**UURINGU EETILISE HINDAMISE TAOTLUS EESTI BIOEETIKA JA INIMUURINGUTE NÕUKOGULE**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **1. Uuringu nimetus (ingliskeelsete taotluse puhul tuleb uuringu nimetus ära tuua ka eesti keeles)** | | |
| **Valproaat-ravi näidustused fertiilses eas naistel Eestis** | | |
| **2. Uuringu põhieesmärk kuni 450 tähemärki (0,25 lk) (ingliskeelsete taotluse puhul tuleb uuringu põhieesmärk ära tuua ka eesti keeles)** | | |
| Kavandatava uuringu eesmärgiks on kirjeldada raseduste tulemusi valproaadi tarvitavatel naistel perioodil 1.1.2009 – 31.12.2018 Eestis (nürisünnitus, meditsiiniline abort, kongenitaalne malformatsioon, edukas sünnitus). Üle vaadata valproaat-ravi näidustused nendel naistel (täpne epilepsia sündroom, psühhiaatriline haigus või muu) ja hinnata, kas need näidustused vastavad kaasaegsetele teadmistele. | | |
| **3. Vastutava(d) uurija(d) ning tema (nende) kontaktandmed** | | |
| Eesnimi: Aleksei  Perekonnanimi: Rakitin  Ametikoht: Teadur  Organisatsioon: Tartu Ülikooli Närvikliinik  Telefon: 7318557  e-post: aleksei.rakitin@kliinikum.ee  Skype:- | | |
| **4. Uuringu läbiviijad (lisada juurde vajalik arv ridu)** | | |
| 1. Eesnimi: Sulev   Perekonnanimi: Haldre  Ametikoht: Dotsent  Organisatsioon: Tartu Ülikooli Närvikliinik   1. Eesnimi: Katrin   Perekonnanimi: Kurvits  Ametikoht: Spetsialist  Organisatsioon: Ravimiamet | | |
|  | | |
| **5. Uuringu finantseerimine** | | |
| **Finantseerimise allikad** | Uurimisprojekti “Valproehappe ja teiste antiepileptiliste ravimite kasutamine fertiilses eas naistel Eestis”  finantseerimiseks on käesoleval aastal taotletud Eesti Teadusagentuuril personaalset uurimistoetust (PSG603).  Antud uurimistöö on selle suure projekti ainult üks osa. | |
| **Uuringu üldmaksumus (summa)** | 1000 euro. Uuringu teostamiseks on vajalik statistilselt analüüsida andmeid. Laboratoorseid või muid kulusid ei ole. | |
| **Uuritavale kompensatsiooni maksmine (jah, ei, põhjendus ja summa)** | Uuritavatele kompensatsiooni maksmine ei ole planeeritud. | |
| **Uuritavate kindlustus (jah, ei, kindlustaja ja võimalusel kindlustaja poliis)** | Uuritavate kindlustamine ei ole planeeritud. | |
| **6. Uuringu läbiviimise aeg (algus ja lõpp kuu ja aasta täpsusega)** | | |
| Jaanuar 2021 – Jaanuar 2024 | | |
| **7. Teave sama uuringu projekti varasema või samaaegse hindamise kohta (sh teistes riikides)** | | |
| Antud projekt on heaks kiidetud Tartu Ülikooli Eetikakomitee poolt. Kooskõlastus 319/T-13, koosolek 15.06.2020. | | |
| **8. Lühiülevaade siiani samal teemal tehtud uuringutest (kuni 900 tähemärki, 0,5 lk)** | | |
| Valproaat (VPA) on maailmas laialt kasutatav epileptiliste hoogude kontrollimiseks mõeldud preparaat. Alates 1980-test aastatest on kogunenud palju tõendeid, et valproaat mõjutab embrüogeneesi, põhjustades kaasasündinud anomaaliaid, peamiselt neuraaltoru defekti ja käitumishäireid lastel, kelle emad kasutasid VPA-d raseduse ajal. Selle informatsiooni valguses piiras Euroopa Ravimiamet 2014. aasta novembris VPA kasutamist fertiilses eas naistel.  