

# CHRIS

eurac research

Südtiroler Gesundheitsstudie  
Studio sulla salute in Alto Adige

AUTONOME PROVINZ  
BOZEN – SÜDTIROL



PROVINCIA AUTONOMA  
DI BOLZANO – ALTO ADIGE

PROVINCIA AUTONOMA DE BULSAN – SÜDTIROL

Südtiroler  
Sanitätsbetrieb



Azienda Sanitaria  
dell'Alto Adige

Azienda Sanitaria de Sudtirol

# Ethikprotokoll

## Cooperative Health Research in South Tyrol (CHRIS) study

### FOLLOW-UP



## Inhaltsverzeichnis

1.	Zielsetzungen und allgemeine Beschreibung der CHRIS-Studie .....	5
1.2	Wer sind die Initiatoren dieser Studie? .....	6
1.3	Die Partnerschaft von Eurac Resarch und Südtiroler Sanitätsbetrieb .....	6
1.4	Wer finanziert die CHRIS-Studie? .....	7
2.	Die Beziehungen zu den Studienteilnehmern .....	7
2.1	Ein- und Ausschlusskriterien .....	7
2.2	Die Einladung zur Teilnahme an der Studie.....	8
2.3	Information, Einwilligung und Verständnis der Studieninhalte und -ziele.....	8
2.4	Die Einwilligung .....	10
2.4.1	Die Zustimmung zur Verwendung der Plattform für die dynamische Einwilligung ...	11
2.4.2	Informationsweitergabe und Benachrichtigungen.....	11
2.4.3	Log-in und sicherer Zugang zum persönlichen Bereich MY CHRIS.....	13
2.5	Zugriff auf klinische Befunde .....	13
2.5.1	Was impliziert die Einwilligung zum Zugriff auf klinische Befunde?.....	15
2.6	Rückmeldung der Ergebnisse .....	17
2.6.1	Mitteilung klinischer Ergebnisse .....	17
2.6.2	Die Mitteilung von Ergebnissen ohne diagnostische Bedeutung .....	17
2.6.3	Die Mitteilung sekundärer genetischer Ergebnisse (medically actionable genes - MAGs) .....	17
2.6.4	Die Mitteilung anderer unerwarteter Ergebnisse.....	19
2.6.5	Recht auf Wissen und Recht auf Nichtwissen.....	19
2.6.6	Implikationen für die gesamte Familie .....	20
2.7	Erneute Kontaktaufnahme .....	20
3	Projekt-Governance und externe und interne Kontrollgremien .....	22
4	Datenschutz und Umgang mit personenbezogenen Daten .....	23
4.1	Verantwortlicher der Datenverarbeitung und Kontaktdaten des Datenschutzbeauftragten (Data Protection Officer, DPO).....	24
4.2	Datenschutz-Folgenabschätzung (Data protection impact assessment, DPIA).....	24
4.3	Rechte der Teilnehmer im Sinne der einschlägigen Gesetzgebung .....	24
4.4	Konversionsschlüssel .....	28
4.5	Schulung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zu den Datenschutzbestimmungen .....	28

4.6	Minderung und Minimierung (Datenschutz und Sicherheitsmaßnahmen) .....	29
4.7	Aufbewahrung der Proben .....	31
4.8	Bestimmungen zum Austausch der Daten und biologischen Proben ( <i>Data sharing</i> ).....	34
4.8.1	Datenaustausch und Doppelkodierung .....	35
4.8.2	Zugriff auf die Daten .....	36
4.8.3	Einwilligung zum Austausch von Daten und Proben.....	37
4.9	Regeln für die Veröffentlichung der Ergebnisse .....	37
4.10	Geistiges Eigentum.....	37
4.11	Einbindung der Teilnehmer und Forschungspartner .....	38
5	Das Recht, aus der Studie auszusteigen.....	38
	• Kein zukünftiger Kontakt .....	39
	• Kein Zugriff auf die Daten und Proben für neue Studien .....	39
	• Keine zukünftige Verwendung sowie Löschung der Daten .....	39
	• Keine zukünftige Verwendung sowie Löschung der Daten und Vernichtung der Proben.....	39
5.1	Aufbewahrung der Proben und Informationen im Todesfalle oder bei eingetretener Unzurechnungsfähigkeit.....	40
6	Benefits .....	40
6.1	Vorteile für die Teilnehmer und für die Gemeinschaft .....	40
Anhang 1: Secondary Results Policy .....		42
	Recht auf Wissen und Recht auf Nichtwissen .....	42
	Rückmeldung der Ergebnisse der wissenschaftlichen und genetischen Analysen .....	42
Kontaktadresse.....		44

## 1. Zielsetzungen und allgemeine Beschreibung der CHRIS-Studie

Hauptziel der CHRIS-Studie, einer sogenannten Kohortenstudie, ist die Identifizierung von Risikofaktoren einiger in Südtirol besonders verbreiteter Erkrankungen, in erster Linie Herzkreislauferkrankungen, neurologische Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen und Tumoren, unter besonderer Berücksichtigung der Wechselwirkung zwischen Genen, Umweltfaktoren und Lebensstil.

Kohortenstudien sind prospektiv ausgerichtet und damit ein ideales Instrument für die epidemiologische Forschung, da die Gesundheit der teilnehmenden Personen über einen bestimmten Zeitraum beobachtet und die Abfolge der Ereignisse untersucht werden kann. Im Rahmen der CHRIS-Studie werden die wichtigsten biochemischen Parameter im Blut und im Harn gemessen; hinzu kommen verschiedene instrumentelle Untersuchungen, ein ausführliches Gespräch zur Krankengeschichte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer und eine genaue Erhebung des Lebensstils (Bewegung, Rauchgewohnheiten, Ernährung). Unter die instrumentellen Untersuchungen entfallen auch einige klinische Untersuchungen, deren Ergebnisse diagnostische Bedeutung haben (z.B. Elektrokardiogramm) sowie einige Messungen, die ausschließlich Studienzwecken dienen (s. **Studienprotokoll**). Das Ziel ist die Untersuchung des Zusammenspiels von genetischen und molekularen Faktoren, die in Verbindung mit nicht genetischen Faktoren (Exposition und Lebensstil) die menschliche Gesundheit beeinflussen. Daraus ergeben sich Aufschlüsse darüber, weshalb bestimmte Personengruppen anfälliger für Krankheiten sind als andere.

Die Studie wurde als Langzeitstudie mit regelmäßigen Follow-ups konzipiert, und im Rahmen der ersten Follow-up-Phase ab 2019 wird auch die Einwilligung zum Zugriff auf bestimmte klinische Daten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer für die Durchführung passiver Follow-ups eingeholt (siehe **Kapitel 5**).

Die durch die CHRIS-Studie gesammelten biologischen Proben (Blut, Harn, Zelllinien) werden in der CHRIS-Biobank aufbewahrt, deren Handhabung durch eine Reihe eigener Bestimmungen geregelt wird (das Dokument „Regelungen für den Zugriff auf Daten und Proben der CHRIS-Studie“; Bestimmungen des einschlägigen Kapitels dieses Ethikprotokolls zur Aufbewahrung der Daten für einen Zeitraum von 30 Jahren ab erfolgter Einwilligung bzw. ab Erneuerung der Einwilligung; in den Labor- und Sicherheitsprotokollen definierte Standardverfahren, die *Standard Operating Procedures* SOP).

## 1.2 Wer sind die Initiatoren dieser Studie?

Initiator der CHRIS-Studie ist das Institut für Biomedizin der Europäischen Akademie Bozen (in Folge als Eurac Research bezeichnet) in Zusammenarbeit mit dem Südtiroler Sanitätsbetrieb (SABES-ASDAA).

## 1.3 Die Partnerschaft von Eurac Research und Südtiroler Sanitätsbetrieb

Die Durchführung einer groß angelegten Studie erfordert Infrastrukturen und Wissen, die der gesamten Gemeinschaft zugute kommen und für Forschungs- und Präventionsprogramme genutzt werden können. Dabei ist gerade die Zusammenarbeit mit dem Südtiroler Sanitätsbetrieb und dem dort vorhandenen Erfahrungswissen von unschätzbarem Wert für die Optimierung der Forschungsressourcen und deren Einbindung in die konkrete Realität und Erfordernisse der öffentlichen Gesundheit (für genauere Informationen zur Studie verweisen wir auf das Studienprotokoll).

Wie gestaltet sich diese Partnerschaft zwischen Eurac Research und dem Südtiroler Sanitätsbetrieb? Eurac Research ist eine auf Molekularbiologie und Epidemiologie, statistische Genetik, Bioinformatik und ELSI (also ethische, soziale und rechtliche Implikationen wissenschaftlicher Forschung) spezialisierte Forschungseinrichtung. Zur Durchführung dieser Studie ist die Vernetzung mit der klinischen Erfahrung und den Infrastrukturen des Südtiroler Sanitätsbetriebes unabdingbar. Beide Institutionen verfolgen im Rahmen der CHRIS-Studie das Ziel, wissenschaftliche Forschung in konkrete, für die Bevölkerung relevante Ergebnisse zu übertragen, gerade auch im Hinblick auf die institutionellen Zielsetzungen des Sanitätsbetriebes, in erster Linie Prävention. In diesem Sinne wird der Sanitätsbetrieb bei der Ausarbeitung interdisziplinärer und individuell gestalteter Präventionsprogramme auf die Forschungsergebnisse von Eurac Research zurückgreifen können, die auf jeweils aktuellen wissenschaftlichen Ergebnissen beruhen. Alle relevanten Ergebnisse werden für gemeinsame Präventions-, Forschungs- sowie eventuell klinische und diagnostische Maßnahmen zur Verfügung gestellt.

In der ersten Studienphase wurden verschiedene Untersuchungen zu Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- und neuropsychiatrischen Faktoren an insgesamt 13.393 erwachsenen Teilnehmerinnen und Teilnehmern aus dem Mittel- und Obervinschgau durchgeführt, die nun im Rahmen der ersten Follow-up-Phase erneut zur Teilnahme eingeladen werden. Auch in dieser zweiten Phase werden mehrere für die Teilnehmer kostenlose Untersuchungen durchgeführt (die Kosten werden zur Gänze von Eurac Research übernommen); genauere Informationen dazu sind im Studienprotokoll und in der informierten Einwilligungserklärung enthalten. Alle Testergebnisse, die entsprechend

validiert wurden und nachgewiesenermaßen von klinischer Bedeutung sind, werden den betroffenen Personen mitgeteilt, um sie gegebenenfalls mit dem Hausarzt bzw. mit der Hausärztin zu besprechen (s. Studienprotokoll, Kapitel 10). Die durchgeführten klinischen Untersuchungen entfallen in den Bereich der Primärprävention und entsprechen damit auch den allgemeinen Zielsetzungen des Sanitätsbetriebes. In diesem Sinne stellt die CHRIS-Studie einen Dienst an der Allgemeinheit dar.

Schwerpunkt der wissenschaftlichen Untersuchungen der CHRIS-Studie sind im Sinne des Studienprotokolls neurologische, kardiovaskuläre und stoffwechselbezogene Faktoren, zu denen künftig auch onkologische Aspekte hinzukommen werden.

## 1.4 Wer finanziert die CHRIS-Studie?

Die CHRIS-Studie wird durch die Grundfinanzierung von Eurac Research und damit durch das Ressort für Innovation, Forschung und Universität der Autonomen Provinz Bozen ermöglicht (Abteilung 34.0: „Innovation, Forschung und Universität“). Die Zusammenarbeit mit dem Südtiroler Sanitätsbetrieb SABES-ASDAA wurde am 30.3.2011 durch einen vom Präsidenten der Eurac Dr. Stuflesser und dem Generaldirektor des Sanitätsbetriebes Dr. Fabi unterzeichneten Vertrag eingeleitet. Sie bietet zahlreiche Vorteile, wie z.B. die Nutzung von Räumlichkeiten (einschließlich der Räume für die Durchführung der Studie oder für Laboranalysen) oder den Transport der Proben zum Selbstkostenpreis, wodurch die Gesamtkosten der Studie gesenkt werden können. Am 23.3.2015 wurde diese Zusammenarbeit erneuert und der entsprechende Zeitraum vom 30.3.2016 bis zum 30.3.2022 verlängert.

