

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

KATJA MOHORČIČ

**MAGISTRSKA NALOGA**  
**MAGISTRSKI ŠTUDIJ LABORATORIJSKE BIOMEDICINE**

Ljubljana, 2012

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

**KATJA MOHORČIČ**

**PREGLED PRAVNE PODLAGE ZA IZVAJANJE  
LABORATORIJSKIH RAZISKAV NA ČLOVEŠKIH TKIVIH IN  
CELICAH IN PREDLOG ZA DOPOLNITEV NACIONALNE  
ZAKONODAJE**

**REVIEW OF THE LEGAL BASIS FOR CARRYING OUT  
LABORATORY RESEARCH ON HUMAN TISSUES AND CELLS  
AND A PROPOSAL TO AMEND THE NATIONAL LEGISLATION**

Ljubljana, 2012

Magistrsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo in Javni agenciji Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, pod mentorstvom doc. dr. Matjaža Jerasa, mag. farm., in somentorstvom dr. Vesne Koblar, dr.med., spec.

*Za pomoč pri delu, konstruktivne debate in razumevanje se zahvaljujem mentorju doc. dr. Matjažu Jerasu, mag. farm., somentorici dr. Vesni Koblar, dr. med. spec. in sodelavkam na JAZMP.*

*Hvala vsem mojim dragim, ki so me v tem času potrpežljivo čakali in dočakali konec. Kot vsak konec je tudi ta konec nov začetek.*

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo izdelala samostojno, pod mentorstvom doc. dr. Matjaža Jerasa, mag. farm. in somentorstvom dr. Vesne Koblar, dr. med., spec.

Katja Mohorčič

# KAZALO

<b>1. UVOD.....</b>	<b>6</b>
1.1. Človeška tkiva in celice.....	6
1.2. Raziskave na človeških tkivih in celicah.....	7
1.3. Zakonska ureditev uporabe človeških tkiv in celic.....	8
1.3.1. Moralno-etični vidik zakonske ureditve področja uporabe človeških tkiv in celic.....	8
1.3.2. Strokovni vidik zakonske ureditve področja uporabe človeških tkiv in celic.....	9
1.3.3. Pravna podlaga za urejanje področja uporabe človeških tkiv in celic.....	10
<b>2. NAMEN DELA .....</b>	<b>13</b>
<b>3. METODE DELA.....</b>	<b>14</b>
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>15</b>
4.1. Zakonska ureditev kliničnega preskušanja zdravil in medicinskih pripomočkov v Sloveniji .....	15
4.1.1. Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko .....	15
4.1.2. Zakonska ureditev področja kliničnih raziskav zdravil v RS.....	17
4.1.3. Zakonska ureditev področja raziskav medicinskih pripomočkov .....	20
4.1.4. Zakonska ureditev področja raziskav kombiniranih izdelkov .....	21
4.2. Pregled zakonodaje za področje tkiv in celic v izbranih evropskih državah .....	23
4.2.1. Finska .....	23
4.2.2. Združeno kraljestvo Velike Britanije in Severne Irske.....	25
4.2.3. Francija.....	28
4.2.4. Nemčija.....	29
4.2.5. Povzetek pregleda tuje zakonodaje.....	30
4.3. Predlog dopolnitve nacionalne zakonodaje za področje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah .....	30
4.3.1. Vrste človeškega biološkega materiala, na katerih se lahko opravljajo raziskave .....	31
4.3.2. Zahteve glede pridobivanja človeških tkiv in celic za biomedicinske raziskave .....	33
4.3.3. Prijava biomedicinskih raziskav človeških tkiv in celic pristojnemu organu .....	36
4.3.4. Ustanove, ki smejo izvajati laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah .....	38
4.3.5. Zahteve za odgovorne osebe za laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah.....	40

4.3.6.	Poročanje o neželenih dogodkih in nezgodah in poročila o laboratorijski raziskovalni dejavnosti na človeških tkivih in celicah .....	43
4.3.7.	Sledljivost.....	44
4.3.8.	Nadzor .....	45
4.3.9.	Pristojbine in kazenske določbe.....	48
<b>5.</b>	<b>RAZPRAVA.....</b>	<b>49</b>
<b>6.</b>	<b>SKLEPI.....</b>	<b>52</b>
<b>7.</b>	<b>LITERATURA.....</b>	<b>54</b>

## POVZETEK

Zakonska ureditev uporabe človeških tkiv in celic v laboratorijskih raziskavah v Republiki Sloveniji (RS) do sedaj še ni uspela upoštevati hitrega razvoja znanosti in tehnologije na tem področju. Zaradi spoštovanja človekovih pravic ter varovanja tako zdravja posameznika kot tudi javnega zdravja, sta zato nujno potrebna ukrepa čim prej sprejem ustrezne zakonske ureditve in vzpostavitev učinkovitega nadzora na zadevnem področju. V ta namen smo najprej skrbno pregledali zakonske ureditve tega področja v izbranih evropskih državah, in sicer v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske, na Finskem ter v Franciji in Nemčiji, ob tem pa tudi trenutno nacionalno (RS) zakonodajo, ki ureja področji zdravil in medicinskih pripomočkov. Na osnovi naših izsledkov v magistrski nalogi podajamo predlog za dopolnitev nacionalne zakonodaje glede uporabe človeških tkiv in celic v laboratorijskih raziskavah. Predlagamo, da naj se obstoječi Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC) dopolni z uvedbo celovite zakonske ureditve tega področja, ob upoštevanju predlaganih rešitev.

## ABSTRACT

Our national regulation on the use of human tissues and cells in the field of laboratory research did not follow the rapid development of science and technology. Precise regulation and supervision of this field are necessary to ensure the respect and protection of human rights, the health and safety of each individual and the public health in general. Therefore, we prepared the proposal for amendments of the existing national legislation on human tissues and cells regarding their laboratory research. First we have thoroughly examined the regulations of laboratory research on human tissues and cells in selected European countries, i.e. the UK, Finland, France and Germany, as well as the current regulations regarding research of medicinal products and medical devices in the Republic of Slovenia. As a result of our research work and comparisons, we hereby propose amendments to the existing national law on the quality and safety of human tissues and cells allocated for therapeutic use. They encompass a complete legal set-up of the laboratory research on human tissues and cells, including: the appointment of competent authority, the introduction of institutional permits for performing this type of research, the requirements for the procurement and traceability of human tissues and cells allocated for laboratory research and the efficient supervision system.

## UPORABLJENE OKRAJŠAVE

*AFSSAPS (L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) - Francoska agencija za zdravila in medicinske pripomočke*

*ART (Assisted Reproductive Technologies)- postopki asistirane reprodukcije*

*CAT (Committee for Advanced Therapies)- Odbor za napredno zdravljenje pri Evropski agenciji za zdravila*

*DNA (Deoxyribonucleic acid)- deoksiribonukleinska kislina*

*EK- Evropska komisija*

*EMA (European Medicines Agency)- Evropska agencija za zdravila*

*ES – Evropska skupnost*

*FIMEA (Finnish Medicines Agency) - Finska agencija za zdravila*

*GCP (Good Clinical Practice)- Dobra klinična praksa*

*HFEA (Human Fertilisation and Embryo Authority) - organ, ki je v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske pristojen ta področje asistirane reprodukcije in uporabo embrijev*

*HTA (Human Tissue Authority) organ, ki je v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske pristojen za človeška tkiva*

*ICH (The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) – Mednarodna konferenca za harmonizacijo tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v humani medicini*

*IVF- (In Vitro Fertilization) - zunajtelesna oploditev*

*JAZMP- Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke*

*KME- Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko*

*OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) - Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj*

*PASS- Post authorisation safety study- Poavtorizacijska študija o varnosti zdravila*

*SAIR ( Serious Accident and Incident Reporting) - poročanje o resnih nezgodah in dogodkih*

*TEO (National Authority for Medicolegal Affairs) - Odbor za medicinsko-pravne zadeve pri finskem Ministrstvu za socialne zadeve in zdravje*

*ZKVČTC- Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje*

*ZOPDCT– Zakon o odvzemu in presaditvi delov človeškega telesa zaradi zdravljenja*

*ZUP- Zakon o splošnem upravnem postopku*

*ZZNPOB – Zakon o zdravljenju neplodnosti in postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo*

*WHO (World Health Organisation) - Svetovna zdravstvena organizacija (SZO)*



# 1. Uvod

Tkiva in celice so v zadnjem desetletju postali izredno pomemben in razširjen predmet številnih laboratorijskih raziskav. Njihov potencial, še posebej tisti, ki ga imajo matične celice, namreč obeta izjemne možnosti za zdravljenje številnih bolezni ter regeneracijo okvar in poškodb, za katere trenutno še ni na voljo dovolj učinkovitih terapevtskih pristopov. Zato ni presenetljivo, da na tem področju spremljamo izjemen napredek znanosti.

Uporaba tkiv in celic *in vitro* je nenadomestljiva na področjih laboratorijske diagnostike, spremljanja poteka bolezni in učinkovitosti njihovega zdravljenja ter ugotavljanja preventivnih zdravstvenih ukrepov.

Trenutno je najbolj uveljavljeno in razširjeno zdravljenje s klasičnim presajanjem organov, tkiv in celic. Zavedati pa se moramo, da je osnovni predpogoj, da se človeška tkiva in celice lahko uporabijo za zdravljenje ljudi ta, da se pred tem z njimi opravijo obširne in zahtevne, zakonsko predpisane laboratorijske raziskave.

## 1.1. Človeška tkiva in celice

Tkiva in celice so sestavni deli človeškega telesa. Tkiva so zgrajena iz funkcionalnih, diferenciranih celic, ki lahko pripadajo le eni ali pa več različnim vrstam celic ter iz značilne medceličnine, ki je njihov proizvod.

Razvoj človeka se začne z združitvijo ženske in moške gamete, torej z oploditvijo jajčne celice. S tem se sproži embriogeneza oziroma razvoja zarodka. Po oploditvi se odvije vrsta celičnih delitev, ki privedejo embrij preko morule do stopnje blastociste. V slednji je približno 100 embrionalnih matičnih celic. Po vsaditvi blastociste v endometrij maternice se začnejo celice zaradi aktivacije zarodkovega genoma diferencirati v vse tri klične plasti (liste), endoderm, mezoderm in ektoderm. Sledi obdobje nastajanja organov, ki ga označujemo z besedo organogeneza ter dozoretje ploda.

Največje pozornosti na področju raziskav so, zaradi njihove plastičnosti oziroma diferenciacijskega potenciala, deležne matične celice. Te imajo namreč tako sposobnost samoobnavljanja kot tudi razvoja v diferenciacijsko različno usmerjene celice potomke.

Tiste z največjim potencialom so embrionalne matične celice, iz katere lahko nastanejo vse tkivne matične (npr. krvotvorne) in diferencirane celice. Raziskujejo pa tudi potencial matičnih celic odraslega človeka, ki se v razmeroma majhnih količinah nahajajo v različnih tkivih. Tako kot vse matične celice imajo tudi te sposobnost samoobnavljanja in ustvarjanja bolj specializiranih oziroma diferenciranih celic potomk. Večinoma lahko diferencirajo le v sorodne celice istega kličnega lista. Za razliko od embrionalnih matičnih celic pa njihova potencialna klinična uporaba ni povezana z zahtevnimi moralno-etičnimi vprašanji.

## **1.2. Raziskave na človeških tkivih in celicah**

Vse raziskave, ki se izvajajo na človeškem biološkem materialu, kar lahko vključuje celotno človeško telo ali pa njegove posamezne dele, med katere sodijo tudi odvzeti biološki vzorci, štejemo med biomedicinske raziskave.

Raziskave in eksperimentalni razvoj so po Frascatškem priročniku, ki vsebuje priporočila Organizacije za gospodarsko sodelovanje in razvoj (OECD), ustvarjalno delo, opravljeno na sistematični podlagi, z namenom povečanja znanja o človeku, kulturi in družbi, ter uporaba tega znanja za razvoj novih aplikacij. Omenjeno ustvarjalno delo obsega temeljne in uporabne (aplikativne) raziskave ter eksperimentalni razvoj (1). Izvajanje raziskav na ljudeh predstavlja mejnik, na katerem ločimo predklinične in klinične raziskave. Medtem ko predklinične potekajo na ustreznih laboratorijskih modelih ali poskusnih živalih, pa se klinične raziskave izvajajo na ljudeh. Namen predkliničnih raziskav je zbrati podatke, ki so nujno potrebni za varno izvedbo klinične raziskave, npr. dokazi o varnosti in načinu delovanja preskušane snovi ter določitev njenega varnostnega profila.

Pomemben del predkliničnih raziskav predstavljajo laboratorijske raziskave *in vitro*, s katerimi v nadzorovanih pogojih umetnega okolja izvajamo poskuse in meritve na bioloških vzorcih. Naravne biološke oziroma (pato)fiziološke procese lahko namreč v veliki meri ponazorimo in analiziramo s poskusi *in vitro*. Tkiva in celice lahko gojimo v laboratorijskih pogojih *in vitro* (tkivne in celične kulture) ter s tem ustvarimo nadzorovano okolje, v katerem nato izvajamo raziskave. Na področju laboratorijskih raziskav se tkiva in celice uporabljajo tako za medicinske kot tudi nemedicinske namene.

### **1.3. Zakonska ureditev uporabe človeških tkiv in celic**

Zanimanje za človeška tkiva in celice se je močno povečalo z razvojem regenerativne medicine, ki se ukvarja z obnovo fizioloških funkcij poškodovanih ali okvarjenih organov in tkiv, z uporabo celic gojenih *in vitro*, izdelkov tkivnega inženirstva, različnih biogenih rastnih dejavnikov in drugih biotehnoloških pristopov. Sočasno se je močno dvignila raven ozaveščenosti ljudi predvsem o njihovih pravicah do zavrnitve posegov v telo in o varovanju osebnih podatkov. Obe omenjeni pravici ne prenehata s smrtjo posameznika.

Izkušnje iz pretekle in polpretekle zgodovine so pokazale, da je treba raziskave na ljudeh ali na odvzetem človeškem biološkem materialu postaviti pod družbeni nadzor (2, 3). Predvsem v drugi svetovni vojni in v letih po njej so posamezni zdravniki pod krinko znanstveno-raziskovalnega dela v taboriščih in zaporih opravljali za današnji čas nepredstavljljive poskuse na ljudeh. V nekaterih državah pa se je ta praksa, čeprav v milejši in bolj prikriti obliki, nadaljevala tudi kasneje. Kot odgovor na ta dejstva in spoznanja in v prizadevanju za dobrobit človeka, je Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) leta 1965 sprejela Helsinško deklaracijo o izvajanju poskusov na ljudeh. To je bil prvi mednarodni predpis, ki je zavezujoče uredil moralno-etične in strokovne vidike biomedicinskih raziskav na ljudeh, v smislu zaščite dostojanstva in neodtujljivih pravic vsakega posameznika.

Za zakonsko ureditev uporabe človeških tkiv in celic v raziskavah *in vitro* ter v klinični praksi je potrebna ustrezna pravna podlaga. Zapisati jo je treba v obliki zakonov in podrejenih podzakonskih aktov (pravilniki, uredbe). Odražati mora splošno veljavna in specialna pravna pravila, s katerimi se usmerja ravnanje s človeškimi tkivi in celicami v državno urejeni družbeni skupnosti, pri čemer se morajo celovito upoštevati tako etični kot strokovni vidiki zakonske ureditve zadevnega področja.

#### **1.3.1. Moralno-etični vidik zakonske ureditve področja uporabe človeških tkiv in celic**

Družbeni nadzor nad izvajanjem biomedicinskih raziskav in nad načinom uporabe nenehno naraščajočega novega znanja na tem področju, je izredno pomemben, in sicer predvsem zaradi spoštovanja etičnih meril, ki jih je sprejela mednarodna skupnost za zaščito temeljnih človekovih pravic in človeškega dostojanstva ter tako zdravja posameznika kot tudi celotnega javnega zdravja. S tem povezane zahteve so zapisane v ustreznih evropskih

ter nacionalnih zakonskih in podzakonskih aktih, kakor tudi v obliki ratificiranih mednarodnih konvencij.

