

УНИВЕРЗИТЕТ УНИОН

ПРАВНИ ФАКУЛТЕТ

Мр Драгана В. Малетић

**КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ
ЛЕКОВА
Правни, етички и
социомедицински аспекти**

докторска дисертација

Београд, 2016

UNION UNIVERSITY

FACULTY OF LAW

Mr Dragana V. Maletić

CLINICAL TRIALS OF DRUGS
Legal, Ethical and Socio-medical
Aspects

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016

Резиме

Без медицинских експеримената који подразумевају укључивање људи као испитаника нема напретка у лечењу болести, јер се целокупан развој медицинске науке заснива на истраживачком раду који се, у једном свом делу, мора ослонити на експериментисање на људима.

За појединца који очекује да што пре оздрави лекови су потреба (нада), за здравствену установу и цео здравствени систем лекови су трошак који приморава владе и институције за здравствено осигурање да стално проналазе начине да смање њихову потрошњу и сведу је у рационалне, а понекад и веома рестриктивне оквире.

Међутим, за лекаре и здравствене установе лек може бити и извор прихода уколико се баве клиничким испитивањима нових лекова, јер фармацеутска индустрија финансира клиничке студије директно или индиректно (када вођење студије у којој се испитују њени лекови формално повери некој другој институцији, а она пронађе лекара истраживача и здравствену установу у којој ће се спровести истраживање).

Циљ рада је да истражи правне, етичке и социомедицинске дилеме које се постављају пред лекаре који спроводе клиничка испитивања нових лекова, када треба да донесу одлуку које пацијенте да укључе као испитанике у конкретно испитивање, затим, да ли да пруже испитаницима у контролној групи универзални, општеприхваћени стандард лечења или локални стандард који је одомаћен у месту где се спроводи испитивање или пак локални стандард који важи у земљи поручиоца испитивања.

Такође се истражује да ли је питање прихватљивости појединих клиничких испитивања спорно само међу лекарима или и међу лекарима и правницима. У вези с овим питањем проблематизовала су се и друга питања на која се у овом раду траже одговори, а пре свега питање како правна теорија и судска пракса и медицинска наука и пракса покушавају да нађу одговарајућа решења. Иако се право ментално способних пунолетних грађана који су добровољно одлучили да прихвате учешће у испитивању данас не доводи у питање ни у једном правном

систему у погледу легитимности, спорним се показало питање укључивања у експеримент испитаника који из различитих разлога немају способност или имају умањену способност да аутономно доносе одлуке које се тичу њиховог живота и здравља, као што су: пунолетни испитаници оштећеног менталног здравља, деца, затвореници, болесници оболели од неизлечивих болести, хронични болесници и болесници у терминалним стањима.

Овај етички став показује се у посебном светлу када треба дати директан одговор на питање: Да ли је прихватљиво да се испитивање неког новог лека спроводи на становницима сиромашних земаља, а да користи од испитивања не буду доступне заједници из које су регрутовани испитаници? Уколико би се на становницима сиромашних земаља испитивао лек који би њима остао недоступан, а користио би само становницима земаља вишег медицинског стандарда, да ли тада, према дефиницији, постоји експлоатација становника сиромашних земаља ради користи становника богатих земаља. У раду се истражује и да ли је оваква експериментална пракса резервисана искључиво за земље трећег света или је широко распрострањена и у другим сиромашним земљама, укључујући и Србију, у којој су нови лекови, који су прошли клиничка испитивања и регистровани су за примену, остали недоступни грађанима као члановима заједнице која је допринела развоју лека, јер су веома скупи, те се зато не налазе на тзв. позитивној листи лекова чија се потрошња финансира средствима Републичког фонда за здравствено осигурање.

Рад је подељен у седам глава.

У првој глави су дефинисани основни појмови који се односе на клиничко испитивање лекова и описане су фазе развоја експерименталног лека.

У другој глави дат је краћи историјски осврт на развој интересовања опште и стручне јавности за клиничка испитивања у којима се испробавају нови лекови.

У трећој глави су обрађена сва важнија питања која се односе на правно уређење материје клиничких испитивања лекова, укључујући и етичке норме, сталешко право и медицинску деонтологију.

Четврта глава обухвата краћи опис Хелсиншке декларације, као етичког стандарда заштите права испитаника у клиничким испитивањима нових лекова који је установило Светско удружење лекара, с посебним освртом на етичке принципе проистекле из Декларације.

Пета глава посвећена је вулнерабилним испитаницима и питањима етичке и социомедицинске оправданости спровођења клиничких испитивања лекова на деци, затвореницима, особама оштећеног менталног здравља и становницима сиромашних земаља.

У шестој глави се обрађују поједине врсте контроле клиничких испитивања, а пре свега контрола коју спроводе држава и различите етичке комисије.

Најзад у седмој глави обрађена су питања односа између етичких и комерцијалних аспеката клиничких испитивања лекова.

Сва ова, као и многа друга питања, нису била предмет већег интересовања правне теорије и праксе у Србији. Будући да се наша правна теорија и пракса све чешће среће с многобројним недоумицама у вези с клиничким испитивањима лекова, то је сасвим довољан разлог да се овом питању посвети посебна пажња.

Кључне речи: клиничко испитивање лекова, испитаник, лекар истраживач, контролна група, огледна група, рандомизација, информисани пристанак, фазе клиничког испитивања, експериментални лек.

Научна област: право

Ужа научна област: медицинско право.

UDK broj:

CLINICAL TRIALS OF DRUGS Legal, Ethical and Socio-medical Aspects

Summary

Without medical experiments that implicate the inclusion of people as trial participants there is no progress in curing of illnesses, as the whole development of the medical science is based on the research, which, in one of its parts, has to rely on the experimenting on people.

For an individual, drugs represent a need/hope, that will lead to the quick recovery, whereby for a health institution and entire health system, drugs represent expenditure, forcing governments and medical insurance institutions to keep on finding ways for reduction of drugs consumption, as well as bringing it into rational and sometimes very restrictive structures.

However, for doctors and medical institutions a drug can be a source of income, if they are involved in clinical trials of new drugs, as pharmaceutical industry is financing clinical trials directly and indirectly (when a managing of a trial in which its drugs are tested is formally given to another institution, whereby it employs a doctor-researcher and medical institution in which trial is going to be conducted.)

The aim of this paper is to investigate legal, ethical and socio-medical dilemmas that doctors, who are conducting clinical trials of new drugs, face when they have to make a decision which patients would be included as participants in a concrete research, then whether the participants in the control group are given a universal, generally accepted standard of treatment or a local standard that is accepted in the place where the research is conducted or perhaps a local standard that is applied in the country of the party that ordered the research.

Also, it investigates whether the issue of acceptance of certain clinical trials can be disputed only among doctors or among both doctors and lawyers. In connection to this issue, other issues were problematized to which answers are searched within this paper, primarily issue of how legal theory and judicial practice, as well as medical science and practice are trying to find adequate solutions. Even though the right of

mentally capable citizens of legal age who willingly decided to participate in the trial is not questioned in any legal system regarding legitimacy, the issue that can be disputed revolves around including into trials participants that for various reasons are not capable to do so or they possess diminished capacities to decide on their own regarding their life and health, such as: adult participants whose mental health is damaged, children, prisoners, persons suffering from incurable illnesses, chronic patients or patients who are in the terminal stages of illnesses.

This ethical position demonstrates itself in a particular light when a direct answer to the question whether it is acceptable to test a new drug on the population in poor countries, whereby the benefits of that trial will not be available to the community, which was used to recruit participants, is needed? In case a drug is tested on the citizens of developing countries, which would be unavailable to them and would benefit only population of countries that have high medical standards, are we talking about exploitation, according to its definition, of population of developing countries with an aim of benefiting population of rich countries. The paper investigates whether such experimental practice is reserved exclusively for Third world countries or is widespread in other developing countries, including Serbia, where new drugs that passed clinical trials and are registered for use remain unavailable to the citizens, that is members of community that contributed to the development of the drug, as they are extremely expensive thus they are not included on the so-called positive list of medications, whose consumption is financed from the Republic Medical Insurance Fund.

The paper is divided into seven chapters.

The first chapter defines basic terms related to clinical trial of drugs and describes phases of the development of an experimental drug.

The second chapter outlines short history of the development of interest of the general and professional public for clinical trials in which new drugs are tested.

The third chapter reviews all important issues relating to the legal regulation of the material of clinical trials, including ethical norms, rules of professional conduct and medical deontology.

The fourth chapter includes short description of Helsinki Declaration, as the ethical standard of protection of the right of participants in clinical trials of new drugs, established by World Medical Association, with a particular review of ethical principles derived from the Declaration.

