

Etičko povjerenstvo za istraživanje na ljudima

Franje Kuhača 18
HR-31000 Osijek

Poštovani podnositelji zahtjeva,

ove upute se sastoje od kratkog pregleda procedure podnošenja zahtjeva za procjenu etičnosti istraživanja na ljudima, te djelomičnog prijevoda ključnih stavki Međunarodnih etičkih smjernica za zdravstvena istraživanja na ljudima Vijeća za međunarodne organizacije medicinskih znanosti (CIOMS). CIOMS-ove smjernice daju detaljne upute o primjeni etičkih načela opisanih Helsinškom deklaracijom Svjetskog medicinskog udruženja, kao i Općom deklaracijom o bioetici i ljudskim pravima Organizacije Ujedinjenih naroda za obrazovanje, znanost i kulturu. Pored ovih Uputa, podnositeljima se prije ispunjavanja zahtjeva preporuča pročitati i Pravilnik o radu Etičkog povjerenstva za istraživanje na ljudima.

Postupak podnošenja zahtjeva

Postupak se sastoji od popunjavanja samo jednog obrasca. Obrazac zahtjeva (dostupan [ovdje](#)) treba popuniti s podacima o podnositeljima zahtjeva, o samom istraživanju, o ispitanicima, te uključuje izjavu glavnog istraživača o pridržavanju etičkih načela u provedbi istraživanja, uvažavanju sugestija Etičkog povjerenstva (EP), te obavješćivanja EP-a o eventualnim odstupanjima od odobrenog postupka istraživanja.

Podnositelj zahtjeva može biti samo jedan (glavni istraživač) ili može uključivati i suradnike. Ukoliko je riječ o kvalifikacijskom radu (završni, diplomski, specijalistički, doktorski rad), potrebno je navesti mentora/e rada. Potencijalni sukobi interesa istraživača koji mogu utjecati na etičku provedbu i/ili znanstvenu valjanost istraživanja ([Guideline 25](#)) trebaju biti deklarirani te će EP procijeniti njihov utjecaj i poduzeti odgovarajuće mjere.

Podaci o istraživanju daju ključne informacije za etičku procjenu istraživanja čiji integralni dio je i procjena znanstvene valjanosti istraživanja radi osiguranja njegove društvene koristi ([Guideline 1](#) CIOMS-ovih smjernica). Ovo znači da su cilj istraživanja i hipoteze koje će se testirati originalne te nadogradnja objavljenim znanstvenim spoznajama.

Podaci o ispitanicima služe za procjenu etičke prihvatljivosti istraživanja za ispitanike. Više o odabiru ispitanika: [Guideline 3](#). Posebnu pozornost treba posvetiti ispitanicima iz ranjivih skupina ([Guideline 15](#)) poput pacijenata, osoba u hijerarhijskim odnosima, osoba sa smanjenom sposobnošću davanja informiranog pristanka ([Guideline 16](#)) te ostalih populacijskih skupina navedenih u Smjernicama (žene: [Guideline 18](#), trudnice i dojilje: [Guideline 19](#)), kao i djecu (do 14 god.) i adolescente (14-18 god.) ([Guideline 17](#)). Ukupni broj ispitanika utječe na znanstvenu kvalitetu istraživanja te konačni broj smije varirati za $\pm 20\%$ od plana. Veća odstupanja moraju biti prijavljena EP-u.

Iako je prikupljanje anketa od ispitanika moguće provesti potpuno anonimno, osiguranje anonimnosti ispitanika najčešće podrazumijeva da su minimalnom broju istraživača dostupni osobni podaci ispitanika te se uzorci i podaci obrađuju pod šiframa. Također, eventualno dijeljenje uzoraka ili podataka s drugim istraživačima ili korištenje uzoraka i podataka u svrhe osim onih za koje je dobiven informirani pristanak, mora biti prijavljeno EP-u. Kako je navedeno u Smjernicama ([Guideline 11](#) i [Guideline 12](#)), EP može odustati od zahtjeva za novim informiranim pristankom ukoliko su zadovoljeni određeni uvjeti. Stoga bi, ukoliko postoji mogućnost dodatnog korištenja uzoraka ili podataka u budućnosti, istraživači o tome trebali obavijestiti ispitanike ili bi suglasnost za sudjelovanje trebala biti formulirana na nespecifičan način. Također, treba osigurati privatnost osoba čiji podaci su prikupljeni online ili digitalnim pomagalima: [Guideline 22](#).

Rizik za ispitanike bi uvijek trebao biti minimalan a malo povišenje rizika može razmotriti EP u posebnim slučajevima ([Guideline 4](#)). Novčanom i nenovčanom kompenzacijom ispitanicima se bavi [Guideline 13](#).

Obavijest za ispitanika mora izložiti relevantne činjenice o istraživanju te očekivanja od ispitanika, što čini dovoljan temelj za njihov informirani pristanak ([Guideline 9](#)) koji potvrđuju potpisivanjem Suglasnosti za sudjelovanje. Ukoliko istraživanje zahtijeva odustajanje od traženja informiranog pristanka ispitanika ili je nužno ispitanicima zatajiti pravu svrhu istraživanja ([Guideline 10](#)), razloge treba pojasniti na samom vrhu tekstnog okvira. Primjerice, ispitanici u potpuno anonimnim

istraživanjima ne potpisuju Suglasnost za sudjelovanje, ali im se mora dati prilika pročitati Obavijest za ispitanike (putem poveznice, iznad mrežno dostupne ankete itd.).

Obrazac zahtjeva popunjen u potpunosti ovjerava se digitalnim potpisom glavnog istraživača te šalje u elektroničkom obliku na adresu eticko.povjerenstvo@ptfos.hr. Ovu adresu koristiti i za eventualne upite.

Mole se podnositelji da obrasce zahtjeva podnose tijekom prva dva tjedna u mjesecu.

Etička procjena mora biti završena u roku 30 dana od dana podnošenja zahtjeva, osim u slučaju angažmana vanjskih recenzenata. Istraživači ne smiju započeti s istraživanjem prije odobrenja!