Nadzor nad moralno-etično ustreznostjo načrtovanih in izvajanih raziskav na človeku oziroma na delih človeškega telesa izvajajo različne institucije, večinoma ustrezni odbori in komisije. Ti so v državah po svetu različno organizirani. Obstajajo lahko na nivoju ustanov in regij, večinoma pa so organizirani na državni ravni. V RS je najvišji organ, ki ima pristojnosti na področju biomedicinske etike, Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME), pri Ministrstvu za zdravje RS. Poleg te delujejo tudi etične komisije na nivoju večjih raziskovalno-izobraževalnih ustanov, npr. Univerzitenega kliničnega centra Ljubljana ter strokovni kolegiji ustanov, ki so pristojni za posege v trupla pokojnikov ali za odvzeme in shranjevanje bioloških vzorce za izobraževalne namene ali za razvoj in uvajanje novih postopkov diagnostike in zdravljenja.

Raziskave, ki potekajo na zarodkih in matičnih celicah, ocenjujeta z znanstvenega in etičnega vidika dve komisiji, in sicer Državna komisija za oploditev z biomedicinsko pomočjo in KME. Vse klinične raziskave morajo slediti zahtevam Helsinške deklaracije in Oviedski konvenciji z dodatnimi protokoli (2). Biti morajo znanstveno utemeljene in vodene v skladu z veljavno zakonodajo ter smernicami dobre klinične prakse. Vsi vodeni postopki in podatki, pridobljeni v kliničnem preskušanju morajo biti obravnavani na način, ki zagotavlja verodostojnost in temelji na zaupanju preiskovancev, preskuševalcev in strokovne javnosti.

### **1.3.2. Strokovni vidik zakonske ureditve področja uporabe človeških tkiv in celic**

Strokovni vidik nam omogoča, da določimo najnižje še sprejemljive zahteve, ki jih morajo izpolnjevati osebe in ustanove, ki izvajajo biomedicinske raziskave na človeku oziroma na človeških celicah in tkivih. Te se nanašajo na: uporabo strokovno preverjenih metod in dosežkov znanosti, upoštevanje standardov kakovosti ter nadzor nad strokovnim delom in doslednim izvajanjem protokolov in navodil. Tako kot etični morajo biti tudi strokovni vidiki zapisani v ustreznih zakonskih in podzakonskih aktih, pri čemer pa se moramo zavedati, da se, zaradi novih spoznanj in s tem povezanega pospešenega znanstvenega in tehnološkega napredka, slednji zelo hitro spreminjajo.

### **1.3.3. Pravna podlaga za urejanje področja uporabe človeških tkiv in celic**

Pravno podlago za urejanje posameznih področij biomedicinskih raziskav predstavljajo ustrezni zakonski akti, ki smo jih na osnovi evropskih direktiv sprejeli v RS ter uredbe in odločbe Evropske komisije, ki se kot zakoni neposredno prenesejo v naš nacionalni pravni red. Evropske direktive podajajo minimalne zahteve, ki jih morajo države članice upoštevati pri oblikovanju lastnih zakonskih predpisov (4). S tem jim je prepuščena možnost, da se o pravni ureditvi na nacionalnem nivoju odločajo na način, za katerega presodijo, da je zanje najustreznejši in ima kar najširšo družbeno podporo. Neobstoj evropskih pravnih podlag za nekatera področja pa pomeni, da v okviru Evropske skupnosti še ni bilo doseženo soglasje glede enotnega pristopa za njihovo zakonsko ureditev. V takih primerih ima vsaka država članica možnost, da področje uredi na način, za katerega ocenjuje, da je zanj najprimernejši. Tako evropska kot nacionalna zakonodaja pa morata seveda v celoti upoštevati zahteve mednarodnih konvencij in deklaracij, katerim so se s podpisami zavezale vse države članice.

Pravna podlaga je torej temelj za sprožitve postopkov za pridobitev zakonske pravice pri pristojnih organih in je zapisana v zakonu. V upravnih postopkih z zakonom določeni pristojni organ ugotavlja, ali so izpolnjene vse zakonske zahteve za pridobitev posamezne pravice. Nekateri pravni akti, še posebej pa pravilniki, se pogosto sklicujejo na smernice, priporočila in standarde, ki so dogovorjeni in sprejeti na mednarodni ravni, in sicer v okviru strokovnih združenj, Sveta Evrope ali Evropske komisije.

Podlaga za začetek upravnega postopka je vloga prosilca, ki je sestavljena iz zahtevka in dokazil (5). V zahtevku stranka izrazi svojo zahtevo, ki jo na osnovi priloženih dokazil, ustrezno utemelji in upraviči. Pristojni organ vlogo pregleda ter v ugotovitvenem postopku ugotavlja skladnost predloženih dokazil z zahtevami, zapisanimi v zakonih in pravilnikih. Oblika in sestava take vloge je določena v področni zakonodaji, in sicer z zakonom ali pravilnikom. Postopkov, ki se izvajajo pri pristojnih organih, je več vrst. Upravni postopek, v katerem se ugotavlja skladnost predložene dokumentacije z zakonskimi zahtevami, je odobritev ali avtorizacija. Pristojni organ na osnovi pozitivne presoje vloge izda odločbo, ki stranki daje želene pravice, obenem pa ji nalaga tudi predpisane obveznosti. Slednje so običajno že zapisane v pravnem aktu. Upravni postopek, v katerem stranka seznanj pristojni organ o začetku ali nameri za izvajanje določenih dejanj oziroma postopkov, je prigrasitev ali notifikacija. V primeru, da se pristojni organ v z zakonom

določenem roku ne odzove na tovrstno priglasitev, se šteje, da ji ne nasprotuje. Pristojni organi izvajajo tudi nadzor, v katerem ugotavljajo ali izvajanja postopkov oziroma uporabe odobrenih pravic poteka skladno z navedbami v izdani odločbi.

V RS so pristojnosti za področja, ki so povezana z varovanjem zdravja posameznika in javnega zdravja, pod okriljem Ministrstva za zdravje. Pristojnosti v okviru posameznih področjih pa so podeljena ustreznim strokovnim službam, npr. različnim agencijam ali uradom.

Področje tkiv in celic v Sloveniji ureja Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC; Ur. l. RS, št. 61/2007, z dne 10. 7. 2007) (6). Na to področje posegata še dva zakona, in sicer Zakon o odvzemu in presaditvi delov človeškega telesa zaradi zdravljenja (ZOPDCT; Ur. l. RS, št. 12/2000, z dne 11. 2. 2000) in Zakon o zdravljenju neplodnosti in postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ZZNPOB; Ur. l. RS, št. 70/2000, z dne 8. 8. 2000) (7,8). Na ZKVČTC je vezanih šest pravilnikov, skupaj pa jih imamo v RS na področju tkiv in celic kar 18.

ES je na področju tkiv in celic sprejela naslednje direktive in uredbe:

- Direktivo 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 31. 3. 2004, o določitvi standardov kakovosti in varnosti, darovanja, pridobivanja, testiranja, predelave, konzerviranja, shranjevanja in razdeljevanja človeških tkiv in celic (9);
- Direktivo 2006/17/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 8. 2. 2006, o izvajanju Direktive 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta, o nekaterih tehničnih zahtevah za darovanje, pridobivanje in testiranje človeških tkiv in celic (10);
- Direktivo Komisije 2006/86/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 24. 10. 2006, o izvajanju Direktive 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta, o zahtevah po sledljivosti, obveščanju o hudih neželenih reakcijah in pojavih ter nekaterih tehničnih zahtevah za kodiranje, predelavo, konzerviranje, shranjevanje in razdeljevanje človeških tkiv in celic (29);
- Uredbo (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in sveta, z dne 13. 11. 2007, o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (12).

Navedene direktive in uredba so prenesene v slovenski pravni red v ZKVČTC in njegove podzakonskimi akte, ki urejajo področje tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje.

Evropske zakonodaje, ki bi urejala področje laboratorijskih ali kliničnih raziskav na tkivih in celicah, ni. Kljub številnim zakonskim in podzakonskim aktom v Republiki Sloveniji področje raziskav na tkivih in celicah v pogojih *in vitro* ali *in vivo* ni zakonsko opredeljeno v nobenem pravnem dokumentu. Edina izjema, ki posega na področje tovrstnih raziskav, je Zakon o zdravljenju neplodnosti in oploditvi z biomedicinsko pomočjo (ZZNPOB), ki daje možnost uporabe neuporabljenih ali za oploditev z biomedicinsko pomočjo neprimernih embrijev, za raziskave (8).

## 2. Namen dela

Namen našega dela je oblikovanje predloga za dopolnitev obstoječe nacionalne zakonodaje tako, da bi z njo natančneje določili pogoje za izvajanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah in s tem zapolnili dosedanjo pravno vrzel na tem področju.

Dejstvo je, da zakonodaja na omenjenem področju zaostaja za razvojem znanosti in tehnologije. Hitre spremembe v sami družbi, ki v veliki meri izhajajo iz izjemnega napredka informacijskih in drugih tehnologij pa samo še povečujejo razkorak med možnim in dovoljenim (uzakonjenim).

Na ravni ES do sedaj še ni bila sprejeta posebna zakonodaja, ki bi urejala izključno raziskave na človeških tkivih in celicah *in vivo* ali *in vitro*. Zakonska ureditev tega področja je torej prepuščena odločitvam posameznih držav članic. Tudi v RS še nimamo partikularne zakonodaje za raziskave na človeških tkivih in celicah, saj ZKVČTC pokriva samo segmenta kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje ljudi. Trenutno je edini regulator za vse raziskave na ljudeh in biološkem materialu človeškega izvora Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME) pri Ministrstvu za zdravje. Ta izdeluje in podaja mnenja o vseh predlaganih raziskavah, ki se izvajajo na človeškem biološkem materialu ali na ljudeh, vendar le z etičnega vidika raziskav.

Trenutno nedoločeno stanje povzroča precejšnje težave raziskovalnim ustanovam, raziskovalcem, zdravstvenim delavcem, bolnikom in tudi pristojnim organom.



### 3. Metode dela

Pred oblikovanjem našega predloga bomo poiskali možne načine zakonske ureditve raziskav na človeških tkivih in celicah. S tem namenom bomo pregledali slovensko zakonodajo o kliničnem preskušanju zdravil in o kliničnem preskušanju medicinskih pripomočkov, ki sta najbolj urejeni področji preskušanj na ljudeh, in sicer:

- Zakon o zdravilih
- Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil
- Zakon o medicinskih pripomočkih
- Pravilnik o medicinskih pripomočkih

Poleg tega bomo pregledali tudi zakonsko ureditev laboratorijskih raziskav človeških tkiv in celic v izbranih evropskih državah, in sicer na Finskem, v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske ter v Franciji in Nemčiji, ki imajo to področje že urejeno z ustreznimi zakoni.

Pri pregledu podatkov bomo pozorni predvsem na:

- zahteve glede medicinske etike - kaj je dovoljeno in kaj ne;
- pogoje pridobivanja tkiv in celic za raziskave od živih in mrtvih darovalcev - pristanek, zavarovanje odgovornosti;
- zahteve glede prijave kliničnih in laboratorijskih raziskav pristojnim organom;
- tehnične zahteve, zahteve glede usposobljenosti osebja in pridobitev dovoljenja za opravljanje dejavnosti za raziskovalne ustanove;
- pogoje, ki jih morajo izpolnjevati odgovorne osebe in priglasitve;
- zahteve za poročanje o hudih neželenih dogodkih ali reakcijah;
- sledljivost;
- nadzor.

Na osnovi pregleda zakonodaje, ki ureja zadevno področje v izbranih državah članicah ES in načina regulacije kliničnih raziskav zdravil in medicinskih pripomočkov v RS, bomo oblikovali predlog za spremembo nacionalne zakonodaje za področje laboratorijskih raziskav človeških tkiv in celic.

## **4. Rezultati**

### **4.1. Zakonska ureditev kliničnega preskušanja zdravil in medicinskih pripomočkov v Sloveniji**

V Republiki Sloveniji imamo z nacionalno zakonodajo natančno urejeno področje zdravil in medicinskih pripomočkov, in sicer z Zakonom o zdravilih (ZZdr-1; Ur.l. RS, št. 31/2006 in Ur.l. RS, št. 45/2008) ter z Zakonom o medicinskih pripomočkih (ZmedPri; Ur. l. RS 98/2009) (13,14). Izvajanje obeh zakonov je v pristojnosti organa, pristojnega za zdravila in medicinske pripomočke v Republiki Sloveniji, to pa je Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP). Poleg tega je JAZMP pristojna tudi za nadzor izvajanja Zakona o preskrbi s krvjo (ZPKrv-1; Ur.l. RS, št. 104/2006) ter Zakona o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC; Ur. l. RS št. 61/2007) in preskrbe s celicami in tkivi (15,6).

Pred začetkom postopkov pri pristojnem organu mora raziskava pridobiti odobritev oziroma pozitivno mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME), ki ocenjuje predvsem etičnost načrtovanih raziskav, poleg tega pa daje tudi soglasja za uporabo delov človeškega telesa za druge namene, kot so bili tisti, za katere so bili odvzeti.

#### **4.1.1. Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko**

Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko je neodvisen organ, ki deluje nepridobitno, in sicer tako, da pripravlja in podaja brezplačna mnenja v zvezi z biomedicinskimi raziskavami na človeških bitjih, truplih in na biološkem materialu človeškega izvora ter zunanje recenzije (2). Pri svojem delu KME dosledno upošteva standarde dobre klinične prakse (2), in sicer:

- Direktivo 2001/20/ES Evropskega parlamenta in sveta o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z izvajanjem dobre klinične prakse pri kliničnem preskušanju zdravil za ljudi, z dne 4.4.2001 (16);
- Smernice dobre klinične prakse ICH-GCP (17);
- Helsinško deklaracijo (18);

- Konvencijo Sveta Evrope o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino oziroma Ovijsko konvencijo z dodatnimi protokoli, še posebej Dodatni protokol h konvenciji o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino glede biomedicinskih raziskav, Strassbourg, 25.1.2005 (19);
- ter Smernice za člane etičnih komisij (Guide for Research Ethics Committee members, Strassbourg 2010) (20).

Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko ocenjuje vse načrte biomedicinskih raziskav na ljudeh, tudi mednarodne in večcentrične ter tiste, ki se financirajo iz javnih sredstev in so teme magistrskih in doktorskih nalog. Dolžna je spremljati potek raziskav, pregledovati periodična poročila, zlasti tista o morebitnih zapletih. Zavezana je nemudoma odreagirati na poročila o nepričakovanih resnih zapletih, ki bi utegnili spremeniti razmerje med tveganjem in koristjo za udeležence. Oceniti mora protokole raziskav in zavzeti stališče do morebitnih predlogov za njihove spremembe, ki pa se lahko izvedejo le v primeru, da jih komisija odobri. Ob koncu kliničnega preskušanja mora KME kritično pregledati končno poročilo raziskave.

Poglavitni elementi in načela, ki jih KME upošteva pri ocenjevanju kliničnih raziskav na ljudeh, so: razlogi za raziskave na ljudeh; merila za vključitev, ne vključitev udeležencev v raziskavo in njihovo morebitno izključitev iz nje; merila za zdravstvene delavce, ki sodelujejo pri raziskavi; utemeljitev primerjalnih oziroma kontrolnih skupin; utemeljitev uporabe placeba; koristi, nevarnosti in obremenitve udeležencev; način in potek pridobivanja oziroma vključevanja udeležencev; pojasnila udeležencem; možnost nepoštenega napeljevanja; vzorci pisnih privolitev po seznanitvi udeležencev z raziskavo; varnost ter nadzor in pravice udeležencev v raziskavi. Pri raziskavah, ki se izvajajo na posebnih skupinah ljudi, npr. tistih, ki niso sposobni samostojne privolitve, bolnikih v urgentnih stanjih, nosečnicah in nerojenih otrocih ali zapornikih, mora biti KME še posebej pozorna na spoštovanje pravic udeležencev in na njihovo varovanje.

Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko poleg vsebinskih zadev, vezanih na raziskavo, pregleda tudi izjave glede vseh predvidenih izplačil, načrte za objave rezultatov in njihovo nadaljnjo, tudi komercialno uporabo, ter načrt za oskrbo udeležencev raziskave v primerih, ko bi med njenim potekom nastala škoda za njihovo zdravje.

