaltungsstruktur für den Datenschutz.

- Inhaber: EURAC (unter dem Inhaber versteht man eine natürliche oder rechtliche Person, die öffentliche Verwaltung oder andere Körperschaften, Verbände oder Organe, die Entscheidungen über Zweck und Methode der Verarbeitung bzw. die Sicherheit treffen. Hauptaufgaben: Zustellung von Meldungen; Ausgabe des Informationsschreibens an die Betroffenen; Einholung der erforderlichen Zustimmungen; Ernennung der Beauftragten; Bestimmung der Sicherheitsmaßnahmen. Der Inhaber haftet zivil- und strafrechtlich).
- Verantwortlicher: Projektkoordinator (unter dem Begriff „Verantwortlicher“ versteht man eine natürliche oder rechtliche Person, die öffentliche Verwaltung oder andere Körperschaften, Verbände oder Organe, denen vom Inhaber die Verantwortung für die Datenverarbeitung übertragen wurde. Es muss eine schriftliche Aufstellung der Aufgaben vorliegen: Angabe der betreffenden Datenbanken, Meldungen, Einschränkungen der Führungsautonomie und Sicherheitsmaßnahmen. Pflichten: Die Anweisungen des Inhabers befolgen und regelmäßige Kontrollen vornehmen. Der Verantwortliche haftet zivil- und strafrechtlich).
- Beauftragte: All jene Personen, die direkt mit den erhobenen Daten, auch in verschlüsselter Form, arbeiten (unter dem Begriff „Beauftragte“ versteht man jene Personen, die direkt dem Inhaber und/oder Verantwortlichen unterstehen. Die Aufgaben und Zugriffsrechte sind für jeden Beauftragten verschieden, hängen von dessen jeweiliger Aufgabe ab und richten sich nach dem effektiven Bedarf. Beauftragte haften zivil- und strafrechtlich).

#### 4.3 Rechte der Teilnehmer

Jeder Projektteilnehmer gibt die Zustimmung zur Verarbeitung der Daten für die Forschung und kann jederzeit deren Berichtigung oder Löschung einfordern bzw. deren vollständige Anonymisierung und die Verwendung aggregierter Daten verfügen. Die Teilnehmer stimmen nach Erhalt eines in die Zustimmungserklärung eingefügten spezifischen Informationsschreibens der Verarbeitung ihrer Daten gemäß Datenschutzkodex (Legislativdekret 196/2003) zu. Im Zustimmungsförmular werden folgende Elemente analytisch und im Detail angeführt:

- a. Zustimmung zu allen angestrebten spezifischen Zwecken (neben jede Option wird schriftlich ein „Ja“ gesetzt: Forschung, erneute Kontaktaufnahme, Analysen, Weitergabe der Daten in verschlüsselter Form an Forschungspartner, Meldung der Ergebnisse an den Allgemeinarzt);
- b. Erklärung der möglichen Ergebnisse, auch in Bezug auf unerwartete Neuigkeiten, die sich durch die Verarbeitung der genetischen Daten ergeben;
- c. Recht der Betroffenen, sich aus berechtigten Gründen der Verarbeitung der genetischen Daten zu widersetzen;
- d. Möglichkeit, die Mitteilung der genetischen Daten, die Übermittlung der biologischen Proben und deren Verwendung für weitere Zwecke zu beschränken;
- e. Konservierungsdauer für genetische Daten und biologische Proben.

Was die Verarbeitung zu Zwecken der wissenschaftlichen und statistischen Forschung betrifft, werden im Informationsschreiben folgende Punkte hervorgehoben:

- f. Dass die Zustimmung auf freiwilliger Basis erfolgt und jederzeit ohne jeglichen Schaden oder Nachteil für die Betroffenen zurückgenommen werden kann. Dabei wird gewährleistet, dass die Daten und biologischen Proben zu Beginn oder nach der Verarbeitung die Identifizierung der Betroffenen nicht mehr zulassen;
- g. Die Maßnahmen zur Identifizierung der Betroffenen werden ausschließlich während der für die Erhebung und die nachfolgende Verarbeitung notwendige Zeit (Art. 11, Par. 1, Buchst. e, Datenschutzkodex) angewandt;
- h. Die Möglichkeit, dass Daten und/oder biologische Proben für weitere Forschungszwecke wissenschaftlicher und statistischer Art konserviert und verwendet werden. Derartige Forschungszwecke sind angemessen spezifiziert, auch im Hinblick auf die Subjektkategorien, denen gegebenenfalls die Daten oder Proben übergeben werden;
- i. Die Methoden, anhand derer Betroffene, die dies fordern, Zugriff auf die für das Projekt erhobenen personenbezogenen Informationen haben.