Naglasci Međunarodnih etičkih smjernica za zdravstvena istraživanja

Najvažnije stavke smjernica, primjenjive na istraživanja koja se provode na PTF-u, navedene su u nastavku. Cjelovita inačica CIOMS-ovih smjernica na engleskom jeziku dostupna je na [fakultetskim web stranicama](#).

1.

Preispitati znanstvenu i društvenu korist od istraživanja ([Guideline 1](#)), čak i ako je rizik za ispitanike minimalan. Mora se osigurati znanstvena valjanost istraživanja da bi dobivene spoznaje mogle biti od koristi široj društvenoj zajednici. Distribucija znanstvenih saznanja edukacijom stanovništva odličan je primjer društvene koristi, dok se korištenjem istih podataka od strane drugih istraživača može maksimizirati znanstvena vrijednost.

2.

Istraživanja koja će se provoditi na populacijama s oskudnim resursima ([Guideline 2](#)) moraju imati sluha za zdravstvene prioritete i potrebe populacije. Primjerice, istraživači bi stečena saznanja trebali što prije podijeliti sa zajednicom u kojoj je istraživanje provedeno.

3.

Odabir ispitanika se mora temeljiti na znanstvenim principima ([Guideline 3](#)), a ne na činjenici da ih je lako uključiti u istraživanje zbog nižeg društvenog ili ekonomskog položaja ili lakoće manipulacije (npr., studenti kao ispitanici u istraživanjima koja provode profesori, štićenici starijih domova itd.). Utjecaj ovakvog odabira ispitanika na pouzdanost rezultata mora biti razmotrena, kao i svrha znanstvenih radova koji su produkt takve metodologije.

4.

Potencijalne osobne koristi i rizici za ispitanike ([Guideline 4](#)). Rizik za ispitanike ne smije premašiti nekakav gornji, zdravorazumski limit, bez obzira na znanstvenu i društvenu korist istraživanja. Najprije treba procijeniti rizik i korist planiranih, pojedinačnih intervencija i postupaka, a zatim skupne rizike i koristi studije. Prihvatljivo je povišenje rizika iznad minimalnog samo ako postoji potencijal koristi za ispitanike te ako će intervencija biti bar jednako korisna kao učinkoviti alternativni tretman. Predlagač studije mora definirati odgovor u slučaju da intervencija ili postupak uzrokuje neželjenu reakciju, mora osigurati tajnost osjetljivih osobnih podataka itd. Rizik ne smije biti veći za ispitanike koji su i inače podvrgnuti riskantnim tretmanima, poput pacijenata od raka, nego ga treba usporediti sa standardom minimalnog rizika kojem su izložene zdrave osobe tijekom svakodnevnog života ili tijekom rutinskih pregleda. Objava rezultata je društveno korisna, ali može stigmatizirati etnički, rasno, i na druge načine definirane skupine ispitanika. Publiciranje rezultata stoga mora poštivati interese svih sudionika.

5.

Upute za odabir kontrole u kliničkim studijama ([Guideline 5](#)) vjerojatno nisu primjenjive na studije koje uključuju PTF, čak i ako je riječ o prehrambenim intervencijama.

6.

Upute za brigu o zdravstvenim potrebama sudionika ([Guideline 6](#)) vjerojatno nisu primjenjive na studije koje uključuju PTF.

7.

Angažman zajednice u osmišljavanju, razvoju, provedbi, dizajnu informiranog pristanka, monitoringu istraživanja te diseminaciji rezultata ([Guideline 7](#)). Naročito je važan kad istraživanje uključuje manjine ili marginalizirane skupine. U tom slučaju EP mora zatražiti da predlagač jasno definira zajednicu i načine njenog proaktivnog angažmana. Zajednica ne podrazumijeva samo ljude iz zemljopisnog područja na kojem se istraživanje provodi nego i dionike poput NGO-ova, državnih tijela i sl., koji mogu utjecati na provedbu istraživanja ili će rezultati utjecati na njih.

8.

Upute za kolaborativno partnerstvo i jačanje kapaciteta za istraživanje i recenziranje istraživanja ([Guideline 8](#)) vjerojatno nisu primjenjive na studije koje uključuju PTF.

9.

Osobe koje mogu dati informirani pristanak ([Guideline 9](#)) moraju biti obaviještene (jednostavnim jezikom) o ključnim činjenicama vezanim uz istraživanje, mora im se dati dovoljno prilike i vremena da razmotre svoje sudjelovanje, te moraju potpisati obrazac informiranog pristanka.

10.

Promjene ili odustajanje od informiranog pristanka moguće je isključivo uz odobrenje EP-a ([Guideline 10](#)) i to ako istraživanje ispunjava sljedeća tri uvjeta: nije izvedivo bez promjena ili odustajanja, ima veliku društvenu vrijednost, te je rizik za ispitanike minimalan. Npr., ponekad je nužno uskratiti informacije koje će otkriti svrhu istraživanja jer bi poznavanje svrhe utjecalo na ponašanje ispitanika i time utjecalo na rezultate. Uporaba registara koje održavaju javno-zdravstvene institucije (npr. registar oboljelih od raka) u istraživanjima uključuje potrebu za informiranim pristankom ako se od ispitanika zahtijevaju dodatne informacije poput upitnika i sl. Istraživač može, sukladno gore navedenim uvjetima, EP-u obrazložiti nužnost odustajanja od informiranog pristanka.

11.

Prikupljanje, čuvanje i korištenje bioloških materijala i vezanih podataka ([Guideline 11](#)). Prije prikupljanja bioloških materijala za istraživanje od ispitanika se mora dobiti informirani pristanak za specficiranu svrhu ili za nespecficiranu, buduću svrhu. Potonje se preferira uvijek kad precizna priroda budućih istraživanja nije poznata. Ukoliko istraživači žele provesti studiju na uzorcima iz prošlog istraživanja (koje je prikupila druga istraživačka skupina, npr.) za koje nisu dobili informirani pristanak, EP mora zahtijevati informirani pristanak donora biološkog materijala. EP može odustati od zahtjeva za informiranim pristankom uz zadovoljenje tri uvjeta opisana gore ([Guideline 10](#)). Istraživač kojemu je povjereno čuvanje bioloških uzoraka mora osigurati anonimnost uzoraka te s drugim istraživačima dijeliti samo kodirane podatke.

