



Príručka pre členov etických komisií

Riadiaci výbor pre bioetiku



COUNCIL OF EUROPE
CONSEIL DE L'EUROPE

Príručka pre členov etických komisií

Riadiaci výbor pre bioetiku

Tento dokument je určený ako pomôcka pre členov etických komisií pre výskum (EK). Text bol vypracovaný Skupinou špecialistov pre biomedicínsky výskum (CDBI-CO-GT2), ktorá pracovala pod právomocou Riadiaceho výboru pre bioetiku (CDBI) Rady Európy. Príručka neprináša nové princípy, ale objasňuje etický základ princípov obsiahnutých v Európskych dokumentoch pre oblasť biomedicínskeho výskumu a poukazuje na praktické postupy, ktoré majú uľahčiť ich implementáciu.

Na svojom 37. plenárnom zasadnutí CDBI rozhodol o uvoľnení textu návrhu Príručky na verejnú konzultáciu. Táto konzultácia trvala od 8. decembra 2009 do 31. marca 2010. Text Príručky bol následne revidovaný, pričom sa vzali do úvahy všetky pripomienky, ktoré prišli v rámci konzultačného procesu.

Revidovanú verziu textu Príručky schválil Riadiaci výbor pre bioetiku 3. decembra 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, June 2012

Obsah

1. Príručka: pomôcka pre členov etických komisií pre výskum (EK)	7
2. Úvod	8
3. Etické princípy	10
3.A Autonómia	10
3.B Beneficiencia a non-maleficiencia.....	11
3.C Spravodlivosť	12
3.D Zaistenie rešpektovania etických princíпов: nezávislé vedecké a etické posúdenie	12
4. Právne aspekty	14
4.A Úvod	14
4.B Zdroje	14
4.B.1 Právne záväzné dokumenty.....	14
4.B.2 Právne nezáväzné dokumenty	15
5. Etické komisie pre výskum (EK)	17
5.A EK – Opis.....	17
5.A.1 Úlohy a aktivity EK v rámci výskumného procesu	17
5.A.2 Zloženie EK	21
5.A.3 Vymenovanie EK a obmena členov.....	23
5.A.4 Úvodné a kontinuálne vzdelávanie členov EK	23
5.A.5 Mlčanlivosť	24
5.A.6 Zodpovednosť EK	24
5.B Pracovné metódy	24
5.B.1 Štatút.....	24
5.B.2 Rokovací poriadok	25
5.B.3 Sledovanie prebiehajúceho výskumu.....	27
5.B.4 Nástroje na sebahodnotenie EK.....	27
5.B.5 Komunikácia s inými orgánmi/inštitúciami	28
5.C Nezávislý audit fungovania EK	28
6. Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK	29
6.A Všeobecné aspekty	29
6.B Postup podania žiadosti	29
6.C Informácie poskytnuté a hodnotené EK	29
6.C.1 Opis projektu.....	31
6.C.2 Zdôvodnenie účasti ľudí v danom výskume.....	32
6.C.3 Inklúzne a exklúzne kritériá	32
6.C.4 Zdraví dobrovoľníci	32

6.C.5	Zdôvodnenie kontrolných skupín	33
6.C.6	Použitie placeba	33
6.C.7	Prínosy a riziká	34
6.C.8	Podmienky náboru účastníkov	34
6.C.9	Informácia pre potenciálnych účastníkov	35
6.C.10	Potenciálne neprípustné ovplyvnenie	36
6.C.11	Informovaný súhlas	36
6.C.12	Dokumentácia súhlasu/povolenia	37
6.C.13	Postup získania súhlasu	37
6.C.14	Rozsah súhlasu	37
6.C.15	Bezpečnosť a dohľad	37
6.C.16	Informovanie EK v priebehu výskumu	38
6.C.17	Nové informácie a ochrana účastníkov výskumu	39
6.C.18	Mlčanlivosť a právo na informácie	39
6.C.19	Povinnosť starostlivosti	40
6.C.20	Dostupnosť výsledkov výskumu	40
6.C.21	Okolnosti, ktoré môžu viesť ku konfliktu záujmov ovplyvňujúcemu nezávislý úsudok výskumných pracovníkov*	41
6.C.22	Platby a odmeny realizované v kontexte výskumu	42
6.C.23	Predpokladané potenciálne využitie výskumných výsledkov, údajov alebo biologických materiálov, vrátane ich komerčného využitia	42
6.C.24	Opatrenia na kompenzáciu poškodenia	42
7.	Osoby neschopné poskytnúť súhlas	43
8.	Výskum v špecifických situáciách	46
8.A	Urgentné stavy	46
8.A.1	Ochranné podmienky	46
8.A.2	Posúdenie EK	46
8.B	Osoby zbavené slobody*	47
8.B.1	Úvod	47
8.B.2	Aké sú etické problémy?	47
8.B.3	Kritériá na zaradenie do výskumu	48
8.B.4	Dodatočné opatrenia pre výskum bez potenciálu priameho prínosu	48
8.C	Tehotenstvo a dojčenie	49
8.D	Klastrové randomizované štúdie	49
9.	Medzinárodný výskum	51
9.A	Medzinárodný výskum: posúdenie rôznymi EK	51

9.B Konkrétne otázky týkajúce sa výskumu v rozvojových spoločnostiach.....	51
10. Biologické materiály ľudského pôvodu.....	54
Appendix	56
Slovníček pojmov.....	56

1. Príručka: pomôcka pre členov etických komisií pre výskum (EK)

Táto Príručka je určená na pomoc Etickým komisiám pre výskum (EK) pri plnení ich významnej úlohy, keď posudzujú návrhy projektov výskumu s účasťou ľudí (*human beings*)¹. Cieľom je z európskej perspektívy poukázať na kľúčové etické problémy, s ktorými sa pritom EK pravdepodobne stretnú.

EK môžu mať za úlohu posúdenie širokého spektra projektov biomedicínskeho výskumu s účasťou ľudí: od takých, ktoré zahŕňajú určité medicínske zákroky* (intervencie – *interventions*)*, až po tie, ktoré využívajú uskladnené vzorky biologického materiálu a k nim patriace osobné údaje. Táto Príručka sa zaoberá predovšetkým tým výskumom, ktorý zahŕňa medicínske zákroky* (*interventions**). Niektoré časti príručky, ako napríklad kapitola 4 venovaná etickým komisiám, alebo určité časti kapitoly 6 zaoberajúce sa mlčanlivosťou (dôvernosťou) a právom na informácie alebo prístupom k výsledkom výskumu, sú však relevantné pre všetky typy biomedicínskeho výskumu s účasťou osôb.

Príručka nedefinuje nové princípy. Objasňuje etický základ princípov obsiahnutých v európskych dokumentoch pokrývajúcich biomedicínsky výskum a široko akceptovaných na medzinárodnej úrovni. Navyše, príručka predstavuje praktické postupy, na základe ktorých si EK môžu vytvoriť vlastné pracovné metódy. Príručka chce byť užitočnou pre prax, výstižná a ľahko čitateľná.

1. Táto príručka sa nezaobrá etickými otázkami spojenými s výskumným využitím zvierat.

* Slová označené hviezdíčkou sú bližšie vysvetlené v slovníčku v prílohe tejto Príručky.

2. Úvod

„Dnešný výskum tvorí zdravotnícku starostlivosť zajtrajška“ – toto jednoduché vyjadrenie obsahuje dôvod, prečo je biomedicínsky výskum taký dôležitý.

Či už sa vykonáva prostredníctvom medicínskych výkonov* u pacientov alebo zdravých dobrovoľníkov, alebo s využitím uchovávaných ľudských tkanív, buniek alebo údajov, biomedicínsky výskum sa má vo všetkých prípadoch usilovať o riešenie najčastejších nejasností a o zlepšenie nášho chápania zdravia a choroby. Získané výsledky majú v konečnom dôsledku prispieť k stále primeranejšej zdravotnej starostlivosti, prispôsobenej potrebám pacientov.

Výskum môže prinášať prospech jednotlivým účastníkom alebo určitej skupine osôb, alebo môže rozvíjať základné biomedicínske poznatky. Hoci potreba nového výskumu sa musí spravidla zdôvodniť na základe predchádzajúcich poznatkov (*evidence*), jeho výsledky nemožno vopred s istotou predpovedať. Výskum sa má vykonávať slobodne, avšak zároveň musí prebiehať v rámci špecifických opatrení na ochranu zúčastnených osôb. Tieto opatrenia majú tiež zabrániť tomu, aby boli účastníci výskumu alebo celá populácia vystavení neprípustným rizikám. Pri hodnotení rizika je potrebné si uvedomiť, že miera rizika, ktorá by bola akceptovateľná napríklad v prípade výskumu nového spôsobu liečby pokročilej rakoviny, by mohla byť neakceptovateľne vysoká pri skúmaní novej liečby ľahkých infekcií.

Výskum sa môže uskutočniť na miestnej/regiónálnej, celoštátnej, alebo – a to stále vo väčšej miere – na medzinárodnej úrovni. Táto narastajúca medzinárodná dimenzia mala za následok vytvorenie medzinárodne akceptovaných etických princípov biomedicínskeho výskumu – akými sú napríklad princípy obsiahnuté v Medzinárodnom dohovore Rady Európy o ľudských právach a biomedicíne a jeho Dodatkových protokoloch, ako aj v iných právne záväzných dokumentoch. Navyše, aj iné zdroje etického usmernenia pre oblasť biomedicínskeho výskumu sú už dnes široko medzinárodne akceptované, predovšetkým ide o [Helsinskú deklaráciu: Etické princípy medicínskeho výskumu s účasťou ľudí](#) Svetovej asociácie lekárov (*World Medical Association*) a [Medzinárodné etické smernice pre biomedicínsky výskum s účasťou ľudí](#) Rady medzinárodných organizácií medicínskych vied (*Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS)).

Verzia Helsinskej deklarácie z roku 1975 poukazuje na základný princíp, že protokol navrhovaného výskumného projektu má byť predložený nezávislej inštitúcii (*body*) na “posúdenie, pripomienkovanie a usmernenie (*guidance*)”. To sa stalo významným krokom vo vývoji inštitúcií, ktoré sú dnes známe pod názvom “etické komisie pre výskum” (EK) („*research ethics committees*” (*RECs*)).

EK poskytujú nezávislé vyjadrenie (*independent advice*)² o tom, do akej miery je navrhovaný projekt biomedicínskeho výskumu v súlade s prijatými etickými štandardmi. EK sa musí presvedčiť o vedeckej kvalite navrhovaného výskumu a jeho súlade s platnými právnymi predpismi v danej krajine; vedecká kvalita a súlad projektu s právnymi predpismi môže posudzovať EK sama alebo ju posudzujú iné kompetentné inštitúcie (*competent bodies*). EK preto zohrávajú ústrednú úlohu v celom procese výskumu. Okrem ich úlohy v ochrane účastníkov výskumu, EK špecificky napomáhajú tomu, aby sa zabezpečilo, že výskum je postavený na zmysluplnom

2. Vo väčšine krajín záver posúdenia (stanovisko) EK slúži ako odporúčanie pre kompetentný úrad/orgán, ktorý rozhodne, či možno daný výskum začať. V niektorých krajinách však stanovisko EK môže mať právnu záväznosť. Smernica 2001/20/EK o klinických skúšaní medicínskych produktov (“skúšanie liekov” (“*drug trials*”), pozri nižšie) špecificky požaduje pozitívne stanovisko EK ako predpoklad začatia výskumu.

základe a dôveryhodný, z čoho vyplýva, že medicínske výkony* (medical interventions*) a liečebné postupy ordinované pacientom boli adekvátne zhodnotené. Týmto spôsobom EK v konečnom dôsledku napomáhajú zlepšeniu kvality zdravotnej starostlivosti. EK hrajú stále významnejšiu úlohu aj v dialógu s verejnosťou ohľadom etických aspektov biomedicínskeho výskumu (pozri kapitolu 5 – Etické komisie pre výskum (EK)).

3. Etické princípy

Táto kapitola objasňuje etický základ princípov obsiahnutých v dokumentoch pokrývajúcich oblasť biomedicínskeho výskumu s účasťou ľudí (*human beings*).

Každý výskum s účasťou ľudí sa musí vykonávať v súlade so všeobecne prijatými etickými princípmi, medzi ktoré predovšetkým patria:

- autonómia,
- benefícia (dobročinnosť) a non-maleficiencia (neškodnosť),
- spravodlivosť.

Tieto princípy sa odrážajú v smerniciach biomedicínskej etiky pochádzajúcich z rozličných zdrojov, ako aj v právne záväzných dokumentoch zameraných na ochranu účastníkov výskumu, akým je napríklad *Dohovor o ľudských právach a biomedicíne* Rady Európy (pozri kapitolu 4 – Právne aspekty). Jednotlivé princípy sú navzájom prepojené, čo je potrebné vziať do úvahy pri ich aplikácii.

Táto Príručka (viď najmä kapitolu 5 – Etické komisie pre výskum (EK) a kapitolu 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK) ukazuje, ako sú tieto základné (fundamentálne) princípy a princípy od nich odvodené aplikované v praxi.

Základom uvedených princípov, z ktorých sa následne odvíja ďalšie etické uvažovanie, je požiadavka rešpektovania a ochrany ľudskej dôstojnosti a základný princíp primátu ľudskej osoby (*primacy of the human being*). Tento princíp je obzvlášť dôležitý pre oblasť biomedicínskeho výskumu. V súlade s ním musia mať záujmy a dobro (*wellbeing*) účastníka výskumu vždy prednosť pred samotnými záujmami vedy alebo spoločnosti. Záujem a dobro účastníka výskumu musí byť vždy prioritou a musí mať prednosť v prípade konfliktu. Opatrenia obsiahnuté v príslušných právnych dokumentoch a usmernenia o ochrane účastníkov biomedicínskeho výskumu sa vždy musia interpretovať v tomto zmysle.

3.A Autonómia

Rešpektovanie autonómie uznáva schopnosť osoby prijímať osobné rozhodnutia.

V biomedicínskom výskume sa princíp autonómie uplatňuje osobitne v procese slobodného a informovaného súhlasu, ktorý môže účastník výskumu kedykoľvek odvolať bez akýchkoľvek nepriaznivých dôsledkov (pozri kapitolu 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK a kapitolu 7 – Osoby neschopné poskytnúť informovaný súhlas). Kým od medicínskej starostlivosti sa očakáva zdravotný prínos pre pacienta, samotná podstata biomedicínskeho výskumu znamená, že nie je isté, či daná osoba bude mať prospech z účasti vo výskume. Zdravotný prospech pre účastníka nie je teda hlavným dôvodom realizácie výskumu. Potenciálnemu účastníkovi výskumu je preto potrebné poskytnúť primerané, presné a zrozumiteľné poučenie (informáciu) o danom výskumnom projekte skôr, než sa mu na ňom ponúkne účasť.

Aby sa umožnilo danej osobe prijať informované rozhodnutie, poskytnutá informácia musí zahŕňať zrozumiteľný opis predpokladaných výskumných postupov, ich zmysel, ako aj predvídateľné riziká a prínosy (detaily pozri v kapitole 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK). Pre zabezpečenie porozumenia poskytovanej informácie sú osobitne dôležité spôsob a forma, v ktorej sa informácia účastníkovi výskumu poskytuje.

Slobodný a informovaný súhlas tiež predpokladá, že potenciálni účastníci výskumu nesmú byť nútení alebo neprípustne ovplyvňovaní ponúkanými odmenami alebo naopak vyhrážkami. Je veľmi ťažké dosiahnuť úplné vylúčenie ovplyvňovania, avšak ovplyvňovanie, ktoré by malo za následok, že jednotlivec by bol ochotný podstúpiť vyššiu mieru rizika, než v prípade bez takéhoto ovplyvnenia, by bolo potrebné považovať za neprimerané. Neprimerané ovplyvnenie (*undue influence*) môže mať finančnú povahu, ale mohlo by zahŕňať napríklad aj pokusy o ovplyvnenie blízkych príbuzných, alebo zastreté hrozby odopretia prístupu k zdravotným službám, na ktoré by ináč mala daná osoba nárok. Navyše, zvláštnu pozornosť si vyžadujú situácie, kde účasť vo výskume môže byť jedinou cestou prístupu k zdravotnej starostlivosti (pozri tiež kapitolu 9 – Medzinárodný výskum).

Osobitná pozornosť sa musí venovať závislým a zraniteľným (vulnerabilným) osobám (pozri kapitolu 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK), ktorých navrhovaná účasť vo výskumnom projekte sa musí vždy špecificky zdôvodniť. Vo všeobecnosti potenciálni účastníci výskumu musia byť čo najmenej zraniteľné osoby, pri účasti ktorých je možné dosiahnuť ciele výskumu.

Špeciálne opatrenia sú potrebné aj vtedy, ako sa uvádza v kapitole 7, keď je nutné prostredníctvom legálneho povolenia (*legal authorisation*) zaistiť primeranú ochranu osôb, ktoré podľa zákona nie sú schopné poskytnúť platný informovaný súhlas vzhľadom na svoj vek (neplnoletí), rozumové postihnutie, chorobu alebo iné príčiny.

Výskum na uschovávaných biologických materiáloch ľudského pôvodu môže vyvolať osobitné problémy vo vzťahu k informovanému súhlasu. Na to, aby sa takéto materiály použili v súlade s primeranými postupmi informovania a informovaného súhlasu, môžu byť potrebné špecifické opatrenia (pozri kapitolu 10 – Biologické materiály ľudského pôvodu).

Významný princíp tesne súvisiaci s princípom autonómie, ktorý má osobitný zmysel pre oblasť biomedicínskeho výskumu, požaduje, aby prístup, kontrola a odovzdávanie osobnej informácie zbieranej pre potreby výskumu, alebo vyplývajúcej z výskumu, boli chránené pred nepatričným prezradením a aby sa s týmito informáciami zaobchádzalo ako s prísne dôvernými.

3.B Beneficiencia a non-maleficiencia

Princípy beneficiencie (dobročinnosti) a non-maleficiencie (neškodnosti) zahŕňajú morálnu povinnosť maximalizovať potenciálny prínos (*benefit*) a minimalizovať potenciálne poškodenie.

Princíp beneficiencie má aj ďalšie dôsledky, predovšetkým požaduje, aby usporiadanie projektu bolo zmysluplné a aby spĺňalo akceptované kritériá vedeckej kvality. Vyplýva z neho aj požiadavka, aby výskumní pracovníci* (*researchers**) boli kompetentní vykonávať výskum v súlade s príslušnými profesijnými povinnosťami a štandardmi*, ako aj zaistiť primeranú ochranu účastníkov výskumu.

Napriek uvedenému, určitý prvok rizika, zahŕňajúceho riziko poškodenia účastníka výskumu, je vnútornou súčasťou výskumného procesu. Výskum s účasťou ľudí (*human beings*) preto možno uskutočniť len vtedy, keď nie je k dispozícii žiadna alternatívna metóda, ktorá by poskytla porovnateľné výsledky.

Výskum môže zahŕňať určité riziká alebo prínosy aj pre rodinu účastníka alebo pre spoločnosť, avšak akékoľvek riziko alebo záťaž (ako napríklad obmedzenia alebo diskomfort) sú primárne

znášané účastníkom výskumu. Navyše, v závislosti od povahy výskumu, priamy prínos pre účastníkov výskumu môže byť obmedzený alebo žiadny.

Rovnováha medzi možnými poškodeniami a prínosmi je preto pre etiku biomedicínskeho výskumu veľmi významná. Výskumný projekt možno uskutočniť iba vtedy, pokiaľ jeho predvídateľné riziká a záťaž nie sú neprimerané k jeho potenciálnym prínosom. V praxi to znamená, že každý výskum sa musí podrobiť dôkladnému hodnotiacemu porovnaniu jeho rizík a prínosov.

Podstata rizika nemusí byť výlučne fyzická, ale napríklad aj psychologická. Do úvahy je potrebné zobrať riziko pre súkromný život účastníka výskumu. Výskum však môže zahŕňať aj sociálne a ekonomické riziká. Hoci očakávané celkové prínosy výskumného projektu musia byť zreteľne vyššie než potenciálne riziká, výskum nemožno považovať za zdôvodnený, pokiaľ je prítomné riziko závažného poškodenia; tu prichádza bod, kedy určitú povahu a stupeň rizika nikdy nemožno považovať za akceptovateľnú, a to ani vtedy, keď daná osoba poskytne s účasťou v takomto výskume súhlas.

Riziká výskumu je vždy nutné minimalizovať. Navyše, v prípade výskumu s účasťou osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť informovaný súhlas, a osobitne, keď výskum nemá potenciál priameho prínosu pre účastníka, musí sa uplatniť dodatočný princíp tzv. minimálneho rizika* (*minimal risk**) a minimálnej záťaže* (*minimal burden**) – to znamená, že výskum nesmie pre takýchto účastníkov zahŕňať viac, než len minimálne riziko* a minimálnu záťaž* (pozri kapitolu 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK).