The fifth chapter is dedicated to the vulnerable participants and issues of ethical and sociomedical justification of conducting of clinical trials of drugs on children, prisoners, persons with impaired mental health and citizens of developing countries.

The sixth chapters analyzes certain types of controls conducted over clinical trials, primarily control by the government and various ethical committees.

Finally, the seventh chapter analyzes the issues regarding relationship between ethical and commercial aspects of clinical trials of drugs.

All these, as well as many other issues did not represent an area of interest for legal theory and practice in Serbia. As our legal theory and practice encounters more and more dilemmas regarding clinical trials of drugs, this is a sufficient reason to dedicate special attention to this issue.

Key words: clinical trial of drugs, participant, doctor researcher, control group, experiment group, randomization, informed consent, phases of clinical trials, experimental drug.

Scientific area: Law

Specific scientific area: Medical Law

UDK number:

САДРЖАЈ

УВОД	13
1. ДЕФИНИСАЊЕ ОСНОВНИХ ПОЈМОВА	19
1.1. ПОЈАМ И ВРСТЕ МЕДИЦИНСКИХ ЕКСПЕРИМЕНАТА.....	19
1.2. КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ ЛЕКОВА.....	21
1.2.1. Фазе клиничког испитивања.....	23
1.2.1.1. Претклиничка етапа.....	23
1.2.1.2. Клиничка етапа.....	25
1.3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА И КОНТРОЛНА ГРУПА ИСПИТАНИКА.....	27
2. ИСТОРИЈСКИ ОСВРТ НА РАЗВОЈ ИНТЕРЕСОВАЊА ОПШТЕ И СТРУЧНЕ ЈАВНОСТИ ЗА КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА	29
2.1. ПЕРИОД КОЈИ ЈЕ ПРЕТХОДИО НИРНБЕРШКОМ ПРОЦЕСУ.....	29
2.2. ПЕРИОД ПОСЛЕ НИРНБЕРШКОГ ПРОЦЕСА.....	32
2.3. САВРЕМЕНИ ПЕРИОД.....	41
3. ПРАВНИ ОКВИР ЗА КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ ЛЕКОВА	49
3.1. ПРАВНИ ИЗВОРИ.....	50
3.2. ЕТИЧКИ ИЗВОРИ – СТАЛЕШКО ПРАВО.....	67
3.3. МЕДИЦИНСКА ДЕОНТОЛОГИЈА.....	68
4. ХЕЛСИНШКА ДЕКЛАРАЦИЈА	71
4.1. ПРИНЦИПИ ХЕЛСИНШКЕ ДЕКЛАРАЦИЈЕ.....	72
4.1.1. Принцип поштовања личности испитаника.....	72
4.1.1.1. Поштовање аутономије воље испитаника.....	72
4.1.1.2. Правне границе пуноважности изјаве воље – основ сагласности.....	73
4.1.1.3. Претпоставке пуноважности изјаве воље.....	74
4.1.1.4. Дужност обавештавања.....	75

4.1.1.5. Обим обавештења.....	77
4.1.1.6. Процена способности за одлучивање и добровољности одлуке о учешћу у испитивању.....	81
4.2. ПРИНЦИП ПРАВЕДНОСТИ.....	83
4.2.1. Појам праведности	83
4.2.2. Принцип праведности у плацебо контролисаним испитивањима	85
4.2.3. Принцип праведности у активно контролисаним испитивањима.....	89
4.2.4. Принцип праведности и осигурање испитаника.....	91
4.3. ПРИНЦИП ДОБРОЧИНСТВА.....	104
4.3.1. Процена користи и ризика.....	104
4.3.2. Поверљивост и тајност података о испитанику.....	110
5. ВУЛНРАБИЛНИ ИСПИТАНИЦИ.....	112
5.1. ПОЈАМ ВУЛНРАБИЛНИХ ИСПИТАНИКА.....	114
5.2. УСЛОВИ ЗА УКЉУЧИВАЊЕ ВУЛНРАБИЛНИХ ИСПИТАНИКА У КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА.....	117
5.3. ПРАВНА, ЕТИЧКА И СОЦИОМЕДИЦИНСКА ОПРАВДАНОСТ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У КОЈА СУ УКЉУЧЕНА ДЕЦА.....	119
5.3.1. Пристанак детета да учествује у испитивању – упореноправни преглед.....	123
5.3.2. Закон о лековима и медицинским средствима.....	129
5.3.3. Правилник о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства.....	132
5.3.4. Међународни етички водич.....	133
5.4. СОЦИОМЕДИЦИНСКИ АСПЕКТИ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА НА ЗАТВОРЕНИЦИМА.....	139
5.5. ЕТИЧКИ АСПЕКТИ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА НА ЗАТВОРЕНИЦИМА.....	144
5.6. ПРАВНИ АСПЕКТИ КЛИНИЧКОГ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА НА ЗАТВОРЕНИЦИМА.....	145
5.7. КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У ЗАТВОРИМА У АМЕРИЦИ.....	148

5.7.1. Улога комисија за етику.....	151
5.7.1.1. <i>Процена користи од учешћа у испитивању</i>	151
5.7.1.2. <i>Процена ризика</i>	152
5.7.2. Опремљеност затвора као услов за допуштеност клиничког испитивања.....	154
5.7.3. Поступак одабира испитаника	157
5.7.4. Равнотежа двоструке лојалности.....	158
5.7.5. Обавештавање затвореника.....	163
5.8. ЕТИЧКА И СОЦИОМЕДИЦИНСКА ОПРАВДАНОСТ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У КОЈА СУ УКЉУЧЕНИ ИСПИТАНИЦИ ОШТЕЋЕНОГ МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА	164
5.9. ПРАВНА, ЕТИЧКА И СОЦИОМЕДИЦИНСКА ОПРАВДАНОСТ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У КОЈА СУ УКЉУЧЕНИ ИСПИТАНИЦИ ИЗ СИРОМАШНИХ ЗЕМАЉА	170
5.9.1. Социомедицински контекст у коме потенцијални испитаници из сиромашних земаља доносе одлуку да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију	171
5.9.2. Специфични етички принципи клиничких испитивања лекова у сиромашним земљама.....	173
5.9.2.1. <i>Принцип уважавања културалних разлика</i>	175
5.9.2.2. <i>Принцип ублажавања патњи</i>	177
5.9.2.3. <i>Принцип указивања посебног поштовања личности испитаника</i>	181
5.9.2.4. <i>Принцип неискоришћавања рањивих</i>	182
6. КОНТРОЛА КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА	184
6.1. НЕЖЕЉЕНИ ДОГАЂАЈ.....	185
6.2. ДРЖАВНА КОНТРОЛА НАД СПРОВОЂЕЊЕМ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА.....	192
6.2.1. Контрола која се спроводи пре почетка испитивања.....	193
6.2.2. Контрола током испитивања.....	197
6.2.3. Контрола после завршеног испитивања.....	200
6.2.4. Контрола после стављања испитиваног лека у промет.....	202
6.2.4.1. <i>Фармаковигиланса</i>	202

6.2.4.2. Писмо здравственим радницима.....	206
6.2.5. Контрола после истека дозволе за лека.....	206
6.3. КОНТРОЛА КОЈУ СПРОВОДЕ ЕТИЧКИ КОМИТЕТИ.....	207
6.3.1. Национални етички комитети.....	208
6.3.2. Локални етички комитети.....	210
6.3.3. Контрола коју етички комитети спроводе пре почетка испитивања.....	211
6.3.4. Контрола у току испитивања	215
6.3.5. Контрола после завршеног испитивања.....	218
6.4. КОНТРОЛА КОЈУ СПРОВОДЕ СПОНЗОРИ.....	219
6.4.1. Мониторинг.....	220
6.4.2. Одит.....	221
7. ОДНОС ЕТИЧКИХ, ПРАВНИХ И КОМЕРЦИЈАЛНИХ АСПЕКТА КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА.....	223
7.1. КОМЕРЦИЈАЛИЗАЦИЈА КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА.....	227
7.2. ПРОШИРИВАЊЕ ГРАНИЦА БОЛЕСТИ	235
ЗАКЉУЧАК.....	239
ЛИТЕРАТУРА.....	249
БИОГРАФИЈА.....	259

УВОД

Постоје бројни разлози да се као тема изабере клиничко испитивање лекова, а најзначајнији од њих је заштита права испитаника у клиничким испитивањима лекова, а посебно заштита испитаника који потичу из угрожених друштвених група и нису у стању да заштите своје интересе.