12.

Prikupljanje, čuvanje i korištenje podataka u zdravstvenim istraživanjima ([Guideline 12](#)). Prije prikupljanja podataka od ispitanika se mora dobiti informirani pristanak za specficiranu svrhu ili za nespecficiranu, buduću svrhu. Ukoliko istraživači žele analizirati podatke iz prošlog istraživanja (koje je prikupila druga istraživačka skupina, npr.) za koje nisu dobili informirani pristanak, EP mora zahtijevati informirani pristanak ispitanika. EP može odustati od zahtjeva za informiranim pristankom uz zadovoljenje tri uvjeta opisana gore ([Guideline 10](#)). Ako su podaci prikupljeni tijekom rutinske kliničke prakse mora se provesti postupak izuzeća, što znači da se osobni podaci mogu koristiti osim u slučaju izričitog neslaganja ispitanika (što podrazumijeva da ispitanici moraju biti obaviješteni o postojanju podataka). Izuzeće ispitanika nije moguće ukoliko su podaci prikupljeni od strane javnozdravstvenih institucija za potrebe registara i sl. Istraživač kojemu je povjereno čuvanje podataka mora osigurati anonimnost informacija te s drugim istraživačima dijeliti samo kodirane podatke.

13.

Pitanje novčane i nenovčane naknade ispitanicima ([Guideline 13](#)) vjerojatno nije primjenjivo na studije koje uključuju PTF. EP će kompenzacije ispitanicima odobravati ukoliko je riječ o prikladnoj nadoknadi za uloženi trud i vrijeme ispitanika, te ako nisu previsoke da potaknu ispitanike na sudjelovanje iako im to nije u interesu (npr. zbog visokog rizika).

14.

Tretman i kompenzacija za štetu izazvanu istraživanjem ([Guideline 14](#)) vjerojatno nisu primjenjivi na studije koje uključuju PTF. U svakom slučaju, EP mora osigurati da sponzori i istraživači garantiraju besplatno liječenje i naknadu ispitanicima koji zbog istraživanja pretrpe fizičku, psihičku, ili društvenu štetu.

15.

Ukoliko istraživanja uključuju ranjive osobe i skupine ([Guideline 15](#)), istraživači i EP moraju osigurati posebne zaštitne mjere radi očuvanja prava i dobrobiti ovakvih sudionika. Ranjivost podrazumijeva veću vjerojatnost fizičke, psihičke, i društvene štete od istraživanja, kao i veću podložnost prijevarama i kršenju anonimnosti podataka. Značajke koje povećavaju vjerojatnost ranjivosti ispitanika su:

Sposobnost davanja informiranog pristanka

Osobama sa smanjenom sposobnošću informiranog pristanka su posvećene posebne preporuke ([Guideline 16](#), [Guideline 17](#)).

Osobe u hijerarhijskim odnosima

Ranjivost se odnosi na smanjenu mogućnost dobrovoljnog pristanka ispitanika koji su u podređenoj poziciji, poput studenata, asistenata, tehničara i administrativnog osoblja na PTF-u. Pristanak može biti pod utjecajem dojma, opravdanog ili ne, da će zaslužiti povlašteni tretman ako pristanu ili da će biti izloženi neodobravanju i odmazdi ako odbiju.

Institucionalizirane osobe

Štićenici starijih domova, zatvora, psihijatrijskih bolnica i sl., se smatraju ranjivim jer se nalaze u zatvorenom prostoru s malo izbora te su im uskraćene određene slobode koje neinstitucionalizirane osobe uživaju. Također, možda su (npr. pacijenti) u ovisnom odnosu s liječnicima ili njegovateljima, što im umanjuje mogućnost dobrovoljnog pristanka, slično osobama u hijerarhijskim odnosima. Pojedini ispitanici možda imaju smanjenu sposobnost davanja informiranog pristanka te zahtijevaju dodatne mjere zaštite ([Guideline 16](#)).

Žene

Specifične okolnosti u kojima žene mogu postati ranjiva skupina uključuju: istraživanja na seksualnim radnicama, istraživanja nasilja u vezi, istraživanja na ženama žrtvama trgovine ljudima, izbjeglicama, tražiteljicama azila i dr. Više o posebnim mjerama opreza: [Guideline 18](#).

Trudnice

Posebne zaštitne mjere će možda biti potrebne u specifičnim okolnostima, primjerice ukoliko istraživanje predstavlja rizik za fetus: [Guideline 19](#).

Ostale potencijalno ranjive skupine

Osobe koje primaju socijalnu pomoć i općenito siromašne osobe, nezaposlene osobe, etničke i rasne manjine, beskućnici, izbjeglice, osobe s invaliditetom, pacijenti od neizlječivih ili stigmatiziranih bolesti, pacijenti fizički slabi zbog bolesti ili dobi itd.

16.

Istraživanja koja uključuju osobe koje ne mogu dati informirani pristanak zahtijevaju dodatne mjere s ciljem zaštite njihovih prava i dobrobiti ([Guideline 16](#)). Prije pokretanja istraživanja EP mora osigurati da:

- ◆ zakonom ovlašteni predstavnik osobe koja ne može dati informirani pristanak odobri istraživanje, pri čemu je odobrenje u skladu s prethodno stvorenim preferencijama i vrijednostima ispitanika,
- ◆ se pribavi suglasnost ispitanika nakon što je informiran o istraživanju do razine razmjerne njegovom kapacitetu razumijevanja.

Ukoliko ispitanik povratni sposobnost davanja informiranog pristanka tijekom provedbe istraživanja, mora se zatražiti pristanak za daljnje sudjelovanje. Također, treba poštovati volju ispitanika ukoliko je on izrazio želju za sudjelovanjem prije gubitka sposobnosti davanja informiranog pristanka. Izričito odbijanje ispitanika treba poštovati čak i ukoliko je ovlašteni predstavnik prethodno odobrio sudjelovanje. Kapacitet odlučivanja ispitanika je potrebno adekvatno procijeniti, pri čemu treba imati na umu da dijagnoza mentalnog ili bihevioralnog poremećaja ne mora podrazumijevati nesposobnost.

