



Smjernice za članove Istraživačkih etičkih povjerenstava

Upravni odbor za bioetiku

Smjernice za članove Istraživačkih etičkih povjerenstava

Upravni odbor za bioetiku

Svrha je ovog dokumenta poslužiti kao alat članovima Istraživačkih etičkih povjerenstava (IEP). Tekst je sastavila Stručna skupina za biomedicinska istraživanja (CDBI-CO-GT2) pod nadzorom Upravnog odbora za bioetiku Vijeća Europe. Smjernice ne donose nova načela, već ističu etičke temelje načela ugrađenih u europske instrumente koji se odnose na biomedicinska istraživanja, te naznačuju operativne postupke kojima se pojednostavljuje primjena tih načela.

Na 37. plenarnoj sjednici Upravni odbor za bioetiku odlučio je skinuti oznaku tajnosti s nacrtu Smjernica radi konzultacija. Konzultacije su održane u razdoblju od 8. prosinca 2009. do 31. ožujka 2010., a Smjernice revidirane uzimajući u obzir sve primjedbe upućene tijekom konzultacija.

Revidirana verzija Smjernica usvojena je od strane Upravnog odbora za bioetiku 3. prosinca 2010.

English Edition
Guide for Research Ethics Committee Members

All other correspondence concerning this document should be addressed to Human Rights Directorate
– Bioethics Department.

Layout: SPDP, Council of Europe

© Council of Europe, October 2012

Sadržaj

1. Smjernice: alat za članove istraživačkih etičkih povjerenstava (IEP)	7
2. Uvod	8
3. Etička načela	10
3.A Autonomija	10
3.B Dobrobit i neškodljivost	11
3.C Pravednost	12
4. Pravni aspekti	13
4.A Uvod	13
4.B Izvori	13
4.B.1 Pravno neobvezujući instrumenti	13
4.B.2 Pravno obvezujući instrumenti	14
4.B.2.1 Konvencija iz Ovida i Dodatni protokol o biomedicinskim istraživanjima	15
4.B.2.2 Direktiva 2001/20/EC	15
5. Istraživačka etička povjerenstva (IEP)	16
5.A IEP – Opis	16
5.A.1 Uloge i aktivnosti IEP u istraživačkom procesu	16
5.A.1.1 Uloge IEP prije početka istraživanja – etičko razmatranje istraživačkih prijedloga	17
5.A.1.2 Uloge IEP tijekom istraživanja	18
5.A.1.3 Uloge IEP nakon istraživanja	19
5.A.2 Sastav IEP	20
5.A.2.1 Stručnost	20
5.A.2.2 Posebne dužnosti – predsjednik, potpredsjednik, tajnik	21
5.A.3 Postupak imenovanja i obnove članstva IEP	22
5.A.4 Početna i kontinuirana obuka članova IEP	23
5.A.5 Povjerljivost	23
5.A.6 Odgovornost IEP	23
5.B Način rada	23
5.B.1 Statut	24
5.B.2 Poslovník	24
5.B.2.1 Plenarne sjednice	25
5.B.2.2 Imenovanje ad hoc podnositelja izvješća	25
5.B.2.3 Administrativni postupci	26
5.B.2.4 Arhiviranje dokumenata	26
5.B.3 Praćenje istraživačkog projekta koji je u tijeku	26
5.B.4 Alati za samoevaluaciju IEP	26

5.B.4.1 Diskusija	26
5.B.4.2 Samoevaluacija	27
5.B.5 Razmjena informacija s drugim tijelima	27
5.C Nezavisna revizija rada IEP	27
6. Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP	28
6.A Opće odredbe	28
6.B Proces prijave istraživačkog projekta	28
6.C Podaci koji se moraju dostaviti IEP na razmatranje	30
6.C.1 Opis projekta	30
6.C.2 Obrazloženje za uključivanje ljudi u istraživanje	31
6.C.3 Kriteriji za uključenje i isključenje	31
6.C.4 Zdravi dobrovoljci	31
6.C.5 Obrazloženje za kontrolne skupine	31
6.C.6 Uporaba placeba	32
6.C.7 Dobrobiti i rizici	32
6.C.8 Postupak regrutacije	33
6.C.9 Informiranje potencijalnih sudionika	33
6.C.10 Potencijalni nedopušteni utjecaj	34
6.C.11 Informirani pristanak	35
6.C.12 Dokumentiranje pristanka/autorizacije	35
6.C.13 Postupak traženja pristanka	35
6.C.14 Opseg pristanka	35
6.C.15 Sigurnost i nadzor	36
6.C.15.1 Procjena zdravstvenog stanja sudionika istraživanja	36
6.C.15.2 Liječnički nadzor sudionika istraživanja	36
6.C.16 Informiranje IEP tijekom istraživanja	36
6.C.17 Nove spoznaje i zaštita sudionika istraživanja	37
6.C.18 Povjerljivost i pravo na informacije	37
6.C.18.1 Zaštita podataka	37
6.C.18.2 Sigurnost	38
6.C.18.3 Pravo na znanje – Pravo na neznanje	38
6.C.19 Obveza skrbi	38
6.C.20 Dostupnost rezultata istraživanja	38
6.C.20.1 Omogućavanje dostupnosti rezultata istraživanja IEP i sudionicima istraživanja	39
6.C.20.2 Omogućavanje dostupnosti rezultata istraživanja u znanstvene i zdravstvene svrhe	39

6.C.21 Okolnosti koje mogu dovesti do sukoba interesa te utjecati na nezavisnost prosudbe istraživača	39
6.C.22 Isplate i nagrade u okviru istraživanja	40
6.C.22.1 Sudionici	40
6.C.22.2 Istraživači	40
6.C.23 Predviđena potencijalna daljnja uporaba, uključujući i komercijalnu uporabu, rezultata istraživanja, podataka ili biološkog materijala .	40
6.C.24 Postupak naknade u slučaju štete	40
7. Osobe koje nisu sposobne dati pristanak	41
8. Istraživanje u specifičnim situacijama	44
8.A Hitna klinička stanja	44
8.A.1 Zaštita ispitanika	44
8.A.2 Postupak prosudbe IEP	45
8.B Osobe lišene slobode	45
8.B.1 Uvod	45
8.B.2 Koja su ključna etička pitanja?	45
8.B.3 Kriteriji za sudjelovanje u istraživanju	46
8.B.4 Dodatni uvjeti za istraživanja bez potencijala za izravnu dobrobit	46
8.C Trudnoća i dojenje	47
8.D Klaster randomizirana istraživanja	47
9. Transnacionalna istraživanja	49
9.A Multinacionalna istraživanja: procjena od strane različitih IEP	49
9.B Specifična pitanja u slučaju istraživanja koja se provode u društvima u razvoju	49
10. Biološki materijal ljudskog podrijetla	52
Dodatak	54
Rječnik pojmova	54

1. Smjernice: alat za članove istraživačkih etičkih povjerenstava (IEP)

Ove su smjernice sastavljene s ciljem da istraživačkim etičkim povjerenstvima (IEP) pomognu pri ispunjavanju njihove važne uloge pri razmatranju istraživačkih prijedloga koji uključuju ljude.¹ Njihova je namjera istaknuti, iz europske perspektive, najvažnija etička pitanja s kojima će se IEP najvjerojatnije suočiti.

Pred IEP može doći na razmatranje širok raspon biomedicinskih istraživačkih projekata koji uključuju ljude, od onih koji uključuju intervencije** do onih koji rabe pohranjene biološke uzorke i pripadajuće osobne podatke. Smjernice se uglavnom bave istraživanjima koja uključuju intervencije.* Međutim, pojedini dijelovi ovih Smjernica, npr. Poglavlje 4 koje se bavi etičkim povjerenstvima, ili određeni dijelovi Poglavlja 6 koji se odnose na povjerljivost i pravo na informaciju ili pravo na dostupnost rezultata istraživanja, relevantni su za sve vrste biomedicinskih istraživačkih projekata koji uključuju ljude.

Ove Smjernice ne definiraju nova načela, već ističu etičke temelje načela ugrađenih u europske instrumente koji se odnose na biomedicinska istraživanja, široko prihvaćene na međunarodnoj razini. Smjernice dodatno naznačuju operativne postupke temeljem kojih IEP mogu razvijati vlastite organizacijske metode.

Namjena je Smjernica da budu od koristi u praksi, sažete i lako čitljive.

1. Ove smjernice ne obuhvaćaju etička pitanja koja se odnose a uporabu životinja u istraživačke svrhe.

* Riječi označene zvjezdicom pojašnjene su u Rječniku pojmova koji se nalazi u Dodatku ovim Smjernicama.

2. Uvod

Današnja istraživanja predstavljaju sutrašnju zdravstvenu skrb – u ovoj je jednostavnoj tvrdnji sažet razlog zbog kojeg su biomedicinska istraživanja od tolike važnosti.

Bilo da se provode putem intervencija* na bolesnicima ili zdravim dobrovoljcima, ili pomoću pohranjenih ljudskih tkiva, stanica ili podataka, biomedicinska istraživanja bi u svim slučajevima morala biti usmjerena na najčešće probleme u nastojanju stjecanja spoznaja o zdravlju i bolesti. Dobiveni rezultati u konačnici bi trebali doprinosti kontinuiranom poboljšanju zdravstvene skrbi, u potpunosti prilagođene potrebama bolesnika.

Istraživanja mogu donijeti dobrobit pojedinim sudionicima ili specifičnim skupinama bolesnika, ili mogu doprinijeti temeljnim biomedicinskim spoznajama. Iako potreba za istraživanjem načelno mora biti opravdana temeljem prethodnih dokaza, njegovi rezultati ne mogu se predvidjeti s preciznošću. Iako mora biti omogućeno slobodno provođenje istraživanja, ono se mora odvijati u okviru specifičnih odredaba u cilju zaštite sudionika. Tim se odredbama također mora spriječiti izlaganje sudionika ili opće populacije nepotrebnim rizicima. Pri razmatranju rizika, primjerice, stupanj rizika koji bi mogao biti prihvatljiv u istraživanju nove terapije za slučajeve uznapredovalog raka, bio bi neprihvatljivo visok u istraživanju nove terapije za blage infekcije.

Istraživanja se mogu provoditi na lokalnoj/regionalnoj, nacionalnoj ili, sve češće, međunarodnoj razini. Rastuća međunarodna dimenzija potaknula je uspostavu međunarodno prihvaćenih etičkih principa na području biomedicinskih istraživanja – primjerice onih zacrtanih u Konvenciji o ljudskim pravima i biomedicini i dodatnim protokolima Vijeća Europe, kao i drugih pravno obvezujućih instrumenata.

Nadalje, postoje i drugi međunarodno prihvaćeni izvori etičkih smjernica, ponajprije *Helsinška deklaracija: etička načela za medicinska istraživanja koja uključuju ljude* Svjetske liječničke udruge, te *Međunarodne etičke smjernice za biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude* Vijeća za međunarodne organizacije medicinskih znanosti (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS).

U dopunjenoj verziji Helsinške deklaracije iz 1975. uspostavlja se temeljno načelo prema kojemu se protokol predloženog istraživačkog projekta predaje nezavisnom tijelu u svrhu «razmatranja te davanja primjedaba i smjernica». Bio je to važan korak u evoluciji današnjih etičkih povjerenstava.

IEP su nezavisna savjetodavna tijela² glede razmjera u kojemu su istraživački prijedlozi u skladu s prihvaćenim etičkim standardima. IEP mora utvrditi znanstvenu kvalitetu istraživačkog prijedloga kao i njegovu usklađenost s nacionalnim zakonskim odredbama; te karakteristike može procijeniti IEP samo ili to mogu učiniti neka druga kompetentna tijela. Stoga IEP imaju središnju ulogu u istraživačkom procesu. Pored uloge u zaštiti sudionika istraživanja, također i osiguravaju da je istraživanje utemeljeno i uvjerljivo, te da su medicinske intervencije* i terapije propisane bolesnicima prethodno primjereno procijenjene. Na taj način IEP u konačnici doprinose poboljšanju kvalitete zdravstvene skrbi. IEP imaju sve važniju ulogu u dijalogu s

2. U većini zemalja zaključci IEP imaju savjetodavnu funkciju u postupku davanja odobrenja za provođenje istraživanja od strane nadležnih službi. Međutim, u pojedinim zemljama zaključci IEP imaju pravnu snagu. Temeljem Direktive 2001/20/EC koja se odnosi na klinička ispitivanja medicinskih proizvoda («ispitivanja lijekova», vidi niže), uvjet za početak takvih istraživanja jest pozitivno mišljenje od strane IEP.

javnošću glede etičkih aspekata biomedicinskih istraživanja (vidi Poglavlje 5 – Istraživačka etička povjerenstva (IEP)).

3. Etička načela

U ovom se poglavlju ističu etički temelji načela ugrađenih u instrumente koji se odnose na biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude.

Svako istraživanje koje uključuje ljude mora se provoditi u skladu s općenito usvojenim etičkim načelima, posebice sljedećim:

- Autonomija,
- Dobrobit i neškodljivost,
- Pravednost.

Ova se načela nalaze u biomedicinskim etičkim smjernicama različitih izvora, kao i u pravno obvezujućim instrumentima kojima se štite sudionici u tim istraživanjima, npr. u Konvenciji o ljudskim pravima i biomedicini Vijeća Europe (vidi Poglavlje 4 – Pravni aspekti). Načela su međusobno povezana i ta se povezanost mora uzeti u obzir prigodom njihove primjene.

Ove smjernice naznačuju kako se ta fundamentalna načela, kao i načela koja iz njih proizlaze, primjenjuju u praksi (vidi posebno Poglavlje 5 – Etička povjerenstva i Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP).

Zajednički temelj tim načelima, iz kojih proizlaze sva druga etička razmatranja, jest potreba za poštivanjem i zaštitom ljudskog dostojanstva, kao i posljedično načelo prvenstva zaštite ljudskog bića. Ovo se posljednje nameće kao načelo posebne važnosti na području biomedicinskih istraživanja. U skladu s njime, interesi i dobrobit ljudskog bića koje sudjeluje u istraživanju moraju uvijek nadjačati puki interes znanosti i društva. U slučaju sukoba tih dvaju interesa, prvi uvijek mora imati prioritet i prednost pred drugim. U tom svjetlu valja tumačiti odredbe zacrtane u pravnim instrumentima i smjernicama u svrhu zaštite sudionika u biomedicinskim istraživanjima.

3. A Autonomija

Poštivanjem načela autonomije priznaje se sposobnost donošenja osobnih odluka od strane pojedinca.

U biomedicinskim istraživanjima, načelo autonomije u praksi se provodi putem postupka slobodnog i informiranog pristanaka, koji u svakom trenutku, bez negativnih posljedica, može biti povučen (vidi Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP, te Poglavlje 7 – Osobe koje nisu sposobne dati pristanak). Dok se u liječničkoj praksi očekuje da ona rezultira zdravstvenom dobrobiti za bolesnika, u samoj je prirodi biomedicinskih istraživanja da nije izvjesno hoće li pojedinac imati dobrobiti od sudjelovanja u njima, budući da dobrobit pojedinca i nije glavna svrha istraživanja. Potencijalni sudionik u istraživanju stoga mora dobiti primjerene, precizne i razumljive informacije o istraživačkom projektu prije no što se od njega zatraži da donese odluku o sudjelovanju.

Kako bi se osigurala razumljivost informacija, način i oblik u kojima se daju od posebne je važnosti. Kako bi se osigurala razumljivost informacija, način i oblik u kojima se daju od posebne je važnosti. Kako bi se osigurala razumljivost informacija, način i oblik u kojima se daju od posebne je važnosti.

Slobodni i informirani pristanak također znači da potencijalni sudionici istraživanja ne smiju biti prisiljeni i na njih se ne smije nedopušteno utjecati putem obećanja ili prijetnji. Iznimno je teško postići potpuni izostanak bilo kakvog utjecaja, ali nedopuštenim se smatra utjecaj pod kojim

bi pojedinci prihvatili viši stupanj rizika od onog koji bi im inače bio prihvatljiv. Nedopušteni utjecaj može biti financijske prirode, ali također može uključivati i, primjerice, pokušaj utjecaja na bliske rođake, ili prikrivene prijetnje prekidom dostupnosti usluga na koje pojedinac inače ima pravo. Nadalje, posebnu pozornost valja posvetiti situacijama u kojima je sudjelovanje u istraživačkom projektu možda jedini način dobivanja zdravstvene skrbi (vidi također Poglavlje 9 – Međunarodna istraživanja).

Posebnu pozornost valja posvetiti nesamostalnim i ranjivim osobama (vidi Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP), čije potencijalno sudjelovanje u istraživačkom projektu mora biti posebno obrazloženo. Općenito, potencijalni sudionici istraživanja moraju biti oni najmanje ranjivi u okviru potreba postizanja ciljeva istraživanja.

Nužne su posebne odredbe, iznesene u Poglavlju 7, kojima se osigurava odgovarajuća zaštita, putem zakonskih zastupnika, osoba koje nisu pravno sposobne dati valjani pristanak zbog svoje dobi (maloljetnici), mentalne hendikepiranosti, bolesti, ili iz drugih razloga.

Istraživanja koja se vrše na pohranjenim ljudskim biološkim materijalima otvaraju specifične probleme u svezi s pristankom. Potrebne su specifične odredbe koje bi osigurale da se materijali rabe u skladu s odgovarajućim postupcima informiranja i dobivanja pristanka (vidi Poglavlje 10 – Biološki materijal ljudskog podrijetla).

Istaknuto načelo povezano s autonomijom koje je od posebne važnosti u biomedicinskim istraživanjima jest princip da pristup, upravljanje i prenošenje osobnih podataka prikupljenih u svrhe istraživanja, ili dobivenih kao rezultat istraživanja, moraju biti zaštićeni od nedopuštenog objavljivanja, te se s njima mora postupati kao povjerljivima.

3.B Dobrobit i neškodljivost

Načela dobrobiti i neškodljivosti sažimaju moralnu dužnost maksimiziranja potencijalne dobrobiti te istodobnog minimiziranja potencijalne škodljivosti.

Načelo dobrobiti ima i daljnje implikacije, posebice u smislu utemeljenosti istraživačkog projekta i njegova udovoljavanja prihvaćenim kriterijima znanstvene kvalitete. Također se podrazumijeva da su istraživači* kompetentni provoditi istraživanje u skladu s odgovarajućim profesionalnim dužnostima i standardima,* kao i osigurati odgovarajuću zaštitu sudionika istraživanja.

Međutim, svakom je istraživačkom procesu inherentan stanoviti element rizika, uključujući i rizik škodljivosti za sudionike. Istraživanja na ljudima stoga se smiju provoditi samo u slučajevima kada ne postoji alternativni način koji bi mogao dovesti do usporedivih rezultata.

Istraživanje također može uključivati stanovite rizike i dobrobiti za obitelji sudionika kao i za društvo općenito, iako će rizike škodljivosti i tegoba (kao npr. ograničenja ili nelagode) prvenstveno snositi sami sudionici. Pored toga, ovisno o prirodi istraživanja, izravne dobrobiti za sudionike mogu biti ograničene ili posve izostati.