## 5. IT und Sicherheit: Datenschutz und Schutzmaßnahmen

- a. Um die Sicherheit der allgemeinen Daten und der biologischen Proben zu gewährleisten, werden folgende Maßnahmen eingesetzt: Der Sitz der Studie am Krankenhaus Schlanders ist mit Rechnern für die Erhebung der Phänotypen ausgestattet. Die Daten werden über ein zentralisiertes Serversystem im Serverraum/Rechenzentrum des Krankenhauses gespeichert. Das bestehende Datennetz läuft über das Kabelnetz des Gebäudes, ist aber physisch von jenem des Krankenhauses getrennt. Dies ist möglich, da jeder einzelne Netzanschluss direkt mit einem entsprechenden Anschluss im Serverraum verbunden ist, anstatt über einen Verteiler zu laufen.
- b. Die Übertragung der Daten vom Sitz der Studie zum Hauptsitz an der EURAC in Bozen erfolgt über eine dedizierte Netzwerkverbindung. Das System am Sitz der Studie ist vom Internet abgetrennt und nur über einige wenige Rechner im Zentrum für Biomedizin zur Entnahme der erhobenen Daten und zur Betreuung des Studienpersonals anwählbar.
- c. Der Zugang zu den Räumlichkeiten wird durch Aufsichtspersonal oder elektronische Instrumente überwacht, die besondere Identifizierungsmethoden verlangen, darunter biometrische Geräte

- (Videoüberwachung). Das befugte Personal wird in jedem Fall nach den Schließungszeiten identifiziert und registriert.
- d. Aufbewahrung, Verwendung und Transport der biologischen Proben werden unter Gewährleistung der Qualität, Integrität, Verfügbarkeit und Rückverfolgbarkeit über den Transportdienst des Krankenhauses Meran vorgenommen.
  - e. Die Übermittlung der genetischen Daten auf digitalem Wege erfolgt nach der Verschlüsselung mit digitaler Unterschrift über ein zertifiziertes elektronisches Postfach.
  - f. Netzanwendungen als Kommunikationskanal sind zulässig, vorausgesetzt, sie verwenden sichere Kommunikationsprotokolle und gewährleisten nach vorheriger Überprüfung durch gesetzeskonform von Zertifizierungsbehörden ausgestellte digitale Zertifikate die digitale Identität des Servers, über den der Dienst läuft, und der Client-Station, von der aus der Zugriff auf die Daten erfolgt.
  - g. Die Einsicht in die mittels elektronischer Instrumente verarbeiteten genetischen Daten ist nur zulässig, falls Systeme angewandt werden, die anhand einer Kombination aus dem beauftragten Personal bekannten Informationen und (biometrischen oder anderen) Geräten im Besitz des Personals eine Authentisierung vornehmen.
  - h. Die in Verzeichnissen, Registern oder Datenbanken enthaltenen genetischen Daten und biologischen Proben werden mit Hilfe von Identifikationscodes verarbeitet, welche die Herkunft besagter Daten und Proben auch für die Zugriffsbefugten zeitweilig unlesbar machen. Die Informationen sind nur im Notfall lesbar. Damit wird das Risiko unfreiwilliger oder unbefugter Zugriffe minimiert. Wann immer die Verzeichnisse, Register oder Datenbanken auch Informationen zur Genealogie oder zum Gesundheitszustand der Betroffenen enthalten, müssen obige Methoden die getrennte Verarbeitung der genetischen bzw. gesundheitlichen Daten und anderen personenbezogenen Daten für die direkte Identifizierung der Betroffenen ermöglichen.
- Weitere Spezifikationen können dem Dokument zu Datenverwaltung und Datenschutz entnommen werden.