Клиничка испитивања представљају материју која није довољно позната широј јавности (за разлику од стручне јавности) и зато су повремено омиљена тема сензационалистичког, непрецизног и тенденциозног извештавања медија.

Правни, етички и социомедицински аспекти клиничког испитивања лекова нису изазивали веће интересовање код нас, па се правна теорија и пракса у Србији све чешће срећу с многим недоумицама у вези с клиничким испитивањима лекова, што је сасвим довољан разлог да се овом питању посвети посебна пажња.

Медицина се развијала захваљујући експериментима. У атмосфери оптимизма поводом технолошког напретка медицинска наука, која своја достигнућа дугује углавном новим технолошким изумима, пример је позитивне примене технологије. Без медицинских експеримената који подразумевају укључивање људи као испитаника не може се очекивати напредак у лечењу болести, јер се целокупан развој медицинске науке заснива на истраживачком раду, који се делимично мора ослонити на експериментисање на људима.

То је једна од фаза у испитивању која долази на ред чим се заврше испитивања у лабораторији и на експерименталним животињама. Стручни радови о овој теми усмерени су на истраживање: смерница за поступање лекара истраживача који спроводе клиничка испитивања које су донели законодавни органи у различитим земљама, препорука које су усвојила интернационална и национална професионална удружења припадника лекарске професије и препорука различитих невладиних организација за заштиту права човека широм света. Научне дискусије о биомедицинским огледима у средиште свог интересовања постављају питање правне допуштености и етичке прихватљивости укључивања у разне медицинске огледе (првенствено оне у којима се испитују нови лекови) како здравих испитаника, тако и болесника оболелих од различитих болести, посебно оних неизлечивих.

Клиничка испитивања лекова у која су као испитаници укључени људи, спроводе се у строго контролисаним условима. По правилу, ради контроле се образују најмање две групе испитаника – огледна и контролна група. Испитаници у огледној групи примају лек који се испитује, док испитаници из контролне групе добијају или лек који се већ употребљава или плацебо. Плацебо је лажна пилула без икаквог лековитог састојка, која изгледа (величина, облик, боја) исто као пилула с активном супстанцом. У овом раду се истражује да ли је правно и етички прихватљиво да се болесни испитаници у контролној групи лишавају лечења, да ли плацебо контролисана испитивања излажу испитанике из контролне групе озбиљном ризику од настајања неповратне штете по здравље и да ли се такво излагање ризику може сматрати експлоатацијом уколико у сваком поједином случају постоји лек који би такву штету могао ефикасно да спречи, а који би се ради поређења давао контролној групи уместо плацеба.

У дисертацији се такође истражује којим се научним разлозима оправдава прихватљивост употребе плацеба и да ли се они могу сматрати довољним да лекар истраживач занемари основни принцип медицинске етике – *primum non nocere*.

Циљ овога рада био је да истражи етичке, правне и социомедицинске дилеме с којима се суочавају лекари који спроводе клиничка испитивања нових лекова. Оштру подељеност схватања унутар научне заједнице изазвала су многобројна питања, а првенствено питање прихватљивости плацебо контролисаних истраживачких студија у којима се испитаницима у контролној групи даје плацебо иако постоји доказано ефикасан лек. У овом раду се истражује да ли су лекари истраживачи дужни да испитаницима у контролној групи дају активан лек уместо плацеба, да ли то треба да буде лек који је обухваћен универзалним општеприхваћеним стандардом лечења или локалним стандардом који се примењује у месту где се спроводи истраживање или пак локалним стандардом који важи у земљи поручиоца истраживања и, на крају, које од ових гледишта треба усвојити као стандард за поступање лекара истраживача широм света.

Иако се легитимност права ментално способних пунолетних испитаника који су добровољно одлучили да прихвате учешће у испитивању данас не доводи у питање ни у једном правном систему, спорним се показало питање укључивања у експеримент испитаника који из различитих разлога немају способност или

имају умањену способност да аутономно доносе одлуке које се тичу њиховог живота и здравља. У овом раду се истражује да ли је правно и етички прихватљиво да се у клиничка испитивања лекова укључују испитаници оштећеног менталног здравља.

Такође, спорним се показало и питање добровољности пристанка испитаника, на чију одлуку да учествују у клиничком испитивању могу да утичу претерана очекивања, корист или претња консеквенцама надређених особа у случају да одбију учешће. Примери су чланови групе с хијерархијском структуром као што су студенти медицине, фармације, стоматологије, више медицинске школе, особље болнице, лабораторијски персонал, запослени у фармацеутској индустрији, припадници војних и полицијских снага, затвореници, пацијенти са неизлечивим болестима, особе у домовима за немоћне, незапослени или сиромашне особе, пацијенти у ургентним стањима, припадници етничких мањина, бескућници, номади и избеглице.

Специфичност нетерапијских клиничких испитивања јесте у томе што учешће у њима није неопходно за очување или унапређење здравља испитаника, већ првенствено представља израз његове хуманости и жеље да допринесе напретку медицинске науке и добробити будућих болесника, а тек након тога испитаник рачуна на неку личну корист у виду награде (уколико је наравно према домаћем праву допуштена, што није случај с нашим правом) или на корист за сопствено здравље. Због тога се у овом раду истражује етичка и правна оправданост прибављања сагласности од другог лица, дакле ситуације у којој се једно лице саглашава са извођењем испитивања на другом лицу, посебно на оном коме експеримент може нашкодити а не може му помоћи, а које није способно за самостално одлучивање. У ову категорију испитаника (осим особа оштећеног менталног здравља) спадају деца. Деца због менталне незрелости, по правилу, нису способна да дају својевољни пристанак за учешће у клиничком испитивању. Зато њихово учествовање зависи од одлуке њихових родитеља, односно старатеља.

Деца су веома осетљива група испитаника, што захтева посебне мере да се заштите њихова права у клиничким испитивањима и спречи њихово излагање непотребном ризику. У овом раду се истражује да ли је могуће поштедети децу учествовања у клиничким испитивањима лекова, тако што би се испитивања спроводила на одраслим испитаницима, а лекови који се покажу ефикасним

користили у лечењу деце само у мањим дозама, прилагођеним дечјем узрасту, и шта у таквој ситуацији учинити са лековима намењеним лечењу оних болести од којих оболевају искључиво деца.

Као и све области у медицини, тако и научноистраживачка област која укључује клиничка испитивања лекова има своје правне норме.

У Републици Србији, материја клиничког испитивања лекова уређена је Уставом Републике Србије, Законом о здравственој заштити, Законом о лековима и медицинским средствима, Законом о правима пацијената и подзаконским општина актима, док је Кривичним закоником у оквиру кривичних дела против здравља људи „вршење клиничких испитивања лекова противно прописима“ инкриминисано као посебно кривично дело. Разлог за то је оцена законодавца о неходности пружања кривичноправне заштите испитаницима и потребе да се лекари истраживачи упозоре да испитивање лекова представља опасан подухват у коме морају препознати границе криминалне зоне и стећи јасну представу када својим понашањем прелазе те границе.

Међутим, разумевање кривичног дела противправног вршења медицинских експеримената и испитивања лекова као кривичног дела угрожавања с апстрактном опасношћу као последицом наилази на тешкоће јер су неке противправне радње Законом о правима пацијената описане као прекршаји.

За непоштовање права испитаника на осигурање, као и за отпочињање медицинског истраживања које укључује људе без претходне одлуке етичког одбора здравствене установе, Закон о правима пацијената предвидео је прекршајну одговорност и прописао новчане казне за установу у којој се спроводи испитивање. Истовремено, Кривични законик прописао је кривичне санкције за учиниоца који противно прописима врши клиничко испитивање лека.

Оваква регулатива оставља отвореним бројна питања, а првенствено питање да ли противправно извођење апстрактно опасног медицинског истраживања, које у највећем броју случајева неће довести до било каквих последица по живот и здравље испитаника, заслужује казну затвора у трајању од три месеца до три године прописану Кривичним закоником?

Патернализам богатих земаља над сиромашним у клиничким испитивањима, а посебно над земљама трећег света, који је отпочео деведесетих година XX века а траје и данас, покренуо је нове етичке, правне и социомедицинске дилеме у вези са испитивањима која се спровode у сиромашним

земљама, а финансирају их богате земаље. У овом раду се истражује да ли су клиничка испитивања лекова у која су као испитаници укључени становници сиромашних земаља усмерена ка решавању здравствених потреба локалног становништва и да ли су се етичке смернице, које су усвојила професионална удружења припадника лекарске професије, показале довољним да спрече експлоатацију којој би финансијски моћна фармацеутска индустрија евентуално могла да изложи угрожене заједнице и појединце као испитанике. Затим, да ли се паралелно с развијањем културе поштовања људских права развијала и својеврсна „истраживачка култура“ која је доносила другачија правила понашања, резервисана за сиромашне земље које још нису успоставиле довољан степен контроле квалитета у науци, а често имају локалне специфичне законе и јасно наглашену доминантну улогу лидера.