Ravnoteža između škodljivosti i dobrobiti stoga je okosnica etike biomedicinskih istraživanja. Istraživački projekt može se provesti samo ako su njegovi predvidivi rizici i tegobe u razmjeru s potencijalnim dobrobitima. U praksi to znači da svi istraživački projekti moraju proći temeljitu usporednu procjenu rizika i dobrobiti.

Priroda rizika ne mora biti samo fizička, već i psihološka. Također valja uzeti u obzir i rizik privatog života. Istraživanje također može uključivati i socijalne ili ekonomske rizike. Iako ukupna predviđena dobrobit istraživačkog projekta mora jasno prevagnuti u usporedbi s potencijalnim rizicima, istraživanje se može smatrati neopravdanim ukoliko uključuje posebno visok rizik teške škodljivosti; postoji granica iznad koje se određena priroda i razina rizika ne mogu tolerirati, čak i u slučaju da je osoba pristala sudjelovati u takvom istraživanju.

Rizici se uvijek moraju svesti na najmanju moguću mjeru. Nadalje, u slučaju kada su u istraživanje uključene osobe nesposobne za davanje pristanka, te ako takvo istraživanje nema potencijala za izravnu dobrobit, tada vrijedi dodatno načelo minimalnog rizika* i minimalnog opterećenja* – što znači da istraživanje ne smije uključivati više od minimalnog rizika* i minimalnog opterećenja* za takve sudionike (vidi Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP).

3.C Pravednost

Načelo pravednosti obuhvaća poštenje i pravičnost. Ovo je načelo u općem smislu definirano u odnosu na biomedicinu, no odnosi se posebice i na istraživanja.

Ključno je pitanje tko bi trebao uživati dobrobiti koje proizlaze iz istraživanja i snositi rizike i opterećenja povezana s njime. U biomedicinskim istraživanjima koja uključuju ljude, ovo načelo implicira da raspodjela rizika i opterećenja s jedne, te dobrobiti s druge strane bude pravedna, i stoga je to načelo poznato kao pravednost raspodjele.

Pravednost raspodjele posebice se odnosi na odabir sudionika istraživanja. Kriteriji odabira moraju se odnositi na svrhu istraživanja, a ne ovisiti o jednostavnosti kojom bi se mogao dobiti pristanak. S druge strane, ovo načelo zahtijeva da skupine koje bi vjerojatno imale dobrobit iz ispitivanja, ne budu automatizmom isključene.

Pravednost raspodjele u praksi je posebno relevantna za istraživanja koja se provode u zemljama izrazito ograničenih mogućnosti (vidi Poglavlje 9 – Međunarodna istraživanja), kao i za istraživanja koja uključuju ranjive skupine (vidi Poglavlje 7 – Osobe koje nisu sposobne dati pristanak i Poglavlje 8 – Istraživanja u specifičnim situacijama). Takva istraživanja moraju uzeti u obzir zdravstvene potrebe tih zemalja/skupina kako bi one imale dobrobit od rezultata istraživanja i njihovih mogućih primjena.

3.D Osiguravanje poštivanja etičkih načela: nezavisna znanstvena i etička procjena

Etička načela utemeljena u instrumentima i smjernicama koje se odnose na biomedicinska istraživanja imaju za cilj zaštitu dostojanstva, prava, sigurnosti i dobrobiti sudionika istraživanja. Nezavisna procjena znanstvene vrijednosti i etičke prihvatljivosti istraživačkih projekata od nezaobilazne je važnosti za osiguranje poštivanja gore navedenih načela (vidi Poglavlje 5 – Etička povjerenstva (IEP) i Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP).

4. Pravni aspekti

4.A Uvod

S pravnog stajališta, istraživački projekti moraju biti u skladu s **relevantnim** zakonima zemlje u kojoj se istraživanje planira provoditi. S druge strane, zakoni svake zemlje moraju udovoljavati zahtjevima svih međunarodnih zakona/sporazuma koje su te zemlje potpisale. Stoga je neophodno da IEP utvrde jesu li projekti u skladu sa svim relevantnim pravnim standardima.

Članovi IEP morat će imati na umu relevantne zakonske odredbe svojih zemalja koje se odnose na biomedicinska istraživanja. Iznad svih navedenih zakona, postoji određen broj pravno obvezujućih instrumenata, kao i drugih, pravno neobvezujućih ali opće prihvaćenih, smjernica koje vrijede širom Europe, i koje su niže navedene.

4.B Izvori

Postoje različiti instrumenti kojima se postavljaju standardi za biomedicinska istraživanja, i to na globalnoj i europskoj, te nacionalnim razinama.

S pravnog stajališta, glavno je pitanje je li određeni tekst pravno obvezujući, tj. uključuje li obvezu pridržavanja njegova sadržaja, ili njegove odredbe predstavljaju tek dobru praksu bez pravne obveze.

Stoga se instrumenti kojima se postavljaju standardi dijele prema svom pravno neobvezujućem ili obvezujućem karakteru.

4.B.1 Pravno neobvezujući instrumenti

Ova je skupina instrumenata najbrojnija.

Na globalnoj razini, neki su od tih instrumenata sastavljeni u okviru profesionalnih udruga, a neki unutar međunarodnih organizacija.

Najpoznatiji instrument profesionalnog podrijetla jest [Helsinška deklaracija](#), sastavljena od Svjetske liječničke udruge i prvi puta usvojena 1964., a potom u nekoliko navrata proširena amandmanima.

[Opća deklaracija o bioetici i ljudskim pravima](#), sastavljena unutar UNESCO-a, sadrži određene odredbe koje se tiču istraživanja.³

Također su od posebne važnosti [Međunarodne etičke smjernice za biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude](#) Vijeća za međunarodne organizacije medicinskih znanosti (CIOMS), usvojene 1993. i naknadno revidirane, te [Smjernice za dobru kliničku praksu ICH, E6](#) sastavljene 2002. od Međunarodne konferencije o usklađivanju tehničkih uvjeta za registraciju lijekova za ljudsku uporabu.

3. [Opća deklaracija o bioetici i ljudskim pravima](#), posebice: članak 2, članak 3, članak 4, članak 6, članak 7, članak 8, članak 15, članak 19, članak 21.

4.B.2 Pravno obvezujući instrumenti

Na europskoj razini, biomedicinska istraživanja i uloga IEP regulirani su trima obvezujućim instrumentima. Jedan je od njih tekst Europske Unije ([Direktiva 2001/20/EC](#)⁴ Europskog parlamenta i Vijeća od 4. travnja 2001. glede usaglašavanja zakona, propisa i odredaba zemalja članica koji se odnose na provođenje dobre kliničke prakse u okviru kliničkih ispitivanja* medicinskih proizvoda⁵ za ljudsku uporabu⁶).⁷

Drugi instrumenti koje je sastavilo Vijeće Europe ([Konvencija o ljudskim pravima i biomedicini](#) (Konvencija iz Ovieda) sa [Dodatnim protokolom o biomedicinskim istraživanjima](#)) obvezujući su u onim zemljama u kojima su ratificirani.

Globalno, jedina pravno obvezujuća odredba jest [članak 7 Međunarodnog sporazuma o građanskim i političkim pravima](#),⁸ koji se pojavljuje i u Konvenciji Ujedinjenih naroda o pravima osoba s invaliditetom, ali se on odnosi samo na jedan aspekt istraživanja.⁹

Zakoni određene zemlje često sadrže odredbe relevantne za biomedicinska istraživanja, bilo u tekstovima posvećenim tom problemu ili u tekstovima općenitijeg sadržaja.

Ove se Smjernice uglavnom bave trima pravno obvezujućim europskim instrumentima. Budući da se odredbe u okviru zakona pojedinih zemalja mogu razlikovati, spominjanje zakona pojedinih zemalja služi kao ilustracija različitih načina na koje se određeno načelo može primijeniti. Spominjanje neobvezujućih instrumenata također ima ilustrativnu svrhu.

4. Također obvezujuća za zemlje pod ugovorom s Europskim ekonomskim područjem (European Economic Area, EEA) Island, Norvešku i Lihtenštajn.

5. «ispitivani medicinski proizvod» Direktivom se definira kao «farmaceutski oblik aktivne tvari ili placebo koji se ispituje ili rabi kao referentna tvar u kliničkom ispitivanju, uključujući proizvode koji su već odobreni na tržištu ali se rabe ili oblikuju (formuliraju ili pakiraju) u obliku drugačijem od odobrenog oblika, ili u slučaju kada se rabe za neodobrenu indikaciju, ili kada se rabe u svrhu dobivanja daljnjih spoznaja o odobrenom obliku».

6. OJ L 121, 1.5.2001.; str.34.

7. U ovom su kontekstu posebno relevantna još tri pravno obvezujuća instrumenta: Direktiva 90/385/EC o usaglašavanju zakona zemalja članica koji se odnose na implantabilne medicinske uređaje, Direktiva 93/42/EEC o medicinskim uređajima i Direktiva 98/79/EC o in vitro dijagnostičkim medicinskim uređajima. Nadalje, valja također konzultirati i Povelju o temeljnim pravima EU, posebice njezin članak 3.2.

8. Međunarodni pakt o građanskim i političkim pravima, članak 7: «Nitko ne smije biti podvrgnut mučenju ili okrutnim, nehumanim ili ponižavajućim postupcima ili kaznama. Posebice, nitko bez svog slobodno datog pristanka ne smije biti podvrgnut medicinskim ili znanstvenim eksperimentima.»

9. U svezi s ovim pitanjem vidi:

Konvencija Ujedinjenih naroda o pravima osoba s invaliditetom: Deklaracija usvojena od upravnog odbora za bioetiku na 31. plenarnoj sjednici (20.-23. studenog 2006.):

«Delegacije u Upravnom odboru za bioetiku uzele su na znanje odredbu sadržanu u članku 15 nacrtu Konvencije Ujedinjenih naroda o pravima osoba s invaliditetom koja ponavlja uvjete članka 7 Međunarodnog ugovora o građanskim i političkim pravima usvojenog na općoj skupštini Ujedinjenih naroda 16. prosinca 1966., i koji glasi:

Nitko ne smije biti podvrgnut mučenju ili okrutnim, nehumanim ili ponižavajućim postupcima ili kaznama. Posebice, nitko bez svog slobodno datog pristanka ne smije biti podvrgnut medicinskim ili znanstvenim eksperimentima.

Što se tiče biomedicinskih istraživanja, delegacije u Upravnom odboru za bioetiku primijetile su da se, u skladu s njihovim internim zakonima i stalnom praksom, kao i temeljem odredaba sadržanih u drugim međunarodnim instrumentima, poput Konvencije iz Ovieda o ljudskim pravima i biomedicini, pitanje pristanka odnosi na dvije različite situacije:

a. pristanak na sudjelovanje u istraživanju koji daje osoba koje je sposobna dati pristanak, i

b. u slučaju da se radi o osobama koje nisu sposobne dati svoj pristanak, opunomoćenje njihova zastupnika ili službe, ili zakonom predviđene osobe ili tijela.

Delegacije u Upravnom odboru za bioetiku naglasile su da je, pored opunomoćenja na koje se odnosi pododjeljak b, za osobe koje nisu sposobne dati pristanak potrebna dodatna zaštita glede biomedicinskih istraživanja, poput one koju predviđa gore navedena Konvencija iz Ovieda i njezin Dodatni protokol o biomedicinskim istraživanjima.»

4.B.2.1 Konvencija iz Ovieda i Dodatni protokol o biomedicinskim istraživanjima

Sastavljeni u okviru Vijeća Europe od strane Povjerenstva za bioetiku, [Konvencija iz Ovieda](#) i njezin [Dodatni protokol o biomedicinskim istraživanjima](#) predstavljaju međunarodne sporazume. Odredbe sadržane u tim sporazumima pravno su obvezujuće za sve zemlje koje su ih ratificirale.

Odredbe Konvencije odnose se na istraživačke projekte s područja zdravstva koji uključuju intervencije* na ljudima. Tu su posebice uključena ispitivanja lijekova, kao i druge vrste istraživanja.

4.B.2.2 Direktiva 2001/20/EC

Direktiva 2001/20/EC odnosi se na zemlje članice Europske Unije, kao i na ugovorne članice Europskog ekonomskog područja (EEA): Norvešku, Island i Lihtenštajn.

Odredbe Direktive odnose se na klinička ispitivanja medicinskih proizvoda za ljudsku uporabu* koja se provode u zemljama EU/EEA. Odredbe se ne odnose na ispitivanja koja ne uključuju intervencije prema definiciji u članku 2(c) Direktive.

5. Istraživačka etička povjerenstva (IEP)¹⁰

5.A IEP – Opis

Istraživačka etička povjerenstva (IEP) su multidisciplinarne, nezavisne skupine pojedinaca sa zadatkom razmatranja biomedicinskih istraživačkih protokola koji uključuju ljude, u svrhu osiguranja adekvatnog poštivanja i zaštite dostojanstva, temeljnih prava, sigurnosti i dobrobiti sudionika takvih istraživanja.

IEP se mogu osnivati na lokalnoj, regionalnoj ili nacionalnoj razini. Mogu ih imenovati institucije kao i regionalne ili nacionalne službe; njihovo je postojanje u sve većoj mjeri regulirano zakonima. Njihov je djelokrug u smislu lokalnog, regionalnog ili nacionalnog definiran od strane službi koje ih imenuju.

Međunarodnim se istraživanjima bavi Poglavlje 9. Iako među europskim zemljama (i drugim dijelovima svijeta) mogu postojati neke razlike glede imenovanja i rada IEP, ona bi se trebala osnivati i funkcionirati na temelju opće prihvaćenih etičkih načela i proceduralnih standarda (vidi Poglavlje 5.B – Način rada).

5.A.1 Uloge i aktivnosti IEP u istraživačkom procesu

IEP imaju specifične uloge prije, tijekom i nakon što je određeni biomedicinski istraživački projekt odobren i proveden, a rezultati istraživanja evaluirani i objavljeni.

Njihove odgovornosti i praktične obveze stoga obuhvaćaju čitav spektar biomedicinskih istraživanja (vidi pregled na Prikazu 5.1).

- *Uloge* imaju za svrhu ispunjavanje glavnog cilja IEP – osigurati da se biomedicinska istraživanja provode etično. Sastav IEP, njegova kolektivna stručnost glede etičkih i znanstvenih pitanja, kao i njegov način rada i funkcioniranje općenito, moraju osigurati njegovu pouzdanost i sposobost izvršavanja obveza učinkovito i nezavisno (vidi Prikaz 5.1).
- *Komplementarne aktivnosti*. Opći je trend, koji treba pozdraviti, da IEP preuzimaju i komplementarne aktivnosti s ciljem usavršavanja sveukupne kulture biomedicinskih istraživanja, poboljšanja komunikacije između istraživača*/istraživačkih institucija i društva, te podizanja svijesti o etičkim pitanjima povezanim s biomedicinskim istraživanjima. Primjerice, IEP ili njihove nacionalne organizacije mogu se uključiti u javne rasprave o etičkim pitanjima ili preuzeti odgojnu ulogu u svezi s politikom istraživačke etike i donošenjem odluka na tom području.

10. Smatra se da se ovaj izraz odnosi na etička povjerenstva ili druga tijela ovlaštena za razmatranje biomedicinskih istraživanja koja uključuju intervencije na ljudima.

Prikaz 5.1 Uloge IEP u istraživačkom procesu

Faza istraživanja	Prije početka istraživanja		Nakon početka istraživanja	
	Planiranje, priprema projekta	Razmatranje	Provedba	Završetak istraživanja
Uloge Uloge Uloge	Davanje podataka istraživačima* po potrebi	Etičko razmatranje istraživačkog prijedloga	Praćenje istraživačkog projekta, posebice etičkih aspekata; moguća revizija	Izvešća istraživača* za razmatranje

5.A.1.1 Uloge IEP prije početka istraživanja – etičko razmatranje istraživačkih prijedloga

Prije no što odobri neki biomedicinski istraživački prijedlog koji mu je podnijen na razmatranje, primarni je cilj IEP osigurati njegovu etičku prihvatljivost. Na taj način IEP javnosti jamči izbjegavanje neetičkih istraživanja, te stimuliranje kvalitete i etičnosti istraživanja.

IEP ovaj cilj ispunjavaju pretežno putem etičkog razmatranja istraživačkih prijedloga (vidi Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP), te davanjem pisanih mišljenja o etičkoj prihvatljivosti određenog prijedloga. Također ih po potrebi mogu konzultirati i sami istraživači* tijekom faze planiranja i pripreme istraživačkog projekta.

IEP procjenjuju etičku prihvatljivost istraživačkog prijedloga s dva glavna stajališta:

- Sa stajališta etičkih implikacija provedbe istraživanja, predvidljivih rezultata i potencijalnih posljedica tih rezultata za društvo. «Društvo» se može definirati u lokalnom i širem kontekstu, te može uključivati i potencijalne interese budućih generacija.
- Sa stajališta potencijalnih sudionika istraživanja, u svrhu osiguranja njihovih prava, dostojanstva, sigurnosti i dobrobiti.

Prigodom evaluacije nekog biomedicinskog istraživačkog prijedloga (vidi Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP), IEP mora razmotriti jesu li za to istraživanje relevantna etička pitanja u skladu s etičkim principima prihvaćenim kako od strane društva određene zemlje, tako i na međunarodnoj razini.

IEP se mora uvjeriti u znanstvenu kvalitetu istraživačkog prijedloga, kao i u njegovu usklađenost s nacionalnim zakonima; znanstvenu kvalitetu i usklađenost sa zakonima mogu procijeniti samo IEP ili neka druga kompetentna tijela.

Razmatranje etičkih aspekata kliničke prakse nije u nadležnosti IEP.

Takozvana «siva zona» kliničkih revizija i razlika između njih i biomedicinskih istraživanja predstavljaju veći problem (vidi Prikaz 5.2).

Prikaz 5.2 Klinička revizija

Općenito govoreći, razlika između istraživanja i revizije jest sljedeća: u istraživanju se radi o stjecanju novih spoznaja, o iznalaženju što jest ili što će biti dobra praksa – npr., istraživačko pitanje bilo bi: «Koji je najbolji način liječenja dekubitusa?» Klinička revizija bavi se kvalitetom, tj. provjerom slijede li se načela dobre prakse – npr., revizijsko pitanje bilo bi: «Kako liječimo dekubitus, i kakvo je to liječenje u usporedbi s prihvaćenom dobrom praksom?»

Iz ovoga je jasno da razlika nije apsolutna, te da se stoga potreba za procjenom od strane IEP ne može precizno definirati. Jedan je od predloženih pristupa koncentriranje na tri bitna pitanja:

- i. Je li svrha predloženog projekta pokušaj poboljšanja kvalitete zdravstvene skrbi u lokalnim okvirima?
- ii. Hoće li projekt uključivati usporedbu prakse i standarda?
- iii. Jesu li projektom predviđeni neki postupci prema bolesnicima koji izlaze iz okvira uobičajene skrbi koju inače dobivaju?

Ukoliko je odgovor na prva dva pitanja «da», a na treće «ne», vjerojatno se radi o kliničkoj reviziji; u suprotnom, vjerojatno se radi o istraživanju.