#### **4.1.2. Zakonska ureditev področja kliničnih raziskav zdravil v RS**

V Zakonu o zdravilih (ZZdr-1) so zdravila definirana kot »vsaka snov ali kombinacija snovi, ki so predstavljene z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh ali živalih« in »za zdravilo velja tudi vsaka snov ali kombinacija snovi, ki se lahko uporablja pri ljudeh ali živalih ali se daje ljudem ali živalim z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali da bi se določila diagnoza« (13). Med zdravila štejemo tudi zdravila za napredno zdravljenje.

Predkliničnemu preskušanju zdravil sledi klinično preskušanje, ki poteka na ljudeh. Delimo ga v štiri faze. V fazi I potekajo farmakološki testi na majhni skupini zdravih odraslih prostovoljcev, z namenom odkrivanja varnosti, metabolizma, absorpcije, izločanja, optimalne aplikacije, optimalnega odmerjanja, intervala odmerjanja in pojava neželenih učinkov. V fazi II potekajo študije varnosti in učinkovitosti na večji skupini bolnikov- prostovoljcev. Faza III je namenjena razširjenemu preskušanju na veliki skupini bolnikov prostovoljcev z namenom ugotavljanja učinkovitosti, varnosti, neželenih učinkov in optimalne sheme odmerjanja. Sočasno poteka tudi primerjava obstoječega in novega načina zdravljenja. Fazi III sledi običajno postopek pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom. S tem nastopi faza IV, ki predstavlja poavtorizacijske študije o varnosti zdravila (PASS). Na tej stopnji se izvajajo interventne študije, pri katerih se uporaba zdravila razlikuje od ustaljenega oziroma odobrenega načina zdravljenja, ter neinterventne študije. Te so v obdobju po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini najbolj razširjene, saj se izbor bolnikov, način zdravljenja in njihovo spremljanje ne razlikuje od odobrenega načina uporabe.

Klinično preskušanje zdravil v RS pokrivata dva predpisa,:

- Zakon o zdravilih opredeljuje in določa klinično preskušanje zdravil od vključno 57. do vključno 65 člena (13). Predpisuje pogoje za začetek, odobritev in priglasitev, zavarovanje odgovornosti, spremembe v kliničnem preskušanju in nadzor nad njegovim izvajanjem, ter
- Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil (Uradni list RS, št. 54/06) (21), ki natančneje določa preskuševalce, raziskovalce in preizkušance ter predpisuje

njihove pravice in dolžnosti. Opredeljuje tudi zaščito preizkušancev, še zlasti tistih iz vrst občutljivejših skupin prebivalcev ter mladoletnih in odraslih oseb, ki niso sposobne dati prostovoljnega pristanka. Poleg tega predpisuje tudi postopke ter obliko in vsebino dokumentacije, ki je potrebna za: odobritev oziroma prigrasitev kliničnega preskušanja in posredovanje obvestila o njegovem zaključku, obveščanje pristojnega organa o morebitnih resnih neželenih učinkih zdravil, označevanje in shranjevanje dokumentacije ter nadzor.

Slovenska zakonodaja za področje kliničnih preskušanj zdravil temelji na evropski, in sicer:

- Na Direktivi 2001/20/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 4.4.2001, o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z izvajanjem dobre klinične prakse pri kliničnem preskušanju zdravil za ljudi (16). Uporablja se za: intervencijska klinična preskušanja ter večcentrične klinične študije vseh faz; sponzorska in akademska klinična preskušanja; preskušanje zdravil za napredno zdravljenje in zdravil, izdelanih iz človeške krvi ali plazme; preskušanje zdravil za pediatrične bolnike, in tistih, ki se izdelajo ali rekonstruirajo v (bolnišnični) lekarni.
- Na Direktivi Komisije 2005/28/ES, z dne 8.4.2005, o načelih in podrobnih smernicah za dobro klinično prakso v zvezi z zdravili v preskušanju za humano uporabo ter o zahtevah za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo ali uvoz takšnih izdelkov (22).
- Na Direktivi Komisije 2003/94/ES, z dne 8.10.2003, o določitvi načel in smernic dobre proizvodne prakse v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v humani medicini v preskušanju (23).
- Na Uredbi (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 13. 11. 2007, o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (12), ki ureja področje zdravil za napredno zdravljenje, med katera sodijo:
  - zdravila za gensko zdravljenje, opredeljena v Direktivi 2001/83/ES;
  - zdravila za somatsko celično zdravljenje, opredeljena v Direktivi 2001/83/ES;
  - izdelki tkivnega inženirstva - kot izdelek tkivnega inženirstva se šteje izdelek, ki vsebuje inženirsko obravnavane celice (ali je sestavljen iz njih) in je predstavljen z lastnostmi za zdravljenje, ali se uporablja pri ljudeh ali

se daje za obnovitev, reparacijo ali nadomestitev človeškega tkiva. Izdelki tkivnega inženirstva lahko vsebujejo žive ali nežive človeške ali živalske celice ali tkiva. Izdelki tkivnega inženirstva lahko vsebujejo tudi celične produkte, biomolekule, biomateriale, kemične snovi, ogrodja ali matrice. Med izdelke tkivne tkivnega inženirstva ne sodijo izdelki iz neživih človeških ali živalskih celic ali tkiv, in izdelki, pri katerih farmakološko, imunološko ali presnovno delovanje ne predstavlja glavnega načina delovanja. Klinična preskušanja izdelkov tkivnega inženirstva morajo potekati v skladu s predpisi Direktive 2001/20/ES (16).

Klinična preskušanja zdravil za napredno zdravljenje potekajo v skladu z določbami za klinično preskušanje zdravil (12). Pred začetkom njihovega kliničnega preskušanja, morajo biti izpeljani postopki, ki so določeni v Direktivi 2001/20/EC, in sicer odobritev za zdravila za gensko zdravljenje, zdravila za zdravljenje s somatskimi celicami, vključno s ksenogenskimi celicami in za zdravila, ki vsebujejo gensko spremenjene organizme. Za klinična preskušanja ostalih zdravil je treba izvesti prigrasite pri pristojnem organu. Zaščito udeležencev v preskušanju se zagotavlja na podlagi ocene tveganja in pozitivnih mnenj etične komisije ter pristojnih organov. Udeleženci pa morajo pred vključitvijo podati pisni pristanek za udeležbo v kliničnem preskušanju.

Evropska komisija (EK) je objavila priporočila oziroma smernice, ki zadevajo klinično preskušanje zdravil (EudraLex - Volumen 10), ki so dostopne na spletni strani EK (24). V kliničnem preskušanju moramo slediti načelom dobre klinične prakse in etičnim načelom, v skladu s Helsinško deklaracijo ter Oviedsko konvencijo z dodatnimi protokoli. Pravice, varnost in dobrobit udeleženca v kliničnem preskušanju imajo absolutno prednost pred interesi znanosti in družbe. Klinično preskušanje se lahko izvaja samo, če so pričakovane koristi pri zdravljenju ustrezno primerjane s predvidljivim tveganjem. Vsi podatki, pridobljeni med kliničnim preskušanjem se morajo zapisovati, obdelovati in shranjevati na način, ki zagotavlja njihovo verodostojnost ter zaupnost osebnih podatkov udeležencev. O zdravilu, ki je v kliničnem preskušanju, je treba zbrati vse razpoložljive klinične in neklinične podatke. Raziskovalci, ki sodelujejo pri preskušanju, morajo biti ustrezno izobraženi in strokovno usposobljeni ter imeti zahtevane izkušnje.

Pri Javni agenciji za zdravila in medicinske pripomočke, ki je organ, pristojen za področje kliničnih preskušanj zdravil v RS, deluje Komisija za zdravila II. Ta pregleduje in strokovno vrednoti vse vloge za klinična preskušanja zdravil v RS (13).

#### **4.1.3. Zakonska ureditev področja raziskav medicinskih pripomočkov**

Medicinski pripomoček je po definiciji, ki je navedena v Zakonu o medicinskih pripomočkih, z dne 4. 12. 2009 (ZMedPri, Ur. l. RS št. 98/2009): »vsak instrument, aparatura, naprava, programska oprema, material ali drug predmet, ki se uporablja samostojno ali v kombinaciji z dodatki, vključno s programsko opremo, ki jo je proizvajalec ali proizvajalka (v nadaljnjem besedilu: proizvajalec) medicinskih pripomočkov predvidel izrecno za uporabo pri diagnostiki oziroma v terapevtske namene in je potrebna za pravilno uporabo tega pripomočka, in ki ga je proizvajalec medicinskih pripomočkov predvidel za uporabo na ljudeh za diagnostiko, preprečevanje, spremljanje, zdravljenje ali lajšanje bolezni, diagnostiko, spremljanje, zdravljenje, lajšanje posledic poškodb ali kompenzacije okvare ali invalidnosti in za nadzor spočetja, in ki svojega glavnega predvidenega učinka na človeško telo ne dosega na farmakološki, imunološki ali metabolični način, vendar so mu lahko ti procesi pri njegovem delovanju v pomoč« (14). Ločimo več kategorij medicinskih pripomočkov, in sicer: aktivne medicinske pripomočke, diagnostične medicinske pripomočke *in vitro* ter medicinske pripomočke, izdelane za posameznega uporabnika.

Klinične raziskave na področju medicinskih pripomočkov se izvajajo z namenom pridobivanja kliničnih podatkov o varnosti oziroma zmogljivosti posameznega medicinskega pripomočka pri njegovi uporabi. Tovrstni podatki se lahko pridobijo bodisi v kliničnih raziskavah samega medicinskega pripomočka, znanstveni literaturi ali iz še neobjavljenih poročil o drugih kliničnih izkušnjah s podobnimi medicinskimi pripomočki. Klinične raziskave medicinskih pripomočkov obravnavajo člani od 38 do 43 Zakona o medicinskih pripomočkih, natančnejše pogoje kliničnih študij medicinskih pripomočkov pa določa Pravilnik o medicinskih pripomočkih (Ur. l. RS št. 37/2010, z dne 7. 5. 2010) (25).

Klinične raziskave medicinskih pripomočkov morajo biti priglašene pri organu, pristojnem za medicinske pripomočke. V RS je to JAZMP. Vloga za klinično preskušanje medicinskega pripomočka mora obsegati:

- podatke o medicinskem pripomočku,

- načrt klinične študije,
- mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko

Natančno vsebino vloge določa 18. člen Pravilnika o medicinskih pripomočkih (25). Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke se opredeli glede vloge s pisno odločbo, ki jo mora podati v 30 dneh po prejemu popolne dokumentacije. V primeru negativne odločbe mora v odločitvi navesti razloge za zavrnitev in jih ustrezno utemeljiti.

O zapletih pri kliničnem preskušanju medicinskih pripomočkov mora predlagatelj kliničnega preskušanja obvestiti pristojni organ znotraj 7 dni od dneva dogodka. Vse spremembe v kliničnem preskušanju, ki že poteka, mora predlagatelj priglasiti pri pristojnem organu. Uvede jih lahko le v primeru, da v 30 dneh od priglasitve sprememb ne prejme negativnega odgovora JAZMP. Ob koncu kliničnega preskušanja mora predlagatelj v 30 dneh po zaključku le-tega predložiti pristojnemu organu zaključno poročilo.

Pristojni organ lahko začasno prekine klinično preskušanje medicinskih pripomočkov ali zahteva spremembe v protokolu ali načinu njegovega izvajanja. Tak ukrep lahko sprejme v primerih, ko je ogroženo javno zdravje, zdravje udeležencev ali bolnikov. Za prekinitve se lahko odloči tudi sam predlagatelj kliničnega preskušanja, vendar mora v tem primeru o razlogih, ki so ga vodili v to odločitev, JAZMP obvestiti v 15 dneh po prekinitvi.

#### **4.1.4. Zakonska ureditev področja raziskav kombiniranih izdelkov**

Kombinirani izdelki so sestavljeni iz dveh osnovnih komponent, iz zdravila in medicinskega pripomočka. Razvrstitev kombiniranih izdelkov se izvede glede na primarni namen uporabe izdelka. Tak izdelek obravnavamo kot zdravilo, če se uporablja le v zadevni kombinaciji in ima pri njegovem učinku komponenta medicinskega pripomočka le pomožno vlogo. Nasprotno pa kombinirani izdelek razvrstimo na področje medicinskih pripomočkov takrat, ko ima zdravilo v njem le pomožno vlogo. Tovrstno razvrščanje je zaradi napredka tehnologije vedno težje, saj postaja meja med zdravilom in medicinskim pripomočkom vse manj razpoznavna.

Na podlagi osnovnega načina delovanja oziroma glede na namen kombiniranega izdelka, se torej regulatorni postopki izvajajo v skladu z veljavno zakonodajo za zdravila ali s tisto za medicinske pripomočke.



Kombinirani izdelki na področju zdravil za napredno zdravljenje so sestavljeni iz celičnega ali tkivnega dela ter medicinskega pripomočka, kot ga opredeljuje Direktiva 93/42/EGS (26) ali iz več aktivnih medicinskih pripomočkov za vsaditev, v skladu z Direktivo 90/385/EGS (27). Celični ali tkivni del v takem kombiniranem izdelku pomeni zdravilo za napredno zdravljenje, kot ga določa Uredba ES 1397/2007 (12). Ta lahko vsebuje žive ali nežive celice ali tkiva. Kombinirane izdelke za napredno zdravljenje lahko razvrstimo med zdravila za napredno zdravljenje ali med medicinske pripomočke. Če so tovrstni izdelki narejeni na osnovi živih celic ali tkiv, se farmakološko, imunološko ali presnovno delovanje teh celic ali tkiv upošteva kot glavni način njihovega delovanja. Med zdravila za napredno zdravljenje pa štejemo tudi kombinirani izdelek, ki vsebuje mrtve celice ali tkiva, pri čemer pa mora imeti na človeško telo imunološki, metabolični ali fiziološki učinek, ki se lahko šteje za primarnega, v primerjavi z učinkom z njim kombiniranih medicinskih pripomočkov. Izdelki, ki so narejeni izključno iz neživih snovi in katerih način delovanja je predvsem fizikalen, ne morejo biti opredeljeni kot zdravila za napredno zdravljenje in jih uvrščamo med medicinske pripomočke. Klinično preskušanje kombiniranih izdelkov, ki so razvrščeni med zdravila za napredno zdravljenje, poteka v skladu z zakonodajo, ki velja za klinično preskušanje zdravil, klinično preskušanje tistih, ki so opredeljeni kot medicinski pripomočki, pa v skladu z zakonodajo, ki velja za medicinske pripomočke.

Katerakoli ustanova lahko med razvojem izdelka zaprosi Odbor za napredno zdravljenje pri Evropski agenciji za zdravila CAT (Committee for Advanced Therapies) za mnenje o tem, ali dani izdelek, ki vsebuje gene, celice ali tkiva, izpolnjuje znanstvena merila, na osnovi katerih ga lahko uvrstimo med zdravila za napredno zdravljenje (28, 29). Na osnovi znanstvenega mnenja CAT, ki podaja odgovore na vprašanja o razvrščanju izdelkov na ustrezna področja, se torej lahko razmeroma hitro razčistijo dvomi in se nato izdelke obravnava na ustrezen način, glede na njihovo pravilno razvrstitev.

## **4.2. Pregled zakonodaje za področje tkiv in celic v izbranih evropskih državah**

### **4.2.1. Finska**

Na Finskem pokrivata področje raziskav človeških tkiv in celic dva zakona, in sicer Zakon o uporabi organov in tkiv v medicini ter Zakon o medicinskih raziskavah (30, 31). Za nadzor izvajanja zakonov je pristojna Finska agencija za zdravila ali FIMEA (Finnish Medicines Agency) (32).

**Zakon o uporabi organov in tkiv** je bil sprejet leta 2001 in določa pogoje odvzema, shranjevanja ter uporabe organov in tkiv za zdravljenje, uporabo embrijev v primeru neplodnosti in za raziskave, način uporabe organov, tkiv in bioloških vzorcev za drug namen, kot je bilo to prvotno določeno in uporabo kadavrov za študijske namene in raziskave.

V zakonu je jasno zapisan predpogoj za uporabo organov, tkiv in bioloških vzorcev, in sicer pridobljena pisna privolitev darovalca oziroma njegovega zakonitega zastopnika ali pooblaščenca. Za organe in tkiva, ki se ne regenerirajo, je poleg pisne privolitve darovalca nujno potrebno tudi dovoljenje odbora TEO, pristojnega za medicinsko etične zadeve (Authority for Medicolegal Affairs).