Rizik istraživanja (vidi [Guideline 4](#)) koja potencijalno mogu koristiti ispitanicima koji ne mogu dati informirani pristanak mora biti minimalan i znatno manji od potencijalne osobne koristi. Ukoliko osobne koristi nema, istraživanja moraju nositi

minimalan rizik te bi se prvo trebala provesti s osobama koje mogu dati informirani pristanak (ako ispitivano stanje jednako pogađa osobe koje mogu, kao i one koje ne mogu dati pristanak). Jedino u slučajevima iznimne društvene koristi od istraživanja koja se ne mogu provesti na osobama koje mogu dati informirani pristanak, EP može razmotriti malo povišenje minimalnog rizika za ispitanike.

EP može odobriti odustajanje od pribavljanja informiranog pristanka od zakonski ovlaštenog predstavnika ispitanika ukoliko su zadovoljeni odgovarajući uvjeti ([Guideline 10](#)).

17.

Istraživanja koja uključuju djecu i adolescente ([Guideline 17](#)) treba poticati zbog njihove specifične fiziologije i zdravstvenih potreba. Međutim, upravo zbog navedenih osobitosti povećan je rizik negativnih posljedica tijekom provedbe istraživanja te treba poduzeti specijalne zaštitne mjere za očuvanje dječjih prava i dobrobiti. EP mora uzeti u obzir da ispitanici iz ove kategorije uključuju širok raspon pojedinaca, od dojenčadi do onih pred punoljetnošću, s vrlo različitim fizičkim, kognitivnim i emocionalnim osobinama. Prije početka istraživanja istraživači i EP moraju:

- ♦ pribaviti odobrenje zakonski ovlaštenog zastupnika (roditelja ili skrbnika),
- ♦ pribaviti pristanak djeteta ili adolescenta, pri čemu je pristanak prilagođen sposobnosti ispitanika koji su prethodno adekvatno informirani o istraživanju, sukladno svojoj razini zrelosti.

EP može razmotriti odustajanje od zahtjeva za odobrenjem od strane roditelja ukoliko je odobrenje nemoguće dobiti ili je nepoželjno (npr. ako će roditeljsko poznavanje teme istraživanja podvrći djecu ili adolescente ispitivanju, zastrašivanju ili riziku tjelesne štete). Predstavnik djeteta u tom slučaju može biti rođak, prijatelj ili obiteljski liječnik koji će osigurati da se istraživanje provodi u najboljem interesu djeteta. EP može odobriti odustajanje od pribavljanja roditeljskog odobrenja i ako su zadovoljeni odgovarajući uvjeti ([Guideline 10](#)). Ukoliko ispitanici dosegnu punoljetnost tijekom trajanja istraživanja, odobrenje za nastavak istraživanja mora se ponovno pribaviti. Općenito valja poštovati izričito odbijanje sudjelovanja od strane djeteta ili adolescenta, osim ako sudjelovanje nije najbolja medicinska opcija.

Rizik istraživanja (vidi [Guideline 4](#)) koja potencijalno mogu koristiti ispitanicima mora biti minimalan i znatno manji od potencijalne osobne koristi. Ukoliko osobne koristi nema, istraživanja moraju nositi minimalan rizik te bi se prvo trebala provesti s odraslim osobama (ako ispitivano stanje jednako pogađa odrasle i djecu), osim ako se potrebni podaci ne mogu dobiti bez sudjelovanja djece i adolescenata. Jedino u slučajevima iznimne društvene koristi od istraživanja koja se ne mogu provesti na odraslim osobama, EP može razmotriti malo povišenje minimalnog rizika za ispitanike.

18.

Istraživanja koja uključuju žene ([Guideline 18](#)) treba poticati zbog njihove specifične fiziologije i zdravstvenih potreba. Ni u kojem slučaju ne može druga osoba odobriti ženino sudjelovanje. Žene koje mogu zatrudniti moraju biti unaprijed obaviještene o mogućim rizicima za fetus ukoliko zatrudne tijekom studije.

19.

Istraživanja osmišljena da povećaju razumijevanje zdravstvenih potreba trudnica i dojilja ([Guideline 19](#)) treba poticati. Istraživanje treba inicirati tek nakon detaljnog razmatranja najboljih relevantnih podataka. Ni u kojem slučaju ne može druga osoba odobriti sudjelovanje trudnice ili dojilje. Ispitanice moraju biti detaljno obaviještene o riziku za njih, njihovo dojenče, fetus, trudnoću, buduću plodnost i potomke. Također moraju biti informirane ukoliko postoje nepoznanice oko rizika.

Kod istraživanja koja potencijalno mogu koristiti ispitanicima, fetusu ili dojenčetu, rizici moraju biti minimalni i znatno manji od potencijalne osobne koristi (vidi [Guideline 4](#)). Ukoliko osobne koristi nema, istraživanja moraju nositi minimalan rizik te svrha istraživanja mora biti prikupljanje znanja o specifičnim zdravstvenim potrebama trudnica, dojilja te fetusa i dojenčadi. Jedino u slučajevima iznimne društvene koristi od istraživanja koja se ne mogu provesti na ženama koje nisu trudne ili ne doje, EP može razmotriti malo povišenje minimalnog rizika za ispitanice.

Ovisno o intervenciji kojoj su ispitanice podvrgnute tijekom studije i vezanim rizicima, možda će biti potrebno kratkotrajno ili dugotrajno praćenje fetusa ili dojenčeta. Naime, štetne posljedice ne moraju biti odmah vidljive.

20.

Prirodne te katastrofe uzrokovane ljudskim djelovanjem, kao i epidemije bolesti mogu imati iznenađan i razoran učinak na zdravlje velikog broja ljudi. Istraživanja kojima je cilj identificirati učinkovit način ublažavanja posljedica na zdravlje ([Guideline 20](#)) trebaju biti integralni dio odgovora na katastrofu. Istraživanja pritom ne smiju ometati pomoć žrtvama katastrofe.

Pridržavanje etičkih načela iznesenih u ovim Smjernicama je ključno tijekom provedbe istraživanja u uvjetima katastrofa i epidemija. Ovakva istraživanja su suočena s važnim izazovima poput potrebe za bržom provedbom, očuvanje povjerenja javnosti, te svladavanje praktičnih prepreka u implementaciji. Nužno je oprezno uravnotežiti utjecaj ovih izazova s potrebom održanja znanstvene kvalitete istraživanja i očuvanja etičkih načela u provedbi.