## 2. Die Beziehungen zu den Studienteilnehmern

### 2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Zur Follow-up-Phase werden alle Personen eingeladen, die bereits an der ersten Studienphase teilgenommen hatten (zurechnungsfähige Volljährige), mit Ausnahme jener, deren Zurechnungsfähigkeit in der Zwischenzeit nicht mehr gegeben ist, die verstorben sind oder die nicht mehr kontaktiert werden können.

## 2.2 Die Einladung zur Teilnahme an der Studie

In der ersten Studienphase haben über einen Zeitraum von rund 8 Jahren insgesamt 13.393 Personen aus dem Mittel- und Obervinschgau an der Studie teilgenommen. Von entscheidender Bedeutung war dabei die Zusammenarbeit mit dem Südtiroler Sanitätsbetrieb, insbesondere mit dem Krankenhaus Schlanders.

Ebenso wie in der ersten Phase ist die Teilnahme auch in dieser Follow-up-Phase absolut freiwillig. Der Ablauf der Einladung zur CHRIS-Studie wird im Studienprotokoll genau beschrieben: Alle Teilnehmer erhalten einen persönlichen Brief mit der Einladung, beim CHRIS-Studienzentrum im Krankenhaus Schlanders einen Termin vorzumerken. Dort werden die Teilnehmer, die eine entsprechende Einwilligungserklärung ausgefüllt haben, einige Fragen zu ihrer klinischen Anamnese und zu ihren Lebensgewohnheiten beantworten, es werden verschiedene klinische und instrumentelle Untersuchungen zu Forschungszwecken durchgeführt und Blut- und Harnproben entnommen, die sowohl für Laboruntersuchungen als auch für Forschungszwecke verwendet und in der CHRIS-Biobank von Eurac Research für einen Zeitraum von 30 Jahren ab der letzten informierten Einwilligungserklärung bzw. einer eventuellen Erneuerung derselben aufbewahrt werden.

Als Beitrag zur Prävention und zur Verbesserung der Gesundheit werden allen Teilnehmern die Ergebnisse der Blut- und Harnanalysen ebenso wie der anthropometrischen Messungen, der Blutdruckmessung und des Elektrokardiogramms mitgeteilt.

## 2.3 Information, Einwilligung und Verständnis der Studieninhalte und -ziele

Dynamische informierte Einwilligung: Aufgrund der Komplexität der langfristig ausgerichteten Studie und ihrer flexiblen Forschungsoptionen sieht das Modell der Einwilligung eine kontinuierliche Einbindung der Teilnehmer, der Gemeinschaft und aller beteiligten Akteure vor. Dabei kommt das Modell der dynamischen Einwilligung mit einem breiten, aber klar definierten Forschungszweck zur Anwendung: Alle Forschungsbereiche werden im Sinne der Datenschutz-Grundverordnung der EU (Verordnung Nr. 679 von 2016) (33)<sup>1</sup> „umfassend und gleichzeitig spezifisch beschrieben“ und mit ständig

---

<sup>1</sup> Präambel Datenschutz-Grundverordnung (33): „Oftmals kann der Zweck der Verarbeitung personenbezogener Daten für die wissenschaftliche Forschung zum Zeitpunkt der Erhebung der personenbezogenen Daten nicht vollständig angegeben werden. Daher sollte es betroffenen Personen erlaubt sein, ihre Einwilligung nur für bestimmte Bereiche wissenschaftlicher Forschung zu geben, wenn dies unter Einhaltung der anerkannten ethischen Standards der wissenschaftlichen Forschung geschieht. Die betroffenen Personen sollten Gelegenheit erhalten, ihre Einwilligung nur für bestimmte Forschungsbereiche oder Teile von Forschungsprojekten in dem vom verfolgten Zweck zugelassenen Maße zu erteilen.“



aktualisierten Informationen untermauert, um sicherzustellen, dass alle Teilnehmer ihre Rechte geltend machen können (s. Kapitel zu den Rechten der teilnehmenden Personen).

Die dynamische Einwilligung beruht auf regelmäßigen interaktiven Informationen und umfasst mehrere Informationsmodule, die den Teilnehmern zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor, während und nach der Rekrutierungsphase vorgelegt werden:

- **Einladungsschreiben:** Es enthält eine kurze Beschreibung der Studie und die Ankündigung einer Kontaktaufnahme zur Vormerkung der Teilnahme.
- **Informationsschreiben auf Papier in Form einer BROSCHÜRE:** Dieses Informationsschreiben wird nach erfolgter Vormerkung versendet und enthält eine Beschreibung der Studie und ihrer Zielsetzungen, der vorgesehenen Untersuchungen und Interviews, der körperlichen Risiken und der mit dem Erhalt bestimmter Informationen verbundenen Risiken, der Biobank, der Sammlung und Verwendung der Daten, der Art der Interaktion und erneuten Kontaktaufnahme mit den Teilnehmern sowie der Art der Informationsvermittlung während der Studie.
- **Informationsvideos:** Diese Videos werden den Teilnehmern beim CHRIS-Studienzentrum gezeigt, bevor sie online die informierte Einwilligung ausfüllen. Die Videos sind in zwei Teile unterteilt (Einwilligung zur Verwendung der Daten und Einwilligung zur Studie) und enthalten die gleichen Informationen wie die Broschüre, die nun mit Hilfe audiovisueller Medien wiederholt und näher erklärt werden.
- **Internetseite** der CHRIS-Studie: Die auch über eine eigene Smartphone-App nutzbare Internetplattform MY CHRIS sieht einen den einzelnen Teilnehmern und Teilnehmerinnen vorbehaltenen und nur über Benutzername und Passwort zugänglichen persönlichen Bereich sowie einen öffentlich zugänglichen Bereich vor.
  - Der öffentlich zugängliche Bereich enthält umfassende und detaillierte Informationen zur Studie, zu den Forschungstypologien, zu den Bestimmungen zur Policy und Governance der CHRIS-Studie sowie die „Regelungen für den Zugriff auf Daten und Proben der CHRIS-Studie“. Außerdem werden die Rechte der Teilnehmer beschrieben und die Art, wie diese Rechte ausgeübt werden können, das Ethikprotokoll, ein Vordruck der informierten Einwilligungserklärung, die Informationsvideos sowie alle Informationsmaterialien und die Beschreibungen der verschiedenen Teilprojekte. Darüber hinaus werden zu allen wissenschaftlichen Publikationen, die sich aus der CHRIS-Studie ergeben, sogenannte „Lay Abstracts“ auf unserer Internetseite veröffentlicht, in denen der Forschungsgegenstand und die erzielten Ergebnisse kurz beschrieben werden. All diese Dokumente und Unterlagen sind auf Nachfrage auch Teil des Informationsprozesses und stehen allen Interessierten auch vor der Teilnahme an der Studie zur Verfügung.

- Außerdem werden Pressemitteilungen, vertiefende Artikel zu den Themen der CHRIS-Studie sowie Links zu Informationsmaterialien und didaktischen Unterlagen publiziert (z.B. Was versteht man unter einer epidemiologischen Studie? Was bedeutet „Gen-Umwelt-Interaktion“?). Dadurch soll das Wissen und Verständnis für die vom Institut für Biomedizin durchgeführte Forschung und dabei insbesondere für die Themen der CHRIS-Studie gefördert werden.
- Im persönlichen Bereich finden die Teilnehmer alle Informationen zu ihrer Studienteilnahme, darunter auch den Zugang zu den erteilten Genehmigungen und Einwilligungserklärungen (die immer wieder abgeändert werden können) und zu den Ergebnissen der klinischen Untersuchungen. Außerdem enthält dieser Abschnitt spezifische Informationen zu den laufenden Forschungsarbeiten und den jeweiligen Daten und Proben (mit welchen Einrichtungen in welchen Staaten die Daten und Proben ausgetauscht werden und für welche Studien). Diese Informationen werden ständig aktualisiert und stellen sicher, dass die personenbezogenen Daten und Proben nur für Studien verwendet werden, die in den Anwendungsbereich der informierten Einwilligung entfallen.

## 2.4 Die Einwilligung

Die dynamische Einwilligung sieht eine bewusste, informierte Teilnahme an der Studie und bewusste Entscheidungen dazu vor, wie die eigenen biologischen Proben und Daten gehandhabt werden dürfen. Die entsprechende Erklärung wird beim CHRIS-Zentrum in Schlanders mit Hilfe der CHRIS-Mitarbeiter online ausgefüllt; gleichzeitig erklären diese Mitarbeiter den Teilnehmern auch die Internetseite MY CHRIS. Für die Einwilligungserklärung wird ein eigenes Formular mit Multiple-Choice-Antworten online ausgefüllt, wobei die Teilnehmer unter verschiedenen Optionen wählen und diese Entscheidungen auch durch einen kontrollierten Zugriff (über Benutzername, Passwort und Einmal-Kennwort) immer wieder ändern können, falls sie ihre frühere Entscheidung überdenken sollten oder aus der Studie aussteigen möchten.

Im Sinne der Datenschutz-Grundverordnung können die Teilnehmer durch ständig verfügbare Informationen ihr Recht auf einen Ausstieg aus der Studie geltend machen oder sich der Verarbeitung von Daten widersetzen, die sie für unangemessen erachten. Dank einer laufend aktualisierten Internetseite mit einem eigenen persönlichen Bereich erhalten die Teilnehmer der CHRIS-Studie regelmäßig Informationen zu den Partnerschaften der Studie und zur Nutzung ihrer Daten für die verschiedenen Projekte in jenen Forschungsbereichen, zu denen sie ihre Einwilligung erteilt haben.

## 2.4.1 Die Zustimmung zur Verwendung der Plattform für die dynamische Einwilligung

Die Studienteilnehmer erklären sich mit der Verwendung einer Online-Plattform einverstanden, auf der sie die Einwilligung erteilen, bereits getroffene Entscheidungen verändern oder ihre Teilnahme widerrufen können. Alle über diese Plattform vorgenommenen Änderungen gelten als anerkannte Handlungen des Teilnehmers und sind demzufolge rechtlich gültig und bindend; der entsprechende Zugang wird mit Benutzername, Passwort und Einmal-Kennwort geregelt. Der Zugang zur Plattform und die dynamische Einwilligung müssen vor der Verwendung genau erklärt werden, und jeder Teilnehmer und jede Teilnehmerin muss sein bzw. ihr Einverständnis geben, um den Online-Zugang zu nutzen.

Alle online verfügbaren Informationsblätter und die Einwilligung werden ausgedruckt und im Rahmen des Gesprächs und der Untersuchungen beim CHRIS-Zentrum unterzeichnet, um die Echtheit der Unterschrift und die Übereinstimmung mit der jeweiligen Person sicherzustellen.

Natürlich können etwaige Änderungen auch auf Papier vorgenommen werden; in diesem Fall sind alle Informationen und Verfahrensschritte im Zusammenhang mit der Änderung und dem Widerruf der erteilten Einwilligung auf Papier dem CHRIS-Zentrum zu übermitteln.

## 2.4.2 Informationsweitergabe und Benachrichtigungen

Die Teilnehmer werden laufend über den Fortgang der Studie sowie über eventuelle Teilstudien und Forschungspartnerschaften informiert.

1. Die bereits bei der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung beschriebenen Teilstudien werden, sofern sie keiner zusätzlichen spezifischen Einwilligung bedürfen (also alle Projekte, für die bereits eine Einwilligung erteilt wurde, sowie die Primär- und Sekundärziele der CHRIS-Studie), auf der Internetseite MY CHRIS und in einer in regelmäßigen Abständen erscheinenden Newsletter veröffentlicht; außerdem können sie über unsere App abgerufen werden.

2. Bei neuen Projekten oder solchen, die zum Zeitpunkt der ersten Einwilligungserklärung noch nicht ausreichend detailliert dargelegt werden konnten (s. folgende Beschreibung), wird eine eigene Benachrichtigung mit spezifischen Informationen - je nach Wunsch des Teilnehmers per E-Mail, SMS,

Post oder Telefon - verschickt. Diese Informationen stellen die Grundlage für eine aktive (Opt-in) oder passive (Opt-out) Einwilligung der Teilnehmer dar, wie sie vom Ethikkomitee im Rahmen der Genehmigung der einzelnen Teilprojekte definiert wurden.