Skladno z zakonom se tkivo, odvzeto med diagnostičnim postopkom lahko uporablja za raziskave, medtem ko se lahko embriji uporabljajo samo za raziskave na področju zdravljenja neplodnosti. Za uporabo mora raziskovalec oziroma uporabnik tkiva pridobiti pisno privolitev, pogoji za to pa so zapisani v zakonu.

Za odvzeme organov in tkiv pri mrtvih darovalcih velja na Finskem domnevna privolitev, ki pa je omejena s postopkom sočasnega ugotavljanja vzroka smrti (obdukcija, kriminalistična preiskava). Na osnovi ustreznega dovoljenja TEO se za medicinske raziskave lahko odvzamejo le tisti organi in tkiva, ki niso zajeti v preiskavo o vzroku smrti. Dovoljeno je opravljanje samo tistih raziskav, za katere se predpostavlja, da bi jim pokojni ne bi nasprotoval. Vse ustanove, ki hranijo organe in tkiva po tem zakonu, morajo izpolnjevati ustrezne pogoje glede prostorov, opreme in osebja, ki so določeni v posebnem predpisu.

Na ravni ustanov morajo biti vzpostavljeni posebni registri, ki zagotavljajo nadzor varnosti in sledljivosti za namen zdravljenja odvzetih organov in tkiv. V njih morajo biti zabeleženi tako nameni uporabe darovanih organov in tkiv kot tudi pridobitve pristankov darovalcev. Informacije v registru se hranijo še 50 let po smrti darovalca oziroma 100 let po zadnjem vpisu podatka v register, v kolikor datum smrti darovalca ni znan.

V primerih, ko se shranjeni biološki material želi uporabiti za namen, ki je različen od tistega, za katerega je bila dana privolitev darovalca, mora biti pred njegovo uporabo pridobljeno posebno dovoljenje oziroma soglasje TEO za umrle ali pisna privolitev živih darovalcev. Prav tako se mora pridobiti soglasje TEO za spremembo namena uporabe shranjenega biološkega materiala tudi v primeru, ko je bilo soglasje / dovoljenje TEO pogoj za njegov odvzem.

Pri vzorcih tkiv, ki so bili odvzeti pacientu za zdravljenje ali diagnostiko, mora pred njihovo uporabo v raziskovalne namene soglasje dati sam darovalec. V kolikor to ni mogoče, lahko tako soglasje poda TEO. Poleg tega mora s spremembo namena uporabe soglašati tudi pristojni oddelek ali laboratorij, ki je biološki material oziroma vzorce pridobil. Pri raziskavah dednih bolezni pa je edino merodajno pisno dovoljenje darovalca.

**Zakon o medicinskih raziskavah** je bil sprejet leta 1999 in nazadnje dopolnjen leta 2009. Pokriva področje medicinskih raziskav na ljudeh, klinična preskušanja zdravil in raziskave na embrijih in fetusih in pri tem določa, da se mora spoštovati nedotakljivost človeške integritete. Raziskava se lahko izvaja le, če se je pridobilo pozitivno mnenje etične komisije, prav tako pa je treba tako mnenje pridobiti tudi za vse morebitne spremembe že odobrene raziskave. V zakonu je tudi poudarjeno, da so v okviru raziskave koristi posameznika vedno pred koristmi za znanost in skupnost.

Posebno poglavje zakona je namenjeno raziskavam na embrijih in fetusih. Na embrijih se lahko opravljajo izključno raziskave *in vitro*, izvajati pa jih smejo le ustanove, ki so pridobile ustrezno licenco oz. dovoljenje za opravljanje tovrstnih raziskav. Pogoji, ki jih morajo take ustanove izpolnjevati, so določene s posebnim pravilnikom. Raziskave se lahko opravljajo na embrijih, starih do 14 dni, pri čemer se čas, ko so embriji zmrznjeni, ne šteje (obdobje mirovanja). Pisni pristanek za raziskave na embrijih morata podati oba darovalca gamet. V primeru, da eden od njiju pristanek umakne, se embrija ne sme več uporabljati v raziskavah. Zakon tudi prepoveduje ustvarjanje embrijev za izključno raziskovalne namene. Prav tako je embrije, potem ko so bili uporabljeni v raziskavah,

prepovedano vsaditi v maternico ali jih ohranjati žive dlje kot 14 dni. Embriji za raziskave se lahko shranjujejo do 15 let, nato pa jih je treba uničiti. Za raziskave na fetusih je obvezna pisna privolitve nosečnice, pridobljena v skladu s splošnimi načeli seznanitve, prostovoljne privolitve in možnosti umika privolitve.

Raziskave na embrijih oziroma gametah, z namenom razvoja postopkov za spreminjanje njihovih dednih lastnosti, razen zaradi zdravljenja ali preučevanja dednih bolezni, je v skladu s tem zakonom kaznivo dejanje. Udeležencem raziskave oz. bolnikom je dovoljena povrnitev dejanskih stroškov, nastalih zaradi klinične raziskave, vsakršno plačevanje za udeležbo v raziskavi pa je prepovedano.

Zakon predpisuje izdajo ustreznih licenc za ustanove, ki opravljajo medicinske raziskave, obenem pa določa pooblastila agencije (FIMEA) pri nadzoru nad izvajanjem zakona. Ta lahko v skladu z zakonom raziskovalni ustanovi odvzame dovoljenje za opravljanje raziskav v primerih, ko ugotovi, da ta ne izpolnjuje zahtev iz pravilnika. V primeru, da FIMEA med nadzorom ugotovi nepravilnosti, lahko prekine raziskavo do izpolnitve korektivnih zahtev, pri čemer pritožba raziskovalne ustanove ne zadrži izvršbe. Za reševanje pritožb na drugi stopnji pritožbenega postopka je pristojno resorno ministrstvo, ki ima v skladu z zakonom možnost opraviti izredni nadzor raziskovalne ustanove.

#### **4.2.2. Združeno kraljestvo Velike Britanije in Severne Irske**

V Združenem kraljestvu področje raziskav organov, tkiv in celic urejata dva zakona, in sicer Zakon o človeških tkivih (Human Tissue Act) in Zakon o oploditvi in embriologiji (Human Fertilisation and Embryology Act) (33, 34). Zakon o človeških tkivih ne velja na Škotskem, kjer imajo svoj zakon. V Veliki Britaniji sta za zadevno področje pristojna dva organa oziroma agenciji, in sicer »Human Tissue Authority«, v nadaljevanju HTA, za področje, ki ga pokriva Zakon o človeških tkivih, ter »Human Fertilisation and Embryo Authority«, v nadaljevanju HFEA, pristojna za področje Zakona o oploditvi in embriologiji (35, 36). Raziskave na biološkem materialu so vključene v oba zakona, pristojnosti za nadzor področja pa si ustrezno delita oba omenjena nadzorna organa.

**Zakon o človeških tkivih** je bil sprejet leta 2004 in ureja področje odvzema, shranjevanja ter uporabe človeških tkiv, obravnava zlorabo DNA kot kaznivo dejanje in uzakonja minimalne ukrepe za ohranjanje organov z namenom, da ostanejo primerni za presaditev v

času trajanja postopka pridobivanja pristanka za njihov odvzem za namen presaditve. Temeljni princip zakona je privolitev.

Zakon definira človeško tkivo kot vsak biološki material, ki izvira iz človeškega telesa in je sestavljen iz človeških celic ali pa so te vanj vključene. Zakon ne govori posebej o človeških celicah, saj so te sestavni del omenjene definicije.

Na področju raziskav zakon govori o t.i. relevantnem materialu (»relevant material«), ki je biološki material, sestavljen iz človeških celic (kri, tkiva in organi). Iz zakona so izvzete raziskave tistega biološkega materiala, ki ne vsebuje celic (npr. serum) ali pa je ustvarjen izven človeškega telesa (embriji, pripravljene *in vitro*, celične linije) ter gamet.

Pisna privolitev v primeru umrlih darovalcev je nujna za odvzem, shranjevanje in uporabo biološkega materiala za predvidene namene (»scheduled purpose«), ki so v zakonu opredeljeni kot raziskave v zvezi z motnjami v delovanju ali nedelovanju delov človeškega telesa. Vsaka privolitev mora biti primerna, kar pomeni, da je pridobljena od darovalca še za časa njegovega življenja ali pa po njegovi smrti od svojcev, skladno z ustrezno hierarhijo v sorodstveni liniji, in seveda veljavna, kar pomeni, da jo je podala opravilno sposobna oseba.

Odvzem biološkega materiala za raziskave mora potekati izključno v ustanovah, ki so pridobile ustrezno dovoljenje oz. licenco HTA. Zakon zahteva, da tudi tiste ustanove, ki shranjujejo biološki material za raziskave, za to dejavnost pridobijo licenco HTA. Ustanovi ni treba pridobiti licence HTA v primerih, ko se biološki material uporablja v posebnih raziskovalnih projektih, ki jih odobri Nacionalna etična komisija in ko se biološki material shranjuje manj kot 1 teden ter čaka bodisi na transport, za shranjevanje ustrezno licencirano ustanovo ali pa na postopek predelave v biološki material, ki ne vsebuje človeških celic.

Kot kaznivo dejanje po tem zakonu se šteje:

- če se biološki material odvzame ali shranjuje za načrtovani namen (»scheduled purpose«) brez predhodne pisne privolitve darovalca,
- če se biološki material shranjuje ali uporablja za namen, ki je drugačen od tistega, za katerega je bila podana privolitev,
- če ustanova izvaja dejavnosti odvzema, shranjevanja in uporabe biološkega materiala brez ustreznega dovoljenja (licence),

- če se z biološkim materialom trguje in če se razpolaga s človeškimi tkivi, vključno z lasmi, nohti in gametami, za analizo DNA, brez pridobljenega pisnega soglasja darovalca oz. osebe, ki ji je bil biološki material odvzet.

Ustanove, ki imajo licenco za opravljanje dejavnosti odvzema bioloških vzorcev po tem zakonu, morajo HTA, na predpisanem obrazcu, obvezno poročati o resnih neugodnih dogodkih oziroma incidentih (SAIR; Serious Accident and Incident Reporting), in sicer, v roku petih delovnih dni od njihovega pojava. Vse neželene dogodke in neželene reakcije, povezane s pridobivanjem, testiranjem, obdelavo, shranjevanjem in razdeljevanjem bioloških materialov, morajo ustanove, ki opravljajo to dejavnost, obvezno sporočiti HTA, in sicer ne glede na to ali so hudi ali ne.

**Zakon o oploditvi in embriologiji** (Human Fertilisation and Embryology Act 1990) je bil prvič sprejet leta 1990, nato pa ga je leta 2008 nadomestil nov zakon (Human fertilisation and Embryology Act 2008). Zagotavlja zaščito vseh človeških embrijev pred zlorabami, ne glede na njihov nastanek. Zakon regulira tudi mešane človeško-živalske («human-admixed») embrije, ustvarjene in namenjene za raziskave. Skladno z zakonom je prepovedana vnaprejšnja izbira spola potomcev. Taka selekcija je dovoljena samo, če je medicinsko indicirana, npr. zaradi izogibanja genskim boleznim, ki prizadenejo samo moške potomce. Poleg tega zakon prepoznava istospolne pare kot starše otrok, ki so bili spočeti z darovanim semenom, jajčeci ali embriji, in pravico teh otrok do obeh staršev.

Zakon določa, da morajo ustanove za delo s človeškimi embriji pridobiti licenco, in sicer za njihovo spočetje zunaj telesa in njihovo nadaljno uporabo za zdravljenje in raziskave ter za uporabo in shranjevanje darovanih gamet in embrijev.

Velika Britanija je sicer že leta 2001 sprejela posebno regulativo o raziskavah na embrijih, The Human Fertilization and Embryology (Research Purposes) Regulations 2001/188, in sicer z namenom nadgrajevanja obstoječega znanja o embrionalnem razvoju in izvajanja raziskav hudih obolenj in uporabe tako pridobljenega znanja za razvoj postopkov njihovega zdravljenja (37). Regulativa znanstvenikom omogoča izvajanje raziskav na embrionalnih matičnih celicah in celo terapevtsko kloniranje, vendar le na osnovi pridobljene licence HFEA in pod pogojem, da je uporaba embrijev nujna za dosego ciljev raziskave.

V Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske so sprejeli tudi poseben zakon o reproduktivnem kloniranju, Human Reproductive Cloning Act 2001, ki prepoveduje v

žensko implantirati človeški embrij, ustvarjen izven telesa na drug način kot z umetno oploditvijo (fertilizacijo) (38).

Zakon o oploditvi in embriologiji podeljuje HFEA naloge reguliranja in nadzora zadevne dejavnosti in vseh ustanov ki jo izvajajo, in sicer na področj fertilizacije *in vitro* (IVF; In Vitro Fertilization) ali umetne oploditve ter shranjevanja človeških jajčec, semena in embrijev. Poleg tega zakon ureja in nadzoruje tudi raziskave na embrijih ter ustanove, ki take raziskave izvajajo. HFEA vzdržuje register vseh ustanov z dovoljenjem oz. licenco za opravljanje dejavnosti po tem zakonu (zdravljenje, raziskave in shranjevanje biološkega materiala), regulira shranjevanje gamet in embrijev in skrbi za implementacijo zakonskih zahtev, v skladu z evropskimi direktivami. HFEA je bila prva izvršilna ustanova na svetu na zadevnem področju.

### **4.2.3. Francija**

Francija ima za področje zdravja sprejet poseben krovni zakonik, t.i. »Code de la santé publique«, verzija z dne 8. 9. 2011, ki vsebuje tudi Zakon o bioetiki (39). Slednji vključuje biomedicinske raziskave, organe, tkiva in celice. Francija ima pristojnosti na področju raziskav tkiv in celic urejeno podobno kot Velika Britanija. Za področje raziskav na človeških tkivih in organih je pristojna Francoska agencija za zdravila (AFSSAPS; Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) (40), za področje umetne oploditve in embrijev pa Agencija za biomedicino (L'Agence de la biomédecine) (41). Slednja je pristojna tudi za nadzor transplantacijske dejavnosti in za njeno promocijo. AFSSAPS je zadolžena za regulacijo in nadzor celičnih in genskih terapij, pomožnih proizvodov ter tkiv in organov. Izdaja dovoljenja ustanovam za opravljanje dela, za promet s tovrstnimi izdelki in za izvajanje študij.

V Franciji so izvajanje raziskav na embrijih in embrionalnih matičnih celicah pogojno dovolili leta 2004, in sicer le na uvoženih celičnih linijah,. Za vsak tak vnos so morali raziskovalci pridobiti dovoljenje pristojnega organa, v tem primeru pristojnega ministrstva. V tem obdobju je bilo za uvoz celičnih linij, pripravljenih iz svežih ali zmrznjenih embrijev, z ali brez genetskih obolenj, izdanih več deset dovoljenj. Leta 2006 je Francija sprejela zakon (42), ki dovoljuje raziskave na embrijih in embrionalnih matičnih celicah, če takšne raziskave predstavljajo velik napredek pri zdravljenju in jih z obstoječim znanjem ni mogoče izvesti na drug, primerljiv način (43). Avtorizacija in nadzor nad

raziskavami na embrijih in embrionalnih matičnih celicah sta bila poverjena Francoski agenciji za biomedicino. Zakon iz leta 2006, poleg že prej dovoljene uporabe uvoženih embrionalnih celičnih linij, omogoča tudi njihovo pripravo in uporabo za raziskave *in vitro*, iz tistih embrijev, ki izvirajo iz Francije in zaradi različnih razlogov niso več uporabni v postopkih zdravljenja neplodnosti. Glede na vir embrijev se razlikujejo tudi obvezne pisne privolitve darovalcev gamet. Za tiste embrije, ki so ostali kot višek v postopkih ART in so kot takšni še vedno primerni za implantacijo, morata starša za njihovo darovanje v raziskovalne namene podati pisno privolitev, brez zahteve za povračilo stroškov. To morata po treh mesecih obnoviti tako, da ponovno na enak način pisno privolita v darovanje kot prvič. Za embrije, ki so neprimerni za implantacijo ali za dolgotrajno shranjevanje za namen vsaditve v bodočnosti ter za tiste, pri katerih so bile s predimplantacijsko diagnostiko odkrite nepravilnosti ali bolezni, zaradi katerih niso primerni za implantacijo, pa je dovolj običajno pisno dovoljenje obeh staršev.