## 6. *Rechtmäßige Verwahrung der Proben*

Das Projekt sieht die Sammlung biologischer Proben vor (Blut, Speichel, Urin), die in einer Biobank an der EURAC BOZEN und am Krankenhaus Meran in einem eigens für die Dauer des Vertrags mit dem SSB zur Verfügung gestellten Raum aufbewahrt werden. Nach Auslaufen des Vertrags werden die Proben für die Dauer des Projekts und weitere 5 Jahre nach dessen Abschluss im Zentrum für Biomedizin am Sitz der

EURAC aufbewahrt. Die EURAC ist über die gesamte Projektdauer die rechtliche Verwalterin der Proben, hat aber nicht die vollen Eigentumsrechte. Die Proben können nicht veräußert werden, und die Teilnehmer können deren Vernichtung einfordern, falls sie aus der Studie auszutreten gedenken. Daten und Proben werden mit größter Sorgfalt behandelt. Die EURAC verpflichtet sich dazu, die Proben mindestens für die Dauer der Studie (voraussichtlich 20 Jahre) aufzubewahren.

Das Material darf nur von den Koordinatoren der Studie, jenen Mitarbeitern, die spezifische Aufgaben im Bereich der Studie haben, und dem vom Inhaber/Verantwortlichen der EURAC bzw. vorschriftsmäßig ernannten externen Verantwortlichen verwendet werden. Ein Teil der DNA wird für den Fall zukünftiger ähnlicher oder direkt mit CHRIS zusammenhängender Studien aufbewahrt. Sollte das Projekt nicht weiter geführt werden, verpflichtet sich die EURAC zur Vernichtung der Proben, falls die in der Zustimmungserklärung angeführten Bedingungen nicht aufrecht erhalten werden können. Die Erhebung und Verwahrung der Proben bedeutet einen hohen Kostenaufwand für die Forschung und ist eine wertvolle Ressource für die Untersuchungen. Aus diesem Grund sehen wir in der Zustimmungserklärung die Möglichkeit vor, die Proben so lange wie möglich, idealerweise über die gesamte Lebenszeit des Teilnehmers hin, behalten zu dürfen. Weiters wird um Angaben zum verfahren im Todesfall gebeten: Vernichtung, vollständige Anonymisierung, Verfügbarkeit für Forschungsarbeit im Rahmen der Zustimmung. Die Teilnehmer können, wie es ihnen laut Gesetz zusteht, jederzeit ihre Zustimmung zurücknehmen; das biologische Material wird daraufhin vernichtet.

Die Weitergabe von Material oder Ergebnissen an andere Einrichtungen mit vorheriger Genehmigung der Teilnehmer erfordert eine Genehmigung des Bewertungsausschusses und unterliegt dem Ethikprotokoll für die Verwendung der Proben und Daten, das wiederum vom Bewertungsausschuss selbst und vom Ethikausschuss des SSB genehmigt werden muss.

Als wissenschaftlicher Partner kann der SSB für spezifische Studien zu in der Zustimmungserklärung genannten Forschungsbereichen anhand eines Antrags an den Bewertungsausschuss Zugang zu den Proben und Daten erhalten. Um auf das Material zugreifen zu können, müssen die möglichen Forschungsbereiche unter den verschiedenen in der Zustimmungserklärung enthaltenen Möglichkeiten genannt sein und dem vorliegenden, vom Ethikausschuss des SSB genehmigten Ethikprotokoll entsprechen.

Wie bereits erwähnt und in der Zustimmungserklärung ausdrücklich erläutert, können die Studienteilnehmer jederzeit die Vernichtung der Proben und der damit verbundenen Daten einfordern.

## **7. OPT OUT: Recht auf Rücktritt von der Studie**

Die Teilnehmer haben das Recht, sich jederzeit von der Studie zurückzuziehen. Sie werden darüber informiert, dass einige Daten in verschlüsselter Form an Forschungspartner übermittelt werden und nicht gelöscht werden können. Dies bedeutet, dass der Wille zum Rücktritt mit dieser einzigen Einschränkung ausgedrückt werden kann.

Die Teilnehmer werden zum Zeitpunkt der Zustimmung über dieses Recht und die Methoden, es einzufordern (online, mit Brief oder per Telefon mit nachfolgender schriftlicher Bestätigung), aufgeklärt.