Наш задатак је да истражимо да ли је питање прихватљивости појединих клиничких испитивања спорно само међу лекарима или и међу лекарима и правницима. У вези с овим питањима проблематизовала су се и друга питања на која се у овом раду траже одговори, а првенствено питање како правна теорија и судска пракса, као и медицинска наука и пракса покушавају да нађу адекватна решења.

Методолошки приступ

У изради дисертације коришћено је више методолошких поступака. Историјско-правни метод је примењен приликом истраживања настанка и развоја интересовања стручне и опште јавности за права испитаника и њихове заштиту. Упоредо са историјско-правним методом, коришћен је социолошки метод за истраживање социоекономског и социомедицинског контекста у којем становници сиромашних земаља доносе одлуку да прихвате или одбију предложено учешће у испитивању. Упоредноправни метод коришћен је приликом истраживања решења проистеклих из правних и сталешких норми које уређују поступање лекара истраживача приликом клиничких испитивања лекова, ставова изнетих у релевантној стручној литератури правне и медицинске теорије и праксе. Нормативни метод и метод анализе садржаја примењени су приликом истраживања значења правних и етичких норми и анализе текстова. Метод

анализе случаја – *case study* примењен је приликом анализе одређених случајева из истраживачке праксе у земљама трећег света.

Основне хипотезе од којих се полази у истраживању

У истраживању се полази од следећих хипотеза:

- да у заштити права која припадају испитаницима као учесницима у клиничким испитивањима лекова постоје етички и правни стандарди који се међусобно разликују;
- да се правним нормама снижавају стандарди заштите испитаника достигнути етичким нормама;
- да се у истраживачкој пракси сиромашних земаља снижавају стандарди заштите права испитаника достигнути у развијеним земљама високог медицинског стандарда;
- да се заштита коју правне и етичке норме пружају вулнерабилним испитаницима показала недовољном у истраживачкој пракси у већини земаља у свету, укључујући Србију.

Очекивани научни допринос

Правни, етички и социомедицински аспекти клиничког испитивања лекова нису били предмет већег интересовања правне теорије у Србији, па у домаћој литератури медицинског права није било обимнијих радова који се баве овом темом. Научни допринос овде се огледа најпре у систематизацији права која припадају испитаницима као учесницима у клиничким испитивањима лекова, с посебним освртом на поједине категорије угрожених испитаника који у истраживачком контексту лакше него остали могу постати предмет експлоатације која је и правно и етички неприхватљива.

Докторска дисертација настоји да допринесе разумевању једне недовољно истраживане теме – заштите права испитаника у клиничким испитивањима лекова. Дисертација може да буде значајна и теоретичарима и практичарима, како правницима тако и лекарима, и да допринесе будућим научним разматрањима у области клиничких испитивања лекова.

1. ДЕФИНИСАЊЕ ОСНОВНИХ ПОЈМОВА

1.1. ПОЈАМ ВРСТЕ МЕДИЦИНСКИХ ЕКСПЕРИМЕНАТА

Клинички оглед и стандардни медицински третман су две супротности. Стандардан је онај третман који лекари исте клинике или исте специјалистичке области у медицини уобичајено примењују. Ако се уместо њега примени медицински третман (што је најчешће медикаментни третман, односно примена новог лека) који дотле није примењиван и признат, или га није примењивао и признао знатан број лекара, тада је реч о огледу или експерименту. Експеримент се обично изводи ради провере хипотезе о надмоћности новог третмана, или ради дискредитације научне вредности третмана који се до тада примењивао.¹ Прва примена неког новог третмана увек представља експеримент чији је исход неизвештан. Међутим, медицина користи и многе познате терапијске третмане чији су резултати неизвесни. Стога разлика између експерименталног и одомаћеног – стандардног лечења није у томе што је први несигуран а други сигуран. Они се разликују по томе што је један признат, док се други налази у фази испитивања.²

У медицини је основна подела експеримената извршена према месту где се изводе, па се разликују клинички, теренски и експеримент у друштвеној заједници.³ Нас у овом раду интересује клинички експеримент у којем се испитује нови лек, као специфичан и најзаступљенији вид клиничког експеримената. Правна теорија, законодавство и правна и медицинска пракса разликују две основне врсте клиничких испитивања у којима се испробавају нови лекови: терапијска и нетерапијска испитивања. Терапијска или лечења клиничка испитивања доносе корист, или су подобна да донесу корист по здравље

¹ Deutsch E. Spickhoff, *Medizinrechts*, 5. Auflage, Berlin, 2003, стр. 453, цитирано према: Радишић Ј., *Медицинско право*, Номос, Београд, 2008, стр. 252–253.

² Laufs A., у: *Laufs /Uhlenbruck*, стр. 1118 (цитирано према Радишић Ј., *Медицинско право*, Номос, Београд, 2008).

³ Радовановић З., Влајинац Х., Јанковић С., *Опита епидемиологија*, Наука, Београд, 2001, стр. 83.

испитаника. Као испитаници регрутују се особе оболеле од одговарајуће болести, тачније болести чијем је лечењу намењен експериментални лек.

Нетерапијска клиничка испитивања обављају се из чисто научних разлога у интересу медицине и будућих болесника, а као испитаници се регрутују здраве особе или болесници с „неодговарајућим болестима“, које се не могу лечити експерименталним леком.

Терапијска клиничка испитивања лекова спроводе се само на болесницима, док се научна испитивања спроводе или на здравим лицима или на болесницима чија болест није повезана са истраживањем, тако да испитаници који у њима учествују не могу имати непосредне терапијске користи од учешћа у испитивању.⁴ С друге стране, непосредна корист по здравље коју испитаници у лечењем огледу очекују, може да наступи, али може и да изостане и преобрати се у штету која се манифестује погоршањем здравља испитаника, при чему наука без обзира на исход има користи од испитивања. Такође, дискутабилно је да ли се тако широк спектар клиничких испитивања на човеку може сврстати у ове две групе.⁵

Као што терапијско испитивање може да има неизвестан исход, што може да узрокује штету по здравље испитаника, тако и научно испитивање уместо очекиване користи по науку може да резултира штетом која се огледа у негативном публицитету и јавној осуди научне заједнице, а некада и шире друштвене заједнице. Тако су нпр. научници Центра за људску репродукцију из Чикага успели да створе људске ембрионе који у себи садрже и мушке и женске гене. Ти хибридни ембриони су уништени након шест дана, када су већ нарасли на неколико стотина ћелија, које су се формирале у облику лопте мешаног пола. Резултат тог истраживачког рада представљен је на симпозијуму Европског друштва за људску репродукцију и ембриологију у Мадриду. Иако револуционарна по садржају, презентација овог истраживања др Норберта Глајхера (Norbert Gleicher) одмах је изазвала критике и осуду многих колега научника који су присуствовали скупу и оценили рад као неетичан. На експеримент је реаговало и удружење Национално право на живот одбацујући Глајхеров рад и овакву врсту експеримената, образлажући то речима: „Јасно је да

⁴ Радишић Ј., „Биомедицинска истраживања или огледи на човеку“, *Медицинско право*, Универзитет Унион – Номос, Београд, 2008, стр. 253–254.

⁵ *Исто*, стр. 256.

је сваки члан врсте *homo sapiens*-а генетски одређен да се роди и да буде мушко или женско. У овом експерименту су употребљени људски ембриони за субјекат неетичног смртоносног огледа.“⁶

Из класификације истраживања као терапијских и нетерапијских, може се извести подела на три врсте (типа) испитаника:

1) испитаници који пате од болести чијем је лечењу намењен експериментални лек, који се одлучују да учествују у испитивању јер очекују непосредну корист по своје здравље од дејства испитиваног лека;

2) испитаници који су болесни, али не од болести чијем је лечењу намењен експериментални лек, већ од неких других болести, и који се из различитих разлога одлучују да учествују у нетерапијском испитивањима која се спроводе са чисто научним циљем, у интересу медицинске науке и будућих болесника;

3) здраве особе који из различитих разлога одлучују да учествују у нетерапијским испитивањима.