Francoska agencija za biomedicino se je zavezala, da bo to področje še naprej skrbno spremljala. Tako bo za obdobje petih let, od 2006 do 2011, pripravila poročilo in Francija bo nato, v skladu z njenimi ugotovitvami, ponovno odločala o zadevni zakonodaji.

#### **4.2.4. Nemčija**

V Nemčiji je področje tkiv in celic razdeljeno na dva dela, in sicer na strogo regulirano področje embrionalnih matičnih celic in na področje ostalih tkiv, ki velja za eno od vodilnih v Evropi. V Nemčiji je avgusta 2007 stopil v veljavo Zakon o tkivih, Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (GewebeGesetz - GewebeG). k.a. Abk.; G. v. 20.07.2007 BGBI. I S. 1574 (Nr. 35), ki spreminja do tedaj veljavna zakona o transplantaciji (Transplantationsgesetz (TPG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 04.09. 2007 (BGBI. IS.2206)) in o transfuziji (Transfusionsgesetz (TFG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 28. 08. 2007 (BGBI.IS.2169)) (44, 45,46). Zakon o tkivih ločuje med organi in tkivi, pri čemer k slednjim prišteva srčne zaklopke, žile, roženice, kožo, kosti, kostni mozeg, kite, hepatocite, ovarijske celice, dendritične celice, hondrocite, osteocite, adipocite. Zakon o tkivih, skupaj z zakoni o transplantaciji, transfuziji, zdravilih (47) in medicinskih pripomočkih (48) ter Pravilnikom o proizvodnji zdravil in aktivnih snovi oziroma učinkovin (47) tako zagotavlja celovit pravni okvir za področje organov, tkiv, krvnih pripravkov in celic (49). Za raziskave na



tkivih in celicah je v skladu z Zakonom o zdravilih in Zakonom o medicinskih pripomočkih, pristojen Inštitut Paul Erlich (PEI)) (50). Omenjena zakona mu podeljujeta pristojnosti na področju raziskav: serumov, cepiv, krvnih pripravkov, pripravkov iz kostnega mozga, človeških in ksenogenskih tkivnih pripravkov, alergenih serumov za testiranje, različnih testnih serumov, naprednih zdravil za gensko zdravljenje, pripravkov za somatske celične terapije ter izdelkov genskega inženirstva iz krvne plazme.

Na področju raziskav embrionalnih matičnih celic in embrijev je Zakon o matičnih celicah zelo restriktiven (51). Dovoljuje le raziskave na uvoženih linijah embrionalnih matičnih celic, za katere morajo pred uvozom v državo, raziskovalci pridobiti ustrezno soglasje nemškega parlamenta. Vse študije na teh linijah morajo imeti tudi odobritev Inštituta Robert Koch, ki je v Nemčiji pristojen za to področje (52). Kljub strogi zakonodaji pa se v zadnjih letih to področje nezadržno širi, saj vsako leto večje število celičnih linij pridobi dovoljenje za uvoz oz. vnos v državo.

#### **4.2.5. Povzetek pregleda tuje zakonodaje**

Zaključimo lahko, da so si določene zakonsko opredeljene zahteve v primerjanih državah članicah ES zelo podobne. Največje razlike v zakonodajah pa smo zaznali na področju uporabe človeških embrijev in embrionalnih matičnih celic v raziskovalne namene. V vseh državah morajo biomedicinske raziskave pred začetkom izvajanja pridobiti pozitivno mnenje ustreznih etičnih komisij. Pogoji pridobivanja človeških tkiv in celic so dosledno določeni v zakonih, pri čemer je nujno potrebna pisna privolitev darovalca ali njegovega zakonitega zastopnika. V zakonodajah vseh primerjanih držav je določeno, da morajo biti vse biomedicinske raziskave naznanjene pristojnim nacionalnim organom. Z ustreznimi podzakonskimi akti so tudi določeni pogoji glede izvajanja raziskav, zahtev, ki jih morajo izpolnjevati raziskovalne ustanove, poročanja o neželenih dogodkih, sledljivosti in izvajanja nadzora.

### **4.3. Predlog dopolnitve nacionalne zakonodaje za področje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah**

Na osnovi zaključkov, do katerih smo prišli ob pregledu slovenske zakonodaje, ki obravnava klinične raziskave na področju zdravil in medicinskih pripomočkov ter po preučitvi finske, britanske, francoske in nemške zakonodaje, ki pokriva področje biomedicinskih raziskav na človeških tkivih in celicah, smo pripravili predlog za

dopolnitev obstoječe nacionalne zakonodaje, s čimer bi lahko uredili zadevno področje v Republiki Sloveniji. V predlogu povzemamo in prilagajamo nekatere rešitve, ki se na področju raziskav človeških tkiv in celic uporabljajo v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske, na Finskem in v Franciji, medtem ko nemških predpisov, zaradi zelo restriktivne zakonodaje, nismo uporabili.

Predlog predstavljajo ključne točke za dopolnitev obstoječega Zakona o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje. Vsakemu posameznemu predlogu sledi razlaga.

#### **4.3.1. Vrste človeškega biološkega materiala, na katerih se lahko opravljajo raziskave**

Zakon mora definirati katere vrste človeškega biološkega materiala so lahko predmet raziskav in določiti pogoje, ki morajo biti izpolnjeni za izvajanje raziskave.

*Raziskave se lahko opravljajo izključno na človeškem biološkem materialu, ki je bil odvzet za ta namen. Za človeški biološki material se štejejo tkiva, celice in embriji.*

*Za raziskave se lahko uporabljajo tudi človeška tkiva ali celice, ki so bila odvzeta med diagnostično preiskavo ali drugim terapevtskim ali korektivnim (estetskim) posegom, pri čemer je bolnik oziroma darovalec predhodno, na predpisan način, podal pisni pristanek, da se njegov odvzeti biološki material lahko shrani in uporabi v raziskovalne namene.*

*Iz človeških tkiv in celic se lahko za uporabo v raziskovalne namene pridobi tudi DNA, vendar samo v primerih in pod pogoji, ki so v skladu z Ovijsko konvencijo.*

*Reproduktivno kloniranje in oploditev jajčnih celic in vitro, z namenom pridobivanja embrijev za raziskave, je, v skladu z Dodatnim protokolom k Ovijski konvenciji o kloniranju, v Republiki Sloveniji, prepovedano.*

*Za raziskave se lahko uporabljajo le tisti človeški embriji, ki niso primerni za uporabo v postopkih zdravljenja neplodnosti ali tisti, ki jih darovalca gamet (starša) v prihodnosti ne želita več uporabiti za postopke oploditve z biomedicinsko pomočjo.*

*Uporabljajo se lahko le embriji, ki niso starejši od 15 dni, pri čemer se v to časovno obdobje ne šteje trajanje njihove krioprezervacije.*

*Biološki material, ki se uporablja za biomedicinske raziskave in je bil za ta namen vnesen*

oziroma uvožen v Republiko Slovenijo, mora imeti pisna dokazila, da v državi, iz katere izvira, izpolnjuje vse zakonske zahteve za uporabo v raziskavah.

**Razlaga:**

Ves **človeški biološki material** (tkiva in celice), ki se ga uporablja v raziskavah, mora biti odvzet za ta namen. To pomeni, da se mora darovalec strinjati s hrambo in uporabo svojega biološkega materiala v raziskavah in da poda o tem predpisano pisno privolitev. Pred tem mora biti nedvoumno seznanjen s pomenom darovanja in s strokovnim področjem raziskave, v kateri naj bi se njegov darovani človeški material uporabljal. Za raziskave se lahko uporablja biološki material, ki je bil odvzet med diagnostičnim ali terapevtskim, lahko tudi korektivnim oziroma estetskim posegom (plastična kirurgija). Tak biološki material se lahko uporablja tudi za raziskovanje patologije in spremljanje poteka določene vrste bolezni, poleg tega pa tudi za medsebojno primerjavo učinkovitosti različnih metod njenega zdravljenja.

Analizo DNA za raziskovalne namene se lahko izvede in njene izsledke uporabi le, če je bila predhodno pridobljena pisna privolitev osebe, ki ji DNA pripada. Poleg tega se mora ta biološki material kot vzorec uporabiti izključno v študiji, ki jo je odobrila KME. Raziskava mora biti priglašena tudi pristojnemu organu (JAZMP) in se mora izvajati v za to pooblaščenih ustanovah (medicinski laboratoriji, raziskovalne ustanove).

Oviedska konvencija, sprejeta 4. 4. 1997, v drugem odstavku 18. člena, ki govori o raziskavah na človeških zarodkih *in vitro*, navaja, da je njihovo ustvarjanje v raziskovalne namene prepovedano. Prvi odstavek istega člena pa navaja, da mora biti v primerih, ko zakon dopušča raziskave na zarodkih zunaj materinega telesa (*in vitro*), zagotovljeno ustrezno varovanje preučevanega embrija. Človeški embriji se lahko ustvarijo *in vitro* le v skladu Z zakonom o zdravljenju neplodnosti in oploditvi z biomedicinsko pomočjo. Za nastanek embrija sta potrebni ženska in moška gameta. Embrij pripada torej obema osebama, ki sta darovali gamete, zato je treba za njegovo uporabo v raziskovalne namene, s predpisanim postopkom pridobiti pisni privolitvi obeh. Za predzarodek ali preembrij oz. proembrij, štejemo oplojeno človeško jajčece do 14. dneva razvoja, ko še ne pride do ugnezdenja v maternici. Zagovorniki poskusov na zarodkih, mlajših od 14 dni, namreč trdijo, da dotlej, zaradi nerazvitosti živčevja ti še nimajo lastnosti človeških zarodkov. Omenjena določba velja na Finskem, raziskave na embrijih so dovoljene tudi v VB in Franciji, v Nemčiji pa ne.

Z ozirom na to, da se nacionalne zakonodaje o biomedicinskih raziskavah zelo razlikujejo in da v ES ni enotnega pristopa, mora ves biološki material, ki se uporablja za raziskave in je bil v RS vnesen ali uvožen, spremljati dokumentacija, ki je v skladu z nacionalno zakonodajo države, iz katere izvira. Poleg tega mora imeti tudi dovoljenje za iznos/izvoz iz države izvora in dovoljenje za vnos/uvoz v RS. Kot dokazilo se lahko šteje tudi izjava ustrezne tuje ustanove, iz katere biološki material izvira, da imajo vso potrebno dokumentacijo urejeno v skladu z lokalno zakonodajo in da je ta kadarkoli na voljo za vpogled slovenskim pristojnim organom.

#### **4.3.2. Zahteve glede pridobivanja človeških tkiv in celic za biomedicinske raziskave**

Zakon mora vnaprej določiti pogoje, pod katerimi bo potekalo pridobivanje človeških tkiv in celic, namenjenih za raziskave. Predlagamo vključitev naslednjega besedila:

*Za vsa tkiva in celice, ki se shranjujejo in uporabljajo za raziskovalne namene, se mora, na predpisan način, pridobiti pisno privolitev darovalca.*

*Vsako raziskavo na človeških tkivih in celicah mora že pred začetkom njihovega pridobivanja odobriti Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko.*

*Pridobivanje človeških tkiv in celic za raziskavo se lahko začne šele potem, ko se pridobi pozitivno mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.*

*Odvzem človeških tkiv in celic lahko izvaja zdravnik.*

*Privolitev darovalca za ciljen ali splošen namen raziskave, mora biti podana v pisni obliki, na obrazcu, ki ga je predpisala Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko in je obvezen del prijavnne dokumentacije raziskave pristojnemu organu.*

*Za mladoletne in opravilno nesposobne darovalce podajo pisno privolitev njihovi zakoniti zastopniki, v kolikor je to mogoče, vedno ob upoštevanju volje oseb, ki jih zastopajo.*

*Darovalec ima pravico, da kadarkoli umakne pisno privolitev za uporabo svojih tkiv in celic za raziskave. Ob umiku privolitve se lahko uporabijo le tista njegova tkiva in celice, na katerih v tistem trenutku že poteka raziskava. Neuporabljeni tkiva in celice je treba po umiku privolitve na predpisan način (komisijsko) uničiti, kar se mora ustrezno dokumentirati.*

*Za raziskave na embrijih morata pisno privolitev podati oba darovalca gamet (darovalka*

*jajčne celice in darovalec sperme). Pisna privolitev za uporabo embrijev je izključno ciljna. Pisno privolitev lahko posamezni darovalec gamet kadarkoli umakne. V tem primeru se embrijev ne sme več uporabljati za raziskave, temveč jih je treba na predpisan način uničiti.*

*Izolacija (osamitev), shranjevanje in analiza DNA se lahko izvajajo samo ob izrecni pisni privolitvi darovalca za ciljno raziskavo, za katero je bilo pridobljeno pozitivno mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko. Analiza DNA se lahko izvaja izključno v biomedicinskih laboratorijih, ki so pridobili predpisano dovoljenje za delo pri Ministrstvu za zdravje.*

*Vsako shranjevanje in analiza DNA za druge namene, brez izrecne predhodne pisne privolitve darovalca biološkega materiala, ki je lastnik DNA ali njegovega zakonitega zastopnika, je prepovedana.*

### **Razlaga:**

Raziskave na tkivih in celicah se lahko izvajajo samo takrat, ko je darovalec **predhodno** podal ustrezno **pisno privolitev za odvzem in uporabo tkiv in celic za raziskovalne namene**. Primerjane države poznajo splošno ali ciljno pisno privolitev. Splošna pomeni, da se lahko tkiva ali celice uporabljajo v vseh laboratorijskih raziskavah, ki jih je odobrila KME. Ciljna privolitev pa pomeni, da se lahko darovano tkivo in celice uporabljajo izključno v točno določeni raziskavi, za katero je bilo pridobljeno in ki ima dovoljenje KME. Za morebitno uporabo v drugih raziskavah mora biti obvezno pridobljena dodatna pisna privolitev.

Obvezni sestavni del vloge za raziskavo, ki se jo vloži v pregled in oceno KME, je tudi izpolnjen in s strani darovalca lastnoročno podpisan obrazec za pisno privolitev. Obrazec mora izpolniti darovalec ali njegov zakoniti zastopnik lastnoročno. Za pridobitev pisnega pozitivnega mnenja KME mora biti taka pisna privolitev verodostojna in veljavna. Vse privolitve morajo biti podane v pisni obliki. Za posebne skupine darovalcev, npr.: mladoletne, pravilno nesposobne in duševno prizadete osebe, nosečnice, veljajo posebni pogoji pridobivanja njihovih privolitev, in sicer tako, kot je to predpisano v Ovijski konvenciji. Darovalec lahko kadarkoli umakne pisno privolitev za uporabo svojih tkiv in celic za raziskave, s čimer se zagotavlja spoštovanje njegove volje oziroma odločitve tudi v okoliščinah, ki bi bile lahko drugačne od tistih v času podpisa pisne privolitve.

V 38. členu Zakona o oploditvi z biomedicinsko pomočjo (ZZNPOB) je zapisano: *»Znanstvenoraziskovalno delo na spolnih celicah in zgodnjih zarodkih, pridobljenih za namen izvajanja OBMP, je dovoljeno izključno v namene varovanja in izboljšanja človekovega zdravja«*. Raziskave na zgodnjih zarodkih so dovoljene samo v primerih, ko jih s primerljivo učinkovitostjo ni mogoče opraviti na živalskih zarodkih ali na druge načine. Uporabljajo se lahko samo tisti zgodnji zarodki, ki niso primerni za nadaljnje shranjevanje ali implantacijo (embriotransfer), ali tisti, ki bi jih v skladu s 35. členom ZZNPOB morali uničiti. Zakon določa, da se zgodnji zarodki lahko raziskujejo samo s pisno privolitvijo zakoncev ali zunajzakonskih partnerjev, torej darovalcev gamet, z dovoljenjem Državne komisije za OBMP ter z odobritvijo in pod nadzorom ustrezne medicinsko-etične komisije. Taka rešitev zagotavlja, da ne bi prišlo do zlorab in uporabe nedovoljenih postopkov. Trije centri, ki se v Sloveniji ukvarjajo s postopki oploditve s biomedicinsko pomočjo, so pod strogim nadzorom Ministrstva za zdravje, JAZMP in javnega Zavoda Republike Slovenije za presaditve organov in tkiv Slovenija-transplant.