Piirangute rakendamise järel on mitmes Euroopa riigis teostatud uuringuid nende efektiivsuse hindamiseks, mille tulemused on vastuolulised. Rootsi uuring (1) näitas, et piirangute rakendamise järgselt olulist VPA tarvitamise langust epilepsiaga naiste poolt ei ole toimunud. Samas: Soome (2), Saksamaa (3) ja Leedu (4) andmed näitavad VPA tarvitamise langust. Meie töörühma poolt tehtud retrospektiivne epidemioloogiline uuring näitas, et VPA tarvitamine Eestis noorte naiste poolt tõusis kuni 2014. aastani ehk Euroopa Ravimiameti piirangute kehtestamiseni ning selle järel tõusev trend peatus. Huvitav on see, et umbes 40% noortest naistest olid VPA väljakirjutamise näidustuseks psühhiaatrilised haigused (5). Sarnane olukord on ka naaberriikides – Soomes on pooltel naistel VPA väljakirjutamise näidustuseks epilepsiaga mitte seotud diagnoosid (2); Rootsis saab enamus fertiilses eas naistest VPA-d psühhiaatriliste haiguste tõttu (1). | | |
| **9. Planeeritava uuringu põhjendus ning uurimisküsimused ja/või hüpoteesid (kuni 1800 tähemärki, 1 lk)** | | |
| Alates 2014. aastast hakkas Eestis VPA väljakirjutamine neuroloogide poolt langema, kuid psühhiaatrid kirjutasid noortele naistele VPAd välja endise sagedusega. Sarnast situatsiooni on kirjeldatud ka Rootsis. Antud fenomen on eriti ebaloogiline, kuna erinevalt generaliseerunud epilepsiast, kus teatud juhtudel on VPA ainus ja kõige efektiivsem preparaat, ei ole psühhiaatrilisi haigusi, mille puhul VPA oleks asendamatu. Nendest tulemustest võib järeldada, et informatsioon VPA teratogeensuse kohta jõuab erinevate meditsiinispetsialistideni ebaühtlaselt. Selle üheks potentsiaalseks põhjuseks Eestis võib olla kohaliku ravijuhendi puudumine, mis käsitleb epilepsia ravi iseärasusi fertiilses eas naistel ja rasedatel.  Uurimisküsimused:   1. Kas VPA väljakirjutamise näidustused noortele naistele Eestis vastavad kaasaegsetele rahvusvaheliselt aktsepteeritud teadmistele? 2. Kas seoses piirangute rakendamisega 2014 aastal on muutunud VPA väljakirjutamise muster fertiilses eas naistele?   Hüpotees:  Käesolev VPA kasutamise praktika fertiilses eas naistel ja rasedatel Eestis ei ole piisavalt kaasajastatud hetkel kehtivate rahvusvaheliste standarditega. Näiteks, paljude kaasaegsete soovituste järgi, ei ole valproaadi kasutamise noortel naistel õigustatud mitte-epileptiliste diagnooside puhul. 2017 aastal ajakirjas „Eesti Arst“ ilmunud uurimistööst selgub, et suurel osal (57%) fertiilses eas naistest Eestis alustatakse VPA ravi mitte-epilepsia diagnoosiga. Epilepsia diagnoosiga alustatakse ravi selle teratogeense preparaadiga ainult 30%-l naistest (6). | | |
| **10. Uurimismetoodika (kuni 1800 tähemärki, 1 lk)** | | |
| Eelneva uuringu jooksul Eesti Haigekassa retseptide andmebaasist leidsime, et ajavahemikus 1.1.2005-31.12.2018 on registreeritud 385 rasedust naistel, kes selle aja jooksul kasutasid VPA-d. 44% rasedustest lõppes nürisünnitusega (n=140) ja sündis 205 last. Hiljem saime Eesti Haigekassalt ka nimekirja 264 naisest, kes aastatel 2005-2018 Eestis rasestusid ja sünnitasid last ning raseduse ajal on tarvitanud epilepsiavastast ravimit – valproaadi (ees- ja perekonnanimi, isikukood). Selleks, et täpselt kirjeldada nende raseduste lõpptulemusi ja hinnata VPA väljakirjutamise vastavust kaasaegsetele rahvusvahelistele juhtnööridele, on vajalik läbi vaadata meditsiinilist dokumentatsiooni, mis puudutab neid rasedusi ja nende emade tervislikku seisundit. Kasutades meditsiinilist dokumentatsiooni on vajalik retrospektiivselt kontrollida, millise epileptilise sündroomi või muu haiguse raviks VPA oli välja kirjutatud.  Selleks me planeerime võtta ühendust Tervise ja Heaolu Infosüsteemide Keskusega (TEHIK) ja küsime meditsiinilist dokumentatsiooni nende naiste sünnituste ja eelneva tervise kohta. Kuna elektroonsed andmed on kätte saadavad alates 2009 aastast, siis küsime andmeid ainult nende naiste kohta, kes rasestusid VPA-ravi foonil perioodil 1.1.2009-31.12.2018 (uuritavate arv on tõenäoliselt umbes 200). | | |