Procjena od strane IEP i Direktiva EC(2001/20/EC) o kliničkim ispitivanjima – uvjet jednoglasnog mišljenja

U zemljama Europske Unije (EU), Direktiva se odnosi na klinička ispitivanja medicinskih proizvoda.*¹¹ Direktiva zahtijeva da multicentričnim kliničkim ispitivanjima* koja se provode samo u jednoj od zemalja članica mora prethoditi postupak dobivanja jednog mišljenja od strane IEP koje vrijedi za cijelu zemlju, bez obzira na to koliko je IEP uključeno u postupak procjene. U slučaju kad se multicentrična ispitivanja planiraju provoditi istovremeno u više od jedne zemlje članice, Direktiva zahtijeva jedno mišljenje za svaku od zemalja članica uključenih u ispitivanje.

Nezavisnost IEP

IEP moraju biti nezavisna i nesumnjivo sposobna donositi odluke bez nedopuštenog utjecaja politike, određenih profesionalnih ili institucijskih krugova ili tržišta. Ovaj se ključni uvjet mora odražavati u postupcima imenovanja članova IEP, uvjetima članstva, u procedurama za postupanje u slučaju potencijalnih sukoba interesa (članovi moraju upozoriti na potencijalne sukobe interesa) te u izvorima financiranja IEP.

Procjena od strane IEP i implikacije za objavljivanje rezultata istraživanja

Prigodom razmatranja članaka za objavljivanje koji navode ljude kao sudionike istraživanja, većina znanstvenih časopisa zahtijevat će da je istraživanje odobrilo IEP. Na taj način IEP također doprinose znanstvenoj i etičkoj kvaliteti istraživanja.

5.A.1.2 Uloge IEP tijekom istraživanja

IEP moraju pratiti, na odgovarajući način i u skladu s nacionalnom praksom, provođenje odobrenih istraživačkih projekata, te ih formalno moraju ponovno razmotriti obzirom na nove

11. Vidi fusnotu 5.

pojave i relevantne spoznaje do kojih se došlo tijekom istraživanja (vidi također i Poglavlje 6.C.16 – Informiranje IEP tijekom provođenja istraživanja).

Ovo je od posebne važnosti kad istraživanje uključuje nezanemarivu razinu rizika, ili u slučaju kada se kao rezultat očekuju klinički relevantne spoznaje koje bi mogle utjecati – u pozitivnom ili negativnom smislu – na sigurnost, zdravlje ili dobrobit sudionika istraživanja.

Svrha je daljnjeg praćenja istraživanja utvrditi može li se, u svjetlu novih spoznaja dobivenih tijekom njegova provođenja, istraživanje nastaviti prema izvornom prijedlogu bez promjena, jesu li potrebne modifikacije, ili čak njegov prekid (vidi Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP).

Nastavak praćenja istraživanja uglavnom se provodi putem razmatranja od strane IEP istraživačkih izvješća koja su istraživači* (ili njihovi sponzori*) obično dužni redovito podnositi (najmanje jednom godišnje).

IEP također moraju imati utvrđeni mehanizam (vidi Poglavlje 5.B – Način rada) koji im omogućava da na odgovarajući način reagiraju na ozbiljne informacije dobivene tijekom provođenja istraživačkog projekta, npr. informacije glede sigurnosti i dobrobiti sudionika istraživanja, uključujući i neslužbene podatke o učinkovitosti nekog ispitivanog lijeka. Reakcija mora biti brza i valjano dokumentirana.

Načini djelovanja za istraživače,* njihove sponzore* i IEP (pored trenutačnih mjera koje se mogu poduzeti radi zaštite zdravlja i dobrobiti sudionika istraživanja) uključuju proširenje protokola te zaustavljanje ili prekid istraživanja na određeno vrijeme.

5.A.1.3 Uloge IEP nakon istraživanja

Uloge IEP po završetku istraživanja (Prikaz 5.1) zasad su ograničene. Ta se faza općenito ne smatra najvažnijom u korištenju stručnosti IEP; nadalje, IEP rijetko imaju pravne kompetencije, dovoljno vremena i drugih resursa za učinkovito djelovanje u ovu svrhu.

Područje na kojem su dužnosti IEP istaknutije jest pomoć pri osiguranju ispunjavanja obveza od strane istraživača* (kao i njihovih institucija ili sponzora istraživanja) prema sudionicima istraživanja, i/ili skupinama ili društvu iz kojih sudionici potječu, onako kako je to navedeno u izvornom istraživačkom prijedlogu. Jedna je važna dužnost IEP osiguranje dostupnosti rezultata istraživanja njegovim sudionicima, i to u njima razumljivu obliku. Obveze istraživača* ili sponzora također mogu uključivati i individualno informiranje sudionika istraživanja o spoznajama koje se tiču zdravlja stečenima tijekom istraživanja, ili osiguranje posebne zdravstvene skrbi ili drugih dobrobiti. Ova se pitanja mogu nametnuti posebice kada se istraživanje provodi u zemljama u razvoju, u ranjivim populacijama, ili u marginaliziranim ili nepriviligiranim skupinama. Iako IEP ne raspolažu pravnim sredstvima temeljem kojih mogu zahtijevati ispunjavanje tih obveza, njihov moralni status i utjecaj može pomoći pri rješavanju problema do kojih može doći.

Još jedna etička obveza istraživača* ili sponzora istraživanja jest osiguranje dostupnosti zaključaka istraživanja za javnost putem nepristranog i primjerenog objavljivanja. Ponekad se rezultati, posebice oni «negativni», ne objavljuju; takvo pristrano i nedovoljno objavljivanje ne samo da je neznanstveno i neetično, već je dovodilo i do štete za bolesnike, npr. u slučajevima kada su se zataškavale nepoželjne pojave do kojih je došlo tijekom liječenja. Iako se uvodi nekoliko mehanizama koji bi pomogli transparentnom objavljivanju podataka koji se tiču

istraživanja, npr. uvjet predregistracije svakog kliničkog ispitivanja medicinskih proizvoda u javnu bazu podataka prije početka istraživanja (vidi Poglavlje 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP), IEP također mogu tome doprinijeti poklanjajući pozornost ovom važnom pitanju, budući da se ono odnosi na projekte koji su provedeni temeljem njihove prosudbe.

5.A.2 Sastav IEP

5.A.2.1 Stručnost

Budući da se rad IEP odvija prema potrebama i svojstvima njihove djelatnosti u okviru nacionalnih pravnih odredaba, te unutar specifičnih institucijskih ili regionalnih konteksta, broj članova i njihov sastav (koji predstavlja profesionalnu i širu stručnost) može poprilično varirati. Međutim, IEP moraju imati neke zajedničke ključne značajke koje se odnose na načela i ciljeve njihove djelatnosti – učinkovito i vjerodostojno etičko razmatranje istraživačkih projekata koji su im dani na prosudbu.

Da bi mogla ispunjavati svoje zadatke, IEP moraju imati kolektivnu stručnost u područjima ili disciplinama potrebnima za njihovu djelatnost.

Postupak imenovanja članova mora osigurati da potencijalni članovi IEP predstavljaju odgovarajuć omjer znanstvene stručnosti, filozofskog, pravnog ili etičkog obrazovanja, kao i laičku perspektivu. Svi članovi IEP, stručnjaci kao i laici, moraju biti ravnopravni. Ovo može biti poseban izazov u društvima s dugom tradicijom velikog poštovanja prema autoritetima ili društvenoj hijerarhiji.

Općenito je prihvaćeno da stručni članovi IEP uključuju znanstvenike, zdravstvene djelatnike, pravnike i stručnjake za područje etike. Druge korisne discipline uključuju epidemiologiju, kliničku farmakologiju, farmaciju, psihologiju, sociologiju i biostatistiku.

Članovi laici obično se definiraju kao osobe bez posebnih kvalifikacija na područjima biomedicinskih istraživanja, medicine ili zdravstvene skrbi. Od njih se uglavnom očekuje da zastupaju mišljenje javnosti i bolesnika.

Članovi IEP moraju biti sposobni na odgovarajući način naći ravnotežu između postizanja opće dobrobiti kao rezultata biomedicinskih istraživanja i uočavanja i zaštite ljudskog dostojanstva, prava, zdravlja i dobrobiti, kao i interesa sudionika istraživanja. Iznad svega, moraju osigurati da u slučaju sukoba interesa, interesi i dobrobit sudionika istraživanja prevagnu nad interesima društva ili znanosti.

Članovi IEP moraju shvaćati važnost istraživanja i način na koji ono može doprinijeti ljudskom zdravlju i dobrobiti. Trebali bi razumjeti principe i metode istraživanja, njihov kontekst, kao i praktične aspekte provođenja biomedicinskih istraživanja. Moraju biti sposobni donositi vlastite nezavisne prosudbe prigodom razmatranja etičkih pitanja povezanih s istraživačkim prijedlozima koji su im podastri.

Stoga IEP moraju biti multidisciplinarna i obuhvaćati odgovarajući raspon profesionalnih i laičkih stavova; također bi se morala uzeti u obzir i uravnoteženost spolova. Ovisno o specifičnim projektima na razmatranju, mora postojati i zadovoljavajući mehanizam za dodatna savjetovanja (npr. konzultiranjem vanjskih stručnih suradnika).

Ključni je uvjet za IEP da djeluju nezavisno od istraživača* i njihovih sponzora, kao i od institucija ili službi koje su ih osnovale. Mehanizmi kojima se postiže ta nezavisnost moraju se odražavati u imenovanjima članova, postupku obnove članstva, kao i u njihovu načinu rada i donošenja odluka.

Kako bi IEP postigla i održala priznavanje svog moralnog autoriteta, u njihovu se sastavu mora odražavati prevladavajuća kulturna tradicija. Ona moraju biti u stanju dokazati svoju objektivnost, transparentnost, dobru volju i sposobost stimuliranja i uporabe dijaloga u komunikaciji s drugim stranama na području biomedicinskih istraživanja.

5.A.2.2 Posebne dužnosti – predsjednik, potpredsjednik, tajnik

IEP moraju imenovati odgovarajuće pojedince koji će voditi povjerenstvo. Svako IEP mora imati predsjednika i potpredsjednika koji uživaju povjerenje ostalih članova povjerenstva.

IEP moraju na raspolaganju imati i tajnika, u punom ili dopunskom radnom odnosu, uz odgovarajuću administrativnu podršku.

Obveze predsjednika, potpredsjednika i tajnika IEP (vidi Prikaz 5.3) moraju se jasno specificirati, primjerice u poslovniku ili postupniku povjerenstva. Osoba imenovana predsjednikom IEP morala bi imati prethodno iskustvo kao njegov član, te biti posebno osposobljena za učinkovito izvršavanje dužnosti predsjednika.

Prikaz 5.3. Tipične dužnosti predsjednika, potpredsjednika i tajnika IEP

Predsjednik	<ul style="list-style-type: none">• priprema, saziva i predsjedava redovnim i <i>ad hoc</i> sastancima IEP• predstavlja IEP pred službom koja ga je osnovala i pred javošću• obrazlaže planove sjednica IEP i druge aktivnosti• osigurava pravovremene odgovore na podneske• potpisuje službene dokumente IEP, posebice mišljenja IEP glede etičke prihvatljivosti istraživačkih prijedloga dobivenih na razmatranje, kao i druge dokumente• koordinira, vodi i nadgleda rad kao i svekolike aktivnosti IEP i njegova tajništva• priprema i predlaže budžet IEP• nadgleda i predlaže obuku/osposobljavanje članova IEP kao i IEP u cjelini• omogućava, u ime IEP, posebne konzultacije s istraživačima,* upravom istraživačke institucije ili službom koja ga je imenovala• u određenim okolnostima donosi odluke u ime IEP, npr. u hitnim situacijama ili manje važnim aktivnostima
Potpredsjednik	<ul style="list-style-type: none">• izvršava dužnosti Predsjednika u njegovu odsustvu• može dobiti u nalog izvršavanje dodatnih specifičnih zadataka, npr. nadzor nad dijelom poslova IEP
Tajnik	<ul style="list-style-type: none">• osigurava administrativnu potporu, uključujući pripremu dokumenata za IEP, priprema dnevni red za sastanke koji se tiču projekata za razmatranje i drugih aktivnosti IEP• uz pomoć Predsjednika i Potpredsjednika IEP priprema dokumente za sastanke IEP• priprema i uručuje dnevni red za sastanke IEP

5.A.3 Postupak imenovanja i obnove članstva IEP

Postupak imenovanja i obnove članstva IEP mora biti transparentan i nepristran. Ne smije doći do pojave pobornštva koje bi moglo ugroziti nezavisnost povjerenstva.

Trajanje mandata članovima IEP, uključujući i mogućnost obnove članstva, mora biti jasno propisano, uzimajući u obzir potrebu postizanja odgovarajuće uravnoteženosti između kontinuiteta akumulirane stručnosti i imenovanja novih članova.

Pitanje održavanja nezavisnosti glede etičkih razmatranja i daljnjeg praćenja procijenjenih istraživačkih projekata dovodi u žarište postupanje u slučaju mogućih sukoba interesa. Stoga osobe imenovane članovima IEP moraju obznaniti postojeće ili potencijalne sukobe interesa povezane s djelatnošću IEP, te se obvezati da će prijaviti i sve eventualne buduće sukobe. Takve se izjave moraju dokumentirati i redovito revidirati. Osobe imenovane članovima IEP moraju dobiti dokument kojim se potvrđuje imenovanje. Korisno je uručiti im i pisane specifikacije dužnosti koje preuzimaju imenovanjem.

5.A.4 Početna i kontinuirana obuka članova IEP

Članovima IEP mora se omogućiti odgovarajuća nezavisna početna i kontinuirana obuka relevantna za njihovu ulogu u IEP. Pored opće obuke za sve članove, tečajevi moraju biti prilagođeni kako individualnim potrebama pojedinih članova, tako i specifičnim potrebama određenog povjerenstva. Specifični cilj obuke mora biti dobro razumijevanje sljedećeg:

1. etičkih načela i njihove primjene u biomedicinskim istraživanjima;
2. planiranja i metoda istraživanja; i
3. praktičnih aspekata provedbe istraživanja.

Obuka bi također morala biti prilagođena zahtjevima članova IEP.

Bilo bi korisno organizirati redovite sastanke ili konferencije različitih IEP u svrhu razmjene iskustava. Također, od pomoći mogu biti i sastanci s predstavnicima regulacijskih tijela te sa stručnjacima za specifična područja povezana s biomedicinom.

5.A.5 Povjerljivost

Svi članovi IEP kao i osoblje moraju informacije povjerene IEP tretirati kao povjerljive. To se odnosi i na vanjske članove pozvane radi davanja mišljenja u svezi s određenim istraživačkim prijedlogom.

Drugi aspekt povjerljivosti odnosi se na potrebu promoviranja slobodne i otvorene diskusije između članova IEP prigodom razmatranja prijedloga. Budući da je slobodna diskusija ključna za ispunjenje uloge IEP u razmatranju istraživačkih prijedloga, sadržaj tih diskusija mora ostati povjerljiv, isto kao i pojedinosti procesa razmatranja.

5.A.6 Odgovornost IEP

IEP moraju biti odgovorna tijelima ili službama koje su ih imenovale, u skladu s odredbama nacionalnog zakona ili drugim dokumentima sastavljenim od strane nacionalnih kompetentnih tijela ili institucija. Tijelo koje je imenovalo IEP mora se uvjeriti da povjerenstvo funkcionira u skladu s relevantnim odredbama.

IEP moraju institucijama ili tijelima koja su ih imenovala podastrijeti dovoljno podataka o svome radu – etičkim razmatranjima, praćenju odobrenih istraživačkih projekata i drugim aktivnostima – putem dobro strukturiranih redovitih izvješća koja ne smiju otkrivati povjerljive podatke o istraživanju ili njegovim sudionicima. Takva izvješća, u cijelosti ili u obliku sažetaka, također moraju biti dostupna i javnosti, npr. na mrežnim stranicama IEP, određene institucije ili regionalne službe.

5.B Način rada

Rad IEP mora se odvijati u skladu s proceduralnim standardima utvrđenima Statutom i Poslovníkom.

5.B.1 Statut

Institucija ili tijelo koje imenuje IEP mora donijeti i njegov Statut, koji mora biti u skladu s relevantnom nacionalnom legislativom. Statutom se definiraju glavna pitanja u svezi s osnivanjem IEP, njegovim nadležnostima i radom. Statut mora biti dostupan javnosti.

Statut se po potrebi revidira i dopunjava od strane institucije ili tijela koje ga donosi, u dogovoru s IEP.

Tipični primjer sadržaja Statuta IEP naveden je na Prikazu 5.4.

Prikaz 5. 4 Tipični sadržaj Statuta IEP

- Institucija ili tijelo koje imenuje IEP
- Izvori financiranja
- Raspon aktivnosti
- Priroda odluka IEP – savjetodavna ili pravno obvezujuća
- Članstvo (potrebne discipline/stručnost, članovi laici, itd.)
- Postupak za imenovanje članova i predsjednika/potpredsjednika
- Dužnosti članova i administrativnog osoblja
- Postupak obnove članstva
- Rješavanje sukoba interesa*
- Komunikacija s regulacijskim tijelima
- Povjerljivost (članovi, osoblje, pozvani vanjski članovi*)
- Načela donošenja odluka (konsenzus, glasovanje)*
- Postupak u slučaju razmimoilaženja mišljenja*
- Administrativna potpora, uključujući zapošljavanje osoblja i upravljanje budžetom
- Honorari (ukoliko su predviđeni) za članove i vanjske članove
- Zahtjevi i načela dokumentacije i arhiviranja, uključujući godišnja izvješća o radu*

* pojedinsti specificirane u Poslovníku

5.B.2 Poslovník

Poslovníke obično donose IEP sama, a ako je to potrebno, potvrđuju ih institucije ili tijela koja su imenovala IEP. Poslovníkom se utvrđuje kako IEP mora funkcionirati na učinkovit i transparentan način. Poslovníci, kao i Statuti, moraju biti dostupni javnosti.

Tipični primjer sadržaja Poslovníka IEP naveden je na Prikazu 5.5.

Prikaz 5.5 Tipični sadržaj Poslovnika IEP

Opća pitanja

- Dužosti predsjednika, potpredsjednika i članova
- Priprema i održavanje plenarnih sjednica i njihova dnevnog reda
- Ostali administrativni postupci, uključujući brigu o dokumentaciji (vidi Poglavlje 5.A.3 – Postupak imenovanja i obnove članstva IEP, kao i pododjeljak 5.B.4.2 – Samoevaluacija)
- Ako je relevantno, postupci za daljnje praćenje istraživačkih projekata
- Uvjeti za sastavljanje godišnjih izvješća o radu
- Postupci za pripremanje informacija za javnost

Procjena podnesenog istraživačkog projekta

- Ovlašteni podnositelj/ obrazac za prijavu
- Potvrda primitka popunjene prijave projekta za razmatranje ili zahtjev za dodatnim informacijama
- Postupci rješavanja sukoba interesa (vidi Poglavlje 5.A.3 – Postupak imenovanja i obnove članstva IEP)
- Uručivanje prijave članovima IEP
- Dodjela procjeniteljskih zadataka (npr. imenovanje *ad hoc* podnositelja izvješća)
- Postupci za dobivanje vanjskog stručnog mišljenja
- Odnosi s drugim tijelima uključenim u procjenu istraživanja
- Načini komuniciranja s podnositeljima istraživačkih prijedloga ili njihovim sponzorima, uključujući i mogućnost sastanka s njima prije procjene od strane IEP
- Postupak procjene od strane IEP, uključujući kvorum za sastanke i postupak glasovanja
- Postupci ubrzane procjene
- Sadržaj i oblik argumentiranog mišljenja
- Krajnji rokovi za davanje mišljenja IEP podnositelju
- Načini reagiranja na podnositeljev odgovor na mišljenje IEP
- Postupci glede amandmana na istraživački protokol

5.B.2.1 Plenarne sjednice

Plenarne sjednice najvažnija su aktivnost IEP. Na tim sjednicama članovi IEP razmatraju istraživačke prijedloge i odlučuju o njihovoj etičkoj prihvatljivosti. Datumi održavanja sjednica moraju biti unaprijed određeni kako bi članovi IEP imali dovoljno vremena razmotriti sve relevantne dokumente prije svake sjednice.

