



NAVODILA ZA PRIPRAVO VLOG, DOPOLNITEV, AMANDMAJEV IN POROČIL ZA PRESOJO ETIČNE USTREZNOSTI RAZISKOVALNIH PREDLOGOV

(Ljubljana, 18. junij 2018)

Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME) ocenjuje etično ustreznost:

- vseh kliničnih farmakoloških raziskav v katerikoli fazi,
- preskušanja medicinskih pripomočkov,
- raziskav, ki jih po razpisih ali neposredno financirajo ministrstva ali tuje ustanove,
- posegajo v človekovo telo ali psiho,
- raziskujejo ali uporabljajo človeške organe, tkiva, celice ali genom,
- prospektivno ali retrospektivno uporabljajo zdravstvene podatke,
- specialističnih, magistrskih in doktorskih nalog.

Etično ustreznost študentskih raziskav, diplomskih ali magistrskih del ocenjujejo lokalne strokovno-etične komisije.

Večina uredništev strokovnih in znanstvenih biomedicinskih revij zahteva, da avtorji vsakemu prispevku za objavo priložijo oceno etične ustreznosti raziskave, o kateri se poroča.

KME ne ocenjuje raziskav o prehranskih dopolnilih. Po Uredbi (ES) št. 178/2002 Evropskega Parlamenta in Sveta Evrope so prehranska dopolnila uvrščena med živila in jih ni dovoljeno predstavljati kot zdravilo.

Vloge, ki so oddane od prvega do zadnjega dne v tekočem mesecu, KME obravnava na prvi tekoči seji, razen kadar je potrebna zunanja recenzija. V nujnem primeru se lahko zaprosi za vnaprejšnjo odobritev, ki jo KME potrdi na prvi redni seji. Za vnaprejšnjo odobritev raziskave KME obravnava le kadar je za nujno ukrepanje pri bolniku oz. preskušancu potrebno etično soglasje KME. Vse druge prošnje bodo obravnavane na prvi naslednji seji KME.

KME na vloge odgovarja v 60 dneh od njihovega prejema. Kadar je potrebna zunanja recenzija, je ta rok daljši, praviloma ne več kot 90 dni. Če raziskovalec želi, da KME kopijo odgovora pošlje še komu (naročniku raziskave, mentorju idr.), to sporoči v dopisu k vlogi, kjer naj navede tudi njegov e-naslov.

KME raziskovalcem ne predpisuje oblike besedilnih dokumentov.

KME obravnava le vloge z jamstvom za strokovno pravilnost vloženih besedil (pravilni odmerki zdravil, doze, merske enote, zapis snovi, imen zdravil ipd.), kar mora biti razvidno v izjavi odgovorne osebe. Pred obravnavo preveri, ali vloga vsebuje natisnjeno ime, priimek, naziv in lastnoročni podpis odgovorne osebe pod izjavo, da je besedilo vloge strokovno pravilno. Če teh vsebin v vlogi ni, se vloga kot formalno pomanjkljiva vrne vlagatelju v dopolnitev.

- **Vloga z nepodpisanimi dokumenti in z ločenimi datotekami (bodisi v word ali pdf. obliki) ali le iz navedbe e-povezave na kakšno spletno stran (URL) ne izpolnjujejo formalnih zahtev in ne bo obravnavana na seji KME. Vrnjena bo vlagatelju kot formalno nepopolna vloga s pozivom, da vlogo ustrezno pripravi za obravnavo.**

- Če so osnovni dokumenti raziskave v angleščini, jih za KME ni treba prevajati. V slovenskem jeziku pa morajo biti obvezno napisani v nadaljevanju opisani dokumenti št. 1, 4, 7 in 12–16. Tudi KME odgovarja v slovenščini.

V vsakem dopisu, ki se nanaša na raziskavo, ki jo je KME že odobrila oz. obravnavala, na primer sporočilo o spremembi naslova ali načrta raziskave (amandma), poročila iz prejšnje točke ipd., se navede številki MZ in KME.

