



SPSU

Erfassung von seltenen pädiatrischen Erkrankungen bei in Spitälern behandelten Kindern
Swiss Paediatric Surveillance Unit
Recherche de maladies pédiatriques rares chez les enfants traités en milieu hospitalier

Trägerschaft: Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Merkblatt zu rechtlich-ethischen Grundsätzen bei der Durchführung von Studien im Rahmen der Swiss Paediatric Surveillance Unit, SPSU

Die *SPSU* bietet unter Beteiligung aller pädiatrischen Kliniken in der Schweiz eine einzigartige Plattform für Forschende, um Studien zu seltenen pädiatrischen Krankheiten durchzuführen.

Heute verlangen fast alle Fachzeitschriften für die Publikation von Studiendaten eine Ethical clearance, und die klinische Forschung muss die Vorgaben des Humanforschungsgesetzes erfüllen. Deswegen sind bei der Planung folgende Punkte zu beachten, die im Weiteren näher erläutert werden:

1. Grundsätzlich muss jede *SPSU*-Studie einer Ethikprüfung unterzogen werden
2. Die Daten müssen, wenn immer möglich, in anonymisierter Form erhoben werden
3. *SPSU*-Studien können bei der lokalen Ethikkommission der Studienleitung als single-center-study eingegeben werden, da die Studienleitung nur anonymisierte Daten erhält.
4. Wenn eine Studie eine Follow-up/outcome-Erhebung vorsieht und folglich ein Kind identifizierbar sein muss, müssen die Eltern informiert und über ihr Widerspruchsrecht aufgeklärt werden.

Erläuterung:

Studien in der *SPSU* werden grundsätzlich zweistufig durchgeführt.

Für die **erste Stufe** gilt Folgendes:

1. Der Versand und das Befüllen der monatlichen Meldekarten zur Meldung der Anzahl beobachteten Fälle an einer einzelnen Klinik stützt sich auf Artikel 14 Epidemiengesetz (EpG: SR 818.101). Dieser Prozess gilt als Sammlung von Daten ohne Forschungszweck und untersteht somit nicht den Anforderungen des Humanforschungsgesetzes (HFG SR 810.30), vorausgesetzt, der Studienzweck entspricht der Zielsetzung des EpG
2. Dasselbe gilt für die Rückmeldung eines Falles, der in einer Studie im Rahmen der *SPSU* gemeldet wurde, an die Studienleitung.

In der **zweiten Stufe** werden mit dem strukturierten Fragebogen gesundheitsbezogene Daten aus der Krankenakte von der behandelnden Klinik an die Studienleitung der *SPSU*-Studie gemeldet. Dabei gelten folgende Grundsätze:

1. Wird nach gesundheitsbezogenen Personendaten aus der Krankenakte gefragt, so untersteht eine solche Studie i.d.R. dem Humanforschungsrecht. Dies bedeutet u.a., dass solche Forschungsprojekte **vor** Studienbeginn zwingend von der zuständigen Ethikkommission bewilligt werden müssen.
Die rechtmässige Weiterverwendung von nichtgenetischen gesundheitsbezogenen Personendaten in unverschlüsselter Form zu Forschungszwecken setzt voraus, dass die betroffene Person beziehungsweise die gesetzliche Vertretung oder die nächsten Angehörigen nach hinreichender Aufklärung eingewilligt haben (vgl. Art. 33 Abs. 1 HFG).

2. Ebenfalls dem Humanforschungsrecht unterstehen **Studien mit verschlüsselten Daten**, d.h. Daten die gem. Art. 26 HFV verschlüsselt sind und die einzelnen Fragebögen dadurch immer noch den individuellen Patienten und Patientinnen zugeordnet werden können.

Solche Studien unterstehen i.d.R. dem HFG; **vor** Studienbeginn ist eine Bewilligung der zuständigen Ethikkommission einzuholen. Bei der Sammlung von (nicht genetischen) verschlüsselten Daten haben die Eltern der gemeldeten Kinder ein Widerspruchsrecht (vgl. Art. 33 Abs. 2 HFG). In diesen Fällen muss die Studienleitung eine entsprechende Information für die Eltern mit den übrigen Unterlagen an die Ethikkommission einreichen.