5.B.2.2 Imenovanje ad hoc podnositelja izvješća

U svrhu kompetentnog i temeljitog etičkog razmatranja, dobra je praksa odrediti pojedine članove IEP za *ad hoc* podnositelje izvješća o istraživačkim prijedlozima. Podnositelji izvješća moraju iznijeti svoja detaljna razmatranja cijelom povjerenstvu prije početka diskusije o podnesenom istraživačkom prijedlogu, a u idealnom slučaju unaprijed će prirediti kratko

pisano izvješće za svakog člana IEP prije sjednice. Tako bi i od vanjskih stručnih suradnika valjalo unaprijed zatražiti pripremu kratkih pisanih izvješća za članove.

5.B.2.3 Administrativni postupci

IEP moraju odrediti administrativne postupke kako bi mogla pratiti dokumentaciju u svim fazama postupka procjene. Tajnik IEP također je odgovoran za praktične aspekte organizacije plenarnih sjednica, uključujući slanje dokumentacije za sjednicu te pripremu i uručivanje dnevnog reda članovima.

5.B.2.4 Arhiviranje dokumenata

Prema nacionalnim zakonima, od IEP se zahtijeva arhiviranje značajnog broja dokumenata. Budući da neki od njih mogu sadržavati osjetljive podatke (npr. osobne podatke ili informacije o intelektualnom vlasništvu), sigurni načini arhiviranja, uključujući elektronske arhive, od temeljne su važnosti i moraju biti stavljene na raspolaganje IEP od strane institucije ili tijela koje ih je imenovalo.

5.B.3 Praćenje istraživačkog projekta koji je u tijeku

Načini na koje IEP mogu pratiti istraživačke projekte koji su u tijeku jesu sljedeći:

- Razmatranje redovitih izvješća,
- Razmatranje redovitih sigurnosnih izvješća,
- Mehanizmi djelovanja u slučaju ozbiljnih informacija o načinu provođenja ili o ishodima/ rezultatima istraživanja.

5.B.4 Alati IEP za samoevaluaciju

Pored nezavisnih revizija ili inspekcija prema potrebi (vidi Poglavlje 5.C – Nezavisna revizija rada IEP), IEP bi trebala na raspolaganju imati mehanizme za periodičnu evaluaciju kvalitete svoga rada u svrhu njegova daljnjeg unaprijeđenja.

Tipični alati za samoevaluaciju su:

- Slobodna diskusija članova IEP tijekom za to određenog vremena na plenarnim sjednicama
- Priprema i diskusija o godišnjim izvješćima IEP
- Popunjavanje i evaluacija upitika za samoevaluaciju IEP
- Strukturirane vježbe samoevaluacije IEP

5.B.4.1 Diskusija

IEP povremeno moraju izdvojiti vrijeme za slobodnu diskusiju o svom načinu rada, prigodom koje članove valja potaknuti da artikuliraju eventualne probleme, kao i da predlažu načine poboljšanja učinkovitosti povjerenstva. Formalna obuka može donijeti poboljšanja u funkcioniranju IEP. Izrada nacrtu godišnjeg izvješća također može poslužiti kao prigoda za neformalnu samoevaluaciju, npr. u svezi s brojem procijenjenih istraživačkih projekata.

5.B.4.2 Samoevaluacija

Nekoliko je samoevaluacijskih alata razvijeno za tu svrhu; u većini je to slučajeva uporaba upitnika koje sastavlja samo povjerenstvo i koje popunjavaju pojedini članovi ili IEP u cjelini. Redovito dobiveni rezultati takvih upitnika mogu predstavljati dragocjen pregled i procjenu djelatnosti IEP, te dodatno ponuditi mogućnost uspoređivanja novih ideja i prijedloga za poboljšanja. Strukturirane vježbe samoevaluacije koje uključuju vanjske stručnjake također su sve češće u uporabi te zahtijevaju specifično budžetiranje od strane institucije/tijela koje je imenovalo IEP.

5.B.5 Razmjena informacija s drugim tijelima

IEP moraju uspostaviti odgovarajuće kontakte i razmjenjivati informacije s drugim relevantnim tijelima koja sudjeluju u procjeni, odobrenju i daljnjem praćenju istraživačkih projekata na regionalnoj, nacionalnoj ili međunarodnoj razini. Takvi kontakti potiču usaglašavanje sustava etičkih procjena u odnosu na etičke kao i proceduralne standarde. Razmjena informacija također omogućava identifikaciju znanstvenih trendova te proširuje ukupna saznanja IEP o rezultatima istraživanja koji bi mogli utjecati na njihov rad. Pored toga, mogu se razmjenjivati i informacije o regulacijskim dokumentima i smjernicama te o mogućnostima obuke članova IEP. Nadalje, razmjena znanja može olakšati rano otkrivanje etički dvojbenih ili neprihvatljivih istraživačkih aktivnosti.

5.C Nezavisna revizija rada IEP

Postoji rastući nacionalni i međunarodni interes za osiguranjem najviših mogućih standarda procjena od strane IEP u pogledu zaštite sudionika istraživanja i društvenih sredina iz kojih potječu. S tim u svezi nezavisna revizija rada IEP može u velikoj mjeri doprinijeti kvaliteti postupka etičke procjene potičući IEP da razvijaju i/ili unaprijeđuju standardizirane stavove i postupke koji pomažu promicanju dosljedne primjene etičkih načela. Nezavisna revizija također predstavlja način provjere drže li se IEP stavova i postupaka u skladu s kojima tvrde da se odvija njihova djelatnost.

Vanjske revizije obično su usredotočene na pitanja poput članstva povjerenstva, operativne postupke i dokumentiranost sastanaka. Revizori provjeravaju da su struktura i sastav povjerenstva u skladu s opsegom i prirodom istraživanja koje se provodi u njegovoj instituciji/regiji; da postoje odgovarajuća uprava i operativni postupci; da se razmatranje protokola odvija na vrijeme, u skladu s utvrđenim postupcima; da postoji odgovarajuće i učinkovito informiranje istraživača* o mišljenjima IEP; te da postoji odgovarajuća praksa glede dokumentacije i arhiviranja.

6. Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP

6.A Opće odredbe

Za svaki prijavljeni projekt, IEP najprije mora utvrditi je li, prema nacionalnim zakonima, ono zakonski kompetentno prosuđivati u tom konkretnom slučaju. Ako nije, podnositelja valja uputiti kompetentnom IEP.

U slučaju da se utvrdi kompetentnost IEP, sljedeći je korak utvrditi da li podnositelj prijedloga projekta ili njegov zakonski zastupnik ima pravo na podnošenje prijedloga. Pravo na podnošenje može varirati ovisno o vrsti istraživanja. Za klinička ispitivanja medicinskih proizvoda* prema definiciji Direktive 2001/20/EC, sponzor ispitivanja* općenito je prihvaćen kao ovlašteni podnositelj.

U pojedinim su zemljama nacionalne kompetentne službe, kao npr. ministarstva ili regulacijske agencije, uključene u proces donošenja odluka u svezi s istraživačkim projektima. U tom se slučaju mora poštovati suodnos između IEP i nacionalnih službi u skladu s nacionalnim zakonima, uzimajući pritom u obzir prirodu predloženog istraživanja.

6.B Proces prijave istraživačkog projekta

Prijava mora biti datirana i podnesena pisanim putem. IEP mora prihvatiti i elektronske prijave. IEP mora potvrditi primitak prijave i osigurati zaštitu povjerljivosti prijavljenog istraživačkog projekta na utvrđeni način. Na prijavi mora biti navedena osoba za kontakt odgovorna za prijepisku i odgovaranje na eventualne upite od strane IEP.

IEP se mora uvjeriti da prijava udovoljava svim njegovim zahtjevima, kao i zahtjevima propisanim zakonom. Početnim pregledom utvrđuje se je li podnositelj uvrstio svu potrebnu dokumentaciju potrebnu za etičko razmatranje istraživačkog prijedloga (vidi niže te Prikaz 6.1).

Ako su zadovoljeni svi uvjeti za podnošenje prijedloga, IEP mora obavijestiti podnositelja da će započeti s razmatranjem. Obavijest treba sadržavati predviđeni vremenski rok razmatranja, te spomenuti mogućnost modifikacije toga roka ukoliko bude potrebno dobiti više dokumenata ili specifičnih informacija. Također, valja naglasiti da, ukoliko se od podnositelja bude zatražilo da osobno predstavi svoj prijedlog, to ne znači da će on/ona sudjelovati i u postupku procjene.

Prigodom sastanka IEP u svrhu razmatranja prijedloga, od članova valja zatražiti da prijave eventualne sukobe interesa povezane s podnositeljima prijedloga za razmatranje (vidi Poglavlje 5.A.3 – Postupak imenovanja i obnove članstva IEP). Te članove valja isključiti iz sudjelovanja u diskusijama koje se tiču navedenih podnositelja, kao i iz postupka procjene njihovih prijedloga.

6.C Podaci koji se moraju dostaviti IEP na razmatranje

Prikaz 6.1 navodi informacije potrebne za postupak procjene od strane IEP; one se mogu prilagoditi u skladu s prirodom istraživačkog prijedloga.

Prikaz 6.1 Opis projekta

- Ime glavnog istraživača,* kvalifikacije i iskustvo istraživača* i, ako je relevantno, osoba odgovorna za kliničku skrb o sudionicima
- Načini financiranja
- Cilj i obrazloženje istraživanja temeljeni na recentnom pregledu znanstvenih dokaza
- Predviđene metode i postupci, uključujući statističke i druge analitičke metode
- Sveobuhvatan sažetak projekta iznesen jednostavnim jezikom
- Izjava o predhodnom ili istovremenom podnošenju istraživačkog projekta radi procjene te ishodi tih podnesaka

Sudionici, pristanak i informiranje

- Obrazloženje za uključivanje ljudi u istraživački projekt
- Kriteriji za uključivanje/isključivanje sudionika istraživanja
- Ako je relevantno, način randomizacije
- Vrsta ispitivanja: otvoreno, jednostruko ili dvostruko slijepo
- Postupci odabira i regrutacije
- Razlozi uporabe ili nepostojanja kontrolnih skupina, uključujući obrazloženje za uporabu placeba
- Postupak s kontrolnom skupinom
- Opis prirode i razmjera predvidljivih rizika za sudionike istraživanja
- Priroda, razmjer i trajanje predviđenih intervencija,* pojedinosti eventualnih tegoba povezanih s istraživanjem
- Mjere nadzora, procjene i reakcije na nepredviđene okolnosti koje bi mogle utjecati na sadašnje ili buduće zdravstveno stanje sudionika istraživanja i/ili drugih osoba povezanih s istraživanjem ili njegovim rezultatima
- Vremenska shema i detaljne informacije za predložene sudionike istraživanja, uključujući prijedloge načina za dobavljanje tih informacija
- Dokumentacija ili bilo kakav vizualni ili drugi materijal koji će se rabiti u svrhu dobivanja informiranog pristanka, ili, u slučaju osoba koje nisu sposobne dati pristanak, ovlaštenja za sudjelovanje u istraživanju
- Mjere osiguranja poštivanja privatnog života sudionika istraživanja kao i osiguranja povjerljivosti osobnih podataka
- Postupanje sa spoznajama dobivenim tijekom istraživanja koje mogu biti relevantne za sadašnje i buduće zdravstveno stanje sudionika i članova njihovih obitelji
- Prijedlozi zdravstvene skrbi po završetku istraživačkog projekta, uključujući dostupnost potencijalnih načina liječenja kojima je rezultiralo istraživanje

Ostale informacije

- Opis mjesta gdje se provodi istraživanje
- Pojedinosti svih predviđenih isplata i nagrada za sudjelovanje u istraživanju

- Pojediniosti svih okolnosti koje bi mogle dovesti do sukoba interesa i utjecati na nezavisnost prosudbe istraživača,* uključujući i okolnosti u svezi s liječničkim nadzorom sudionika istraživanja
- Pojediniosti svih predviđenih potencijalnih budućih uporaba, uključujući i komercijalne uporabe, rezultata istraživanja, ostalih podataka dobivenih tijekom istraživanja, kao i bioloških materijala
- Pojediniosti svih ostalih etičkih pitanja sa stanovišta istraživača*
- Pojediniosti osiguranja ili nadoknade za štetu do koje može doći u kontekstu istraživanja

6.C.1 Opis projekta

Prijava projekta mora sadržavati dostatne informacije kako bi omogućila temeljito razmatranje od strane IEP, te jasno mora navesti ime glavnog istraživača.* U slučaju da se radi o kolaborativnom istraživanju, ostali istraživači* sve relevantne informacije moraju upućivati putem glavnog istraživača* koji će predstavljati prvenstveni kontakt s IEP. IEP se mora uvjeriti da svi istraživači* imaju odgovarajuće kvalifikacije.

IEP posebnu pozornost mora posvetiti znanstvenom obrazloženju predloženog istraživanja, jer je ono ključno za ulogu IEP u sprječavanju neprikladnog istraživanja. Od posebne je važnosti sustavna procjena* rezultata istraživanja, kako na životinjama tako i u ljudi, i, ukoliko je relevantno, njihovoj kombinaciji, statističkom metodom meta-analize.* Predložene metode i postupci istraživanja moraju biti opisane dovoljno detaljno, kako bi IEP moglo prosuditi hoće li sudionici istraživanja biti izloženi nedopuštenim rizicima – primjerice, u slučaju uporabe neke farmakološke tvari IEP mora dobiti odgovarajuće podatke o njejoj neškodljivosti, te o njezinim farmakološkim i toksikološkim svojstvima.

Zahtjev za sveobuhvatnim sažetkom istraživačkog projekta iznesenim jednostavnim jezikom važan je stoga što mora biti razumljiv ne samo članovima laicima, već i ostalim članovima koji nisu upoznati s određenim aspektima projekta na razmatranju.

Važno je da IEP bude svjesno prethodnih ili istovremenih podnošenja istog istraživačkog projekta, te obaviješteno o ishodima tih podnesaka ukoliko su poznati. Na primjer, ako je neko drugo IEP već odbacilo određeni prijedlog, novo IEP to mora znati kako bi utvrdilo je li prijedlog u međuvremenu izmijenjen u svjetlu opravdanih prigovora, da li istraživači* projekt tek nude okolo u nadi da će naići na IEP koje će im dati pozitivno mišljenje, ili je prethodno negativno mišljenje možda bilo iz nekog razloga neopravdano.

6.C.2 Obrazloženje uključivanja ljudi u istraživanje

Podnositelji prijedloga moraju obrazložiti razloge zbog kojih predlažu provođenje istraživanja na ljudima. IEP se mora uvjeriti ne samo u to da istraživanje predviđa dobrobiti za ljudsko zdravlje (vidi Poglavlje 2 – Uvod), već i u to da se prisposobivi rezultati ne mogu dobiti ni na koji drugi način, npr. putem matematičkog modela ili istraživanja na životinjama. Iz toga logično slijedi da IEP ne bi smjelo podržavati invazivne istraživačke postupke ukoliko bi neinvazivne metode bile isto tako učinkovite.

6.C.3 Kriteriji za uključenje i isključenje

Određivanje brojnosti ispitaničkih skupina trebalo bi ovisiti o projektu, uzimajući u obzir statističke aspekte. O planu projekta ovisit će jesu li određene populacijske skupine pogodne za sudjelovanje. Podnositelji moraju obrazložiti predložene kriterije za uključenje i isključenje, i to kako bi se onemogućilo nedopušteno uključenje (npr., provođenje istraživanja na ljudima koji nisu sposobni dati svoj pristanak ako bi se ono moglo provoditi na ljudima koji su sposobni pristati), kao i neprimjereno isključenje (npr., temeljem spola ili dobi). Legitimni kriteriji za isključenje mogli bi primjerice biti povezani s prirodom ili fazom bolesti, ili s medikacijom koju ispitanik uzima istodobno i koja bi mogla imati negativnu interakciju s ispitivanim lijekom. Iako posebnu pozornost valja obratiti ženama reproduktivne dobi, često paušalno isključivanje žena iz istraživanja nije u redu, jer može rezultirati nedostatkom spoznaja o učincima propisanih lijekova u žena, te posljedično opasnim situacijama.

6.C.4 Zdravi dobrovoljci

Biomedicinska istraživanja mogu se provoditi na zdravim ljudima, primjerice pri fiziološkim ispitivanjima, ispitivanjima cjepiva (koja se kao profilaktička sredstva uglavnom i daju zdravim osobama), ili ispitivanjima kojima se određuje neškodljivost i farmakološki profil potencijalnih novih lijekova. Istraživači* koji planiraju regrutirati zdrave dobrovoljce moraju se pridržavati općih etičkih načela koja vrijede za biomedicinska istraživanja. Pored toga, IEP se mora uvjeriti da istraživanje neće uključivati više od prihvatljive razine rizika i tegoba za sudionike. Iz sigurnosnih je razloga za svakog pojedinog dobrovoljnog sudionika preporučljivo ograničiti broj mogućih sudjelovanja.

Istraživači* također moraju IEP dokazati da im na raspolaganju stoje postupci za utvrđivanje zdravlja i podobnosti dobrovoljaca za uključenje u istraživanje, temeljem unaprijed određenih kriterija – primjerice, pri kliničkom ispitivanju nekog lijeka bilo bi nužno ispitati jesu li dobrovoljci alergičari, i jesu li već prije dobivali neku farmakološki srodnu tvar. IEP mora obratiti posebnu pozornost na mjesto istraživanja, kao i liječnički nadzor predviđen za sudionike. Iako se ispitivanja s dobrovoljcima često provode u za to određenim prostorima izvan bolnica, ipak bi valjalo osigurati dostupnost određene razine medicinske skrbi, posebice za hitne slučajeve (vidi Poglavlje 6.C.15 – Sigurnost i nadzor). IEP također mora temeljito razmotriti sve predviđene isplate i nagrade za dobrovoljce (vidi Poglavlje 6.C.22 – Isplate i nagrade u okviru istraživanja) kako bi spriječilo da neprimjerene isplate ili nagrade ne privuku ljude tek u svrhu novčane koristi.