3.C Spravodlivosť

Princíp spravodlivosti zahŕňa nestrannosť (*fairness*) a rovnosť (*equity*). Tento princíp sa vo všeobecnosti definoval vo vzťahu k biomedicíne, ale má osobitnú závažnosť aj pre výskum.

Kľúčovou otázkou je, kto má dostať prínosy výskumu a kto má znášať jeho riziká a záťaž. V biomedicínskom výskume s účasťou ľudí to predpokladá nestranné rozdelenie prínosov a rizík – princíp distributívnej spravodlivosti.

Distributívna spravodlivosť má zvláštny význam vo vzťahu k výberu účastníkov výskumu. Kritériá výberu majú byť vzťahované k cieľu výskumu – a nie napríklad iba k tomu, ako ľahko je možné získať informovaný súhlas. Naopak, tento princíp vyžaduje, aby skupiny, ktoré by mohli mať prospech z účasti na výskume neboli z neho vo všeobecnosti vylúčené.

Distributívna spravodlivosť má osobitnú praktickú dôležitosť v prípade výskumu v krajinách s veľmi obmedzenými zdrojmi (pozri kapitolu 9 – Medzinárodný výskum) a pre výskum zahŕňajúci zraniteľné populácie (pozri kapitolu 7 – Osoby neschopné poskytnúť informovaný súhlas a 8 – Výskum v špecifických situáciách). Takýto výskum má odpovedať na zdravotné potreby, ktoré sú relevantné pre zúčastnené krajiny/populácie, takže tieto môžu získať prínos z výsledkov a možných aplikácií výskumu.

3.D Zabezpečenie rešpektovania etických princíпов: nezávislé vedecké a etické posúdenie

Etické princípy obsiahnuté v právnych dokumentoch a usmerneniach pokrývajúcej oblasť biomedicínskeho výskumu majú za cieľ ochranu dôstojnosti, práv, bezpečnosti a zdravia (*wellbeing*) účastníkov výskumu. Nezávislé hodnotenie vedeckej hodnoty (*scientific merit*) výskumného

projektu a preskúmanie jeho etickej akceptovateľnosti sú kľúčovými pre zabezpečenie rešpektovania týchto princíпов (pozri kapitolu 5 – Etické komisie pre výskum (EK) a 6 – Nezávislé hodnotenie výskumného projektu EK).

4. Právne aspekty

4.A Úvod

Z právneho hľadiska musia byť výskumné projekty v súlade s príslušnými zákonmi krajiny, kde sa budú vykonávať. Na druhej strane, zákony danej krajiny musia spĺňať podmienky všetkých medzinárodných zákonov/zmlúv, ku ktorým táto krajina pristúpila. Z tohto dôvodu je dôležité, aby sa EK presvedčili, že posudzované výskumné projekty sú v súlade s platnými právnymi štandardmi.

Členovia EK musia mať na pamäti relevantné ustanovenia zákonov svojej krajiny, ktoré sa týkajú biomedicínskeho výskumu. Okrem toho existujú viaceré právne záväzné dokumenty (*legal instruments*) a iné, právne síce nezáväzné, ale všeobecne akceptované odporúčania, ktoré platia naprieč Európou, ako je uvedené nižšie.

4.B Zdroje

Rozličné dokumenty, ktoré definujú príslušné štandardy, sa zaoberajú biomedicínskym výskumom na globálnej, európskej alebo na národnej úrovni.

Z právneho hľadiska je kľúčovou otázkou, či daný text je právne záväzný, čiže či ukladá právnu povinnosť byť s ním v súlade (*compliance*), alebo či jeho ustanovenia predstavujú len správnu prax (*good practice*), avšak bez takejto právnej povinnosti.

Rozličné dokumenty, ktoré definujú príslušné štandardy (*standard-setting instruments*), sa preto rozdeľujú podľa právnej záväznosti na právne záväzné a právne nezáväzné.

4.B.1 Právne nezáväzné dokumenty

Tieto sú najpočetnejšie.

Na medzinárodnej (globálnej) úrovni boli niektoré z nich vypracované v rámci profesijných asociácií, iné v rámci medzinárodných organizácií.

Najznámejší dokument (*instrument*) profesijného pôvodu je [Helsinská deklarácia](#), vypracovaná Svetovou asociáciou lekárov (*World Medical Association*) a prijatá prvý raz v roku 1964. Následne bola viac ráz novelizovaná.

[Všeobecná deklarácia o bioetike a ľudských právach](#), vypracovaná na pôde UNESCO, obsahuje určité ustanovenia týkajúce sa aj biomedicínskeho výskumu³.

Aj [Medzinárodné etické smernice pre biomedicínsky výskum s účasťou ľudí](#) Rady medzinárodných organizácií medicínskych vied (*Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)*) prijaté v roku 1993 a neskôr novelizované, ako aj [Odporúčanie Správnej klinickej praxe \(ICH, E6\)](#) vypracované Medzinárodnou konferenciou o harmonizácii technických požiadaviek pre registráciu liečiv na humánne použitie (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*) v roku 2002 sú obzvlášť významné.

3. Všeobecná deklarácia o ľudských právach a bioetike, najmä: článok 2, článok 3, článok 4, článok 6, článok 7, článok 8, článok 15, článok 19, článok 21.

4.B.2 Právne záväzné dokumenty

Na európskej úrovni sú biomedicínsky výskum a úlohy EK upravené tromi právne záväznými dokumentmi. Jedným z nich je právny text Európskej únie ([Smernica 2001/20/EK](#)⁴ Európskeho parlamentu a Rady zo 4. apríla 2001 o aproximácii zákonov, nariadení a administratívnych predpisov členských štátov týkajúcich sa implementácie správnej klinickej praxe pri vykonávaní klinických skúšaní* (*clinical trials**) medicínskych produktov⁵ na humánne použitie⁶)⁷.

Ďalšie dokumenty, vypracované Radou Európy – [Dohovor o ľudských právach a biomedicíne](#) (Dohovor z Ovieda – *Oviedo Convention*) a jeho [Dodatkový protokol o biomedicínskom výskume](#) – sú právne záväzné v tých krajinách, kde boli ratifikované.

Na svetovej úrovni predstavuje jediné právne záväzné ustanovenie Článok 7 Medzinárodného dohovoru o občianskych a politických právach (*Article 7 of the International Covenant on Civil and Political Rights*)⁸, ktorý sa znovu opakuje aj v Dohovore OSN o právach osôb s postihnutím (*UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities*), avšak týka sa iba jedného aspektu výskumu.⁹

Domáce právo jednotlivých krajín často obsahuje ustanovenia týkajúce sa biomedicínskeho výskumu, či už v textoch zákonov venovaných priamo tejto problematike alebo vo všeobecnejšie zameraných právnych textoch.

4. Záväzné taktiež pre zmluvné krajiny Európskeho ekonomického priestoru (EEP) (*European Economic Area (EEA)*) Island, Nórsko a Lichtenštajnsko.

5. "Výskumný medicínsky produkt" je definovaný Smernicou 2001/20/EK takto: „lieková forma aktívnej látky alebo placebo, ktoré sa testujú alebo používajú na porovnanie v klinickom skúšaní, vrátane produktov, ktoré sú už registrované, ale používané alebo vyrobené (zložením alebo balením) spôsobom, ktorý je odlišný od registrovanej formy, alebo keď sa používajú v neregistrovanej indikácii, alebo keď sa použijú s cieľom získať ďalšie poznatky o registrovanej forme;"

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

7. V tomto kontexte sú špecificky relevantné aj tri ďalšie právne záväzné dokumenty: Smernica 90/385/EK o aproximácii zákonov členských štátov o aktívnych implantovateľných pomôckach (*devices*), Smernica 93/42/EEK o medicínskych pomôckach (*devices*) a Smernica 98/79/EK o in vitro diagnostických medicínskych prístrojoch. Navyše, je potrebné odkázať aj na Chartu základných práv EÚ, najmä na jej článok 3.2.

8. [Medzinárodný dohovor o občianskych a politických právach](#):

Článok 7. "Nikto nesmie byť podrobený mučeniu alebo krutému, nehumánnemu alebo ponižujúcemu zaobchádzaniu alebo trestu. Obzvlášť, nikto nesmie byť bez svojho slobodného súhlasu podrobený vedeckému alebo medicínskemu experimentu."

9. *V súvislosti s touto otázkou, pozri:*

Dohovor Spojených národov o právach osôb s postihnutím: [Deklarácia prijatá CDBI na 31. plenárnom zasadnutí \(20.-23. novembra 2006\)](#):

"Delegácie CDBI zobrali na vedomie ustanovenie obsiahnuté v článku 15 návrhu Dohovoru OSN o právach osôb s postihnutím, ktoré opakuje ustanovenia článku 7 Medzinárodného dohovoru o občianskych a politických právach schváleného Generálnym zhromaždením 16. decembra 1966, a ktorý znie:

"Nikto nesmie byť podrobený mučeniu alebo krutému, nehumánnemu alebo ponižujúcemu zaobchádzaniu alebo trestu. Obzvlášť, nikto nesmie byť bez svojho slobodného súhlasu podrobený vedeckému alebo medicínskemu experimentu."

Pokiaľ ide o biomedicínsky výskum, delegácie CDBI vzali na vedomie, v súlade s jeho vnútornými zákonitostami a stálou praxou a v súlade s požiadavkami obsiahnutými v iných medzinárodných dokumentoch, akým je Dohovor z Ovieda o ľudských právach a biomedicíne, že problém súhlasu zahŕňa dve odlišné situácie:

a. súhlas s účasťou vo výskume daný osobou, ktorá je schopná ho poskytnúť, a

b. v prípade osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť súhlas, súhlas ich zástupcu alebo úradu, osoby alebo orgánu ustanoveného zákonom.

Delegácie CDBI zdôraznili, že okrem súhlasu spomínanému v pododstavci b, je potrebná dodatočná ochrana vo vzťahu k biomedicínskemu výskumu u osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť súhlas, ako uvedené vo vyššie citovanom Dohovore z Ovieda a v jeho Dodatkovom protokole o biomedicínskom výskume."

Táto Príručka odkazuje predovšetkým na spomínané tri legálne záväzné európske dokumenty. Keďže ustanovenia domácich zákonov sa môžu medzi jednotlivými krajinami odlišovať, odkazy na takéto ustanovenia slúžia na ilustráciu rozličných spôsobov, ktorými možno daný princíp konkrétne aplikovať. Odkazy na právne nezáväzné dokumenty sa uvádzajú na ilustráciu preberanej problematiky.

4.B.2.1 Dohovor z Ovieda a Dodatkový protokol o biomedicínskom výskume

Dohovor z Ovieda a jeho Dodatkový protokol o biomedicínskom výskume, vypracované na pôde Rady Európy Riadiacim výborom pre bioetiku (CDBI), predstavujú medzinárodné zmluvy. Ich ustanovenia sú právne záväzné v tých krajinách, ktoré ich ratifikovali.

Ustanovenia Dohovoru platia pre výskumné projekty vo sfére zdravia, kde daný výskum zahŕňa medicínske zásahy* (*interventions**) na človeku. Patrí sem špeciálne výskum liečiv, ale aj iné typy výskumu.

4.B.2.2 Smernica 2001/20/EK

Smernica 2001/20/EK platí v členských štátoch Európskej únie a v štátoch, ktoré sú zmluvne súčasťou Európskeho ekonomického priestoru (*European Economic Area (EEA)*): Nórsko, Island a Lichtenštajnsko.

Ustanovenia Smernice sa týkajú klinických skúšaní medicínskych produktov na humánne použitie* (*medicinal products for human use**), ktoré sa uskutočňujú v ktoromkoľvek členskom štáte EU/EEA. Neintervenčné skúšania, definované v Článku 2(c) Smernice, nie sú do týchto predpisov zahrnuté.

5. Etické komisie pre výskum (EK)¹⁰

5.A EK – opis

Etické komisie pre výskum (EK) sú multidisciplinárne, nezávislé skupiny jednotlivcov vymenované na posudzovanie protokolov biomedicínskeho výskumu s účasťou ľudí (*human beings*), aby predovšetkým pomohli zabezpečiť, že sa dôstojnosť, základné práva, bezpečnosť a zdravie (wellbeing) účastníkov výskumu budú plne rešpektovať a chrániť.

EK možno ustanoviť na miestnej/lokálnej, regionálnej alebo na celoštátnej úrovni. Môžu ich vymenovať samotné výskumné inštitúcie alebo regionálne, či štátne orgány, ako je to čoraz častejšie definované priamo zákonom. Rozsah činnosti miestnej/lokálnej, regionálnej alebo celoštátnej EK, definuje príslušná inštitúcia alebo orgán, ktoré ich vymenovali.

Medzinárodným výskumom sa zaoberá kapitola 9. Hoci môžu existovať rozdiely vo vzťahu k vymenovaniu a práci EK v rôznych európskych krajinách (a iných častiach sveta), majú byť založené a majú fungovať podľa všeobecne akceptovaných etických princípov a procedurálnych štandardov (pozri kapitolu 5.B – Metódy práce).

5.A.1 Úlohy a aktivity EK v rámci výskumného procesu

EK majú špecifické úlohy pred, počas a po povolení a uskutočnení projektu biomedicínskeho výskumu, ako aj keď sa výsledky tohto výskumu vyhodnocujú a oznamujú. Ich zodpovednosť a praktická zodpovednosť preto zahŕňa celé spektrum biomedicínskeho výskumu (pozri prehľad v tabuľke 5.1).

- *Úlohy* sa zameriavajú na plnenie hlavného poslania EK – zabezpečiť, aby sa biomedicínsky výskum vykonával eticky. Zloženie a kolektívne znalosti (expertíza) EK v etických a vedeckých otázkach, ako aj ich pracovné metódy a celkové fungovanie majú poskytovať záruku, že EK sú dôveryhodné a schopné vykonávať svoje povinnosti efektívne a nezávisle (pozri tabuľku 5.1).
- *Komplementárne aktivity*. Možno pozorovať všeobecný trend, ktorý je potrebné privítať, že EK na seba berú aj komplementárne aktivity s cieľom zlepšiť celkovú kultúru biomedicínskeho výskumu, zlepšiť komunikáciu medzi výskumnými pracovníkmi* (*researchers*)/výskumnými inštitúciami a spoločnosťou, ako aj zvýšiť všeobecné povedomie o etických otázkach biomedicínskeho výskumu. EK alebo ich celoštátne organizácie sa napríklad môžu zapojiť do verejného dialógu o etických otázkach, alebo môžu vziať na seba vzdelávacie úlohy v oblasti výskumnej politiky a rozhodovania.

Tabuľka 5.1 Úlohy EK v procese výskumu

	Pred začiatkom výskumu		Po začatí výskumu	
Fáza výskumu	Plánovanie, príprava projektu	Posúdenie	Vykonanie	Ukončenie výskumu

10. Berie sa do úvahy, že tento termín zahŕňa etické komisie alebo iné útvary poverené posudzovaním biomedicínskeho výskumu s účasťou ľudí (*human beings*).

Úlohy	Poskytovanie informácií výskumným pracovníkom* podľa potreby	Etické posúdenie výskumného návrhu	Sledovanie priebehu výskumného projektu, najmä etických aspektov; možné opakovanie posúdenia	Posúdenie správ od výskumných pracovníkov*
--------------	--	------------------------------------	--	--

5.A.1.1 Úlohy EK pred začatím výskumu – etické posudzovanie návrhov (projektov) výskumu

Ako svoju primárnu úlohu EK zabezpečujú, aby návrhy biomedicínskeho výskumu, ktoré posudzujú, boli eticky akceptovateľné skôr, než by sa povolilo ich vykonanie. Týmto spôsobom EK poskytujú aj verejnú záruku, že neetický výskum sa nepovolí, kým výskum, ktorý je dobrej kvality aj eticky prijateľný, sa bude podporovať.

EK plní túto úlohu predovšetkým posudzovaním etických aspektov predkladaných návrhov výskumných projektov (pozri kapitolu 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK) a vydávaním písomných stanovísk o ich etickej akceptovateľnosti. V prípade potreby sa na EK môžu obrátiť aj výskumní pracovníci* so žiadosťou o konzultáciu, a to ešte v plánovacej a prípravnej etape výskumného projektu

EK posudzuje etickú akceptovateľnosť návrhu daného výskumu z dvoch hlavných hľadísk:

- z hľadiska etických implikácií vykonania výskumu, predvídateľných dôsledkov výsledkov výskumu pre spoločnosť. 'Spoločnosť' môže znamenať tak miestne/lokálne, ako aj širšie kontexty. Môže zahŕňať aj potenciálne záujmy budúcich generácií.
- z hľadiska budúcich účastníkov výskumu, aby sa chránili ich práva, dôstojnosť, bezpečnosť a zdravie (*wellbeing*).

Keď EK posudzujú návrh projektu biomedicínskeho výskumu (pozri kapitolu 6– Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK), musia sa zaoberať etickými otázkami, ktoré sú vo výskume obsiahnuté, a to v súlade s príslušnými etickými princípmi akceptovanými danou spoločnosťou a medzinárodne.

EK sa musí presvedčiť o vedeckej kvalite návrhu a o jeho súlade s príslušnými národnými právnymi predpismi; vedeckú kvalitu a súlad s právnymi predpismi môže EK hodnotiť samostatne, alebo ju hodnotia iné kompetentné orgány.

EK (pre výskum) nie sú zodpovedné za hodnotenie etických aspektov klinickej praxe (v niektorých krajinách však EK môžu plniť aj tieto úlohy – pozn. prekl.). Tzv. 'šedá' zóna klinického auditu a jej odlíšenie od biomedicínskeho výskumu je problematickejšia (pozri tabuľku 5.2).

Tabuľka 5.2 Klinický audit

Vo všeobecnosti je možné rozdiel medzi klinickým výskumom a klinickým auditom opísať nasledovne. Výskum sa usiluje o získanie nových poznatkov; o definovanie toho, čo je alebo čo sa stane najlepšou praxou (*best practice*) – napr. otázka výskumu môže byť: "Aký je najefektívnejší postup liečby preležanín?" Klinický audit sa zameriava na kvalitu; na to, aby sa zistilo, či sa dodržiavajú najlepšie klinické postupy – napr. otázka auditu môže znieť: "Ako liečime preležaniny a ako je to v porovnaní s najlepšimi akceptovanými postupmi?"

Opísané rozlíšenie a potreba posúdenia projektu EK ako projektu biomedicínskeho výskumu, zrejme nie sú absolútne. Jeden z odporúčaných postupov rozlíšenia je sústrediť sa na tri kľúčové otázky:

- i. Je účelom navrhovaného projektu úsilie o zlepšenie kvality starostlivosti o pacientov na miestnej úrovni?
- ii. Zahŕňa projekt hodnotenie praxe voči štandardu?
- iii. Zahŕňa projekt niečo vykonávané u pacientov, čo by nebolo súčasťou ich rutinej starostlivosti?

Pokiaľ je odpoveď na prvé dve otázky 'áno' a na tretiu 'nie', potom ide pravdepodobne o projekt klinického auditu; ináč ide pravdepodobne o výskum.

Posúdenie EK a Smernica pre klinické skúšanie (2001/20/EK) – požiadavka jedného stanoviska pre danú krajinu (single opinion requirement)

V krajinách Európskej únie (EÚ) platí pre klinické skúšania medicínskych produktov^{*11} Smernica 2001/20/EK. Smernica požaduje, aby pre multicentrické klinické skúšania* (*multicentric clinical trials*), ktoré sa majú vykonávať v danom členskom štáte, bol zabezpečený postup, ktorým by sa prijalo jediné stanovisko (*single opinion*) EK platné pre celý štát, bez ohľadu na počet EK, ktoré sa zúčastňujú na posudzovaní protokolu tohto skúšania. Pokiaľ sa multicentrické klinické skúšania vykonávajú vo viacerých členských štátoch, Smernica požaduje, aby sa takéto jediné stanovisko EK zabezpečilo pre každý členský štát, ktorý sa na skúšaní zúčastňuje.

Nezávislosť EK

EK musí byť nezávislá a preukázateľne schopná prijímať rozhodnutia bez neprípustného politického, profesijného, inštitucionálneho alebo trhového vplyvu. Táto kľúčová požiadavka sa musí náležite odraziť v postupoch vymenovania členov EK, v požiadavkách na členstvo v EK, a v procedurálnych postupoch riešenia potenciálnych konfliktov záujmov (členovia musia potenciálne konflikty záujmov deklarovať), ako aj v zdrojoch financovania činnosti EK.

Posúdenie EK a dôsledky pre publikovanie výsledkov výskumu

Väčšina vedeckých časopisov, keď zvažuje publikovanie zaslaného manuskriptu výskumnej práce zahŕňajúcej účasť ľudí (*human beings*), vyžaduje, aby daný výskum bol schválený EK. Aj týmto spôsobom prispievajú EK k vedeckej a etickej kvalite realizovaného výskumu.

11. Pozri poznámku pod čiarou č. 5.

5.A.1.2 Úlohy EK počas realizácie výskumu

EK majú primeraným spôsobom a v súlade s praxou v danom štáte sledovať realizáciu výskumných projektov, ktoré schválili. Pritom môže vzniknúť aj potreba nového posúdenia projektu, a to vo svetle nového vývoja a relevantných poznatkov získaných počas výskumu (pozri aj kapitolu 6.C.16 – Informácia EK počas realizácie výskumu).

