

UDK: 179.2:61
Stručni rad
Primljeno: svibanj 2012.

Josip GRBAC – Iva ŠTAJDUHAR
Teologija u Rijeci – Teologija u Rijeci
Omladinska 14 – Omladinska 14
HR – 51000 Rijeka – HR – 51000 Rijeka
jgrbac1@gmail.com - ivastajduhar@gmail.com

ETIČNOST BIOMEDICINSKOG ISTRAŽIVANJA NA DJECI

Sažetak

U članku se obrađuju bioetička načela i koncepti na kojima se temelji etičnost biomedicinskih istraživanja na djeci. S obzirom na to da kliničko-istraživačka interakcija subjekata istraživačkog pothvata povlači sa sobom različite moralne i pravne dileme, potrebno je jasno definirati i razlučiti ulogu svakoga od njih. Znanstveni napredak u borbi protiv neizlječivih dječjih bolesti uvjetovan je sudjelovanjem djece u istraživanjima. Iako rezultati istraživanja mogu pridonijeti boljitku budućih generacija, dobit pojedinog djeteta kao subjekta istraživanja uvijek mora imati prioritet. Potaknuti lošim iskustvima iz prve polovice prošlog stoljeća s izvođenjem istraživanja na djeci, kao što su bili eugenički pokret u SAD-u i rasna higijena u Njemačkoj, etičari, liječnici, pravnici i teolozi promišljali su o regulaciji i kodifikaciji ove prakse. Iz tog promišljanja rođene su razne deklaracije, smjernice, izvješća i kodeksi koji su poslužili kao temelj pojedinim nacionalnim zakonskim rješenjima u zaštiti djece od mogućih zloraba u istraživanjima. Sva biomedicinska istraživanja potrebno je etički provjeravati i vrednovati na temelju bioetičkih načela autonomije, dobročinstva, neškodljivosti i pravednosti. Terapijsko je istraživanje dopušteno jer se dobit odnosi izravno na dijete kao pacijenta, dok se u slučaju neterapijskog istraživanja moraju procjenjivati i uspoređivati potencijalni rizici i dobiti.

Ključne riječi: *pedijatrijska biomedicinska istraživanja, subjekti istraživačkog pothvata, pedijatrijski informirani pristanak, najbolji interes djeteta, načelo neškodljivosti, etička i pravna regulacija istraživanja.*

Uvod

Pedijatrijska bioetika bavi se kompliciranim etičkim pitanjima koja se tiču praktičnog kliničkog tretmana kao i teorijskog promišljanja etičkih ograničenja i dilema pedijatrijske skrbi. Ovdje spadaju pitanja umjetnog održavanja života, neonatalni i perinatalni problemi, farmakoterapije, primjene novih terapija i etičnost biomedicinskih

istraživanja na djeci. Kada govorimo o biomedicinskim istraživanjima, primjena bilo koje neispitane medicinske intervencije mora dati mjerljive podatke o svojim učincima, trajanju i nuspojavama. Za razliku od medicinskih terapija čija je primarna svrha dijagnosticiranje i liječenje bolesti, oporavak i održavanje zdravlja, ublažavanje boli ili produženje života, biomedicinsko eksperimentiranje ima za primarni cilj generalizaciju znanstvenih spoznaja o psihološkim, kemijskim i fiziološkim procesima koji se odvijaju u ljudskim bićima te utvrđivanje utjecaja medicinskih dosad nepotvrđenih terapija na njihovo funkcioniranje. Eksperimenti na ljudskim subjektima mogu imati oblik terapijskog i neterapijskog istraživanja. Terapijsko istraživanje općenito uključuje ljudske subjekte koji imaju neku patologiju ili bolest koja je predmet istraživanja i ono ima dvostruki cilj: doći do novih spoznaja o bolesti i pomoći subjektu istraživanja novom terapijom. Pri tome se dobrobit istraživačkog pothvata mora odnositi izravno na subjekte istraživanja. Neterapijsko istraživanje ima za primarni cilj prikupljanje i generalizaciju novih spoznaja i ono ne daje nikakvu izravnu dobrobit subjektima istraživanja, koji mogu biti bolesni i zdravi pojedinci.¹

Najčešći oblik medicinskog istraživačkog protokola je randomizirani klinički dvostruko slijepi pokus. U ovom postupku ispitanici su svrstani u dvije skupine od kojih je jedna ispitivana, a druga kontrolna. Kontrolna skupina je tretirana na isti način kao i ona koja dobiva novu terapiju, osim što tu terapiju uopće ne dobiva. Niti jedan od ispitanika ne zna je li član ispitivane ili kontrolne skupine jer su svi postupci u potpunosti identični. To je prva razina dvostruko slijepog pokusa, dok na drugoj razini istraživači ne znaju daju li ispitanicima terapiju ili sve osim ispitivanog lijeka ili terapije. Tako se sprječava istraživače da po svojem nahođenju nadograđuju uspjeh ili neuspjeh terapije.² Budući da znanstveni napredak u otkrivanju i liječenju rijetkih i teških bolesti ovisi o sudjelovanju bolesnih osoba, potrebna je njihova aktivna suradnja. To se posebno odnosi na djecu jer su kod njih, za razliku od odraslih, prisutne urođene i rijetke bolesti za koje još uvijek nema efikasnog lijeka. Upravo ova spoznaja potiče jače etičko promišljanje svih argumenata u korist i protiv pedijatrijskih istraživanja. Ipak, postoji društveni i stručni konsenzus etičke opravdanosti dječjeg sudjelovanja u istraživanjima pod određenim uvjetima. Usprkos tome moramo

¹ Usp.: James B. TUBBS Jr., *A Handbook of Bioethics Terms* (Washington D. C.: Georgetown University Press, 2009.), 55-56.

² Usp.: Srećko GAJOVIĆ, „Terapija matičnim stanicama – tehnološka ograničenja i bioetičke dileme“, Ante ČOVIĆ – Marija RADONIĆ (ur.), *Bioetika i dijete. Moralne dileme u pedijatriji* (Zagreb: Pergamena, 2011.), 159-160.

i dalje biti oprezni jer nam povijest istraživanja na djeci otkriva kako njihovi interesi nisu uvijek bili zaštićeni i da su znanstvenici u nekim slučajevima zlorabili i iskorištavali djecu. Sudjelovanje odraslih u istraživanju etički je jednoznačno i nije problematično. Ako su odrasli kompetentni autonomni subjekti, oni trebaju samo dati svoj pristanak da bi bili subjekti istraživanja. No, za razliku od odraslih, djeca ne mogu dati takav pristanak jer nisu autonomni subjekti. Mnoga djeca još uvijek nisu dovoljno zrela da razumiju rizike i dobrobiti sudjelovanja u istraživanju, niti vlastiti doprinos novim znanjima koja mogu pomoći budućim generacijama djece.

Budući da su djeca kroz povijest bila predmet zlouporaba, razne deklaracije, kodeksi i zakonski propisi strogo ograničavaju istraživanja. Ta tzv. „etička dogma“ gotovo isključuje svako pedijatrijsko istraživanje. To se posebno osjeća u farmaceutskoj industriji koja nerado izvodi pedijatrijska istraživanja opravdavajući to strogošću procedura, visokim troškovima, nedostatkom poticaja od strane društva i malim tržištem dječjih lijekova. Tako se u terapijama teških i neizlječivih dječjih bolesti primjenjuju neadekvatni lijekovi dobiveni istraživanjima na odraslima. S druge strane, u pedijatrijskoj kliničkoj praksi primjećuje se trend izvođenja istraživanja u okviru standardnog kliničkog tretmana. Kod odraslih se načelu autonomije daje prednost u odnosu na načelo dobročinstva jer se poštuje njihova osoba i pravo da donose odluke. A kako djeca nisu autonomni subjekti, za njih odluke donose roditelji ili skrbnici. Da bi se zaštitio njihov interes, daje se prednost načelu dobročinstva koje se manifestira u standardu najboljeg interesa djeteta. Načelo pravednosti zahtijeva da se potencijalne štete, rizici i neugodnosti istraživačkog pothvata podijele na sve članove dječje populacije jednako. Dječja populacija na kojoj se vrše istraživanja obuhvaća zdravu djecu, djecu izloženu mogućem riziku oboljenja i teško bolesnu djecu. Današnju praksu biomedicinskih istraživanja na djeci možemo ocijeniti kao „obzirno restriktivnu“ i „senzibilno dopustivu.“

1. Zloporabe istraživanja na djeci kroz povijest

Sve do osamnaestog stoljeća nemamo potpunih i sistematskih podataka o medicinskim istraživanjima na djeci. Fiziologija djece i adolescenata nije do tada uopće bila predmet interesa liječnika iako je stopa smrtnosti dojenčadi i majki bila izrazito visoka. Tijekom sedamnaestog stoljeća došlo je do obnove medicine kao znanosti i liječnici su se počeli zanimati za djecu i njihove bolesti. Ovaj interes doveo je do otkrića i primjene cjepiva protiv dječjih kozica. Prvi imunizacijski ek-

sperimenti izvođeni su na robovima i djeci. 1796. god. američki liječnik Edward Jenner (1749.-1823.) – nazvan ocem imunologije – zarazio je svojeg jednogodišnjeg sina virusom životinjskih kozica da bi utvrdio njegov imunitet na dječje kozice. Za razliku od mnogih drugih istraživača njegova doba, Jenner je sa subjektima svojih pokusa razgovarao o mogućim rizicima i pokušavao ih smanjiti.³