Zaželeno je, da se vse dokumente, ki sestavljajo vlogo, preslika (skenira) in se jih v **eni sami datoteki formata PDF** pošlje na e-naslov gp.mz@gov.si in v vednost kme.mz@gov.si. Datotek, obsežnejših od 15 MB, strežnik ne sprejme, zato naj se papirni vlogi priloži le spremni dopis in zgoščenka (CD ali USB ključek). Če so v papirni vlogi skopirani podpisani dokumenti, mora vsako skenirano vlogo spremljati zagotovilo vlagatelja, da pri sebi hrani dokumente z lastnoročnimi originalnimi podpisi.

Natisnjene vloge s podpisanimi dokumenti se še pred pričetkom raziskav pošlje na naslov: Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko, Ministrstvo za zdravje, Štefanova 5, 1000 Ljubljana. Vloge, ki so obsežnejše od 15 MB naj se odpošlje v papirni ali elektronski obliki. Na naslovu KME jih je mogoče oddati tudi osebno od 8. do 16. ure, ob petkih in pred prazniki do 14. ure.

Seznam članov KME, ki so bili na seji, na kateri je bila sprejeta ocena predloga raziskave in izjavo, da KME deluje v skladu z domačimi in mednarodnimi predpisi in priporočili, je dosegljiv na spletni strani KME v *rubriki Seje/Sessions v Meniju oz. na spletnem naslovu* <http://www.kme-nmec.si/seje/>.

Pri pripravi vloge se sledi zaporedju navedenih točk, upošteva pa se le tiste, ki zadevajo samo raziskavo.

Vlogo naj sestavljajo:

1.

Spremni dopis v slovenščini

V njem naj bodo prošnji za oceno etične primernosti predložene raziskave dodani naslednji podatki:

- kontaktni podatki vlagatelja (polno ime z morebitnimi nazivi, poštni naslov, e-naslov za komunikacijo s KME, zaželeno tudi telefonska številka);
- polni naslov raziskave v slovenščini in angleščini, morebitna šifra raziskave;
- opredelitev raziskave (npr. klinična farmakološka, preverjanje medicinskega pripomočka, diplomsko delo, magistrsko delo ...);
- če podpisnik spremnega dopisa ni hkrati raziskovalec, ime raziskovalca, njegovi kontaktni podatki (e-naslov, telefonska številka), morebitna šifra pri Agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS);
- če je raziskovalec in ustanov, kjer bo raziskava potekala, več, imena, kontaktni podatki in morebitne šifre ARRS vseh, posebej glavnega raziskovalca oz. mentorja in morebitnega somentorja;
- ime in naslov naročnika oz. plačnika raziskave;
- ime zdravnika oziroma raziskovalca, odgovornega za varnost oseb v raziskavi;
- seznam dokumentov, ki sestavljajo vlogo z njihovimi imeni, kot so naslovljeni;
- kraj, datum in podpis vlagatelja.

2.

Kratek življenjepis raziskovalca

Največ do 3 strani, s podatki o njegovi strokovni usposobljenosti. Ni treba pošiljati celotnih bibliografij, navede naj se le pomembnejša dela in to le za tiste raziskovalce, ki [po šifrantu Agencije za raziskovalno dejavnost RS](#) še nimajo vsaj naziva asistent z doktoratom ali temu enakovrednega naziva (višji strokovno-raziskovalni asistent, samostojni razvijalec ali višji raziskovalno-razvojni asistent). Za raziskovalce s tem ali višjim nazivom **zadošča šifra raziskovalca**.

3.

Načrt raziskave naj vsebuje:

- namen in znanstveno utemeljitev, podprto s pregledom bistvene, tudi slovenske literature;
- predvideno trajanje raziskave;
- opis izbire oseb, povabljenih v raziskavo – če z javno objavo, oglaševanjem, se priloži gradivo;
- predvideno število in starost oseb vključenih v raziskavo
- merila za vključitev, ne vključitev, izključitev v/iz raziskave
- način oziroma merila morebitne randomizacije;
- metode, tudi statistične;
- lastna ocena etičnih vidikov raziskave, možne koristi, tveganja in obremenitve za vključene osebe

4.

Povzetek načrta raziskave v slovenskem jeziku (do 3000 znakov), ki je razumljiv ljudem brez medicinske izobrazbe. Če je vloga v angleščini, se priloži povzetek načrta raziskave v slovenskem jeziku.

5.