Je to zvlášť významné vtedy, keď výskum zahŕňa nezanedbateľnú úroveň rizika, alebo kde sa očakáva, že prinesie klinicky relevantné informácie, ktoré môžu – v pozitívnom alebo negatívnom zmysle – ovplyvniť bezpečnosť, zdravie alebo dobro (*wellbeing*) účastníkov výskumu.

Účelom sledovania EK je zistiť, či vo svetle nových poznatkov získaných v jeho priebehu môže daný výskum pokračovať v nezmenenej forme – v súlade s pôvodným protokolom, alebo či sú potrebné zmeny projektu, prípadne až jeho ukončenie (pozri kapitolu 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK).

Toto sledovanie sa zvyčajne môže uskutočniť tak, že EK posúdi výskumné správy, ktoré sú výskumní pracovníci* (alebo zadávateľa výskumu* (*research sponsors**) – ako je to v danej krajine obvyklé) zvyčajne povinní predkladať v pravidelných (najmenej jednoročných) časových intervaloch.

EK majú mať určený mechanizmus (pozri kapitolu 5.B – Metódy práce), ktorý im umožní primerane reagovať na závažné informácie, ktoré by obdržali v priebehu výskumného projektu – napríklad informácie týkajúce sa bezpečnosti a zdravia (*wellbeing*) účastníkov výskumu, a kde je to náležité, aj priebežnú informáciu o účinnosti medicínskeho produktu, ktorý sa skúša. Reakcia EK musí byť v takom prípade promptná a riadne zdokumentovaná.

Možnosti, ktoré sú v podobných prípadoch k dispozícii výskumným pracovníkom*, zadávateľom výskumu* a EK (okrem okamžitých opatrení na ochranu zdravia a dobra (*wellbeing*) účastníkov výskumu) môžu zahŕňať zmenu protokolu, dočasné prerušenie, alebo aj predčasné ukončenie výskumu.

5.A.1.3 Úlohy EK po ukončení výskumu

Úlohy EK po ukončení výskumu (tabuľka 5.1) sú v súčasnosti pomerne limitované. Nepovažujú sa za najdôležitejšie využitie znalostí/expertízy EK. Navyše, EK len zriedka majú právnu kompetenciu, čas a iné zdroje na to, aby boli schopné účinne naplňovať tento cieľ.

Jednou z oblastí, v ktorej sa zodpovednosť EK môže prejavovať zreteľnejšie, je pomoc pri zabezpečení toho, aby sa povinnosti výskumných pracovníkov* (a ich inštitúcií alebo zadávateľov výskumu*) voči účastníkom výskumu a/alebo voči skupinám spoločnosti, z ktorých sa títo účastníci výskumu získali, splnili tak, ako to bolo špecifikované v pôvodnom návrhu. Jednou z významných povinností je napríklad poskytnutie výsledkov výskumu účastníkom v takej forme, aby ich boli schopní pochopiť. Povinnosti výskumných pracovníkov* alebo zadávateľov výskumu* môžu tiež zahŕňať poskytnutie informácií o zdravotnom stave, ktoré sa zistili v rámci výskumu, individuálnym účastníkom daného výskumu, poskytnutie určitej zdravotnej starostlivosti alebo iného prospechu. Tieto veci môžu byť zvlášť dôležité, keď sa výskum uskutočňuje v rozvojových krajinách, u zraniteľných osôb alebo u marginalizovaných alebo znevýhodnených skupín populácie. Hoci EK nemajú žiadnu právnu moc aby vyžadovali splnenie takýchto povinností, ich morálny status a vplyv môžu napomôcť pri riešení problémov, ktoré by tu mohli vzniknúť.

Inou etickou povinnosťou výskumných pracovníkov* alebo zadávateľov výskumu* je zverejnenie záverov výskumu prostredníctvom pravdivej a primeranej publikácie. Niekedy sú výsledky výskumu, najmä 'negatívne' výsledky, pri publikovaní potláčané; takéto skreslené a obmedzované zverejňovanie (*biased under-reporting*) je nielen nevedecké a neetické, ale tiež poškodzuje pacientov, napríklad keď sa zataja nežiaduce účinky skúšaných liečebných postupov (liečiv). Hoci sa zaviedlo viacero mechanizmov na podporu transparentného zverejňovania informácií o výsledkoch výskumu, napríklad požiadavka pred-registrácie každého klinického skúšania medicínskeho produktu vo verejnej databáze ešte pred začiatkom daného skúšania (pozri kapitolu 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK) – EK ešte stále môžu pomôcť tým, že venujú pozornosť tomuto významnému problému v prípade projektov, ktoré sa realizovali po ich predchádzajúcom posúdení.

5.A.2 Zloženie EK

5.A.2.1 Odbornosť

S ohľadom na príslušné právne požiadavky v danej krajine, ako aj na potreby a charakteristiky práce v určitých inštitucionálnych alebo regionálnych podmienkach môže sa počet členov a zloženie EK (zastúpené profesie a odbornosti) do značnej miery odlišovať. Na druhej strane, EK sa majú zhodovať vo viacerých kľúčových charakteristikách, ktoré odrážajú princípy a ciele ich práce – efektívne a dôveryhodné posúdenie etickej stránky projektov, ktoré sú im predložené.

Na plnenie svojej zodpovednosti má mať EK kolektívnu odbornosť/expertízu v oblastiach alebo disciplínach, ktoré sa považujú za potrebné pre jej prácu.

Mechanizmus vymenovania EK má zaistiť, aby potenciálni členovia poskytli pre jej prácu primerane vyvážený súhrn vedeckej odbornosti, filozofických, právnych a/lebo etických východísk a laických pohľadov. Všetci členovia EK, či už odborníci alebo laici, majú mať v EK rovnocenné postavenie. Toto môže predstavovať osobitný problém v spoločnostiach s dlhou tradíciou veľkého rešpektu voči autoritám alebo spoločenskej hierarchii.

Je vo všeobecnosti akceptované, že medzi odborníkmi – členmi EK sú zastúpení vedci, zdravotnícki pracovníci, právnici a osoby so špecifickou odbornosťou v etike. Ďalšími užitočnými odbornosťami sú epidemiológia, klinická farmakológia, farmácia, psychológia, sociológia a bioštatistika.

Laickí členovia EK sa zvyčajne definujú ako tí, ktorí nemajú špecifickú kvalifikáciu vo vzťahu k biomedicínskeму výskumu, medicíne alebo zdravotnej starostlivosti. Očakáva sa od nich, že budú predovšetkým odrážať/reflektovať názory verejnosti, ako aj názory pacientov.

Členovia EK majú byť schopní stanoviť primeranú rovnováhu medzi dosiahnutím väčšieho spoločného dobra, ktoré môže byť výsledkom realizovaného výskumu, a rešpektovaním a ochranou ľudskej dôstojnosti, práv, zdravia a dobra (*wellbeing*), ako aj záujmov účastníkov výskumu. Nadovšetko musia zaistiť, aby v prípade, že vznikne konflikt, záujmy a dobro osôb zúčastňujúcich sa výskumu mali vždy prednosť pred výlučným záujmom spoločnosti alebo vedy.

Členovia EK majú dostatočne chápať význam výskumu a ako môže prospieť ľudskému zdraviu a prosperite (*welfare*). Majú byť schopní porozumieť princípom výskumu a jeho metódam, výskumnému kontextu, ako aj praktickým aspektom jeho vykonávania. Musia byť schopní

utvárať si vlastný nezávislý úsudok o etických otázkach obsiahnutých v návrhoch výskumu, ktoré sú im predkladané na posúdenie.

Z uvedeného vyplýva, že EK musia byť multidisciplinárne a musia odrážať primeraný rozsah odborných a laických názorov. Majú tiež primerane brať do úvahy rovnováhu zastúpenia pohlaví. V závislosti od konkrétnych projektov, ktoré posudzujú, majú mať EK aj mechanizmus na zabezpečenie dodatočnej odbornej konzultácie (napr. prizvaním externých expertov).

Je zásadnou požiadavkou, aby EK pracovali nezávisle od výskumných pracovníkov*, zadávateľov výskumu*, ako aj od inštitúcie alebo orgánu, ktoré ich vymenovali. Mechanizmy, ktoré sú vytvorené na zabezpečenie tejto nezávislosti, sa majú odraziť v procese vymenovania a obnovovania členstva EK, ako aj v metódach ich práce a spôsoboch rozhodovania.

Pre získanie a udržanie morálnej autority EK má ich zloženie odrážať prevažujúce kultúrne tradície (v krajine/regióne ich pôsobenia). EK majú byť schopné preukázať svoju nezaujatosť, transparentnosť, dobrú vôľu a schopnosť podporovať a využívať dialóg pri komunikácii s ostatnými stránkami v oblasti biomedicínskeho výskumu.

5.A.2.2 Špecifické funkcie – predseda, podpredseda, tajomník (administratívny pracovník)

EK má ustanoviť vhodné osoby do svojho čela. Každá EK má mať predsedu a podpredsedu, ktorých členovia EK rešpektujú.

Tajomník (administratívny pracovník) má pracovať pre EK na plný alebo čiastočný pracovný úväzok, pričom má mať k dispozícii náležitú administratívnu podporu.

Zodpovednosť a úlohy predsedu, podpredsedu a tajomníka (administratívneho pracovníka) EK (pozri tabuľku 5.3) majú byť jasne špecifikované – napríklad v rokovacom poriadku EK alebo v jej štandardných pracovných postupoch (*standard operating procedures* – SOPs). Každý, kto je ustanovený za predsedu EK, má mať potrebné skúsenosti z predchádzajúcej práce v EK a má sa mu dostať špecifické školenie (*training*) so zameraním na efektívne vykonávanie jeho funkcie.

Tabuľka 5.3 Typické úlohy a zodpovednosť predsedu, podpredsedu a tajomníka (administratívneho pracovníka) EK

Predseda	<ul style="list-style-type: none">• predsedá riadnemu a mimoriadnemu zasadnutiu EK, ktoré pripravuje a zvoláva• reprezentuje EK pred ustanovujúcou/im inštitúciou/orgánom a pred verejnosťou• vypracováva plán zasadnutí a iných aktivít EK• zabezpečuje včasné reagovanie na žiadosti o posúdenie EK• podpisuje oficiálne dokumenty EK, predovšetkým stanoviská EK ohľadom etickej akceptability návrhov výskumu, ktoré EK posudzovala, ako aj iné dokumenty• koordinuje, vedie a dozoruje prácu a rozličné aktivity EK a jej sekretariátu• pripravuje a navrhuje rozpočet EK
-----------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • dozoruje a navrhuje edukačné/tréningové aktivity pre členov EK a pre EK ako celok • poskytuje v zastúpení EK špecifické konzultácie pre výskumných pracovníkov*, manažment výskumnej inštitúcie alebo ustanovujúcu/i inštitúciu/orgán EK • v náležitých prípadoch rozhoduje v zastúpení EK, napríklad v urgentných situáciách alebo v menej dôležitých veciach
Podpredseda	<ul style="list-style-type: none"> • plní úlohy predsedu v jeho neprítomnosti • môže byť poverený plnením ďalších špecifických úloh, napríklad dozorovaním časti agendy EK
Tajomník (administratívny pracovník)	<ul style="list-style-type: none"> • poskytuje administratívnu podporu pre prácu EK, vrátane prípravy dokumentov EK, zápisníc zo zasadnutí EK, dokumentov pre prácu EK pri posudzovaní návrhov protokolov výskumu a pre iné aktivity • pripravuje v spolupráci s predsedom a podpredsedom EK dokumenty na zasadnutia EK • pripravuje a rozosiela zápisnice zo zasadnutí EK

5.A.3 Vymenovanie EK a obmena členov

Postupy, ktorými sa vymenávajú členovia EK a ktorými sa členovia EK obmieňajú, musia byť transparentné a spravodlivé (*fair*). Musia sa vyhnúť straníckosti (*partisanship*), ktorá by poškodzovala nezávislosť komisie.

Trvanie mandátu člena EK, vrátane možnosti obnovenia členstva, sa musia jasne stanoviť. Pritom je potrebné brať do úvahy potrebu zachovania náležitej rovnováhy medzi kontinuitou akumulovanej odbornosti členov a vymenovaním nových členov EK.

Požiadavka zachovania nezávislosti vo vzťahu k posudzovaniu etiky a sledovania priebehu posudzovaných výskumných projektov zvyrazňuje otázku manažmentu možného konfliktu záujmov. Preto osoby, ktoré sú vymenované za členov EK, musia deklarovat každý aktuálny alebo potenciálny konflikt záujmov vo vzťahu ku svojej práci v EK, ako aj súhlasiť s deklarovaním takýchto konfliktov, pokiaľ by sa objavili v budúcnosti. Tieto vyhlásenia musia byť patrične zdokumentované a aktualizované. Osoby vymenované za členov EK majú o tom dostať písomný dokument (dekrét). Bolo by užitočné, keby zároveň dostali aj písomnú špecifikáciu svojich povinností vyplývajúcich z vymenovania.

5.A.4 Úvodné a kontinuálne vzdelávanie členov EK

Členovia EK majú dostať náležité a nezávislé úvodné, ako aj kontinuálne školenie (*training*), ktoré zodpovedá ich úlohám. Okrem všeobecného školenia pre všetkých členov EK majú byť k dispozícii aj školenia prispôbené potrebám jednotlivých členov a špecifickým potrebám danej EK. Školenie (*training*) má poskytnúť najmä primerané pochopenie:

- i. etických princípov a ich aplikácie v biomedicínskom výskume;
- ii. usporiadania (*design*) a metód výskumu; a

iii. praktických aspektov vykonávania výskumu.

Školenie má zohľadniť aj požiadavky členov EK.

Bolo by užitočné organizovať pravidelné stretnutia alebo konferencie, kde by si členovia EK mohli vymieňať svoje skúsenosti. Podobne by mohlo EK pomôcť, keby sa stretávali so zástupcami regulačných orgánov a s odborníkmi v špecifických oblastiach biomedicíny.

5.A.5 Mlčanlivosť

Všetci členovia a pracovníci EK majú považovať každú informáciu poskytnutú EK za dôvernú. Podobne aj všetci externí odborníci, ktorí sú pozývaní, aby poskytli EK stanovisko ku konkrétnemu výskumnému protokolu, majú zachovať vo vzťahu k danej informácii mlčanlivosť.

Ďalší aspekt mlčanlivosti súvisí s potrebou umožniť slobodnú a otvorenú diskusiu medzi členmi EK, keď posudzujú konkrétne návrhy. Keďže slobodná diskusia je pre plnenie úloh EK pri posudzovaní výskumu nevyhnutne potrebná, má sa o obsahu tejto diskusie, ako aj o detailoch hodnotiaceho procesu zachovať mlčanlivosť.

5.A.6 Zodpovednosť EK

EK sa zodpovedá za svoju činnosť inštitúcií alebo orgánu, ktorá/ý ju zriadil/a, a to v súlade s ustanoveniami obsiahnutými v zákonných predpisoch alebo v iných dokumentoch vydaných kompetentnými štátnymi orgánmi alebo inštitúciami. Zriaďovateľská inštitúcia alebo orgán sa má presvedčiť, že EK pracuje v súlade s príslušnými predpismi.

EK majú poskytovať dostatok informácií o svojej práci – o posudzovaní etiky výskumu, sledovaní priebehu výskumu a iných aktivitách – svojim zriaďovateľským inštitúciám alebo orgánom prostredníctvom dobre štruktúrovaných pravidelných správ. Tieto však nesmú odhaľovať dôverné detaily o výskume alebo o jeho účastníkoch. Takéto správy, buď v celom rozsahu alebo vo forme súhrnu (*executive summary*), sa tiež majú vhodným spôsobom zverejniť, napríklad na internetovej stránke EK, či zriaďujúcej alebo regionálnej inštitúcie alebo orgánu.

5.B Pracovné metódy

EK majú vykonávať svoju prácu v súlade s procedurálnymi štandardmi uvedenými v ich štatúte a v rokovacom poriadku.

5.B.1 Štatút

Zriaďujúca inštitúcia alebo orgán musí vydať štatút EK, ktorý musí byť v súlade s príslušnými zákonnými predpismi daného štátu. Štatút definuje základné veci vo vzťahu k ustanoveniu, rozsahu zodpovednosti a náplni práce EK. Má byť verejne dostupný.

Štatút má byť podľa potreby revidovaný a aktualizovaný zriaďujúcou inštitúciou alebo orgánom v konzultácii s danou EK.

Príklad typického obsahu štatútu EK je v tabuľke 5.4.

Tabuľka 5.4 Typický obsah štatútu EK

- zriaďovateľská inštitúcia alebo orgán
- zdroje financovania
- rozsah aktivít
- podstata rozhodnutí EK – poradné alebo zákonne záväzné
- členstvo (požadované disciplíny/špecializácie, laickí členovia, atď.)
- postup vymenovania členov a predsedu/podpredsedu
- povinnosti členov a administratívnych pracovníkov
- postup obnovovania členstva
- manažment konfliktu záujmov*
- komunikácia s regulačnými orgánmi
- mlčanlivosť (členovia, pracovníci/personál, pozvaní externí odborníci)*
- princípy prijímania rozhodnutí (konsenzus, hlasovanie)*
- postup v prípade odlišných názorov* (differing opinions)
- administratívna podpora, vrátane pracovníkov/personálu a rozpočtu
- honoráre (pokiaľ sa pripúšťajú) pre členov a pozvaných odborníkov
- požiadavky a princípy dokumentácie a archivovania, vrátane výročných správ o činnosti (annual activity reports)*

* *Detaily sa majú špecifikovať v rokovacom poriadku.*

5.B.2 Rokovací poriadok

Rokovací poriadok zvyčajne vypracúva EK a (pokiaľ je to vhodné) schvaľuje zriaďovateľská inštitúcia/orgán. Má špecifikovať podmienky efektívneho a transparentného fungovania EK. Má byť verejne dostupný, podobne ako štatút EK.

Príklad typického obsahu rokovacieho poriadku EK je v tabuľke 5.5.

Tabuľka 5.5 Typický obsah rokovacieho poriadku EK

Všeobecné otázky

- úlohy/zodpovednosť predsedu, podpredsedu a členov EK
- príprava a vedenie plenárnych zasadnutí, vrátane spracovania zápisnice
- ostatné administratívne postupy, vrátane manažmentu dokumentácie (pozri kapitolu 5.A.3 – Vymenovanie EK a obmena členov, ako aj podkapitolu 5.B.4.2 – Sebahodnotenie)
- ak to prichádza do úvahy, postupy na sledovanie priebehu výskumných projektov
- požiadavky na vypracovanie výročných správ o činnosti
- postupy na prípravu informácií pre verejnosť

Hodnotenie podaného výskumného projektu

- oprávnený žiadateľ
- potvrdenie o prijatí žiadosti na posúdenie alebo žiadosť o doplňujúce informácie
- postupy manažmentu konfliktu záujmov (pozri kapitolu 5.A.3 – Vymenovanie EK a obmena členov)
- distribúcia žiadosti členom EK
- rozdelenie povinností posudzovania (napr. ustanovenie ad hoc spravodajcov)
- postupy na zabezpečenie externej expertízy
- vzťahy s ostatnými orgánmi, ktoré sa zúčastňujú na posudzovaní výskumu
- spôsob komunikácie so žiadateľmi o posúdenie alebo so zadávateľmi výskumu, vrátane možnosti stretnutia pred posúdením výskumu EK
- proces posúdenia návrhu výskumu EK, vrátane kvóra (uznášaniashopnosti) pre zasadnutie EK a hlasovanie
- postup urýchleného posúdenia
- obsah a forma stanoviska EK
- termíny doručenia stanoviska EK žiadateľovi
- spôsoby riešenia odpovede žiadateľa na stanovisko EK
- postupy pri posúdení zmien výskumného protokolu (*protocol amendments*)

5.B.2.1 Plenárne zasadnutie

Plenárne zasadnutia sú najdôležitejšou činnosťou EK. Na týchto zasadnutiach členovia EK hodnotia návrhy výskumných protokolov a rozhodujú o ich etickej akceptabilite. Plán dátumov zasadnutí EK sa má oznámiť vopred. Členovia EK musia mať pred zasadnutím dostatočný čas na oboznámenie sa s relevantnými dokumentmi.

5.B.2.2 Ustanovenie ad hoc spravodajcov

Dobрым postupom na zabezpečenie kompetentného a dôkladného etického posúdenia je určenie konkrétnych členov EK ako ad hoc spravodajcov pre dané návrhy výskumných protokolov. Spravodajcovia prednesú svoje detailné hodnotenie protokolu celej komisii predtým, než sa daný protokol v EK diskutuje. V ideálnom prípade vypracujú krátku hodnotiacu správu (posudok), ktorú členovia EK dostanú k dispozícii pred zasadnutím. Podobne sa má takýto posudok vyžiadať aj od pozvaných externých odborníkov (expertov) a má sa poskytnúť členom ešte pred zasadnutím komisie.