Pedijatrijska medicina, kao posebna specijalizacija, priznata je tek u devetnaestom stoljeću, što je dovelo do stvaranja prvih dječjih bolnica. Osnivanje takvih institucija sa skupinom bolesnih pojedinaca određene dobi dalo je istraživačima stabilnu populaciju na kojoj su mogli eksperimentirati. Te institucije, kao i sirotišta, pogađale su česte virusne epidemije, što je zaraženu djecu činilo poželjnim kandidatima istraživanja. Kao i u većini istraživanja toga doba, liječnici su se malo brinuli da osiguraju roditeljsko dopuštenje ili djetetovu suglasnost, dok je većina ljudi smatrala da društvene dobrobiti istraživanja na djeci prevaguju nad mogućim rizicima. Nakon bešćutnog iskorištavanja djece radnika tijekom industrijske revolucije, rano dvadeseto stoljeće pokazalo je veći interes za zdravstvene probleme i dobrobit djece. Za razliku od Jennera, istraživači s početka dvadesetog stoljeća rijetko su raspravljali o rizicima i povezanim neugodama tih istraživanja. Ispitanici su bili najčešće djeca siromašnih roditelja, napuštena djeca ili djeca koja su boravila u sirotištima.

Početak Drugog svjetskog rata potaknuo je istraživanja na djeci kako bi se postignutim rezultatima pomoglo vojnicima na bojištu. Obje zaraćene strane (saveznici i sile osovine) znatno su proširile ovu vrstu istraživanja. Znanstvenici su u nacističkim koncentracijskim logorima izvodili dehumanizirajuće pokuse na djeci. Ovi eksperimenti rezultirali su ekstremnim patnjama, invalidnošću i najčešće smrću. Josef Mengele (1911.-1979.), njemački časnik SS-a i liječnik u logoru Auschwitz-Birkenau, nazvan „anđeo smrti,“ bio je osobito zainteresiran za pokuse na identičnim blizancima i patuljastoj djeci. On je secirao živu djecu, kastrirao dječake bez upotrebe anestetika i šivao djecu u pokušaju stvaranja sijamskih blizanaca. Većina subjekata njegovih pokusa umrla je tijekom ili ubrzo nakon eksperimenata zbog infekcije, dok nitko od njih nije imao pravo ili mogućnost odbiti sudjelovanje. Potresna iskustva o izvođanju eksperimenata na blizancima u ovom logoru opisala je, tada desetogodišnja djevojčica, preživjela logorašica

³ Usp.: Jonathan D. MORENO – Alexandra KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, Geoffrey MILLER (ur.), *Pediatric Bioethics* (Cambridge: Cambridge University Press, 2010.), 54-55.

Eva Mozes-Kor (1934.-).⁴

Nakon Drugog svjetskog rata, istraživanja na djeci izvođena su u *Willowbrook državnoj školi i domu za smještaj mentalno oštećene djece* u New Yorku. U tim studijama istraživači su hotimice inficirali djecu virusom hepatitisa kako bi proučavali prirodni tijek bolesti i razvili preventivno sredstvo. Willowbrook škola je s pretrpanim i nehi-gijenskim prostorijama bila optimalna sredina za prijenos hepatitisa. U ranoj fazi otkrića rendgenske zrake korištene su u dijagnosticiranju bolesti kod djece i trudnih majki, zanemarujući štetni učinak njihova zračenja. Iz ovih primjera je vidljivo kako su djeca kao subjekti istraživanja bila loše tretirana, iskorištavana i često hotimice ozljeđivana.⁵

2. Temeljni pojmovi i terminološka razgraničenja

2.1. Subjekti istraživačkog pothvata

Zbog toga što uloge i dužnosti svakog sudionika imaju različit utjecaj na rezultate i tijek istraživanja, potrebno je terminološki precizno definirati svakoga od njih. Svaki sudionik medicinske interakcije potpuno je odvojen moralni subjekt pred kojeg se postavljaju različite moralne dileme i zahtjevi. Središnji pojam na kojemu se zasniva profesionalna medicinska etika, razvijen u anglosaksonskom govornom području u osamnaestom i devetnaestom stoljeću, jest koncept liječnika kao pouzdanika, povjerenika (fiducijara) pacijenta. Fiducijar ili pouzdanik je onaj koji svojom osobnom moralnom i stručnom kompetencijom jamči za osobu koja sama nema potrebnu kompetenciju. Taj (kofiducijalni) „odnos jamstva i pouzdanja“ eliminirao je do tada prevladavajući poduzetnički odnos između liječnika i pacijenta koji nije povlačio nikakve moralne i pravne implikacije. U kliničkoj i istraživačkoj praksi dijete se pojavljuje u dvostrukoj ulozi: kao dijete svojih roditelja i kao pacijent. Koncept *dijete kao pacijent* je možda neuobičajen, ali je važan radi definiranja posebno osjetljivog fiducijalnog odnosa povjerenja na relaciji liječnik – roditelji – dijete. Roditelji i dijete su pouzdanci (fiducijari) liječnika u odnosu na njegovu stručnu i moralnu kompetenciju koji je dužan štititi i promovirati zdravstvene interese djeteta. Dijete je također pouzdanik (fiducijar) vlastitih roditelja koji su dužni štititi njegove zdravstvene i nezdravstvene interese.

4 Usp.: Eva MOZES-KOR, „The Mengele Twins and Human Experimentation. A Personal Account“, George ANNAS – Michael GRODIN (ur.), *The Nazi Doctors and The Nuremberg Code* (New York: Oxford University Press, 1992.), 53-60.

5 Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 54-55.

Problem kofiducijalnog odnosa jest njegova izrazita asimetrija znanja i kompetencija u liječnikovu korist. Sve bolesne osobe podvrgnute medicinskom tretmanu obično zovemo *pacijentima*. Idejni začetnici ovog koncepta britanski su liječnici John Gregory (1724.-1773.) i Thomas Percival (1740.-1804.). Do tada se u medicinskoj praksi rabio izraz bolesnik izveden od latinske riječi *aegrotus*.⁶

Budući da pacijenti očekuju uglavnom pružanje medicinske njege, oni nisu isto što i subjekti biomedicinskih istraživanja koji mogu biti i zdravi pojedinci. Za zdrave i odrasle osobe koje aktivno i dragovoljno sudjeluju u istraživanju uvriježio se termin *sudionik*, dok se za djecu više rabi izraz *subjekt* jer ona uglavnom aktivno ne sudjeluju u istraživanju, osim emancipiranih adolescenata. Odrasle i djecu, sudionike istraživanja, također se naziva *ispitanicima*. Medicinske djelatnike koji pružaju temeljnu medicinsku njegu zovemo *kliničarima*, dok izvoditelje medicinskih istraživanja zovemo *istraživači*. Kliničari imaju obavezu da uvijek djeluju u najboljem interesu djeteta, dok je kod istraživača ta uloga ambivalentna jer se isprepleće s postavljenim ciljevima istraživanja i interesima znanosti. Mnogi medicinski djelatnici u svojem svakodnevnom poslu obavljaju ulogu i kliničara i istraživača. Međutim, potrebno je razlikovati te uloge da se ne bi upalo u tzv. „terapijsku zabludu“ koja nastaje kad subjekti istraživanja povjeruju da terapija i istraživanje doprinose istom cilju – najboljim interesima djeteta – što često nije slučaj. Ne smijemo zaboraviti ulogu roditelja i skrbnika koje obično nazivamo *zamjenskim donositeljima odluka*. Iako je njihova uloga važna, ona ne predstavlja temeljni uvjet pedijatrijskog istraživanja, nego je potrebno uzeti u obzir i druge čimbenike.⁷

2.2. Pedijatrijski informirani pristanak

Na temelju međusobnih ugovornih prava i obaveza te načela autonomije iznikao je koncept informiranog pristanka koji je i kod odraslih pacijenata i kod djece nezamjenjiv u kliničkom postupanju. Informirani pristanak (*consent*) predstavlja valjanu izjavu volje pacijenta kojom on pristaje na određeni medicinski tretman na vlastitom

⁶ Usp.: Laurence B. MCCULLOUGH, „Contributions of Ethical Theory to Pediatric Ethics: Pediatricians and Parents as Co-fiduciaries of Pediatric Patients“, Geoffrey MILLER (ur.), *Pediatric Bioethics* (Cambridge: Cambridge University Press, 2010.), 11-16.