Recenzija znanstvene veljavnosti raziskave (če je na voljo) oz. pojasnilo, kateri organ je ocenil strokovnost predloga raziskave. Mnenje lokalne ali tuje komisije za etiko, ki je morda že ocenila predlog raziskave. Strokovno pomanjkljivi predlogi raziskav so etično problematični ali nesprejemljivi.

6.

Izjava predlagatelja, da se osebe v raziskavo ne bo vključevalo s pritiskom ali neprimernim napeljevanjem. Kjer sodeluje v raziskavi več raziskovalcev naj se izjave združijo v en dokument.

7.

Informacija o denarnem ali kakšnem drugačnem nadomestilu osebam v raziskavi. Če ima naročnik raziskave na voljo raziskovalna sredstva, je primerno, da prostovoljcem, ki v raziskavi sodelujejo brez morebitne koristi za lastno zdravje, ali raziskovalni ukrepi niso del standardnega zdravljenja, povrne neposredne in druge s sodelovanjem povezane direktne stroške, njihova višina pa ne sme predstavljati napeljevanja k sodelovanju v raziskavi. Pogoje in višino nadomestil naj se v vlogi navede. Pogodbo o nadomestilu sklene z osebami v raziskavi ustanova, kjer raziskava poteka in ne naročnik raziskave, ki zagotovi le denar.

8.

Opis skrbi za varnost in koristi v raziskavo vključenih oseb:

- narava in verjetnost predvidljivega tveganja za zdravje;
- ukrepi za preprečevanje oz. ublažitev posledic neugodnih dogodkov;
- kako so zavarovane za morebitno škodo na zdravju (kopija zavarovalne police);
- opis ukrepov, če gre za možnost mutagenih ali teratogenih učinkov (gl. tudi točko 16).

9.

Pojasnilo kako bodo zavarovane **koristi morebitne primerjalne skupine**.

10.

Prikaz stroškov raziskave, absolutni znesek na vključeno osebo in odstotni deleži za posamezne namene.

11.

Izjava vodstva (predstojnika oddelka oziroma osebe, nadrejene raziskovalcu in strokovnega direktorja klinike oziroma ustanove),

- da dovoljuje raziskavo in da ne ustanova ne raziskovalci niso v **nasprotju interesov**. Potrebno je razkritje morebitnega nasprotja interesov (npr. finančno ali /so/lastniško povezanost z naročnikom raziskave, dobaviteljem ipd.)
- da je na ustanovi poskrbljeno za strokovnost dela in varnost oseb v raziskavi;
- da so raziskovalci, vključeni v raziskavo, usposobljeni za delo v zvezi z raziskavo;

12.

Izjava strokovnega predstojnika ali mentorja raziskovalca in strokovnega direktorja klinike oziroma ustanove,

- da je na ustanovi poskrbljeno za strokovnost dela in varnost oseb v raziskavi;
- da so raziskovalci, vključeni v raziskavo, usposobljeni za delo v zvezi z raziskavo;
- da so zmožni pravočasno prepoznati morebitne zaplete, ki bi lahko ogrožali zdravje ali življenje oseb v raziskavi in da so zmožni pravilno ukrepati;
- da bo nadziral raziskovalce, da bodo upoštevali načela Helsinške deklaracije o biomedicinskih raziskavah na človeku, določila Konvencije Sveta Evrope o varovanju človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine (Oviedske konvencije in protokolov k njej)
- o prepovedi kloniranja človeških bitij;
- o presaditvi človeških organov in tkiv;
- o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino glede biomedicinskih raziskav;
- o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino glede genetskega testiranja za zdravstvene namene;
- in slovenskega Kodeksa zdravniške etike.

Izjavo podpiše tudi raziskovalec.

13.

Izjava predstojnika, da stroški morebitnih preiskav, ki so namenjene izključno raziskavi, ne bodo bremenili **sredstev zdravstvenega zavarovanja** (pregledi in preiskave ne bodo opravljeni na napotnico) in da zaradi raziskave ne bo zmanjšana dostopnost do zdravstvenih storitev pacientom zunaj raziskave.

14.