5.B.2.3 Administratívne postupy

EK si musia stanoviť administratívne postupy, aby boli schopné sledovať pohyb dokumentov počas celého priebehu hodnotiaceho procesu. Tajomník EK (administratívny pracovník) je

zodpovedný aj za praktickú organizáciu plenárnych zasadnutí, vrátane rozoslania písomných podkladov, ako aj za prípravu a distribuovanie zápisnice.

5.B.2.4 Archivovanie dokumentov

V súlade s platnými zákonnými predpismi daného štátu je EK povinná archivovať značné množstvo dokumentov. Keďže niektoré z týchto dokumentov môžu obsahovať citlivé informácie (napr. osobné údaje alebo informáciu vzťahujúcu sa na duševné vlastníctvo), je nevyhnutné zo strany zriaďovateľskej inštitúcie alebo orgánu zabezpečiť a dať EK k dispozícii zabezpečené prostriedky na archivovanie takýchto dokumentov, vrátane elektronického archívu.

5.B.3 Sledovanie prebiehajúceho výskumu

Medzi pracovné metódy, ktoré môže EK využívať vo vzťahu k sledovaniu prebiehajúceho výskumného projektu, patria:

- hodnotenie pravidelných správ o priebehu výskumu,
- hodnotenie pravidelných správ o bezpečnosti,
- postupy pre zaobchádzanie so závažnou informáciou týkajúcou sa vedenia alebo výstupov/výsledkov výskumu.

5.B.4 Nástroje na sebahodnotenie EK

Okrem nezávislého auditu alebo inšpekcie, ako je v danom prípade primerané (pozri kapitolu 5.C – Nezávislý audit fungovania EK), majú mať EK definované postupy, pomocou ktorých pravidelne hodnotia kvalitu svojej práce a fungovania s cieľom hľadania možností svojho ďalšieho zlepšenia.

Medzi typické prostriedky sebahodnotenia (*self-evaluation*) EK patria:

- voľná diskusia medzi členmi EK počas na to určeného času na plenárnom zasadnutí komisie,
- príprava a diskutovanie výročnej správy o činnosti EK,
- vyplnenie a vyhodnotenie sebahodnotiaceho dotazníka pre EK,
- štruktúrovaná sebahodnotiaca aktivita/cvičenie EK.

5.B.4.1 Diskusia

EK majú pravidelne venovať čas slobodnej diskusii o metódach svojej práce, kedy sa majú jednotliví členovia povzbudiť k tomu, aby vyjadrili svoje pripomienky a navrhli spôsoby zlepšenia. Absolvovanie formalizovaného školenia môže tiež pomôcť zlepšiť fungovanie EK. Aj prípravu výročnej správy o činnosti EK možno využiť ako príležitosť na neformálne sebahodnotenie EK, napríklad vo vzťahu k počtu projektov, ktoré posudzovala.

5.B.4.2 Sebahodnotenie (Self-evaluation)

Boli vyvinuté viaceré prostriedky, ktoré majú pomôcť sebahodnoteniu EK. Väčšinou využívajú rôzne dotazníky, ktoré vyplňajú jednotliví členovia alebo EK ako celok. Pravidelné používanie takýchto dotazníkov môže poskytnúť užitočný prehľad a hodnotenie aktivít EK, a navyše ponúknuť príležitosť na získanie nových nápadov a návrhov na zlepšenie. Štruktúrované

sebahodnotiace aktivity/cvičenia s účasťou externého odborníka/experta sa využívajú čoraz častejšie. Ich realizáciu hradí zo svojho rozpočtu zriaďovateľská inštitúcia/orgán EK.

5.B.5 Komunikácia s inými orgánmi/inštitúciami

EK majú nadviazať primerané kontakty a vymieňať si informácie s ostatnými dôležitými orgánmi/inštitúciami, ktoré sa zúčastňujú na posudzovaní, povoľovaní a sledovaní priebehu výskumných projektov na regionálnej, celoštátnej a medzinárodnej úrovni. Takéto kontakty podporujú harmonizáciu systému etického posudzovania vzhľadom na procedurálne a etické štandardy. Výmena informácií tiež umožňuje identifikáciu vedeckých trendov a zlepšuje celkové vedomosti EK o výsledkoch výskumu, ktoré môžu mať význam pre ich prácu. Podobne možno zdieľať informácie o nových regulačných a odporúčajúcich dokumentoch a o možnostiach vzdelávania EK. Navyše, zdieľanie týchto vedomostí môže pomôcť včas odhaliť eticky pochybné alebo neakceptovateľné výskumné aktivity.

5.C Nezávislý audit fungovania EK

Je možno pozorovať zvyšovanie štátneho a medzinárodného záujmu o zabezpečenie toho, aby etické posudzovanie výskumných protokolov EK dosahovalo čo najvyšší možný štandard vo vzťahu k ochrane účastníkov výskumu, ako aj skupín spoločnosti, z ktorých títo účastníci pochádzajú. Nezávislý audit EK môže znamenať významný prínos pre zlepšenie kvality tohto procesu. Môže motivovať EK k tomu, aby si vypracovali a/lebo zlepšili štandardizované zásady a postupy, ktoré by im pomáhali pri konzistentnej aplikácii etických princípov. Nezávislý audit poskytuje aj možnosť overiť, či EK skutočne funguje podľa tých zásad a postupov, ktoré pre svoju činnosť deklaruje.

Externý audit sa zvyčajne sústreďuje na otázky, akými sú zloženie EK, jej pracovné postupy a dokumentácia zasadnutí. Audítori kontrolujú, či má EK štruktúru a zloženie, ktoré je primerané množstvu a povahe výskumu vykonávaného v jej inštitúcii/regióne; či má primerané riadiace a pracovné postupy; či posudzuje protokoly načas v súlade so stanovenými postupmi; či adekvátne a efektívne oznamuje stanoviská výskumným pracovníkom* (alebo zadávateľom výskumu* – pozn. prekl.); a či používa správne postupy dokumentácie a archivovania.

6. Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK

6.A Všeobecné aspekty

Pre každú žiadosť o posúdenie výskumného projektu musí EK najprv určiť, či je podľa platných zákonných predpisov v danej krajine právne kompetentná na to, aby sa zaoberala daným žiadateľom a daným výskumným návrhom. Pokiaľ tomu tak nie je, odporučí žiadateľovi, aby sa obrátil na príslušne kompetentnú EK.

Pokiaľ je daná EK kompetentná, jej ďalším krokom je presvedčiť sa, či daný žiadateľ alebo jeho oficiálny zástupca sú oprávnení podať daný návrh. Právo podať návrh sa môže odlišovať v závislosti od typu uvažovaného výskumu. Pre klinické skúšania medicínskych produktov*, ako sú definované v Smernici 2001/20/EK, je za oprávneného žiadateľa zvyčajne akceptovaný zadávateľ výskumu* (*research sponsor**).

V niektorých štátoch sa príslušný kompetentný štátny orgán/inštitúcia, akými sú ministerstvo alebo štátny úrad/ústav, podieľajú aj na rozhodovaní o výskumných projektoch. V takom prípade sa musí plne rešpektovať vzájomný vzťah medzi EK a týmto štátnym orgánom/inštitúciou v súlade so zákonnými predpismi v danej krajine, a tiež s ohľadom na povahu daného výskumného návrhu.

6.B Postup podania žiadosti

Žiadosť sa musí podať v písomnej forme a musí byť datovaná. EK má akceptovať aj elektronické podania. EK má potvrdiť prijatie žiadosti a má mať zavedené postupy na zabezpečenie dôvernosti informácií vo vzťahu k podanému výskumnému projektu. Formulár žiadosti má špecifikovať poverenú kontaktnú osobu, ktorá je zodpovedná za korešpondenciu, ako aj schopná zodpovedať prípadné otázky, ktoré by EK mohla mať.

EK sa musí presvedčiť, že žiadosť spĺňa jej požiadavky a požiadavky predpísané zákonom. Úvodná kontrola má overiť, že žiadateľ pripojil všetky dokumenty, ktoré sú významné pre etické posúdenie daného výskumného návrhu (pozri nižšie, ako aj tabuľku 6.1.).

Pokiaľ boli všetky požiadavky podania žiadosti splnené, EK informuje žiadateľa o tom, že sa začne hodnotiaci proces. Táto informácia má obsahovať predpokladaný časový rámec posudzovania, ako aj poukázanie na možnosť, že v prípade keď by bolo potrebné doplniť ďalšie dokumenty alebo špecifickú informáciu, tento časový rámec by sa mohol primerane revidovať. Informácia má tiež zdôrazniť, že i keď žiadateľ môže byť pozvaný na osobné prediskutovanie návrhu, nezúčastní sa samotného procesu posudzovania.

Na zasadnutí EK venovanom posúdeniu daných návrhov (protokolov) výskumu, je vždy nevyhnutné položiť jednotlivým členom EK otázku ohľadom možného konfliktu záujmov, ktorý by sa mohol týkať prerokovávaných žiadostí (pozri kapitolu 5.A.3 – Vymenovanie EK a obmena členov). Takíto členovia EK musia byť vylúčení z diskusie o príslušných výskumných návrhoch a nesmú sa zúčastniť hodnotiaceho procesu.

6.C Informácie poskytnuté a hodnotené EK

Tabuľka 6.1 uvádza informácie v opise projektu, ktoré sú potrebné pre jeho posúdenie EK; možno ich upraviť podľa konkrétnej povahy/typu daného výskumného návrhu.

Tabuľka 6.1 Opis projektu

- meno zodpovedného výskumného pracovníka* (zodpovedného riešiteľa*), kvalifikácie a skúsenosti výskumných pracovníkov* (riešiteľov*) a, kde je to potrebné, osobu zodpovednú za zdravotnú starostlivosť pre účastníkov
- zabezpečenie financovania
- cieľ a zdôvodnenie výskumu založené na čo najaktuálnejšom prehľade vedeckých poznatkov (*scientific evidence*)
- predpokladané metódy a postupy výskumu, vrátane štatistických a iných analytických postupov
- sumár projektu v jednoduchej/zrozumiteľnej reči (*plain language*)
- vyhlásenie o predchádzajúcej alebo iných súčasných žiadostiach o posúdenie alebo schválenie daného výskumného projektu a o výsledku týchto žiadostí

Účastníci, súhlas a informácie

- zdôvodnenie účasti ľudí (*human beings*) v tomto výskumnom projekte
- inklúzne/exklúzne kritériá pre účastníkov
- ak je to vhodné, použitá metóda randomizácie
- typ štúdie: nezaslepená, jednoducho alebo dvojito zaslepená
- postupy náboru a výberu účastníkov
- dôvody pre použitie alebo chýbanie kontrolných skupín, vrátane zdôvodnenia pre použitie placebo
- liečba kontrolnej skupiny
- opis povahy a stupňa predvídateľného rizika, ktoré môžu byť v súvisi s účasťou v tomto výskume
- povaha, rozsah a trvanie navrhovaných medicínskych zásahov* (intervencií) (*interventions**) a podrobnosti o predpokladanej záťaži účastníkov v rámci výskumu
- opatrenia na monitorovanie, hodnotenie a reagovanie na nepredvídané udalosti, ktoré by mohli mať dôsledky pre súčasné alebo budúce zdravie účastníkov výskumu a/lebo pre iné osoby, ktoré by mohli byť ovplyvnené výskumom alebo jeho výsledkom
- načasovanie a podrobnosti informácie pre navrhovaných účastníkov, vrátane navrhovaných metód poskytnutia tejto informácie
- dokumentácia a akýkoľvek obrazový alebo iný materiál, ktoré sa použijú na získanie informovaného súhlasu, alebo, v prípade osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť informovaný súhlas, na získanie povolenia na ich účasť vo výskume
- opatrenia na zabezpečenie rešpektovania súkromia účastníkov výskumu a zabezpečenie dôvernosti osobných údajov
- opatrenia na zaobchádzanie s informáciou, ktorá sa môže získať v priebehu výskumu a môže mať význam pre súčasné alebo budúce zdravie účastníkov výskumu alebo zdravie ich rodinných príslušníkov
- návrhy na zdravotnú starostlivosť po ukončení výskumného projektu, vrátane prístupu k potenciálnej liečbe vyplývajúcej z výskumu

Iné informácie

- opis výskumných zariadení
- podrobnosti o všetkých navrhovaných platbách a odmenách za účasť vo výskume
- podrobnosti o všetkých okolnostiach, ktoré by mohli viesť ku vzniku konfliktov záujmov a ktoré by mohli ovplyvniť nezávislý úsudok výskumných pracovníkov* (*researchers**), vrátane ovplyvnenia medicínskeho dohľadu poskytovaného účastníkom výskumu
- podrobnosti o predpokladanom ďalšom využití výsledkov výskumu, ďalších údajov zozbieraných v procese výskumu alebo zozbieraných biologických materiálov, vrátane ich komerčného využitia
- podrobnosti o iných etických otázkach vnímaných výskumným pracovníkom* (*researcher**)
- podrobnosti poistenia alebo náhrady škody pokrývajúcej riešenie poškodenia, ktoré by vzniklo v kontexte daného výskumného projektu

6.C.1 Opis projektu

Žiadosť musí obsahovať dostatočné informácie, ktoré sú potrebné na umožnenie dôkladného posúdenia projektu EK. Musí jasne identifikovať zodpovedného alebo vedúceho výskumného pracovníka* (zodpovedného riešiteľa) (*principal or lead researcher**). V prípade kolaboratívneho výskumu majú ostatní výskumní pracovníci* (*researchers**) poskytnúť všetky relevantné informácie cestou zodpovedného výskumného pracovníka* (zodpovedného riešiteľa) (*principal researcher**), ktorý bude slúžiť ako hlavný kontakt pre EK. EK sa musí presvedčiť, že všetci výskumní pracovníci* sú patrične kvalifikovaní.

EK majú venovať osobitnú pozornosť vedeckému zdôvodneniu navrhovaného výskumu. Táto informácia je nevyhnutná, pokiaľ EK majú pomôcť predchádzať nepatričného výskumu. Systematické hodnotenia* (*systemic reviews**) výsledkov výskumu, realizovaného tak u zvierat ako aj u ľudí, a kde je to vhodné, ich kombinovaním štatistickou technikou metaanalýzy*, sú aj v tejto súvislosti veľmi dôležité. Navrhované metódy a postupy výskumu majú byť opísané dostatočne detailne, aby EK mohla posúdiť, či by mohli vystaviť účastníkov nepatričnému riziku – napr. pokiaľ sa má použiť farmakologická substancia, EK potrebuje adekvátnu informáciu o jej bezpečnosti, ako aj o jej farmakologických a toxikologických vlastnostiach.

Požiadavka predloženia sumáru výskumného projektu v jednoduchej/zrozumiteľnej reči (*plain language*) je dôležitá nielen ako pomôcka pre porozumenie projektu zo strany laických členov EK, ale tiež na zabezpečenie jeho adekvátneho pochopenia aj zo strany tých členov EK, ktorí nie sú hlbšie oboznámení s aspektmi výskumu, ktorý sa má posudzovať.

Je dôležité, aby EK bola informovaná o predchádzajúcich alebo súbežných podaniach výskumného projektu a o ich výsledkoch. Napríklad, keď iná EK už predtým daný návrh projektu odmietla, daná EK to potrebuje vedieť, aby mohla rozhodnúť, či sa návrh výskumu zmenil v odpovedi na legitímne námietky, alebo či výskumní pracovníci* (*researchers**) iba „skúšajú naokolo“ (*“shopping around”*), či nájdu inú EK, ktorá by k projektu vydala pozitívne stanovisko, alebo či predchádzajúce negatívne stanovisko EK bolo z nejakej príčiny neodôvodnené.

6.C.2 Zdôvodnenie účasti ľudí (*human beings*) v danom výskume

Žiadatelia musia zdôvodniť, prečo navrhujú uskutočniť výskum u ľudí (*human beings*). EK sa musí presvedčiť nielen o tom, že daný výskum môže v konečnom dôsledku prispieť k zlepšeniu ľudského zdravia (pozri kapitolu 2 – Úvod), ale tiež o tom, že podobné výsledky nie je možné dosiahnuť iným spôsobom, napríklad matematickým modelovaním alebo výskumom u zvierat. Z toho prirodzene vyplýva, že EK nebude podporovať použitie invazívnych výskumných metód, pokiaľ by neinvazívne metódy boli podobne efektívne.

6.C.3 Inklúzne a exklúzne kritériá

Určenie početnosti jednotlivých skupín, skúmaných v rámci projektu, záleží od charakteristík samotného projektu, pričom sa berú do úvahy štatistické hľadiská. Či sa môžu určité kategórie osôb zaradiť do výskumu, záleží od usporiadania (dizajnu) samotného sledovania. Žiadatelia o posúdenie výskumu musia zdôvodniť navrhované inklúzne a exklúzne kritériá. Je to potrebné jednak preto, aby sa zabránilo nepatričnej inklúzii/zaradeniu (napr. realizovaniu výskumu u osôb neschopných udeliť informovaný súhlas, keď by ho bolo možné uskutočniť u osôb schopných informovaný súhlas poskytnúť), ale aj nepatričnej exklúzii/vylúčeniu (napr. na základe pohlavia alebo veku). Legitímne exklúzne kritériá sa napríklad môžu vzťahovať k povahe a štádiu choroby alebo k súbežnej medikácii, ktorá by mohla interferovať s liečivom, ktoré sa má skúmať. Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať ženám v reprodukčnom veku, avšak časté úplné vylúčenie žien z účasti na výskume nie je správne, keďže môže viesť k nedostatku poznatkov o účinkoch predpisovaných liekov u žien, s potenciálne nebezpečnými dôsledkami.

6.C.4 Zdraví dobrovoľníci

Biomedicínsky výskum sa môže uskutočňovať u zdravých ľudí, napríklad vo fyziologických štúdiách, v skúšaní vakcín (ktoré, ako preventívne lieky, sa zvyčajne používajú u zdravých osôb), alebo v štúdiách na určenie bezpečnosti a farmakologického profilu potenciálnych nových liekov. Výskumní pracovníci*, ktorí plánujú zahrnúť do svojho výskumu zdravých dobrovoľníkov, musia konať v súlade so všeobecnými etickými princípmi biomedicínskeho výskumu. Navyše, EK sa musí presvedčiť, že výskum nebude obsahovať riziko alebo záťaž, ktoré by boli pre týchto účastníkov neakceptovateľné. Z bezpečnostných dôvodov sa odporúča obmedziť celkový počet účastí jednotlivce osoby ako zdravého dobrovoľníka v rôznych projektoch výskumu.

Výskumní pracovníci* musia tiež EK preukázať, že majú k dispozícii postupy, ktorými potvrdia, že daní dobrovoľníci sú zdraví a vhodní na zaradenie do výskumu podľa vopred stanovených kritérií – napr. v štúdiách klinického skúšania liečiv je vhodné zistiť, či daný dobrovoľník netrpí nejakými alergiami alebo či v minulosti nedostal farmakologicky príbuznú látku. EK má venovať zvláštnu pozornosť adekvátnosti výskumných zariadení (*research setting*) a zabezpečeniu medicínskeho dohľadu, poskytovaného účastníkom výskumu. Dobrovoľnícke štúdie sa často vykonávajú v špecializovaných mimo-nemocničných zariadeniach, avšak i v takomto prípade musia mať ich účastníci zabezpečený prístup k zdravotnej starostlivosti na primeranej úrovni, osobitne v prípade urgentného stavu (pozri kapitolu 6.C.15 – Bezpečnosť a dohľad). EK má tiež pozorne preskúmať navrhované platby alebo odmeny poskytované dobrovoľníkom (pozri kapitolu 6.C.22 – Platby a odmeny poskytované v kontexte výskumu), aby sa zabezpečilo, že neprimerané platby alebo odmeny nebudú priťahovať ľudí k účasti vo výskume jednoducho iba ako spôsob zarábania peňazí.

6.C.5 Zdôvodnenie kontrolných skupín

Aby sa získali spoľahlivé poznatky (*evidence*), je často nevyhnutné porovnať účinky novej metódy s výsledkami kontrolnej metódy u účastníkov výskumu vybraných z rovnakej populácie. Toto je princíp porovnávania "podobného s podobným", ktorý je základom pre dosahovanie neskreslených/nepredpojatých (*unbiased*) výsledkov. Žiadatelia o posúdenie/povolenie výskumu preto musia predložiť dôvody pre použitie – ba ešte viacej pre nepoužitie – kontrolných skupín, spolu s podrobnosťami navrhovanej kontrolnej metódy. Účastníkom výskumu, ktorí sú zaradení do kontrolnej skupiny, sa musí poskytnúť overená účinná preventívna, diagnostická alebo liečebná metóda. Placebo možno použiť ako kontrolnú metódu iba za presne definovaných podmienok (pozri nižšie).

6.C.6 Použitie placeba

Placebo je inertná látka alebo predstieraný/á (*sham*) postup/procedúra. Biologicky je použitie placeba podobné ne-liečeniu. Je však vedecky preukázané, že placebo môže v určitých prípadoch vykazovať účinky, ktoré sa podobajú účinkom danej liečby, a to tak účinkom priaznivým ako aj nežiaducim – "placebový účinok".