1.2. КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ ЛЕКОВА

Већ смо рекли да специфичан и најзаступљенији вид медицинских експеримената чине испитивања нових лекова. Закон о лековима и медицинским средствима⁷ дефинише лек као „производ који се ставља у промет у одређеној јачини, фармацеутском облику и паковању, а који садржи супстанцу или комбинацију супстанци за коју се показало да има својство да лечи или спречава болести код људи, односно животиња, као и супстанцу или комбинацију супстанци која се може користити или примењивати на људима, односно животињама, било са намером да се поново успостави, побољша или измени физиолошка функција путем фармаколошког, имунолошког или метаболичког дејства или да се постави медицинска дијагноза“.

Супстанца је према законској дефиницији „свака материја, која може бити:

1) хуманог порекла (крв и производи из крви);

⁶ Резултати овог истраживања – „Test-tube 'monster' condemned by scientists“, доступни су на: <http://www.telegraph.co.uk/news/science/science-news/3310044/Test-tube-monster-condemned-by-scientists.html> (приступљено 11. 12. 2010).

⁷ „Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12.

2) животињског порекла (микроорганизми, делови органа, животињски секрет, токсини, екстракти, производи из крви);

3) биљног порекла (микроорганизми, целе биљке, делови биљака, биљни секрет, екстракти);

4) хемијског порекла у које спадају хемијски елементи, хемијске супстанце које се у природи налазе у датом облику, као и хемијски производи добијени хемијском променом или синтезом⁸.

Постоји неколико врста лекова:

– биолошки лек, чију активну супстанцу чини биолошка супстанца произведена или екстрахована из биолошког извора као што су хумана крв или крвна плазма;

– имунолошки лек, који се састоји од вакцина токсина, серума или алергена, а користе се за стварање активног или пасивног имунитета, или дијагностиковање стања имунитета, за идентификовање или изазивање имунолошког одговора организма на агенс који изазива алергијску реакцију;

– биљни лек, чији су активни састојци искључиво једна или више супстанци биљног порекла (све биљке у целини или деловима, односно алге, гљиве, лишћајеви у непрерађеном, сувом или свежем стању, као и одређени ексудати који нису подвргнути специфичним поступцима прераде);

– традиционални лек, настао као резултат традиционалних терапијских приступа;

– хомеопатски лек, израђен од производа, супстанци или једињења који чине хомеопатске супстанце у складу са хомеопатским поступком израде, по методама европске фармакопеје или фармакопеја важећих у некој од земаља Европске уније;

– магистрални и галенски лек, израђен у апотеци по рецептури (формули) за одређеног пацијента, односно корисника;

– лекови за напредну терапију, у које спадају лекови добијени из ткива биоинжењерингом, као и лекови који се добијају технологијом трансфера гена или биолошким модификовањем ћелија;

⁸ Члан 14. Закона о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

- лекови из крви и крвне плазме, произведени индустријским поступком из крви и крвне плазме хуманог или животињског порекла; и
- радиофармацеутици који, када су спремљени за употребу, садрже један или више радиоактивних изотопа.⁹

Закон о лековима и медицинским средствима дефинише клиничко испитивање лекова као „испитивање које се врши на људима, да би се утврдила или потврдила клиничка, фармаколошка и фармакодинамичка дејства једног или више испитиваних лекова, односно да би се идентификовала свака нежељена реакција на један или више лекова, испитала ресорпција, дистрибуција, метаболизам и излучивање једног или више лекова, са циљем да се утврди његова безбедност, односно ефикасност“.¹⁰

1.2.1. Фазе клиничког испитивања

1.2.1.1. Претклиничка етапа

Развој једног лека је процес заједничког рада фармацеутске индустрије, научних лабораторија и клиника, органа за контролу, здравствених власти и институција које се баве осигурањем имовине и лица. У том процесу могу се издвојити две етапе – претклиничка и клиничка. Неопходно је да нови лек успешно прође неколико различитих фаза испитивања пре него што се стручњаци увере у његов квалитет и прихвате га да буде део новог стандардног лечења. Из тог разлога од приближно 50.000 новодобијених једињења, само пет стигне до етапе да се употребљава код људи, а само код једног од наведених једињења резултати испитивања покажу његову ефикасност и безбедност, и оно добије дозволу за производњу и употребу.¹¹

⁹ Чланови од 15. до 24. Закона о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

¹⁰ Члан 59. став 1. Закона о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

¹¹ Цанев И., Атанасова М. „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, стр. 25, доступно на: http://www.agcrd.org/store/pubs/Knigata_f.pdf

Ако се утврди да одређено хемијско једињење може да има лековито дејство, оно може бити примењено на људима тек после серије експеримената, спроведених у складу с научним принципима у научноистраживачким лабораторијама. Током тих експеримената утврђују се краткотрајност и дуготрајност токсичких и фармаколошких ефеката једињења, одређује дозвољена доза примене и проучавају могућности потенцијално штетног дејства на здравље. Та етапа развоја лека назива се претклиничка, траје око четири године и обухвата фармакокинетичка испитивања чији је циљ да истраже степен везивања лека за протеине плазме. У ту сврху се паралелно обављају испитивања на неколико животињских врста, да би се установило код које је животињске врсте метаболизам испитиване супстанце најближи оном код људи. Затим се већина даљих испитивања изводи *in vivo* на одабраној врсти.

Фармакодинамичка испитивања за циљ имају потврду ефикасности, а токсиколошка потврду безбедности лека. Токсиколошка испитивања су најдуготрајнија, јер се осим одређивања акутне токсичности (смртоносна доза лека) одређују и субакутна (шест месеци) и хронична (од једне до две године) токсичност, тератогеност, утицај на репродуктивну способност, као и карциногени (две године) и мутагени потенцијал супстанце, за које могу бити потребне године да се испоље. Ова испитивања захтевају жртвовање великог броја животиња, и тежи се да се бар нека изводе *in vitro*. Тако се данас мутагени потенцијал одређује на бактеријама или ћелијама сисара у култури.

Међутим, истраживања су показала да тестирање лекова на животињама у лабораторији не даје исте резултате као тестирање на врстама за које су ти лекови намењени. Али, у раној фази истраживања, тестирање на људима је практично немогуће. Када се лекови после успешно завршених тестирања на животињама тестирају на људима, многи од потенцијално добрих лекова не прођу тест због штетних утицаја на разне органе. Научници зато покушавају да направе људске микрооргане, који ће знатно унапредити развој нових начина лечења. Истраживачи у медицинском центру Универзитета Вандербилт у Нешвилу, у држави Тенеси, сада праве минијатурне живе копије појединих људских органа, за које сматрају да ће драматично побољшати ефективност тестирања лекова и хемикалија на људима. Овај мали биореактор у којем се налази веома мало ћелија из људске јетре, такође садржи сензоре, који прате здравље микрооргана. Крајњи циљ је да се повеже неколико микрооргана, нпр. јетра, срце, плућа и бубрези и да

се онда тестира утицај одређеног лека који је намењен за само један од тих органа. Научници очекују да ће у наредне две године имати неколико умрежених људских микрооргана спремних за тестирање нових лекова.¹²

1.2.1.2. Клиничка етапа

Клиничка етапа развоја новог лека траје око шест година и укључује његову примену на људима. У оквиру те етапе могу се издвојити четири фазе које се одвијају једна за другом. Прве три фазе обухватају период који претходи увођењу лека у редовну медицинску праксу, док четврта фаза почиње када се лек већ налази у примени.¹³

Прва фаза обично се спроводи код малог броја испитаника који су најчешће здрави добровољци. Задатак ове фазе је да испита подношљивост лека, па се из тог разлога истражују могући начини примене лека, његова расположивост у организму и нежељена дејства. Прва фаза се спроводи у једном или неколико истраживачких центара.

У другој фази клиничког испитивања лек се први пут испитује на болесницима, при чему је циљ доказивање ефективности новог лека.¹⁴

Испитивање друге фазе отпочиње се само уколико се у првој фази установи разумна сигурност примене лека. У овој фази испитује се делотворност и сигурност лека, па се спроводи код већег броја испитаника (неколико стотина) оболелих од болести чијем је лечењу намењен испитивани лек. Одређују се оптималне дозе, а делотворност лека се упоређује са стандардним лечењем (леком који се уобичајено примењује) или са плацебом.¹⁵ Прикупљају се важне

¹² Тестирање лекова на микроорганима., доступно на: <http://www.testiranje-novih-lekova-na-mikroorganima/1901918.html> (приступљено 2. 11. 2015).

¹³ Цанев И., Атанасова М., „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, стр. 26, доступно на: http://www.agcr-crd.org/store/pubs/Knigata_f.pdf

¹⁴ Цанев И., Атанасова М., „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, стр. 28, доступно на: http://www.agcr-crd.org/store/pubs/Knigata_f.pdf

¹⁵ За разлику од лека који садржи активну, лековиту супстанцу, плацебо је неутрална супстанца без икаквих лековитих својстава, која се по спољашњем изгледу не разликује од лека (истоветни облик, величина, боја).