Npr., za razliku od epidemija bolesti, istraživanja tijekom prirodnih ili katastrofa uzrokovanih ljudskim djelovanjem nailaze na veliku podozrivost i čak neprijateljstvo. Također, akutne katastrofe često podrazumijevaju žrtve s ozbiljnim fizičkim i psihološkim traumama što im otežava očuvanje vlastitih prava i interesa.

Istraživači, EP i ostali dionici trebaju osigurati sljedeće:

- ◆ da su studije osmišljene tako da daju kvalitetne rezultate i u izazovnim i promjenjivim uvjetima katastrofa i epidemija ([Guideline 1](#));
- ◆ da je istraživanje osjetljivo na zdravstvene potrebe i prioritete žrtava i pogođenih zajednica i da se ne može provesti u normalnim okolnostima ([Guideline 2](#));
- ◆ da se sudionici odabiru na pravedan način i da je ciljani odabir ili isključenje pojedine populacijske skupine (npr. zdravstvenih radnika) obrazloženo na odgovarajući način ([Guideline 3](#));
- ◆ da su korist i teret zbog sudjelovanja u istraživanju nepristrano raspodijeljeni, kao i koristi od rezultata istraživanja ([Guideline 3](#));
- ◆ da su rizici i potencijalne osobne koristi od intervencija realistično procijenjeni, naročito ako su u ranim fazama razvoja ([Guideline 4](#));
- ◆ da su zajednice aktivno uključene u planiranje studije da se osigura kulturna osjetljivost, istovremeno prepoznavajući i rješavajući vezane praktične izazove ([Guideline 7](#));
- ◆ da se pribavi informirani pristanak sudionika unatoč izvanrednim okolnostima u kojima se nalaze, osim ako nisu ostvareni uvjeti za odustajanje od zahtjeva za informiranim pristankom ([Guideline 9](#) i [Guideline 10](#));
- ◆ da su rezultati istraživanja i podaci te razvijene učinkovite intervencije i prikupljena znanja podijeljeni i stavljani na raspolaganje pogođenim zajednicama ([Guideline 2](#) i [Guideline 23](#)).

Istraživanja ovog tipa bi bilo dobro isplanirati unaprijed te bi EP trebao provesti preliminarnu procjenu protokola s ciljem olakšavanja i ubrzanja etičke procjene u kriznim situacijama.

EP mora utjecati na redukciju rizika za istraživače i zdravstvene djelatnike koji provode istraživanja tijekom katastrofa i epidemija.

21.

Klasterske randomizirane studije uključuju klastere pojedinaca, zajednica, bolnica, odjela koji su nasumično svrstani u različite intervencijske skupine (npr. one koje primaju tretman od onih koje nisu podvrgnute intervenciji) ([Guideline 21](#)). Prije pokretanja studije ovakvog tipa, potrebno je:

- ◆ utvrditi tko su sudionici i koji drugi pojedinci i skupine bi mogli biti pogođeni iako nisu izravna meta istraživanja; npr., intervencija se može provoditi na zdravstvenim radnicima, ali se zdravstveni kartoni pacijenata mogu koristiti za procjenu učinkovitosti intervencije; ipak, budući da se koriste samo skupni podaci o pacijentima, oni nisu sudionici istraživanja;
- ◆ utvrditi je li potrebno i izvedivo zahtijevati informirani pristanak u određenim studijama ([Guideline 10](#)); npr., učinak fluoridacije vode na pojavnost karijesa u populaciji; čitava zajednica je podvrgnuta intervenciji te je nemoguće dobiti individualni informirani pristanak; istraživači ponekad odustajanjem od informiranog pristanka žele spriječiti da sudionici u kontrolnoj skupini saznaju za intervenciju što može dovesti do promjena ponašanja ili pokušaja dobivanja intervencije na drugoj lokaciji;

- ♦ utvrditi može li zahtjev za informiranim pristankom i mogućnost odbijanja sudjelovanja kompromitirati ili učiniti rezultate istraživanja na razini klastera (bolnice, klinike, zajednice) nevažećim; npr., kod provedbe studije na zdravstvenim radnicima, odbijanje sudjelovanja od strane pojedinaca može ugroziti rezultate; stoga odustajanje od zahtjeva za informiranim pristankom može biti opcija iako je i u tom slučaju potrebno obavijestiti zdravstvene radnike da se istraživanje provodi; ako se intervencija provodi izravno na pacijentima, oni su subjekti istraživanja te je nužan njihov informirani pristanak;
- ♦ utvrditi može li uključivanje skupine koja ne prima terapiju u istraživanje, kao kontrolne skupine biti etički prihvatljivo u pojedinim klsterskim randomiziranim studijama; npr., neke klsterske randomizirane studije ispituju intervencije koje su se pokazale učinkovitim na nekoj drugoj populaciji, što se naziva implementacijskim istraživanjem; ovakav tip istraživanja se često provodi u uvjetima manjkavih resursa; etičko pitanje je da li je prihvatljivo uskratiti dokazano učinkoviti tretman kontrolnoj skupini; ukoliko će uskraćivanje terapije rezultirati rizikom za kontrolnu skupinu koji je veći od malog povišenja iznad minimalnog rizika, takav dizajn studije nije etički prihvatljiv; EP mora procijeniti etičku prihvatljivost metodologije studije;
- ♦ odlučiti da li treba tražiti dozvolu od osobe ili tijela koje kontrolira pristup klasteru (npr., vođa zajednice, ravnatelj, lokalno zdravstveno vijeće i sl.); ukoliko će klsterska studija značajno utjecati na klaster ili interese organizacije a osoba/tijelo koje kontrolira klaster ima legitimni autoritet odlučivanja o tome hoće li klaster ili organizacija sudjelovati, istraživači moraju dobiti dozvolu te osobe/tijela; ovo ne zamjenjuje individualni pristanak tamo gdje je potreban; osoba/tijelo koje omogućava pristup mora osigurati da rizici sudjelovanja odgovaraju koristima za klaster te se može savjetovati sa širom grupom predstavnika zajednice ili stručnjacima prilikom donošenja odluke o sudjelovanju.