Um das Rücktrittsrecht zu optimieren, ist konstante Information notwendig, und die Studie verpflichtet sich, über die gesamte Projektdauer hin die reale Kommunikation mit den Teilnehmern aufrecht zu erhalten. Der Rücktritt von der Studie kann auf verschiedenen Ebenen erfolgen; die Teilnehmer werden gebeten, eine der folgenden Optionen auszuwählen:

- **Kein Kontakt in Zukunft**  
Die Teilnehmer werden im Falle neuer Studien nicht mehr kontaktiert, und ihre Daten werden ausschließlich für die spezifischen, in der Zustimmungserklärung genannten Forschungszwecke oder, nur in anonymer Form, für andere Projekte verwendet.
- **Kein Zugriff auf Daten und Proben für neue Studien**  
Proben und Daten der Teilnehmer werden nicht für neue Studien verwendet, sondern ausschließlich zur Bestätigung bereits ermittelter Ergebnisse.
- **Keine Verwendung, Zerstörung der Daten und Proben**  
Die Proben werden zerstört, die damit zusammenhängenden Daten so weit wie möglich gelöscht.

## **8. Aufbewahrung der Proben und Informationen im Todesfall oder bei eingetretener Unfähigkeit**

Um die Effizienz der Forschung zu gewährleisten, sieht die Projektstrategie die Aufbewahrung der Proben und der erhobenen Informationen auch im Todesfall oder bei eingetretener Unfähigkeit der Teilnehmer vor.

Es besteht jedoch die Möglichkeit, in obigen Fällen die Teilnahme am Projekt zu verweigern, wobei es den Erben oder dem rechtlichen Verwalter obliegt, den Tod oder die eingetretene Unfähigkeit zu melden.

## 9. Regeln zur Weitergabe der Daten (Data Sharing)

Die Teilnehmer werden darüber informiert, dass die Daten im Rahmen langfristiger Kohortenstudien an Forschungspartner weitergegeben werden. Dies kann verschiedene Datentypen betreffen; die Stufe der Sensibilität verhält sich umgekehrt proportional zur Rückverfolgbarkeit zur betroffenen Person.

- Ergebnisse (es handelt sich hierbei um nicht zu Einzelpersonen rückverfolgbare Ergebnisse bereits ausgewerteter Daten. Sie können jedoch einen gemeinsamen Faktor der Herkunftsgemeinde darstellen): Sie können veröffentlicht und ohne Einschränkungen ausgetauscht werden, solange sie die betreffende Gemeinschaft nicht stigmatisieren.
- Aggregierte Daten (es handelt sich um Daten, die eine Gruppe betreffen und statistischen Wert haben, aber nicht auf einzelne Subjekte zurückgeführt werden können. Sie können jedoch einen gemeinsamen Faktor der Herkunftsgemeinde darstellen): Sie können veröffentlicht und ohne Einschränkungen ausgetauscht werden, solange sie die betreffende Gemeinschaft nicht stigmatisieren.
- Rohdaten (beziehen sich auf spezifische Faktoren im Zusammenhang mit den einzelnen Individuen - Blutzuckerwert, Gewicht, Körpergröße, Alkoholgenuss, Unverträglichkeiten, etc.): Sie geben keinerlei Rückschlüsse auf die Identität des Individuums, sind jedoch sensibler als aggregierte Daten und dürfen nur bei Vorhandensein eines spezifischen DTA-Vertrags (Data Transfer Agreement) weiter gegeben werden.
- Genotyp: Hierbei handelt es sich um hochsensible Daten. Sie können teilweise weitergeleitet werden, falls ein Studienprotokoll mit diesbezüglichen Bestimmungen sowie ein detaillierter DTA-Vertrag zur begrenzten Verwendung vorliegen. Für alle weiteren Schritte ist die ausdrückliche Zustimmung der Teilnehmer erforderlich.
- Personenbezogene Daten: Sie werden ausschließlich in den gesetzlich vorgesehenen Fällen oder auf schriftliche Anordnung des Gerichts nach Meldung an die Datenschutzbehörde weitergegeben.