информације о сигурности примене лека и начину на који болесници реагују на лек. Прва и друга фаза испитивања лека су незаобилазне у истраживачкој пракси, мада је у релативно блиској прошлости било мишљења да услед одређених околности које се сматрају „присиљавајућим“ експериментални лек може одмах бити тестиран према одредницама које одговарају следећој – трећој фази испитивања.

Општа епидемија AIDS-а, и одавно препознат јавни (друштвени) интерес за њено праћење на глобалном нивоу, довела је у центар пажње питање учешћа субјеката истраживања – добровољаца у раним фазама истраживања. Према једном мишљењу, претња коју је ХИВ вирус изазвао била је таква да се сматрала оправданом суспензија прве и друге фазе испитивања. Ово значи да би се уобичајени поступци за испитивање сигурности лека могли заобићи и да би добровољцима требало допустити да преузму ризике који би се, у редовним околностима, сматрали прекомерним. Деведесетих година прошлог века такво схватање заступали су, на пример, Керол Такет (Carol Tacket) и Роберт Еделман (Robert Edelman).¹⁶

Трећа фаза започиње уколико испитивање у претходној фази покаже одређене предности лечења експерименталним леком у односу на постојећи стандардни (одомаћени) лек. Она се спроводи у условима који су слични условима у којима се лек примењује. Циљ је да се поново преиспитају ефикасност и безбедност лека, као и да се докаже надмоћ новог лека над већ познатим лековима за лечење одређеног обољења. Важан саставни део треће фазе истраживања представља сумирање броја и учесталости нежељених дејстава лека, што представља додатни разлог да се у истраживање укључи већи број (неколико стотина до више хиљада) испитаника у већем броју научноистраживачких центара широм света. Најчешће се у две групе или у више њих испитују делотворност и сигурност примене лека у поређењу с тренутним стандардним леком или плацебом. Ако добијени подаци покажу очекивани резултат, задовољавајућу делотворност и сигурност примене, лек се одобрава за примену и постаје доступан за лечење.

¹⁶ Tacket V. C., Edelman R., „Ethical Issues Involving Volunteers in AIDS Vaccine Trials“, *Journal of Infectious Diseases*, 1990, 161 (February), 356, доступно на: <http://scindeks.ceon.rs/article.aspx?artid=0039-21381002209K>

Четврта фаза спроводи се када се лек већ налази у примени (у здравственим установама, на тржишту – у апотекама) ради прикупљања података о леку добијених управо у поступку његове примене. У овој фази наставља се посматрање нежељених догађаја и реакција на лек, који могу, макар и ретко, да буду повезани с употребом лека. Осим тога могу се испитати нова подручја примене и режими дозирања и дејства која се постижу у комбинованој терапији с другим лековима који су такође прошли кроз претходне три фазе испитивања.¹⁷

Важно је нагласити да појам „фаза“ представља опис циља једног дела испитивања и да једна фаза испитивања може да укључује елементе неколико фаза. Сакупљање података о леку мора да буде усмерено ка доказивању безбедности и ефикасности лека, па клиничка испитивања не воде увек новом и бољем лечењу. Нека испитивања показују да испитивани лек нема очекивана својства, или да су нежељена дејства која прате његову употребу чешћа и опаснија од оних која постоје у стандардном лечењу. Све то, како са позитивним, тако и са негативним подацима, представља информацију која је веома драгоцену не само за развој нових метода лечења него и за развој медицинске науке у целини.¹⁸

1.3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА И КОНТРОЛНА ГРУПА ИСПИТАНИКА

Клиничка испитивања лекова у која су укључени људи као испитаници, спроводе се у строго контролисаним условима. Ради контроле образују се по правилу најмње две групе испитаника: огледна и контролна група. Испитаници у огледној групи примају лек који се испитује, док испитаници из контролне групе добијају такозвани компаратор, тј. лек с којим се пореди експериментални лек. Компаратор дакле служи за поређење дејства експерименталног лека, па за ту сврху може послужити неки одомаћени лек који се већ налази у употреби, а који је намењен

¹⁷ Цанев И., Атанасова М., „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, стр. 30, доступно на: http://www.agcr-crd.org/store/pubs/Knigata_f.pdf

¹⁸ Исто.

лечењу исте оне болести којој је намењен и експерименталан лек. Као компаратор се може користити и плацебо.¹⁹

Приликом клиничких испитивања нових лекова, често се контролној групи испитаника даје плацебо, док се разврставање испитаника у већини истраживања врши слепом рандомизацијом, тј. на основу случајности, тако да ни лекар истраживач ни испитаници не знају ко припада којој групи, односно ко од испитаника узима неутралну, а ко праву – активну супстанцу. Поручиоци испитивања на овај начин постављају „замку“ лекару који спороводи испитивање да би били сигурни да ће се испитивање спровести на објективан начин и да ће резултати испитивања бити саопштени објективно. Поред клиничких испитивања у којима се примењује двоструко слепо рандомизовање, постоје и једноструко слепе студије у којим само испитаник не зна да ли је сврстан у контролну или огледну групу.

У зависности од тога да ли се испитаницима у контролној групи даје активна или неутрална супстанца, истраживачке студије у којима се тестирају лекови, деле се на активно контролисане и плацебо контролисане студије. У зависности од технике слепо рандомизације (разврставања) испитаника у огледну и контролну групу, истраживачке студије можемо поделити на: једноструко слепе, у којима једино испитаник не зна да ли припада огледној или контролној групи, двоструко слепе, где ни испитаник ни истраживач не знају у коју групу је испитаник доспео, и троструко слепе, где осим испитаника и истраживача ни запослени у лабораторији која прати дејство експерименталног лека не знају који испитаник припада којој групи.

¹⁹ У фармацији, плацебо ефектом се назива побољшање здравственог стања настало употребом неутралне супстанце без икаквих лековитих карактеристика, која делује због веровања болесника у ефикасност њене примене (Podnar O., Torgte R., „Психолошка помоћ или умеће самообмањивања“, стр. 1, доступно на: <http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/844/> (приступљено 26. 11. 2013).

2. ИСТОРИЈСКИ ОСВРТ НА РАЗВОЈ ИНТЕРЕСОВАЊА ОПШТЕ И СТРУЧНЕ ЈАВНОСТИ ЗА КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА

Извођење медицинских огледа на човеку, прати развој медицинске науке и праксе од тренутка њиховог постанка. Хиљаде савремених метода, техника лечења и лекова који се налазе у примени, морали су проћи кроз стадијум испитивања. То, међутим, не значи да се свако испитивање обављало и да се обавља увек и свуда на исти начин. У прошлости је оно у погледу планирања и извођења имало облик слободног експеримента, а искориштавање његових вредности заснивало се на искуству и интуицији лекара истраживача, те често није водило сигурном закључку о стварном узроку постигнутог (не)успеха. Савремена клиничка истраживања која се првенствено односе на испитивање нових лекова, спроводе се у виду контролисаног експеримента, са јасно дефинисаним научним принципима, а постигнути резултати потичу искључиво од предузетих мера и веома ретко зависе од чинилаца изван њих. Да би се нови лек после спроведеног клиничког испитивања ставио у промет, потребно је да има одговарајући квалитет, да је делотворан и прихватљиво штетан.

2.1. ПЕРИОД КОЈИ ЈЕ ПРЕТХОДИО НИРНБЕРШКОМ ПРОЦЕСУ

Пре Нирнбершког процеса у експериментима на људима све је било препуштено лекару истраживачу, његовој савести и његовом личном етичком путоказу. Француски физиолог и лекар Клод Бернар (Claude Bernard, 1813–1878), који се сматра оснивачем експерименталне медицинске физиологије,²⁰ прокламовао је 1865. године пет принципа истраживачког рада у медицини:

²⁰ Др Бернар се бавио истраживањем поремећаја изазваних шећерном болешћу, затим, истраживањем улоге јетре у метаболизму, секреције органа за варење и дејства угљен-монооксида на живи организам. Био је један је од главних иницијатора експерименталног приступа у истраживањима. Његово дело, *Увод у студије експерименталне медицине*, објављено је у 25 издања и преведено на многе језике.