| **11. Uuritavate valim ja värbamise viisi kirjeldus. Uuritavate informeerimise ja nõusoleku vormid, ankeetide, küsitluste ja testide vormid esitada taotluse lisadena.** | | |
| **Valimi suurus ja kontrollgruppide olemasolu** | N=200 | |
| **Kes värbab uuritavaid ja kuidas/kus/kelle poolt võetakse informeeritud nõusolek? (kui on asjakohane)** | Ei ole asjakohane | |
| **Kuidas ja kelle hulgast toimub uuritavate valik? Millised on uuritavate kaasamise või väljajätmise kriteeriumid?** | Naised, kes kes aastatel 2009-2018 Eestis rasestusid ja sünnitasid last ning raseduse ajal on tarvitanud epilepsiavastast ravimit – valproaadi. Eesti Haigekassa andmete põhjal. | |
| **Sekkumiste liik (füüsiline, vaimne või andmed, sh eriliiki isikuandmed)** | Retrospektiivne isikuandmeid sisaldavate andmete analüüs.Statsionaarsed ja ambulatoorsed epikriisid. | |
| **Koormus uuritavale (kontaktivõtmise viisid, visiitide arv, uuringute tüüp ja arv, kutsete saatmise kordus jms)** | Uuritavatega ühendust ei võeta. | |
| **12. Uuringu eetiliste aspektide analüüs (3600 tähemärki, kuni 2 lk).**  Kõik uuringud, mille objektiks on inimesed, peavad olema läbi viidud, arvestades eetilisi nõudeid, eelkõige autonoomia austamise, heategemise ja kahju vältimise ning õigluse printsiipe. (<https://www.coe.int/en/web/bioethics/guide-for-research-ethics-committees-members>).  **vt ka** <https://www.etag.ee/wp-content/uploads/2020/01/Eetika_Tabel_EST_2020.pdf> | | |
| **12 a Inimesed** | | |
| **Abiküsimused** | **Ei** | **Jah** |
| **Kas uurimisobjektiks on inimesed?** |  | **Jah.** |
| **Kas uurimisobjektiks on haavatavad isikud või isikute grupid?** |  | 1. Osal uuritavatest on olemas neuroloogiline või psühhiaatriline diagnoos. Nad võtsid raseduse ajal potentsiaalselt teratogeenset ravimit. |
| **Kas uurimisobjektiks on isikud, kes ei saa ise anda teadlikku nõusolekut uuringus osalemiseks (sh piiratud teovõimega isikud)?** |  | Uuringu läbi viimiseks ei ole vaja küsida uuritavate nõusolekut. Andmeid kogutakse olemasolevatest andmebaasidest ning uuritavatega ei kontakteeruta ega suhelda. |
| **Kas uurimisobjektiks on alaealised?** |  | Kõige noorema uuritava sünnipäev on mais 2001, seega, alaealisi meie kohordis hetkeseisuga ei ole. |
| **Kas uurimisobjektiks on patsiendid?** |  | 1. Jah, enamasti tegemist on patsientidega, kellel on epilepsia või bipolaarne häire. Teoreetiliselt kohordis võivad olla ka patsiendid kroonilise migreeni või muu diagnoosiga. 2. uuritavatega ei kontakteeruta ega suhelda 3. uuritavatega ei kontakteeruta ega suhelda |
| **Kas uurimistöös kogutakse inimestelt bioloogilisi proove? Kas inimestelt võetud bioloogiliisi proove kavatsetakse eksportida kolmandasse riiki (**[**https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki**](https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki)**) või importida neid teisest riigist Eestisse?** | **ei** |  |
| **12 b Isikuandmed** | | |
|  | **Ei** | **Jah** |