Izredno zanimanje za uporabo v genetskih študijah predstavljajo shranjeni in prospektivno zbrani biološki vzorci. Svet Evrope je sprejel Dodatni protokol k Konvenciji o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino na področju genskega testiranja za zdravstvene namene, v katerem je nedvoumno zapisana prepoved vsakega razlikovanje ljudi na osnovi njihovih genskih značilnosti. Vsaka analiza DNA, ki ni opravljena za potrebe zdravljenja, odkrivanja dednih bolezni ali se izvede brez privolitve osebe, ki ji pripada, predstavlja možno priložnost za zlorabe. Neutemeljena analiza DNA velja za kršitev človekovih pravic. Analiza DNA za biomedicinske raziskave se lahko izvaja samo ob izrecni pisni privolitvi dajalca za ciljne raziskave, ki so pridobile pozitivno mnenje KME. Tovrstno analizo bi se lahko izvajalo izključno v laboratorijih, ki so v ta namen pridobili dovoljenje za delo pri Ministrstvu za zdravje. Priporočamo, da je taka analiza izvedena in uporabljena v skladu z Dodatnim protokolom h Konvenciji o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino (Oviedska konvencija) za področje genskega testiranja za zdravstvene namene.

Podobno ureditev imajo v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske, kjer je shranjevanje tkiv, celic, las ali nohtov za analizo DNA brez dovoljenja osebe, ki ji biološki material pripada, kaznivo dejanje.

### **4.3.3. Prijava biomedicinskih raziskav človeških tkiv in celic pristojnemu organu**

V državah, vi katerih smo ugotavljali stanje zakonske regulacije na področju raziskav človeških tkiv in celic, je treba raziskave na tkivih in celicah naznaniti pristojnim organom.

Predlagamo:

*Vse laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah, vključno z embriji in DNA (v nadaljevanju na tkivih in celicah), morajo biti odobrene pri pristojnem organu.*

*Pristojni organ za biomedicinske raziskave človeških tkivi in celic je Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP).*

*Vloga za odobritev biomedicinske raziskave na človeških tkivih in celicah mora biti podana na predpisanem obrazcu, ki mu morajo biti priložena tudi vsa zahtevana dokazila, navedena na tem obrazcu. Organ, pristojen za področje odobritve raziskave, lahko zahteva tudi dodatna dokazila oziroma potrdila v zvezi z razjasnitvijo dejstev v postopkih, ki jih vodi.*

*O vlogi odloči organ, pristojen za tkiva in celice, in sicer v 30 dneh po prejemu popolne vloge, s pisno odločbo.*

*Vse spremembe biomedicinskih raziskav morajo biti priglašene organu, pristojnemu za tkiva in celice v skladu s pravili, ki jih določi minister.*

*Laboratorijsko raziskavo na tkivih in celicah lahko ustanova kadarkoli prekine. O prekinitvi raziskave mora biti pristojni organ obveščen v 15 dneh, v 3 mesecih po prekinitvi mora biti pristojnemu organu predloženo poročilo o prekinitvi.*

*Natančna navodila v zvezi s priglavitvami raziskav in njihovih sprememb in ustrezne obrazce določi minister pristojen za zdravje, s posebnim predpisom.*

*Organ, pristojen za tkiva in celice, vodi register odobrenih in neodobrenih raziskav. Register je javno dostopen.*

#### **Razlaga:**

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) je pristojna za področja zdravil, medicinskih pripomočkov, preskrbe s krvjo ter preskrbe s tkivi in celicami, namenjenih za zdravljenje. Veljavna zakonodaja s področja zdravil in medicinskih pripomočkov določa, da je v RS JAZMP prav tako **pristojna za postopke**

**odobritve, priglasitve sprememb in izvajanje nadzora nad izvajanjem kliničnih študij oziroma raziskav**, s čimer je omogočen centraliziran pregled nad vsemi aktivnostmi, ki potekajo na zadevnem področju. V okviru dosedanjih nalog je JAZMP razvila in vzpostavila sistem nadzora in obveščanja udeležencev v sistemu javnega zdravja, v primerih pojavljanja neželenih učinkov zdravil, njihove neustrezne kakovosti, neželenih dogodkov in reakcij, ponaredkov zdravil ter obveščanja o zlorabah ali tveganjih za okužbe na vseh omenjenih področjih, za katere je pristojna. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke sodeluje v RS z vsemi ostalimi ustanovami na področju javnega zdravja, s strokovnimi združenji in zbornicami, v mednarodnem sistemu obveščanja pa z Evropsko komisijo, Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Svetovno zdravstveno organizacijo (WHO).

Predlagamo, da se natančnejše pogoje in postopke odobritve laboratorijske raziskave na tkivih, celicah, embrijih in DNA določi s pravilnikom. Pravilnik predpiše obrazec, pristojbine in postopek.

Vloga bi bila sestavljena iz zahtevka, v katerem so navedeni:

- ime in naslov raziskovalne ustanove, ki vlaga priglasitev in številka njenega dovoljenja za opravljanje raziskav;
- ime in priimek ter strokovni naziv odgovorne osebe raziskovalne ustanove;
- naslov raziskave;

ter dokazila:

- utemeljitev in načrt raziskave;
- pisna odobritev raziskave s strani Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko;
- ime in naslov sponzorja oziroma ime in oznaka projekta, kadar se raziskava financira iz javnih sredstev; ime in priimek ter strokovni naziv avtorja protokola; ime in priimek ter strokovni naziv glavnega raziskovalca; brošura za raziskovalce; obrazci pisnih privolitev in gradivo za darovalce biološkega materiala;
- utemeljitev in načrt za povrnitev materialnih stroškov darovalcem (način izračuna, povrnitve stroškov, višina povračila);



O vlogi bi odločil pristojni organ, in sicer v 30 dneh po prejemu popolne vloge, s pisno odločbo. Pri odločanju bi upošteval stanje napredka znanosti in tehnologije, zadnje veljavne mednarodne smernice, pravila dobre laboratorijske in proizvodne prakse, priporočila in/ ali smernice Odbora za napredno zdravljenje (CAT) in ostalih znanstvenih odborov pri Evropski agenciji za zdravila in ostalih pristojnih evropskih institucijah (npr. EDQM).

Pri spremembah že odobrenih biomedicinskih raziskav na tkivih in celicah mora vloga za prigrasitev spremembe raziskave vsebovati kopijo osnovne odločbe pristojnega organa, mnenje KME o predlagani spremembi in ustrezno posodobljeno dokumentacijo. V kolikor organ, pristojen za tkiva in celice, torej JAZMP, v 30 dneh ne bi podal negativnega pisnega odgovora, se šteje, da je prigrasitev spremembe raziskave sprejeta.

Laboratorijska raziskava na tkivih in celicah, ki bi pridobila dovoljenje skladno z našimi predlogi za dopolnitev zakona, bi se lahko zaradi različnih vzrokov tudi kadarkoli prekinila. O vzrokih za njeno prekinitve bi moral biti pristojni organ obveščen v 15 dneh po takšni odločitvi prijavitelja, nato pa v 3 mesecih od dejanske prekinitve raziskave prejeti poročilo o prekinitvi. V poročilu mora jasno navesti razlog prekinitve in podati dodatno poročilo o stanju v raziskavi že uporabljenih tkiv in celic ter tistih, ki so bile s ciljno privolitvijo zbrane in shranjene, a so do prekinitve raziskave ostale neuporabljene.

Ob ugotovljenih hujših kršitvah zakonodaje, etike in človeškega dostojanstva, je pristojni organ dolžan zavarovati darovalce in prekiniti neustrezno izvajanje raziskav. Ob ugotovljenih manjših nepravilnostih postopa v okviru svojih pristojnosti.

Zaradi pregleda nad področjem biomedicinskih raziskav na človeških tkivih in celicah, varovanja človekovih pravic in splošne obveščenosti, mora biti dostop do podatkov o tekočih raziskavah javen. Na enak način imajo dostop do podatkov o biomedicinskih raziskavah urejen tudi v drugih državah.

#### **4.3.4. Ustanove, ki smejo izvajati laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah**

Na področju biomedicinskih raziskav na človeških tkivih in celicah običajno sodelujejo številne ustanove. Zaradi njihovih različnih pravnih statusov ter možnega medsebojnega prekrivanja obveznosti in odgovornosti, obstaja možnost izigravanja zakonodaje. V skladu z ureditvami tega segmenta v izbranih državah članicah ES, ki smo jih medsebojno

primerjali in preučili, predlagamo uvedbo dovoljenja za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah, in sicer kot sledi:

*Laboratorijske raziskave na tkivih in celicah se lahko izvajajo samo v ustanovah, ki imajo dovoljenje za opravljanje tovrstne raziskovalne dejavnosti.*

*Dovoljenje za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah lahko izda le za to pristojen organ. Dovoljenje se ustanovi izda za obdobje treh let. Vlogo za podaljšanje dovoljenja za opravljanje laboratorijskih raziskav mora ustanova podati najmanj pol leta pred njegovim iztekom. Pristojni organ lahko, na podlagi določenih ugotovitev, ustanovi kadarkoli odvzame dovoljenje za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah.*

*Natančne pogoje in postopke za pridobitev, podaljšanje in odvzem dovoljenja za ustanove, ki opravljajo laboratorijske raziskave, določi minister, pristojen za zdravje, v posebnem predpisu.*

*Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vodi register ustanov, ki so pridobile dovoljenje za opravljanje biomedicinskih raziskav na človeških tkivih in celicah in vitro. Register je javno dostopen.*

**Razlaga:**

Dovoljenje za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah je dokument, s katerim pristojni organ, v tem primeru JAZMP, zagotavlja, da so v ustanovi izpolnjeni najmanj osnovni pogoji oziroma standardi, ki so nujni za dostojno in kakovostno izvajanje tovrstnih nalog. Predlagamo, da bi se dovoljenje posamezni ustanovi izdalo za obdobje treh let, tako kot imajo to urejeno v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske in Franciji. Vsaj pol leta pred potekom dovoljenja bi morala ustanova podati vlogo za njegovo podaljšanje, v primeru pa, ko se ne bi več želela ukvarjati z zadevnimi raziskavami, pa take vloge preprosto ne bi podala. Veljavno dovoljenje bi lahko pristojni organ (JAZMP) ustanovi odvzel kadarkoli v obdobju njegove veljavnosti, in sicer: na predlog samega imetnika dovoljenja, v kolikor ta zaradi različnih razlogov ne bi želel ali ne bi mogel več opravljati laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah; na predlog ostalih interesnih strank, npr. Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko, pristojne zbornice, Ministrstva za zdravje, združenja bolnikov, policije, tožilstva, informacijskega pooblaščenca, varuha človekovih/otrokovih pravic ali pa sam (JAZMP) po

uradni dolžnosti, zaradi ugotovitve neizpolnjevanja minimalnih zahtev/standardov, ki so predpisani za pridobitev dovoljenja.

Ker je treba pogoje pridobitve in postopek natančno opredeliti, bo za to potrebno pripraviti poseben pravilnik. Dejstvo je namreč, da je morebitne pomanjkljivosti, ugotovljene pri izvajanju pravilnika v praksi oziroma neustrezne ali neučinkovite rešitve, ki bi bile v njem lahko zapisane, neprimerno lažje popraviti z njegovo spremembo, kot pa s spremembo zakona. Zakonodajalec mora tudi ves čas slediti znanstvenemu in tehnološkemu napredku na zadevnem področju in pravočasno posodabljati pravne akte in zahteve ter tako zagotavljati kar najvišje standarde na področju laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah. S pravilnikom bi tako določili postopke pridobitve, podaljšanja in ukinitve dovoljenja za ustanove, ki opravljajo raziskave, določili standarde za opremljenost laboratorijev, pogoje shranjevanja biološkega materiala, minimalne zahteve glede dobrih praks, navodila za opis postopkov ter zahteve glede usposobljenosti osebja in varstva pri delu.

Zaradi celovitega pregleda nad dejavnostjo, varovanja človekovih pravic in splošne obveščenosti, mora biti dostop do podatkov o ustanovah, ki smejo opravljati laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah, javen. Informacije o izdanih dovoljenjih za opravljanje zadevne dejavnosti se šteje kot informacija javnega značaja. Na enak način imajo dostop do podatkov o raziskovalnih ustanovah urejen tudi v tistih državah članicah ES, ki smo jih pri našem delu primerjali.

#### **4.3.5. Zahteve za odgovorne osebe za laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah**

Nujnost učinkovite komunikacije med pristojnimi organi in raziskovalnimi ustanovami se vedno pokaže v nepredvidenih okoliščinah, v katerih je treba hitro reagirati. Zato predlagamo naslednje:

*Vsaka ustanova, ki ima dovoljenje za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah, mora imenovati odgovorno osebo za laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah.*

*Odgovorna oseba za laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah mora izpolnjevati naslednje pogoje:*

- imeti mora najmanj univerzitetno izobrazbo biomedicinske, farmacevtske ali medicinske smeri: magister laboratorijske biomedicine, magister farmacije ali specialist medicinske biokemije ali zdravnik; alternativno, ob izpolnjevanju dodatnih pogojev je to lahko tudi: biolog, mikrobiolog ali biotehnolog s stopnjo izobrazbe VII/2 in z obveznim dodatnim izobraževanjem s področja zakonodaje in etike v biomedicini;
- imeti mora najmanj 3 leta delovnih izkušenj na delovnih mestih v raziskovalnih ali razvojnih laboratorijih;
- imeti mora opravljeno usposabljanje za odgovorno osebo za zadevne raziskave;
- razpolagati mora z dokazili o stalnem izobraževanju in sledenju tehnološkemu napredku na zadevnem strokovnem področju;
- imeti mora sklenjeno stalno ali pogodbeno delovno razmerje z ustanovo, ki ima dovoljenje za opravljanje biomedicinskih raziskav na človeških tkivih in celicah in vitro;
- biti mora dosegljiva 24 ur, 7 dni na teden in imeti ustrezno nadomestno odgovorno osebo;
- biti mora dosegljiva in usposobljena za komunikacijo s pristojnim organom.

**Razlaga:**

Odgovorna oseba za laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah je strokovnjak, ki bo imel pregled nad dogajanjem na strokovnem področju v ustanovi, ki ima dovoljenje za opravljanje tovrstne dejavnosti. Odgovorna oseba je zadolžena za: zagotavljanje ustrezne komunikacije s pristojnimi organi, skladnost izvajanja raziskave z zakonskimi zahtevami, urejenost dokumentacije, pravočasno poročanje, obveščanje in ukrepanje v okviru svojih pristojnosti znotraj ustanove. Ob odsotnosti mora imeti zagotovljeno nadomeščanje z osebo, ki je seznanjena z nalogami in obveznostmi odgovorne osebe.

Dosedanje izkušnje JAZMP s področja farmakovigilance, preskrbe s krvjo ter s tkivi in celicami, so pokazale, da je bolj kot visoka strokovna usposobljenost, za to nalogo pomembna operativnost in dejanska razpoložljivost odgovorne osebe. Zato lahko trdimo, da imajo značajske in organizacijske sposobnosti odgovorne osebe prednost pred njeno, lahko celo nadpovprečno visoko strokovnostjo.

Da ima odgovorna oseba lahko pregled nad laboratorijskimi raziskavami na tkivih in celicah mora imeti ustrezno znanje iz laboratorijskega dela, ki ga je pridobila med študijem in z zadostnim številom ur opravljenih v rutinskem biokemičnem, raziskovalnem ali razvojnem laboratoriju, kjer se pri delu uporablja človeški biološki material. Predlagano obdobje za pridobitev ustreznih delovnih izkušenj je tri leta. Delodajalec je odgovorni osebi dolžan omogočiti stalno izobraževanje za področja, na katerih opravlja biomedicinske raziskave, s čimer ji zagotavlja, da lahko nenehno sledi strokovnemu in tehnološkemu napredku in novim odkritjem, obenem pa tudi izboljšuje sam raziskovalni proces. Z ustanovo, ki lahko opravlja laboratorijske raziskave, mora imeti sklenjeno ustrezno delovno razmerje. To je lahko delovno razmerje za nedoločen čas ali pa ustrezno pogodbeno razmerje. Slednje se lahko sklene tudi s tretjo osebo, npr. samostojnim podjetnikom ali gospodarsko družbo. Pogodba o zaposlitvi ali sodelovanju se mora ob prijavi odgovorne osebe obvezno predložiti JAZMP. V primerih pogodbenih razmerij, je raziskovalna ustanova dolžna zagotavljati izobraževanje tudi za zunanje, s pogodbo vezane odgovorne in nadomestne odgovorne osebe.