Ako bolo uvedené vyššie, placebo sa môže použiť ako kontrolná metóda iba za striktno definovaných podmienok – t.j. keď nie sú k dispozícii žiadne liečebné metódy s preukázanou účinnosťou, alebo keď nepoužitie alebo ukončenie takýchto metód nepredstavuje neakceptovateľné riziko alebo záťaž. EK v tejto súvislosti musí venovať osobitnú pozornosť hodnoteniu takéhoto predvídateľného rizika alebo záťaže. Iné dôvody použitia placeba by neboli eticky akceptovateľné.

Príkladom eticky neakceptovateľného dôvodu pre vykonanie placeboom kontrolovanej štúdie – namiesto štúdie s kontrolnými skupinami dostávajúcej štandardnú liečbu – by bola skutočnosť, že takéto štúdie by zvyčajne boli lacnejšie a kratšieho trvania, nakoľko najmä počty pacientov, potrebných na preukázanie účinnosti danej liečby, sú zvyčajne v placeboom kontrolovaných štúdiách menšie.

Zoznam položiek (*checklist*) v tabuľke 6.2 ukazuje otázky, ktoré má EK zvažovať, keď posudzuje placeboom kontrolovanú štúdiu.

Tabuľka 6.2 Špecifické otázky vo vzťahu k etickému posúdeniu placeboom kontrolovaných štúdií EK

- Je prítomný vedecky presvedčivý dôvod na realizáciu placeboom kontrolovanej štúdie?
- Je v danom prípade známa liečebná metóda s preukázanou účinnosťou?
- Ak áno, je bezpečné pre účastníkov výskumu vynechanie tejto metódy počas obdobia požadovaného v projekte? Inými slovami – je dodatočné riziko akceptovateľné?
- Je dodatočná záťaž kladená na účastníka výskumu z dôvodu nezmiernených symptómov akceptovateľná? Bude v dôsledku použitia placeba a z toho vyplývajúceho stavu pacienta prítomná dodatočná záťaž na jeho rodinu/ošetrovateľov?
- Budú účastníci informovaní o možnosti, že by mohli byť zaradení do placebovej skupiny?
- Zahŕňa štúdia účastníkov, ktorí nie sú schopní poskytnúť informovaný súhlas? Je stupeň dodatočného rizika a záťaže v rámci akceptovateľných hraníc pre výskum s takými účastníkmi (pozri tiež kapitolu 7 – Osoby, ktoré nie sú schopné poskytnúť informovaný súhlas)?

- Sú k dispozícii opatrenia na včasné zistenie závažne nepriaznivého vývoja choroby u pacientov v placebovom ramene štúdie, ktorý by si vyžadoval náležitý medicínsky zásah* (intervenciu) (*intervention**)?
- Je zabezpečená náležitá a včasná priebežná analýza (*interim analysis*) priebehu štúdie?
- Budú po ukončení výskumu účastníci oboznámení s tým, do ktorej výskumnej skupiny boli zaradení?

6.C.7 Prínosy a riziká

Pre každý biomedicínsky výskum s účasťou ľudí (*human beings*) musia výskumní pracovníci* (*researchers**) zabezpečiť, že riziká a záťaž spojené s účasťou v danom výskume nie sú v nepomere s jeho potenciálnymi prínosmi. Riziká a záťaž sa musia vždy minimalizovať. Toto je kľúčová požiadavka, ktorá vyplýva z princípov beneficencie a non-maleficiencie (pozri kapitolu 3 – Etické princípy).

Pre medicínske zásahy* (intervencie) (*interventions**), kde sa očakáva priamy úžitok pre účastníka, môže byť akceptovateľné vyššie riziko a záťaž – napr. ako sa už poznamenalo (pozri kapitolu 2 – Úvod), stupeň rizika a záťaže akceptovateľné vo výskume novej liečby závažného ochorenia, akým je napríklad pokročilá rakovina, by bolo neakceptovateľné vo výskume liečby ľahkej infekcie. Riziko a záťaž môžu byť nielen fyzické, ale aj psychologické alebo sociálne, kým potenciálny úžitok môže byť paliatívnej alebo aj kuratívnej povahy.

Ďalej môže ísť o prínos výskumu pre pokrok vedeckého poznania a pre spoločnosť vo všeobecnosti. Ak sú tieto jediným očakávaným prínosom výskumu, EK sa musí presvedčiť, že výskum nezahŕňa pre účastníkov viac ako len akceptovateľné riziko a akceptovateľnú záťaž. (Pre osoby neschopné poskytnúť súhlas – pozri kapitolu 7.)

6.C.8 Podmienky náboru účastníkov

Nábor účastníkov výskumu sa riadi troma kľúčovými princípmi:

- i. účasť je dobrovoľná;
- ii. nábor je primeraný vzhľadom na výskumné otázky a metódy (pozri kapitolu 6.C.3 – Inkluzívne a exkluzívne kritériá); a
- iii. účastníci sa vyberajú bez nespravodlivej diskriminácie.

Biomedicínsky výskum je založený na účasti dobrovoľníkov. Títo musia od počiatku chápať, že môžu svoju účasť na výskume odmietnuť (ako aj odmietnuť pokračovanie svojej účasti) aj bez udania dôvodu. Osoba, ktorá neposkytne informovaný súhlas, alebo ktorá poskytnutý súhlas kedykoľvek odvolá, nesmie byť žiadnym spôsobom následne diskriminovaná, predovšetkým vo vzťahu k svojmu právu na zdravotnú starostlivosť.

Žiadosť o posúdenie projektu EK musí jasne opísať spôsob náboru účastníkov, napríklad prostredníctvom inzercie alebo na základe osobného kontaktu spojeného s poskytovaním zdravotnej starostlivosti. Pokiaľ plánujú kontaktovať potenciálnych účastníkov, výskumní pracovníci* sa musia usilovať vylúčiť spôsobenie aj nechceného distressu týmto účastníkom alebo ich rodinám – napr. majú sa vopred presvedčiť, že kontaktné údaje sú správne, že osoba je ešte stále nažive, a že nie sú prítomné iné špeciálne dôvody na vylúčenie takéhoto kontaktu, ako je napríklad

nedávne úmrtie blízkej osoby. Návrh projektu má tiež opísať kroky, ktoré výskumný pracovník* podnikne na ochranu súkromia a mlčanlivosti počas náboru. Pokiaľ výskumní pracovníci* plánujú použiť predbežné skrínigové dotazníky na podporu náboru účastníkov, majú túto informáciu oznámiť EK. Pre výskum založený na záznamoch o zdravotnom stave sa za najlepší spôsob pokladá, aby prvý kontakt uskutočnil lekár alebo iný zdravotnícky pracovník, ktorého potenciálny účastník výskumu pozná.

6.C.9 Informácia pre potenciálnych účastníkov

EK majú venovať osobitnú pozornosť navrhovanému spôsobu, akým bude informácia prezentovaná potenciálnym účastníkom výskumu. Informácia sa musí účastníkovi poskytnúť slovnou, pokiaľ je to vhodné aj s pomocou nezávislého tlmočníka, čo musí byť spojené so súčasným poskytnutím písomnej informácie pre účastníka výskumu, ktorá má byť súčasťou predloženej žiadosti. Táto informácia musí byť napísaná jasne, v jednoduchej reči, ľahko zrozumiteľnej neodborníkovi. Z tohto dôvodu sa považuje za správne, aby výskumní pracovníci* získali na písomnú informáciu názor laických osôb ešte predtým, ako ju predložia na posúdenie EK. Pokiaľ okolnosti vyžadujú, aby bola informácia preložená do iného jazyka, EK sa má presvedčiť, že výskumní pracovníci* potvrdili presnosť preloženej informácie, ktorá sa má poskytnúť účastníkovi, prostredníctvom jej spätného prekladu. Účastník má dostať kópiu písomnej informácie (a kópiu podpísaného formuláru informovaného súhlasu), aby si ich mohol ponechať. Tabuľka 6.3 uvádza položky, ktoré sa majú zahrnúť do písomnej informácie pre účastníka výskumu. Táto sa môže ďalej konkrétne prispôbiť podľa povahy danej štúdie.

Tabuľka 6.3 Zoznam typických položiek informácie pre účastníka výskumu

- Názov štúdie
- Úvod – pozvanie
- Aký je cieľ štúdie?
- Prečo som bol vybraný zúčastniť sa výskumu?
- Musím súhlasiť?
- Čo bude nasledovať, pokiaľ budem súhlasiť s účasťou?
- Čo bude nasledovať, pokiaľ nebudem súhlasiť s účasťou?
- Čo mám urobiť?
- Budú vzorky môjho tkaniva alebo údaje použité alebo uchované na iné účely?
- Mám teraz súhlasiť aj s týmto budúcim použitím a/lebo uchovávaním vzoriek môjho tkaniva alebo mojich údajov (alebo mi v takom prípade bude poskytnutá osobitná informácia a bude sa odo mňa žiadať osobitný súhlas)?
- Môžem zrušiť svoj súhlas počas štúdie?
- Čo sa stane, ak zruším svoj súhlas?
- Aká liečba/výkon/atď. sa budú skúmať?
- Aké iné možnosti diagnostiky/liečby sú k dispozícii?
- Aké sú nežiaduce/vedľajšie účinky mojej účasti?
- Aké sú možné nevýhody a riziká mojej účasti?

- Budem informovaný o náhodných nálezochoch?
- Aké sú možné prínosy mojej účasti?
- Čo ak sa počas trvania štúdia objavia nové informácie?
- Čo sa stane, keď sa štúdia ukončí?
- Bude pokračovať moja zdravotná starostlivosť?
- Čo ak sa niečo pokazí?
- Zachová sa moja účasť v tejto štúdii v tajnosti?
- Čo sa stane s výsledkami štúdie?
- Budem informovaný, v súlade s platnými zákonmi, o výsledkoch štúdie?
- Kto organizuje a financuje tento výskum?
- Aký je vzťah medzi výskumnými pracovníkmi* a zadávateľom výskumu* (*research sponsor*)?
- Kto posudzoval štúdiu?
- Kto povolil štúdiu?
- Kontaktné údaje, vrátane mien a telefónnych čísel, na poskytnutie doplňujúcich informácií
- Kontaktné údaje o osobe vykonávajúcej medicínsky dohľad (*medical supervisor*)

6.C.10 Potenciálne neprípustné ovplyvnenie

EK sa musí presvedčiť, že výskumní pracovníci* nebudú vytvárať na nikoho neprípustný nátlak ohľadom účasti v danom výskume. Takýto nátlak by mohol byť finančnej povahy (pozri kapitolu 6.C.22 – Platby a odmeny), ale mohol by mať aj iné formy. Napríklad osoby, ktoré sa necítia dobre a sú slabé, môžu mať pocit, že by mali súhlasiť s účasťou vo výskume, aj keď je to proti ich vôli. Dôvera, ktorú majú pacienti voči lekárom a iným zdravotníckym pracovníkom, môže tiež viesť k neprípustnému ovplyvňovaniu, najmä keď je zdravotnícky pracovník aj výskumným pracovníkom* (*researcher*). V takom prípade je najlepším riešením zaangažovať pri získaní informovaného súhlasu neutrálnu, náležite kvalifikovanú osobu (pozri nižšie). EK má venovať pozornosť aj iným zdrojom neprípustného ovplyvnenia. Napríklad, keď zamestnanci môžu mať pocit, že ich ďalšie zotrvanie v pracovnom pomere závisí na ich účasti vo výskume, alebo keď by sa mal mladší lekár domnievať, že postup v jeho kariére závisí od získania pacientov do štúdie jeho staršieho kolegu. Niektoré skupiny osôb môžu byť obzvlášť zraniteľné voči nátlaku – napr. osoby pozbavené slobody (pozri nižšie), vojenský personál, alebo osoby, ktoré sú zraniteľné v danej spoločnosti vzhľadom na uprednostňovanú spoločenskú hierarchiu.

6.C.11 Informovaný súhlas

Realizácia biomedicínskeho výskumu, ktorý zahŕňa medicínske výkony* (intervencie) (*interventions*), sa nesmie dovoliť, pokiaľ k tomu potenciálny účastník výskumu nedal súhlas (osobitné povolenie (*authorisation*) sa vyžaduje v prípade osôb, ktoré nie sú schopné súhlas poskytnúť, pozri kapitolu 7). Aby bol súhlas platný, musí byť informovaný (pozri vyššie – Informácia pre potenciálnych účastníkov) a slobodne poskytnutý. Ide o požiadavky, ktoré vychádzajú z rešpektovania etického princípu autonómie (pozri kapitolu 3 – Etické princípy). Permanentný personalizovaný záznam o udelení súhlasu sa musí uchovávať u výskumného pracovníka* ako súčasť dokumentácie danej štúdie. Súhlas, ktorý sa týka výskumu s využitím biologických materiálov

alebo osobných údajov, sa rozoberá nižšie v tejto kapitole, ako aj v kapitole 10 – Biologické materiály ľudského pôvodu.

6.C.12 Dokumentácia súhlasu/povolenia

Okrem predloženia informácie pre účastníka (pozri vyššie) výskumní pracovníci* musia predložiť na posúdenie EK aj navrhovaný formulár informovaného súhlasu (*informed consent form*). Ak výskum zahŕňa osoby, ktoré nie sú schopné poskytnúť súhlas (pozri kapitolu 7 – Osoby neschopné poskytnúť súhlas), alebo ak ide o výskum v urgentných situáciách (pozri kapitolu 8 – Výskum v špecifických situáciách), musia sa predložiť na posúdenie EK príslušné dokumenty, ktoré sú potrebné na získanie povolenia (*authorisation*) účasti v tomto výskume.

Štandardným spôsobom je poskytnutie súhlasu účastníka výskumu v písomnej forme. Výnimočne, pokiaľ takýto spôsob nie je možný, je akceptovateľný aj ústny súhlas, pokiaľ je náležite dokumentovaný a potvrdený nezávislým svedkom. Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať prípadom, keď výskum zahŕňa účastníkov z rozvojových spoločností (*developing societies*) (pozri kapitolu 9 – Medzinárodný výskum).

6.C.13 Postup získania súhlasu

Výskumní pracovníci* musia jasne opísať navrhovaný spôsob získania súhlasu. EK musí vedieť, kto bude súhlas potenciálnych účastníkov výskumu získavať, nielen aby vedela posúdiť, či daná osoba je dostatočne oboznámená s výskumom, ale aj či by v danom prípade nemohlo ísť o neprípustné ovplyvnenie (nátlak). EK sa musí zvlášť presvedčiť aj o tom, že potenciálni účastníci budú mať dostatok času na zváženie informácie pre účastníka výskumu (pozri vyššie) a na kladenie otázok, predtým než by sa rozhodli o svojej účasti vo výskume.

6.C.14 Rozsah súhlasu

Rozsah súhlasu, ktorý sa žiada, musí byť EK jasný; vo všeobecnosti je špecifický pre daný výskumný projekt. Pokiaľ sa predpokladá ďalšie využitie výskumných záznamov alebo biologických vzoriek, najlepšie je, keď výskumní pracovníci* počítajú s touto možnosťou v rámci prvotného procesu získania informovaného súhlasu. Treba však určite vylúčiť bezpodmienečný, „bianco“ (*blanket*) súhlas na akýkoľvek budúci výskum. Biologické materiály a s nimi súvisiace údaje (*associated data*) majú byť anonymizované (spojené alebo nespojené* – linked or unlinked*) do tej miery, ako je to primerané pre daný výskum (pozri nižšie v tejto kapitole a v kapitole 10 – Biologické materiály ľudského pôvodu).

6.C.15 Bezpečnosť a dohľad

6.C.15.1 Hodnotenie zdravotného stavu účastníkov výskumu

EK sa musí presvedčiť, že výskumný protokol uvádza primerané postupy na hodnotenie zdravotného stavu potenciálnych účastníkov výskumu a že toto hodnotenie bude vykonávať náležite kvalifikovaný klinický zdravotnícky pracovník. Pre výskum s účasťou zdravých dobrovoľníkov (pozri kapitolu 6.C.4 – Zdraví dobrovoľníci) môže postačovať štandardné klinické vyšetrenie na začiatku výskumu – napr. anamnéza, fyzikálne vyšetrenie a laboratórne testy alebo rádiologické vyšetrenie, pokiaľ je preň dôvod. Výskum s účasťou pacientov je často spojený so zdravotnou starostlivosťou, ktorá sa im poskytuje, a nálezy získané počas klinickej starostlivosti môžu byť

dostačujúce pre účely výskumu. Pokiaľ tomu tak nie je, alebo pokiaľ takéto výsledky nie sú dostatočné vzhľadom na inklúzne/exklúzne kritériá daného výskumného projektu, má sa počítať s potrebnými dodatočnými vyšetreniami/testami, ktoré je potrebné zahrnúť do výskumného protokolu.

6.C.15.2 Medicínsky dohľad nad účastníkmi výskumu

Žiadosť musí zahŕňať meno primerane kvalifikovanej a skúsenej osoby, ktorá zabezpečí medicínsky dohľad nad účastníkmi výskumu – medicínsky zástupca (*medical supervisor*). Kontakt s osobným/praktickým/ošetrovúcim lekárom účastníka výskumu má byť špecificky povolený (*authorised*) daným účastníkom. V prípade urgentného stavu musí byť medicínsky zástupca (alebo jeho určený vhodný kolega) k dispozícii účastníkom výskumu alebo osobám, ktoré sú zodpovedné za ich bežnú zdravotnú starostlivosť. Navyše, medicínsky zástupca a osoby, zodpovedné za bežnú zdravotnú starostlivosť o účastníkov výskumu, majú komunikovať ohľadom všetkých dôležitých mimo-výskumných liečebných postupov, ktoré sa u účastníkov výskumu realizujú. Protocol má tiež určiť zdravotnícke zariadenia pre prípad urgentnej liečby, opísať ich vybavenie a poznamenať ich vzdialenosť od miesta, kde sa výskum uskutočňuje (*research site*).

6.C.16 Informovanie EK v priebehu výskumu

Je dôležité, aby EK udržiavali kontakt vo vzťahu k projektom, ktoré schválili (pozri kapitolu 5 – Etické komisie (EK) pre výskum), vo všeobecnosti prostredníctvom hodnotenia pravidelných správ od výskumného tímu, aby mohli zistiť, či vo svetle nových poznatkov nie sú potrebné zmeny projektu, alebo či dokonca nie je potrebné výskum prerušiť. Opakované etické hodnotenie (*re-review*) tiež stanoví, či nie je potrebné žiadať dodatočný súhlas od aktuálnych účastníkov výskumu (alebo ďalšie povolenie (*authorisation*) od ich zákonných zástupcov – pozri kapitolu 7 – Osoby neschopné poskytnúť súhlas) – a či nie je potrebné súhlas budúcich účastníkov výskumu modifikovať.

Pre klinické skúšania medicínskych produktov* (*medicinal products**) ("liekové skúšania" – „drug trials“) podľa Smernice 2001/20/EK zákon definuje nežiaduce udalosti a nežiaduce reakcie, ktoré sa majú hlásiť EK. Navyše a okrem týchto požiadaviek vyplývajúcich zo zákona, EK môže rozhodnúť, že sú potrebné aj iné informácie, a žiadať ich zahrnutie do protokolu.

EK a žiadateľ sa majú dohodnúť na spôsobe hodnotenia udalostí, ktoré by sa mohli vyskytnúť – napríklad prostredníctvom Komisie pre monitorovanie údajov a bezpečnosti (KMÚB) (*Data and Safety Monitoring Board (DSMB)*). EK a KMÚB majú mať vyjasnenú vzájomnú zodpovednosť a spôsob, akým budú spolupracovať. Vo svetle udalostí, ktoré sa vyskytnú počas trvania projektu, alebo pokiaľ budú k dispozícii nové výsledky výskumu v tej istej záujmovej oblasti, EK musí mať možnosť rozhodnúť, či sa má zmeniť usporiadanie (dizajn) výskumu, alebo či sa má výskum zastaviť. Žiadatelia musia oznámiť EK každú navrhovanú zmenu projektu, ako aj to, že výskum bol predčasne zastavený a prečo. Taktiež majú oznámiť EK, keď sa daný výskum podľa pôvodného plánu dokončí.

6.C.17 Nové informácie a ochrana účastníkov výskumu

Ako bolo uvedené vyššie, v odpovedi na udalosti, ktoré sa stali, alebo na nové vedecké informácie, ktoré sa objavili počas trvania výskumného projektu, EK môže revidovať svoje iniciálne stanovisko k projektu. Protokol výskumu a/lebo formálne stanovisko EK majú určiť, ako sa takéto

zmenené stanovisko a z neho vyplývajúce dôsledky oznámia účastníkom výskumu. EK sa musí presvedčiť, že táto informácia sa im oznámi hneď, ako je to možné, a že účastníkom sa oznámi aj to, či EK žiadala od výskumných pracovníkov*, aby pripravili revidovanú verziu informácie pre účastníka výskumu/nové formuláre informovaného súhlasu s ohľadom na potrebné modifikácie projektu. Pri tejto príležitosti, ako aj kedykoľvek počas výskumu, sa musí rešpektovať právo účastníkov daný súhlas odvolať. Obsah a jasnosť informácie účastníkom výskumu sú zvlášť dôležité v prípade, keď EK stiahla svoje pozitívne stanovisko k výskumu. Keď výskumní pracovníci* predkladajú EK revidovaný protokol, musia explicitne poukázať na to, ako sa táto revízia vysporiadala s pripomienkami EK.