Pojasnila o raziskavi za sodelujoče osebe, napisana kratko in v laikom razumljivem jeziku. Obsegajo naj informacije, ki neposredno zadevajo sodelujočega (kaj se bo dogajalo z njim, kaj se od njega pričakuje, kakšne so morebitne koristi in nevarnosti zanj, kako bo zagotovljena

zaupnost osebnih podatkov, mu bodo na voljo rezultati raziskave ipd.). Navedena naj bosta tudi naslov in telefonska številka zdravnika, pri katerem bo lahko poiskal nujno medicinsko pomoč v primeru resnega neugodnega pojava.

15.

Obrazec izjave o zavestni in svobodni privolitvi osebe v raziskavi ,ki naj jo podpiše v navzočnosti raziskovalca. Če povabljeni v raziskavo ni sposoben privoliti sam, se zanjo zaprosi njemu bližnjega oz. zakonitega zastopnika (gl. Zakon o pacientovih pravicah (Uradni list RS, št. [15/08](#) in [55/17](#)) posebej 37. člen). Če so v raziskavo povabljeni mladoletni, stari 15 let ali več, je treba pridobiti tudi njihovo soglasje, ne le soglasja njihovih staršev ali zastopnikov.

16.

V raziskavah, kjer je **nevarnost teratogenosti** in v katerih sodelujejo zdrave ali bolne prostovoljke v rodni dobi se doda pisno pojasnilo o nevarnosti in izjava, da se bodo udeleženske zavarovale pred zanositvijo, vse dokler ne mine nevarnost teratogenih učinkov na plod.

17.

Dokumenti, ki sestavljajo vlogo, naj bodo navedeni v spremnem dopisu. Če vloga presega 30 strani, naj bodo vse strani zaporedno oštevilčene v kazalu, za dokumente, ki sestavljajo vlogo, naj bo navedena številka strani, na kateri se v vlogi nahajajo. Če dokumente v slovenskem jeziku spremljajo originalni v angleškem jeziku, naj bo prevedeni dokument v vlogi dodan originalu.

Med potekom raziskave se KME **seznanja s potekom dela**. Pošlje naj se ji:

- morebitne spremembe protokola, ki lahko kakorkoli spreminjajo etične vidike že odobrene raziskave;
- poročila o resnih neugodnih dogodkih, ki prizadevajo zdravje udeležencev (gl. tudi naslednjo točko);
- obvestilo o morebitni predčasni prekinitvi raziskave in razlogih zanjo;
- obvestilo o končanju raziskave in sumarično končno poročilo, četudi so rezultati raziskave negativni;
- obdobjno poročilo (v skladu z zahtevami naročnika – četrletno, polletno, letno), če raziskava teče več kot eno leto;
- KME naj se seznanijo tudi z morebitnimi spremembami naslova raziskave, sestave sodelujočih raziskovalcev in/ali ustanov;
- Pri poročanju o spremembah ni potrebno dodajati informacij in dokumentov, ki veljajo in so že v prvi vlogi odobreni s strani KME.

Dopolnitev/ amandma naj sestavljajo naslednji dokumenti:

1. **Spremni dopis v slovenščini.** V njem naj bo prošnja za oceno etične ustreznosti predložene dopolnitve /amandmaja z naslednjimi podatki:
 - kontaktni podatki vlagatelja (polno ime z morebitnimi nazivi, poštni naslov, e-naslov za komunikacijo s KME, telefonska številka);
 - številki MZ in KME, ki sta bili raziskavi dodeljeni ob obravnavi prvotne vloge;
 - polni naslov raziskave v slovenščini in angleščini, morebitna šifra raziskave;
 - tip (opredelitev) raziskave (npr. klinična farmakološka, preverjanje medicinskega pripomočka, diplomsko delo ...);
 - v primeru dopolnitve vloge datum seje, na kateri je bila vloga obravnavana in razlog, zaradi katerega je KME želela dopolnitev;
 - obrazložitev, v čem se spreminja/razširja že odobrena vloga (sprememba naslova, načrta raziskave, glavnega raziskovalca, centra raziskave, drugo);

- če podpisnik spremnega dopisa ni hkrati raziskovalec, ime raziskovalca, njegovi kontaktni podatki (e-naslov, telefonska številka), morebitna šifra pri Agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS);
- če je raziskovalec in ustanov, kjer bo raziskava potekala, več, imena, kontaktni podatki in morebitne šifre ARRS vseh, posebej glavnega raziskovalca oz. mentorja (in morebitnega somentorja);
- ime in naslov naročnika oz. plačnika raziskave;
- ime zdravnika, odgovornega za varnost oseb v raziskavi;
- seznam dokumentov, ki sestavljajo vlogo (imena dokumentov, kot so naslovljeni);
- kraj, datum, podpis vlagatelja.