22.

Korištenje podataka dobivenih online i digitalnim pomagalicama u zdravstvenim istraživanjima (Guideline 22) treba uključivati mjere zaštite privatnosti da se spriječi otkrivanje osobnih informacija ispitanika prilikom objave, dijeljenja, kombiniranja ili linkanja podataka. Istraživači moraju procijeniti rizik za privatnost, umanjiti ga što je više moguće, te opisati preostali rizik u protokolu istraživanja. Trebaju predvidjeti, nadzirati, pratiti i preispitati interakcije sa svojim podacima u svim fazama istraživanja. Istraživači moraju osobe čije podatke će koristiti tijekom istraživanja koje se provodi online obavijestiti o:

- ♦ svrsi i kontekstu namjeravanog korištenja podataka i informacija;
- ♦ mjerama osiguranja privatnosti koje će se koristiti u zaštiti njihovih podataka i svim vezanim rizicima za privatnost;
- ♦ ograničenjima poduzetih mjera i preostalim rizicima za privatnost unatoč svim predostrožnostima.

Ukoliko je osoba odbila sudjelovati, istraživači bi se trebali suzdržati od korištenja njenih podataka. Informirani postupak odustajanja mora ispunjavati sljedeće uvjete: 1) osoba mora biti svjesna postojanja ove mogućnosti; 2) nužno je podastrijeti dovoljno informacija; 3) potrebno je informirati sudionike o mogućnosti povlačenja svojih podataka; 4) mora biti ponuđena stvarna mogućnost prigovora.

Ako istraživači podatke o pojedincima i skupinama prikupljaju s javno dostupnih mrežnih stranica bez izravnog kontakta s osobama, trebali bi bar dobiti dozvolu od vlasnika stranice, objaviti obavijest o namjeri istraživanja i osigurati pridržavanje objavljenih pravila korištenja stranice.

Istraživači u protokolu moraju opisati kako će se postupati s podacima dobivenim online i pomoću digitalnih pomagala, skupa s potencijalnim rizicima istraživanja te kako će se isti ublažiti.

23.

Zahtjevi za uspostavu Etičkih povjerenstava za istraživanja na ljudima i za njihovu provjeru protokola (Guideline 23). Svi prijedlozi istraživanja na ljudima moraju se podnijeti EP-u radi utvrđivanja potrebe etičke provjere te procjene njihove etičke prihvatljivosti, osim ako su izuzeti od provjere etičnosti (što može ovisiti o prirodi istraživanja te primjenjivoj zakonskoj regulativi). Npr., ako se koriste javno dostupni podaci ili se podaci dobivaju promatranjem ponašanja populacije, te su anonimizirani ili kodirani podaci kojima se mogu identificirati pojedinci. Istraživači trebaju dobiti dopuštenje ili odobrenje EP-a prije početka istraživanja.

EP treba procjenjivati istraživačke protokole prema uputama danim u ovim Smjernicama. Iako znanstvena procjena često prethodi etičkoj, EP mora dobiti priliku kombiniranja etičke i znanstvene procjene radi osiguranja društvene vrijednosti istraživanja ([Guideline 1](#)). Između ostalog, etička procjena mora razmotriti plan istraživanja, odredbe s ciljem minimizacije rizika uz odgovarajući balans rizika u odnosu na potencijalne osobne koristi za ispitanike i društvenu korist istraživanja, sigurnost lokacije studije, medicinskih i inih intervencija te nadzora sigurnosti tijekom studije, kao i provedivost istraživanja. Znanstveno upitno istraživanje na ljudima je neetično jer ih izlaže riziku ili nelagodi bez razloga. Čak i ako nema rizika ozljede, zaokupljanje vremena istraživača i ispitanika nepotrebnim aktivnostima troši vrijedne resurse. Etička povjerenstva stoga moraju prepoznati znanstvenu valjanost predloženog istraživanja kao esencijalni aspekt njene etičke prihvatljivosti. Stoga povjerenstva moraju sama provesti znanstvenu procjenu, provjeriti da li je kompetentno stručno tijelo utvrdilo znanstvenu utemeljenost istraživanja, ili konzultirati kompetentne stručnjake da potvrde da su plan istraživanja i metode odgovarajući. Povjerenstva moraju konzultirati stručnjake ukoliko ne posjeduju stručnost za procjenu znanstvene valjanosti ili provedivosti.

Ubrzana procjena je proces od strane jednog ili dijela članova EP-a kojim se brzo mogu procijenjivati studije koje uključuju samo minimalni rizik. EP može utvrditi procedure za ubranu procjenu istraživačkih prijedloga uz specificiranje sljedećeg: naravi prijedloga (sastaviti popis kriterija koji prijedloge kvalificiraju za ubranu procjenu), minimalnog broja članova EP-a koji će sudjelovati u procjeni, statusa odluke (da li treba potvrda potpunog sastava EP-a ili ne).

Etička povjerenstva moraju provesti dodatnu procjenu odobrenih studija po potrebi, naročito ako su se dogodile značajne promjene protokola koje zahtijevaju ponovno odobrenje sudionika, koje utječu na sigurnost sudionika, ili ostale etičke aspekte koji se pojave tijekom provedbe studije. Dodatne procjene uključuju izvješća o provedbi projekta koja podnose istraživači i mogući nadzor pridržavanja odobrenih protokola. Istraživači trebaju povjerenstvu podnijeti završno izvješće o studiji koje sadrži sažetak rezultata i zaključaka.

Odstupanja od odobrenog protokola (broj ispitanika, način analize podataka i sl.) moraju biti prijavljena EP-u. Trajna odstupanja će možda zahtijevati ispravak protokola. U slučaju odstupanja od protokola koja ugrožavaju prava ispitanika ili znanstvenu valjanost studije, EP mora osigurati informiranje ispitanika i zaštitu njihove sigurnosti i dobrobiti. Nepodnošenje protokola odgovarajućem EP-u na procjenu je jasno i ozbiljno kršenje etičkih standarda. EP nema ovlasti za sankcioniranje istraživača koji krše etičke standarde ili zbog ozbiljnog odstupanja od odobrenog protokola. EP može prekinuti provedbu studije ukoliko utvrdi odstupanje od protokola ili druge nepravilnosti. EP mora instituciji ili državnim tijelima prijaviti ozbiljno ili ponavljano kršenje etičkih standarda prethodno odobrenog istraživanja.