6.C.5 Obrazloženje za kontrolne skupine

U svrhu dobivanja pouzdanih rezultata, često je bitno usporediti učinke nove metode s učincima kontrolne metode na sudionicima iz iste populacije. To je načelo usporedbe «sličnog sa sličnim» temelj postizanja objektivnih rezultata. Podnositelji prijedloga istraživanja stoga moraju obrazložiti postojanje, a posebno nepostojanje, kontrolnih skupina, zajedno s pojedinostima predložene metode kontrole. Sudionike svrstane u kontrolnu skupinu valja liječiti nekom od dokazano učinkovitih preventivnih dijagnostičkih ili terapijskih metoda. Placebo se kao kontrolna metoda smije rabiti isključivo pod strogo određenim uvjetima (vidi niže).

6.C.6 Uporaba placeba

Placebo je neaktivna tvar ili simulirani postupak. Biološki gledano, uporaba placeba slična je izostanku liječenja. Međutim, znanstveno je dokazano da u pojedinim slučajevima placebo može izazvati slične učinke onima koji se postižu liječenjem, i to obzirom na dobrobiti kao i na neželjene učinke, što se naziva «placebo efektom».

Kao što je već rečeno, placebo se kao kontrolna metoda smije rabiti isključivo pod strogo određenim uvjetima, tj. kad ne postoje dokazano učinkovite metode, ili kada prekid ili izostanak liječenja takvim metodama ne predstavlja neprihvatljiv rizik ili tegobu. Stoga IEP mora temeljito razmotriti predvidljive rizike ili tegobe. Drugi razlozi ne bi bili etički prihvatljivi.

Jedan od etički neprihvatljivih razloga za provođenje placebo kontroliranog ispitivanja umjesto postojanja kontrolnih skupina na standardnoj terapiji jest taj da su takva ispitivanja često jeftinija i brža, budući da je broj bolesnika potreban za dokazivanje nekog učinka obično manji.

Lista na Prikazu 6.2 naznačuje pitanja koja bi IEP trebalo uzeti u obzir prigodom razmatranja placebo kontroliranog ispitivanja.

Prikaz 6.2 Specifična pitanja u svezi s razmatranjem placebo kontroliranih ispitivanja od strane IEP

- Postoji li valjani znanstveni razlog za provođenje placebo kontroliranog ispitivanja?
- Postoji li poznata terapija dokazane učinkovitosti?
- Ako da, je li za sudionike neškodljivo biti bez te terapije za vrijeme trajanja projekta? Drugim riječima, je li dodatni rizik prihvatljiv?
- Je li za sudionika prihvatljiva dodatna nametnuta tegoba neliječenih simptoma? Hoće li zbog sudionikova stanja doći do dodatnih poteškoća za njegovu obitelj/osobe koje o njemu skrbe?
- Hoće li sudionici biti obaviješteni o mogućnosti da ih se svrsta u skupinu na placebo?
- Uključuje li ispitivanje sudionike koji nisu sposobne dati pristanak? Je li razina dodatnog rizika i tegoba u okviru prihvatljivih granica za istraživanja na takvim sudionicima (također vidi Poglavlje 7 – Osobe koje nisu sposobne dati pristanak)?
- Jesu li za sudionike na placebo predviđene mjere za rano otkrivanje ozbiljnog neželjenog tijeka bolesti koji bi iziskivao odgovarajuću intervenciju*?
- Je li predviđeno vrijeme za odgovarajuću međuanalizu?
- Hoće li sudionici po završetku istraživanja biti obaviješteni u koju su skupinu bili svrstani?

6.C.7 Dobrobiti i rizici

Za svako biomedicinsko istraživanje koje uključuje ljude, istraživači* se moraju pobrinuti da rizici i tegobe sudioništva nisu u nesrazmjeru s potencijalnim dobrobitima. Rizike i tegobe uvijek valja svesti na najmanju moguću mjeru. Ovaj ključni zahtjev proizlazi iz etičkih načela dobrobiti i neškodljivosti (vidi Poglavlje 3 – Etička načela).

Za intervencije* s izgledima za izravnu dobrobit za sudionika, može biti prihvatljiva i viša razina rizika i tegoba – npr., kao što je već rečeno (vidi Poglavlje 2 – Uvod), razina rizika i tegoba prihvatljiva u istraživanju nove terapije za ozbiljnu bolest kao što je to uznapredovali stadij

raka bila bi neprihvatljiva u istraživanju liječenja manjih infekcija. Rizici i tegobe ne moraju biti samo fizičke prirode, već i mogu biti i psihološki ili socijalni, dok potencijalne izravne dobrobiti uključuju i one palijativne kao i kurativne.

Dobrobiti istraživanja mogu predstavljati i napredak u znanstvenim spoznajama i društvu općenito. Ako su to jedine predviđene dobrobiti, IEP se mora uvjeriti da istraživanje neće uključivati više od prihvatljivih rizika i tegoba za sudionike. (Za osobe koje nisu sposobne dati pristanak, vidi Poglavlje 7).

6.C.8 Postupak regrutacije

Regrutacija sudionika istraživanja provodi se temeljem triju ključnih načela:

- i. da je sudjelovanje dobrovoljno;
- ii. da je postupak regrutacije u skladu s istraživačkim pitanjem i metodama (vidi Poglavlje 6.C.3 – Kriteriji za uključenje i isključenje); i
- iii. da prigodom odabira sudionika nema diskriminacije.

Biomedicinska istraživanja ovise o sudjelovanju dobrovoljaca koji od početka moraju shvaćati da imaju slobodu odbiti sudjelovanje (i povući se) bez navođenja razloga za to. Osoba koja odbije dati suglasnost za sudjelovanje, ili suglasnost povuče u bilo kojem trenutku, ne smije biti izložena bilo kakvom obliku diskriminacije, posebice ne diskriminaciji glede prava na liječničku skrb.

Prijava podnesena IEP mora sadržavati jasan opis načina regrutacije, primjerice oglasom ili osobnim kontaktom vezanim uz pružanje liječničke skrbi. Ukoliko planiraju kontaktirati potencijalne sudionike, istraživači* moraju izbjegavati nepotrebno uznemiravanje njih ili njihovih obitelji – primjerice, moraju provjeriti točnost podataka kontakta, je li osoba još živa i postoje li posebni razlozi zbog kojih bi valjalo izbjeći stupanje u kontakt, kao npr. nedavni smrtni slučaj u obitelji. U prijavi bi također valjalo naznačiti i korake koje istraživač* namjerava poduzeti radi osiguranja privatnosti i povjerljivosti tijekom postupka regrutacije. Ako istraživači* u svrhu regrutacije namjeravaju uporabiti preliminarnu upitnike za probir, o tome moraju informirati IEP. Za istraživanja temeljena na bazama podataka, kao najbolja praksa prihvaćeno je pravilo da se prvotni kontakt ostvari posredstvom liječnika ili nekog drugog zdravstvenog djelatnika kojeg potencijalni sudionik poznaje.

6.C.9 Informiranje potencijalnih sudionika

IEP mora posebnu pozornost obratiti na predloženi način informiranja potencijalnih sudionika. Informiranje se mora obaviti usmenim putem, ukoliko je potrebno i uz pomoć nezavisnog prevoditelja, a mora biti popraćeno i pisanim informacijama za sudionike, koje valja priložiti podnesku za IEP. Informacije o istraživanju moraju biti jasne, pisane jednostavnim jezikom, lako razumljivim i za laike. Stoga je prihvaćeno kao dobra praksa da istraživači* glede informativnog materijala zatraže mišljenje laika prije no što materijal podnesu IEP. Ukoliko okolnosti zahtijevaju da se informacije prevode na neki drugi jezik, IEP se mora uvjeriti da su istraživači* potvrdili točnost prijevoda putem ponovnog prijevoda na izvorni jezik. Sudionik mora dobiti svoj primjerak pisanog informativnog letka (kao i primjerak potpisanog obrasca o informiranom pristanku, vidi niže). Prikaz 6.3 navodi elemente koji moraju biti sadržani u informacijama za sudionike, a koji se mogu prilagoditi u skladu s prirodom ispitivanja.

Prikaz 6.3 Tipični popis informacija za sudionike

- Naziv ispitivanja
- Uvodni odjeljak kojim se pozivaju potencijalni sudionici
- Što je svrha ispitivanja?
- Zašto sam pozvan na sudjelovanje?
- Moram li dati svoj pristanak?
- Što će se događati sa mnom ukoliko pristanem na sudjelovanje?
- Što će se događati sa mnom ukoliko ne pristanem na sudjelovanje?
- Što moram činiti?
- Hoće li uzorci mojih tkiva ili moji podaci biti uporabljeni ili pohranjeni za buduću uporabu?
- Moram li odmah pristati na moguću buduću uporabu i/ili pohranu mojih uzoraka ili podataka (zahtijevat će se posebno informiranje i pristanak)?
- Mogu li povući svoj pristanak tijekom ispitivanja?
- Što se događa ukoliko povučem svoj pristanak?
- Kakva se terapija/postupak/itd. ispituje?
- Koje su mogućnosti dijagnoze/liječenja dostupne?
- Koje su nuspojave sudjelovanja?
- Koje su moguće negativne strane i rizici sudjelovanja?
- Hoću li biti informiran/a o eventualnim slučajno dobivenim spoznajama?
- Koje su moguće dobrobiti sudjelovanja?
- Što ako tijekom ispitivanja budu dostupne nove informacije?
- Što se događa po završetku ispitivanja?
- Hoću li i dalje imati pravo na zdravstvenu skrb?
- Što se događa ako nešto krene neželjenim putem?
- Hoće li moje sudjelovanje u ovom ispitivanju biti povjerljivo?
- Što će se događati s rezultatima ispitivanja?
- Hoću li, u skladu s nacionalnim zakonima, biti informiran/a o rezultatima?
- Tko organizira i financira istraživanje?
- U kakvom su odnosu istraživači* i sponzor istraživanja*?
- Tko je procijenio ispitivanje?
- Tko je odobrio ispitivanje?
- Podaci za kontakt, uključujući imena i brojeve telefona, radi dodatnog informiranja
- Podaci za kontakt liječničkog nadzora

6.C.10 Potencijalni nedopušteni utjecaj

IEP se mora uvjeriti da istraživači* neće utjecati na ljude na nedopušten način kako bi ih nagovorili na sudjelovanje u istraživanju. Takav utjecaj mogao bi biti financijske prirode (vidi Poglavlje 6.C.22 – Isplate i nagrade), ali i drugog oblika. Primjerice, ljudi kojima nije dobro i

koji se osjećaju slabo mogu dobiti osjećaj da moraju pristati na sudjelovanje, čak i ako se to protivi njihovim željama. Povjerenje koje bolesnici poklanjaju liječnicima i drugim zdravstvenim djelatnicima također može dovesti do nedopuštenog utjecaja, posebno kada je zdravstveni djelatnik istodobno i istraživač.* U tom se slučaju najboljom praksom pokazalo uključene odgovarajuće kvalificirane neutralne osobe za traženje pristanka (vidi niže). IEP također mora paziti i na druge izvore nedopuštenog utjecaja – primjerice, ako se zaposlenicima nametne osjećaj da njihovo zaposlenje ovisi o njihovu sudjelovanju u istraživanju, ili ako se mlađem liječniku stavi na znanje da njegovo profesionalno napredovanje ovisi o regrutaciji pacijenata za ispitivanje koje provodi njegov stariji kolega. Određene skupine posebno su izložene prisili – npr., osobe lišene slobode (vidi niže), osobe u vojnoj službi ili, unutar određenog društva, osobe ranjive zahvaljujući prevladavajućoj društvenoj hijerarhiji.

6.C.11 Informirani pristanak

Biomedicinska istraživanja koja uključuju intervencije* ne smiju se dopustiti ako potencijalni sudionik nije dao svoj pristanak (za osobe koje nisu sposobne dati pristanak potreban je zakonski zastupnik, vidi Poglavlje 7). Da bi pristanak bio pravovaljan, osoba koja ga daje mora biti adekvatno informirana (vidi gore, Informiranje potencijalnih sudionika) i slobodna u davanju pristanka, temeljem etičkoga načela autonomije (vidi Poglavlje 3 – Etička načela). Istraživač* mora čuvati stalni individualizirani zapis pristanka u arhivu istraživanja. Pristanak koji se odnosi na istraživanja na biološkom materijalu ili osobnim podacima razmatra se niže u ovome poglavlju kao i u Poglavlju 10 – Biološki materijal ljudskog podrijetla.

6.C.12 Dokumentiranje pristanka/autorizacije

Istraživači* pored informacija za sudionike (vidi gore) moraju za IEP prirediti i svoj prijedlog obrasca za informirani pristanak. Ukoliko istraživanje uključuje osobe koje nisu sposobne dati pristanak (vidi Poglavlje 7 – Osobe koje nisu sposobne dati pristanak), ili hitna stanja (vidi Poglavlje 8 – Istraživanje u specifičnim situacijama), moraju se podnijeti i dokumenti u svezi s dobivanjem zakonskog zastupništva za sudjelovanje u istraživanju.

Standardna je praksa da sudionici daju svoj pristanak pisanim putem. U iznimnim slučajevima, kada to nije moguće, prihvatljiv je i usmeni pristanak ukoliko je pravilno dokumentiran i potvrđen od strane nezavisnih svjedoka. Posebno valja paziti u slučajevima kada su sudionici istraživanja iz društava u razvoju (vidi Poglavlje 9 – Transnacionalna istraživanja).

6.C.13 Postupak traženja pristanka

Istraživači* moraju jasno naznačiti svoj prijedlog načina traženja pristanka. IEP mora znati tko će tražiti pristanak, kako bi moglo prosuditi ne samo je li ta osoba dovoljno upućena glede istraživanja, nego i radi osiguranja da se postupak neće provoditi pod nedopuštenim utjecajem. IEP se posebno mora uvjeriti da će potencijalni sudionici imati na raspolaganju dovoljno vremena za razmatranje informacija koje su im dane (vidi gore) kao i za postavljanje pitanja prije nego li donesu odluku o sudjelovanju u ispitivanju.

6.C.14 Opseg pristanka

IEP mora dobiti jasnu predodžbu opsega traženog pristanka, koji će uglavnom ovisiti o određenom istraživačkom projektu. Ukoliko se planira daljnja uporaba arhiva istraživanja ili

bioloških uzoraka, najbolje praksa za istraživače* je da predvide tu mogućnost već u prvotnom postupku za dobivanje pristanka. Međutim, valjalo bi izbjeći bezuvjetni «pristanak koji pokriva sve buduće uporabe rezultata istraživanja». Biološki materijal i pripadajuće podatke trebalo bi anonimizirati (povezano ili nepovezano)* u onoj mjeri u kojoj je to moguće za određeno istraživanje. (Vidi niže u ovom poglavlju te Poglavlju 10 – Biološki materijal ljudskog podrijetla.)

6.C.15 Sigurnost i nadzor

6.C.15.1 Procjena zdravstvenog stanja sudionika istraživanja

IEP se mora uvjeriti da se protokolom istraživanja predviđaju odgovarajući načini procjene zdravstvenog stanja potencijalnih sudionika istraživanja, te da će tu procjenu izvršiti kliničar s odgovarajućom kvalifikacijom. Za istraživanja koja predviđaju sudjelovanje zdravih dobrovoljaca (vidi Poglavlje 6.C.4 – Zdravi dobrovoljci) uglavnom će biti dovoljan standardni klinički pregled na početku projekta – npr., anamneza, fizikalni pregled, te laboratorijske pretrage ili radiološki pregled ukoliko je potreban. Budući da su istraživanja koja uključuju bolesnike često povezana s njihovom zdravstvenom skrbi, nalazi dobiveni tijekom njihova kliničkog liječenja mogu biti dovoljni za potrebe istraživanja. Ukoliko to nije slučaj, ili ako rezultati ne zadovoljavaju uvjete istraživačkog projekta za uključenje/isključenje, potreba za dodatnim pregledima/testiranjima mora se predvidjeti i uvrstiti u istraživački protokol.

6.C.15.2 Liječnički nadzor sudionika istraživanja

Prijava projekta mora sadržavati i ime odgovarajuće kvalificirane iiskusne osobe koja će vršiti medicinski nadzor sudionika – liječnika nadzornika. Kontaktiranje sudionikova osobnog liječnika mora biti izričito odobreno od strane sudionika. U slučaju nužde, liječnik nadzornik (ili njegov za to određeni i osposobljeni kolega) mora biti dostupan za kontakt sa sudionicima istraživanja kao i s osobama odgovornima za redovitu zdravstvenu skrb sudionika. Pored toga, liječnik nadzornik kao i osobe odgovorne za redovitu zdravstvenu skrb sudionika morali bi biti međusobno u kontaktu glede svih bitnih terapija koje bolesnici primaju izvan okvira istraživanja. Protokolom istraživanja također bi trebale biti određene institucije za pružanje skrbi u hitnim slučajevima, uz opis njih i usluga koje mogu osigurati, te naznaku njihove udaljenosti od istraživačkog centra.

6.C.16 Informiranje IEP tijekom istraživanja

Važno je da IEP ostaju u daljnjem kontaktu s projektima koje su odobrila (vidi Poglavlje 5 – Istraživačka etička povjerenstva(IEP)), uglavnom putem razmatranja redovitih izvješća od strane istraživačkog tima, kako bi utvrdila jesu li, u svjetlu novih spoznaja, potrebne izmjene projekta ili je čak nužan prekid istraživanja. Ponovnim razmatranjem također će se utvrditi je li potrebno od sudionika zatražiti dodatni pristanak (ili dodatno ovlaštenje njihovih zakonskih zastupnika, vidi Poglavlje 7 – Osobe koje nisu sposobne dati pristanak), te je li potrebno modificirati obrazac pristanka za buduće sudionike.

U svezi s kliničkim ispitivanjima medicinskih proizvoda* («ispitivanja lijekova») u okviru Direktive 2001/20/EC, zakonom su definirane neželjene pojave i reakcije koje se moraju prijaviti IEP. Međutim, i mimo te zakonske obveze IEP može utvrditi da su mu potrebne neke dodatne informacije, te stoga zatražiti njihovo uvrštavanje u protokol.

IEP i podnositelj prijedloga moraju se složiti oko postupka razmatranja događaja do kojih dođe, npr. putem Odbora za nadzor podataka i sigurnosti (Data and Safety Monitoring Board (DSMB)). Obveze svakog od ovih tijela, kao i način njihove interakcije, moraju biti jasno određeni. IEP mora odlučiti treba li promijeniti plan projekta, ili prekinuti istraživanje, u svjetlu događaja do kojih može doći tijekom projekta ili temeljem novih rezultata dobivenih istraživanjima istoga područja. Podnositelji moraju IEP izvijestiti o svakom prijedlogu promjena projekta, kao i u slučaju prijevremenog prekida istraživanja i razlozima za to. Također, IEP valja obavijestiti o planskom završetku ispitivanja.