- 1) експеримент на људским бићима је допуштен једино ако се на други начин не могу прибавити одговарајуће информације;
- 2) истраживачки рад мора се спроводити по стриктним методолошким упутствима;
- 3) експеримент се може спровести само уз сагласност испитаника;
- 4) експеримент који шкоди испитанику мора се прекинути;
- 5) експеримент се мора прекинути када то испитаник захтева, без обзира на то да ли му експеримент шкоди или му не шкоди.²¹

Децембра 1946. године, у Нирнбергу је покренут судски процес против нацистичких лекара. Амерички тужилац Телфорд Тејлор (Telford Taylor), који је био помоћник тужиоца Роберта Џексона (Robert Jackson), потресен ужасним чињеницама о експериментима на затвореницима у нацистичким логорима које су тада обелодањене,²² сачинио је десет принципа, који су касније названи Нирнбершки кодекс, а послужили су као смернице за доношење првог писаног акта о медицинској етици у експериментима.²³ Нирнбершки кодекс је са циљем

²¹ Bernard K., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*; доступно на: http://www.ac-grenoble.fr/PhiloSophie/file/bernard_medecine_exp.pdf

²² Одломци из преписке, коју су размењивали фармацеутска фирма „Bayer“ и командант из Аушвица, дају неоспоран доказ о томе: „Били бисмо Вам захвални, господине, уколико бисте нам ставили на располагање извештај број жена ради експеримената које планирамо да изведемо са једним новим наркотиком.“ „Потврђујемо да смо примили вашу пошту. Чини нам се да је цена од 200 марака по жени претерана. Ми нећемо понудити више од 170 марака по глави. Ако се слажете, доћи ћемо да их преузмемо. Потребно нам је око 150 жена.“ „Примили смо Вашу пошиљку. Иако су у лошем стању, мислимо да ће одговорити. Обавештаваћемо Вас о току експеримента. Експерименти су завршени. Све испитанице су умрле. Ускоро ћемо Вам се обратити за нову испоруку“ (из Архива Нирнбершког процеса, Document: NO 7184, доступно на: http://nuremberg.law.harvard.edu/php/docs_swi.php?DI=1&text=overview, приступљено 12.2.2013).

²³ Напомињемо да Нирнбершки кодекс (или како га неки аутори називају Нирнбершки закон) није први писани документ о медицинској етици у експериментима, јер је први настао још 1931 године, Написали су га лекари, који су тиме дали прве смернице о новим терапијским процедурама и експериментима на човеку, али политички избор његових аутора, блиских нацистичкој идеологији, удаљио је овај документ од медицинске праксе.

Иначе, први писани документ о медицинској етици уопште, потиче из Хипократове школе (V век пре н. е.). То је Хипократова заклетва, која садржи етичке принципе с трајном вредношћу за медицину: чињење доброг, ненаношење штете болеснику, принцип праведности, принцип поштовања живота и личности болесника, принцип строгог чувања лекарске тајне.

заштите права лица која у својству испитаника учествују у медицинским огледима као есенцијалне утврдио следеће принципе:

1) апсолутно је неопходно добити добровољни пристанак сваког испитаника, без елемената присиле, преваре или притиска. Пре тражења пристанка потребно је информисати испитаника о свим нелагодностима и опасностима које могу да прате његово учешће у експерименту или се могу испољити касније, по завршетку експеримента;

2) експеримент мора бити оправдан, у смислу очекиваних резултата, који ће допринети добробити целог друштва, а који се не могу постићи другим методама сазнања;

3) експерименту на људима, треба да претходе експерименти на животињама;

4) не смеју се изводити експерименти који за последицу могу имати психичку или физичку патњу или повреду;

5) не смеју се изводити експерименти у којима постоји опасност од наступања смртог исхода или трајног инвалидитета испитаника;

6) степен ризика којем се испитаник излаже не сме бити већи од степена добробити која се од експеримента очекује;

7) пре отпочињања експеримента, треба обезбедити адекватне услове да би се заштитили здравље и живот испитаника, чак и када је вероватноћа наступања оштећења здравља или смрти веома мала;

8) експеримент може вршити само стручно компетентна особа;

9) испитаник може да повуче свој пристанак за учешће у експерименту у било којем моменту уколико не може да поднесе експеримент до његовог завршетка;

10) научник мора да прекине експеримент уколико има разлога да верује да настављање експеримента може да резултира повредом, онеспособљавањем или смрћу испитаника.²⁴

Нирнбершки кодекс имао је значајну улогу, али само као иницијални акт који је послужио као узор касније донетим документима из те области. Етичка

²⁴ Текст Нирнбершког кода доступан је на веб страници Меморијалног музеја америчких жртава холокауста.

начела садржана у њему свакако су била прихватљива и потребна у биомедицинским истраживањима тог времена. Ипак, она нису дала поуздан ослонац испитаницима, нити су им пружила довољну заштиту од „сумњивих“ и неодговорних огледа, јер примена ових начела није била обавезна, нити су постојале санкције за њихово кршење. Она су, дакле, представљала само препоруке и упутства којих треба да се придржавају лекари широм света, када изводе медицинске огледе на људима.

2.2. ПЕРИОД ПОСЛЕ НИРНБЕРШКОГ ПРОЦЕСА

Изразито декларативан карактер Нирнбершког кодекса свакако је био један од разлога што ни после његовог објављивања нису престали неетични огледи. Они су и даље настављени, а њихов број ће заувек остати непознат јавности. Ипак, захваљујући првенствено самим испитаницима, немали број оваквих огледа обелодањен је преко медија. Тако је новинар *Асошијетед преса* (*Associated Press*) открио јавности да је у САД медицински естаблишмент пуних 40 година допуштао трајање једног веома нехуманог и неетичног огледа.

Оглед је започет 1932, дакле, пре доношења Нирнбершког кодекса, али је настављен и после тога, па чак и после доношења Хелсиншке декларације (међународног документа о биомедицинским истраживањима на људима из 1964. године). Експеримент је завршен, тачније речено заустављен, противљењем и осудама јавности 1973. године. Оглед је спроводио и директно финансирао јавноздравствени сектор САД, а састојао се од праћења напредовања нелеченог сифилиса, тако што је оболелима ускраћивана терапија пеницилином. Локалним лекарима дељене су листе с именима оболелих, уз инструкције да им се не даје пеницилин. Истовремено, наложено им је да оболелима дају аспирин, да би их обесхрабрили да се за лечење обратe неком другом лекару. Са чињеницом да учествују у огледу и да имају сифилис нису били упознати ни испитаници ни њихове супруге.

Тако је јавноздравствени систем допустио многим бебама да дођу на свет са урођеним сифилисом. Такође, допустио је неограничено ширење болести и скратио животе многим људима. Учеснике у огледу и чланове њихових породица изложио је великим патњама.

Сви испитаници били су мушког пола и припадали су црначкој популацији у округу Мејкон, близу града Таскигија (Алабама). Били су изразито сиромашни, необразовани, већином неписмени, а неки чак нису знали ни своје презиме. До 1966. године (када је у оглед укључен један социјални радник, који је после неколико година и обелоданио овај догађај) најобразованији учесник имао је завршену основну школу.

Јавноздравствени систем у САД почео је да користи пеницилин у терапији сифилиса 1943, док је он постао доступан јавности 1953, што значи да у време отпочињања огледа 1932, пеницилин још није био у употреби, па су оболели од сифилиса лечени другим средствима (инјекцијама једињења арсеника и меркурском помадом). Упркос томе што је пеницилин касније током трајања огледа постао доступан и што се показао сигурним и ефикасним, он је и даље намерно ускраћиван оболелим испитаницима.

Један од лекара истраживача, др Вондерлер обмањивао је испитанике нудећи им лумбалну пункцију²⁵ као бесплатан покушај излечења. Испитаници су пристајали не знајући да ова дијагностичка процедура нема за њих никакву терапијску вредност и да је њена једина сврха задовољење истраживачке знатижеље.

Поручилац истраживања плаћао је породицама испитаника трошкове сахране, што је послужило као начин за придобијање сагласности за вршење обдукције над умрлима и узимање даљих података о променама насталим услед дугорочно нелеченог сифилиса. Нико није знао тачан број људи који су учествовали у огледу.

Резултати истраживања који су објављени у стручним публикацијама Америчке асоцијације кардиолога оцењени су као безначајни и непотребни, јер нису донели нова сазнања о нелеченом сифилису, нити су потврдили мишљење уобичајено међу тадашњим лекарима да црнци реагују на болест другачије од белаца.

Остало је до краја нејасно зашто је овај експеримент уопште започет, и настављен, тим пре што је медицинска наука имала сасвим довољно сазнања о дугорочним компликацијама изазваним запуштеним формама сифилиса код белих

²⁵ Узимање узорка цереброспиналне течности ради испитивања, увођењем игле у субарахноидни простор лумбалног региона (*Медицински лексикон*, Момчило Бабић [гл. ур.], Академски информациони центар Србије, Београд, 1999).