Etička povjerenstva moraju biti službeno ustrojena te moraju dobiti odgovarajući mandat i podršku za pravovremenu i kompetentnu prosudbu uz jasne i transparentne procedure. Pravilnik o radu EP-a mora propisivati način izbora, reizbora i smjene predsjednika i članova EP-a. Članovi EP-a, osim stručnjaka, trebaju uključivati i predstavnike zajednice ili udruga pacijenata koji zastupaju moralne i kulturne vrijednosti ispitanika. Ako studija uključuje ranjive osobe ili skupine (npr. zatvorenici ili nepismene osobe), EP može pozvati predstavnike relevantnih udruga na sastanke pri kojima će se raspravljati o predloženom protokolu ([Guideline 15](#)). Povjerenstva moraju uključivati multidisciplinarno članstvo da bi mogla kompetentno procijeniti predloženo istraživanje. Članovi povjerenstava moraju biti odgovarajuće kvalificirani te redovito nadopunjavati svoje poznavanje etičkih aspekata zdravstvenih istraživanja. Poželjna je redovita rotacija članstva zbog održavanja ravnoteže iskustva sa svježim uvidima. Povjerenstva moraju čuvati arhivu svojih rasprava i odluka.

Etička povjerenstva moraju imati mehanizme za osiguranje neovisnosti svojeg djelovanja, što podrazumijeva minimizaciju sukoba interesa ([Guideline 25](#)). Pritisak ne mora biti isključivo financijske prirode. Članovi moraju obznanim sukobe interesa vezane uz predloženo istraživanje.

Etička povjerenstva iz različitih institucija ili zemalja trebaju osigurati učinkovitu komunikaciju u slučaju istraživanja u kojima sudjeluje više partnera, kao i onih koja su inicirana ili upravljana od strane osoba s druge institucije u odnosu na instituciju u kojoj se istraživanje provodi. U potonjem slučaju je etičku procjenu potrebno provesti u obje institucije.

Etička povjerenstva trebaju imati jasne procedure za ulaganje žalbi na odluke povjerenstva.

24.

Javna odgovornost zdravstvenih istraživanja je nužna za ostvarenje njihove društvene i znanstvene vrijednosti ([Guideline 24](#)). Stoga se istraživači, etička povjerenstva, naručitelji, sponzori, urednici časopisa i izdavači imaju obvezu pridržavanja prihvaćenih etičkih pravila u objavljivanju znanstvenih istraživanja. Interes je svih unaprijeđenje zdravstvene skrbi i javnog

zdravlja da bi se ostvarili njihovi temeljni ciljevi: spriječiti i izliječiti bolest, ako je moguće, te ublažiti bol i patnju ([Guideline 1](#)).

Zdravstvena istraživanja dobro funkcioniraju samo ako postoji povjerenje profesionalaca i javnosti. Povjerenje se može ojačati poticanjem javne odgovornosti istraživanja i njegovih rezultata. Ovo uključuje obvezu registriranja studije unaprijed, objave rezultata te dijeljenja podataka na kojima se rezultati temelje. Također, obzirom da su brojni rezultati prethodnih istraživanja i dalje neobjavljeni, retrospektivna registracija bi trebala biti prioritet da liječnici, istraživači, sponzori i pacijenti mogu zatražiti objavu metoda i rezultata. Neobjavljeni podaci mogu sadržavati važne informacije o štetnim posljedicama, nuspojavama, neuspješnim intervencijama i druge informacije koje mogu poslužiti drugim istraživačima da poboljšaju kvalitetu svojih rezultata. Prospektivna registracija studija omogućuje usporedbu podataka različitih grupa koje su testirale istu hipotezu te pomaže odrediti broj testiranja hipoteze što omogućuje razumijevanje rezultata studija u širem kontekstu.

Pozitivne, ali i negativne i dvojbene rezultate treba objaviti ili učiniti dostupnim na druge načine. Bilo koja publikacija studije treba navesti etičko povjerenstvo koje je odobrilo protokol. Nužno je pridržavanje prihvaćenih uputa o etičkim standardima u izvješćivanju rezultata istraživanja (npr. [ICMJE upute](#)). Istraživači su izravno odgovorni za svoj rad te ne smiju sklapati sporazume sa sponzorima koji neprimjereno ometaju njihov pristup podacima, neovisnu analizu podataka, pripremu i objavljivanje članaka. Istraživači moraju komunicirati svoje rezultate i široj javnosti. Idealno, trebali bi poticati i podržavati javnu raspravu. Znanje koje je rezultat istraživanja mora biti dostupno zajednicama u kojima je provedeno, objavom u znanstvenim časopisima ili na druge načine ([Guideline 2](#)).

Dijeljenje podataka je u javnom interesu jer jača znanost koja je temelj sigurne i učinkovite kliničke i javnozdravstvene prakse. Ujedno promiče pouzdane regulatorne odluke, generira nove hipoteze te potiče nove spoznaje. Ključno je njegovati kulturu odgovornog dijeljenja podataka i plana istraživanja koju potiču regulatorne agencije, naručitelji i sponzori studija, sveučilišta i istraživački instituti, znanstveni časopisi, etička povjerenstva, te sami istraživači. Rizici dijeljenja podataka se mogu umanjiti tako da se nadzire s kim se podaci dijele i pod kojim uvjetima, bez kompromitiranja znanstvene iskoristivosti podataka. Organizacije koje dijele podatke bi trebale sklapati sporazume o korištenju podataka, razmotriti eventualno potrebne dodatne mjere zaštite privatnosti podataka, te imenovati neovisni panel koji će procijenjivati zahtjeve za pristup podacima.

25.

Primarni cilj istraživanja na ljudima je generiranje, na etički prihvatljivi način, znanja potrebnog za promicanje zdravlja. Međutim, istraživači, institucije, sponzori, etička povjerenstva, i zakonodavci, imaju i druge interese (npr. znanstveno priznanje ili financijski dobitak) koji mogu biti u sukobu s etičkom provedbom istraživanja. Ovakvi sukobi primarnog cilja sa sekundarnim interesima se nazivaju sukobima interesa ([Guideline 25](#)).