| **Kas uurimistöö käigus kogutakse või analüüsitakse isikuandmeid, sh eriliiki isikuandmeid?** |  | 1. **Täpne andmete koosseis, mis on vajalik uuringu läbiviimiseks (võib esitada lisana).** 2. Uuringu plaani kohaselt peame üksikasjalikult uurima nende ~200 naise meditsiinilist dokumentatsiooni, et aru saada, millistel näidustusel naine sai VPAd raseduse ajal ja kas oli võimalik seda vältida. Meditsiinilise dokumentatsiooni saamiseks peame pöörduma TEHIK-usse. Vastutav uurija saadab TEHIKule nimekiri 264 naistest (ees- ja perekonnanimi ning isikukood) ainult krüpteeritud kujul e-maili teel. TEHIK peaks meile väljastama statsionaarsed ja ambulatoorsed haiguslood, mis puudutavad patsiendi käsitlust seoses diagnoosikoodiga, mille tõttu VPA oli välja kirjutatud. Haiguslood ja ambulatoorsed epikriisid väljastab TEHIK vabatekstina. Haiguslugude ja ambulatoorsete epikriiside väljastades ei kustuta/varjata isikut otseselt tuvastada võimaldavad andmed.   Nende dokumentide alusel koostame pseudonümiseeritud andmebaasi nendest ~200 isikust, mis sisaldab: patsientide demograafilised andmed (naise vanus sünnituse ajal, sünnituse kuupäev, muul põhjusel lõppenud raseduse kuupäev), VPA kasutamise näidustus (epilepsia, psühhiaatriline haigus, muu), VPA kasutamise näidustuse hinnang uurijate poolt (kooskõlas kaasaegsete teadmistega või mitte), raseduse kulgu ja lõpptulemust puudutavad andmed (lapse kaal, kasv, APGARi skoor, kui on esinenud, siis kaasasündinud anomaalia kirjeldus, nürisünnitus, meditsiiniline abort).   1. **Kinnitada, et informeeritud nõusolek on olemas või saadakse enne uuringu algust, kui uuring põhineb nõusolekul.**   Informeeritud nõusoleku ei küsita, kuna andmeid kogutakse olemasolevatest andmebaasidest ning uuritavatega ei kontakteeruta ega suhelda.   1. **Selgitada, miks on kõik töödeldavad andmed asjakohased ja vajalikud (lähtudes andmete minimeerimise põhimõttest).**   Oma praktikast teame, et mõnikord diagnoosikood, millega on VPA välja kirjutatud, erineb reaalsest diagnoosist, mille tõttu see ravim oli patsiendile määratud. Üldiselt kasutatakse VPAd epilepsia, bipolaarse häire, migreeni, neuropaatilise valu raviks. Mõnikord määravad arstid seda ravimit arvestades patsiendil esinevaid komorbiidsusi – näiteks bipolaarne häire ja migreen, või epilepsia ja valu. Samas retseptile läheb ainult üks diagnoosi kood. Lisaks on meie andmebaasis teadmata tulemusega rasedused, kuna ei ole sünnituse koodi. Selleks, et ammendavalt kirjeldada VPA-ravi näidustusi ja raseduste tulemusi nendel naistel, oleks vaja saada juurdepääs kogu meditsiinilisele dokumentatsioonile, mis on seotud iga konkreetse patsiendiga. Sellisel juhul peaks TEHIK võimaldama meile juurdepääsu kogu meditsiiniliste dokumentide andmebaasile, mis on seotud iga naisega.   1. **Kas andmesubjektid on tuvastatavad?**   Jah, andmesubjektid on tuvastatavad.  **Kui jah, siis kirjeldada, kuidas on täidetud järgmised tingimused:**   1. **pärast tuvastamist võimaldavate andmete eemaldamist ei ole andmetöötluse eesmärgid enam saavutatavad või neid oleks ebamõistlikult raske saavutada;**   Pärast tuvastamist võimaldavate andmete eemaldamist ei ole enam võimalik aru saada, kas VPA on välja kirjutatud kooskõlas kaasaegsete soovitustega või mitte. VPA on epilepsiavastane ravim ja formaalselt seda võib välja kirjutada iga epilepsia liigi puhul. Samas, kaasaegsete teadmiste valguses selle ravimi määramine noorele naisele on võimalik ainult suhteliselt harva esinevate