Mit dem strukturierten Fragebogen kann dann im Rahmen einer Studie dieses Schreiben an die Kliniken geschickt werden mit der Bitte, diese Orientierung an die Eltern weiterzuleiten, sofern diese nicht bereits einen Generalkonsent in der Klinik unterschrieben haben.

Das Schreiben bez. Widerspruchsrecht muss gemäss Art. 32 HFV folgende Punkte enthalten:

- a. die beabsichtigte Weiterverwendung der verschlüsselten nichtgenetischen gesundheitsbezogenen Personendaten zu Forschungszwecken;
- b. das Widerspruchsrecht;
- c. die Massnahmen zum Schutz der Personendaten, namentlich die Verwaltung des Schlüssels;
- d. die Möglichkeit der Weitergabe der Personendaten zu Forschungszwecken an Dritte.

3. Da die strukturierten Fragebögen national erhoben werden, können in der Regel mehrere Ethikkommissionen betroffen sein. In diesem Fall können im Rahmen der *SPSU* multizentrisch durchgeführte Studien nach den Anforderungen von Art. 17 HFV von einer Leitkommission beurteilt werden.

In diesem Fall müssen das Studienprotokoll und der/die Fragebögen der lokalen zuständigen Ethikkommission am Standort des Studienleiters unterbreitet werden, inklusive der Information, welche Zentren mitmachen.

4. **Wenn Daten anonym erhoben werden**, dann unterliegt diese Forschung mit anonymen Daten nicht dem Humanforschungsgesetz (vgl. Art. 2 Abs. 2 Bst. c HFG). Dementsprechend ist darauf zu achten, dass der Fragebogen keine persönlichen Daten, wie z.B. Geburtsdatum, Namen/Vornamen, Initialen oder Codes enthält. Es darf keinerlei Rückschluss auf die Patienten möglich sein, und dies ist ein weiterer Grund, warum jede, also auch eine solche Studie, durch die lokale Ethikkommission beurteilt werden soll.

Für nicht-HFG pflichtige Studien mit anonymen Daten, gibt es die Möglichkeit, bei der Ethikkommission eine „clarification of responsibility“ einzuholen, d.h. eine Bestätigung, dass das Projekt dem HFG nicht unterliegt. Diese Bestätigung kann bei einer späteren Publikation verwendet werden.



SPSU

Recherche de maladies pédiatriques rares chez les enfants traités en milieu hospitalier

Swiss Paediatric Surveillance Unit

Erfassung von seltenen pädiatrischen Erkrankungen bei in Spitälern behandelten Kindern

Patronage: Société suisse de pédiatrie (SSP) et Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Fiche d'information : principes juridiques et éthiques s'appliquant aux études réalisées dans le cadre de la Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU)

En collaboration avec toutes les cliniques pédiatriques de Suisse, la *SPSU* offre aux chercheurs une plate-forme unique pour mener des études sur des maladies pédiatriques rares.

De nos jours, presque toutes les revues spécialisées exigent une autorisation éthique avant de publier les résultats d'une étude. En outre, la recherche clinique doit respecter les directives de la loi relative à la recherche sur l'être humain. Les points suivants, expliqués plus en détail ci-après, doivent donc être pris en compte lors de la planification :

1. D'une manière générale, toutes les études de la *SPSU* doivent être soumises à un examen éthique.
2. Dans la mesure du possible, les données doivent être collectées sous forme anonymisée.
3. Les études de la *SPSU* peuvent être soumises en tant qu'études monocentriques à la commission d'éthique locale du responsable de l'étude, car ce dernier ne reçoit que des données anonymisées.
4. Lorsqu'une étude prévoit un suivi et qu'un enfant doit pouvoir être identifié, il faut prévenir les parents et les informer de leur droit de s'y opposer.

Explication :

Les études réalisées dans le cadre de la *SPSU* se divisent généralement en deux étapes.