### 9.1 Data Sharing und doppelte Verschlüsselung

Wir weisen darauf hin, dass alle Daten mit einem Code (Identifizier) verbunden sind, der über einen digitalen Konvertierungsschlüssel Aufschluss über Namen und Nachnamen der einzelnen Teilnehmer gibt. Besagter Konvertierungsschlüssel steht ausschließlich den Verantwortlichen für die Studie zur Verfügung, nicht aber den einzelnen Forschern. Beim Data Sharing werden die Daten ein zweites Mal verschlüsselt, sodass der EURAC-interne Identifizier niemals außerhalb der EURAC verfügbar ist, wie im Datenschutz- und Datensicherheitsprotokoll festgelegt.



## 9.2 Zugriff auf die Daten

### 9.2.1 Einzelne Partner/zertifizierte Einrichtungen

Die Daten stehen Forschungspartnern oder Genossenschaften, an denen das Zentrum für Biomedizin beteiligt ist, zur Verfügung. Die Nutzung setzt einen Ad-hoc-DTA-Vertrag voraus, der von Mal zu Mal Projekttyp und Einschränkungen des Zugriffs auf die Daten festlegt. Die Forschungspartner verpflichten sich dazu, alle Vorgaben des italienischen Datenschutzgesetzes in seiner geltenden Fassung zu befolgen.

### 9.2.2 Öffentliche Datenbanken

Derzeit erfordert die Erforschung spezifischer Elemente die Verwendung von enormen Datensätzen. Aus diesem Grund führen viele Länder öffentliche Datenbanken ein, die der Wissenschaft zur Verfügung stehen (wobei die Nutzung internen Reglements, einer Projektbewertung und Kontrollen durch Ausschüsse unterliegt). Dadurch soll die Verwendung der Daten einzelner Subjekte als wichtige Ressource optimiert werden. Ein Beispiel hierfür ist DB Gap des Nationalen US-Gesundheitsinstituts (NIH, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gap>). Für die Teilnahme von Genossenschaften an Wettbewerben für öffentliche Beiträge wird derzeit in den Vereinigten Staaten als Grundbedingung der Austausch der Daten mit solchen Datenbanken verlangt. Der Zugriff wird von der ausländischen Körperschaft geregelt, kann jedoch nicht direkt kontrolliert werden. Derlei Projekte unterliegen natürlich der Genehmigung des Bewertungsausschusses und des Ethikausschusses.

## 9.3 Zustimmung zum Data Sharing

In der Zustimmungserklärung wählen die Teilnehmer frei die Stufe des Data Sharing für ihre sensiblen Daten:

- Ich akzeptiere, dass das Zentrum für Biomedizin die verschlüsselten Daten an bestimmte Forschungspartner übermittelt.
- Ich akzeptiere, dass das Zentrum für Biomedizin meine Daten an Einrichtungen weitergibt, die besagte Daten der Wissenschaft zur Verfügung stellen, um ihre Verwendung in der Forschung zu maximieren.

## 10. Regeln zur Veröffentlichung der Ergebnisse

Die Ergebnisse werden immer und ausschließlich so veröffentlicht, dass sie keinerlei negative Auswirkungen für die Allgemeinheit oder einzelne Individuen haben. Es werden keine Artikel veröffentlicht, welche die Allgemeinheit

stigmatisieren. Die Ergebnisse der Projekte werden so veröffentlicht, dass jegliches Risiko auf die Identifizierung von Familien, Personen und Gruppen vermieden wird.

## **11. Geistiges Eigentum**

Das Zentrum für Biomedizin behält sich vor, das geistige Eigentum auf die Forschungsergebnisse oder für eventuelle Entdeckungen und Erfindungen anzumelden. Bei gemeinsamen Projekten wird das Zentrum für Biomedizin diese Anerkennung gemäß der für das jeweilige Projekt geltenden und von Mal zu Mal im DTA festgehaltenen Vertragsnormen teilen.