6.C.18 Mlčanlivosť a právo na informácie

6.C.18.1 Ochrana údajov

Osobné informácie zhromaždené v priebehu biomedicínskeho výskumu sa musia považovať za dôverné a musia sa ako také aj chrániť. Z tohto dôvodu sa musia údaje oddeliť od identifikátorov do maximálnej možnej miery a čo najskôr.

Žiadatelia musia EK zdôvodniť povahu a stupeň identifikovateľnosti osobných údajov a im zodpovedajúce opatrenia na ich ochranu. Žiadatelia musia tiež uviesť, ako dlho navrhujú uchovávať identifikovateľné údaje* (*identifiable data**). Pokiaľ sa budú používať identifikovateľné údaje*, účastníci musia byť informovaní o rozsahu identifikovateľnosti a o tom, kto bude mať prístup k identifikátorom, a musia dať s použitím svojich identifikovateľných údajov* výslovný súhlas.

Pokiaľ výskumní pracovníci* plánujú použiť neprepojené anonymizované údaje* (*unlinked anonymised data**), metóda anonymizácie musí byť považovaná za primeranú zo strany kompetentnej inštitúcie a túto informáciu žiadatelia predložia EK. Účastníci výskumu musia byť informovaní o anonymizácii údajov; najmä musia pochopiť, že ak proces anonymizácie zahŕňa odstránenie všetkých identifikátorov, budúca identifikácia nie je možná. Keďže následne nebude možné, aby sa dozvedeli o výsledkoch výskumu, ktoré by mohli mať vzťah k ich samotným a k ich zdraviu, účastníkov je potrebné sa výslovne opýtať, či súhlasia s neprepojenou anonymizáciou (*unlinked anonymisation*), ako sa navrhuje.

6.C.18.2 Bezpečnosť

Pokiaľ sa majú biologické materiály (pozri kapitolu 10 – Biologické materiály ľudského pôvodu) odoberať a uchovávať na výskumné účely, EK sa musí presvedčiť, že výskumní pracovníci* vykonali všetky potrebné opatrenia, aby zabezpečili ich bezpečnosť a dôvernú akejkoľvek informácie, ktorá by sa z nich mohla získať. Pokiaľ sú tieto opatrenia založené na požiadavkách zo zákona, tento sa musí v plnom rozsahu rešpektovať. Pokiaľ neexistuje povinnosť zo zákona, výskumní pracovníci* musia opísať navrhované metódy bezpečného uchovávanie (a podobne aj likvidácie) biologických materiálov v danom výskumnom návrhu. Pokiaľ sa zamýšľa využitie biologického materiálu odoberaného na diagnostické účely aj na účely výskumu, špecifické ochranné opatrenia pre výskum sa týkajú iba výskumných postupov. Pokiaľ sa výskum ukončí, musia sa pre uchovávanie daných biologických materiálov rešpektovať príslušné platné predpisy.

6.C.18.3 Právo vedieť – právo nevedieť

Právo poznať každú informáciu, ktorá bola zozbieraná o zdraví osoby, ako sa uvádza v čl. 10 Dohovoru z Ovieda, platí aj pre výskum. Účastníci výskumu majú nielen právo dostať túto

informáciu, ako sa získala v priebehu výskumného projektu, ale tiež (opäť v súlade s čl. 10) túto informáciu odmietnuť. EK sa musí presvedčiť, že obidve tieto práva sa rešpektujú vo forme primeraných ustanovení vo výskumnom protokole, pričom sa berú do úvahy prípadné špecifické obmedzenia podľa platnej legislatívy. EK má zvážiť, či pranie účastníka nebyť informovaný o neočakávaných výsledkoch týkajúcich sa jeho zdravia nemá byť dôvodom jeho vyradenia z daného výskumu.

6.C.19 Povinnosť starostlivosti

Ako sa uvádza vyššie, účastníci výskumu majú právo dostať informáciu, týkajúcu sa ich zdravia, ktorá sa získala v priebehu výskumu. Táto informácia môže byť súčasťou výsledkov výskumu, alebo sa môže získať neočakávane. Výskumní pracovníci* majú zhodnotiť význam tejto informácie pre súčasné alebo budúce zdravie alebo kvalitu života účastníkov výskumu – a môžu o tomto probléme konzultovať s EK. Keď sa má táto informácia poskytnúť, musí sa to diať v rámci zdravotnej starostlivosti alebo poradenstva, aby klinickí pracovníci mohli účastníkom výskumu vysvetliť povahu a význam daných výsledkov spôsobom, ktorý umožňuje ľahké pochopenie, a podobne aj prediskutovať možnosti, ktoré sú k dispozícii vzhľadom na prevenciu, liečbu alebo iný postup. Je dôležité pamätať na to, že výsledky výskumu s klinickým významom je zvyčajne potrebné overiť metódami, ktoré už boli predtým validizované. Rozhovory s účastníkmi výskumu musia byť dôverné a právo účastníka odmietnuť danú informáciu sa musí vždy rešpektovať.

6.C.20 Dostupnosť výsledkov výskumu

6.C.20.1 Poskytnutie výsledkov výskumu EK a účastníkom výskumu

Ako sa uvádza v kapitole 6 – Nezávislé posúdenie výskumného projektu EK, po ukončení výskumu musia výskumní pracovníci* predložiť správu alebo zhrnutie svojich výsledkov EK. Pri tejto príležitosti musia výskumní pracovníci* tiež potvrdiť svoje návrhy, ako boli uvedené v žiadosti o schválenie výskumu, čo sa týka publikovania výsledkov výskumu vo vedeckých časopisoch alebo ich zverejnenie inými spôsobmi.

Celkové závery výskumu sa majú poskytnúť v zrozumiteľnej forme každému účastníkovi výskumu, ktorý má o ne záujem. Hoci poskytovanie tejto informácie musí rešpektovať záujmy tretích strán, ako sú zadávateľ výskumu* (*research sponsor**) alebo aj samotní výskumní pracovníci*, toto nemožno použiť ako ospravedlnenie nerešpektovania legitímneho práva účastníkov výskumu poznať výsledok výskumu, ku ktorému svojou účasťou prispeli. Na druhej strane môže byť akceptovateľný určitý časový posun (pozri nižšie).

Výsledky výskumu, ktoré sú relevantné pre súčasné alebo budúce zdravie alebo kvalitu života účastníkov, boli diskutované vyššie (pozri kapitolu 6.C.19 – Povinnosť starostlivosti).

6.C.20.2 Poskytnutie výsledkov výskumu na vedecké a zdravotné účely

Je dôležité, aby sa výsledky výskumu zverejnili, a to bez ohľadu na to, či výskumnú hypotézu potvrdili ("pozitívne" výsledky), nepotvrdili ("negatívne" výsledky) alebo takýto záver neumožnili (*inconclusive results*). Potlačenie zverejnenia výsledkov nielen narušuje výskumné úsilie iných výskumných skupín, ktoré sa o nich nedozvedia, ale môže sa priamo dotknúť aj pacientov, ktorí môžu byť zbytočne zaradovaní do nepotrebného opakovaného výskumu. Navyše, systematická akumulácia a analýza výsledkov výskumu je potrebná pre rozvoj medicínskych liečebných

prostriedkov – veľmi zriedkavo sú výsledky jedinej klinickej štúdie natoľko jednoznačné, že majú bezprostredný vplyv na klinickú prax. Pokrok závisí skôr od vykonávania nového výskumu a interpretácie jeho výsledkov v kontexte systematických prehľadov* (*systematic reviews**) všetkých relevantných a spoľahlivých poznatkov (*evidence*). Pokiaľ zostáva časť týchto poznatkov nepublikovaná, celkový súhrn poznatkov je skreslený a preto nespoľahlivý. Pacienti potom môžu ďalej dostávať liečbu, ktorá je v skutočnosti škodlivá, alebo naopak nedostanú liečbu, ktorá by im pomohla.

Dodatkový protokol Medzinárodného dohovoru z Ovieda o biomedicínskom výskume požaduje, aby po ukončení štúdie boli správa o štúdiu alebo zhrnutie jej výsledkov predložené EK. V prípade predčasného ukončenia štúdie sa má tiež predložiť správa s uvedením dôvodov predčasného ukončenia. Dodatkový protokol ďalej požaduje, aby výsledky štúdie boli v primeranom čase zverejnené a závery výskumu sa poskytli účastníkom, ktorí si to žiadajú. EK sa preto musí presvedčiť, že výskumní pracovníci* formulovali pravidlá pre publikovanie výsledkov (*publication policy*), ktoré vopred dohodli s prípadnými externými zadávateľmi výskumu* (*research sponsors**), takže nie sú zmluvne viazaní, aby potlačili disemináciu svojich výsledkov. „Primeraný“ časový posun v publikovaní výsledkov je akceptovateľný z dôvodu, aby sa nenarušilo podanie patentu, ale nesmie sa použiť ako ospravedlnenie na to, aby sa výsledky neposkytli vôbec.

Osobitné obavy vo vzťahu ku skreslenému (*biased*) publikovaniu výsledkov výskumu, ktorý sa týkal potenciálnych nových spôsobov liečby, sa týkali najmä možného zatajovania jeho „nepriaznivých“ výsledkov. Aby sa predišlo tomuto skresleniu (*bias*) a pomohlo sa zabezpečiť konečné publikovanie výsledkov, výskumní pracovníci* majú vopred registrovať projekty biomedicínskeho výskumu vo verejne dostupnom registri. EK môže podporiť toto úsilie o transparentnosť tým, že podmieni svoje pozitívne stanovisko k výskumu takouto registráciou. Aj pokiaľ platná legislatíva v danom štáte neumožňuje podmienené schválenie výskumu na takomto základe, EK má vždy požadovať, aby boli všetky výsledky výskumu zverejnené.

6.C.21 Okolnosti, ktoré môžu viesť ku konfliktu záujmov ovplyvňujúcemu nezávislý úsudok výskumných pracovníkov*

Úsudok výskumného pracovníka* vo vzťahu k výskumu nesmie byť ovplyvnený finančnými (pozri kapitolu 6.C.22 – Platby a odmeny), osobnými, akademickými, politickými alebo inými záujmami, a to v žiadnej fáze výskumu. V žiadosti preto musí výskumný pracovník* uviesť všetky okolnosti, ktoré by mohli viesť ku konfliktu záujmov.

EK má tiež vedieť o navzájom potenciálne konfliktných rolách, keď sa klinik zúčastňuje tak na klinickej starostlivosti o účastníkov výskumu, ako aj na samotnom výskume. Napríklad, výber liečby pacienta alebo zmena jeho liečby z dôvodu uľahčenia náboru pacientov do výskumnej štúdie by boli eticky neakceptovateľné. Pokiaľ tieto roly nemožno oddeliť, EK môže požadovať, aby sa zabezpečili dodatočné ochranné opatrenia, najmä vo vzťahu k získavaniu informovaného súhlasu potenciálnych účastníkov výskumu (pozri – Potenciálne neprimerané ovplyvnenie).

6.C.22 Platby a odmeny realizované v kontexte výskumu

Žiadosť EK má obsahovať podrobnosti o všetkých platbách a odmenách, ktoré sa majú poskytnúť výskumným pracovníkom*, ich výskumným inštitúciám, ako aj účastníkom výskumu. Táto informácia umožní EK posúdiť, či sú navrhované platby a odmeny primerané alebo nie.

6.C.22.1 Účastníci výskumu

EK sa musí presvedčiť, že všetky platby a odmeny poskytované účastníkom výskumu sú primerané vo vzťahu k záťaži a nepohodliu spojenému s výskumom, avšak nie do takej miery, že by nabádali potenciálnych účastníkov k akceptovaniu takeého rizika, ktoré by ináč neakceptovali. Preplatenie nákladov na cestovanie alebo refundácia inej finančnej ujmy v súvisi s účasťou vo výskume sa nepovažuje za neprípustné ovplyvnenie, pokiaľ netvorí podstatnú časť príjmov, alebo jediný zdroj príjmov pre účastníka výskumu.

6.C.22.2 Výskumní pracovníci*

Výskumní pracovníci* majú predložiť podrobnosti o platbách, odmenách alebo materiálnych statkoch/tovaroch (*material goods*), ktoré majú dostať oni alebo ich inštitúcia za vykonanie výskumu, aby EK mohla posúdiť, či sú primerané.

6.C.23 Predpokladané potenciálne využitie výskumných výsledkov, údajov alebo biologických materiálov, vrátane ich komerčného využitia

EK potrebuje vziať do úvahy potenciálne ďalšie spôsoby využitia výsledkov výskumu, ako sú predpokladané výskumnými pracovníkmi*. Napríklad, výskumní pracovníci* môžu plánovať poskytnutie svojich výsledkov na ich skombinovanie s výsledkami iných podobných štúdií v metaanalýze*, alebo výskum v jednej oblasti, akou je diabetes, môže mať využitie v inej klinickej oblasti, akou sú napríklad ochorenia srdca. Takáto transparentnosť je obzvlášť dôležitá, pokiaľ sa očakáva komerčné využitie výsledkov výskumu. Navyše, je stále častejším javom, že údaje a biologické materiály (pozri kapitolu 10 – Biologické materiály ľudského pôvodu) sa archivujú pre neskoršie použitie. Nakoľko je to len možné, má sa takéto budúce použitie výskumnými pracovníkmi* anticipovať, keďže to má špeciálny význam pre spôsob, ako sa údaje/materiály uchovávajú, a tiež pre proces informovaného súhlasu.

6.C.24 Opatrenia na kompenzáciu poškodenia

ko jasne uvádza Dodatokový protokol o biomedicínskom výskume k Dohovoru z Ovieda, každý účastník, ktorý utrpel poškodenie v dôsledku svojej účasti vo výskume, má nárok na spravodlivú kompenzáciu v súlade s platnými zákonnými predpismi v danom štáte. Podmienky a postup kompenzácie sa môžu v jednotlivých krajinách odlišovať, avšak v každom prípade majú výskumní pracovníci* predložiť EK podrobnosti o odškodnení alebo o poistení na pokrytie škôd, ktoré by vznikli v kontexte výskumného projektu.

7. Osoby neschopné poskytnúť súhlas

Princíp slobodného informovaného súhlasu účastníkov je ústredným princípom pre etické vykonávanie biomedicínskeho výskumu. Na druhej strane je však výskum u osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť súhlas, významný pre zlepšenie diagnostiky, liečby a prevencie chorôb alebo poškodení zdravia (*diseases or disorders*) v týchto skupinách. Z týchto dôvodov, za predpokladu, že sa dodržia príslušné ochranné opatrenia a že výskum je povolený zákonom (pozri nižšie), jednotlivci, ktorí nie sú schopní poskytnúť súhlas, vrátane detí (pozri tabuľku 7.2), nemajú byť vylúčení z účasti v relevantnom výskume.

Pred schválením takehoto výskumu sa EK musí presvedčiť, že návrh výskumu je vedecky zdôvodnený a že daný výskum nemožno vykonať s rovnakou účinnosťou u osôb, ktoré sú schopné súhlas poskytnúť. Vo všeobecnosti má byť tento výskum potenciálne prospešný pre zdravie účastníkov (priamy prospech) a akékoľvek očakávateľné riziká, vrátane rizika pre súkromie, nesmú byť neprimerané týmto očakávateľným prínosom. V prípadoch, keď sa nedá predpokladať priamy prospech, výskum možno uskutočniť len vtedy, pokiaľ je povolený zákonmi platnými v danom štáte, pričom sa musia uplatniť dodatočné ochranné opatrenia, vrátane nasledovných požiadaviek:

- i. výskum má za cieľ lepšie vedecké pochopenie podstaty choroby alebo poškodenia zdravia jednotlivého účastníka, ktoré môže priniesť následný prospech danému účastníkovi alebo iným osobám s rovnakou alebo podobnou chorobou alebo poruchou zdravia (*disease or disorder*);
- ii. výskum predstavuje pre účastníka iba minimálne riziko* (*minimal risk**) a minimálnu záťaž* (*minimal burden**).

Neschopnosť poskytnúť súhlas môže byť čiastočná alebo úplná, a môže byť dočasná, menlivá, alebo trvalá. (Ohľadom výskumu v urgentných situáciách pozri kapitolu 8.) Je dôležité pripomenúť, že mnohí ľudia, ktorí nemajú kapacitu poskytnúť právne platný súhlas, môžu na druhej strane pochopiť aspoň určitú informáciu o navrhovanom výskumnom medicínskom zásahu* (intervencii) (*intervention**). Takáto informácia sa má potenciálnym účastníkom výskumu poskytnúť a má sa usilovať o získanie ich vedomej spolupráce, podľa ich aktuálnej schopnosti porozumieť, a zároveň sa má rešpektovať každá ich námietka voči účasti v danom výskume.

Účasť osôb neschopných poskytnúť súhlas vo výskume musí byť špecificky povolená zákonom. Nevyhnutná zákonná ochrana je zvyčajne zabezpečená prostredníctvom zákonného zástupcu (*legal representative*)¹², ktorý musí dostať všetky relevantné informácie o navrhovanom výskume. Keď predkladajú žiadosť o schválenie výskumu EK, výskumní pracovníci* musia priložiť všetky dokumenty, ktoré chcú prezentovať zákonnému zástupcovi; úroveň podrobnosti týchto dokumentov má byť rovnaká, ako by sa predložila legálne kompetentnej osobe, ktorá by sa zúčastňovala výskumného projektu. Súhlas zákonného zástupcu, ktorý musí byť špecifický a písomný, berie do úvahy v minulosti vyjadrené priania a námietky danej osoby. Na druhej strane, zákonní zástupcovia nesmú súhlasiť s účasťou osoby neschopnej poskytnúť súhlas v danom výskume, aj napriek jej v minulosti vyjadreným prianiam alebo chýbajúcim námietkam, pokiaľ tento výskum zahŕňa nadmerné riziko alebo záťaž. Zákonný zástupca môže odmietnuť alebo zrušiť súhlas kedykoľvek, bez negatívnych dôsledkov pre osobu, ktorú zastupuje. Navyše, zákonný zástupca nesmie získať žiaden osobný prospech za poskytnutie alebo zrušenie súhlasu.

12. Povinnosťou zákonného zástupcu je reprezentovať záujmy danej osoby, avšak zákonný zástupca nie je osobným právnikom danej osoby.

Tabuľka 7.1 ukazuje najdôležitejšie otázky, ktoré má EK zvážiť, keď posudzuje výskumný protokol s účasťou osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť súhlas.

Tabuľka 7.1 Hodnotenie výskumu EK u osôb neschopných poskytnúť súhlas

- Je výskum u osôb neschopných poskytnúť súhlas dovolený zákonom?
 - Spĺňa tento výskum všetky relevantné podmienky pre projekty výskumu u osôb schopných poskytnúť súhlas?
- Navyše:
- Zdôvodnili výskumní pracovníci* vedeckú potrebu vykonania výskumu u osôb neschopných poskytnúť súhlas?
 - Existujú výskumné alternatívy s porovnateľnou vedeckou efektívnosťou, ktoré by sa mohli uskutočniť u osôb schopných poskytnúť súhlas?
 - V čom spočíva neschopnosť poskytnúť súhlas?
 - Ako sa bude hodnotiť nedostatočná schopnosť na poskytnutie súhlasu?
- Výskum s potenciálnym priamym prínosom pre účastníka¹³:
- Sú riziko a záťaž akceptovateľné vo vzťahu k očakávanému prínosu pre účastníka?
- Výskum bez priameho prínosu pre účastníka:
- Zdôvodnili výskumní pracovníci* vedeckú potrebu takéhoto typu výskumu?
 - Ako sa bude hodnotiť minimálne riziko* (*minimal risk**) a minimálna záťaž* (*minimal burden**)?
 - Existujú nejaké špecifické opatrenia zo zákona a ako sa budú dodržiavať?
 - Ako plánujú výskumní pracovníci* riešiť neočakávané výsledky výskumu? (Pozri v kapitole 5.A.1.2 – Úlohy EK počas výskumu.)
- Predpisy pre zákonné zastupovanie:
- Kto je zákonným zástupcom oprávneným na udelenie súhlasu s účasťou?
 - Akú informáciu o navrhovanom výskume dostane zákonný zástupca?
 - Ako sa budú účastníci podieľať na procese súhlasu?
 - Ako sa budú registrovať námietky účastníka a ako sa o nich upovedomí zákonný zástupca?
 - Je určená osoba, ktorá by zodpovedala otázky účastníkov o výskume a o postupe súhlasu (*authorisation*)?
 - Pokiaľ by sa súhlas (*authorisation*) zrušil, ako sa budú účastníci podieľať na tomto rozhodnutí a na postupe zrušenia svojej účasti?