epileptiliste sündroomide puhul – näiteks juveniilne müokloonus epilepsia, või muude sündroomide puhul, kui kõik muud põhilised antikonvulsandid juba ära proovitud ja osutusid ebaefektiivseteks. Seega, selleks et aru saada, kas VPA määramine oli õigustatud, peame läbivaatama kogu otsustamise protsessi, mis peaks olema kajastatud ambulatoorsetes ja statsionaarsetes epikriisides. Juhul, kui dokumentides puudub seletus, miks oli see ravim valitud, on see ka oluline teave meie uuringu hüpoteesi valguses.   1. **teadus- või ajaloouuringu või riikliku statistika tegija hinnangul on selleks ülekaalukas avalik huvi;**   Vastutava uurija hinnangul antud uuringul on ülekaalukas avalik huvi.   1. **töödeldavate isikuandmete põhjal ei muudeta andmesubjekti kohustuste mahtu ega kahjustata muul viisil ülemäära andmesubjekti õigusi.**   Jah |
| **Kas uurimistöö hõlmab üksikisiku süsteemset jälgimist, tema andmeprofiili kogumist või töödeldakse suures ulatuses eriliiki ja/või tundlikke andmeid või kasutatakse (sekkuvaid) andmete töötlemise meetodeid varjatud viisil (nt elulemuse uuringud, jälgimine, järelevalve, audio ja video salvestamine, geo- positsioneerimine jne) või mistahes andmete töötlemise protsessi, mis võib kahjustab uuritavate õigusi ning vabadust?** | Ei | 1. **Selgitada, missuguseid meetodeid kasutatakse uuritavate jälgimiseks, järelevalveks ja vaatlemiseks.** 2. **Selgitada uuritavate profiili loomise meetodeid.** 3. **Selgitada, kuidas informeeritakse uuritavaid nende õigustest ja võimalikest riskidest, mida andmete töötlemine võib kaasa tuua.** 4. **Selgitada, kuidas toimub uuritavate profiili jaoks andmete kogumine ning nende teavitamine võimalikest tagajärgedest ja kaitsemeetmetest.** |
| **Kas uurimistöös analüüsitakse eelnevalt kogutud isikuandmeid?** |  | 1. **Selgitada, missugusest andmebaasist (registrist, andmekogust) või allikast andmed pärinevad.**   Nimekiri naistest, kes 2005-2018 rasestusid ja raseduse ajal tarvitasid VPAd on saadud Eesti Haigekassalt (ees- ja perekonnanimi, isikukood).   1. **Selgitada, kuidas informeeritakse uuritavaid nende õigustest ja võimalikest riskidest, mida andmete töötlemine võib kaasa tuua.**   Informeeritud nõusoleku ei küsita, kuna andmeid kogutakse olemasolevatest andmebaasidest ning uuritavatega ei kontakteeruta ega suhelda.   1. **Selgitada, miks on kõik töödeldavad andmed asjakohased ja vajalikud (lähtudes andmete minimeerimise põhimõttest).**   Oma praktikast teame, et mõnikord diagnoosikood, millega on VPA välja kirjutatud, erineb reaalsest diagnoosist, mille tõttu see ravim oli patsiendile määratud. Üldiselt kasutatakse VPAd epilepsia, bipolaarse häire, migreeni, neuropaatilise valu raviks. Mõnikord määravad arstid seda ravimit arvestades patsiendil esinevaid komorbiidsusi – näiteks bipolaarne häire ja migreen, või epilepsia ja valu. Samas retseptile läheb ainult üks diagnoosi kood. Lisaks on meie andmebaasis teadmata tulemusega rasedused, kuna ei ole sünnituse koodi. Selleks, et ammendavalt kirjeldada VPA-ravi näidustusi ja raseduste tulemusi nendel naistel, oleks vaja saada juurdepääs kogu meditsiinilisele dokumentatsioonile, mis on seotud iga konkreetse patsiendiga. Sellisel juhul peaks TEHIK võimaldama meile juurdepääsu kogu meditsiiniliste dokumentide andmebaasile, mis on seotud iga naisega.   1. **Selgitada, miks ei ole võimalik uurida uurimisobjekte nii, et saadud andmed oleksid anonüümsed või pseudonüümsed (kui on asjakohane).**   Eelnevalt vastatud |