6.C.17 Nove informacije i zaštita sudionika istraživanja

Kao što je već rečeno, ukoliko tijekom provođenja istraživanja dođe do događaja ili novih znanstvenih spoznaja, moguće je da IEP mora revidirati svoje prvotno mišljenje o projektu. Istraživački protokol i/ili formalno mišljenje IEP moraju naznačiti način na koji će se eventualne promjene mišljenja, kao i posljedice te promjene, prenijeti sudionicima. IEP se mora uvjeriti da će se takve informacije prenijeti što je prije moguće, i da će sudionici biti obaviješteni o tome je li IEP zatražilo od istraživača* da pripreme revidirane informacije/nove obrasce o pristanku u svezi s modifikacijama projekta. U tom je trenutku, kao i u svakoj drugoj fazi projekta, nužno poštovati pravo sudionika da se povuku iz istraživanja. Sadržaj i jasnoća informacija za sudionike posebno je važna u slučaju kada je IEP povuklo pozitivno mišljenje. Kada nakon toga istraživači* IEP podnesu revidirani protokol, u njemu eksplicitno moraju obrazložiti na koji način promjene odgovaraju na primjedbe od strane IEP.

6.C.18 Povjerljivost i pravo na informacije

6.C.18.1 Zaštita podataka

Osobni podaci dobiveni tijekom biomedicinskih istraživanja moraju se smatrati povjerljivima i kao takvi zaštititi na odgovarajući način. Stoga se podaci moraju što prije i u najvećoj mogućoj mjeri osloboditi faktora identifikacije.

Podnositelji prijedloga moraju za IEP obrazložiti prirodu i razinu mogućnosti identifikacije, kao i odgovarajuće zaštitne mjere. Također moraju naznačiti kako dugo planiraju čuvati podatke koji se mogu identificirati.* Ako se podaci koji se mogu identificirati* planiraju uporabiti, sudionici trebaju biti obaviješteni o razmjeru mogućnosti identifikacije, kao i o osobama kojima će faktori identifikacije biti dostupni, te pristati na uporabu takvih svojih podataka.

Ukoliko istraživači* planiraju uporabu nepovezanih anonimiziranih podataka,* način anonimizacije mora biti proglašen primjerenim od strane za to kompetentne institucije, a IEP o tome informirano. Sudionike valja obavijestiti o anonimizaciji njihovih podataka; oni moraju shvatiti da postupak anonimizacije podrazumijeva oslobađanje podataka od svih faktora identifikacije, te da stoga buduća identifikacija nije više moguća. Budući da u tom slučaju ne bi bilo moguće obavijestiti ih o nekim rezultatima istraživanja koji se tiču određenog pojedinca, a koji bi mogli utjecati na njihovo zdravlje, sudionike valja izričito upitati slažu li se s predloženim postupkom nepovezane anonimizacije.

6.C.18.2 Sigurnost

Ako je predviđeno uzimanje bioloških uzoraka (vidi Poglavlje 10 – Biološki materijal ljudskoga podrijetla) i njihova pohrana u znanstvene svrhe, IEP se mora uvjeriti da su istraživači* određenim odredbama osigurali sigurnost uzoraka, kao i povjerljivost informacija dostupnih iz njih. Ako su te odredbe zakonski utemeljene, to se mora poštovati. U slučaju nepostojanja takvih zakonskih odredbi, istraživači* u svome prijedlogu moraju naznačiti načine za sigurnu pohranu uzoraka (kao i za njihovo odlaganje). Ukoliko su i materijali uzeti u dijagnostičke svrhe predviđeni za uporabu u istraživanju, specifične zaštitne odredbe na njih se odnose isključivo tijekom istraživanja. Po završetku uporabe u svrhu istraživanja, nadalje vrijede ostale relevantne odredbe glede pohrane biološkog materijala.

6.C.18.3 Pravo na znanje – pravo na neznanje

Temeljem članka 10 Konvencije iz Ovieda, pravo na saznavanje svake dobivene informacije glede zdravlja određene osobe odnosi se na istraživanja. Sudionici istraživanja nemaju samo pravo dobiti informacije stečene tijekom istraživačkog projekta, već imaju pravo takve informacije i odbiti (opet u skladu s člankom 10). IEP se mora uvjeriti da će se oba ova prava poštovati temeljem odgovarajućih odredbi u istraživačkom protokolu, uzimajući u obzir sva specifična ograničenja u skladu s nacionalnim zakonima. IEP mora razmotriti da li bi sudionikova želja da ne bude informiran o nepredviđenim rezultatima relevantnima za zdravlje opravdalo njegovo isključenje iz istraživanja.

6.C.19 Obveza skrbi

Kao što je rečeno, sudionici istraživanja imaju pravo na informacije relevantne za zdravlje dobivene tijekom istraživanja. Može se raditi o informacijama koje su dio rezultata istraživanja, ili o slučajno stečenim informacijama. Istraživači* bi sami morali procijeniti relevantnost takvih informacija za trenutačno ili buduće zdravstveno stanje ili kvalitetu života sudionika, te se o tome eventualo posavjetovati s IEP. Takve informacije valja iznositi u okviru zdravstvene skrbi ili savjetovanja, tako da profesionalni kliničari mogu objasniti prirodu i značaj rezultata ispitivanja na način koji će sudionicima biti lako razumljiv, a tom prigodom mogu i razmotriti dostupne mogućnosti za prevenciju, liječenje ili poduzimanje drugih mjera. Važno je ne smetnuti s uma da klinički relevantni rezultati istraživanja moraju biti verificirani prethodno validiranim metodama. Ove diskusije sa sudionicima moraju biti povjerljive i pravo sudionika na odbijanje takvih informacija mora se poštovati.

6.C.20 Dostupnost rezultata istraživanja

6.C.20.1 Omogućavanje dostupnosti rezultata istraživanja za IEP i sudionike istraživanja

Kao što je zabilježeno u Poglavlju 6 – Nezavisna procjena istraživačkog projekta od strane IEP, po završetku istraživanja istraživači* moraju IEP predati izvješće ili sažetak o dobivenim rezultatima. Istraživači* istodobno moraju potvrditi svoje prijedloge projekta kako su bili zacrtani u podnesku u svrhu objavljivanja rezultata istraživanja u znanstvenim časopisima, ili ih učiniti javno dostupnima na druge načine.

Opće zaključke istraživanja također valja učiniti dostupnima, u razumljivu obliku, svakom sudioniku koji ih želi saznati. Iako objavljivanje ovih informacija mora poštovati interese trećih

strana kao što su sponzor istraživanja* ili sami istraživači,* ovo se ne smije uporabiti kao izgovor kako bi se sudionici lišili svoga opravdanog prava da saznaju ishod istraživanja kojemu su dali svoj doprinos. Međutim, određena odgoda može biti prihvatljiva (vidi niže).

Rezultati povezani s istraživanjem relevantni za trenutačno ili buduće zdravstveno stanje ili kvalitetu života sudionika već su prethodno razmatrani (vidi Poglavlje 6.C.19 – Obveza skrbi).

6.C.20.2 Omogućavanje dostupnosti rezultata istraživanja u znanstvene i zdravstvene svrhe

Važno je rezultate istraživanja učiniti dostupnima, bez obzira potvrđuju li istraživačku hipotezu («pozitivan» rezultat), pobijaju li je («negativan» rezultat) ili su nedefinitivni. Neobjavljivanje rezultata ne samo da daje krivu sliku nastojanjima drugih istraživačkih skupina koje ne znaju za te rezultate, već može i izravno utjecati na bolesnike koji mogu biti bespotrebno regrutirani za sudjelovanje u istraživanju koje samo ponavlja već provedena ispitivanja. Pored toga, sustavno akumuliranje i analiza rezultata istraživanja od temeljne je važnosti za razvoj novih načina liječenja – vrlo su rijetko, naime, rezultati samo jednog istraživačkog projekta tako jasni da bi imali neposredan utjecaj na kliničku praksu. Štoviše, napredak ovisi o novim istraživanjima koja se provode i interpretiraju u kontekstu sustavnog razmatranja* svih drugih relevantnih i pouzdanih dokaza. Ako dio takvih relevantnih dokaza ostane neobjavljen, ukupnost dokaza postaje neobjektivna, a time i nepouzdana. Može se dogoditi da bolesnici u tim slučajevima nastavljaju dobivati terapiju koja je štetna, ili, u suprotnom, ne dobivati terapiju koja bi im pomogla.

Dodatnim protokolom Konvencije iz Ovieda o biomedicinskim istraživanjima zahtijeva se podnošenje izvješća ili sažetka za IEP po završetku istraživanja. U slučaju prijevremenog prekida ispitivanja također valja podnijeti izvješće u kojemu se navode razlozi prekida. Nadalje, Protokol zahtijeva omogućavanje dostupnosti rezultata za javnost u razumnom roku, a zaključaka za one sudionike koji to zatraže. Stoga se IEP mora uvjeriti da su istraživači* formulirali svoj stav glede objavljivanja, te da su taj stav usaglasili s vanjskim sponzorima istraživanja* kako ne bi bili ugovorno spriječeni objaviti svoje rezultate. «Razuman» rok za objavljivanje prihvatljiv je kako ne bi naštetio postupku podnošenja patenta, ali to ne bi smjela biti izlika za neobjavljivanje rezultata na neograničen rok.

Najviše zabrinjavaju slučajevi neobjektivnog objavljivanja istraživačkih rezultata u svezi s mogućim novim terapijama, posebice zataškavanje «nepovoljnih» rezultata. S ciljem izbjegavanja pristranosti, i kao jamstvo objavljivanja nalaza po završetku istraživanja, istraživači* moraju registrirati biomedicinske istraživačke projekte na početku, i to u javno dostupnom registru. Članovi IEP mogu podupirati ovakva nastojanja za transparentnost na način da svoje etičko odobrenje uvjetuju takvom registracijom projekta. Ukoliko nacionalni zakoni ne odobravaju taj način uvjetovanja, IEP bi usprkos tome trebalo zahtijevati javno objavljivanje rezultata istraživanja.

6.C.21 Okolnosti koje mogu dovesti do sukoba interesa te utjecati na nezavisnost prosudbe istraživača*

Prosudba vlastitog istraživanja od strane istraživača* ne smije ni u jednoj fazi biti pod utjecajem financijskih (vidi Poglavlje 6.C.22 – Isplate i nagrade), osobnih, akademskih, političkih ili bilo kakvih drugih interesa. Stoga istraživač* u svojoj prijavi mora naznačiti sve okolnosti koje bi mogle dovesti do sukoba interesa.

IEP također mora biti upozoreno u svezi s potencijano sukobljenim ulogama u slučaju kada kliničar sudjeluje i u istraživanju, i u kliničkoj skrbi za sudionike. Primjerice, odabir terapije za bolesnika, ili promjena terapije u svrhu poboljšanja uvjeta za sudjelovanje u istraživačkom projektu, bili bi etički neprihvatljivi. Ako se te dvije uloge ne mogu razdvojiti, IEP može zahtijevati i uspostavu dodatnih načina osiguranja, posebice obzirom na dobivanje informiranog pristanka od sudionika (vidi Potencijalni nedopušteni utjecaj).

6.C.22 Isplate i nagrade u okviru istraživanja

Prijava za IEP mora sadržavati pojedinosti u svezi sa svim isplatama i drugim nagradama za istraživače,* njihovim istraživačkim centrima i sudionicima istraživanja. Ti će podaci pomoći IEP da prosudi jesu li predložene isplate i nagrade primjerene.

6.C.22.1 Sudionici

IEP se mora uvjeriti da su sve isplate i nagrade predviđene za sudionike primjerene obzirom na tegobe i neprilike povezane s istraživanjem, a da se ne kreću u razmjeru u kojemu bi sudionike potakle na prihvaćanje rizika koji inače ne bi prihvatili. Novčana naknada za troškove i novčane gubitke nastale usljed sudjelovanja ne smatra se nedopuštenim utjecajem sve dok se radi o svotama koje ne predstavljaju znatni udio u prihodima ili jedini izvor prihoda sudionika u istraživanju.

6.C.22.2 Istraživači*

Istraživači* moraju navesti pojedinosti svih isplata, nagrada ili materijalnih dobara koje će za istraživanje dobiti oni sami ili njihove institucije, kako bi IEP moglo prosuditi jesu li primjerene.

6.C.23 Predviđena potencijalna daljnja uporaba, uključujući i komercijalnu uporabu, rezultata istraživanja, podataka ili biološkog materijala

IEP mora biti upoznato sa svakom potencijalnom daljnjom uporabom rezultata istraživanja koju istraživači* predviđaju. Primjerice, istraživači* mogu planirati dostupnost svojih rezultata radi kombiniranja s rezultatima sličnih istraživanja u svrhu meta-analize;* ili, istraživanja s područja neke bolesti poput dijabetesa mogu se primijeniti u području druge bolesti, npr. srčanih oboljenja. Takva je transparentnost od posebne važnosti u slučaju kada se predviđa komercijalna uporaba rezultata istraživanja. Nadalje, sve je uobičajenije arhiviranje podataka i biološkog materijala (vidi Poglavlje 10 – Biološki materijal ljudskog podrijetla) radi buduće uporabe. Koliko je to moguće, takvu buduću uporabu istraživači* moraju predvidjeti zbog načina pohrane podataka/materijala, kao i zbog postupka dobivanja pristanka.

6.C.24 Postupak naknade u slučaju štete

Kao što je navedeno u Dodatnom protokolu Konvencije iz Ovida o biomedicinskim istraživanjima, svaki sudionik istraživanja koji je pretrpio štetu proizišlu iz sudjelovanja u istraživanju ima pravo na pravednu naknadu u skladu s nacionalnim zakonima. Uvjeti i postupci naknade štete razlikuju se od zemlje do zemlje, ali u svim takvim slučajevima istraživači* moraju IEP izvijestiti o pojedinostima glede svakog osiguranja ili odštetnog zahtjeva za pokrivanje štete nastale u okviru istraživačkog projekta.

7. Osobe koje nisu sposobne dati pristanak

Načelo slobodnog informiranog pristanka sudionika temelj je etičkog provođenja biomedicinskih istraživanja. Međutim, istraživanja s osobama koje nisu sposobne dati pristanak važna su radi napretka na području dijagnostike, liječenja i prevencije bolesti i poremećaja u tim skupinama. Stoga osobe koje nisu sposobne dati pristanak, uključujući i djecu (vidi Prikaz 7.2), a pod uvjetom da su zadovoljeni potrebni sigurnosni mehanizmi i da je istraživanje odobreno zakonom (vidi niže), ne smiju biti izuzete od sudjelovanja u relevantnim istraživanjima.

Prije no što odobre takva istraživanja, IEP se moraju uvjeriti da je prijedlog istraživanja znanstveno opravdan i da se ne bi jednako kvalitetno mogao provesti na osobama koje su sposobne dati pristanak. Općenito uzevši, istraživanje bi moralo imati potencijalne dobrobiti za zdravlje sudionika (izravna dobrobit), a svi predvidljivi rizici, uključujući rizik za osobni život, ne smiju biti u nesrazmjeru s navedenim potencijalnim dobrobitima. U slučaju da izravna dobrobit nije vjerojatna, istraživanje bi se trebalo moći nastaviti, ukoliko je odobreno nacionalnim zakonima i uključuje dodatne sigurnosne mehanizme, samo ako uključuje:

1. svrhu unaprjeđenja znanstvenog razumijevanja bolesti ili poremećaja od kojeg pojedinac boluje, s ciljem naknadne dobrobiti za sudionika ili druge pojedince s istom ili sličnom bolešću ili poremećajem;
2. minimalni rizik* i minimalne tegobe* za sudionika.

Nesposobnost pristanka može biti djelomična ili potpuna, odnosno privremena, povremena ili stalna. (Za istraživanja u hitnim stanjima, vidi Poglavlje 8.) Važna je činjenica da mnogi ljudi koji zakonski nisu sposobni za pristanak usprkos tomu mogu razumjeti barem neke od informacija o tome koje intervencije* predloženo istraživanje uključuje. Te informacije valja izložiti potencijalnim sudionicima, tražeći njihovu dobrovoljnu suradnju u skladu s njihovom sposobnošću razumijevanja, i pritom valja poštovati svako protivljenje sudjelovanju u istraživanju.

Sudjelovanje u istraživanjima osoba koje nisu sposobne dati pristanak trebalo bi biti posebno odobreno zakonom. Potrebna zakonska zaštita obično je osigurana imenovanjem zakonskog zastupnika¹² koji mora dobiti sve relevantne informacije o predloženom istraživanju. Prigodom predaje svog istraživačkog prijedloga IEP, istraživači* moraju uvrstiti i dokumentaciju predviđenu za zakonskog zastupnika; pritom razina pojedinosti mora biti ista kao što bi bila i u slučaju osobe sposobne za davanje pristanka za sudjelovanje u istraživačkom projektu. Ovlaštenje zakonskog zastupnika, koje mora biti specifično i pisano, uzima u obzir prethodno izražene želje i protivljenja pojedinca. Međutim, zastupnici ne smiju odobriti sudjelovanje u istraživanju ukoliko smatraju da, bez obzira na želje i nedostatak protivljenja osobe koja nije sposobna dati pristanak, istraživanje uključuje prevelike rizike ili tegobe za potencijalnog sudionika. Zakonski zastupnik može odbiti odobrenje ili ga u svakom trenutku povući bez negativnih posljedica za osobu koju zastupa. Štoviše, zakonski zastupnici ne smiju sami imati dobrobiti od toga što su dali ili odbili odobrenje.

12. Dužnost zakonskog zastupnika jest zastupanje interesa osobe koja je u pitanju, ali zakonski zastupnik nije osobni zagovornik te osobe.

Prikaz 7.1 navodi ključna pitanja koja bi IEP morala razmotriti prigodom procjene istraživačkog protokola koji uključuje osobe koje nisu sposobne dati pristanak.

Prikaz 7.1 Razmatranje istraživanja s osobama koje nisu sposobne dati pristanak

- Jesu li istraživanja s osobama koje nisu sposobne dati pristanak dopuštena zakonom?
- Zadovoljava li istraživanje sve relevantne uvjete za istraživačke projekte s osobama koje su sposobne dati pristanak?

Pored toga:

- Jesu li istraživači* opravdali znanstvenu potrebu provođenja istraživanja na osobama koje nisu sposobne dati pristanak?
- Postoje li istraživačke alternative prispodobive znanstvene učinkovitosti koje bi se mogle provesti s osobama koje su sposobne dati pristanak?
- Kakva je priroda nesposobnosti za pristanak?
- Kako će se procijeniti nedostatak sposobnosti za davanje pristanka?

Istraživanje s potencijalnom izravnom dobrobiti za sudionika:¹³

- Jesu li rizik i tegobe prihvatljivi u odnosu na očekivanu dobrobit za sudionika?

Istraživanje bez potencijalne izravne dobrobiti:

- Jesu li istraživači* opravdali znanstvenu potrebu za istraživanjem ove vrste?
- Kako će se procijeniti minimalni rizik* i minimalne tegobe*?
- Postoje li specifični zaštitni mehanizmi propisani zakonom, i kako će biti uzeti u obzir?
- Koji su planovi istraživača* u slučaju neočekivanih ishoda istraživanja? (vidi Poglavlje 5.A.1.2 «Uloga IEP tijekom istraživanja»)

Zakonske odredbe za zastupanje:

- Tko je zakonski zastupnik ovlašten za odobrenje sudjelovanja?
- Koje će informacije zakonski zastupnik dobiti o predloženom istraživanju?
- Na koji će način sudionici istraživanja sudjelovati u postupku dobivanja odobrenja?
- Kako će se zabilježiti sudionikovo protivljenje i kako će se o tome obavijestiti zakonski zastupnik?
- Je li određena osoba zadužena za eventualna pitanja sudionika o istraživanju i postupku dobivanja odobrenja?
- U slučaju povlačenja odobrenja, kako će sudionici istraživanja sudjelovati u toj odluci te u postupku povlačenja?