Tabuľka 7.2 Výskum u detí

Deti tvoria osobitnú skupinu osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť súhlas s účasťou vo výskume. Nie sú to malí dospelí – napr. odlišujú sa v priebehu choroby, fyziológii a metabolizme liečiv. Zákonnými zástupcami, ktorí súhlasia s účasťou dieťaťa vo výskume, sú vo väčšine prípadov jeden alebo obaja rodičia dieťaťa, prípadne jeho určený zákonný zástupca. Je treba poznamenať, že právna situácia ohľadom zákonného zástupcu dieťaťa sa môže

13. Články 15, 16 a 17 Dodatkového protokolu o biomedicínskom výskume.

odlišovať v jednotlivých krajinách. Preto je potrebné si stav overiť podľa legislatívy daného štátu. Podľa stupňa svojej vyspelosti (ktorá sa striktne nemusí kryť s vekom) sa deti majú podieľať, nakoľko je to len možné, na rozhodnutiach o svojej účasti vo výskume a musí sa žiadať ich súhlas (privolenie) potom, čo sa im poskytla potrebná informácia. Ich námietky je potrebné vždy rešpektovať. Keď EK posudzuje návrhy výskumu u detí – v závislosti od skúsenosti/expertízy členov danej EK – má zvážiť možnosť vyžiadania si konzultácie od osôb, ktoré majú skúsenosti so zdravotníckym výskumom u detí.

Navrhované použitie placebo u detí sa má posudzovať EK podobne ako jeho použitie u iných kategórií osôb, ktoré nie sú schopné poskytnúť súhlas. Predovšetkým musí byť použitie placebo vedecky zdôvodnené a nesmie sa použiť, pokiaľ by to znamenalo odňatie efektívnej liečby.

Zoznam (*check-list*) otázok, ktoré môžu členom EK pomôcť rozhodnúť, či z etického hľadiska môžu byť deti do daného výskumu zaradené:

- Je študovaná choroba špecifická pre deti a nie je k dispozícii žiadna jej analógia u dospelých?
- Zvýši výskum porozumenie detskému vývoju a/alebo zdraviu (*wellbeing*) s cieľom zlepšiť detské zdravie?
- Pre liečivá: je farmakokinetika daného liečiva/liečiv už známa u dospelých a predpokladajú sa jej odlišnosti u detí, čo by oprávňovalo výskum v tejto vekovej skupine?
- Je liečba používaná u dospelých chuťovo nepríjemná alebo ťažko aplikovateľná u detí?
- Začína choroba dospelých už v detskom veku a je tento výskum u detí schopný zlepšiť poznanie o prirodzenom vývoji choroby a tak prípadne viesť k jej prevencii?
- V prípade výskumu vo zvlášť citlivých oblastiach, akými sú napríklad drogová závislosť, tínejdžerská sexualita alebo sexuálne zneužívanie: majú výskumní pracovníci* pripravené adekvátne postupy na riešenie problému dôvernosti (mlčanlivosti)?

8. Výskum v špecifických situáciách

8.A Urgentné stavy

Úvod

Urgentné stavy sú nepredvídateľné, naliehavé klinické situácie, ktoré vyžadujú bezodkladnú medicínsku odpoveď – napr. zástava srdca, ťažká mŕtvica alebo život ohrozujúce poranenie hlavy. Účinné liečebné postupy pre väčšinu takýchto stavov alebo ich príčin sú dostupné len vo veľmi obmedzenom rozsahu. Pre rozvoj adekvátnych, na vedeckých dôkazoch založených terapeutických možností je preto rozhodujúci výskum. Bez takéhoto výskumu sa vyhliadky pacientov nemôžu zlepšiť. Realizácia klinického výskumu pri urgentných stavoch je však eticky problematická, pretože môže byť nemožné splniť jeho základnú etickú a právnu podmienku, a to získať informovaný súhlas od účastníka výskumu. Pre naliehavosť situácie môže byť rovnako nemožné získať súhlas/povolenie (*authorisation*) pre účasť danej osoby na výskume. Takýto výskum bez informovaného súhlasu/povolenia (*authorisation*) však môžu výnimočne povoliť národné legislatívy, a to pri dodržaní prísnych ochranných podmienok.

8.A.1 Ochranné podmienky

Z dvoch právne záväzných európskych dokumentov, týkajúcich sa biomedicínskeho výskumu (pozri kapitolu 4 – Právne aspekty) – Smernica 2001/20/EK a Dodatkový protokol o biomedicínskom výskume Rady Európy – sa iba Protokol výslovne zaoberá výskumom v urgentných situáciách. Ochranné podmienky, stanovené v protokole (čl. 19), sú:

- i. výskum s podobnou účinnosťou sa nemôže realizovať u stavov, ktoré nie sú urgentné;
- ii. projekt bol schválený špecificky pre urgentné stavy; a
- iii. výskumní pracovníci* musia rešpektovať všetky vopred vyslovené námietky účastníkov výskumu, ktoré sú im známe.

Protokol dovoľuje aj výskum bez priameho prospechu pre účastníka pod dodatočnou ochrannou podmienkou, že výskum nesmie prekračovať hranicu minimálneho rizika* a minimálnej záťaže*. Napríklad pri poranení hlavy môže takýto výskum zahŕňať využitie zobrazenia mozgu s cieľom zistiť ďalšie informácie o spôsobe, akým vedie poranenie hlavy k edému mozgu.

Protokol napokon vyžaduje, aby účastníci výskumu, prípadne ich zákonní zástupcovia dostali čo najskôr, ako je to možné, k dispozícii všetky relevantné informácie o účasti vo výskume a vyžiadali sa súhlas alebo povolenie (*authorisation*) s pokračovaním ich účasti na výskume. Ak sa súhlas alebo povolenie (*authorisation*) nezíska, účastník výskumu/jeho zákonný zástupca má mať možnosť požadovať vylúčenie všetkých už dovtedy získaných osobných údajov z daného výskumu.

8.A.2 Posúdenie EK

Tabuľka 8.1 uvádza kľúčové otázky pre členov EK pri posudzovaní výskumných projektov týkajúcich sa urgentných klinických situácií.

Tabuľka 8.1 Kľúčové otázky pre hodnotenie EK

- Je možné dosiahnuť podobné výsledky vykonaním klinického výskumu u ľudí v situáciách, ktoré nie sú urgentné?
- Budú účastníci výskumu v stave, ktorý im zabráni urobiť informované rozhodnutia?
- Ako naliehavá je situácia? Je časový limit taký striktný, že vyhľadanie zákonného zástupcu účastníka na získanie jeho súhlasu (*authorisation*) nie je možné?
- Má výskum potenciál priniesť priamy prospech pre jeho účastníkov?
- Ak nie je žiaden potenciál pre priamy prínos výskumu pre účastníka, je jeho cieľom získať výsledky, ktoré môžu priniesť úžitok iným účastníkom výskumu alebo iným osobám s rovnakým ochorením/stavom?
- Aké sú riziko a záťaž spojené s výskumom?
- Ak nie je možný priamy prínos výskumu pre účastníka, sú jeho riziko a záťaž minimálne?
- Aké postupy výskumní pracovníci* vypracovali, aby sa zabezpečilo:
 - že sa získa súhlas (*authorisation*) zákonných zástupcov účastníkov výskumu, ako to požaduje zákon??
 - poskytnutie všetkých náležitých informácií týkajúcich sa účasti na výskumnom projekte jeho účastníkom alebo ich zákonným zástupcom čo najskôr, ako to bude možné, po zapojení účastníkov do výskumu?
 - že súhlas alebo povolenie (*authorisation*) na pokračovanie v účasti sa vyžadujú čo najskôr, ako to bude možné, po zapojení účastníkov do výskumu?

8.B Osoby zbavené slobody***8.B.1 Úvod**

Pojem „osoby zbavené slobody“* vychádza z článku 5 Európskeho dohovoru o ľudských právach. Ľudia môžu byť zbavení slobody nielen z bezpečnostných dôvodov (napr. pre spáchanie trestného činu podľa trestného práva [väzni]), ale aj zo zdravotných dôvodov (napr. pre ohrozovanie seba a/alebo iných). Kľúčovým problémom je, že takéto osoby predstavujú obzvlášť zraniteľné skupiny potenciálnych účastníkov výskumu, vzhľadom na ich závislosť od iných, ktorí im majú poskytnúť jedlo, zdravotnú starostlivosť a ďalšie životné potreby. Úplné zamedzenie možnosti takýchto osôb podieľať sa na výskume im však môže ublížiť, keďže sa im tak môže odoprieť prístup k účinnej a niekedy aj život zachraňujúcej liečbe. V niektorých krajinách je však takýto výskum nezákonný (*unlawful*).

8.B.2 Aké sú etické problémy?

Hoci obmedzenie výskumu v tejto skupine osôb sa naďalej považuje za prostriedok ochrany ľudských práv, aby sa zabránilo zneužitiu takýchto zraniteľných osôb, úplný zákaz ich účasti môže mať negatívne dôsledky, a to z nasledujúcich dôvodov:

- výskum môže mať potenciál priniesť účastníkom úžitok a v niektorých prípadoch môže byť účasť na výskume dokonca jedinou možnosťou liečby alebo jedinou alternatívou neefektívnej liečby;

- výskum môže mať potenciál priniesť úžitok osobám zbaveným slobody vo všeobecnosti – napríklad multirezistentná tuberkulóza je veľmi rozšírená práve vo väzenských populáciách;
- napokon, osoby zbavené slobody si zachovávajú autonómiu, a preto by mali mať právo rozhodnúť o svojej účasti v biomedicínskom výskume.

Prvé dva argumenty sú veľmi silné, pretože i. odmietnutie účasti vo výskume s potenciálnym priamym prospechom pre účastníka (najmä, keď môže predstavovať jedinou alternatívu), sa nedá odôvodniť; a ii. bez výskumu u určitých kategórií osôb zbavených slobody (napr. u väzňov) nie je možné vyvinúť liečebné postupy pre ochorenia, ktoré sú pre nich/pre ich prostredie špecifické.

Z uvedených dôvodov sa pozornosť etiky zameriava na problematiku takého výskumu u osôb zbavených slobody, u ktorého sa nepredpokladá potenciálny úžitok. Aj tu by plošné vylúčenie z účasti na výskume bolo voči týmto osobám nespravodlivé, pretože by to bolo v rozpore so zásadou úcty k ich autonómii.

Kľúčovou vecou pre EK predtým, než by schválila výskum u ľudí zbavených slobody, musí byť, aby sa presvedčila, že existujú dostatočné záruky, aby sa zabránilo zneužitiu účastníkov výskumu. V niektorých krajinách však aj v súčasnosti takéto záruky reálne chýbajú. Preto je takýto výskum, aspoň čiastočne, ešte stále zakázaný.

8.B.3 Kritériá na zaradenie do výskumu

Ak platná vnútroštátna legislatíva povoľuje výskum v tejto skupine osôb, musia byť k dispozícii osobitné ochranné opatrenia nad rámec ochrany pre účastníkov výskumu vo všeobecnosti. Spoločné ochranné opatrenia, ktoré platia pre všetky typy výskumu zahŕňajúceho medicínske výkony* (intervencie – *interventions**) u človeka, obzvlášť opatrenia na zabránenie nepatričnému ovplyvňovaniu (*undue influence*), sa vzťahujú aj na výskum týkajúci sa osôb zbavených slobody*. Dodatočné opatrenia sa vzťahujú na výskum, ktorý nemá potenciál priniesť účastníkom priamy úžitok.

8.B.4 Dodatočné opatrenia pre výskum bez potenciálu priameho prínosu

Najpodrobnejším medzinárodným právnym nástrojom pre tento problém v Európe je Dodatokový protokol Rady Európy k Dohovoru o ľudských právach a biomedicíne o biomedicínskom výskume, ktorý uvádza tri špecifické kritériá pre takýto výskum:

- i. výskum s porovnateľnou efektívnosťou nemožno vykonať bez účasti osôb zbavených slobody*;
- ii. výskum má za cieľ v konečnom dôsledku prispieť k dosiahnutiu výsledkov, ktoré môžu priniesť prospech pre osoby zbavené slobody*;
- iii. tento výskum zahŕňa len minimálne riziko* a minimálnu záťaž*.

Prvé dve kritériá bránia zneužívaniu osôb zbavených slobody v prospech iných, ktorí slobody neboli zbavení. Ak sa teda výskumné ciele môžu dosiahnuť prostredníctvom výskumu na ľuďoch, ktorí nie sú zbavení slobody, výskum na ľuďoch zbavených slobody sa nesmie povoliť. Navyše, aj keď je splnené prvé z vyššie uvedených kritérií, výskum sa nesmie uskutočniť, ak jeho hlavným cieľom nie je prospech osobám zbaveným slobody. Posledné kritérium obmedzuje výskum len

na taký, ktorý nezahŕňa viac ako len minimálne riziko* a minimálnu záťaž*. Všetky tri kritériá napomáhajú zamedziť neetický výskum u tých, ktorí boli zbavení slobody.

8.C Tehotenstvo a dojčenie

Biomedicínsky výskum s účasťou tehotných žien je dôležitý pre rozšírenie poznatkov o chorobách a liečbe chorôb, ktoré súvisia s tehotenstvom. Tieto ochorenia môžu postihovať ženu, plod alebo oboch súčasne. Výskum môže, ale nemusí mať potenciál pre priamy prospech. Pre oba typy výskumu sa musia rešpektovať spoločné kritériá platné pre výskum vo všeobecnosti. Okrem toho sa musí EK uistiť, že výskum s porovnateľnou účinnosťou nemožno vykonať na iných osobách.

V prípade výskumu s potenciálnym priamym prínosom sa musí pri hodnotení pomeru jeho úžitku voči riziku brať do úvahy špecifická situáciu tehotenstva. Výskum bez potenciálneho priameho prínosu musí v konečnom dôsledku prispievať k dosiahnutiu výsledkov, ktoré môžu priniesť prospech iným ženám vo vzťahu k reprodukcii alebo iným ľudským plodom. V prípade takéhoto výskumu platia bezo zvyšku aj kritériá minimálneho rizika* a minimálnej záťaže*.

Ak sa výskum vykonáva u dojčiacich žien, musí sa osobitná pozornosť venovať zabráneniu akéhokoľvek negatívneho vplyvu na zdravie dieťaťa.

8.D Klastrové randomizované štúdie*

Význam klastrových randomizovaných štúdií* (*Cluster Randomised Trials** – CRT) vo výskume v oblasti verejného zdravotníctva a zdravotníckych služieb stále narastá, takže členovia EK si musia byť vedomí osobitných problémov, ktoré tieto štúdie nastoľujú. V CRT sú namiesto jednotlivcov randomizáciou pridelené celé skupiny ľudí – tzv. klastre (*clusters*), na určitý medicínsky zásah* (intervenciu – *intervention**) alebo do kontrolnej skupiny; výsledky sa merajú u jednotlivcov v rámci týchto klastrov. CRT sú tiež známe pod pomenovaním skupinové randomizované štúdie (*group randomised trials*) alebo komunitné randomizované štúdie (*community randomised trials*).

CRT sa bežne používajú v štúdiách populačného skríningu (napr. mamografický skrínung rakoviny prsníka) a pri behaviorálnom type zásahu (intervencie – *intervention*) (napr. znižovanie obezity), kde by individuálna randomizácia mohla spochybniť analýzu výsledkov. Napríklad, ak by boli ľudia v definovanej zemepisnej oblasti randomizovaní individuálne do skupín so skríningom a bez skríningu, osoby zo skupiny so skríningom by o tom mohli hovoriť s priateľmi zo skupiny bez skríningu, ktorí by sa následne snažili individuálne si vybaviť absolvovanie skríningu. Podobne môžu pacienti na klinike, ktorým sa ponúka behaviorálna intervencia na podporu chudnutia, tieto informácie zdieľať s ostatnými pacientmi kliniky, čo by mohlo znemožniť vyhodnotenie účinnosti sledovanej intervencie.

CRT sa tiež využívajú vo výskume, ktorý zahŕňa zamestnanie určitého špeciálneho člena tímu na klinike. Napríklad v primárnej starostlivosti môže CRT dizajn umožniť zistiť prospešnosť individuálnej edukácie diabetických pacientov o diabete poskytovanej diabetologickou sestrou, v porovnaní so štandardnou metódou jednoduchej distribúcie edukačných letákov pre pacientov na samostatné čítanie. Randomizácia určitých ambulancií primárnej starostlivosti do skupiny individuálneho vzdelávacieho programu a iných do skupiny štandardnej starostlivosti umožní realizáciu takéhoto porovnania.

CRT sú dôležité aj v rozvojových krajinách, napríklad v oblasti výskumu určenom na posúdenie účinnosti nového druhu vakcíny proti určitému infekčnému ochoreniu. Keďže vakcíny majú priamy vplyv na individuálnu vnímavosť voči infekcii a nepriamy vplyv na riziko prenosu infekcie na ďalšie osoby, je potrebné novú vakcínu podať v niektorých (vybraných) komunitách a získané výsledky porovnať s výsledkami v tých komunitách, ktoré novú vakcínu nedostali.

Štatistická analýza CRT je zložitejšia v porovnaní so štúdiami, v ktorých sú randomizované jednotlivé osoby. Výskumní pracovníci* musia zdôvodniť použitie klastrového usporiadania (dizajnu) štúdie v informácii predloženej EK; žiadosť by mala obsahovať aj uistenie, že štatistické metódy navrhované pre štúdiu vedeckými pracovníkmi* sú vhodné a v súlade s výsledkom jej vedeckého posúdenia (*scientific review process*).

Etické otázky, ktoré má EK posúdiť sa týkajú i. súhlasu klastrov s randomizáciou a ii. súhlasu konkrétnych osôb s daným medicínskym zásahom* (intervenciou – *intervention**). Tak napríklad pri mamografickom skríningu rakoviny prsníka jednotlivé ženy nemožno požiadať o individuálny súhlas s randomizáciou ich zemepisnej oblasti do skupiny so skríningom, resp. do skupiny bez skríningu. Ak je však daná žena pridelená do skupiny so skríningom, musí sa požiadať o súhlas s mamografiou. Pritom ženy v oboch skupinách by mali dostať informácie o prebiehajúcej štúdi. Podobne v prípade príkladu skúšania novej vakcíny by sa u jednotlivých osôb nemohol žiadať súhlas s randomizáciou ich okresu, ale musí sa od nich vyžiadať súhlas s ich individuálnym očkovaním.

EK sa tiež musí presvedčiť, že sú vhodným spôsobom reprezentované záujmy klastra ako celku – určitým mechanizmom reprezentácie klastra alebo prostredníctvom jeho predstaviteľa (ochrancu – *guardian*). Tieto by určili účasť klastra v navrhovanom výskume a museli by tiež umožniť odstúpenie klastra zo štúdie, pokiaľ by tento výskum už nebol v najlepšom záujme danej skupiny (klastra). Podľa okolností môže byť napríklad takýmto mechanizmom vedúci zdravotnícky pracovník pre mamografický skríning v danej geografickej oblasti, alebo rada starších danej osady v prípade výskumu novej vakcíny.

Schválenie výskumu EK bude preto závisieť od mechanizmu reprezentácie klastra, ktorý potvrdí, že navrhovaná štúdia je v záujme danej skupiny (klastra) (a tiež, že ani následne toto stanovisko nebolo stiahnuté), a od primeranosti príslušných informácii a procesu získania súhlasu jednotlivých účastníkov štúdie.

9. Medzinárodný výskum

Výskumné projekty sa často realizujú medzinárodne, takže EK z jednej krajiny môže dostať žiadosť o posúdenie protokolov zahŕňajúcich výskum, ktorý sa má uskutočniť v iných krajinách. Inokedy zas výskumné tímy so sídlom v rôznych krajinách spolupracujú na jednom projekte. V iných prípadoch zahraničné výskumné organizácie financujú výskum, ktorý sa má realizovať v určitej krajine alebo krajinách, pričom sú do neho zapojení výskumní pracovníci* pochádzajúci z danej krajiny alebo krajín, prípadne aj z krajiny organizácie, ktorá projekt financuje. Napríklad výskum tropickej choroby, akou je napríklad malária, sa zvyčajne musí realizovať v tých krajinách, kde sa toto ochorenie aj skutočne vyskytuje, pričom organizácie zabezpečujúce jeho financovanie môžu mať sídlo inde.

9.A Medzinárodný výskum: posúdenie rôznymi EK

Každý medzinárodný výskumný projekt sa musí predložiť na etické posúdenie EK v každom štáte, v ktorom sa predpokladá jeho vykonávanie (zásada je uvedená v čl. 9 Dodatočného protokolu Rady Európy o biomedicínskom výskume). Výskum sa vykonať iba v tých štátoch, kde EK vydala k nemu kladné stanovisko. Okrem všeobecných ochranných opatrení stanovuje Smernica 2001/20/EK aj určité procedurálne požiadavky pre multicentrické klinické štúdie* (*multicentre clinical trials**), ktoré sa vykonávajú vo viac než jednom členskom štáte, v ktorých požaduje, aby pre každý členský štát bolo vydané len jedno stanovisko EK (single opinion), a to bez ohľadu na počet EK zapojených do hodnotenia projektu v rámci daného štátu.