| **Kas uurimistöös analüüsitakse avalikult kättesaadavaid andmeid?** | Ei | **Selgitada, et andmed on avalikult kättesaadavad (avatud andmete registrid ja andmekogud) ja neid võib uurimistöös vabalt kasutada.** |
| **Kas kavatsetakse edastada isikuandmeid või võimaldada neile juurdepääs kolmandast riikidest (**[**https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki**](https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki)**)?** | Ei | 1. **Selgitada, missuguseid isikuandmeid eksporditakse või imporditakse. Kui jah, siis millistesse ja millistest riikidest.** 2. **Selgitada, milliseid kaitsemeetmeid rakendatakse, millisetel alustel (leping vms) andmeid edastatakse ning kuidas tagatakse uuritavate õigused.** |
| **Kas uurimistöö lõppetes toimub isikuandmete hävitamine/ anonüümimine?** |  | **Kui analüüs põhineb jooksvalt andmesubjekte tuvastada võimaldaval kujul**   1. **kirjeldada, kas ja kuidas pärast uuringu läbiviimist ja eesmärkide saavutamist isikuandmed hävitatakse/ anonüümitakse;**   Pärast nende ambulatoorsete ja statsionaarsete epikriiside analüüsi koostatakse uuritavate kohta tabelit, kus andmed on pseudonüümitud kujul. Iga patsient saab endale koodinumbri, millega tähistatakse kõik tema isikuga seotud dokumendid. Koodi võti säilitatakse 3 aasta jooksul (kuni jaanuarini 2024) ning hiljem kustutakse. Lõpptulemusena andmed üldistatakse ja üksikpatsiendi andmed on käsitletavad anonüümsena. Isikuandmeid samuti säilitatakse 5 aasta jooksul (kuni juulini 2025) ja siis kustutakse arvutist. Andmeid säilitatakse turvalises arvutis, mis asub Tartu Ülikooli Närvikliinikus ja on Tartu Ülikooli Kliinikumi sisevõrgus. Juurdepääs arvutile on võimalik ainult uurija ID-kaardi või personaalse parooli abil.   1. **lisada hinnang, kuidas on välistatud andmesubjektide kaudne tuvastamine pärast isikut otseselt tuvastada võimaldavate andmete hävitamist.**   Andmed üldistatakse ja üksikpatsiendi andmed on käsitletavad anonüümsena. |
| **12 c Teised eetilised küsimused** | | |
| **Kas uurimistöö läbiviimine võib kaasa tuua eelpool kirjeldamata eetilisi riske?** | Ei | **Vajadusel selgitada eetilisi lisariske, mis võivad tuleneda asjaoludest nagu tehisintellekt, personaalmeditsiin, sõjaliste partnerite kaasamine, uued arengud neurobioloogias, geenitehnoloogias, nanotehnoloogias, inimese-masina suhtluses, androidide ja küborgide loomisel jne.** |
| **13. Täita, kui uuring põhineb andmekogu ja/või andmeallika andmetel.** | | |
| **Andmekogu ja/või andmeallika nimetus** | Eesti Haigekassa, ja TEHIK | |
| **Isikuandmete töötlemise eesmärk** | Hinnata, kas VPA välja kirjutamine rasedatele oli õigustatud ja kooskõlas kaasaegsete teadmistega. | |
| **Andmekoosseis ja periood, mille kohta andmed kogutakse (vajadusel lisana)**  Naised (ees- ja perekonnanimi, isikukood), kes kes aastatel 2009-2018 Eestis rasestusid ja sünnitasid last ning raseduse ajal on tarvitanud epilepsiavastast ravimit – valproaadi. Eesti Haigekassa andmete põhjal.  Ambulatoorsed ja statsionaarsed epikriisid, VPA välja kirjutamise protsessi täpsemaks kirjeldamiseks ning selle õigustatuse hindamiseks. TEHIKu andmete põhjal. | | |
| **14. Isikuandmete kaitse meetmete kirjeldus, sealhulgas andmete hoidmise, säilitamise, turvalisuse ja kustutamise kohta, sh andmete ja/või koodivõtme kustutamise kuupäev (kuni 1800 tähemärki, 1 lk).** | | |