Durant la **première étape**, les principes suivants s'appliquent :

1. Le remplissage et l'envoi des cartes de déclaration mensuelles servant à communiquer le nombre de cas observés dans une clinique sont réglés par l'art. 14 de la loi sur les épidémies (LEp ; RS 818.101). Ce procédé est considéré comme une collecte de données non destinées à la recherche et n'est donc pas soumis aux exigences de la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH ; RS 810.30), pour autant que l'objectif de l'étude corresponde à celui fixé par la LEp.

2. Il en va de même pour la déclaration d'un cas au responsable d'une étude menée dans le cadre de la *SPSU*.

Durant la **deuxième étape**, la clinique concernée transmet au responsable de l'étude *SPSU*, au moyen du questionnaire structuré, des données de santé tirées du dossier du patient. Les principes suivants s'appliquent :

1. Lorsque des données de santé personnelles issues du dossier du patient sont nécessaires, l'étude est généralement soumise à la LRH. Cela signifie notamment que de tels projets de recherche doivent impérativement être autorisés par la commission d'éthique compétente **avant** le début de l'étude.
Les données personnelles non génétiques liées à la santé peuvent être réutilisées à des fins de recherche sous une forme non codée lorsque la personne concernée ou, le cas échéant, son représentant légal ou ses proches ont donné leur consentement éclairé (voir l'art. 33, al. 1, LRH).
2. Les **études utilisant des données codées** (au sens de l'art. 26 ORH) qui permettent de savoir quel questionnaire correspond à quel patient sont aussi soumises au droit relatif à la recherche sur l'être humain.
Elles sont généralement régies par la LRH ; une autorisation de la commission d'éthique compétente doit être obtenue **avant** le début de l'étude. Les parents des enfants concernés peuvent s'opposer à la collecte de données (non génétiques) codées (voir l'art. 33, al. 2, LRH). Dans un tel cas, en plus des autres documents, le responsable de l'étude doit fournir à la commission d'éthique les informations nécessaires destinées aux parents.
Il peut envoyer ce document aux cliniques (avec le questionnaire structuré) en les priant de le transmettre aux parents à titre d'orientation, pour autant que ces derniers n'aient pas déjà signé un consentement général.

Selon l'art. 32 LRH, le document concernant le droit d'opposition doit mentionner les points suivants :

- a. la réutilisation envisagée des données personnelles non génétiques codées liées à la santé à des fins de recherche ;
 - b. le droit de s'y opposer ;
 - c. les mesures destinées à assurer la protection des données personnelles, notamment la gestion du code ;
 - d. la possibilité de transmettre des données personnelles à des tiers à des fins de recherche.
3. Les questionnaires structurés étant réalisés au niveau national, plusieurs commissions d'éthique peuvent être concernées. Dans ce cas, les études multicentriques menées dans le cadre de la *SPSU* doivent être examinées par une commission directrice, conformément aux exigences de l'art. 17 ORH.

Le protocole d'étude et le(s) questionnaire(s) doivent être soumis à la commission d'éthique compétente du lieu d'activité du responsable de l'étude, accompagnés de la liste des centres participants.

4. **Si les données sont collectées anonymement**, le projet n'est pas soumis à la LRH (voir art. 2, al. 2, let. c, LRH). Il faut alors veiller à ce que le questionnaire ne contienne pas d'informations personnelles telles que la date de naissance, les nom et prénom, les initiales ou des données codées. Il ne doit pas être possible de déterminer qui sont les patients ; c'est notamment pour cette raison que toutes les études, y compris celles utilisant des données anonymes, doivent être examinées par la commission d'éthique locale.

Pour ce type de projets, il est possible d'obtenir de la commission d'éthique une « clarification des compétences » (en anglais *clarification of responsibility*) qui atteste que l'étude n'est pas soumise à la LRH. Cette attestation peut être utilisée pour une publication ultérieure.