⁷ Usp.: Eric KODISH, „Ethics and Research With Children. An Introduction“, Eric KODISH (ur.), *Ethics and Research With Children. A Case-Based Approach* (Oxford: Oxford University Press, 2005.), 3-8.

tijelu, nakon što ga liječnik obavijesti o svim informacijama dostatnim za donošenje takve odluke. Informirani pristanak ima pravnu, etičku i kliničku dimenziju. Preduvjeti informiranog pristanka su kompetencija i autonomija pacijenta u odlučivanju. Elementi informiranog pristanka su sposobnost pacijenta u donošenju odluka u svakom pojedinom slučaju, njegova obaviještenost, razumijevanje kliničkog tretmana, samostalnost u odlučivanju i pristanak na svaki pojedinačni klinički tretman.⁸ Dobra, odnosno cjelovita informiranost nužna je za dobivanje suglasnosti pacijenta za bilo koji terapijski program. Kako bi pristanak bio pravno valjan, pacijent treba biti upoznat s time na što se pristanak odnosi. On zatim mora dati svoj pristanak, i to u pisanoj formi. Dobno, kognitivno i emocionalno nekompetentna djeca svoj interes ne mogu sama izraziti, stoga roditelji i skrbnici postaju njihovi zamjenski donositelji odluka. Pedijatrijski informirani pristanak kao teorijski bioetički pojam uveo je u pedijatrijsku kliničko-bioetičku praksu 80-ih godina prošloga stoljeća američki etičar i pedijatar Sanford Leikin (1920.-2003.), a potom ga je 1995. prihvatila i Američka pedijatrijska akademija (AAP).⁹

Pedijatrijski informirani pristanak kod kompetentnih maloljetnika predstavlja sintezu roditeljskog dopuštenja i suglasnosti (*assent*) samog djeteta. Ovaj koncept kaže da se manjoj djeci ne može odobriti pravo informiranog pristanka, dok se starija djeca i adolescenti smatraju sposobnima „kao odrasli“ donositi odluke o svojem tretmanu, što se odnosi i na sudjelovanje u istraživanjima. Pedijatrijski informirani pristanak uvažava postupnost razvojne trajektorije djeteta dajući mu sve veću važnost kako ono odrasta i sazrijeva.¹⁰ U pedijatrijskim istraživanjima roditeljsko dopuštenje zamjenjuje informirani pristanak odraslih. Ipak, iz sudske prakse znamo da roditeljski pristanak, iako nužan, nije i dovoljan uvjet. Roditelji ponekad znaju potisnuti u pozadinu najbolji interes djeteta i izložiti dijete nepotrebnim rizicima istraživanja radi svojih interesa. Stoga su sudovi, braneći dobrobit djece u svojim odlukama, lišavali roditelje prava izlaganja vlastite djece

8 Ksenija TURKOVIĆ – Sunčana ROKSANDIĆ VIDLIČKA – Juraj BROZOVIĆ, „Informirani pristanak djece u hrvatskom zakonodavstvu“, Ante ČOVIĆ – Marija RADONIĆ (ur.), *Bioetika i dijete. Moralne dileme u pedijatriji* (Zagreb: Pergamena, 2011.), 192.

9 AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON BIOETHICS (AAP), „Informed Consent, Parental Permission, and Assent in Pediatric Practice“, *Pediatrics* 48 (1995.), 314-317.

10 Usp.: L. B. MCCULLOUGH, „Contributions of Ethical Theory to Pediatric Ethics“, 11-16.

opasnim tretmanima. Dječja afirmativna suglasnost na sudjelovanje u istraživanju odnosi se na tjelesno i mentalno zdravu djecu u dobi od 8 do 14 godina. Dijete treba razumjeti proceduru i implikacije istraživanja te, ako je potrebno, odbiti nastavak sudjelovanja. Postoji temeljna etička razlika između kliničkog tretmana i pedijatrijskog istraživanja koja se tiče upravo dječje suglasnosti. U kliničkoj pedijatriji sve odluke temelje se na standardu najboljeg interesa djeteta. Ako bolesno dijete odbije lijek, liječnik će ga dati na silu jer tako djeluje u najboljem interesu djeteta i spašava njegov život. Međutim, nitko ne može prisiliti dijete – čak ni njegovi roditelji – da sudjeluje u istraživanju. Nasuprot kliničkom tretmanu, sudjelovanje djece u istraživanjima nije njihova moralna i pravna obaveza. Stoga se dječja suglasnost definira kao njihovo afirmativno prihvaćanje sudjelovanja u istraživanju. Dječju suglasnost ne čini samo njegova šutnja ili odsutnost prigovora, nego je potreban njegov afirmativni pristanak.¹¹

2.3. Standard najboljeg interesa djeteta

Temelj svakog kliničkog tretmana, pa tako i pedijatrijskih istraživanja su bioetička načela autonomije, dobročinstva, neškodljivosti i pravednosti. Budući da se pretpostavlja da djeca nisu kompetentna sama donositi odluke, načelo autonomije ustupa primat načelu dobročinstva čiji je praktični izraz standard najboljeg interesa. Standard je pravna i moralna norma pri liječenju ili sudjelovanju u istraživanju trenutno ili trajno nesposobne osobe koja nikada nije bila kompetentna ili koja nikada nije izrazila stavove ili želje. Prema ovom standardu zamjenski donositelj odluka mora zaštititi nesposobnu osobu procjenjujući dobrobiti i rizike ili neugodnosti svih dostupnih opcija, a zatim odabrati onu opciju koja joj obećava najveću neto-dobrobit. U mnogim slučajevima to nužno podrazumijeva prosudbu kriterija „kvalitete života“ od strane zamjenskog donositelja odluka u ime nesposobne osobe. Kada su poznate barem neke opće informacije o vrijednostima i željama nesposobne osobe koje se mogu primijeniti na procjenu i predviđanja dobrobiti ili rizika, onda se može primijeniti subjektivna norma standarda najboljeg interesa. Kada takva spoznaja nije dostupna, jedna objektivna norma standarda najboljeg interesa mora se temeljiti na uvjerenju što bi razumna osoba vjerojatno zahtijevala za sebe u istoj situaciji i koje rizike ili neugode bi vjerojatno izbjegavala.¹²

¹¹ Usp.: E. KODISH, „Ethics and Research With Children“, 10-16.

¹² J. B. TUBBS Jr., *A Handbook of Bioethics Terms*, 17.

Kako biomedicinsko istraživanje ima za primarni cilj povećanje znanja i dobrobit budućih generacija, to se često ne odnosi na dijete kao subjekt istraživanja. Suženo tumačenje standarda najboljeg interesa isključuje svako istraživanje na djeci jer ono ne doprinosi njihovoj izravnoj dobrobiti. Budući da istraživanje često nema terapijski karakter, u procese nagovaranja djeteta na sudjelovanje mogu se uvući dodatni čimbenici kao što su: novčane nagrade, podržavanje nade djeteta u ozdravljenje, nagovaranje na altruizam, terapijska zabluda, što sve ulazi u etičko prosuđivanje i vrednovanje cijelog procesa. Koristeći ovaj standard, zamjenski donositelj odluka mora odrediti najveću moguću dobrobit između svih dostupnih opcija, pripisujući dobivene različite vrijednosti interesima djeteta u svakoj opciji i odbacujući pripadajuće rizike ili neugode. Termin „najbolji“ koristi se stoga jer je obveza zamjenskoga donositelja odluka maksimizirati dobrobit komparativnim uspoređivanjem koje utvrđuje najveću čistu dobrobit. Standard najboljeg interesa ne možemo promatrati samo „dovoljno dobrim“ jer on određuje vrijednosni cilj djelovanja. To znači da mogući izbor treba biti bolji nego onaj jedva prihvatljiv. Standard upravlja kliničare i istraživače u izvođenju najboljih mogućih opcija tretmana, a ne onih jedva mogućih ili prihvatljivih. S legalnog gledišta, on dopušta roditeljima odlučiti o tome što je najbolje za nekompetentno dijete, osim u slučaju kad ugroze, zapuste ili dovedu u opasnost djetetov život.¹³

Značenje standarda najboljeg interesa oblikovano je kontekstom u kojemu se on koristi, dok je njegova analiza utemeljena na njegovoj uporabi i svrsi. On od donositelja odluka ne zahtijeva izbor idealne opcije ili one koja maksimizira sve dobrobiti uz minimiziranje neugode za nekompetentno dijete. Standard nudi objektivne kriterije u rješavanju eventualnih prijepora, ali uvažava i subjektivne, razborite interese donositelja odluka. On treba zadovoljiti kriterij prihvatljive medicinske skrbi promatran iz pozicije djeteta kao pacijenta i subjekta istraživanja te utvrditi prava i dužnosti svih sudionika uključenih u proces donošenja odluka. Nije pošteno ni moralno prihvatljivo drugima nametati pravila i obveze koje ne želimo za sebe same. Problem standarda kao „bioetičke norme“ izvedene iz načela dobročinstva njegova je neodređenost, nemjerljivost i potencijalna subjektivistička interpretacija pojmova na kojima je utemeljen. On je jedan od najneodređenijih pojmova u pravu jer zakonodavac nije u stanju predvidjeti sve moguće situacije kliničkog tretmana. Dok je kod standardne medi-

¹³ Usp.: Loretta M. KOPELMAN, „Using the Best-Interests Standard in Treatment Decisions for Young Children“, Geoffrey MILLER (ur.), *Pediatric Bioethics* (Cambridge: Cambridge University Press, 2010.), 24-27.

cinske skrbi lakše odrediti najbolji interes djeteta, kod neterapijskog i istraživačkog tretmana to je puno teže. Stoga je potrebno propisati kriterije i smjernice za određivanje tog koncepta. Budući da je standard najboljeg interesa kao vodeće etičko načelo pedijatrijskog istraživanja teško primjenljiv, etičari i kliničari predlažu kao bolju normu drugi dio načela dobročinstva, a to je načelo neškodljivosti, odnosno nečinjenje nikakve boli i neugode djeci kao subjektima istraživanja.¹⁴