**Opt-in:** Durch die Online-Einwilligung kann eine aktive Einwilligung online (erneute Einwilligung) für spezifische, in der Beschreibung der CHRIS-Studie noch nicht vorgesehene Projekte eingeholt werden. All diese Projekte müssen im Voraus vom zuständigen Ethikkomitee mit Sitz beim Südtiroler Sanitätsbetrieb (in der Folge als EK bezeichnet) genehmigt werden. Zu den Projekten werden angemessene Informationen zur Verfügung gestellt, und alle Teilnehmer können sich jederzeit an das Sekretariat der CHRIS-Studie wenden, falls diese Informationen unzureichend erscheinen sollten. Die Aufnahme in das Projekt setzt eine aktive Antwort des jeweiligen Teilnehmers auf die über E-Mail, App oder MYCHRIS versendeten Informationen voraus.

**Opt-out:** Die Online-Einwilligung sieht darüber hinaus auch die Möglichkeit einer „passiven“ Einwilligung vor (Opt-out oder informierte Verweigerung); diese gilt für bereits zum Zeitpunkt der ersten Einwilligung beschriebene und mit den Teilnehmern besprochene spezifische Projekte, die damals aber nicht ausreichend detailliert dargelegt wurden. Nach der Genehmigung durch das EK werden diese Projekte nun durch angemessene Informationen erläutert; außerdem kann man sich jederzeit für weitere Informationen oder Klärungen an das Sekretariat der CHRIS-Studie wenden. Die über E-Mail, App sowie über die Internetseite MYCHRIS übermittelten Informationen erfordern für eine Aufnahme in die Studie keine aktive Antwort des Teilnehmers. Wer nicht an der jeweiligen Studie teilnehmen möchte, kann durch einfaches Anklicken des entsprechenden Punktes oder über die Smartphone-App die Teilnahme und die Datenverarbeitung zu diesem spezifischen Zweck verweigern; andernfalls gilt die zu Beginn erteilte Einwilligung.

3. Teilstudien, deren Zielsetzungen nicht jenen entsprechen, für die der Teilnehmer bereits seine Einwilligung erteilt hat, sowie Teilstudien, die eine neue Teilnahme erfordern, bedürfen in jedem Falle einer neuen, spezifischen Einwilligungserklärung.

Wer die elektronische Plattform nicht nutzen möchte, kann dies im Rahmen der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung mitteilen; in diesem Fall werden

alle Informationen auf Papier übermittelt, und eventuelle Antworten müssen auf dem Postwege versendet oder beim CHRIS-Zentrum mitgeteilt werden.

### 2.4.3 Log-in und sicherer Zugang zum persönlichen Bereich MY CHRIS

Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer erhalten einen Benutzernamen (die eigene Steuernummer) und ein Passwort (das erste Passwort wird nach dem Zufallsprinzip generiert) für den Zugang zur eigenen Internetseite MYCHRIS. Nach dem Log-in stehen den Benutzern verschiedene Funktionen zur Verfügung, so z.B. Änderungen der informierten Einwilligung oder Zugang zu den persönlichen klinischen Daten. Für Arbeitsschritte, die mit sensiblen Daten verbunden sind, kann eine zusätzliche Authentifizierung vorgesehen sein, z.B. die Eingabe eines nur einmal verwendbaren Codes, der über E-Mail oder SMS zugesendet wird (*two-factor authentication*).

Folgende Vorgänge erfordern diese Art der zweifachen Authentifizierung: Erstellen einer neuen informierten Einwilligung, Änderung einer bereits bestehenden informierten Einwilligung, Änderung des Passwortes, Herunterladen der Befunde, Antrag auf Änderung der persönlichen Daten, Änderung der Kontaktdaten (E-Mail-Adresse, Telefonnummer).

Nach erfolgtem Log-in können folgende Funktionen ausgeführt werden: Darstellung der im System gespeicherten personenbezogenen Daten und der Kontaktdaten, Darstellung der bereits ausgefüllten Einwilligungserklärungen, Darstellung aller Projekte, für die Daten der CHRIS-Studie oder spezifische Daten des Teilnehmers verwendet wurden.

## 2.5 Zugriff auf klinische Befunde

Der Zugriff auf bestimmte Datenkategorien in den Archiven des Gesundheitsdienstes (klinische Daten) und in den Todesursacheregistern setzt die Genehmigung der Teilnehmer voraus; diese Genehmigung wird in Form einer informierten Einwilligung erteilt, die jederzeit über die eigene Internetseite (oder einen anderen, vom Teilnehmer gewählten Kontaktmodus)<sup>2</sup> abgeändert werden kann.

---

<sup>2</sup> Wenn in der Folge auf die persönliche Internetseite verwiesen wird, umfasst dies implizit immer auch die anderen Kontaktmöglichkeiten.

Es besteht die Möglichkeit, den Zugriff auf alle spezifischen Gesundheitsdaten zu genehmigen, die inhaltlich den durch die CHRIS-Studie erhobenen Daten entsprechen, und zwar für die genannten Forschungsbereiche (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurologische Erkrankungen, Stoffwechsel- und Nierenerkrankungen, chronische, altersspezifische Erkrankungen sowie einige Infektionskrankheiten, psychosomatische Erkrankungen und Tumoren) und für die in der Folge beschriebenen Forschungszwecke.

Zu diesen Daten zählen Laborwerte, Symptome, Krankheitsbilder, Verschreibungen, Therapien, diagnostische Verfahren, krankheitsbedingte Ticketbefreiungen oder medizinische Ereignisse, einschließlich der verschiedenen Todesursachen (oder aber die Verarbeitung dieser Daten). All diese Daten sind in den Archiven des Sanitätsbetriebes gespeichert, und Dateninhaber ist der Südtiroler Sanitätsbetrieb zum Zwecke der Behandlung und Versorgung sowie Gesundheitsplanung und Abrechnung der medizinischen Leistungen, sowie die Autonome Provinz Bozen zur Durchführung von statistischen Berechnungen und für Monitorierungs- und Forschungszwecke. Davon ausgenommen sind einige spezifische Datenkategorien, die als besonders sensible Daten gelten (z.B. gynäkologische Daten, Daten zu sexuell übertragbaren Erkrankungen, Krankheiten des Kindes- und Jugendalters) und alle Informationen, die nicht im Zusammenhang mit den erklärten Forschungsgebieten stehen und deshalb nicht den Studienzwecken entsprechen.

Beim Zugang zu den gespeicherten Gesundheitsdaten werden zwei Makrokategorien von direkt von der CHRIS-Studie erhobenen Daten unterschieden:

- 1) **GLEICHARTIGE DATEN.** Als gleichartig bezeichnen wir jene Daten, die bei der CHRIS-Visite erhoben oder gemessen werden und die auch in den Archiven der Gesundheitsdaten gespeichert sind, wo sie aber auf anderem Wege und zu einem anderen Zeitpunkt erhoben wurden. So können z.B. die unter allen Teilnehmern der CHRIS-Studie gemessenen Cholesterinwerte im Blut oder eine eventuelle Diabetes-Diagnose auch in den Datenbanken des Gesundheitsdienstes der jeweiligen Personen aufscheinen (sowohl bezogen auf einen Zeitpunkt vor der CHRIS-Visite als auch auf einen Zeitpunkt danach). In diesem Fall wissen die Teilnehmer, um welche Daten es sich handelt, da sie diese Daten selbst im Rahmen der Studie mitgeteilt haben oder die Daten bei der Visite gemessen wurden.
- 2) **ENG MIT DER STUDIE ZUSAMMENHÄNGENDE DATEN.** Daneben gibt es Daten, die keine gleichartigen Daten sind, z.B. Daten zu stationären Aufnahmen, fachärztlichen Visiten oder Todesursachen. Diese Daten können in direktem Zusammenhang mit Symptomen oder Krankheiten stehen, die von der CHRIS-Studie untersucht werden, wenn sie unter die Forschungsbereiche der Studie

entfallen (eng mit der Studie zusammenhängende Daten). Ein Beispiel ist der Zusammenhang zwischen Tremor (dieser wird in der CHRIS-Studie untersucht) und der Sterblichkeit aufgrund von Demenz (diese Angabe findet sich in den Datenbanken des Gesundheitsdienstes): Der Zusammenhang wird durch prädiktive Modelle untersucht und entfällt in den neurologischen Forschungsbereich der CHRIS-Studie. Der Zugriff auf diese Daten ermöglicht den Nachweis eines zeitlichen Zusammenhanges zwischen dem Auftreten des Symptoms und der Erkrankung, ebenso wie den Nachweis der neu aufgetretenen Fälle.

## 2.5.1 Was impliziert die Einwilligung zum Zugriff auf klinische Befunde?

Genehmigen die Teilnehmer durch die von der informierten Einwilligung vorgesehene Option den Zugriff auf und die Verwendung der gleichartigen Daten (zu den Primärzwecken der Studie), werden sie nicht mehr zu den einzelnen Teilstudien kontaktiert; allerdings haben sie jederzeit die Möglichkeit, den Verlauf auf ihrer persönlichen Internetseite MYCHRIS nachzuverfolgen. Die im Rahmen der Einwilligung erteilte Genehmigung gilt ausschließlich für diese Studien.

Alle weiteren Studien, die einen Zugriff auf medizinische Daten (eng mit der Studie zusammenhängende Daten) erfordern, bedürfen einer erneuten Kontaktaufnahme und einer neuen Einwilligung der Teilnehmer. Das Ethikkomitee überprüft alle Studien einzeln und legt je nach Sensibilität der Daten der jeweiligen Studie (s. Abschnitt 2.4.2) von Mal zu Mal fest, ob die Einwilligung mittels Opt-out- oder Opt-in-Option zu erfolgen hat. In jedem Falle erhalten die Teilnehmer die Informationen zu diesen Studien über E-Mail oder SMS, und auf der Internetseite MYCHRIS werden die einzelnen Studien beschrieben.

Im Falle einer Opt-out-Option können die Teilnehmer ihre Teilnahme an einzelnen Studien innerhalb von 20 Tagen ab Erhalt des Informationsschreibens verweigern. Im Falle einer Opt-in-Option ist die Bestätigung des Teilnehmers innerhalb von 20 Tagen notwendig, um in die Studie aufgenommen zu werden. Auch wenn die Todesursachen zu den eng mit der Studie zusammenhängenden Daten zählen, entfallen sie – aus selbsterklärenden Gründen – nicht unter die Opt-in- bzw. Opt-out-Option seitens der Teilnehmer; die Genehmigung der jeweiligen Studie durch das Ethikkomitee ist in jedem Falle vorgesehen.

Zudem geben die Teilnehmer an, ob sie für künftige Studien erneut kontaktiert werden möchten, wenn diese den Zugriff auf medizinische Daten erfordern, die nicht den „gleichartigen Daten“ oder den „eng mit der Studie

zusammenhängenden Daten“ zuzuordnen sind. In diesen Fällen ist für jede Studie ein Gutachten des Ethikkomitees und eine Ad-hoc-Einwilligung (nach entsprechender Information) einzuholen.

Alle von der CHRIS-Studie ausgehenden weiteren Studien (einschließlich jener, für die Daten aus den Datenbanken des Gesundheitsdienstes verwendet werden) werden durch einen eigenen Antrag auf Zugriff an den zuständigen internen Ausschuss (s. Anhang „Datenzugriff“) bewertet und nur dann genehmigt, wenn ihre Zielsetzungen den im Studienprotokoll beschriebenen Primärzielen für die genannten Forschungsbereiche entsprechen.

***Tabelle 1 Allgemeine Zielsetzungen der einzelnen, den CHRIS-Forschungsbereichen entsprechenden Projekte***

• Repräsentativität der CHRIS-Studie
• Validierung der erhobenen Daten
• Integration der erhobenen Daten
• Entwicklung prädiktiver und präventiver Modelle
• Erbllichkeit, Veranlagung und Molekularanalysen

Der Datenzugriff erfolgt immer unter strenger Einhaltung des Rechtes auf Datenschutz, und alle individuellen Rechte werden gewährleistet. Die erhobenen Daten werden mit sogenannten Identifiers verknüpft und in kodierter Form in die CHRIS-Archive eingetragen. Zudem werden die Quellen medizinischer Daten, die im Zusammenhang mit CHRIS stehen könnten, im CHRIS-Studienprotokoll genannt.