13. Članci 15, 16 i 17 Dodatnog protokola za biomedicinska istraživanja.

Prikaz 7.2 Istraživanja koja uključuju djecu

Djeca predstavljaju posebnu skupinu ljudi koja nije sposobna dati pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Ona nisu mali odrasli ljudi – primjerice, razlikuju se po bolestima, fiziologiji i načinu metaboliziranja lijekova. Zakonski zastupnik koji odobrava sudjelovanje djeteta u istraživanju najčešće je jedan ili oba roditelja, ili zakonski skrbnik. Međutim, zakonsko zastupanje može se razlikovati od zemlje do zemlje, te stoga mora biti potvrđeno u odnosu na nacionalno zakonodavstvo. U skladu s njihovim stupnjem zrelosti (koja nije uvijek strogo proporcionalna s dobi), djeca u najvećoj mogućoj mjeri moraju biti uključena u odlučivanje o sudjelovanju u istraživanju, i njihovo slaganje (pristajanje) valja zatražiti nakon što su dobila potrebne informacije. Uvijek valja poštovati njihovo protivljenje. Prigodom procjena prijedloga koju uključuju djecu, i ovisno o stručnosti svojih članova, IEP moraju razmotriti mogućnost savjetovanja s osobama koje imaju iskustva u istraživanjima koja se bave zdravljem djece.

Prijedlog za uporabu placeba u djece IEP mora pažljivo razmotriti, kao i uporabu placeba u drugih osoba koje nisu sposobne dati pristanak. Uporaba placeba uvijek mora biti znanstveno opravdana, i placebo se ne smije rabiti ako to znači uskraćivanje učinkovite terapije.

Navedeni popis pitanja IEP može pomoći prigodom odlučivanja o tome je li etično da djeca sudjeluju u predloženom istraživanju.

- Je li istraživana bolest specifično dječja, bez analogije u odraslih?
- Hoće li istraživanje pospješiti razumijevanje razvoja i/ili dobrobit djece, s ciljem poboljšanja dječjeg zdravlja?
- Za terapije lijekovima, je li poznata njihova farmakokinetika u odraslih, i očekuje li se da bude drugačija u djece te na taj način opravdava istraživanje u ovoj dobnoj skupini?
- Je li terapija kakva se daje odraslima nekusna ili teško primjenjiva u djece?
- Smatra li se da istraživana bolest ima korijene u djetinjstvu te je stoga vjerojatno da će istraživanje koje uključuje djecu pomoći pri razumijevanju prirodne povijesti te bolesti, i moguće doprinijeti njezinoj prevenciji?
- Za istraživanja koja se odnose na posebno osjetljiva područja kao što su nezakonita uporaba droga, adolescentnu spolnost ili spolno zlostavljanje, imaju li istraživači* odgovarajuće strategije glede pitanja povjerljivosti?

8. Istraživanje u specifičnim situacijama

8.A Hitna klinička stanja

Uvod

Hitna klinička stanja odnose se na situacije u kojima je hitno stanje nepredviđeno i zahtijeva brzu reakciju, primjerice u slučaju zastoja srca, teškog moždanog udara ili ozljede glave opasne po život. Učinkovite terapije za ovakve hitne slučajeve vrlo su ograničene, te su stoga neophodna istraživanja s ciljem razvoja jasnih terapija utemeljenih na dokazima. U nedostatku takvih istraživanja, nije vjerojatno da će se ishodi za bolesnike poboljšati. Međutim, provođenje istraživanja u kliničkim hitnim stanjima etički je problematično zbog toga što uglavnom nije moguće ispuniti glavni etički i zakonski uvjet dobivanja informiranog pristanka od osobe u pitanju, i stoga što, zbog hitnosti situacije, nije moguće dobiti odobrenje za njezino sudjelovanje u istraživanju. Međutim, u iznimnim slučajevima nacionalnim zakonima može se odobriti istraživanje bez pristanka/odobrenja, uz primjenu strogih zaštitnih mehanizama.

8. A.1 Zaštita ispitanika

Od dvaju pravno obvezujućih europskih instrumenata koji se odnose na biomedicinska istraživanja (vidi Poglavlje 4 – Pravni aspekti) – Direktive 2001/20/EC i Dodatnog protokola o biomedicinskim istraživanjima Vijeća Europe – samo se Protokol posebno bavi istraživanjima u hitnim situacijama. Uvjeti zaštite ispitanika koje navodi Protokol (članak 19) jesu:

- i. da se istraživanja prisposobive učinkovitosti ne mogu provesti u situacijama manje hitnosti;
- ii. da je projekt odobren posebno za hitna stanja; i
- iii. da se poštuje protivljenje prethodno izrečeno od strane sudionika a poznato je istraživačima.*

Protokol dopušta istraživanja bez potencijala za izravnu dobrobit pod dodatnim zaštitnim uvjetom da istraživanje ne smije uključivati više od minimalnog rizika* i minimalnih tegoba.* Primjerice, u slučaju ozljede glave takvo istraživanje moglo bi se baviti uporabom snimanja mozga s ciljem daljnjih spoznaja o tome kako ozljeda izaziva oticanje mozga.

Naposljetku, Protokol zahtijeva da sudionici istraživanja ili njihovi zastupnici što je moguće prije dobiju sve relevantne informacije o sudjelovanju u istraživanju, te da se zatraži njihov pristanak ili odobrenje za nastavak sudjelovanja. Ukoliko se pristanak ili odobrenje ne dobiju, mora postojati mogućnost da sudionik/zakonski zastupnik zatraži da se već prikupljeni osobni podaci povuku iz istraživanja.

8.A.2 Postupak prosudbe IEP

Prikaz 8.1 navodi ključna pitanja za članove IEP u postupku razmatranja projekata koji se tiču hitnih kliničkih stanja.

Prikaz 8.1: Ključna pitanja za postupak prosudbe od strane IEP

- Je li moguće postići slične rezultate istraživanjem s ljudima koji nisu u hitnim stanjima?
- Hoće li sudionici istraživanja biti u stanju koje će ih spriječiti u donošenju informirane odluke?
- Koji je stupanj hitnosti situacije? Je li vrijeme ograničeno u toj mjeri da onemogućuje pronalaženje zastupnika za odobrenje?
- Ima li istraživanje potencijala za izravnu dobrobit njegovim sudionicima?
- Ako nema potencijala za izravnu dobrobit, jesu li cilj istraživanja rezultati koji će donijeti dobrobit drugim sudionicima istraživanja ili drugim ljudima s istim poremećajem/stanjem?
- Koji su rizici i tegobe povezani s istraživanjem?
- Ukoliko nema izravne dobrobiti, jesu li rizici i tegobe minimalni?
- Koje su postupke istraživači* predvidjeli kako bi osigurali:
 - dobivanje odobrenja od zakonskih zastupnika u skladu sa zakonskim odredbama?
 - informiranje sudionika, ili njihovih zastupnika, o svemu relevantnom za sudjelovanje u istraživačkom projektu, u što je moguće kraćem roku od trenutka uključenja u istraživanje?
 - traženje pristanka ili odobrenja za nastavak sudjelovanja u što je moguće kraćem roku od trenutka uključenja u istraživanje?

8.B Osobe lišene slobode*

8.B.1 Uvod

Izraz «osobe lišene slobode»* temelji se na članku 5 Europske konvencije o ljudskim pravima. Ljudi mogu biti lišeni slobode ne samo iz sigurnosnih (npr. zbog toga što su počinili kazneno djelo prema sustavu kaznenog prava [zatvorenici]), već i iz zdravstvenih razloga (npr. zbog ugrožavanja vlastite osobe i/ili drugih). Važna je činjenica da te osobe predstavljaju posebno ranjivu skupinu potencijalnih sudionika istraživanja zbog svoje ovisnosti o drugima koji im moraju osigurati hranu, zdravstvenu skrb i druge pogodnosti za život. Potpuno onemogućavanje sudjelovanja u istraživanjima toj skupini moglo bi joj nanijeti štetu ograničavajući joj dostupnost učinkovitih terapija koje u nekim slučajevima mogu spasiti i život. Usprkos tomu, u nekim su zemljama takva istraživanja zabranjena zakonom.

8.B.2 Koja su ključna etička pitanja?

Iako se ograničenja glede istraživanja u ovoj skupini još uvijek smatraju mjerom zaštite ljudskih prava s ciljem izbjegavanja zlouporabe/zlostavljanja tako ranjivih ljudi, potpuna zabrana njihova sudjelovanja mogla bi imati negativne posljedice iz sljedećih razloga:

- Istraživanje može nositi potencijalnu dobrobit za sudionike, i u pojedinim slučajevima sudjelovanje u istraživanju može predstavljati jedinu alternativu naspram neliječenja ili neučinkovitog liječenja;

- Istraživanje može imati potencijalnu dobrobit za osobe lišene slobode općenito – primjerice, u slučaju tuberkuloze otporne na sve lijekove koja je vrlo česta u zatvorskim populacijama;
- Naposljetku, osobe lišene slobode zadržavaju svoju autonomnost, te bi stoga morale imati pravo odlučivati o svom sudjelovanju u biomedicinskim istraživanjima.

Prva su dva argumeta vrlo snažna, stoga što 1. se zabrana sudjelovanja u istraživanjima s potencijalnom izravnom dobrobiti (posebice u slučajevima kada je to jedina opcija) ne može opravdati; i 2i. što bi bez istraživanja s određenim kategorijama ljudi lišenih slobode (npr. zatvorenika) bilo nemoguće razviti terapije za poremećaje koji su specifični za njih/njihovo okruženje.

Posljedično tomu, glavno je žarište etičke pozornosti pitanje istraživanja s osobama lišenim slobode koja za njih nemaju potencijalnih dobrobiti. No čak i u tom slučaju, njihovo beziznimno isključenje iz takvih ispitivanja bilo bi nepravedno jer bi se time kršilo načelo poštovanja njihove autonomije.

Ključno je pitanje za IEP prije no što odobri bilo kakvo istraživanje s ljudima lišenih slobode provjeriti postoje li odgovarajuće mjere zaštite kojima bi se spriječila zlouporaba sudionika. Takvi zaštitni mehanizmi u nekim zemljama zasad ne postoje, te su stoga takva istraživanja barem djelomično zabranjena.

8.B.3 Kriteriji za sudjelovanje u ispitivanju

U zemljama u kojima nacionalni zakoni dopuštaju istraživanja s ovom skupinom, valjalo bi osigurati i dodatne specifične zaštitne mjere pored zaštite na koju sudionici istraživanja općenito imaju pravo. Opće zaštitne mjere koje se primjenjuju na sve vrste istraživanja na ljudima koja uključuju intervencije,* posebice sprječavanje svake vrste nedopuštenog utjecaja, također se odnose i na istraživanja koja uključuju osobe lišene slobode.* Dodatne mjere primjenjuju se na istraživanja bez potencijala za izravnu dobrobit.

8.B.4 Dodatne mjere za istraživanja bez potencijala za izravnu dobrobit

Najeksplicitniji međunarodni pravni instrument u Europi relevantan za ovo pitanje jest Dodatni protokol Konvencije o ljudskim pravima i biomedicini Vijeća Europe koji se odnosi na biomedicinska istraživanja, i koji donosi tri specifična kriterija za takva istraživanja:

- i. Istraživanja prisposodobive učinkovitosti ne mogu se provesti bez sudjelovanja osoba lišenih slobode;*
- ii. Cilj je istraživanja doprinijeti krajnjim rezultatima koji mogu donijeti dobrobiti osobama lišenim slobode;*
- iii. Istraživanje uključuje samo minimalni rizik* i minimalne tegobe.*

Prva dva kriterija sprječavaju iskorištavanje osoba lišenih slobode u korist onih koji nisu lišeni slobode. Stoga, ukoliko se ciljevi istraživanja mogu postići istraživanjem s osobama koje nisu lišene slobode, u tom se slučaju istraživanje s osobama lišenim slobode ne smije dopustiti. Štoviše, čak i ako je zadovoljen prvi kriterij, istraživanje se ne smije provesti ukoliko njegov krajnji cilj nije dobrobit za osobe lišene slobode. Posljednjim se kriterijem istraživanja ograničavaju

na ona koja uključuju samo minimalni rizik* i minimalne tegobe.* Sva tri kriterija pomažu izbjegavanju neetičkih istraživanja koja uključuju osobe lišene slobode.

8.C Trudnoća i dojenje

Uvod

Biomedicinska istraživanja koja uključuju trudne žene važna su jer pomažu unaprijediti znanje o stanjima i terapijama bolesti povezanih s trudnoćom. Takve bolesti mogu pogađati ženu, fetus ili oboje. Istraživanja mogu ali ne moraju uključivati potencijalnu izravnu dobrobit. I u jednom i u drugom slučaju moraju se poštovati opći kriteriji koji vrijede za sva istraživanja. Pored toga, IEP se mora uvjeriti da se istraživanja prisposodobive učinkovitosti ne mogu provoditi na drugim osobama.

U slučaju istraživanja s potencijalnom izravnom dobrobiti, procjena omjera rizika i dobrobiti mora uzeti u obzir specifičnu situaciju trudnoće. Istraživanja bez potencijalne izravne dobrobiti moraju doprinijeti krajnjem cilju postizanja rezultata koji će predstavljati dobrobit za druge žene u svezi s reprodukcijom, ili za druge fetuse. U takvim su istraživanjima obvezni kriteriji minimalnog rizika* i minimalnih tegoba.*

Kada se istraživanja provode sa ženama koje doje, posebna se pozornost mora posvetiti izbjegavanju bilo kakvih negativnih učinaka na zdravlje djeteta.

8.D Klaster randomizirana istraživanja*

Klaster randomizirana istraživanja* (KRI) dobivaju sve veću važnost u javnom zdravstvu i istraživanjima zdravstvenih usluga, te stoga članovi IEP moraju biti svjesni posebnih problema povezanih s tim istraživanjima. U KRI, skupine ljudi («klasteri»), a ne pojedinci, svrstavaju se slučajnim odabirom u intervencijske* i kontrolne skupine; ishodi se mjere u pojedinaca unutar tih klastera. KRI se također nazivaju i skupnim randomiziranim ispitivanjima ili randomiziranim ispitivanjima unutar zajednice.

KRI se redovito primjenjuju prigodom ispitivanja ciljanih pregleda (screening) populacije (npr. mamografskih pregleda radi ranog dijagnosticiranja raka dojke) te ispitivanja intervencija u navikama (npr. u cilju smanjenja pojavnosti debljine), u slučaju kada bi individualna randomizacija mogla onemogućiti analizu rezultata. Primjerice, ako bi ljudi u nekom definiranom geografskom području bili individualno randomizirani u skupine za ciljane preglede i skupine bez pregleda, oni iz skupine za koju je predviđen pregled mogli bi o tome razgovarati s prijateljima iz skupine za koju pregled nije predviđen, i ti bi ljudi tada mogli također zatražiti pregled za sebe. Slična bi situacija bila primjerice u klinici s bolesnicima kojima bi bila ponuđena intervencija u navikama s ciljem smanjenja njihove tjelesne težine; ti bi bolesnici mogli informacije podijeliti s drugim bolesnicima u istoj klinici, i tada bi bilo nemoguće odrediti učinkovitost intervencije.

KRI se također primjenjuju kada istraživanje uključuje zapošljavanje posebnog člana osoblja u klinici. Primjerice, u primarnoj zdravstvenoj zaštiti moglo bi se planirati KRI s ciljem utvrđivanja da li učinci individualne edukacije o dijabetesu, od strane za to posebno obučene medicinske sestre, dijabetičarima nose više dobrobiti nego standardna metoda informativnih letaka koji se dijele bolesnicima. Kako bi se takvo istraživanje provelo, neke bi ambulante primarne zdravstvene zaštite bile randomizirane u program individualne edukacije, a neke u program standardne skrbi.

KRI su također važna za zemlje u razvoju, npr. u istraživanjima planiranim u svrhu procjene učinkovitosti nove vrste cjepiva protiv neke zarazne bolesti. Budući da cjepiva imaju izravan učinak na podložnost pojedinca infekcijama, kao i neizravan učinak na rizik prenošenja infekcija na druge pojedince, novo bi se cjepivo trebalo davati određenim zajednicama, te potom rezultate usporediti s rezultatima zajednica koje nisu dobivale novo cjepivo.

Statistička analiza KRI složenija je od analize ispitivanja koja randomiziraju pojedince. Istraživači* moraju u svom prijedlogu za IEP obrazložiti svoju primjenu klaster pristupa; prijedlog također mora sadržavati dokaz da su predložene statističke metode primjerene za postupak znanstvene procjene.

Etička pitanja koja IEP mora razmotriti tiču se 1. odobrenja za randomizaciju klastera te 2. pristanka pojedinaca na predloženu intervenciju.* Tako npr. u slučaju ciljanih mamografskih pregleda radi ranog dijagnosticiranja raka dojke, od žena u određenom geografskom području ne bi se zahtijevao individualni pristanak na randomizaciju njihova područja u skupinu sa ili bez pregleda. Međutim, od žena dodijeljenih skupini za pregled mora se zatražiti pristanak na mamografiju, a žene iz obje skupine trebale bi dobiti informacije o ispitivanju. Slično tomu, u primjeru s cjepivom, pojedinci ne bi bili upitani za pristanak na randomizaciju svojih područja, ali bi valjalo od njih zatražiti pristanak za dobivanje cjepiva.

IEP se također mora uvjeriti da je predviđen odgovarajući način zastupanja interesa klastera u cjelini – mehanizmom zajedničkog zastupstva ili dodjelom skrbnika. Na taj bi se način odobrilo sudjelovanje klastera u predloženom istraživanju, ili moglo klaster povući u slučaju da istraživanje više nije u njegovu najboljem interesu. Primjerice, ovisno o okolnostima, u prvom primjeru taj bi mehanizam mogla predstavljati glavna odgovorna osoba za zdravstvene usluge na području mamografskog pregleda, odnosno skupina seoskih starješina u primjeru novog cjepiva.

Odobrenje od strane IEP stoga bi ovisilo o mehanizmu zastupstva klastera i njegove potvrde da je predloženo ispitivanje u interesu klastera (te nadalje o nepovlačenju toga mišljenja), kao i o odgovarajućim postupcima informiranja i dobivanja pristanka od strane pojedinih sudionika istraživanja.

9. Transnacionalna Istraživanja

Istraživački projekti često se provode multinacionalno, te se od IEP jedne zemlje može zatražiti razmatranje protokola istraživanja koja se provode u drugim zemljama. Ponekad istraživački timovi sa sjedištima u različitim zemljama surađuju na zajedničkom projektu. U drugim slučajevima inozemne istraživačke organizacije financiraju istraživanja za provođenje u određenoj zemlji ili zemljama, a istraživači* pritom mogu biti i iz zemalja u kojima se istraživanje provodi i iz zemlje čija organizacija istraživanje financira. Primjerice, istraživanja tropske bolesti kao što je malarija morala bi se provoditi u zemljama gdje se ta bolest pojavljuje, iako je organizacija koja istraživanje financira iz neke druge zemlje.