SPSU

Erfassung von seltenen pädiatrischen Erkrankungen bei in Spitälern behandelten Kindern
Swiss Paediatric Surveillance Unit
Recherche de maladies pédiatriques rares chez les enfants traités en milieu hospitalier

Patronage: Swiss Society of Paediatrics (SSP) and Federal Office of Public Health (FOPH)

Information sheet concerning the legal and ethical principles applicable to studies involving the Swiss Paediatric Surveillance Unit, *SPSU*

The *SPSU* brings together all the paediatric hospitals in Switzerland and thus provides a unique platform for researchers to investigate rare childhood diseases.

Nowadays, practically all medical journals require ethical clearance before study data can be published, and clinical research must comply with the requirements of the Human Research Act. For this reason, the following points, which are described in more detail below, must be taken into consideration when planning research.

1. In principle, all *SPSU* studies must undergo ethical review.
2. Wherever possible, the data must be recorded in anonymised form.
3. *SPSU* studies can be submitted to the Study Manager's local Ethics Committee as single-centre studies since the Study Manager only receives anonymised data.
4. If a study foresees follow-up/outcome documentation, and it must therefore be possible to identify a child, the parents must be informed and their right to object must be explained to them.

Explanation:

Studies in the *SPSU* are in principle carried out in two stages.

The following applies to the **first stage**.

1. Dispatch and completion of the monthly reporting cards intended to report the number of cases observed at a single hospital is governed by Article 14 of the Epidemics Act (EpidA, SR 818.101). This process is considered to represent the acquisition of data with no research purpose and is thus not subject to the requirements of the Human Research Act (HRA, SR 810.30), provided the purpose of the study is in line with the objective of the EpidA.
2. The same applies to the notification to the Study Manager of a case reported in a study involving the *SPSU*.

At the **second stage** the structured questionnaire is used to report health-related data from the medical records held by the hospital treating the child to the Study Manager of the *SPSU* study. The following principles apply here:

1. If health-related personal data from the medical records are requested, a study of this type is usually subject to the Human Research Act. This means, among other things, that it is mandatory for research projects of this type to be approved by the appropriate Ethics Committee **before** the study starts.

The legal use of non-genetic health-related personal data in uncoded form for research purposes requires that the person concerned, or their legal representative or next of kin, has given consent following the provision of sufficient information (cf. Art. 33 para. 1 HRA).

2. **Studies with encoded data**, i.e. data encoded in accordance with Art. 26 HRO such that the individual questionnaires can still be assigned to individual patients, are also subject to the legislation governing human research.

Studies of this type are usually subject to the HRA; approval from the appropriate Ethics Committee must be obtained **before** the study starts. The parents of the reported children have the right to object to the collection of (non-genetic) encoded data (cf. Art. 33 para. 2 HRA). In such cases, the Study Manager must submit corresponding information for parents to the Ethics Committee together with the other documents.

This letter can then be sent to the hospitals participating in the study together with the structured questionnaire, requesting the hospitals to pass the information on to the parents if they have not already signed a general declaration of consent at the hospital.

The letter/explanation of the right to object must contain the following points in accordance with Art. 32 HRO:

- a. the intended use for the encoded non-genetic health-related personal data collected for research purposes;
 - b. the right to object;
 - c. the measures taken to protect personal data, specifically the administration of the key;
 - d. the possibility of personal data being made available to third parties for research purposes.
3. Since the structured questionnaires are, depending on case numbers, collected from multiple hospitals across Switzerland, more than one Ethics Committee may be involved. In this case, multicentre studies within the *SPSU* can be assessed by a Lead Committee using the requirements stipulated in Art. 17 HRO. In this case, the study protocol and questionnaire(s) must be submitted to the local Ethics Committee responsible for the Study Manager's site, including information about which centres are participating.

4. **If data are recorded anonymously**, this research involving anonymous data is not subject to the Human Research Act (cf. Art. 2 para. 2 c HRA). It must therefore be ensured that the questionnaire does not contain any personal data such as date of birth, first name/last name, initials or codes. It must not be possible to identify the patient, and this is another reason why all studies, including this type, should be assessed by the local Ethics Committee.

A “clarification of responsibility” can be obtained from the Ethics Committee for studies with anonymous data that are not subject to the HRA; this is a confirmation that the project is not subject to the HRA. This confirmation can be used when the data are published at a later stage.