## 2.6 Rückmeldung der Ergebnisse

### 2.6.1 Mitteilung klinischer Ergebnisse

Die sofort verfügbaren Ergebnisse klinischer Messungen werden den Teilnehmern direkt im Anschluss an die Visite mitgeteilt und erklärt (s. Liste der klinischen Messungen im Studienprotokoll). Die Ergebnisse der biochemischen Analysen wie Blut- und Harnanalysen, Osteoarthritis-Befunde, Blutdruck, anthropometrische Messungen und EKG werden den Teilnehmern – auf eigenen Wunsch - entweder zugesendet, beim Krankenhaus Schlanders zur Abholung hinterlegt oder können über die App MY CHRIS heruntergeladen werden.

Die Blut- und Harnproben werden im Labor des Meraner Krankenhauses im Rahmen der üblichen Analysen des Sanitätsbetriebes und nach den internen Laborverfahren ausgewertet. Demzufolge entsprechen die Standardverfahren, die sogenannten SOPs (darunter auch jene für Notfälle, siehe dazu Kapitel 10 des Studienprotokolls), den Best-Practices des Südtiroler Sanitätsbetriebes. Wenn die Teilnehmer ihre Zustimmung erteilen, werden ihnen die Ergebnisse der Blutanalysen und des Elektrokardiogramms zugesendet; andernfalls können sie beim CHRIS-Zentrum in Schlanders abgeholt oder von der persönlichen Internetseite heruntergeladen werden.

### 2.6.2 Die Mitteilung von Ergebnissen ohne diagnostische Bedeutung

Alle anderen Daten und Forschungsergebnisse werden nur in zusammengefasster Form mitgeteilt (eventuell publizierte allgemeine Forschungsergebnisse werden auf der Internetseite veröffentlicht). Zu diesen Daten zählen alle Testergebnisse ohne diagnostische Bedeutung, biochemische Messergebnisse ohne diagnostische Bedeutung oder experimentelle Untersuchungen, sowie zusätzliche biomolekulare Informationen (z.B. Metabolom, Lipidom, Exposom).

### 2.6.3 Die Mitteilung sekundärer genetischer Ergebnisse (medically actionable genes - MAGs)

Die Ergebnisse der genetischen Untersuchungen werden ebenso wie alle anderen wissenschaftlichen Forschungsergebnisse ausschließlich in zusammengefasster Form veröffentlicht (sogenannte aggregierte Daten), um jeden Rückschluss auf einzelne Personen oder Familien auszuschließen.

Derzeit ist bei CHRIS keine standardmäßige Mitteilung der Ergebnisse der genetischen Untersuchungen vorgesehen, da keine automatischen oder strukturierten diagnostischen Untersuchungen geplant sind. Aus diesem Grund werden standardmäßig keine genetischen Analyseergebnisse zur Gesundheit oder zu den Gesundheitserwartungen der Teilnehmer vorgelegt. Die Teilnehmer dürfen sich diese Informationen also nicht erwarten, und die Tatsache, dass keine entsprechenden Ergebnisse mitgeteilt werden, bedeutet nicht automatisch, dass keine genetischen Erkrankungen vorliegen.

Sollten sich im Laufe der Studie Veränderungen ergeben (Entwicklung neuer Technologien, Vorliegen neuer wissenschaftlicher Ergebnisse, neue Erkenntnisse und Partnerschaften mit Experten in bestimmten Bereichen), so behalten wir uns die Möglichkeit vor, bei Ergebnissen, die für die Gesundheit und das Leben der Teilnehmer außergewöhnlich hohe diagnostische oder präventive Relevanz haben, die Teilnehmer im Rahmen der gesetzlich und vom Ethikkomitee vorgesehenen Möglichkeiten erneut zu kontaktieren.

Diese Ergebnisse (*medically actionable genes*, MAGs) müssen klinisch nachgewiesen und im Labor überprüfbar sein, wie es auch die internationalen Leitlinien vorsehen. Außerdem müssen sie unter die von der klinischen Genetik anerkannten Varianten für die Ergebnisrückmeldung entfallen (Kalia *et al.* Genet Med 2017; 19: 249–55; <https://www.nature.com/articles/gim2016190>).

Sollten die Ergebnisse als Sekundärergebnisse anderer Studien auftreten, wird Eurac Research in Zusammenarbeit mit den Fachärzten des Genetischen Beratungsdienstes am Krankenhaus Bozen und dem Ethikkomitee abwägen, ob der Teilnehmer oder die Teilnehmerin kontaktiert werden sollte. Eine eventuelle Kontaktaufnahme erfolgt in Form einer Einladung zu einer Genberatung. Die Genberater kontaktieren den Patienten oder die Patientin erneut, um die wissenschaftlichen Ergebnisse nach vorheriger Beratung auch durch einen klinischen Gentest zu überprüfen.

Die opportunistische Erforschung der MAGs muss nach den Vorgaben eines eigenen Rückmeldungs-Protokolls erfolgen, immer in Absprache mit dem Genetischen Beratungsdienst und nach Genehmigung des Protokolls durch das Ethikkomitee.

## 2.6.4 Die Mitteilung anderer unerwarteter Ergebnisse

Die Studie könnte auch andere klinisch relevante Ergebnisse aufzeigen, und in diesen Fällen entspricht die Vorgehensweise der vorher für die MAG beschriebenen: Es wird ein eigener Beirat aus Fachärzten (für das jeweilige Krankheitsbild), Forschern und Vertretern des Ethikkomitees einberufen, um über eine eventuelle Rückmeldung dieser Ergebnisse an die betroffene Person zu beraten. Dabei gelten stets die Kriterien des klinischen Nutzens und der Datensicherheit.

## 2.6.5 Recht auf Wissen und Recht auf Nichtwissen

Im Sinne der deontologischen Verhaltensregeln und der italienischen und internationalen Gesetzesvorgaben müssen alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer angeben, ob sie von ihrem Recht Gebrauch machen möchten, über eventuelle unerwartete Ergebnisse informiert zu werden. Da es sich um potentiell gesundheitsrelevante Ergebnisse handelt, ist Folgendes zu berücksichtigen:

- Die Teilnehmer haben das Recht, diese Ergebnisse zu erfahren, wenn sie es wünschen (Recht auf Wissen); außerdem können sie festlegen, wie sie informiert werden möchten;
- Daneben haben alle Teilnehmer aber auch das Recht, die Ergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen), und in diesem Fall:
  - Können sie entscheiden, in keiner Weise über die Ergebnisse informiert zu werden;
  - Können sie entscheiden, nur dann kontaktiert zu werden, wenn es die Möglichkeit von Screening-Untersuchungen, therapeutischen Verfahren oder von Verhaltensweisen gibt, die sich positiv auf die Gesundheit und das Wohlbefinden auswirken, u.a. auch im Bereich der Sexualität und der Fortpflanzung;
  - Schließlich können die Teilnehmer auch entscheiden, nur dann kontaktiert zu werden, wenn die Ergebnisse Auswirkungen auf ihre Angehörigen (Vorfahren oder Nachkommen) haben könnten.

Zu den Ergebnissen der genetischen Untersuchung werden einige Bezugsmodelle vorgestellt, um die Entscheidung zu erleichtern: Mutationen der Gene BRCA1 und BRCA2 stehen im Zusammenhang mit Brustkrebs; Parkinson;

Chorea Huntington; maligne Hyperthermie. Diese Beispiele wurden in enger Zusammenarbeit mit dem Genetischen Beratungsdienst des Südtiroler Sanitätsbetriebes definiert, und die Teilnehmer müssen angeben, ob und wie sie auch auf der Grundlage dieser Modelle informiert werden möchten (siehe oben).

Die genannten Modelle und möglichen Ergebnisse werden den Teilnehmern auf einfache und verständliche Weise durch ein Informationsblatt und einen kurzen Videofilm vorgestellt; erst dann sind die Teilnehmer aufgefordert, ihre Entscheidung zu treffen. Außerdem finden sich diese Inhalte auch in der allen Teilnehmern zugesandten Informationsbroschüre und im Informationsfilm, der vor der Unterzeichnung der informierten Einwilligungserklärung gezeigt wird (s. Informationsblatt im Anhang).

## 2.6.6 Implikationen für die gesamte Familie

Genetische Informationen kennzeichnen sich u.a. dadurch, dass sich aus der DNA nicht nur Hinweise auf die Gesundheit der jeweils betroffenen Person, sondern auch auf jene der gesamten Familie ergeben können. Die Teilnehmer werden entsprechend darüber informiert und können angeben, ob im Falle unerwarteter Ergebnisse mit potentiellen Auswirkungen auf die Familie die Angehörigen kontaktiert werden sollen, immer unter Berücksichtigung der unter Punkt 2.5.4 beschriebenen Vorgangsweise.

## 2.7 Erneute Kontaktaufnahme

Das Studiendesign sieht in folgenden Fällen eine erneute Kontaktaufnahme vor:

- Regelmäßige Informationen über den Verlauf der Studie je nach Wunsch des Teilnehmers
- Mitteilung klinischer Ergebnisse
- Mitteilung von Forschungsergebnissen
- Einwilligung zur Durchführung von Sekundärstudien nach dem Opt-out- und Opt-in-Modell
- Einladung zu weiteren Follow-ups (auch online) und zu Sekundärstudien im Rahmen der festgelegten Forschungslinien (auch Genom-basierte).



### 3 Projekt-Governance und externe und interne Kontrollgremien

- **Scientific Advisory Board (SAB):** Dieser externe Überwachungsausschuss besteht aus italienischen und internationalen Experten und Expertinnen; seine Aufgabe ist die wissenschaftliche Beratung, die Überwachung der wissenschaftlichen Studienprotokolle und die Festlegung der jeweiligen Ausrichtung der Studie (Identifizierung von Vertiefungsthemen, Möglichkeiten wissenschaftlicher Partnerschaften, weitere Entwicklungsmöglichkeiten der Studie). Der Ausschuss trifft sich einmal jährlich zu einer Sitzung.
- **Ethikkomitee:** Diesem externen Bewertungsausschuss werden das Studienprotokoll und alle Ethikprotokolle vorgelegt, einschließlich der „Regelungen für den Zugriff auf Daten und Proben der CHRIS-Studie“, des Protokolls für den Zugriff auf die Datenbanken des Gesundheitsdienstes der Teilnehmer, usw., ebenso wie alle noch nicht im CHRIS-Studienprotokoll genehmigten Follow-ups und Sekundärstudien.
- **Studienleitung:** Die Studienleitung besteht aus dem *Principal Investigator* (PI) und dem oder der rechtlichen Ethik-Verantwortlichen der Studie. Der Principal Investigator zeichnet für die Festlegung der wissenschaftlichen Ausrichtung der Studie verantwortlich und überprüft die Ergebnisse. In Zusammenarbeit mit dem oder der Ethik-Verantwortlichen sucht er nach Möglichkeiten für wissenschaftliche Partnerschaften und Projektfinanzierungen und koordiniert alle Tätigkeiten, um sicherzustellen, dass die Daten und Proben der CHRIS-Studie im Sinne der festgelegten wissenschaftlichen Ziele genutzt werden. Darüber hinaus schlägt die Studienleitung – gegebenenfalls auch mit Hilfe von Gutachten des Technischen Lenkungsausschusses – eventuelle Änderungen der Studienrichtung vor. Der interne Ausschuss entscheidet über eine eventuelle erneute Kontaktaufnahme mit den Teilnehmern der CHRIS-Studie. Alle Vorschläge der Studienleitung werden dem Technischen Lenkungsausschuss vorgelegt, der ihre Machbarkeit überprüft, sowie in bestimmten, definierten Fällen auch dem Ethikkomitee.
- **Interner Ausschuss** für den Zugriff auf Daten und Proben der CHRIS-Studie: Er regelt und bewertet alle Anträge auf Zugriff auf die Daten und Proben der CHRIS-Studie, und zwar sowohl von internen Forschungsmitarbeitern (EURAC und Sanitätsbetrieb) als auch von externen Forscherinnen und Forschern. Er gewährleistet die Anwendung der „Regelungen für den Zugriff auf Daten und Proben der CHRIS-Studie“ und schlägt eventuelle Änderungen vor, die sowohl vom Technischen Lenkungsausschuss als auch vom Ethikkomitee zu genehmigen sind. Der Interne Ausschuss besteht im Sinne der Bestimmungen oben genannter Regelungen aus Expertinnen und Experten von Eurac Research.