2.4. Načelo neškodljivosti

Većina pedijatrijskih istraživanja danas ne temelji se samo na informiranom pristanku roditelja, suglasnosti djece ili standardu najboljeg interesa. Svaki istraživački protokol najprije mora razmotriti moguće neugode i potencijalne rizike s kojima se djeca kao subjekti istraživanja susreću. Iako se ovaj model nepravedno optužuje da usporava napredak medicine i znanosti u liječenju rijetkih bolesti, on se pokazao boljim u praksi. Trenutni legislativni okvir pedijatrijskih istraživanja zasniva se na dvije instancije donošenja odluka. Prva je institucionalna i obuhvaća istraživače i etička povjerenstva, dok je druga individualna i obuhvaća roditelje i djecu. Etičko povjerenstvo zaduženo je procijeniti moguću neugodu i potencijalni rizik svakog istraživačkog pothvata. Rizik, bol i neugoda odnose se samo na dijete kao subjekt istraživanja, dok se potencijalna dobrobit može odnositi na dijete, istraživače, roditelje, braću i sestre, sponzore, farmaceutske tvrtke, liječnike, cijelo društvo ili na sve zajedno. Etička prosudba ovisi o tome je li istraživanje terapijsko ili neterapijsko. Definiranje termina istraživačkog pothvata kao što je „malo veći rizik od minimalnog“ treba ukloniti svaku neodređenost. Američki zakonodavac je definirao minimalni rizik kao vjerojatnoću anticipirane magnitude boli i neugode u istraživanju koja ne smije biti veća od one u svakodnevnom životu tijekom rutinskih psiholoških ili fizičkih pregleda. Terapijsko istraživanje koje uključuje minimalni rizik mora biti odobreno od etičkog povjerenstva bez obzira na to što ono daje moguću izravnu dobrobit za dijete. Etičko povjerenstvo treba jasno definirati kategoriju neterapijskog istraživanja koje ne doprinosi izravnoj dobrobiti djeteta. Obje kategorije istraživanja koriste koncept anticipiranog rizika koji uključuje „minimalni rizik“ i „rizik malo veći od minimalnog“ kako bi ograničili dopuštena istraživanja na djeci. Za kontroverzne istraživačke studije koje nose veći nego mi-

¹⁴ Usp.: E. KODISH, „Ethics and Research With Children“, 9-10.

nimalni rizik, kao što su istraživanja genskih ili onkoloških terapija, odobrenje ovisi o interpretaciji izgleda za izravnu dobrobit djeteta kao subjekta istraživanja.¹⁵

Kada etičko povjerenstvo pregleda istraživačku studiju, ono bi trebalo zaključiti da su rizici za dijete svedeni na minimum i da su u skladu s jasnom procedurom. Osim toga, povjerenstvo mora utvrditi jesu li rizici bili opravdani i razboriti u odnosu na potencijalno dobiveno znanje. Povjerenstvo se u donošenju odluka može rutinski osloniti na moralne intuicije svojih članova, što može dovesti do nedosljednosti i disparatnosti odluka pojedinih povjerenstava. Npr., etičko povjerenstvo treba utvrditi hoće li predloženo istraživanje predstavljati veći nego minimalni rizik za dijete. Definicija minimalnog rizika ne specificira „rizike svakodnevnog života,“ niti opisuje ono što obuhvaća „izravna dobrobit“ ili „malo povećanje iznad minimalnog rizika.“ Prema tome, puno ovisi o tome kako svako pojedino povjerenstvo definira minimalni rizik. Primijeniti standard „rizika svakodnevnog života“, znači da povjerenstvo mora prvo odrediti količinu rizika u svakodnevnom životu djece koja mogu biti subjekti istraživanja, kako bi imalo kriterij za usporedbu s rizicima predloženog istraživanja. Znamo da su djeca više nego odrasli izložena većim rizicima smrtnosti u svakodnevnom životu. Individualizirano tumačenje rizika omogućuje znanstvenicima da izlože djecu većim rizicima tijekom istraživanja jer su oni već suočeni s većim rizicima u svakodnevnom životu. Puno jednostavniji standard za procjenu minimalnog rizika jest njegova objektivna interpretacija koja se odnosi na rizike svakodnevnog života prosječno zdravih ljudi. *Vijeće Međunarodne organizacije medicinskih znanosti (CIOMS)*¹⁶ zaključuje da osobe koje su nekompetentne dati pristanak mogu biti uključene u neterapijska istraživanja samo onda kada su rizici jednaki ili manji od onih povezanih s rutinskim medicinskim i psihološkim pregledima tih osoba. Na temelju rečenog jasno je da još uvijek nemamo nedvosmislenih smjernica kako jedno povjerenstvo treba tumačiti minimalni rizik pri ocjeni predloženog istraživanja jer je koncept nejasan i sadržava različita kontekstualna značenja.¹⁷

15 Usp.: E. KODISH, „Ethics and Research With Children“, 11-15.

16 COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS), „International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects“ (Geneva: 2002., http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm (31. 3. 2012.))

17 J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 58.

2.5. Izbor subjekata pedijatrijskog istraživanja

U pedijatrijskim istraživanjima izbor subjekta je ključno pitanje. Kao subjekti pojavljuju se populacije zdrave djece, djeca izložena riziku od bolesti i kronično bolesna djeca. Glavno etičko pitanje ostaje je li moralno dopustivo izvoditi neterapijska istraživanja na bolesnoj ili zdravoj djeci koja ne doprinose njihovoj izravnoj dobrobiti. Da bi utvrdili znanstveno prikladne subjekte, istraživači moraju najprije utvrditi metaboličke sposobnosti za uzimanje lijekova zdrave i bolesne djece potencijalnih kandidata. Zdrava djeca mogu biti prikladnija za ovu vrstu istraživanja nego ona s trajnim oštećenjima organa. Važna je također psihološka sličnost istraživačke skupine s onom na koju bi se primjena ispitivanog tretmana odnosila kako bi se postigao što bolji rezultat. Iako bi zdrava djeca bila poželjnija kao subjekti istraživanja, ona nisu tako jednostavno dostupna kao bolesna djeca. U pojedinim studijama istraživači se trebaju odlučiti između upisa zdrave djece, bolesne djece ili obiju skupina zajedno.

Drugo važno obilježje jedne istraživačke studije njezina je ekonomičnost i štedljivost. Dobra znanost i princip opravdanosti podupiru istraživanja čije će spoznaje biti univerzalno primjenjive. Kada se dobrobit odnosi na buduće generacije djece, onda treba upisati što manji broj subjekata jer se ta dobrobit ne odnosi izravno na njih. Ako se predmnijeva da će ispitivani lijek izliječiti određenu bolest, onda načelo štedljivosti govori da ga treba primijeniti na skupine djece koja boluju od te bolesti iako im to možda ne donosi izravnu dobrobit. Budući da se akutno i kronično bolesna djeca i istraživači uglavnom susreću u pedijatrijskim klinikama, to bolesnu djecu čini dostupnijom istraživanjima nego zdravu djecu. Zdravu djecu bi se moglo podvrgnuti neterapijskim istraživanjima i u općim bolnicama tijekom rutinskih medicinskih pregleda.

Iako navedeni argumenti preferiraju istraživanje na bolesnoj djeci, etička povjerenstva trebaju poticati zdravu djecu da sudjeluju u neterapijskim istraživanjima. Pri tome ne smije upasti u terapijsku zabludu, nego roditeljima i djeci trebaju jasno objasniti proceduru, svrhu i cilj istraživanja. U izboru subjekata istraživanja povjerenstva trebaju odvagati sve relevantne znanstvene, stručne, etičke, legalne i praktične čimbenike te svakom slučaju pristupiti individualno izbjegavajući generalizacije i kategorične tvrdnje.¹⁸

¹⁸ Usp.: E. KODISH, „Ethics and Research With Children. An Introduction“, 16-19.