| **Kirjeldada ja põhjendada uuringu vajaduseks kogutud andmete säilitamist ja tähtaega.** |  | |
| **Kirjeldada isikuandmete pseudonüümimise protsessi ja vahendeid.** | Pärast nende ambulatoorsete ja statsionaarsete epikriiside analüüsi koostatakse uuritavate kohta tabelit, kus andmed on pseudonüümitud kujul. Iga patsient saab endale koodinumbri, millega tähistatakse kõik tema isikuga seotud dokumendid. Koodi võti säilitatakse 5 aasta jooksul (kuni juulini 2025) ning hiljem kustutakse. Lõpptulemusena andmed üldistatakse ja üksikpatsiendi andmed on käsitletavad anonüümsena. Isikuandmeid samuti säilitatakse 5 aasta jooksul (kuni juulini 2025) ja siis kustutakse arvutist. Andmeid säilitatakse turvalises arvutis, mis asub Tartu Ülikooli Närvikliinikus ja on Tartu Ülikooli Kliinikumi sisevõrgus. Juurdepääs arvutile on võimalik ainult uurija ID-kaardi või personaalse parooli abil. | |
| **Kas toimub isikuandmete transportimine ning kirjeldada, kuidas on tagatud andmete turvalisus.** | Isikuandmete transpordimine ei ole planeeritud. Andmeid säilitatakse turvalises arvutis, mis asub Tartu Ülikooli Närvikliinikus ja on Tartu Ülikooli Kliinikumi sisevõrgus. Juurdepääs arvutile on võimalik ainult uurija ID-kaardi või personaalse parooli abil. | |
| **Kirjeldada, kuidas on andmed kaitstud loata või ebaseadusliku töötlemise eest.** | Juurdepääs arvutile on võimalik ainult uurija ID-kaardi või personaalse parooli abil. | |
| **Kinnitan, et kõik uuringu läbiviijad on teadlikud projekti läbiviimisega kaasnevatest eetilistest ja isikuandmete kaitsega kaasnevatest nõuetest.** | | |
| **Vastutava uurija allkiri**  **/*digiallkiri*/** | **Taotluse esitamise kuupäev** | |
|  | 3.11.2020 | |
| **Taotluse EBIN ID**  **(täidab hindaja)** |  | |

**Lisadokumentide loetelu:**

1. **Vastutava uurija CV**
2. **Informeeritud nõusolek ja uuringu kutse ja kõik muud uuritava värbamiseks kasutatavad materjalid (kui on asjakohane)**
3. **Uuringu instrumendid, sh nt küsimustikud (kui on asjakohane)**
4. **Kindlustuspoliis (kui on asjakohane)**
5. **Andmekoosseis (kui on asjakohane)**
6. **Maksekorraldus, kui uuringu läbivaatamise eest on ette nähtud tasu**

Kasutatud kirjandus:

1. Karlsson Lind L, Komen J, Wettermark B, von Euler M, Tomson T. Valproic acid utilization among girls and women in Stockholm: Impact of regulatory restrictions. Epilepsia open. 2018;3(3):357-63.

2. Virta LJ, Kalviainen R, Villikka K, Keranen T. Declining trend in valproate use in Finland among females of childbearing age in 2012-2016 - a nationwide registry-based outpatient study. Eur J Neurol. 2018;25(6):869-74.

3. Jacob L, Schmitz B, Bohlken J, Kostev K. Trends in valproate use in patients in Germany between 2009 and 2017. Epilepsy & behavior : E&B. 2019;92:26-30.

4. Puteikis K, Medžiaušaitė I, Mameniškienė R. Valproate utilisation trends among girls and women from 2013 to 2018. Seizure - European Journal of Epilepsy. 2019;70:77-81.

5. Kurvits K, Laius O, Uuskula M, Haldre S, Rakitin A. Valproic acid prescription trends among females of childbearing age in Estonia: A 14-year nationwide prescription database study. Seizure : the journal of the British Epilepsy Association. 2020;76:28-31.

6. Katrin Kurvits MU, Ott Laius. Valproehappe kasutamine fertiilses eas naistel. Eesti Arst. 2017;96(9):544-50.