- **Technischer Lenkungsausschuss:** Er ist für die Verwaltung und Überwachung der täglichen Arbeit der CHRIS-Studie verantwortlich, legt dem wissenschaftlichen Ausschuss eventuelle Änderungen vor, setzt Änderungen der Verfahren für ein besseres Funktionieren der Studie um und informiert die Studienleitung und das Ethikkomitee über relevante Ereignisse (z.B. Probleme bei der Durchführung der von der Studie vorgesehenen Verfahren, wodurch die Ergebnisse der gesammelten Daten verzerrt werden könnten).

## 4 Datenschutz und Umgang mit personenbezogenen Daten

Die Studie entspricht den italienischen Vorgaben (Umsetzung der Datenschutz-Grundverordnung, Sondergenehmigungen, italienische Gesetzesgrundlagen) und den europäischen Bestimmungen (Datenschutz-Grundverordnung, EU-DSGVO), ebenso wie der Deklaration von Helsinki in geltender Fassung, dem Protokoll von Taipei und der Konvention von Oviedo in geltender Fassung.

Inhaber der personenbezogenen Daten ist Eurac Research; demzufolge ist Eurac Research direkt für die Verarbeitung der personenbezogenen Daten verantwortlich (z.B. meldeamtliche Daten), ebenso wie für die erhobenen Gesundheitsdaten (einschließlich Alter, Geschlecht, Anamnese, Erkrankungen und biometrische Daten sowie Ergebnisse von Labortests, darunter auch von Gentests), die biologischen Proben und die erhobenen genealogischen Daten (einschließlich Stammbaumdaten) der Studienteilnehmer für die genannten Zielsetzungen (Studien in den beschriebenen Forschungsbereichen).

Die gesammelten Proben und Daten werden von den Mitarbeitern von Eurac Research gleich zu Beginn durch Zuteilung eines zehnstelligen alphanumerischen Codes kodiert (sogenannte Pseudonymisierung). Die Proben und Daten der Teilnehmer werden bei allen Verfahrensschritten (Analyse, Transport, Forschung) durch diesen Code gekennzeichnet; ausgenommen sind nur die für klinische Analysen bestimmten Proben (s. Sanitätsbetrieb als Inhaber der Daten). Alle Daten und Proben, die zu Forschungszwecken mit anderen Forschungseinrichtungen ausgetauscht werden oder im Rahmen dieser Forschungstätigkeit in den Besitz von Eurac Research kommen, werden absolut vertraulich behandelt.

Inhaber aller zu präventiven oder Behandlungszwecken erhobenen und vom Südtiroler Sanitätsbetrieb direkt verarbeiteten Daten ist der Südtiroler Sanitätsbetrieb; die am Meraner Krankenhaus analysierten Blut- und Harnproben werden nach den internen Prozessen verarbeitet und verbleiben als klinische Daten im Dossier des Patienten oder der Patientin (die umfassend darüber informiert werden). Der Umgang mit eventuellen relevanten Ergebnissen sowie die Kontaktaufnahme und das Follow-up entsprechen den

üblichen Vorgangsweisen des Sanitätsbetriebes, und dies gilt für alle Daten, die von Ärztinnen oder Ärzten des Südtiroler Sanitätsbetriebes ERHOBEN ODER VALIDIERT werden und die auch präventiven und diagnostischen Zwecken dienen (Knochendichtemessung DEXA, EKG, BLUTWERTE UND ERGEBNISSE DER HARNANALYSEN). Inhaber dieser Daten ist der Südtiroler Sanitätsbetrieb zu Behandlungs- und Präventionszwecken; die Daten werden mit Eurac Research ausgetauscht, und Eurac Research ist demzufolge Dateninhaber zu Forschungszwecken.

Im Bezug auf die erhobenen Daten zeichnet Eurac Research außerdem für die Sicherheit der gesammelten Informationen verantwortlich, ebenso wie für die für den Versand und den Austausch dieser Daten verwendeten Methoden (im Sinne der internen Verordnungen und der einschlägigen Gesetzgebung).

#### 4.1 Verantwortlicher der Datenverarbeitung und Kontaktdaten des Datenschutzbeauftragten (Data Protection Officer, DPO)

Verantwortlicher der Datenverarbeitung ist Eurac Research mit Sitz in 39100 Bozen, Drususallee 1, vertreten durch den Präsidenten und gesetzlichen Vertreter *pro tempore*.

Alle Verfahren der CHRIS-Studie werden ebenso wie die Datenschutz-Folgenabschätzung (DPIA) dem DPO unterbreitet. Der Datenschutzbeauftragte ist unter folgender E-Mail-Adresse erreichbar: [privacy@eurac.edu](mailto:privacy@eurac.edu).

#### 4.2 Datenschutz-Folgenabschätzung (Data protection impact assessment, DPIA)

Zur CHRIS-Studie wird eine Datenschutz-Folgenabschätzung durchgeführt; die entsprechenden Ergebnisse dienen als Grundlage für präventive Maßnahmen und Maßnahmen zur Minderung und Minimierung der Auswirkungen der Datenverarbeitung.

#### 4.3 Rechte der Teilnehmer im Sinne der einschlägigen Gesetzgebung

Alle Teilnehmer, die ihre Einwilligung zur Datenverarbeitung zu wissenschaftlichen Forschungszwecken im Rahmen der Forschungsbereiche der CHRIS-Studie geben, haben jederzeit das Recht, eine Richtigstellung oder Löschung ihrer Daten zu beantragen, außer in folgenden Fällen:



- Vollständige Anonymisierung der Daten, wodurch die Identität der einzelnen Teilnehmer nicht mehr nachvollziehbar ist; vor jeder Anonymisierung werden die Teilnehmer, die dadurch das Rücktrittsrecht verlieren, darüber informiert.
- Verwendung der Daten für Projekte, deren Ergebnisse bereits in Form von zusammengefassten Daten vorliegen, wodurch kein Rückschluss auf die Daten einzelner Teilnehmer mehr möglich ist. Dabei handelt es sich um bereits veröffentlichte wissenschaftliche Artikel und den Austausch aggregierter Daten im Rahmen internationaler Forschungspartnerschaften oder Konsortien.

Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf das Recht, aus der Studie auszusteigen, und das Recht, sich der Datenverarbeitung zu widersetzen.

Die Studienteilnehmer erteilen nach entsprechender Information ihre freie Einwilligung zur Datenverarbeitung im Sinne von Art. 6 der Datenschutz-Grundverordnung. Die Information erfolgt in schriftlicher Form (Informationsbroschüre), durch einen Videofilm und durch ein persönliches Gespräch, das allen Teilnehmern die Möglichkeit bietet, den Studienmitarbeitern Fragen zu stellen oder Zweifel zu klären. Darüber hinaus stehen auch vertiefende Informationen online zur Verfügung (s. dazu die Kapitel zur informierten Einwilligung).

Die spezifischen Rechte der Teilnehmer werden durch die Bestimmungen der Datenschutz-Grundverordnung zu Pflichten für die Verantwortlichen der Datenverarbeitung.

- **Informationspflicht** (Art. 13)

Eurac Research erteilt dem oder der Betroffenen (Teilnehmer bzw. Teilnehmerin) folgende Informationen, sobald personenbezogene Daten erhoben werden:

- a. Name und Kontaktdaten des oder der Verantwortlichen der Datenverarbeitung sowie gegebenenfalls seines/ihrer Vertreters oder seiner/ihrer Vertreterin;
- c. Gegebenenfalls die Kontaktdaten des/der Datenschutzbeauftragten;
- e. Die Zwecke, für die die personenbezogenen Daten verarbeitet werden sollen, sowie die Rechtsgrundlage für die Verarbeitung;

- g. Gegebenenfalls die Empfänger oder Kategorien von Empfängern von personenbezogenen Daten;
- i. Gegebenenfalls die Absicht des/der Verantwortlichen, die personenbezogenen Daten an ein Drittland zu übermitteln, einen Verweis auf die geeigneten oder angemessenen Garantien und auf die Möglichkeit, eine Kopie dieser Daten zu erhalten oder den Hinweis auf den Ort, wo sie verfügbar sind;
- k. Die Dauer, für die die personenbezogenen Daten gespeichert werden, oder falls dies nicht möglich ist, die Kriterien für die Festlegung dieser Dauer;
- m. Das Bestehen eines Rechts auf Auskunft seitens des/der Verantwortlichen über die personenbezogenen Daten sowie auf Berichtigung oder Löschung oder auf Einschränkung der Verarbeitung oder eines Widerspruchsrechts gegen die Verarbeitung sowie des Rechts auf Datenübertragbarkeit;
- o. Das Bestehen des Rechts, die Einwilligung jederzeit zu widerrufen;
- q. Das Bestehen eines Beschwerderechts bei einer Aufsichtsbehörde.

Wenn Eurac Research die personenbezogenen Daten zu anderen Zwecken verarbeiten möchte, die nicht den ursprünglichen Zwecken der Datenerhebung entsprechen, werden die Betroffenen in jedem Fall vor der zusätzlichen Datenverarbeitung ausführlich über diese Zwecke informiert; der/die Betroffene hat die Möglichkeit, sich dieser Datenverarbeitung zu widersetzen. Alle zusätzlichen Verarbeitungszwecke werden vom Ethikkomitee geprüft.

- **Auskunftsrecht der betroffenen Person (Art. 15)**

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer haben das Recht zu erfahren, ob sie betreffende personenbezogene Daten verarbeitet werden und müssen darüber informiert werden, wie sie ihre Rechte geltend machen können (Art. 15):

- **Recht auf Löschung und Berichtigung**
- **Recht auf Einschränkung der Verarbeitung**
- **Recht auf Datenübertragbarkeit**

- **Recht, sich weiteren Datenverarbeitungen zu widersetzen (mitteilungspflichtig)**
- **Recht, frühzeitig über eventuelle Datenlecks informiert zu werden**

Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer werden angemessen über die Datenverarbeitung und die Verwendung ihrer Proben informiert, aus denen sensible Daten hervorgehen könnten. Die Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung und zur Verarbeitung der Proben enthält folgende Detailinformationen:

- a. Die Zustimmung zu allen spezifischen Verarbeitungszwecken (durch ein explizites „Ja“ neben dem jeweiligen Verarbeitungszweck: Forschung, erneute Kontaktaufnahme, Analyse, Weitergabe der kodierten Daten an Partner-Forschungseinrichtungen oder an Forschungsdatenbanken);
- b. Zustimmung zur Mitteilung der Ergebnisse von Untersuchungen mit diagnostischen Auswirkungen (Entscheidung darüber, wie die Informationen mitgeteilt werden sollen: auf dem Postweg an die Wohnsitzadresse, online auf der persönlichen Internetseite, persönliche Abholung beim CHRIS-Zentrum);
- c. Beschreibung der möglichen Ergebnisse, gerade auch im Bezug auf unerwartete Ergebnisse als Folge der Verarbeitung genetischer Daten;
- d. Das Recht des oder der Betroffenen, sich aus gerechtfertigten Gründen der Verarbeitung genetischer Daten zu widersetzen;
- e. Die für die Betroffenen vorgesehene Möglichkeit, die Mitteilung genetischer Daten und die Weitergabe biologischer Proben einzuschränken, ebenso wie die eventuelle Verwendung dieser Proben für zusätzliche Zwecke;
- f. Die Dauer der Aufbewahrung der genetischen Daten und biologischen Proben.

Im Bezug auf die Verarbeitung der Daten und Proben zu Zwecken der wissenschaftlichen Forschung und zu statistischen Zwecken werden die Betroffenen zudem über Folgendes informiert:

- g. Die Einwilligung wird freiwillig erteilt und kann jederzeit widerrufen werden, ohne dass dies dem Betroffenen zu Nachteil gereicht, außer in jenen Fällen, in

- denen die Daten und biologischen Proben bereits zu Beginn oder in Folge der Verarbeitung keinen Rückschluss auf die jeweilige Person mehr erlauben;
- h. Die Maßnahmen zur Identifizierung der Betroffenen werden nur für den für die Erhebung oder die anschließende Verarbeitung notwendigen Zeitraum umgesetzt;
  - i. Die Daten und/oder biologischen Proben könnten gegebenenfalls auch für andere statistische und wissenschaftliche Forschungszwecke aufbewahrt und verwendet werden, die auch mit Bezug auf jene Personengruppen, denen die Daten eventuell mitgeteilt oder die Proben übermittelt werden könnten, genau zu definieren sind;
  - j. Auf welche Weise die Betroffenen, die einen entsprechenden Antrag stellen, Zugriff auf die für das Forschungsprojekt erhobenen personenbezogenen Daten erhalten.