3. Regulacija istraživanja na djeci, njihov pravni i moralni status

3.1. Od Nürnberškog procesa do suvremenih deklaracija i zakonskih rješenja

1947. god. osuđena su na sudskom procesu u Nürnbergu 23 nacistička liječnika za zločine počinjene tijekom medicinskih eksperimenata na zatočenicima u koncentracijskim logorima. Zabrinuti zbog očitog nedostatka međunarodno priznatih etičkih standarda o eksperimentiranju na ljudima, suci su, na prijedlog medicinskog savjetnika, psihijatra Lea Alexandera (1905.-1985.) formulirali pravila koja danas poznajemo kao *Nürnberški kodeks*.¹⁹ Prvi princip kodeksa navodi da je dragovoljna suglasnost subjekata istraživanja apsolutno nužna, što znači da bi uključena osoba trebala imati pravnu i moralnu sposobnost dati svoj pristanak. Suci su se oglasili samo o istraživanjima na odraslima, implicitno predmnijevajući da djeca nemaju pravnu sposobnost davanja pristanka, pa prema tome ne mogu biti subjekti istraživanja. 1964. god. na skupu Svjetske medicinske asocijacije (WMA) u Helsinkiju donesena je *Deklaracija* koja dalje razrađuje sve etičke, legalne i medicinske aspekte istraživanja na ljudima. Helsinška deklaracija obraća pozornost na opasnosti od loših istraživačkih tretmana. Ona razlikuje između terapijskog postupka istraživanja koji se provodi na temelju tzv. „terapijskog naloga“ kao dokaza da intervencija može izravno koristiti sudioniku istraživanja i neterapijskog istraživanja kao postupka koji se primjenjuje bez terapijskog naloga kako bi se odgovorilo samo na znanstvena pitanja. Helsinška deklaracija dopušta obje vrste istraživanja na maloljetnicima, uz suglasnost njihovih roditelja i zakonskih zastupnika.²⁰

Uviđajući potrebu dalje razrade ove prakse, američki Kongres je 1974. stvorio *Nacionalno povjerenstvo za zaštitu subjekata biomedicinskih istraživanja* koje je trebalo dati preporuke zakonskoj regulaciji ove problematike. Povjerenstvo je imalo tri zadatka: 1) utvrditi jasnu demarkacijsku crtu između biomedicinskih istraživanja i prihvatljive

¹⁹ UNITED STATES OFFICE OF HUMAN SUBJECTS RESEARCH, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, „Nuremberg Code“, <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html> (31. 3. 2012.)

²⁰ UNITED STATES OFFICE OF HUMAN SUBJECTS RESEARCH, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, „World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects“, <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/helsinki.html> (31. 3. 2012.)

medicinske skrbi, 2) utvrditi ulogu kriterija „rizik-dobrobit“ za izvođenje istraživanja i 3) donijeti smjernice za izbor subjekata istraživanja i definirati pojam informiranog pristanka. Dvije središnje osobe u raspravi o etičnosti pedijatrijskih istraživanja bili su Robert Paul Ramsey (1913.-1988.) i Richard McCormick (1910.-2000.). Ramsey je kao vodeći evangelički teolog sugerirao strogo poštovanje Nürnberškog kodeksa zalažući se za potpunu zabranu istraživanja na djeci, osim ako ona pridonose izravnoj dobrobiti djeteta. McCormick je kao vodeći katolički teolog tvrdio da istraživanja na djeci nisu samo moralno dopustiva, nego i moralno obvezatna s ciljem poboljšanja zdravlja i dobrobiti djece. Roditeljska suglasnost bi za njega bila dovoljan uvjet zaštite interesa svakog pojedinog djeteta. Psihologinja Diana Baumrind (1927.-) tvrdila je da djetetovo sudjelovanje u istraživanju treba poticati kao moralno socijalizirajući događaj. Roditelji bi sami trebali poticati svoju djecu da sudjeluju u istraživanjima kako bi ih naučili altruističkim vrijednostima. Sadašnji američki savezni propisi o istraživanjima na djeci plod su kompromisa prijedloga teologa Ramseya i McCormicka.²¹

Nakon petogodišnjeg rada povjerenstvo je predstavilo *Belmont izvješće* kao najvažniji dokument o etici istraživanja na ljudskim subjektima. To je izvješće donijelo tri ključna načela: 1) načelo poštovanja osobe kao subjekta istraživanja, 2) načelo dobročinstva odnosno neškodljivosti i 3) načelo pravednosti. Prvo načelo zahtijeva da svako istraživanje mora poštovati ljudsku osobu. Pojedinci trebaju biti tretirani kao samostalni moralni subjekti, dok osobe s umanjenom autonomijom imaju pravo na zaštitu. Ovo se posebno odnosi na djecu i ostale osobe koje nemaju sposobnost autonomije. Informirani pristanak, roditeljsko dopuštenje i maloljetnikova suglasnost praktične su posljedice primjenive načela *Belmont izvješća* u poštovanju dostojanstva ljudske osobe u svakom kliničkom i istraživačkom postupku. Drugo načelo odnosi se na dobročinstvo koje se najprije shvaća kao etički zahtjev da se ne učini nikakva šteta, a tek onda da se poveća moguća dobrobit i smanji moguća bol i neugoda. U uobičajenom životu dobročinstvo se shvaća kao dobrohotni čin koji nadilazi moralnu obavezu, dok se u dokumentu izričito shvaća kao moralna obaveza. Dokument potiče terapijska i neterapijska istraživanja na djeci. Konačno, izvješće zahtijeva pravednost koja se shvaća kao pravednost u distribuciji rizika i dobrobiti na subjekte istraživanja i na društvo u cjelini.²²

²¹ Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 56-57.

²² THE NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH, „Belmont Report“ (Belmont izvješće), <http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html> (31.03.2012.).

Nakon Belmont izvješća američki Kongres je 1981. god. usvojio dokument *Politika zaštite ljudi kao subjekata istraživanja* koji je reviziran 1991. i ozakonjen kao *Zajednička pravila*. 1983. god. ova pravila nadopunjena su posebnim dodatkom: *Dodatna zaštita djece koja sudjeluju kao ispitanici u istraživanju*. Prema ovim pravilima jedno etičko povjerenstvo treba odrediti koja se od sljedećih kategorija istraživanja odnose na predloženu znanstvenu studiju: 1) istraživanje koje uključuje veći nego minimalan rizik za djecu; 2) istraživanje koje uključuje veći nego minimalan rizik, ali predstavlja vjerojatnu izravnu korist za pojedino dijete kao subjekt istraživanja; 3) istraživanje koje uključuje veći nego minimalan rizik ali ne i vjerojatnoću izravne koristi za dijete kao subjekt istraživanja, nego će vjerojatno doprinijeti povećanju znanja o djetetovoj bolesti; 4) istraživanje za koje povjerenstvo smatra da ne ispunjava gornje uvjete (1-3), ali ono predstavlja razumnu mogućnost za unapređenje razumijevanja, prevencije, odnosno ublažavanja ozbiljnih problema koji utječu na zdravlje i dobrobit djece.²³

Od međunarodnih dokumenta važno je posebno spomenuti *Konvenciju o pravima djeteta*²⁴ Ujedinjenih naroda koja sadržava obaveze odraslih prema djetetu, obaveze različitih društvenih čimbenika s obzirom na zaštitu djeteta. Konvencija donosi četiri načela na kojima se temelje sva prava u njoj sadržana: 1) načelo nediskriminacije djece; 2) pravo na život i razvoj djece u svim vidovima života; 3) dobrobit djeteta je najvažnija pri donošenju odluka ili izvršenju postupaka koji utječu na dijete; 4) djeca su aktivni sudionici u sudjelovanju rješavanja svih pitanja koja utječu na njihov život i moraju imati slobodu izražavanja svojeg mišljenja. Organizacija ujedinjenih naroda za znanost, obrazovanje i kulturu (UNESCO) donijela je tri deklaracije iz područja bioetike (*Opća deklaracija o ljudskom genomu i ljudskim pravima*, *Međunarodna deklaracija o ljudskim genetskim podacima* i *Opća deklaracija o bioetici i ljudskim pravima*) s ciljem zaštite prirodnog dostojanstva, jednakih i neotuđivih prava svih članova ljudske obitelji kojima se pokušava izravno i neizravno zaštititi djecu kao najosjetljiviju ljudsku populaciju.²⁵ *Međunarodna deklaracija o ljudskim genskim podacima* ima za cilj jamčenje poštovanja ljudskog dostojanstva i zaštite ljudskih

23 Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 57-58.

24 UJEDINJENI NARODI, „The Convention of the Rights of the Child. Adopted and opened for signature, ratification and accession by General Assembly resolution 44/25 of 20 November 1989.“ (Konvencija o pravima djeteta), <http://www2.ohchr.org/english/law/crc.htm> (31. 7. 2012.).

25 CENTER FOR ETHICS AND LAW IN BIOMEDICINE, *UNESCO i bioetika: zbirka osnovnih dokumenata* (Zagreb: Pergamena, 2008.), 3-28.

prava i temeljnih sloboda u prikupljanju, obradi, korištenju i pohranjivanju ljudskih genskih podataka i bioloških uzoraka. Ova deklaracija posebno ističe poštovanje maloljetne osobe i uzimanja u obzir njegova mišljenja sukladno godinama i zrelosti. *Opća deklaracija o bioetici i ljudskim pravima* osvrće se na etička pitanja koja se odnose na medicinu, biološko-antropološke znanosti i prateće tehnologije. Deklaracija navodi važnost postupanja u zaštiti prava i interesa osoba koje nisu sposobne samostalno donijeti odluku. Ona objašnjava smisao i važnost informiranog pristanka pri uključivanju u znanstveno istraživanje, kojem treba prethoditi dostatna informacija. Deklaracija ističe važnost uključivanja nekompetentne osobe u što većoj mjeri u donošenje odluke o pristanku, kao i odluke o povlačenju pristanka. Ovaj dio je vrlo bitan pri uključivanju djece u istraživanje stoga što podrazumijeva aktivno sudjelovanje djece u odlučivanju o njihovu zdravlju.²⁶