Sukobi interesa mogu utjecati na izbor istraživačkih pitanja i metoda, vrbovanje i zadržavanje ispitanika, interpretaciju i objavljivanje podataka, i etičku procjenu istraživanja. Stoga je nužno razviti i primijeniti strategije i postupke za identifikaciju, ublažavanje, uklanjanje, ili druge načine upravljanja sukobima interesa.

Istraživačke institucije, istraživači te etička povjerenstva trebaju poduzeti sljedeće korake:

- ◆ Istraživačke institucije trebaju razviti i primijeniti strategije i postupke za ublažavanje sukoba interesa te educirati zaposlenike o njima;
- ◆ Istraživači moraju EP-u otkriti interese koji mogu utjecati na istraživanje u podnesenim materijalima;
- ◆ Etička povjerenstva trebaju procjenjivati svaku studiju u svjetlu otkrivenih interesa i trebaju osigurati poduzimanje odgovarajućih načina ublažavanja u slučaju sukoba interesa;
- ◆ Etička povjerenstva moraju zahtijevati od članova da otkriju svoje interese povjerenstvu te moraju poduzeti odgovarajuće mitigacijske mjere u slučaju sukoba interesa ([Guideline 23](#)).

Zanimljivi primjeri sukoba interesa profesionalne, financijske i slične prirode su navedeni u CIOMS-ovim smjernicama.

Etička povjerenstva procjenjuju ozbiljnost sukoba interesa i poduzimaju odgovarajuće mjere upravljanja na temelju rizika da će oni kompromitirati etičku (prava i dobrobit ispitanika) ili znanstvenu (znanstvena valjanost) provedbu studije. Osobna situacija dionika je također važna. Na primjer, mladi istraživač na početku karijere bi mogao imati značajno više akademskih i financijskih sukoba interesa od etabliranog istraživača. Općenito, ozbiljni sukob interesa je onaj koji će dati pristrane rezultate studije ili naškoditi ispitanicima.

Sukobi interesa mogu utjecati na istraživače i podsvjesno. Istraživači s financijskim interesima vezanim uz rezultate ne moraju namjerno manipulirati podacima, ali će financijski interes podsvjesno utjecati na analizu i interpretaciju podataka.

Upravljanje sukobima interesa je zajednička odgovornost svih dionika znanstvenih istraživanja, iako znanstvene institucije imaju kritičnu ulogu oblikovanja kulture koja sukobe interesa doživljava ozbiljno te uvodi odgovarajuće mjere njihove kontrole. Mjere moraju biti proporcionalne ozbiljnosti sukoba interesa. Primjerice, manji sukob interesa se može riješiti javnom objavom, dok će ozbiljniji ponekad zahtijevati isključenje istraživača iz projektnog tima. Strategija i mjere upravljanja moraju biti transparentni i proaktivno komunicirani.

- ♦ Edukacija istraživača i etičkih povjerenstava o sukobima interesa i mjerama upravljanja njima je ključan način održavanja strategija i mjera učinkovitima;
- ♦ Istraživači moraju otkriti interese etičkim povjerenstvima ili drugim tijelima institucije zaduženim za procjenu i upravljanje sukobima interesa. Razvoj standardiziranog obrasca za otkrivanje interesa i vezanih edukacijskih materijala može pomoći istraživačima da razumiju sukobe interesa i rutinski prijavljuju relevantne činjenice etičkim povjerenstvima koja procjenjuju njihove protokole. Pored definicije sukoba interesa i nekoliko primjera, obrasci bi trebali pojasniti istraživačima da sukobi interesa neće nužno dovesti do diskvalifikacije, nego da se njima može upravljati. Ukoliko EP ima pouzdane informacije o ozbiljnom sukobu interesa vezanom uz studiju a koji nije otkriven u predanim materijalima, EP treba kontaktirati dotičnog istraživača te eventualno konzultirati osobu zaduženu za sukobe interesa na instituciji;
- ♦ Etička povjerenstva mogu zatražiti da se sukobi interesa objave potencijalnim sudionicima istraživanja (na obrascima o suglasnosti za sudjelovanje), čime dobijaju priliku da procijene ozbiljnost sukoba interesa;
- ♦ Etička povjerenstva mogu razmotriti dodatne mjere za ublažavanje sukoba interesa. Npr., mogu zahtijevati da obrazac suglasnosti potencijalnim ispitanicima nudi istraživač koji nema vodeću ulogu u timu. Također, može zatražiti da se u provedbi studije ograniči uloga istraživača s ozbiljnim sukobima interesa (tako da nisu dio projektnog tima nego surađuju na pojedinim zadacima ili su konzultanti). Alternativno, mogu zatražiti neovisni nadzor nad studijama u kojima su istraživači u ozbiljnom sukobu interesa neophodni dio tima. Ukoliko se sukob interesa ne može ublažiti, EP može odbiti prijedlog studije. Etička povjerenstva moraju primijeniti iste mjere prilikom identifikacije, ublažavanja i upravljanja sukobima interesa vlastitih članova. Ukoliko je potrebno, EP mogu zatražiti od članova s ozbiljnim sukobima interesa da ne sudjeluju u odlučivanju ([Guideline 23](#)).

Appendix 1 – Što uključiti u protokol studija na ljudima

Appendix 2 – Suglasnost za sudjelovanje: Esencijalne informacije za ispitanike

Dodatne informacije

Podnositeljima zahtjeva koji planiraju prehrambene intervencije se preporuča razmotriti prethodnu registraciju kliničke studije na jednom od besplatnih servisa te se mogu obratiti EP-u za asistenciju tim povodom. Valja primijetiti da je registracija uvjet za objava rezultata kliničke studije u rastućem broju kvalitetnih znanstvenih časopisa.

Više:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn#WhatIs>

<http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html>

STROBE Statement (može pomoći u adekvatnom planiranju istraživanja)

https://www.strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf

STROBE-nut (planiranje nutricionističkih istraživanja)

<https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe-nut/>