9.A Multinacionalna istraživanja: procjena od strane različitih IEP

Svaki multiancionalni istraživački projekt mora proći procjenu od strane IEP svake od zemalja u kojima su planirane istraživačke aktivnosti (ovo je načelo formulirano u članku 9 Dodatnog protokola o biomedicinskim istraživanjima). Istraživanje se može provoditi samo u zemljama čija su IEP za to dala odobrenje. Pored općenitih zaštitnih odredaba, Direktiva 2001/20/EC također zacrtava i specifični postupnik za multicetrična klinička ispitivanja* koja se provode u više od jedne zemlje članice, i prema kojemu svaka od zemalja članica mora osigurati mišljenje jednog IEP, bez obzira na broj IEP u toj zemlji.

Ključno etičko pitanje za multinacionalna istraživanja jest mogućnost da različite zemlje imaju različite standarde zaštite sudionika istraživanja. Dodatni protokol o biomedicinskim istraživanjima Vijeća Europe tim se problemom bavi (u članku 29) u općim crtama, navodeći da, u slučajevima kada sponzori istraživanja* i/ili istraživači* iz zemalja potpisnica Protokola planiraju provoditi ili upravljati istraživanjima u zemljama koje nisu potpisale Protokol, oni moraju osigurati provođenje istraživanja u skladu s načelima zacrtanima u Protokolu.

Praktični problem za IEP prigodom razmatranja istraživanja koje se planira provoditi u međunarodnom okviru jest uvjeriti se da postoji odgovarajući mehanizam koji će osigurati da se istraživanje provodi u skladu s opće prihvaćenim etičkim standardima. To u praksi znači dobivanje formalnog pristanka sponzora/istraživača* da će se istraživanje koje financiraju/ provode odvijati u skladu s uobičajenim etičkim načelima, bez obzira na njegovu lokaciju. IEP iz zemalja uključenih u istraživanje možda će se morati i izravno povezati, ali imajući pritom na umu svoju nezavisnost odlučivanja, kao i postojanje kulturnih razlika, posebice u svezi s informiranim pristankom.

9.B Specifična pitanja u slučaju istraživanja koja se provode u društvima u razvoju

Izraz «društvo u razvoju» može se odnositi na cijeli narod, ali isto tako i na određene populacije ili zajednice koje su ostale slabije razvijene unutar inače razvijene zemlje. Etičkim pitanjima koja se nameću u svezi s ispitivanjima u zemljama u razvoju, posebice u slučajevima istraživanja financiranih izvana, posvećeno je mnogo pozornosti, i nekoliko međunarodnih/međunarodno priznatih organizacija dalo je smjernice u svezi s tim pitanjem. Pojedini aspekti još uvijek su sporni, te ostaje na članovima IEP, kao i istraživačima* i njihovim sponzorima, da sami prosude kako pristupiti ponekad složenim pitanjima koja se otvaraju u svezi s određenim istraživačkim prijedlogom. U nekim će se slučajevima moći osloniti na nacionalne smjernice utvrđene u određenoj zemlji u razvoju koje vode računa o specifičnim lokalnim potebama i kulturnom

kontekstu. Nadalje, bilo je zajedničkih napora za unaprjeđenje procjenjivačkih mogućnosti IEP u društvima u razvoju.

Općenito, postoji široka suglasnost u svezi sa sljedećim pitanjima:

- Organizacije iz razvijenih zemalja ne bi trebale podupirati, u svrhu vlastitih ciljeva, istraživanja koja uključuju ljude u društvima u razvoju ako se takva istraživanja mogu dobro provoditi i u razvijenim zajednicama ili zemljama.
- Razlog provođenja istraživanja bit će njegova relevantnost za zdravlje ili potrebe zdravstvene skrbi onoga društva u kojem se istraživanje provodi, bilo kratko- ili dugoročno.
- Posebnu pozornost valja posvetiti osiguranju da socijalne i ekonomske prilike društva u razvoju:
 - nedopušteno ne utječu na ljude kako bi sudjelovali u istraživanju, posebice u situaciji kada je sudionništvo u istraživačkom projektu jedini način za dobivanje zdravstvene skrbi;
 - u sprezi s mogućom lošom komunikacijom, ne umanje poštovanje prava i interesa sudionika ili društva u cijelosti od strane istraživača*/sponzora istraživanja.
- Istraživanja koja nemaju potencijal izravne dobrobiti za zdravstvene potrebe zahtijevaju posebno temeljito razmatranje od strane IEP, koja pritom moraju voditi računa o ravnoteži rizika i dobrobiti za sudionike u posebnim okolnostima toga ispitivanja kao i njegovom cijelom kontekstu.
- Sudionicima istraživanja određenima da pripadaju kontrolnoj skupini valjalo bi ponuditi dokazano učinkovitu metodu liječenja bolesti ili poremećaja koji se istražuje. U slučajevima kada to nije primjereno, istraživači moraju opravdati svoju odluku i ponuditi, kao minimalnu standardnu skrb, najbolji način liječenja te bolesti ili tog poremećaja koji je dostupan unutar nacionalnog zdravstvenog sustava zemlje u razvoju o kojoj se radi. Činjenici da terapija koja se ispituje u tom trenutku nije dostupna lokalnoj populaciji valja pokloniti posebnu pozornost tijekom razmatranja od strane IEP. To samo po sebi ne bi smjelo spriječiti ispitivanje iz etičkih razloga, ali bi sudionici ispitivanja morali o tome biti nedvosmisleno informirani.
- Kao i uvijek u slučaju multinacionalnih istraživanja s vanjskim financiranjem, procjene od strane IEP moraju se izvršiti kako u zemljama domaćinima tako i u zemljama sponzora. Posebno je važna lokalna procjena, radi prosudbe o etičkoj prihvatljivosti istraživanja u skladu s običajima i tradicijama društva o kojem se radi.
- Posebnu pozornost valja posvetiti dobivanju valjanog informiranog pristanka od sudionika, uključujući i uporabu pouzdanih posrednika prema potrebi, kako bi se osiguralo potpuno razumijevanje svih implikacija sudjelovanja od strane sudionika. Posebno valja nastojati da potencijalni sudionici shvate kako je njihovo sudjelovanje u potpunosti dragovoljno, i da imaju slobodu odbiti sudjelovanje ili se u svakom trenutku povući, bez ikakvih gubitaka svojih prava. Iako nema alternative za pristanak pojedinca, valja poštovati kulturnu potrebu potencijalnog sudionika da se posavjetuje sa starijim članom obitelji ili starješinom svoje zajednice; u pojedinim slučajevima takve osobe valja konzultirati i prije no što se zatraži pristanak od pojedinca.
- Planove istraživanja i objavu rezultata sudionicima i lokalnom stanovništvu valja unaprijed razmotriti s relevantnim stranama društva u razvoju. Anticipirajući pozitivne rezultate

istraživanja u svezi s terapijom, ta bi razmatranja trebala uključiti i načine omogućavanja da terapija/preventivni lijek budu dostupni lokalnom stanovništvu i nakon završetka ispitivanja.

10. Biološki materijal ljudskog podrijetla

Uporaba ljudskog biološkog materijala i s njime povezanih osobih podataka sve su važniji za biomedicinska istraživanja. Stoga sudionici istraživanja kao i cjelokupna javnost moraju vjerovati da se tim materijalom rukuje i da se on rabi na povjerljiv i odgovoran način. Također je važno da se svi prikupljeni uzorci ljudskog biološkog materijala rabe na optimalan način kako bi se izbjeglo nepotrebno uzimanje novoga materijala.

Materijal koji se uzima od ljudi radi uporabe u istraživačke svrhe dijeli se u dvije glavne kategorije:

- i. onaj namijenjen za neposrednu uporabu za potrebe specifičnog istraživačkog projekta; i
- ii. onaj namijenjen za pohranu radi uporabe u budućnosti.

Ova razlika nije apsolutna, jer se u nekim slučajevima dio uzorka može uporabiti odmah, a ostatak pohraniti za kasniju uporabu.

Etička su pitanja u svezi s istraživanjima koja uključuju ljudski biološki materijal dvojaka:

- i. pitanja u svezi s inicijalnim uzimanjem materijala koje zahtijeva fizičku intervenciju* – ovo je jedini trenutak kada je u pitanju fizički integritet osobe i kada su na snazi opće zaštitne odredbe glede biomedicinskih istraživanja (npr. Poglavlje 7 – Osobe koje nisu sposobne dati pristanak) u istoj mjeri kao i za sve druge intervencije* u svezi s istraživanjem;
- ii. pitanja pristanka/odobrenja te povjerljivosti koja se odnose na uporabu i/ili pohranu prikupljenog materijala. Ova druga skupina pitanja bila je u žarištu pozornosti i subjekt smjernica izdanih od strane nekoliko međunarodnih i nacionalnih organizacija.

Pravni okvir ovome području u Europi daju Konvencija iz Ovieda Vijeća Europe iz 1997., kao i Preporuka 4 glede istraživanja na biološkom materijalu ljudskog podrijetla iz 2006. Konvencijom (članak 22) se zahtijeva slobodni informirani pristanak sudionika za pohranu i uporabu materijala u druge svrhe od onih radi kojih je materijal prikupljen. Dalje se određuje (članak 21) da ljudsko tijelo kao takvo i njegovi dijelovi ne smiju biti izvor novčane dobiti. Ovo samo po sebi ne sprječava odobravanje/prodaju prava intelektualnog vlasništva koja proizlaze iz istraživanja koje je rabilo te uzorke (tj. načelo je isto kao i u slučaju drugih prava na intelektualno vlasništvo), ali znači da osobe koje doniraju svoj materijal moraju biti obaviještene o mogućnosti uporabe tog materijala u komercijalne svrhe. To također znači i da istraživači ne smiju prodavati materijal *per se* radi profita, te da donatorima materijala ne smiju biti ponuđeni novčani poticaji za donaciju uzoraka (naknada razumnih troškova može se dopustiti).

Preporuka također pokriva i pitanja intervencija* radi prikupljanja materijala za pohranu u svrhu budućih istraživanja i uporabe u istraživačke svrhe, utvrđuje načela za prikupljanje materijala i vođenja populacijskih biobanaka, kao i smjernice za istraživačku uporabu prethodno pohranjenog materijala (tj. preostalog materijala iz kliničke, istraživačke ili forenzičke uporabe).

Preporukom se utvrđuju zahtjevi da se istraživanja na ljudskom materijalu provode isključivo nakon nezavisnog znanstvenog i etičkog razmatranja, te, u skladu s Konvencijom, pod uvjetom da je uporaba materijala obuhvaćena donatorovim pristankom. Preporuka nadalje ističe jedno od ključnih pitanja za procjenu od strane IEP – razmjer u kojemu je sudionike moguće identificirati temeljem njihovog biološkog materijala i s njime povezanih osobnih podataka. Općenito, mogućnost identifikacije može se postići izravno, putem pridruženih osobnih podataka, ili neizravno, putem šifre koju mogu imati istraživači ili treća strana. Materijalima koji se ne mogu identificirati nazivaju se oni za koje, uz razumne napore, ne postoji mogućnost identifikacije

donatora. Prigodom razmatranja prijedloga koji se odnosi na ljudski biološki materijal, IEP se moraju uvjeriti da u potpunosti shvaćaju koji stupanj mogućnosti identifikacije istraživači predlažu.

Prigodom razmatranja prijedloga koji se odnose na osnivanje ili uporabu baza uzoraka i populacijskih biobanaka, IEP se moraju uvjeriti da prijedlog sadrži i zadovoljavajući mehanizam nadzora, te da su uvjeti dostupnosti uzoraka u istraživačke svrhe primjereni i transparentni.

Prikaz 10.1 kategorizira ključna pitanja u svezi s prikupljanjem i pohranom ljudskog biološkog materijala.

Prikaz 10.1 Ključna pitanja za procjenu od strane IEP

- Uzimanje uzoraka u dijagnostičke i/ili terapijske svrhe – slobodni informirani pristanak kao i za svaki drugi klinički postupak; pohrana u skladu s odredbama zdravstvenog sustava; nije u djelokrugu procjene od strane IEP
- Uzimanje uzoraka u dijagnostičke/terapijske i istraživačke svrhe (dvojna uporaba) – slobodni informirani pristanak za obje vrste uporabe; za pohranu, vidi niže
- Uzimanje uzoraka samo u istraživačke svrhe: (a) za definirani istraživački projekt ili projekte; (b) pohrana za naredne projekte s istim ili različitim ciljevima od onih iz prvotnog projekta – slobodni informirani pristanak za specifični projekt i/ili buduće projekte koji možda nisu predvidljivi i ovise o razmjeru donatorova pristanka
- Uzimanje uzoraka u svrhu pohrane u biobanke – kao u gore navedenom slučaju b)

Dodatak

Rječnik pojmova

Intervencije

Sve intervencije koje se izvode u svrhe istraživanja na području preventivne skrbi, dijagnostike, terapije ili rehabilitacije, uključujući fizičke i sve druge intervencije u onoj mjeri u kojoj uključuju rizik za psihološko zdravlje osobe na kojoj se izvode. Izraz «intervencija» mora se shvatiti široko, kao u Konvenciji o ljudskim pravima i biomedicini, kako bi uključivao sve medicinske radnje i intervencije povezane sa zdravljem ili dobrobiti osoba u okvirima zdravstvenih sustava ili na području znanstvenih istraživanja.

Istraživači

Nazivaju se i ispitivači, i podrazumijevaju liječnike ili osobe koje pripadaju nekoj od profesija određenih u pojedinim zemljama za istraživanja/ispitivanja temeljem svoga znanstvenog obrazovanja i iskustva na području skrbi za bolesnike, nužnima za istraživačku djelatnost.

Sponzor istraživanja

Pojedinac, tvrtka, institucija ili organizacija koja preuzima odgovornost za pokretanje, upravljanje i/ili financiranje istraživanja.

Profesionalne obveze i standardi

Profesionalna pravila koja nadopunjuju, a ponekad i razvijaju, relevantne zakonske odredbe. Sastavljaju ih stručna tijela, a oblikom se razlikuju od zemlje do zemlje. Primjerice, mogu biti u obliku profesionalnih etičkih kodeksa, kodeksa ponašanja za zdravstvene djelatnike ili medicinskih etičkih kodeksa, odobrenih/prihvaćenih od države. Bez obzira na sadržaj i oblik, svima im je zajedničko temeljno načelo prema kojemu oni jamče prava i interese sudionika istraživanja.

Minimalni rizik i minimalne tegobe

Minimalni rizik: Istraživanje s minimalnim rizikom je ono od kojeg se očekuje, glede prirode i razmjera s njime povezanih intervencija, tek vrlo blag i privremen štetan utjecaj na zdravlje sudionika.

Minimalne tegobe: Istraživanje s minimalnim tegobama je ono u kojem se očekuju tek prolazne i vrlo blage nelagode za sudionika.

Primjeri istraživanja s minimalnim rizikom i minimalnim tegobama uključuju:

- prikupljanje tjelesnih tekućina na neinvazivan način, npr. uzimanje uzoraka sline ili mokraćne, ili obriska s unutrašnje strane obraza,
- prigodom rutinskog uzimanja uzoraka, npr. tijekom kirurškog zahvata, uzimanje malog dodatnog uzorka tkiva,
- uzimanje uzorka krvi iz periferne vene ili uzimanje uzorka krvi iz kapilara,
- manji dodaci neinvazivnim dijagnostičkim postupcima pomoću tehnološke opreme, npr. ultrazvučni pregled, elektrokardiogram nakon mirovanja, jednokratno izlaganje

rendgenskom zračenju, jednokratno izlaganje kompjuteriziranoj tomografiji ili magnetskoj rezonanciji bez kontrastnog sredstva.

Međutim, za pojedine sudionike čak i ovi postupci mogu uključivati rizik ili tegobe koji se ne mogu smatrati minimalnima. Stoga je neophodna individualna procjena.

Sustavno razmatranje

Razmatranje pri kojem se dokazi u svezi s određenim pitanjem sustavno identificiraju, sabiru, procjenjuju i sažimlju u skladu s unaprijed određenim kriterijima. Procjena može uključivati i kvantitativno sabiranje rezultata koje se naziva meta-analizom.

Meta-analiza

Statistički postupak kojim se rezultati pojedinačnih ispitivanja kombiniraju u jedinstvenu procjenu.

Podaci koji se ne mogu identificirati / nepovezani anonimizirani podaci

Podaci koji se ne mogu identificirati ne dopuštaju, u okviru razumnih napora, identifikaciju osoba u pitanju.

Iako se ponekad nazivaju «anonimiziranim podacima», taj je izraz manje precizan jer, ovisno o metodi anonimizacije, u tom slučaju postoji mogućnost identifikacije osoba u pitanju, primjerice uporabom koda (povezani anonimizirani podaci*).

Podaci koji se mogu identificirati

Podaci koji dopuštaju identifikaciju osoba u pitanju, izravno ili uporabom koda. Podaci koji dopuštaju identifikaciju dalje se dijele na kodirane podatke* i povezane-anonimizirane podatke.*

Kodirani podaci

Podaci koji dopuštaju identifikaciju osoba u pitanju uporabom koda kojemu ima pristup onaj tko rabi podatke.

Povezani anonimizirani podaci

Podaci koji dopuštaju identifikaciju osoba u pitanju uporabom koda kojemu nema pristup onaj tko rabi podatke, već ga kontrolira treća strana.

Osobe lišene slobode

Ovaj izraz potječe iz članka 5 Europske konvencije o ljudskim pravima. Odnosi se ne samo na osobe lišene slobode iz sigurnosnih razloga unutar sustava kaznenog prava, već i na osobe zatvorene iz zdravstvenih razloga, primjerice prema zakonodavstvu glede mentalnog zdravlja.

Klinička ispitivanja

Iako postoje mnoge definicije kliničkih ispitivanja, općenito se smatra da su to biomedicinska ili zdravstvena istraživačka ispitivanja s ljudima pri kojima istraživači određuju jednu ili više intervencija za sudionike, a potom mjere ishode tih intervencija.

Što se tiče «kliničkih ispitivanja» medicinskih proizvoda, Direktiva 2001/20/EC ih definira kao «bilo kakva ispitivanja s ljudima u svrhu otkrivanja ili dokazivanja kliničkih, farmakoloških i/ili farmakodinamičkih učinaka jednog ili više ispitivanih medicinskih proizvoda, i/ili utvrđivanja neželjenih reakcija na jedan ili više ispitivanih medicinskih proizvoda, i/ili proučavanja apsorpcije, distribucije, metabolizma i izlučivanja jednog ili više ispitivanih medicinskih proizvoda s ciljem utvrđivanja njegove/njihove neškodljivosti i/ili učinkovitosti».

Klaster randomizirana ispitivanja

Klinička ispitivanja u kojima se skupine ljudi (klasteri), a ne pojedinci, randomiziraju u intervencijske i kontrolne skupine. Klasteri mogu obuhvaćati, primjerice, određene geografske zajednice unutar neke zemlje, te škole ili ambulante primarne zdravstvene skrbi. Klaster randomizirana ispitivanja također se nazivaju i skupnim randomiziranim ispitivanjima ili randomiziranim ispitivanjima unutar zajednice.