Vijeće za djecu Vlade Republike Hrvatske donijelo je 2003. godine *Etički kodeks istraživanja s djecom* na temelju Konvencije o pravima djeteta, uvažavajući pozitivna dostignuća međunarodnih i domaćih propisa, deklaracija, kodeksa i preporuka. Kodeks nastoji obuhvatiti i razraditi uloge i zadaće svih sudionika istraživačkog pothvata: djecu, roditelje, skrbnike, istraživače, etička povjerenstva i širu društvenu zajednicu. Kad je riječ o statusu djece kodeks utvrđuje: 1) autonomnost i pravo na samoodređenje djeteta kroz pristanak na sudjelovanje u istraživanju; 2) uvažavanje djetetova mišljenja; 3) odustajanje djeteta tijekom istraživanja; 4) anonimnost sudjelovanja, odnosno tajnost prikupljenih podataka; 5) dob i zrelost djeteta kao kriterij za sudjelovanje u istraživanju, odnosno za davanje relevantnog pristanka na istraživanje; 6) zaštitu dobrobiti djeteta; 7) uvažavanje pojedinih prava djeteta prema Konvenciji o pravima djeteta i 8) uvid djeteta u rezultate istraživanja. Kodeks želi uspostaviti temelj za unapređenje istraživanja u kojima sudjeluju djeca radi postizanja njihove najveće dobrobiti; 1) unaprijediti status djece u istraživanjima u pogledu obveze poštovanja prava djeteta, njihovu zaštitu u slučaju kršenja tih prava, status djece prije kao i tijekom istraživanja; 2) razgraničiti ulogu roditelja i zakonskih zastupnika u vezi s istraživanjem na djeci; 3) istaknuti razlike u vrstama istraživanja s obzirom na mogućnost ugrožavanja digniteta, tjelesnog zdravlja, psihičkog zdravlja i društvene dobrobiti djeteta odnosno njegove obitelji. Ovaj kodeks predstavlja sintetički, dobro promišljen dokument za donošenje zakonskih rješenja koja trebaju jasno

²⁶ Gordana PELČIĆ – Anamarija GJURAN COHA, „UNESCO, bioetika i dijete“, *JHR* 1 (2010.), 63-68.

i nedvosmisleno definirati pedijatrijsku istraživačku praksu.²⁷

Ipak, hrvatska medicinska i pravna praksa nije usklađena s *Konvencijom o ljudskim pravima i biomedicini* Vijeća Europe,²⁸ niti slijedi sve upute Kodeksa, dok istodobno postoji kolizija između pojedinih zakonskih rješenja. U hrvatskom zakonodavstvu najvažnije odredbe o informiranom pristanku nalazimo u *Zakonu o zaštiti prava pacijenata (ZZPP)*,²⁹ zatim u *Zakonu o zaštiti osoba s duševnim smetnjama*³⁰ i *Obiteljskom zakonu*.³¹ Prema odredbama ZZPP-a pristanak na medicinski tretman umjesto djeteta daje zakonski zastupnik koji može biti jedan ili oba roditelja, skrbnik ili posvojitelj. Zakonski zastupnik ima sva prava koje ima dijete kao pacijent. Nemogućnost davanja pristanka ne isključuje pravo djeteta na obaviještenost. Za razliku od ZZPP-a Konvencija o ljudskim pravima i biomedicini jasno navodi da se mišljenje maloljetne osobe uzima kao sve značajniji čimbenik s obzirom na dob i stupanj zrelosti. Nakon što su dijete i zakonski zastupnik upoznati s medicinskim tretmanom, zakonski zastupnik potpisuje obrazac pristanka, odnosno odbijanje određenog tretmana. Ako postoji neslaganje djeteta s voljom zakonskog zastupnika, odnosno sukob interesa, medicinski djelatnik je dužan obavijestiti Centar za socijalnu skrb koji će djetetu postaviti skrbnika. Hrvatski ZZPP ne sadržava odredbu prema kojoj bi se u obzir trebalo uzeti mišljenje djeteta, što je u suprotnosti s Konvencijom o pravima djeteta. U hrvatskom zakonodavstvu nije predviđen postupak utvrđivanja sposobnosti djeteta za davanje pristanka koji bi trebao biti individualiziran. Potrebno je sniziti dobnu granicu na 14 godina – što preporuča i hrvatski *Kodeks istraživanja s djecom* – kada djeca mogu samostalno odlučivati i preuzeti sustav presumirane sposobnosti. Sukladno Bioetičkoj konvenciji, koju preuzima hrvatski ZZPP, nad osobama koje nisu sposobne dati pristanak smiju se poduzimati samo terapijski zahvati. U slučaju sukoba interesa djeteta i zakonskog zastupnika treba se provesti postupak za procjenu sposobnosti prosuđivanja djeteta. Ako dijete shvaća istraživačku pro-

27 VIJEĆE ZA DJECU VLADE REPUBLIKE HRVATSKE, „Etički kodeks istraživanja s djecom“, <http://www.mobms.hr/media/15438/eticki%20kodeks%20objedinjeno%20dodano.pdf> (1. 4. 2012.).

28 Zakon o potvrđivanju Konvencije o zaštiti ljudskih prava i dostojanstva ljudskog bića u pogledu primjene biologije i medicine: Konvencije o ljudskim pravima i biomedicini, *Narodne novine: službeni list Republike Hrvatske*, Međunarodni ugovori (13) 2003.

29 Zakon o zaštiti prava pacijenata, *Narodne novine* (169), 2004.

30 Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o zaštiti osoba s duševnim smetnjama, *Narodne novine* (79) 2002.

31 Obiteljski zakon, *Narodne novine* (11) 2003.

ceduru, kao i sve moguće rizike i dobrobiti, prednost treba dati odluci djeteta ako je ona usmjerena na njegovu izravnu dobrobit.³²

3.2. Moralni i pravni status maloljetnika

Prema Konvenciji o pravima djeteta, dijete je svaka osoba mlađa od 18 godina, osim ako se zakonom koji se primjenjuje na dijete granica punoljetnosti ne odredi ranije. Sve dok maloljetnici ne dostignu odraslu dob, oni su pravno ovisni o roditeljima ili skrbnicima. Iznimke se odnose na emancipirane maloljetnike kao što su pripadnici oružanih snaga ili financijski neovisni maloljetnici. Postupak upisa djeteta u istraživanje nije ograničen samo na roditeljsko dopuštenje nego i djetetova suglasnost također treba igrati značajnu ulogu ako se u mišljenju etičkog povjerenstva utvrdi da ju je dijete sposobno dati. Dobivanje pristanka sastoji se najprije od informiranja maloljetnika o predloženom ispitivanju ili liječenju. Zatim se pita maloljetnika je li spreman proći taj eksperiment ili liječenje. U američkoj kliničkoj i pravnoj praksi nije uvijek potrebno dopuštenje obaju roditelja. Etičko povjerenstvo može odrediti da je dovoljno dopuštenje samo jednog roditelja kada istraživanje ne uključuje veći od minimalnog rizika za dijete ili kada istraživanje pruža izravnu korist djetetu. Dopuštenje obaju roditelja potrebno je kada se odobrava istraživanje u kojem postoji mogućnost malog povećanja u odnosu na minimalni rizik, bez perspektive izravne dobrobiti za dijete. Također nije potrebno dopuštenje obaju roditelja ako jedan roditelj nije živ, ako nije poznat, ako je nekompetentan ili nedostupan. Iako bi se moglo tvrditi da dopuštenje obaju roditelja pruža veću zaštitu djeteta od dopuštenja samo jednog roditelja, oni se često ne žele prijaviti za sudjelovanje u istraživanju. Budući da se svakodnevno rađa mnogo djece od samohranih majki, teško je dobiti pristanak drugog roditelja, čak i ako je on poznat i kompetentan. Pravo roditeljskog dopuštenja utemeljeno je na vrijednostima roditeljstva i očuvanja intimnog veza unutar obitelji. Djeca uvijek ne znaju što je u njihovu najboljem interesu, dok se pretpostavlja da roditelji to bolje znaju. Ipak, iz ove pretpostavke ne slijedi da je roditeljska dužnost uvijek odlučiti na temelju najboljeg interesa djeteta. Roditelji mogu imati još djece i interesi oboljelog djeteta mogu biti u sukobu s interesima druge zdrave djece. Roditelji također mogu imati i druge dužnosti koje se sukobljavaju s najboljim interesima djeteta.

³² Usp.: K. TURKOVIĆ – S. ROKSANDIĆ VIDLIČKA – J. BROZOVIĆ, „Informirani pristanak djece u hrvatskom zakonodavstvu“, 196-214.

Djetetova suglasnost ne može biti nadjačana ako se istraživanje izvodi u neterapijske svrhe, čak i ako ne postoji prekoračenje minimalnog rizika.³³

3.3. Adolescenti kao subjekti istraživanja

Adolescentska populacija sastoji se od osoba starosti od 10 do 21 godine. Adolescenti su suočeni s jakim društvenim pritiskom, naglim razvojem kognitivnih sposobnosti i hormonskim promjenama koje promiču rizična ponašanja, kao što su sklonost nasilju, rizična seksualna aktivnost i uporaba alkohola i droga, što može imati negativne dugoročne zdravstvene posljedice. Stoga su adolescenti istraživačima posebno zanimljiva populacija. Većina adolescenata smatra se maloljetnicima i niječe im se autonomija. Ta kompetencija nije nužno pokazatelj sposobnosti odlučivanja nego pravni termin koji daje pojedincima status odrasle osobe. Danas se koristi nekoliko standarda za određivanje sposobnosti odlučivanja kao što su: dokazivanje sposobnosti izbora, razumijevanje činjenica uključenih u izbor, ovladavanje i upravljanje informacijama, vrednovanje naravi informacija i njihova primjena na osobnu situaciju, itd.