Odgovorna oseba mora biti pristojnemu organu dosegljiva 24 ur na dan, vse dni v letu. V času njene odsotnosti mora ustanova vnaprej obvestiti pristojni organ o osebi, ki jo bo v tem času nadomeščala in sporočiti tudi predvideno obdobje trajanja nadomeščanja. Ustanova pristojnemu organu posreduje tudi kontaktne podatke odgovorne osebe in osebe, ki jo nadomešča. O vsaki morebitni spremembi kontaktnih podatkov je ustanova dolžna obvestiti pristojni organ najkasneje v treh dneh po spremembi.

Predlagamo, da mora odgovorna oseba opraviti posebno usposabljanje za to funkcijo pri JAZMP, na katerem se seznanijo s področno zakonodajo, s postopki, ki jih ta predpisuje in ki jih mora upoštevati oziroma izvajati ter še posebej s pripravo poročil, za katere je odgovorna. Tako izobraževanje omogoča enovit pristop, pravilno interpretacijo zakonodaje in podajanje ustreznih navodil za zbiranje in pripravo podatkov ter vodenje predpisanih evidenc.

#### 4.3.6. Poročanje o neželenih dogodkih in nezgodah in poročila o laboratorijski raziskovalni dejavnosti na človeških tkivih in celicah

Pri pregledu predpisov v preučevanih evropskih državah, smo ugotovili, da morajo ustanove, ki imajo dovoljenje za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah, o svoji dejavnosti obvezno poročati pristojnim organom. Zato podajamo naslednji predlog:

*Ustanove, ki opravljajo laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah, morajo pristojnim organom obvezno poročati o vseh neželenih dogodkih in nezgodah, ki se lahko pri tem zgodijo.*

*Ustanove morajo med potekom laboratorijske raziskave o uporabljenih človeških tkivih (tudi embrijih) in celicah pristojni organ obveščati enkrat na mesec. Do konca januarja tekočega leta, so ustanove pristojnemu organu dolžne predložiti tudi skupno količinsko stanje tkiv in celic, namenjenih za biomedicinske raziskave, in sicer na dan 31.12., preteklega leta. Natančna navodila o načinih poročanja določi minister, pristojen za zdravje, v posebnem pravilniku.*

##### **Razlaga:**

Pri pregledu predpisov v primerjanih evropskih državah, smo ugotovili, da morajo ustanove, ki imajo dovoljenje za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah, o svoji dejavnosti **obvezno poročati pristojnim organom**. Tako imajo v Združenem kraljestvu Velike Britanije in Severne Irske urejeno posebno on-line poročanje za resne nepredvidene dogodke in nezgode, ki lahko nastanejo pri darovanju tkiv in celic. Za ostale primere neželenih dogodkov pa priporočajo uporabo standardnih načinov poročanja.

Ocenjevanje neželenih dogodkov mora potekati v skladu s kriteriji, ki so bili za ocenjevanje neželenih dogodkov in reakcij pripravljeni v okviru mednarodnega projekta »Vigilance and Surveillance«, financiranega s strani Evropske skupnosti (53). O nastanku neželenega dogodka mora ustanova poročati v sedmih dneh od nastanka dogodka oziroma od trenutka, ko je bila odgovorna oseba o tem obveščena. Za obveščanje se uporabi poseben obrazec, ki je določen s pravilnikom.

S pripravo sprotnih poročil o porabi biološkega materiala in letne bilance, s katero raziskovalna ustanova popiše količinsko stanje, za namen odobrene laboratorijske raziskave shranjenih človeških tkiv in celic v preteklem letu, je omogočen transparenten pregled nad potekom raziskovalnega dela in nad namensko uporabo človeških tkiv in celic, s čimer se izrazito zmanjša možnost zlorab. Sistem sprotnega poročanje omogoča hitro odkrivanje in odpravljanje sistemskih napak v raziskovalni ustanovi. Poleg tega so poročanja o hudih neželenih dogodkih ali nesrečah pri delu pokazatelji šibkih točk v procesih, ki lahko pripomorejo k izboljšanju organizacije dela in racionalnejši porabi sredstev. Hude neželene reakcije ali dogodki so lahko tudi pokazatelji neprimerne ali celo nedostojnega ravnanja s človeškim biološkim materialom, kar je, v skladu z Oviedsko konvencijo, nedopustno.

#### **4.3.7. Sledljivost**

Za transparentno delo in preprečevanje zlorab je ključna sledljivost znotraj vseh izvajanih procesov. S pravočasno izdelano in urejeno dokumentacijo lahko namreč v vsakem trenutku ugotovimo, ali je delo s človeškimi tkivi in celicami na vseh stopnjah, od njihove pridobitve, preko predelave do uporabe v biomedicinskih raziskavah, v skladu z zakonodajo in smernicami dobre prakse. Sledljivost in njeno zagotavljanje na področju laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah morata biti po našem mnenju urejeni enako kot v primeru človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje. Predlagamo vključitev naslednjega besedila v obstoječo zakonodajo:

*Ustanova, ki izvaja laboratorijsko raziskavo na človeških celicah in tkivih, mora zagotoviti popolno sledljivost vseh postopkov, od izbire darovalca do katerekoli faze raziskave, vključno s predpisanim načinom uničenja biološkega materiala po prekinitvi ali končanju raziskave.*

*V primeru uvoženih oziroma v državo vnesenih človeških tkivih in celic mora ustanova, ki ima dovoljenje za vnos /uvoz, obvezno zagotoviti dokumentacijo o izpolnjevanju vseh zakonskih zahtev v državi izvora zadevnih tkiv ali celic.*

*Trajanje in obliko hranjenja dokumentacije, s posebnim predpisom določi minister pristojen za zdravje.*

### Razlaga:

Ker poteka med državami prosta izmenjava tkiv in celic človeškega izvora, je velikokrat težko zagotoviti vso zahtevano dokumentacijo, ki zadeva pridobivanje uvoženih oziroma vnesenih človeških tkiv in celic za namene laboratorijskih raziskav. Da bi lahko zanesljivo dokazali, da je bil biološki material dejansko odvzet darovalcem za raziskovalne namene in da so bili pred njegovo pridobitvijo izpolnjeni vsi, v državi izvora zakonsko določeni pogoji, mora ustanova, ki jih je v Republiko Slovenijo uvozila oziroma vnesla in jih tu tudi shranjuje in uporablja, zanje pridobiti ustrezen dokument. Iz dokumenta mora biti nedvoumno razvidno, da bi se zadevna tkiva in celice lahko v državi izvora uporabljala izključno za raziskovalne namene.

### **4.3.8. Nadzor**

Spoštovanje zakonskih določb lahko zagotovimo le z učinkovitim nadzorom nad celotnim področjem uporabe človeških tkiv in celic. Vse države članice ES, ki smo jih primerjali v naši nalogi, poznajo redne in izredne nadzore, ki jih izvajajo za to pristojni organi. Nadzori se izvajajo tako pred izdajo dovoljenja ustanovam za opravljanje raziskav na človeških tkivih in celicah kot tudi kasneje, v obliki t.i. verifikacijskih pregledov. Glede na to, bi bila uvedba enakega režima nadzorov na zadevnem področju smiselna in primerna tudi v Republiki Sloveniji, predlagamo naslednje rešitve:

*Nadzor nad izvajanjem določb zakona izvaja Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke. Opravita ga lahko farmacevtski inšpektor ali inšpektor za medicinske pripomočke.*

*Pri opravljanju nadzora lahko z JAZMP sodeluje tudi tretja oseba (fizična, pravna ali ustrezen organ), za katero JAZMP meni, da mora, zaradi svoje ekspertize, sodelovati v postopku.*

*Ustanova, ki izvaja laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah, mora zagotoviti dostop do vseh podatkov in dokumentov, ki jih zahteva JAZMP med izvajanjem nadzora in omogočiti ugotavljanje njihove verodostojnosti tudi v primerih, ko se ti nahajajo pri tretjih osebah.*

*Prvi nadzor ustanove se izvede pred podelitvijo dovoljenja za opravljanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah, redni nadzori pa na nato vsaki dve leti. Javna*



agencija za zdravila in medicinske pripomočke ima pravico, da ob sumu na nepravilnosti pri izvajanju določb iz tega zakona, kadarkoli izvede izredni nadzor v ustanovi ali v drugih, javnih in zasebnih prostorih, za katere domneva, da bi lahko bili povezani z njenim delovanjem. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke oziroma njena pooblaščenca oseba je dolžna ob sumu na poneverjanje, zlorabe ali ostala dejanja, ki so kazniva po kazenskem zakoniku ali ob sumu kršitev drugih zakonov, o tem podati prijavo pristojnim organom.

Pristojni organ ima pravico, da lahko sam kadarkoli prekine raziskavo, v kolikor meni, da obstajajo za to utemeljeni razlogi.

Pristojni organ ima pravico, da to stori, kadar meni da obstaja:

- neskladje z odločbo o zadevni raziskavi;
- neskladje z dovoljenjem ustanove za opravljanje laboratorijskih raziskav na tkivih in celicah
- neskladje z veljavnimi smernicami dobre prakse (laboratorijske, proizvodne, klinične);
- neurejenost dokumentacije;
- neizpolnjevanje drugih zakonskih zahtev po tem zakonu ali ostalih zadevnih zakonih, ki lahko vpliva na kakovost in varnost pri izvajanju raziskave ali na varovanje javnega zdravja;
- sum zlorabe, ponarejanja ali sum na druge dejavnosti, ki se preganjajo po uradni dolžnosti.

Povzetki poročil o izvedenih nadzorih, podatki o ustanovah z dovoljenjem za opravljanje raziskovalne dejavnosti ter podatki o odvzetih dovoljenjih so javni. Objavljeni so na spletni strani JAZMP.

### **Razlaga:**

Klinične raziskave potekajo v zdravstvenih ustanovah, laboratorijske biomedicinske raziskave pa tako v zdravstvenih ustanovah kot v ostalih javnih in zasebnih ustanovah z ustreznimi dovoljenji (zasebni zavodi, zasebni laboratoriji, zasebne ustanove za tkiva in celice). **Nadzor** v zdravstvenih ustanovah je v pristojnosti Ministrstva za zdravje, medtem ko nadzora nad laboratorijskimi raziskavami v ostalih ustanovah trenutno ni. Z nadzorom

ustanov, ki izvajajo laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah, lahko zagotovimo transparentno delovanje in poskušamo zmanjšati možnost zlorab biološkega materiala. Spoštovanje zakonskih določb lahko zagotovimo le z učinkovitim nadzorom nad celotnim področjem uporabe človeških tkiv in celic.

Leta 2007 je ZKVČTC JAZMP podelil pristojnosti nadzora na področju človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje. Zaradi učinkovitega izvajanja zakona je JAZMP kadrovsko okrepila ekipo farmacevtskih nadzornikov in jim, v okviru izobraževanj, ki jih organizira Evropska komisija v sodelovanju s priznanimi evropskimi centri in vodilnimi strokovnjaki, omogočila dodatno izpopolnjevanje za zadevno področje. Zakon o medicinskih pripomočkih navaja, da lahko nadzor nad izvajanjem ZMedPrip izvaja inšpektor za medicinske pripomočke. Ker se področja zdravil, medicinskih pripomočkov ter tkiv in celic med seboj zelo prepletajo, bi nadzor nad izvajanjem zakona lahko opravljali tudi inšpektorji za medicinske pripomočke. Tretja oseba, ki jo JAZMP lahko izbere za sodelovanje pri nadzoru, je lahko pravna ali fizična oseba s posebnimi znanji na tistih področjih, za katera JAZMP ocenjuje, da zanje nima na razpolago dovolj lastnega strokovnega znanja. Zakon o splošnem upravnem postopku (ZUP) pozna t.i. »strokovno pomoč«, ki nudi uradni osebi, ki vodi postopek, možnost, da si poišče ustrezno strokovno pomoč za področje, ki je predmet upravnega postopka. Poleg tega lahko uradna oseba, v tem primeru JAZMP, za sodelovanje prosi tudi ustrezen organ, na primer ob sumu zlorabe tistih zakonov, ki niso v pristojnosti JAZMP.

Za kakovostno opravljen nadzor morajo biti pooblaščenim osebam JAZMP dostopne vse informacije in podatki, tako v papirni kot elektronski obliki, saj lahko ustanove, ki izvajajo raziskave na človeških tkivih in celicah, le na tak način dokažejo svoje transparentno delovanje. V kolikor se dokumentacija fizično ne nahaja v prostorih ustanove, mora njena odgovorna oseba za laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah pooblaščenim osebam JAZMP med samim nadzorom zagotoviti dostop do nje. V kolikor pooblaščen oseba JAZMP tako presodi, lahko za ugotavljanje pravilnosti, verodostojnosti ali nepravilnosti opravi razgovor z ostalimi osebami, ki se nahajajo bodisi v prostorih ustanove ali v, z njo (poslovno) povezanih prostorih.

Pred podelitvijo dovoljenja za opravljanje raziskovalne dejavnosti na človeških tkivih in celicah, bi se, skladno z našim predlogom za dopolnitve obstoječe zakonodaje, v ustanovi izvedel nadzor, s katerim bi se ugotavljalo, ali so izpolnjene zakonsko predpisane zahteve

za prostore, opremo, kadre in organizacijo poslovanja/delovanja. Po izdaji ustreznega dovoljenja za izvajanje laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah bi moral JAZMP najmanj vsaki dve leti opraviti redni nadzor, v katerem bi preveril zadevno področje dejavnosti in ugotavljal skladnost dejanskega stanja v ustanovi s stanjem na papirju. Ob sumu na nepravilnosti ali ob ugotovljenih nepravilnostih bi od ustanove zahteval njihovo odpravo, izvedbo svojih zahtev pa ugotavljal v kasnejšem, izrednem nadzoru. Izredni nadzor ustanove se izvede tudi ob sumu na nepravilnosti, ki so bile naznanjene JAZMP, ali po prejeti prijavi. Izvede se ga brez predhodne najave. V primerih, ko ob rednem ali izrednem nadzoru JAZMP ugotovi večje nepravilnosti ali prikrivanja, ponarejanje dokumentacije ali zlorabe, lahko ustanovi takoj odvzame dovoljenje za opravljanje dejavnosti. V kolikor je to potrebno, lahko prostore ustanove tudi zapečati in/ali o tem obvesti policijo in tožilstvo. V vsakem primeru JAZMP o izvedenem nadzoru pripravi zapisnik in poročilo, s katerim o svojih ugotovitvah pisno obvesti ustanovo.

Podatki o dejavnosti ustanov in povzetki poročil nadzorov JAZMP imajo status informacij javnega značaja. Nenazadnje ustanove za svoje laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah najpogosteje pridobijo potrebna finančna sredstva na javnih razpisih Republike Slovenije ali Evropske skupnosti. Vse informacije o dejavnostih, ki se financirajo iz teh dveh virov pa morajo tako ali tako biti povsem transparentne in dostopne javnosti.

#### **4.3.9. Pristojbine in kazenske določbe**

*Pristojbine in kazenske določbe* sta področji, ki ju mora urediti zakonodajalec, in sicer na podoben način, kot v ostali horizontalni zakonodaji.