#### 4.4 Konversionsschlüssel

Der Konversionsschlüssel liegt dem Verantwortlichen der Datenverarbeitung und den zur Verarbeitung ermächtigten Personen vor und wird vorschriftsgemäß in den vom Forschungsprotokoll vorgesehenen Fällen verwendet; in jedem Fall muss das Forschungsprotokoll vom Ethikkomitee und das entsprechende Projekt vom Internen Ausschuss genehmigt werden.

#### 4.5 Schulung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zu den Datenschutzbestimmungen

Alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die Zugriff auf die Daten und Proben der CHRIS-Studie haben, werden vor ihrer Arbeit durch eine persönliche Einführung und anschließend durch entsprechende Kurse unseres Forschungsinstituts zu den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen geschult. Außerdem müssen sie in ihrer Funktion als Auftragsverarbeiter mit Ermächtigung zur Verarbeitung personenbezogener Daten ein entsprechendes Dokument unterzeichnen, dessen Inhalte für die jeweilige Person verbindlich sind und das eine unabdingbare Voraussetzung für den Datenzugriff und den Zugang zum Labor darstellt.

## **Verantwortung und Haftung sowie Gewährleistung der Datenschutzbestimmungen.**

- Verantwortlicher: Eurac Research (als Verantwortlichen bezeichnet man jede natürliche oder juristische Person, öffentliche Verwaltung oder andere Körperschaft, Vereinigung oder Gremium, die bzw. das mit Entscheidungen zum Zweck und zur Art der Datenverarbeitung betraut ist, einschließlich der Sicherheit. Zu den Hauptaufgaben zählen die Mitteilungen, die Vorlage der Informationsschreiben, die Einholung der notwendigen Einwilligungserklärungen, die Ernennung der Beauftragten und die Festlegung der Sicherheitsmaßnahmen. Die Haftung des Verantwortlichen ist sowohl zivil- als auch strafrechtlicher Art).
- Eurac Research erteilt die Beauftragungen für die Leitung der CHRIS-Studie und ernennt die Sicherheitsbeauftragten von CHRIS. Die jeweiligen Aufgaben und Zuständigkeitsbereiche werden schriftlich festgelegt, mit entsprechender Angabe der Zugangsrechte, der Regeln für die Kommunikation, der Einschränkungen der Verwaltungsautonomie und der Sicherheitsmaßnahmen. Die Anweisungen des Verantwortlichen sind verpflichtend einzuhalten, und in regelmäßigen Abständen sind Überprüfungen vorzunehmen.
- Außerdem beauftragt Eurac Research alle Personen, die direkt mit den erhobenen Daten (auch in kodierter Form) arbeiten; als „beauftragt“ bezeichnet man Personen, die unter der direkten Weisungsbefugnis des Verantwortlichen oder der von ihm ermächtigten Personen in irgendeiner Weise Daten verarbeiten. Die Aufgabenbereiche und Zugriffsmöglichkeiten sind für alle Beauftragten unterschiedlich und hängen eng mit den jeweiligen Aufgaben zusammen; dabei gilt der Grundsatz der Notwendigkeit des Datenzuganges. Die Haftung der zur Datenverarbeitung ermächtigten Personen ist sowohl zivil- als auch strafrechtlicher Art.

### **4.6 Minderung und Minimierung (Datenschutz und Sicherheitsmaßnahmen)**

Nach den Verfahren zur Datenschutz-Folgenabschätzung werden entsprechende präventive Maßnahmen zur Minderung und Minimierung der Datennutzung umgesetzt:

- a. Für die Aufbewahrung, Speicherung und Sicherheit der genetischen Daten und der biologischen Proben werden folgende Vorsichtsmaßnahmen getroffen: Das CHRIS-Studienzentrum beim Krankenhaus Schlanders verfügt über einen Computer zur Erhebung der Phänotypen. Alle Daten werden auf einem zentralen Server im Server- bzw. CED-Raum des Schlanderser Krankenhauses

gespeichert. Das Datennetz stützt sich auf die im Gebäude bereits vorhandenen Verkabelungen; die konkrete Wartung erfolgt aber getrennt vom Netzwerk des Krankenhauses. Dies ist deshalb möglich, weil alle Netzanschlüsse direkt mit einem entsprechenden Anschluss im Serverraum verbunden sind, ohne dass Verteiler in den einzelnen Stockwerken notwendig sind.

- b. Die Übertragung der Daten vom CHRIS-Studienzentrum beim Krankenhaus Schlanders zum Hauptsitz von Eurac Research in Bozen erfolgt über eine eigene Netzverbindung. Das Informatiksystem des CHRIS-Zentrums in Schlanders hat keinerlei Verbindung zum Internet und die Verbindung mit dem Institut für Biomedizin von Eurac Research erfolgt ausschließlich über einen eigens dazu vorgesehenen Computer beim Institut für Biomedizin. Der Systemzugang ist für das Herunterladen der erhobenen Daten und die Unterstützung der Studienmitarbeiter notwendig.
- c. Der Zugang zu den Räumlichkeiten wird durch eigene Sicherheitsbeamte oder elektronische Instrumente kontrolliert; letztere sehen spezifische Erkennungsverfahren auch mit Hilfe biometrischer Geräte vor (Videoüberwachung). Alle aus irgendeinem Grund außerhalb der Öffnungszeiten zugelassenen Personen werden identifiziert und registriert.
- d. Die Aufbewahrung, die Verwendung und der Transport der biologischen Proben erfolgen so, dass die Qualität, die Integrität, die Verfügbarkeit und die Nachvollziehbarkeit derselben in jedem Fall durch die mit dem Krankenhaus Meran abgestimmten Transporte gewährleistet werden.
- e. Die elektronische Datenübertragung der genetischen Daten erfolgt mittels zertifizierter E-Mail nach vorausgehender Verschlüsselung der Informationen. Für die Datenübertragung ist eine digitale Unterschrift verpflichtend vorgesehen.
- f. Die Verwendung von Web-Application-Systemen ist zulässig, wenn sie über sichere Kommunikationsprotokolle verfügen und nach entsprechender Überprüfung die digitale Identität des zuständigen Servers und des Nutzerstandortes, von dem aus der Datenzugang erfolgt, bestätigen. Dazu sind digitale, von einer Zertifizierungsbehörde im Sinne der einschlägigen Gesetzesbestimmungen ausgestellte Zertifikate vorgesehen.
- g. Die Abfrage der mit Hilfe elektronischer Instrumente verarbeiteten genetischen Daten ist unter der Bedingung erlaubt, dass geeignete Authentifizierungsinstrumente zur Anwendung kommen, als Kombination von Informationen der Beauftragten und den ihnen zur Verfügung stehenden Geräten (auch biometrische Geräte).

- h. Alle in Verzeichnissen, Registern oder Datenbanken enthaltenen genetischen Daten und biologischen Proben werden mit Hilfe von Erkennungskodes verarbeitet, wodurch sie zeitweise auch für zugangsberechtigte Personen unverständlich sind; dadurch ist eine Identifizierung der Betroffenen nur bei Bedarf möglich, um das Risiko einer Zufallsidentifizierung sowie eines missbräuchlichen oder nicht ermächtigten Zugriffs auf ein Minimum zu senken. Wenn diese Verzeichnisse, Register oder Datenbanken auch genealogische Daten oder Daten zum Gesundheitszustand der Betroffenen enthalten, müssen die vorher beschriebenen Prozesse auch die Möglichkeit vorsehen, dass die genetischen und Gesundheitsdaten getrennt von den anderen personenbezogenen Daten, die eine direkte Identifizierung der jeweiligen Personen ermöglichen, verarbeitet werden.

Für zusätzliche Angaben verweisen wir auf das Dokument zur Datenverarbeitung und zum Datenschutz.

## 4.7 Aufbewahrung der Proben

Im Rahmen des Projektes werden biologische Proben (Blut, Harn und DNA) gesammelt und in einer Biobank am Sitz von Eurac Research in BOZEN sowie am Krankenhaus Meran in einem eigens dafür vorgesehenen Raum für den gesamten Zeitraum der Gültigkeit des Vertrages mit dem Südtiroler Sanitätsbetrieb aufbewahrt (nach Ablauf des Vertrages wird die Aufbewahrung für die gesamte Projektlaufzeit und mindestens 5 weitere Jahre nach Projektabschluss beim Sitz der EURAC, Institut für Biomedizin, gewährleistet). Eurac Research bewahrt die Proben für die gesamte Projektdauer auf, diese sind jedoch nicht zur Gänze in ihrem Eigentum. Die Proben dürfen nicht verkauft werden und die Teilnehmer können im Falle eines Ausstiegs aus der Studie die Vernichtung ihrer Proben einfordern. Alle erhobenen Daten und Proben werden mit größter Sorgfalt gehandhabt, und Eurac Research verpflichtet sich, die Proben mindestens für die gesamte Studiendauer aufzubewahren (voraussichtlich 30 Jahre).

Die gesammelten Proben dürfen nur vom sogenannten Principal Investigator der Studie und den mit spezifischen Aufgaben im Zusammenhang mit der Studie betrauten Mitarbeitern verwendet werden; letztere werden zu diesem Zweck vom Verantwortlichen/Auftragsverarbeiter von Eurac Research oder von einem entsprechend ernannten externen Verantwortlichen mit der Datenverarbeitung beauftragt. Ein Teil der DNA-Proben wird für den Fall aufbewahrt, dass sie für zukünftige ähnliche oder direkt mit der CHRIS-Studie verbundene Studien notwendig sein sollten.

Außerdem können die Proben für wissenschaftliche Studienzwecke mit anderen Forschungseinrichtungen ausgetauscht werden, wenn der Teilnehmer oder die Teilnehmerin die entsprechende Einwilligung erteilt hat. Für den Austausch der Daten ist weiters eine Überprüfung durch den Internen Ausschuss für die Genehmigung des Zugriffs auf Daten und Proben notwendig, dessen Aufgabe es ist sicherzustellen, dass die Proben nur zu den Zwecken verwendet werden, zu denen der Teilnehmer/die Teilnehmerin seine/ihre Zustimmung erteilt hat, und dass sie den Forschungsvorgaben (s. Anhang: Policy) entsprechen. Außerdem bedarf es einer Genehmigung durch das Ethikkomitee des Projektes, für das die Proben verwendet werden sollen. Darüber hinaus erfordert ein Austausch der Proben oder Ergebnisse mit anderen Institutionen – neben der allgemeinen Einwilligung des Teilnehmers – auch die Genehmigung durch den Internen Ausschuss für die Genehmigung des Zugriffs auf Daten und Proben, ebenso wie eine Überprüfung der Übereinstimmung mit den Vorgaben des Ethikprotokolls zur Verwendung der Proben und Daten, das wiederum vom Internen Ausschuss für den Zugriff auf Daten und Proben und vom Ethikkomitee des Südtiroler Sanitätsbetriebes genehmigt werden muss.

Sollte die Studie aus irgendeinem Grunde beendet werden und gleichzeitig die in der informierten Einwilligungserklärung vorgesehenen Sicherheitsbedingungen nicht mehr gegeben sein, verpflichtet sich Eurac Research, die Proben zu vernichten. An dieser Stelle soll aber der große Wert dieser Daten und Proben für die wissenschaftliche Forschung unterstrichen werden. Die Sammlung und Aufbewahrung von Daten und Proben ist sehr kostspielig, und ihre Vernichtung wäre mit weiteren Kosten verbunden und würde jede künftige Nutzung zu Forschungszwecken unterbinden. Aus diesem Grund gehen wir davon aus, dass die gesammelten Proben möglichst lange (30 Jahre) aufbewahrt werden können, idealerweise für die gesamte Lebensdauer der Teilnehmer. Bei der Erteilung der informierten Einwilligung geben die Teilnehmer auch an, was mit ihren Proben im Todesfalle geschehen soll: Vernichtung, vollständige Anonymisierung oder Verwendung zu Forschungszwecken im Rahmen der Auflagen der Einwilligungserklärung. Diese Vorgaben können von den Teilnehmern jederzeit abgeändert werden.