Švicarski razvojni psiholog Jean Piaget (1896.-1980.) definirao je faze mentalnog razvoja djece i adolescenata. Konačni i najvažniji stupanj razvoja je faza formalne operacionalizacije u kojoj djeca i adolescenti u dobi od 11 do 13 godina razvijaju sposobnost apstraktnog i hipotetičkog mišljenja kako bi bili sposobni izabrati između ponuđenih opcija tretmana ili dati pristanak na istraživanje. Budući da neki maloljetnici ne postignu ovu fazu do odrasle dobi, može se zaključiti da ne postoji jedinstvena dob u kojoj svi maloljetnici razvijaju kompetenciju donošenja odluka. Sadašnji pravni status za odraslu dob ne uzima u obzir pojedince u dobi između 13 i 18 godina koji mogu dostići fazu formalne operacionalizacije, i stoga imaju kognitivnu sposobnost davanja pristanka. Američki zakon zahtijeva roditeljsko dopuštenje za većinu liječničkih tretmana za maloljetne osobe, ali postoje iznimke koji omogućuju adolescentima sudjelovanje u istraživanjima bez dopuštenja roditelja ili čak bez njihova znanja. Te iznimke odnose se na emancipirane maloljetnike, zrele maloljetnike i medicinski emancipirane maloljetnike.

Emancipirani maloljetnik tretira se kao da je već navršio dob za donošenje odluka te nije više pod nadzorom svojih roditelja ili skrb-

³³ Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 59-61.

nika. U prošlosti maloljetnici su postajali emancipirani kada su stupali u brak ili u vojsku. Danas američki sudovi također presuđuju da se maloljetnici mogu smatrati emancipiranima ako žive odvojeno od svojih roditelja, ako su financijski neovisni i ako se njihovi roditelji više ne brinu za njih. Nakon što se osamostale, maloljetnici mogu izraziti informirani pristanak i upisati se u istraživanje. Zreli maloljetnik je onaj koji ima odgovarajuću razinu sposobnosti odlučivanja i razumijevanja svoje medicinske situacije kako bi mogao dati pristanak na sudjelovanje u istraživanju. To su maloljetnici koji nisu emancipirani od svojih roditelja, ali pokazuju sposobnost razumijevanja rizika i dobiti istraživanja i sposobnost davanja suglasnosti. Koncept zrelog maloljetnika, za razliku od koncepta emancipiranog maloljetnika, odnosi se samo na određene medicinske tretmane. Medicinski emancipirani maloljetnici su oni koji mogu biti tretirani u svojim bolestima bez uključivanja roditelja. To im omogućuje liječenje spolno prenosivih bolesti, mentalnih bolesti ili tretmana koji se odnose na trudnoću i kontraceptive.³⁴

U slučaju spolno prenosivih bolesti i uporabe droga, znanstvenici mogu dobiti zakonsko odricanje roditeljskog dopuštenja. Zbog osjetljive prirode bolesti roditeljsko dopuštenje za sudjelovanje u istraživanju te vrste teško je dobiti. Istraživanja koja uključuju uporabu droga, mentalno zdravlje, seksualnu aktivnost i trudnoću mogu značajno pridonijeti poboljšanju zdravlja adolescenata. Jedno etičko povjerenstvo uglavnom se rijetko poziva na mogućnost odricanja prava roditeljima na davanje pristanka na istraživanja koja se odnose na adolescente. To je zato što svako pojedino povjerenstvo na različite načine tumači odgovarajuće dobiti koje proizlaze iz odricanja roditeljskog prava dopuštenja. Nedostatak instituta odricanja roditeljskog dopuštenja adolescentima predstavlja prepreku istraživanjima koja bi mogla biti vrlo korisna za zdravlje i dobrobit mladih.³⁵

3.4. Štićenici i novorođenčad kao subjekti istraživanja

Posebna kategorija populacije maloljetnika kao subjekata istraživanja jesu štićenici. Pojam štićenik odnosi se na dijete koje nema roditelja ili zakonskog skrbnika koji bi dao dopuštenje za upis u istraživanje. Štićenici mogu biti smješteni u posebnoj ustanovi ili udomljeni

³⁴ Lauren K. COLLOGAN – Alan R. FLEISCHMAN, „Adolescent Research and Parental Permission“, Eric KODISH (ur.), *Ethics and Research With Children. A Case-Based Approach* (Oxford: Oxford University Press, 2005.), 77-99.

³⁵ Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 63-65.

u obitelji. Američki zakon dopušta upis štíćenika u terapijsko istraživanje koje mu donosi izravnu dobrobit ili ne uzrokuje veći od minimalnog rizika. Međutim, istraživanje koje uključuje malo veći nego minimalni rizik, može se provesti na štíćeniku samo ako se ono odnosi na djetetov status štíćenika ili se provodi u školama, kampovima, bolnicama ili sličnim ustanovama u kojima većina djece koja su uključena kao subjekti nisu štíćenici. Istraživanje na štíćenima također zahtijeva imenovanje branitelja interesa djeteta. Dok su etičke smjernice za istraživanja na novorođenčadi slične onima za svako drugo dijete, postoje ipak neke suptilne medicinske razlike. Zakon propisuje dodatnu zaštitu trudnica, ljudskih fetusa i novorođenčadi koji su uključeni u istraživanja i odnosi se na neodrživu novorođenčad ili novorođenčad čija je održivost neizvjesna. Glavna svrha ovog naputka je regulirati istraživanja koja uključuju trudnice, fetuse i neodržive fetuse nakon rođenja. Neodrživo novorođenče je ono koje nakon poroda, iako živo, nije održivo na životu. Održivo novorođenče je ono koje je sposobno preživjeti nakon poroda s obzirom na dostupne medicinske tretmane do stanja samostalnog funkcioniranja srca i organa disanja. Istraživači se suočavaju s velikim poteškoćama jer većina neonatalnih istraživanja uključuje iznimno prerano rođenu novorođenčad s upitnom održivosti. Za novorođenčad u ovom nesigurnom stanju zakon pokušava osigurati odgodu istraživanja dok se ne povećaju izgledi za vjerojatnost dugotrajne održivosti ili ih dopušta ako se znanje koje se dobiva istraživanjem na novorođenčadi ne može steći na bilo koji drugi način.³⁶

3.5. Informiranje roditelja i djece o istraživanju

Jedan od izazova istraživanja jest sposobnost liječnika ili istraživača da priopće informacije o postupku roditeljima i djeci. Na temelju provedenih istraživanja može se zaključiti da većina roditelja ne razumije ili slabo shvaća proceduru, stručni jezik i većinu aspekata istraživanja. Nedostatak razumijevanja može spriječiti roditelje ili djecu da dadnu pristanak na istraživanje ili da pristupe istraživanju u koje možda nisu htjeli ući. Jedna studija je istražila koliko su istraživači objasnili roditeljima randomizaciju čija su djeca kandidati za upis u pokuse tretmana dječje leukemije. Autori izvješćuju da 50% anketiranih roditelja nije uopće razumjelo koncept randomizacije da će tretman njihova djeteta biti stvar slučajnog odabira, dok 18% rodi-

³⁶ Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 65-66.

telja nije znalo da mogu odbiti sudjelovanje svoje djece u istraživanju, a 20% roditelja nije znalo da mogu povući svoje dijete iz istraživanja u bilo kojem trenutku. Unatoč tim rezultatima, uspješna procedura dobivanja suglasnosti može se provesti ako su dostupne kvalitetne informacije. Iako djeca mogu dobiti letke i brošure o istraživanju, postoji malo dokaza da je čitanje materijala najbolji način da ih se informira. Video materijali i obrazovanje putem medija i u školi također mogu biti dragocjeni u informiranju djece o istraživanjima i njihovoj metodologiji.³⁷

Kada slučaj istraživanja na djeci završi sa sudskim epilogom, suci pokušavaju na temelju postojećih zakonskih rješenja dati dodatne pravne smjernice u zaštiti interesa djece. Prema sudskim presudama pisana forma informiranog pristanka na istraživačku studiju mora jasno objasniti cijelu proceduru, sve komponente i moguće rizike istraživanja. Istraživačke studije ne smiju iskorištavati ekonomski ugrožene populacije. Sudovi zabranjuju roditeljima davanje pristanka na neterapijsko sudjelovanje djeteta u istraživanju koje uključuje rizik od oštećenja djetetova zdravlja. Svi rizici istraživanja moraju biti navedeni u pisanoj formi informiranog pristanka, dok se roditelje i djecu mora upozoriti na sve potencijalno nove rizike koji mogu nastati tijekom istraživanja. Ako znanstvenici nisu u stanju uvjeriti populaciju koja je subjekt istraživanja da je njihova studija prihvatljiva, oni moraju revalorizirati i revidirati predloženo istraživanje sve dok se ne minimizira zabrinutost zajednice. Istraživači moraju staviti interese subjekata istraživanja iznad interesa vlastite studije kao i interesa svojih institucija ili znanosti u cjelini.³⁸

4. Novčane nagrade za sudjelovanje u istraživanju

Primamljivanje potencijalnih sudionika medicinskih istraživanja novčanim naknadama nije nova praksa. U anglosaksonskoj istraživačkoj praksi postoje dvije kategorije novčanog primamljivanja: 1) naknada koja uklanja prepreke za sudjelovanje u istraživanjima i 2) poticaj koji nagovara na sudjelovanje u istraživanju. Naknada je plaćanje izravno vezanih troškova za sudjelovanje u istraživanju, kao što su troškovi putovanja, hrane, smještaja i brige o drugoj djeci koji mogu nastati u jednoj obitelji. To su troškovi koji ne bi postojali kada obitelj ne bi sudjelovala u istraživanju. Naknada ponekad uključuje plaćanje troškova izgubljene plaće. Poticaj je plaćanje koje motivira potencijal-

³⁷ Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 60-61.