## 5. Razprava

Obstoječa nacionalna zakonodaja v RS za področje človeških tkiv in celic ne ureja posebej niti kliničnih, niti laboratorijskih raziskav. Trenutno imamo na tem področju le Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC), ki z ustreznimi pravilniki opredeljuje le vidika varnosti in kakovosti biološkega materiala za terapevtske namene. Zakonodajalec je z njim poveril pristojnosti zadevnega področja Javni agenciji RS za zdravila in medicinske pripomočke. V magistrski nalogi podajamo predlog za zakonsko ureditev področja biomedicinskih laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah, ki je v naši državi še vedno nedorečeno in pravno neurejeno. Razlogov za to je več, najpomembnejši pa je ta, da za to področje še ni bila pripravljena ustrezna evropske direktiva, zato ni nobenega pritiska za prenos evropskih zahtev v nacionalno zakonodajo. Drugi najpomembnejši vzrok za neurejenost tega področja v RS pa je razmeroma konzervativen odnos velikega dela slovenske družbe do zadevnega področja, zlasti do raziskav na človeških embrijih in embrionalnih matičnih celicah, ki je močno zadržan do liberalnejših pogledov in zavira doseganje širšega družbenega soglasja o tej temi. V veliki meri je za takšen odnos krivo pomanjkanje kontinuiranih, verodostojnih in pozitivnih strokovnih informacij o napredku in pomembnih dosežkih na področjih znanosti in tehnologije, ki lahko pomembno vplivajo na spremembo etične oziroma moralne percepcije sodobnih biomedicinskih raziskav na človeškem biološkem materialu. Dejstvo je, da predstavlja zakonsko neurejeno in nepregledno stanje idealen poligon za morebitne nepravilnosti na področju raziskav na človeških tkivih in celicah. Trenutno je v RS vsa odgovornost za to področje na KME ter strokovnih in etičnih komisijah večjih znanstvenih in izobraževalnih zdravstvenih ustanov. Pri našem delu smo tudi ugotovili, da imajo nekatere države ES področje urejeno v splošnem zakonu, ki obsega vse vrste biomedicinskih raziskav (Finska, Francija, Španija), druge pa v posebnem zakonu o uporabi človeških tkiv in celic, ki opredeljuje tudi tista tkiva in celice, ki so namenjene zdravljenju (Združeno kraljestvo Velike Britanije in Severne Irske). Nekatere države pa niso naklonjene izvajanju biomedicinskih raziskav na določenih človeških tkivih in celicah (embriji, embrionalne matične celice), oziroma imajo do tega področja precej odklonilen odnos (Nemčija).

Predlog dopolnitve nacionalne zakonodaje mora zagotoviti nedvoumno podlago, da se bodo vse biomedicinske raziskave na človeških tkivih in celicah izvajale etično, varno in v skladu z visokimi standardi, ki ob doslednem spoštovanju zakonskih predpisov zagotavljajo popolno preglednost in nadzor nad področjem. Zato je smiselno, da se v zakon vključijo določbe, ki se na dolgi rok ne spreminjajo, natančnejše izvedbene pogoje, ki jih navaja zakon, pa določimo s podzakonskimi akti.

Kot smo že omenili, je v RS trenutno edini regulator biomedicinskih raziskav na človeških tkivih in celicah Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME). Ta podaja mnenja predvsem o etičnosti tovrstnih raziskav. V kolikor KME oceni, da predlagana raziskava ne ustreza merilom za pridobitev pozitivnega mnenja, se je v Republiki Sloveniji ne sme izvajati. To je tudi razlog, zaradi katerega v našem predlogu dopolnitve zakonodaje nismo predvideli posebnih zahtev za glavnega raziskovalca, temveč le zahtevano odobritev biomedicinske raziskave s strani KME.

Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC) se nanaša na le na zagotavljanje kakovosti in varnosti pri odvzemu, obdelovanju, shranjevanju in distribuciji človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje. O raziskavah na embrijih pa govori Zakon o zdravljenju neplodnosti in postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ZZNPOB). Noben od obstoječih zakonov pa ne izpostavlja problematike analize DNA in njeno uporabo v laboratorijskih raziskavah. Oviedske konvencija in Protokol h konvenciji o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino glede genetskega testiranja za zdravstvene namene (Strasbourg, 27.11.2008) sicer opredelujeta genetske analize, a le v etičnem kontekstu in kontekstu človekovih pravic in to izključno za zdravstvene namene (19). Ker je DNA nosilka genskih zapisov in je kot takšna edinstven identifikator vsakega človeškega bitja, predstavlja še posebej občutljiv osebni podatek posameznika. Zaradi tega menimo, da bi morala področje analize človeške DNA sourejati tudi zakonodaja s področja varovanja osebnih podatkov.

Temelj za pridobitev človeških tkiv in celic je obvezna pisna privolitev darovalca ali njegovega zakonitega zastopnika, po predhodni seznanitvi oziroma pojasnitvi. Privolitev se šteje za jasno in nedvoumno izraženo voljo glede darovanja.

Uvedba prijave biomedicinskih laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah ter pridobitev dovoljenja za opravljanje tovrstne dejavnosti bi omogočila transparenten pregled nad področjem v državi. Tak pregled je pomemben zaradi varovanja tako zdravja

posameznika kot javnega zdravja, nenazadnje pa tudi zaradi odkrivanja in preprečevanja morebitnih nelegalnih in goljufivih aktivnosti, do katerih lahko prihaja v okolju brez nadzora. Nadzor predstavlja orodje, s katerim ugotavljamo (ne)izpolnjevanje zakonskih zahtev na področju postopkov in tehničnih zahtev. Z zagotovljeno sledljivostjo in analizo neželenih dogodkov, ob ustrezni komunikaciji pristojnega organa z osebami, odgovornimi za raziskave v zadevnih ustanovah pa omogočamo tudi učinkovito in hitro ukrepanje v nujnih primerih. Naš predlog za dopolnitev zakonodaje ne zajema kazenskih določb in pristojbin, saj menimo, da je to v izključni pristojnosti zakonodajalca. Pri tem ne smemo pozabiti na dejstvo, da so žal velikokrat prav kazenske določbe tisti dejavnik, ki najpomembneje vpliva na izpolnjevanje z zakonom določenih obveznosti.

Predlog, ki je tema te magistrske naloge, podaja spremembe zakona, ki bi vplivale na izvajanje biomedicinskih laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah v RS, ne pa tudi na tovrstne raziskave na ljudeh. Tovrstne klinične raziskave ostajajo pravno neurejene, saj razen KME nimamo mehanizma, ki bi raziskovalcem postavil meje. Zato predlagamo, da naj zakonodajalec začne čim prej urejati tudi to področje.

Predlagane spremembe pa bodo učinkovite v praksi le v primeru, da bodo v spremembo zakona vključeni vsi predlagani elementi, in sicer kot celota in na način, ki bo pristojnemu organu zagotovil učinkovito izvajanje vseh zakonsko opredeljenih zadolžitev.

V nalogi podajamo veliko predlogov. Nekateri bodo predlagane rešitve in ukrepe pozdravili in se z njimi strinjali, drugi pa jim bodo nasprotovali. Naši predlogi zagotovo niso mišljeni kot edina in najboljša rešitev, predstavljajo pa naj začetek zakonodajne poti in spodbudo za nadaljnje razprave.

## 6. Sklepi

- Zaradi izjemno hitrega napredka znanosti in tehnologije, zaradi zagotavljanja transparentnega dela, varovanja človekovih pravic, varovanja zdravja posameznika in javnega zdravja, je potrebno nujno sprejeti ustrezne dopolnitve slovenske zakonodaje, s katerimi bi zapolnili pravno praznino na področju biomedicinskih laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah.
- Glede na primerjane ureditve tega področja v nekaterih državah članicah Evropske skupnosti ter glede na že obstoječo zakonsko ureditev kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC) v Republiki Sloveniji, predlagamo kot najprimernejšo rešitev ustrezno dopolnitev ZKVČTC.
- V ZKVČTC bi bilo smiselno opredeliti področje biomedicinskih laboratorijskih raziskav na človeških tkivih in celicah tako, da bi vanj vključili zahteve, ki se na dolgi rok ne spreminjajo. To som predvsem:
  - pridobitev pozitivnega mnenja KME;
  - pridobitev pisne privolitve darovalca za uporabo darovanih tkiv in celic za laboratorijske raziskave;
  - prijava laboratorijske raziskave pri pristojnem organu;
  - pridobitev dovoljenja za izvajanje laboratorijskih raziskav (ustanove);
  - imenovanje odgovorne osebe za laboratorijske raziskave na človeških tkivih in celicah;
  - poročanje o neželenih dogodkih in nezgodah;
  - zagotavljanje sledljivosti človeških tkiv in celic;
  - nadzor, ki ga izvaja pristojni organ.
- Natančnejši pogoji, ki jih določa zakon in se zaradi znanstvenega in tehnološkega napredka na zadevnem področju hitro spreminjajo, naj se določijo v posebnih pravilnikih.

- Za učinkovito izvajanje zakona je nujna vključitev vseh predlaganih sprememb, poleg tega pa tudi vključitev kazenskih določb.
- Področje kliničnih raziskav s človeškimi tkivi in celicami ostaja pravno še vedno neurejeno, zato predlagamo, da naj zakonodajalec čim prej uredi tudi to področje.



## 7. Literatura

1. <http://www.mvzt.gov.si/fileadmin/mvzt.gov.si/pageuploads/MSZS/slo/znanost/sifranti/pdf/def-razisk-frascati.pdf> (zadnji obisk: 15.11.2011)
2. <http://www.kme-nmec.si/> (zadnji obisk: 15.11.2011)
3. <http://www.zrss.si/bzid/geni/pdf/trontelj-clanek.pdf> (zadnji obisk: 15.11.2011)
4. Perenič A, Juhart M, Grilc P, Kuzma B, Igličar A: *Uvod v pravo*. DZS, Ljubljana:2005
5. [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r03/predpis\\_ZAKO1603.html](http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r03/predpis_ZAKO1603.html) (zadnji obisk: 15.11.2011)
6. Zakon o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (ZKVČTC; Ur. l. RS št. 61/2007), [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r06/predpis\\_ZAKO4666.html](http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r06/predpis_ZAKO4666.html), (zadnji obisk: 15.11.2011)
7. Zakon o odvzemu in presaditvi delov človeškega telesa zaradi zdravljenja (ZOPDCT; Ur. l. RS, št. 12/2000, z dne 11. 2. 2000), [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r01/predpis\\_ZAKO1401.html](http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r01/predpis_ZAKO1401.html), (zadnji obisk: 15.11.2011)
8. Zakon o zdravljenju neplodnosti in postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ZZNOPB; Ur. l. RS, št. 70/2000, z dne 8. 8. 2000), [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r08/predpis\\_ZAKO2518.html](http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r08/predpis_ZAKO2518.html), (zadnji obisk: 15.11.2011)
9. Direktiva 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 31. 3. 2004, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004L0023:20090807:SL:PDF>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
10. Direktiva 2006/17/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 8. 2. 2006, <http://ws500.mzdr.sigov.si/cgi-bin/patience.cgi?id=4352f97c-0522-421e-8041-c245a34846d7>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
11. Direktiva Komisije 2006/86/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 24. 10. 2006, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006L0086:SL:HTML>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
12. Uredba ES št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 13. 11. 2007, [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2007\\_1394/reg\\_2007\\_1394\\_sl.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2007_1394/reg_2007_1394_sl.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
13. Zakon o zdravilih (ZZdr-1; Ur.l. RS, št. 31/2006 in Ur.l. RS, št. 45/2008), [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r00/predpis\\_ZAKO4280.html](http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r00/predpis_ZAKO4280.html), (zadnji obisk: 15.11.2011)
14. Zakon o medicinskih pripomočkih (ZmedPri; Ur. l. RS 98/2009), <http://www.uradni-list.si/1/content?id=94844>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
15. Zakon o preskrbi s krvjo (ZPKrv-1; Ur.l. RS, št. 104/2006), [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r00/predpis\\_ZAKO4230.html](http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r00/predpis_ZAKO4230.html), (zadnji obisk: 15.11.2011)

16. Direktiva 2001/20/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 4.4.2001, [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_sl.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_sl.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
17. ICH E6: Good Clinical Practice: Consolidated guideline, CPMP/ICH/135/95, ([http://www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002874.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf)), (zadnji obisk: 15.11.2011)
18. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
19. [http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts\\_and\\_documents/ETS164\\_Slovenian.pdf](http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/ETS164_Slovenian.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
20. [www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/source/guide\\_REC\\_cons\\_E.doc](http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/source/guide_REC_cons_E.doc), (zadnji obisk: 15.11.2011)
21. Pravilnik o kliničnem preskušanju zdravil (Uradni list RS, št. 54/06), <http://www.uradni-list.si/1/objava.jsp?urlid=200654&stevilka=2304>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
22. Direktiva Komisije 2005/28/ES, z dne 8.4.2005, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32005L0028:EN:HTML>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
23. Direktiva Komisije 2003/94/ES, z dne 8.10.2003, [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_2003\\_94/dir\\_2003\\_94\\_sl.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2003_94/dir_2003_94_sl.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
24. <http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10/>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
25. Pravilnik o medicinskih pripomočkih (Uradni list RS št. 37/2010), [http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r07/predpis\\_PRAV4107.html](http://zakonodaja.gov.si/rpsi/r07/predpis_PRAV4107.html), (zadnji obisk: 15.11.2011)
26. Direktiva Komisije 93/42/EGS, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=DD:13:12:31993L0042:SL:PDF> (zadnji obisk: 15.11.2011)
27. Direktiva Komisije 90/385/EGS, <http://register.consilium.europa.eu/pdf/sl/07/st03/st03612.sl07.pdf> (zadnji obisk 15.11.2011)
28. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about\\_us/general/general\\_content\\_000266.jsp&mid=WC0b01ac05800292a4](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000266.jsp&mid=WC0b01ac05800292a4) (zadnji obisk: 15.11.2011)
29. Direktiva Komisije 2006/86/ES Evropskega parlamenta in Sveta, z dne 24. 10. 2006, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006L0086:SL:HTML>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
30. <http://www.finlex.fi/pdf/saadkaan/E0010101.PDF>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
31. <http://www.finlex.fi/en/laki/kaannokset/1999/en19990488.pdf>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
32. <http://www.fimea.fi/>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
33. <http://www.legislation.gov.uk/ukpga/2004/30/contents>, (zadnji obisk: 15.11.2011)

34. <http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1990/37/contents>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
35. <http://www.hta.gov.uk/>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
36. <http://www.hfea.gov.uk/>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
37. [http://www.legislation.gov.uk/uksi/2001/188/pdfs/uksi\\_20010188\\_en.pdf](http://www.legislation.gov.uk/uksi/2001/188/pdfs/uksi_20010188_en.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
38. [http://www.legislation.gov.uk/ukpga/2001/23/pdfs/ukpga\\_20010023\\_en.pdf](http://www.legislation.gov.uk/ukpga/2001/23/pdfs/ukpga_20010023_en.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
39. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665>, verzija z dne 8. 9. 2011
40. [http://www.afssaps.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Reglementation-francaise/\(offset\)/3#paragraph\\_34434](http://www.afssaps.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Reglementation-francaise/(offset)/3#paragraph_34434), (zadnji obisk: 15.11.2011)
41. <http://www.agence-biomedecine.fr/agence/domains-of-activity.html>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
42. Décret n° 2006-121 du 6 février 2006 relatif à la recherche sur l'embryon et sur les cellules embryonnaires et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires), <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000264709&dateTexte=>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
43. <http://www.admi.net/jo/20060207/SANP0524383D.html>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
44. <http://www.organspende-info.de/downloads/24-134-70/gewebegesetz.pdf>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
45. <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/tpg/gesamt.pdf>, [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg\\_1976/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
46. <http://www.gesetze-im-internet.de/tfg/BJNR175200998.html>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
47. Arzneimittelgesetz – AMG, ausfertigungsdatum: 24.8. 1976; Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 19. Juli 2011 (BGBl. I S. 1398) geändert worden ist, [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg\\_1976/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf), (zadnji obisk: 15.11.2011)
48. Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG); Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. 8. 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 12 des Gesetzes vom 24. Juli 2010 (BGBl. I S. 983) geändert worden ist, <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/mpg/gesamt.pdf>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
49. (Arzneimittel- und Wirkstoff herstellungs verordnung (AMWHV) vom 03.11.2006 (BGBl. I S.2523), geändert durch den Artikel 1 des Gesetzes vom 26.03.2008 (BGBl. I.S.521)), <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amwhv/gesamt.pdf>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
50. <http://www.pmda.go.jp/english/past/pdf/04.Dr.Sanzenbacher.pdf>, (zadnji obisk: 15.11.2011)
51. <http://www.bmbf.de/pubRD/stammzellgesetz.pdf>, (zadnji obisk: 15.11.2011)

52. [http://www.rki.de/cln\\_234/nn\\_216782/EN/Content/Institute/DepartmentsUnits/StemCell/StemCell\\_no\\_de.html?\\_nnn=true&](http://www.rki.de/cln_234/nn_216782/EN/Content/Institute/DepartmentsUnits/StemCell/StemCell_no_de.html?_nnn=true&) (zadnji obisk: 15.11.2011)
53. <http://www.aatb.org/files/EUSTITE%20ToolsDeliverable10210508.pdf> (zadnji obisk: 15.11.2011)