Hlavným etickým problémom medzinárodného výskumu je možnosť, že rôzne krajiny môžu mať rôzny štandard ochrany účastníkov výskumu. Dodatokový protokol Rady Európy o biomedicínskom výskume sa zaoberá touto otázkou (článok 29) len rámcovo. Uvádza, že keď zadávatelia výskumu* (*research sponsors**) a/lebo výskumní pracovníci* zo štátov, ktoré sú zmluvnou stranou protokolu, majú v pláne vykonať alebo riadiť výskum v štátoch, ktoré nie sú zmluvnou stranou protokolu, musia zabezpečiť, aby daný výskum bol v plnom súlade (*compliance*) s princípmi uvedenými v protokole.

Praktickým problémom pre EK podieľajúcu sa na posudzovaní výskumu, ktorý sa má vykonať medzinárodne, je požiadavka, že sa musí presvedčiť o existencii vhodného mechanizmu na zabezpečenie toho, že výskum sa bude vykonávať v súlade so spoločným súborom etických noriem (*common set of ethical standards*). To by mohlo znamenať uzavretie formalizovanej dohody zadávateľov výskumu* (*research sponsors**)/výskumných pracovníkov* (*researchers**) o tom, že výskum, ktorý budú financovať/vykonávať sa bude riadiť spoločnými etickými princípmi (*common ethical principles*) bez ohľadu na miesto, kde sa vykonáva. Môže byť tiež potrebný priamy vzájomný kontakt EK v rôznych zúčastnených krajinách, pričom sa má pamätať na nezávislú povahu rozhodnutí EK a tiež na prevažujúce kultúrne odlišnosti, najmä pokiaľ ide o problém informovaného súhlasu.

9.B Konkrétne otázky týkajúce sa výskumu v rozvojových spoločnostiach

Termín „rozvojová spoločnosť“ (*„developing society“*) sa môže týkať celého národa (krajiny), ale, čo je dôležité, aj určitých populácií alebo komunit v inak rozvinutej krajine, ktoré ostávajú nedostatočne rozvinuté (*under-developed*). Etickým otázkam, spojeným s realizáciou výskumu v rozvojových spoločnostiach, najmä výskumu, ktorý je financovaný zo zahraničia, bola venovaná značná pozornosť a viacero medzinárodných/medzinárodne uznávaných organizácií vydalo odporúčania pre túto oblasť. Viaceré aspekty však naďalej ostávajú diskutabilné – a v konečnom

dôsledku musia členovia EK, rovnako ako samotní výskumní pracovníci* a zadávatelia výskumu sami posúdiť, ako pristupovať k často zložitým otázkam, ktoré vyvoláva konkrétny výskumný návrh (*protokol*). V niektorých prípadoch sa budú môcť obrátiť na národné odporúčania (*national guidance*), vypracované v danej rozvojovej krajine a zohľadňujúce špecifické miestne potreby a kultúrny kontext. Navyše, v uplynulom období sa už vyvinulo nemalé spoločné úsilie zamerané na posilnenie hodnotiacich kapacít EK v rozvojových spoločnostiach.

Vo všeobecnosti existuje široká zhoda v nasledujúcich bodoch:

- Organizácie z rozvinutých krajín by v zásade nemali podporovať výskum s účasťou ľudí z rozvojových spoločností v snahe o dosiahnutie vlastných cieľov, ak sa takýto výskum môže primerane dobre realizovať v rozvinutej komunite alebo krajine.
- Dôvodom pre vykonanie výskumu by mal byť jeho význam pre zdravie a pre potreby zdravotnej starostlivosti tej spoločnosti, v ktorej sa má vykonať, a to tak z krátkodobého, ako aj z dlhodobého hľadiska.
- Osobitnú pozornosť je potrebné venovať tomu, aby sociálne a ekonomické podmienky rozvíjajúcej sa spoločnosti:
 - neprípustným spôsobom neovplyvňovali ľudí, aby sa zúčastnili výskumu, najmä tam, kde by účasť na výskumnom projekte mohla byť jediným spôsobom prístupu k zdravotnej starostlivosti;
 - spolu s možnou nedostatočnou komunikáciou neznížili u výskumných pracovníkov*/zadávateľov výskumu* rešpektovanie práv a záujmov zúčastnených osôb alebo danej spoločnosti ako celku.
- Výskum bez potenciálneho priameho prínosu pre zdravotné potreby vyžaduje od EK obzvlášť pozorný prístup a hodnotenie, najmä s ohľadom na posúdenie vyvážení pomeru rizík a prínosu pre jeho účastníkov v konkrétnej situácii a prostredí štúdie.
- Účastníkom zaradeným do kontrolnej skupiny v konkrétnej štúdii sa musí ponúknuť metóda s preukázanou účinnosťou pre danú chorobu alebo sledovanú poruchu zdravia. Pokiaľ takýto postup nie je vhodný (*appropriate*), výskumní pracovníci* musia svoje rozhodnutie zdôvodniť a musia ponúknuť, ako minimálny štandard starostlivosti, najlepšiu metódu pre liečbu danej choroby alebo poruchy zdravia dostupnú v rámci národného systému zdravotnej starostlivosti v danej rozvojovej krajine. Pri hodnotení EK je obzvlášť potrebné zohľadniť skutočnosť, že testovaná liečba môže byť pre miestne obyvateľstvo v danom čase cenovo nedostupná. To samé osebe by štúdii z etických dôvodov nemalo brániť, ale príslušné stanovisko by malo byť jednoznačne vysvetlené v informácii pre účastníkov výskumu.
- Rovnako ako u iných externe financovaných medzinárodných výskumov posúdenie daného výskumu EK sa má uskutočniť tak v krajinách, kde sa bude výskum uskutočňovať, ako aj v krajine jeho zadávateľa. Miestne hodnotenie je obzvlášť dôležité pre posúdenie etickej prijateľnosti výskumu v súlade so zvykmi a tradíciami danej spoločnosti.
- Osobitnú starostlivosť je potrebné venovať získaniu informovaného súhlasu účastníkov výskumu, vrátane využitia spoľahlivých sprostredkovateľov, kde je to vhodné, aby sa zabezpečilo, že dôsledky vyplývajúce z účasti vo výskume sú zo strany potenciálneho účastníka dobre pochopené. Potenciálni účastníci výskumu musia predovšetkým pochopiť, že ich účasť je úplne dobrovoľná a že majú možnosť slobodne účasť odmietnuť alebo zo štúdie

kedykoľvek odstúpiť bez straty iných oprávnených nárokov. Hoci neexistuje žiadna náhrada namiesto osobného informovaného súhlasu, danou kultúrou podmienená potreba potenciálneho účastníka poradiť sa so starším členom rodiny alebo vedúcim danej komunity sa musí rešpektovať: v niektorých prípadoch je potrebné takúto osobu konzultovať ešte predtým, než sa pristúpi k získaniu individuálneho súhlasu konkrétneho účastníka výskumu.

- Mali by vopred prebehnúť diskusie so všetkými relevantnými stranami v danej rozvojovej spoločnosti, venované plánom výskumu a poskytnutiu výsledkov výskumu jeho účastníkom a miestnym ľuďom (komunite). V prípade, že sa očakávajú priaznivé výsledky výskumu vo vzťahu k liečbe, súčasťou diskusie má byť aj otázka, ako by sa táto liečba mohla stať dostupnou v danej spoločnosti po ukončení štúdie.

10. Biologické materiály ľudského pôvodu

Použitie ľudského biologického materiálu a súvisiacich osobných údajov je čoraz dôležitejšie pre biomedicínsky výskum. Z toho nasleduje, že účastníci výskumu a verejnosť by mali mať istotu, že s týmito materiálmi sa pracovať citlivo a zodpovedne. Rovnako je dôležité, aby sa všetky existujúce zbierky ľudského biologického materiálu využívali optimálne a zabránilo sa zbytočnému zbieraniu nových materiálov.

Materiály, ktoré sú odoberajú z ľudského tela, spadajú do dvoch väčších kategórií:

- i. biologické materiály určené na okamžité použitie v konkrétnom výskumnom projekte; a
- ii. biologické materiály, ktoré sa majú uložiť na budúce použitie.

Rozdiel medzi uvedenými kategóriami nie je absolútny, nakoľko časť vzorky sa môže použiť ihneď, kým jej zvyšok sa môže odložiť na neskoršie použitie.

Etické otázky výskumu zahŕňajúceho ľudské biologické materiály sú dvojakého typu:

- i. otázky týkajúce sa prvotného odberu biologického materiálu, ktorý si vyžaduje určitý fyzický zásah* (intervenciu – intervention*) – toto je jediný čas, kedy ide o fyzickú integritu daného človeka a kedy vo všeobecnosti platia všetky ochranné opatrenia týkajúce sa biomedicínskeho výskumu (napríklad kapitola 7 – Osoby neschopné poskytnúť súhlas), ako je tomu u akýchkoľvek iných výskumných zásahov* (intervencií – interventions*);
- ii. otázky súhlasu (consent)/povolenia (*authorisation*) a mlčanlivosti (dôvernosti) (confidentiality) vo vzťahu k použitiu a/lebo uchovávaníu materiálov, ktoré odobrané. Táto druhá skupina otázok bola stredom značnej pozornosti a predmetom odporúčaní (*guidance*) vydaných viacerými medzinárodnými a národnými organizáciami.

Legislatívny rámec pre túto oblasť poskytuje v Európe Dohovor z Ovieda (Convention of Oviedo) Rady Európy (1997) a Odporúčanie (2006)⁴ o výskume biologických materiálov ľudského pôvodu. Dohovor (článok 22) vyžaduje slobodný informovaný súhlas účastníka výskumu na uchovávanie a využitie biologických materiálov na iné účely, než na aké boli odobrané. Ďalej stanovuje (článok 21), že ľudské telo ani jeho časti nesmú byť, ako také (*as such*), zdrojom finančného zisku. To samé osebe nevyučuje udeľovanie licencií/predaj práv duševného vlastníctva vyplývajúcich z výskumu, v ktorom sa dané vzorky použili (t.j. situácia je rovnaká ako v prípade iných práv duševného vlastníctva), ale zároveň to znamená, že tí, ktorí darovali daný biologický materiál, majú byť informovaní, pokiaľ by sa tento materiál mohol použiť na komerčné účely. Znamená to tiež, že výskumní pracovníci* nesmú predávať tento materiál ako taký (*per se*) za účelom zisku, a tiež, že darcom biologického materiálu sa nesmú ponúkať finančné výhody aby darovali vzorky (náhrada primeraných nákladov by bola prípustná).

Spomínané Odporúčanie pokrýva medicínske zásahy* (intervencie – interventions*) na získanie materiálov určených na uchovanie pre budúci výskum, ako aj tento budúci výskum, ďalej princípy spravovania zbierok biologických materiálov a populačných biobáňk a tiež aj výskumné využitie už skôr uložených materiálov (t.j. zvyškový materiál odobraný na klinické, výskumné alebo forenzné účely).

Odporúčanie požaduje, aby sa výskum na ľudských materiáloch uskutočňoval iba po predchádzajúcom nezávislom vedeckom a etickom posúdení, a – odrážajúc požiadavku Dohovoru (Dohovor z Ovieda – pozn. prekl.) – za podmienky, že výskum je v rozsahu súhlasu, ktorý poskytol darca daného materiálu. Ďalej zdôrazňuje kľúčovú otázku pre posúdenie EK: do akej miery môžu byť účastníci výskumu identifikovaní z biologického materiálu alebo súvisiacich osobných

údajov, ktoré poskytnú. Všeobecne sa identifikovateľnosť dá dosiahnuť priamo prostredníctvom sprievodných osobných údajov alebo nepriamo prostredníctvom kódu, ktorý môžu uchovávať samotní výskumní pracovníci* alebo tretia strana. Neidentifikovateľné materiály sú tie, u ktorých nie je možné primeraným úsilím identifikovať darcu. Keď EK posudzuje konkrétny návrh výskumu s využitím biologických materiálov ľudského pôvodu, musí sa uistiť, že správne pochopila stupeň identifikovateľnosti (resp. anonymizácie), ktorý výskumní pracovníci navrhujú.

Keď má EK posúdiť návrhy týkajúce sa zriadenia alebo využívania zbierok biologického materiálu a populačných biobánk, musí sa presvedčiť, že návrh obsahuje dostatočný kontrolný mechanizmus a že podmienky upravujúce prístup k využitiu vzoriek na výskumné účely sú primerané a transparentné.

Tabuľka 10.1 kategorizuje kľúčové problémy, ktoré sa týkajú odberu a uchovávaní ľudských biologických materiálov.

Tabuľka 10.1 Kľúčové otázky pre posúdenie EK

- Odber obmedzený len na diagnostické a/lebo liečebné účely – slobodný informovaný súhlas ako u ktoréhokoľvek iného klinického postupu; uchovávanie podľa príslušných zdravotníckych predpisov; nie je v rámci posúdenia EK.
- Odber pre diagnostické/liečebné účely a pre výskumné účely (dvojaké použitie – *dual use*) – slobodný informovaný súhlas pre oba typy použitia; uchovávanie pozri nižšie.
- Odber len na výskumné účely: (a) pre určený výskumný projekt alebo projekty; (b) uchovanie pre následné projekty s cieľmi, ktoré sú rovnaké alebo sa líšia od cieľov pôvodného výskumného využitia – slobodný informovaný súhlas pre konkrétny projekt a/lebo pre budúce projekty, ktoré nemusia byť predvídateľné a v závislosti od rozsahu súhlasu darcu.
- Odber pre uchovanie v biobanke – ako je uvedené vyššie pod písmenom b).

Appendix

Slovníček pojmov

Intervencie (medicínske zásahy)/Interventions

Všetky intervencie (medicínske zásahy), ktoré sa vykonávajú na výskumné účely v oblasti preventívnej starostlivosti, diagnostiky, liečby alebo rehabilitácie, vrátane všetkých fyzických zákrokov, ako aj akékoľvek iné intervencie (zásahy), pokiaľ predstavujú riziko pre psychologické zdravie dotknutej osoby.

Pojem „intervencia“ sa musí chápať široko, tak ako v Dohovore o ľudských právach a biomedicíne. Má zahŕňať všetky lekárske výkony a intervencie, ktoré sa týkajú zdravia alebo dobra (*wellbeing*) osôb v rámci systémov zdravotnej starostlivosti alebo v rámci akéhokoľvek iného prostredia pre účely vedeckého výskumu.

Výskumní Pracovníci/Researchers

Označujú sa tiež ako riešitelia (skúšajúci). Ide o lekárov alebo osoby vykonávajúce výskumné/vedecké povolanie schválené štátom, vzhľadom na vedeckú spôsobilosť a skúsenosti v starostlivosti o pacientov, ktoré si to vyžaduje.

Zadávatel' výskumu (sponzor)/Research sponsor

Osoba, spoločnosť, inštitúcia alebo organizácia preberajúca zodpovednosť za začatie, manažment a/alebo financovanie výskumu.

Odborné povinnosti a štandardy/Professional obligations and standards

Odborné pravidlá, ktoré dopĺňajú a niekedy rozvíjajú, súvisiace právne predpisy. Vypracovávajú ich profesijné organizácie, ich forma sa môže medzi jednotlivými štátmi líšiť. Môžu mať napríklad podobu profesijného etického kódexu, alebo sú spracované v deontologickom kódexe zdravotníckych pracovníkov a kódexoch medicínskej etiky, a môžu byť tiež podporené (*endorsed*)/prijaté (*adopted*) štátom. Bez ohľadu na ich obsah a formu, základným princípom je, že slúžia ako garancia práv a záujmov účastníkov výskumu.

Minimálne riziko a minimálna záťaž/Minimal risk and minimal burden

Minimálne riziko: Výskum s minimálnym rizikom je ten, o ktorom sa vzhľadom na povahu a rozsah v ňom zahrnutých intervencií (i) môže predpokladať, že môže prinajhoršom zapríčiniť len veľmi mierny a dočasný negatívny vplyv na zdravie účastníka výskumu.

Minimálna záťaž: Výskum s minimálnou záťažou je ten, u ktorého by akýkoľvek diskomfort účastníka výskumu, ktorý by s ním mohol byť spojený, bol prinajhoršom dočasný a veľmi mierny.

Príklady výskumu s minimálnym rizikom a minimálnou záťažou:

- odber telesných tekutín neinvazívnym spôsobom, napr. odber slín alebo moču alebo ster z bukálnej sliznice,
- v čase odberu tkanivových vzoriek, napríklad počas chirurgického zákroku, odber malých dodatočných vzoriek tkaniva,
- odber krvi z periférnej žily alebo vzorky kapilárnej krvi,

- malé rozšírenia neinvazívnych diagnostických metód pomocou technického zariadenia, akými sú napríklad ultrasonografia, pokojové EKG, jedna röntgenová snímka, jedna expozícia kompjuterizovanej tomografii (CT), alebo jedno zobrazenie magnetickou rezonanciou bez použitia kontrastnej látky.

Pre niektorých účastníkov však môžu aj tieto postupy predstavovať riziko a záťaž, ktoré nemožno považovať za minimálne. Nevyhnutné je preto individuálne posúdenie.

Systematický prehľad/*Systematic review*

Prehľad, v ktorom boli poznatky o danom probléme systematicky identifikované, spojené, zhodnotené a sumarizované podľa vopred určených kritérií. Prehľad môže zahŕňať kvantitatívne spojenie výsledkov z viacerých štúdií, ktoré sa nazýva metaanalýza. Méta-analyse

Metaanalýza/*Meta-analysis*

Štatistická technika, ktorá kombinuje výsledky jednotlivých štúdií do jedného odhadu.

Neidentifikovateľné Údaje/neprepojené anonymizované údaje/*Non-identifiable data/unlinked anonymised data*

Neidentifikovateľné údaje neumožňujú pri použití bežných metód (primeraného úsilia) identifikáciu dotknutých osôb.

Aj keď sa niekedy označujú ako „anonymizované údaje“, tento termín nie je celkom presný, pretože v závislosti na spôsobe anonymizácie môže byť stále možné identifikovať dotknuté osoby, napríklad pomocou kódu (tzv. prepojené anonymizované údaje*).

Identifikovateľné údaje/*Identifiable data*

Údaje umožňujúce identifikáciu príslušných osôb buď priamo, alebo prostredníctvom použitia kódu. Identifikovateľné údaje sa rozdeľujú na kódované údaje* a prepojené anonymizované údaje*.

Kódované Údaje/*Coded data*

Údaje umožňujúce identifikáciu príslušných osôb pomocou kódu, ku ktorému má prístup používateľ údajov.

Prepojené anonymizované údaje/*Linked-anonymised data*

Údaje umožňujúce identifikáciu dotknutých osôb pomocou kódu, ktorý je nedostupný pre používateľov údajov a je pod kontrolou tretej strany.

Osoby zbavené slobody/*Persons deprived of liberty*

Tento termín vychádza z článku 5 Európskeho dohovoru o ľudských právach. Netýka sa len osôb uväznených z bezpečnostných dôvodov v kontexte systému trestného práva, ale aj osôb zadržaných zo zdravotných dôvodov, napríklad v rámci legislatívy týkajúcej sa duševného zdravia.

Klinické štúdie/Clinical trials

Hoci existuje mnoho definícií klinických štúdií, vo všeobecnosti sa za ne považujú biomedicínske štúdie alebo štúdie týkajúce sa zdravia ľudí (*human beings*), v ktorých sa účastníci podľa zariadenia výskumným pracovníkom podrobujú jednej alebo viacerým intervenciám (medicínskym zásahom), pričom výskumný pracovník meria dosiahnutý výsledok.

Pokiaľ ide o „klinického skúšania“ medicínskych produktov, smernica 2001/20/EK ich definuje ako „každý výskum u ľudí s cieľom objaviť alebo overiť klinické, farmakologické a/lebo iné farmakodynamické účinky jedného alebo viacerých skúšaných medicínskych produktov a/lebo identifikovať nežiaduce reakcie na jeden alebo viaceré skúšané medicínske produkty a/alebo skúmať absorpciu, distribúciu, metabolizmus a vylučovanie (exkréciu) jedného alebo viacerých skúšaných medicínskych produktov za účelom určenia jeho/ich bezpečnosti a/lebo účinnosti.“

Klastrové randomizované štúdie/Cluster randomised trials

Klinické štúdie, v ktorých sú na rozdiel od jednotlivcov randomizované skupiny osôb (klastre – *clusters*) na určitú intervenciu alebo do kontrolnej skupiny. Klastre môžu napríklad zahŕňať definované geografické komunity v rámci krajiny, školy alebo ambulancie primárnej zdravotnej starostlivosti. Klastrové randomizované štúdie sú tiež známe ako skupinové randomizované štúdie alebo komunitné randomizované štúdie.