³⁸ Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 62-63.

ne ispitanike da se prijave na istraživanje i on se javlja kao kompenzacija, nagrada ili bonus. Kompenzacijska plaćanja namijenjena su roditeljima i djeci radi prouzročenih neugodnosti tijekom sudjelovanja koje ne zamjenjuje izgublenu plaću. Nagradna plaćanja daju se djetetu kao zahvala nakon sudjelovanja u istraživanju. Konačno, bonus je poticaj za navođenje roditelja i djeteta na upis u istraživanje. Novčani poticaji koji se nude na završetku istraživanja pokazali su se učinkovitiji od novca ponuđenog u pravilnim razmacima tijekom studija. Sve tri vrste poticaja ne spadaju u naknade i daju pozitivan doprinos za upis u istraživanje.³⁹

Glavna briga oko naknada ili poticaja jesu moguća prisila i zloraba utjecaja roditelja i skrbnika, koji su ekonomski u nepovoljnom položaju, na djecu. Etička povjerenstva trebaju razmotriti ponuđena plaćanja te minimizirati mogućnost prisile i zlorabe utjecaja. Poticajna plaćanja imaju potencijal da naruše autonomiju djeteta i potaknu roditelje prema novčanim dobicima. Ona mogu iskriviti kod roditelja percepciju procjene rizika i dobrobiti ulaska djeteta u istraživanje. Povjerenstva moraju paziti da roditelji ne bi bili u iskušenju upotrijebiti svoje dijete kao sredstvo za financijsku korist. Američka pedijatrijska akademija (AAP) predlaže da sva plaćanja, osim naknada, ne treba objavljivati, kako se ne bi poticalo roditelje na iskorištavanje djece. Ako je bilo što vrijedno ponuđeno djetetu, kao poklon bon za trgovinu s igračkama, to je najbolje ne govoriti prije kraja istraživanja. Načelo pravednosti zahtijeva da roditelji i njihovo dijete ne budu opterećeni troškovima liječenja koji proizlaze iz ozljeda tijekom istraživanja. Istraživači i povjerenstvo trebaju preuzeti odgovornost i pokriti sve nastale troškove. Dakle, naknada troškova predstavlja prikladno sredstvo koje eliminira financijske prepreke za sudjelovanje u istraživanju, dok poticaji moraju biti pažljivo ispitani jer mogu bitno utjecati na roditeljsko donošenje odluka.⁴⁰

Zaključak

Etika pedijatrijskih istraživanja nabijena je dilemama i problemima. Trajan problem svakog istraživačkog pothvata ostaje izrazita asimetrija znanja i kompetencija u trokutu istraživači – roditelji – dijete. To se posebno osjeća u razumijevanju istraživačke procedure i

³⁹ Usp.: Douglas S. DIEKEMA, „Payments for Participation of Children in Research“, Eric KODISH (ur.), *Ethics and Research With Children. A Case-Based Approach* (Oxford: Oxford University Press, 2005.), 142-160.

⁴⁰ Usp.: J. D. MORENO – A. KRAVITT, „The Ethics of Pediatric Research“, 65-70.

implikacija koje ona sobom nosi od strane roditelja i djece. Prisutan je također pritisak šire društvene zajednice u odnosu na opravdanost istraživanja i uključivanje djece. Drugi problem s kojim se susreću etičari i istraživači je neodređenost i nemjerljivost bioetičkih koncepata, smjernica i standarda koji su izvedeni iz temeljnih bioetičkih načela autonomije, dobročinstva i pravednosti. Treće, jako je teško pomiriti dva cilja svakog biomedicinskog istraživanja: poželjnu dostupnost djece i njihovu potpunu zaštitu. Zakonska regulativa je u posljednjih nekoliko decenija uspjela zaštititi djecu, ali nije uspjela stvoriti poticaje i pozitivnu klimu za njihovo sudjelovanje u istraživanjima. Četvrto, središnja etička dilema svakog istraživačkog protokola glasi: Kako pomiriti moguće štete i rizike koji se uglavnom odnose na dijete kao subjekt istraživanja i potencijalnu dobrobit od koje mogu imati korist znanost i buduće generacije djece? Svrha je biomedicinskih istraživanja pridonijeti sveopćem znanju o dječjim bolestima kako bi se one uspješno liječile i uklonile, ali taj pohvalan cilj može dovesti djecu u opasnost, potencijalno ih lišiti njihovih prava i poštovanja koje zaslužuju kao ljudske osobe. Koliko god je sudjelovanje djece poželjno i „opravdano“ ovim visokim ciljevima, u istraživanjima moramo najprije staviti interes djece kao subjekata na prvo mjesto. Etika pedijatrijskih istraživanja mora se temeljiti na poštovanju djece i njihovih najboljih interesa, ponekad na štetu znanja od kojeg bi moglo imati koristi cijelo društvo. Dobrobit pojedinog djeteta mora uvijek biti iznad interesa znanosti ili društva. Vidimo također da u nekim slučajevima pojedina temeljna bioetička načela mogu biti međusobno sukobljena, što dodatno otežava rješavanje etičkih dilema povezanih s istraživanjima. Kada je riječ o etičkoj refleksiji, možda bi principalističku paradigmu koja polazi „odozgor,“ od temeljnih etičkih načela, trebalo nadopuniti narativnom paradigmom koja polazi „odozdo,“ od konkretnih pojedinačnih slučajeva.

ETHICS OF BIOMEDICAL RESEARCH WITH CHILDREN

Summary

This essay explores some of the fundamental ethical issues and concepts that arise in research involving children. After introducing basic concepts and definitions, we reconsider the fact that children should not be viewed exclusively as objects of protection but as individuals who have rights, and as active participants in society. This is one of the basic ethical challenges in research involving children.

The development of lifesaving treatment for lethal childhood diseases depends on advances in pediatric research, yet child-subjects can be at risk of harm even when intentions are good. Worse yet, children may be exploited or abused in

the course of unethical studies. Often, children are both vulnerable subjects who need to be protected from potential research risks and "therapeutic orphans" who have been denied access to the benefits of research.

In recent times some governments have promoted the inclusion of children in clinical research and have provided researchers and the pharmaceutical industry with new financial incentives, a move which has potential benefits and drawbacks. Despite years of debate and controversy, fundamental ethical questions about pediatric research persist. The twin goals of access and protection are not easily reconciled. Arguments for and against the participation of children in research are compelling, and the stakes are high.

For decades, research policy protected children but failed to provide incentives for the conduct of pediatric research. Coupled with the disincentives associated with the additional protection required by regulation and the lack of a substantial market for pediatric drugs (relative to adults), children were categorically denied access to research and its benefits. Only in the last ten years has the pendulum begun to swing in the other direction.

The development of a pediatric ethics that is based on genuine respect for children and their best interests requires that justification for pediatric research go beyond pure utilitarian motivation. Pediatric ethics is premised on this respect, even if it requires that such respect come at the expense of progress against childhood diseases. Individual benefit must take precedence over collective benefit, and the pediatric research community must remember that our responsibilities to individual children outweigh more speculative concerns regarding potential benefits to future generations of children. The balance must never tip in favor of science that benefits others over the best interests of the child-subject.

Knowledge gained from research is part of our commitment to the benefit of our future but must be acquired in a way that recognizes the vulnerability of children and respects their inherent worth. Many children have not yet matured sufficiently to understand the risks and benefits of participating in a study, and they are not yet fully able to weigh the pros and cons of participation for themselves or to contribute to new knowledge that may help future generations of children. Yet there is a consensus that children's participation in research may be ethically justifiable under certain conditions. There is ample reason for caution, because the history of research with children reveals that the interests of child participants have not always been protected and that in some cases researchers have exploited children.

To hold all pediatric research to an unachievable standard, however, would be to paralyze efforts to improve health care for children. In the past 40 years, guidelines and regulations have been developed to protect children from serious and unnecessary risks and to safeguard their best interests. The current regulations, designed to provide explicit "additional protections" for children in research, are a result of the perceived need to categorize children as vulnerable research subjects but to allow limited pediatric research to proceed. These regulations are both "carefully restrictive and sensibly permissive".

Key words: *pediatric biomedical research, subjects of research procedure, pediatric informed consent, best interest standard, no-harm principle, ethical and legal regulation of pediatric research.*