2. V dopolnitvi/ amandmaju se smiselno upoštevajo tudi točke navodila za pripravo vloge, ki zadevajo raziskavo.

Amandma/ dopolnitev se v pisni ali elektronski obliki in s podpisanimi dokumenti pošlje na naslov: Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko, Ministrstvo za zdravje, Štefanova 5, 1000 Ljubljana. Na tem naslovu se lahko tudi osebno odda v vložišču (v delovnikih od 8. do 16. ure, pred prazniki do 14. ure).

Zaželeno je, da se vse dokumente preslika (skenira) in se jih v **eni sami datoteki formata PDF** pošljete na e-naslov gp.mz@gov.si in v vednost kme.mz@gov.si. Datoteke, obsežnejše od 15 MB, strežnik ne sprejme, zato naj se papirni vlogi priloži le spremni dopis in zgoščenko (CD ali USB ključek). Če so v papirni vlogi skopirani podpisani dokumenti, mora vsako skenirano vlogo spremljati zagotovilo vlagatelja, da pri sebi hrani dokumente z lastnoročnimi originalnimi podpisi.

Poročila o resnih nepredvidenih reakcijah (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions, SUSAR)

Poročila se na KME dostavi/pošilja:

- nemudoma v primeru resnih nepričakovanih zapletih, ki spreminjajo varnostno oceno in s tem tudi razmerje med tveganjem in koristjo, kot je bilo ocenjeno pred začetkom raziskave oz. je bilo ocenjeno kot sprejemljivo. Tu je všteta tudi nepričakovana pogostnost sicer pričakovanih zapletov. KME se individualno seznanja le s tistimi primeri resnih nepričakovanih zapletov (SUSAR), ki so se zgodili v slovenskih ustanovah; o vseh zapletih, pričakovanih in nepričakovanih, zaznanih v drugih državah, se KME obvesti z obdobjnimi varnostnimi poročili (Development Safety Update Report – DSUR), ki naj vsebujejo pregled dogodkov in ne zgolj opise ali navedbe posameznih primerov.

Poročilu se v slovenščini doda spremni dopis in povzetek novosti (neželenih, nepričakovanih dogodkov ipd) **ter sprememb dokumentov v raziskavi** (npr. spremembe vsebine v brošuri za raziskovalce, pisna pojasnila za vključene osebe, ipd). V njem naj bodo:

- kontaktni podatki vlagatelja poročila (polno ime z morebitnimi nazivi, poštni naslov, e-naslov za komunikacijo s KME);
- številki MZ in KME, ki sta bili raziskavi dodeljeni ob obravnavi prvotne vloge;
- polni naslov raziskave v slovenščini in angleščini, morebitna šifra raziskave;
- tip (opredelitev) raziskave, za katero (npr. klinična farmakološka, preverjanje medicinskega pripomočka,...)
- kraj, datum, podpis vlagatelja.
- Upoštevajte evropska navodila

Poročilo se v oceno etičnosti pošlje **v papirni ali elektronski obliki** :

- natisnjeno in z originalno podpisanimi dokumenti na naslov: Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko, Ministrstvo za zdravje, Štefanova 5, 1000 Ljubljana. Na tem naslovu se lahko odda tudi osebno v vložišču (v delovnikih od 8. do 16. ure, pred prazniki do 14. ure)
- bolj kot v pisni obliki je zaželeno, da se poročilo pošlje v elektronski obliki na gp.mz@gov.si in v vednost kme.mz@gov.si, in sicer kot datoteko formata pdf, pripeto k osnovnemu sporočilu, v katerem se navede vse podatke, ki jih zahteva zgornja točka. Če datoteka presega 15 MB, se pošlje na zgoščenci s spremnim dopisom v slovenščini ter preostalimi dokumenti **združenimi v datoteki formata PDF.**