Außerdem sind die Teilnehmer berechtigt, jederzeit ihre Einwilligung zu widerrufen und eine Vernichtung oder vollständige Anonymisierung ihrer biologischen Proben einzufordern.

Der Südtiroler Sanitätsbetrieb kann in seiner Funktion als wissenschaftlicher Partner der Studie den Zugriff auf die Proben und Daten für die Durchführung spezifischer Studien im Rahmen jener Forschungsbereiche beantragen, die in der informierten Einwilligungserklärung festgelegt sind, und zwar durch einen entsprechenden Antrag an den damit betrauten internen Ausschuss. Dieser Zugang wird nur dann gewährt, wenn



die jeweilige Forschungslinie den in der informierten Einwilligung beschriebenen Forschungsbereichen und den Bestimmungen dieses vom Ethikkomitee des Südtiroler Sanitätsbetriebes genehmigten Ethikprotokolls entspricht.

Wie bereits unterstrichen, können die Teilnehmer jederzeit die Vernichtung der Proben und der damit verbundenen Daten einfordern, und dieses Recht ist auch ausdrücklich in der informierten Einwilligungserklärung festgehalten.

Zelllinien: Durch die Kryokonservierung von Vollblut und Buffy-Coat bewahren Zellen ihre Lebensfähigkeit, und mit Hilfe spezifischer Techniken zur Reprogrammierung somatischer Zellen und zur gerichteten Differenzierung können Zellmodelle auf der Grundlage des jeweiligen Phänotyps und der genetischen Ausstattung erarbeitet werden. Zudem können aus den Lymphozyten im peripheren Blut immortalisierte Zellen gewonnen werden. Diese Techniken dienen der Schaffung von Zelllinien für molekulare und zelluläre Studien zur Untersuchung neuer, gezielter therapeutischer Ansätze. Rein theoretisch könnten diese Verfahren bei allen Teilnehmern der CHRIS-Studie durchgeführt werden, da die soeben beschriebenen Blutbestandteile systematisch gesammelt werden. Dadurch sind Studien durchführbar, die bereits durch die informierte Einwilligung geregelt sind, ohne dass die Teilnehmer für weitere Blutproben zum CHRIS-Zentrum kommen müssen. Insgesamt nimmt die Anzahl dieser sehr aufwändigen Studien zu, die üblicherweise in Zusammenarbeit mit externen Forschungseinrichtungen durchgeführt werden. Dadurch entstehen neue Zelllinien, die eine wertvolle Ressource darstellen und unter Gewährleistung derselben Vorgaben bezüglich Sicherheit, Rückverfolgbarkeit und Qualität aufzubewahren sind, die auch für alle anderen in der Datenbank enthaltenen biologischen Proben gelten. Die so entstehende Zelllinien-Biobank wird zu einer wichtigen Ressource für zukünftige wissenschaftliche Studien. Sollten diese Studien Zwecke verfolgen, die nicht bereits den in der CHRIS-Studie festgelegten Forschungszwecken entsprechen, bedarf es in jedem Falle einer Genehmigung durch das Ethikkomitee, und den Teilnehmern wird eine zusätzliche informierte Einwilligungserklärung vorgelegt.

Die Biobank von Eurac Research ist Mitglied der *Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure* (BBMRI); diese Infrastruktur nationaler Biobanknetzwerke erarbeitet Protokolle, die höchste Qualität der biologischen und medizinischen Forschung ebenso wie der Proben gewährleisten und eine Standardisierung der Verfahren fördern. Um sicherzustellen, dass die Verwendung der Proben und Daten absolut transparent erfolgt, und um diese Verwendung rückverfolgen zu können, wurde der CHRIS-Biobank ein sogenannter BRIF-Code (Bioresource Research Impact Factor, <http://www.p3g.org/brif-biosharepilot-study>) zugeteilt: BRIF6107.

Die Teilnehmer geben an, ob sie die Genehmigung zur Schaffung von Zelllinien verschiedener Art als iPS-Linien erteilen.

## 4.8 Bestimmungen zum Austausch der Daten und biologischen Proben (*Data sharing*)

Die Teilnehmer werden darüber informiert, dass im Rahmen der CHRIS-Studie Proben und Daten mit anderen wissenschaftlichen Einrichtungen auch aus dem Ausland ausgetauscht werden, wie es die übliche wissenschaftliche Praxis vorsieht. Ausgetauscht werden unterschiedliche Arten von Daten, die mehr oder weniger sensibel sind, je nachdem, inwieweit sie eine Identifizierung des jeweiligen Teilnehmers oder der jeweiligen Teilnehmerin erlauben. Aus diesem Grund kommen in allen Phasen des Datenaustauschs spezifische Sicherheitsmaßnahmen zur Anwendung, die eine angemessene Verwendung der Daten und Proben gewährleisten.

- **Ergebnisse:** Dabei handelt es sich um die ausgehend von entsprechend verarbeiteten Daten erzielten Ergebnisse. Aggregierte Ergebnisse lassen keinen Rückschluss auf einzelne Personen zu (ein Beispiel dafür wäre die Schätzung des kardiovaskulären Risikos in Verbindung mit einer Zunahme des Blutzuckerspiegels in einer Studiengruppe). Allerdings könnten in einigen Fällen auch aggregierten Daten das Risiko einer Stigmatisierung jener Personengruppe mit sich bringen, auf die sie sich beziehen, und aus diesem Grund dürfen aggregierte Daten nur dann veröffentlicht, ausgetauscht und mitgeteilt werden, wenn eine Stigmatisierung der Bezugsgemeinschaft ausgeschlossen werden kann.
- **Aggregierte Daten:** Dabei handelt es sich um Daten, die sich auf eine Gruppe von Personen (und nicht auf einzelne Personen) beziehen. Sie werden durch die statistische Bearbeitung und Zusammenfassung von Einzeldaten gebildet und lassen keinen Rückschluss auf Einzelpersonen zu. Allerdings könnten sie Aufschluss über bestimmte Merkmale einer ganzen Gruppe von Personen geben, und deshalb dürfen sie ohne weitere Einschränkungen nur unter der Bedingung veröffentlicht und ausgetauscht werden, dass sie nicht stigmatisierend für die jeweilige Bezugsgemeinschaft wirken.
- **Individuelle Daten:** Diese Daten beziehen sich auf spezifische Faktoren der einzelnen Personen (z.B. Blutzuckerspiegel, Vorliegen einer Genmutation). Für sich genommen erlauben sie keinen Rückschluss auf die Identität der jeweiligen Person. Es handelt sich dabei um sensible Daten, die potentiell Informationen zur betroffenen Person liefern, wenn sie mit der Identität dieser Person abgeglichen

werden. Allerdings kann diese Identität durch die CHRIS-Studie nicht nachgewiesen werden. Individuelle (kodierte) Daten dürfen nur auf der Grundlage einer spezifischen Vereinbarung, des sogenannten DTA oder *Data Transfer Agreement*, ausgetauscht werden.

- **Klinische oder Gesundheitsdaten:** Sie können auf der Grundlage eines eigenen Studienprotokolls, in dem spezifische Aspekte geregelt werden, sowie einer spezifischen DTA-Vereinbarung für bestimmte, eng umschriebene Zwecke ausgetauscht werden. Für eine Verwendung zu zusätzlichen Zwecken ist die explizite Einwilligung des Teilnehmers oder der Teilnehmerin erforderlich.
- **Genotypen:** Dabei handelt es sich um sensible Daten. Sie können auf der Grundlage eines eigenen Studienprotokolls, in dem spezifische Aspekte geregelt werden, sowie einer spezifischen DTA-Vereinbarung für bestimmte, eng umschriebene Zwecke ausgetauscht werden. Für eine Verwendung zu zusätzlichen Zwecken ist eine explizite Einwilligung des Teilnehmers erforderlich.
- **Identifizierende personenbezogene Daten:** Diese Daten werden nie ausgetauscht, außer in gesetzlich vorgesehenen Ausnahmefällen, die einer schriftlichen gerichtlichen Anordnung und einer Information der Datenschutzbehörde bedürfen.

#### 4.8.1 Datenaustausch und Doppelkodierung

Alle Daten sind mit einem Code versehen, einem sogenannten „Identifier“, oder mit einem Pseudonym, der oder das nur durch einen eigenen elektronischen Konversionsschlüssel wieder als Name und Nachname dargestellt werden kann. Über diesen Konversionsschlüssel verfügen nur die Studienverantwortlichen und nicht die einzelnen Forscherinnen und Forscher.

Mit externen Mitarbeitern durchgeführte Studien (*Data sharing*) sehen eine Doppelkodierung vor, d.h. eine zusätzliche Kodierung der Daten, damit der CHRIS-interne Identifier nie für externe Personen zugänglich ist, wie es auch im Protokoll zum Datenschutz und zur Datensicherheit festgelegt wird.

## 4.8.2 Zugriff auf die Daten

### Einzelne Partner und zertifizierte Institutionen

Die Daten sind für wissenschaftliche Forschungspartner oder Konsortien, denen Eurac Research angehört, zugänglich, und zwar auf der Grundlage spezifischer Vereinbarungen zur Übertragung von Daten und/oder Proben (DTA und MTA) oder spezifischer konsortienübergreifender Vereinbarungen, die die Art des Projektes und die Zugangsbegrenzungen zu den Daten festlegen, ebenso wie die Bestimmungen zur Minimierung der Datennutzung. Alle Forschungspartner verpflichten sich zur Einhaltung der Vorgaben der Datenschutz-Grundverordnung und der jeweils aktuellsten italienischen Interpretation derselben, falls sich diese von den allgemeinen Bestimmungen der Datenschutz-Grundverordnung unterscheiden bzw. diese Bestimmungen ergänzen sollte, wie es z.B. unter Artikel 89 vorgesehen ist.

### Nicht von Eurac Research kontrollierte Forschungs-Datenbanken

Zur wissenschaftlichen Untersuchung spezifischer Merkmale sind derzeit sehr große Datengrundlagen notwendig, und aus diesem Grund sehen zahlreiche Länder die Einführung von Forschungs-Datenbanken vor, um die Verwendung dieser so wichtigen Ressourcen (wie die im Rahmen einzelner Projekte erhobenen Daten) zu maximieren. Diese Datenbanken sollen nach entsprechender Bewertung des jeweiligen Projektes und engmaschigen Kontrollen durch Expertenkommissionen sowie interne Verordnungen der wissenschaftlichen Gemeinschaft zur Verfügung stehen. Ein Beispiel dafür ist die Datenbank dbGaP des amerikanischen nationalen Gesundheitsinstitutes NIH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gap>). Für eine Teilnahme an Ausschreibungen zur Akquirierung öffentlicher Gelder gemeinsam mit amerikanischen Konsortien gilt derzeit die Bedingung, dass die Daten in diesen Datenbanken ausgetauscht werden, die der Regelung durch die jeweilige ausländische Behörde unterliegen und nicht direkt kontrolliert werden können.

Auch wissenschaftliche Fachzeitschriften verlangen immer häufiger, dass individuelle Daten auf ihren Servern hinterlegt werden, um Replikationsstudien zu ermöglichen.

Derzeit ist diese Form des Datenaustauschs aufgrund der italienischen Gesetzeslage nicht möglich. Sollte sich die Gesetzeslage ändern, könnte die CHRIS-Studie nach einer Überprüfung der ethischen Zulässigkeit der

Studienbedingungen durch den damit betrauten internen Ausschuss diese Möglichkeit vorsehen.

#### 4.8.3 Einwilligung zum Austausch von Daten und Proben

Die Teilnehmer geben in der informierten Einwilligungserklärung nach freiem Ermessen an, inwieweit sie dem Austausch sensibler Daten zustimmen:

- Ich stimme zu, dass Eurac Research die kodierten Daten und/oder Proben mit den Forschungspartnern auch im Ausland austauscht, im Sinne der Bestimmungen der mit diesen Forschungseinrichtungen unterzeichneten Vereinbarung zur Datennutzung.
- Ich stimme zu, dass Eurac Research meine Daten mit Institutionen austauscht, die diese Daten der wissenschaftlichen Gemeinschaft zwecks Maximierung ihrer Nutzung zu Forschungszwecken zur Verfügung stellen (Forschungsdatenbanken).