## **12. Einbindung von Teilnehmern und Partnern**

Strategien zur kontinuierlichen Information der Teilnehmer:

- Broschüren (detaillierte Beschreibung des Projekts: wird vor der Teilnahme am Projekt an die Zielbevölkerung verteilt)
- Webseite: Die Webseite wird kontinuierlich aktualisiert und soll eine stete Quelle der Information zur Studie sein. Sie enthält alle notwendigen Informationen für die Teilnehmern und ist gleichzeitig das Zugangportal für die individuellen Seiten zum Zugriff auf das interaktive Zustimmungsfomular
- Newsletter: Mindestens einmal jährlich wird eine Newsletter versandt, um die Teilnehmer zum Verlauf und zur Entwicklung der Studie CHRIS zu informieren
- Lay Abstract: Für jeden veröffentlichten wissenschaftlichen Artikel wird auf der Webseite eine kurze Zusammenfassung mit einer kurzen Beschreibung des Projekts und diesbezüglichen Nachrichten veröffentlicht, um die Allgemeinheit an den Fortschritten der Studie teilhaben zu lassen.

## **13. Benefit Sharing**

Das Zentrum für Biomedizin ist eine Non-Profit-Organisation mit einem wesentlichen Anteil an öffentlichen Beiträgen und befolgt sämtliche Vorschriften für die Nutzung der Mittel gemäß nationaler und gemeinschaftlicher Bestimmungen.

Es sind für Studien dieser Art keinerlei Einnahmen vorgesehen. Sollten sich dennoch entsprechende Möglichkeiten ergeben, verpflichtet sich das Zentrum für Biomedizin

dazu, eventuelle Einnahmen zugunsten der Forschung und der öffentlichen Gesundheit im Einzugsgebiet zu investieren.

#### **14. Vorteile für Teilnehmer und die Allgemeinheit**

- Kostenloses Screening und Prävention für die Teilnehmer: Das Projekt sieht eine Reihe klinischer Kontrollen und eine Visite vor, die gemeinsam ein Präventionsscreening für die Gesundheit der Teilnehmer ergeben.
- Eingriffsziel für nachfolgende Studien: Die erwarteten wissenschaftlichen Ergebnisse gründen auf epidemiologischen und klinischen Daten der lokalen Bevölkerung und sind demnach für die lokale Gemeinschaft von unmittelbarer Relevanz. Der Aufbau der Studie sieht fünfjährige Nachuntersuchungen vor und ermöglicht so die Entwicklung spezifischer sekundärer Projektphasen, welche den in der ersten Phase und in vorhergehenden Studien ermittelten Bedürfnissen und kritischen Punkten Rechnung tragen.
- Möglichkeit von Eingriffen und Änderungen der öffentlichen Politik aufgrund der Ergebnisse und durch die Kontrolle der Bevölkerung in den Jahren der Nachuntersuchungen.
- Einrichtung einer lokalen Forschungsstruktur im Dienste der Allgemeinheit: Es sind die Einrichtung einer Biobank, einer Datenbank zur Gesundheit der Bevölkerung und der Aufbau eines Forschungsnetzwerks vorgesehen. Diese stellen einen soliden Grundstein für die Erforschung der Gesundheit im Einzugsgebiet dar und stehen für eventuelle Kooperationen mit dem SSB im Rahmen weiterer, auch klinisch relevanter Phasen zur Verfügung.

#### **15. Übereinstimmung mit den nationalen und internationalen gesetzlichen Bestimmungen und Ethikrichtlinien**

Die Studie ist konform mit der Erklärung von Helsinki (abgeändert in Edinburgh 2000, Seoul 2008), dem Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin (Oviedo 1997) und dem italienischen Gesetz über die Forschung. Sie entspricht den internationalen CIOMS-Richtlinien (2002), den Richtlinien des nationalen Ausschusses für Bioethik und jenen des nationalen Ausschusses für Biotechnologie, biologische Sicherheit und Biowissenschaften im Bereich der Sammlung biologischer Proben zu Forschungszwecken (2009). Die Teilnehmer werden über Ziele und Aussichten der Forschung informiert und müssen für die Teilnahme eine Zustimmungserklärung mit detailliertem Informationsschreiben zur Studie

unterzeichnen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach dem italienischen Gesetz: Gemäß Legislativdekret Nr. 196/03 zum Schutz der Person bei der Verarbeitung personenbezogener Daten werden die personenbezogenen Daten der Teilnehmer erhoben, angemessen archiviert und ausschließlich zu wissenschaftlichen Forschungszwecken verwendet.