#### 4.9 Regeln für die Veröffentlichung der Ergebnisse

Alle Ergebnisse werden immer ausschließlich so veröffentlicht, dass sie sich nicht negativ auf eine Gemeinschaft von Personen oder auf einzelne Personen auswirken. Es werden keine Artikel veröffentlicht, die potentiell stigmatisierend für eine Gemeinschaft wirken könnten. Bei der Veröffentlichung der Projektergebnisse wird stets sichergestellt, dass keine Familien, Einzelpersonen oder Personengruppen identifiziert werden können.

#### 4.10 Geistiges Eigentum

Eurac Research behält sich das Recht vor, die geistigen Eigentumsrechte auf die erzielten Forschungsergebnisse oder auf eventuelle Entdeckungen und neue Ergebnisse geltend zu machen. Bei Projekten, die gemeinsam mit anderen Forschungseinrichtungen durchgeführt werden, teilt Eurac Research diese Rechte auf der Grundlage der projektbezogenen vertraglichen Bestimmungen, die von Fall zu Fall in der spezifischen Vereinbarung (DTA) festgelegt sind.

## 4.11 Einbindung der Teilnehmer und Forschungspartner

Die Teilnehmer werden über verschiedene Kanäle regelmäßig über den Fortgang der Studie informiert:

- Broschüre: Sie enthält eine detaillierte Projektbeschreibung und wird allen Teilnehmern vor der Studienteilnahme ausgehändigt.
- Internetseite: Die Internetseite wird regelmäßig aktualisiert und ist als ständige Quelle aktuellster Informationen zur Studie konzipiert. Sie enthält alle notwendigen Informationen für die Teilnehmer und dient als Zugangsportale zum persönlichen Bereich und zur interaktiven informierten Einwilligungserklärung.
- Newsletter: Sie wird mindestens einmal jährlich verfasst, um die Teilnehmer über den Verlauf und die Entwicklungen der CHRIS-Studie zu informieren.
- Lay Abstract: Eurac Research verfasst für jeden veröffentlichten wissenschaftlichen Artikel eine einfache und verständliche Zusammenfassung, die auf der Internetseite abrufbar ist und neben einer kurzen Projektbeschreibung auch zusätzliche damit verbundene Informationen enthält. Dadurch möchte Eurac Research alle Interessierten über die Projektfortschritte auf dem Laufenden halten.

## 5 Das Recht, aus der Studie auszusteigen

Die Teilnehmer haben das Recht, jederzeit aus der Studie auszusteigen, ohne dass ihnen dadurch auf irgendeine Weise Nachteile entstehen. Die im Rahmen der informierten Einwilligung erteilten Informationen enthalten auch den Hinweis auf dieses Recht und die Art, wie dieses Recht ausgeübt werden kann (online oder mittels Brief oder durch ein anschließend durch eine schriftliche Mitteilung bestätigtes Telefonat).

Studienteilnehmer, die aus der Studie aussteigen, können die Löschung ihrer Daten und die Vernichtung ihrer Proben einfordern. Alle Teilnehmer werden über die Einschränkungen dieses Rechts informiert: Einige Daten könnten bereits in Forschungsergebnisse eingeflossen oder mit Forschungspartnern ausgetauscht worden sein, und diese Daten können rückwirkend nicht gelöscht werden, sie werden aber nicht mehr für zukünftige Studien verwendet. Die Absicht, aus der Studie auszusteigen, kann also unter Kenntnisnahme dieser Einschränkung mitgeteilt werden.

Damit dieses Recht bestmöglich geltend gemacht werden kann, ist ständige Information notwendig, und die CHRIS-Studie verpflichtet sich, die Kommunikation mit den Teilnehmern wirksam zu gestalten und kontinuierlich zu gewährleisten. Der Ausstieg aus der Studie kann ganz oder teilweise erfolgen, und der Teilnehmer ist aufgefordert, unter folgenden Möglichkeiten zu wählen:

- **Kein zukünftiger Kontakt**

Der Teilnehmer wird nicht mehr für neue Studien kontaktiert, und seine Daten werden nur für spezifische Forschungen verwendet, zu denen bereits eine Einwilligung vorliegt, oder aber für Projekte, die auf anonymen Daten beruhen.

- **Kein Zugriff auf die Daten und Proben für neue Studien**

Die Proben und Daten des Teilnehmers dürfen nicht für neue Forschungen verwendet werden, sondern nur für die Bestätigung bereits erzielter Ergebnisse.

- **Keine zukünftige Verwendung sowie Löschung der Daten**

Die in der Datenbank vorhandenen und auf biologische Proben bezogenen individuellen Daten werden im Rahmen des Möglichen gelöscht. Bereits erzielte Ergebnisse, mit anderen Forschungseinrichtungen ausgetauschte Daten oder entsprechend ausgetauschte aggregierte Daten können rückwirkend nicht gelöscht werden, wie es auch unter Art. 89 der Datenschutz-Grundverordnung mit Bezug auf Ausnahmebestimmungen für die Forschung vorgesehen ist. Die Proben können für Qualitätskontrollen verwendet werden.

- **Keine zukünftige Verwendung sowie Löschung der Daten und Vernichtung der Proben**

Die biologischen Proben werden vernichtet und die damit verbundenen individuellen Daten im Rahmen des Möglichen gelöscht. Bereits erzielte Ergebnisse, mit anderen Forschungseinrichtungen ausgetauschte Daten oder entsprechend ausgetauschte aggregierte Daten können rückwirkend nicht gelöscht werden, wie es auch unter Art. 89 der Datenschutz-Grundverordnung mit Bezug auf Ausnahmebestimmungen für die Forschung vorgesehen ist.

## 5.1 Aufbewahrung der Proben und Informationen im Todesfalle oder bei eingetretener Unzurechnungsfähigkeit

Um die Forschung so effizient wie möglich zu gestalten, sieht die Projekt-Policy vor, dass die Proben und die erhobenen Informationen auch im Todesfalle oder bei eingetretener Unzurechnungsfähigkeit des Teilnehmers/der Teilnehmerin aufbewahrt und verwendet werden können. Die Möglichkeit muss bei der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung aktiv angegeben werden (wenn man es möchte) und kann jederzeit abgeändert werden. Außerdem kann der Teilnehmer in der Einwilligungserklärung angeben, ob bzw. dass er in den oben genannten Fällen nicht mehr an der Studie teilnehmen möchte. Die Erben oder der Vormund teilen den eingetretenen Tod oder die Unzurechnungsfähigkeit mit, und in der Folge werden die Daten und Proben mit den vorher beschriebenen Einschränkungen vernichtet bzw. gelöscht.

## 6 Benefits

Eurac Research ist eine Körperschaft ohne Gewinnzweck mit umfassender öffentlicher Finanzierung und gewährleistet in diesem Sinne die Einhaltung aller Bestimmungen zur gesetzeskonformen Nutzung der Geldmittel (in Übereinstimmung mit den italienischen und europäischen Normen).

Eine Studie dieser Art verfolgt keinerlei Gewinnzwecke. Sollten sich durch die erzielten Ergebnisse Ertragsmöglichkeiten ergeben, verpflichtet sich Eurac Research, alle Einnahmen in die lokale Forschung und in Initiativen zur Förderung der öffentlichen Gesundheit zu investieren.

### 6.1 Vorteile für die Teilnehmer und für die Gemeinschaft

- Kostenlose Untersuchung und Präventionsmöglichkeiten für die Teilnehmer: Die CHRIS-Studie sieht eine Reihe klinischer Messungen und eine ärztliche Visite vor, die präventive Wirkung haben können.
- Mögliche Umsetzung von Maßnahmen und politischen Vorgaben auf der Grundlage der erzielten Ergebnisse und der Begleitung der Bevölkerung in den Jahren des Follow-ups.
- Entwicklung einer lokalen Forschungseinrichtung im Dienste der Gemeinschaft: Die neu gegründete Forschungs-Biobank von Eurac Research enthält auch eine



Datenbank zur Gesundheit der Bevölkerung und ermöglicht den Zugang zu einem lokalen Forschungsnetzwerk. Die gespeicherten Daten sind eine wichtige Ressource für die Südtiroler Gesundheitsforschung, in Übereinstimmung mit den italienischen und internationalen Gesetzen und ethischen Leitlinien.

## Anhang 1: Secondary Results Policy

### Recht auf Wissen und Recht auf Nichtwissen

Im Sinne der internationalen Gesetzgebung sind die Teilnehmer aufgefordert anzugeben, wie sie ihr Recht auf Information über die sie direkt betreffenden Ergebnisse geltend machen möchten (im Falle unerwarteter Ergebnisse). Da diese Ergebnisse gesundheitsrelevante Informationen enthalten können, gilt Folgendes:

- Der Teilnehmer hat das Recht, diese Ergebnisse zu erfahren, wenn er das möchte (Recht auf Wissen);
- Der Teilnehmer hat ebenso das Recht, diese Ergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen). In diesem Fall:
  - Kann er festlegen, dass er in keinem Fall über die Ergebnisse informiert wird;
  - Kann er sich dafür entscheiden, nur dann kontaktiert zu werden, wenn es zu den unerwarteten Ergebnissen reale Screening- oder Therapieoptionen gibt oder die Möglichkeit besteht, selbst gesundheitsrelevante Entscheidungen zu treffen, auch im Bereich der Sexualität und der Fortpflanzung;
  - Kann er sich dafür entscheiden, nur dann kontaktiert zu werden, wenn diese Ergebnisse möglicherweise auch die Gesundheit seiner Angehörigen betreffen.

### Rückmeldung der Ergebnisse der wissenschaftlichen und genetischen Analysen

Die CHRIS-Studie dient ausschließlich der Verbesserung des medizinischen Grundwissens zu den untersuchten Erkrankungen und Merkmalen. Die genetischen Untersuchungen dienen nur Forschungszwecken und nicht der Diagnose. Die Ergebnisse werden nur so veröffentlicht, dass sie keinerlei Rückschluss auf einzelne Personen und Familiengruppen zulassen (aggregierte Daten).

Zum aktuellen Zeitpunkt ist keine Mitteilung der Ergebnisse der genetischen Analysen vorgesehen, da keine diagnostischen Untersuchungen geplant sind. Deshalb wird Eurac Research keine wissenschaftlichen Ergebnisse zur Gesundheit oder zu den

Gesundheitserwartungen der Teilnehmer vorlegen. Derzeit gibt es keine Pflicht, wissenschaftliche Daten auf relevante klinische Daten hin zu überprüfen. Es gibt auch kein allgemein gültiges Verzeichnis von Ergebnissen, die verpflichtend mitzuteilen sind (derzeit gilt das Verzeichnis des *American College of Medical Genetics: Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing Report 2013*).

Sollten im Laufe der zukünftigen Entwicklungen der Studie außerordentlich relevante Ergebnisse für die Gesundheit und das Leben der Betroffenen auftreten (im diagnostischen oder präventiven Sinne), behält sich Eurac Research die Möglichkeit vor, die Teilnehmer im Sinne der gesetzlichen Vorgaben und der Vorgaben des Ethikkomitees erneut zu kontaktieren.

In diesen Fällen überprüft Eurac Research in Zusammenarbeit mit den Fachärzten für Genetik des Genetischen Beratungsdienstes am Krankenhaus Bozen die Notwendigkeit einer Kontaktaufnahme mit dem Patienten, stets in Absprache mit dem Ethikkomitee.

Der Genetische Beratungsdienst überprüft nach entsprechender Beratung die Daten auf ihre klinische Bedeutung.

## Kontaktadresse

Für Informationen zu diesem Studienprotokoll wenden Sie sich bitte an:

Deborah Mascalzoni

Eurac Research  
*Institute for Biomedicine*  
Galvanistraße 31  
39100 Bolzano/Bozen

T +39 0471 055 513

E-Mail [deborah.mascalzoni@eurac.edu](mailto:deborah.mascalzoni@eurac.edu)