људи²⁶ и зашто припадници научне заједнице нису имали довољно ауторитета да од доносилаца политичких одлука у области здравства у САД затраже да прекину с експериментом будући да је откриће пеницилина као сигурног и ефикасног лека било довољно и није било разлога да се даље прати напредовање нелеченог сифилиса. Наравно да остаје отворено и питање да ли је било потребно изложити патњама и умирању толики број људи да би здравствена служба добила информације које ни за појединца, а ни за медицинску науку немају никакву научну вредност.²⁷

Ово нажалост није био једини неетичан, научно неутемељен и противправан експеримент спроведен после објављивања Нирнбершког кодекса. У литератури и медијима, као изразито неетичан, описан је оглед спроведен у болници Бруклин (Brooklyn) 1953. године, којим је без претходног обавештавања и сагласности родитеља на деци у развоју испитиван утицај високих концентрација кисеоника, при чему је током огледа једно дете потпуно ослепело; затим, познат је оглед у којем су без њиховог знања испитаницима, Јеврејима оштећеног менталног здравља (услед чега су били неспособни да разумеју обавештење и дају добровољни пристанак) оболелим од разних хроничних али немалигних болести, даване интердермалне инјекције са живим ћелијама канцера; потом оглед који је у Синсинатију извођен читавих 12 година на оболелима од рака, од којих су већину чинили црнци са интелигенцијом испод просека, који су без претходног обавештења и без дате сагласности излагани високим дозама радијације по читавом телу; затим оглед у којем је ради истраживања одређен број деце оштећеног менталног здравља у државној болници у Вилоубруку (Willowbrook) у Њујорку тенденциозно заражен вирусом хепатитиса, као и бројни други огледи.²⁸

Нирнбершки кодекс није испунио задатак који је поставио лекарима. Тачније његовим доношењем, нису престали неетички огледи, што је подстакло

²⁶ Дугорочне компликације узроковане сифилисом код белаца већ су биле добро познате лекарима, јер су истражене у студији која је започета у Ослу (Норвешка) још 1891, настављена 1910, а коначно завршена 1929. године, када су објављени и резултати.

²⁷ Standler B., *Tuskegee syphilis experiment*, доступно на: <http://www.rbs2.com/humres.htm>

²⁸ Nonconsensual Medical Experiments on Human Beings, <http://www.rbs2.com/humres.htm>

Светску медицинску асоцијацију²⁹ да на детаљнији начин уреди поступање припадника лекарске професије приликом извођења медицинских огледа у које су укључени људи.

На осамнаестој седници скупштине Светског медицинског удружења, одржаној 1964. године у Хелсинкију (Финска), усвојен је потпуно нов документ, назван Хелсиншка декларација. Она је неколико пута ревидирана, и то 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008. и 2013. године. Првобитна верзија Хелсиншке декларације подржавала је и проширивала ставове др Клода Бернара. Преузето је свих десет Нирнбершких принципа који су детаљније разрађени и на неки начин „интернационализовани“. Принципи Хелсиншке декларације на прво место стављају добре стране експеримента и користи које испитаници могу да очекују од свог учествовања, али инсистирају на брижљивој процени односа између очекиваних користи и опасности по здравље испитаника које могу проizaћи из експеримента. Они такође праве јасну разлику између терапијског и нетерапијског (научног) експериментисања.³⁰

У периоду који је претходио првој ревизији Хелсиншке декларације, 1975. године, научна заједница је препознала потребу да се у поступак доношења одлука о спровођењу биомедицинских истраживања укључе чланови шире научне заједнице и представници друштвене заједнице. Будући да се људи руководе различитим системима моралних норми, није прихватљиво консултовати само једног експерта који је апсолутно стручан у области права и медицине (истовремено) и апсолутно етичан у толикој мери да његов вредносни суд има апсолутну надмоћ над осталима приликом процене да ли постоје или не постоје етичке, правне и социомедицинске препреке за допуштеност сваког планираног,

²⁹ Светска медицинска асоцијација је међународна организација која представља лекаре. Основана је 1947. са циљем да обезбеди професионалну независност лекара и највише етичке стандарде лечења које ће лекари пружати пацијентима, као и да даје смернице за израду докумената националним лекарским удружењима којима се покрива веома широк дијапазон тема: права пацијената, истраживања на људским субјектима, имунизација, нега рањених и болесних у време оружаних сукоба, мучење заробљеника, поступање медицинских посленика према штрајкачима глађу, употреба и злоупотребе дрога, планирање породице, загађење животне средине, међусобни однос припадника лекарске професије, едукација и развој лекарске каријере и бројне друге области.

³⁰ Declaration of Helsinki, version 1964, Helsinki, Finland, June 1964, доступно на: <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/>

односно предложеног испитивања. Пракса је показала да је потребан интердисциплинарни дијалог лекара истраживача с представницима јавности, представницима хуманистичких наука, као и дијалог с грађанима као потенцијалним учесницима у истраживању. Оваквом ставу допринеле су и реакције против патерналистичке медицине, као и повећање интересовања за права пацијената.

То је био разлог што је ревизијом из 1975, реализованом у Токију, уведена значајна новина: установљивање етичких комисија (које се у неким земљама називају етички комитети или одбори) као посебно постављених, независних, колегијалних тела за разматрање захтева за одобравање, оцењивање и давање савета о предложеним експериментима.³¹ У каснијим верзијама Хелсиншке декларације постепено су проширивани њихови задаци и разрађиван начин рада, па су оне поступно почеле да се баве испитивањем да ли у сваком конкретном случају постоје етичке, правне и медицинске препреке за допуштеност предложеног испитивања. Декларацијом је изричито уређено да ове комисије морају да раде у складу са законима и прописима земље у којој се истраживање спроводи.

Друга новина односила се на публикување научних радова: „Научни радови који се покажу као неетични не смеју се публиковати.“ Ова измена је тада изазвала оштру подељеност схватања. Неке државе су кроз своје националне законе на директан начин прописале обавезу заштите тајности података добијених истраживањем, а неке су, напротив, у пуној мери легализовале објављивање резултата истраживања и стручној и лаичкој јавности, са стављањем акцента на грађанску и кривичну одговорност истраживача и промотера. Данас, према новим трендовима у свету, резултати свих клиничких испитивања објављују се у стручним часописима и подлежу стручној и научној критици. Фармацеутске фирме обавезују се да објављују чак и негативне резултате клиничких испитивања лекова.

Верзија Хелсиншке декларације из 1975. изразито је надахнута Међународним пактом о грађанским и политичким правима усвојеним 1966. године.³² У одредби члана 7. Пакта каже се: „Нико не сме бити подвргнут

³¹ Declaraton of Helsinki, version 1975, Tokyo, Japan, October 1975, доступно на: <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/> (приступљено 10. 06. 2012).

³² „Службени лист СФРЈ“, број 7/71.

медицинским или научним експериментима без свог слободног пристанка.“ Управо овом изјавом изражавају се основна људска вредност и основно правило свих истраживања која се спроводе на људима, укључујући и клиничка испитивања лекова, а то су заштита права и добробити људи који као испитаници учествују у научним експериментима.

У касним седамдесетим годинама прошлог века нове независне државе поступно су успостављале своје независне системе здравствене заштите и паралелно с тим процесом укључивале су се у Светску здравствену организацију³³ која је препознала потребу да у поступак израде етичких смерница осим Светске асоцијације лекара укључи и Савет за међународне организације медицинских наука (The Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS).³⁴ Почетком осамдесетих година Светска здравствена организација указивала је стручној јавности на то да се етички принципи који треба да усмеравају понашање лекара истраживача, садржани у Хелсиншкој декларацији, не могу у потпуности применити у земљама у развоју, због социоекономских, културних, а нарочито правних и административних специфичности ових земаља. Из тог разлога Савет за међународне организације медицинских наука и Светска здравствена организација усвојили су 1982. сет Међународних етичких смерница за биомедицинска истраживања која укључују хумане субјекте. Истовремено је уследила и нова ревизија Хелсиншке декларације, 1983. године, која је обухватила мање измене које су се односиле на пристанак малолетних лица да учествују у испитивању.

Трајан процес усаглашавања смерница у различитим клиничким испитивањима и различитим деловима света, који траје и данас почео је неколико година касније, тачније 1990, формирањем Међународне конференције о

³³ Светска здравствена организација је специјализована агенција у оквиру Уједињених нација, основана 1948. да се на међународном нивоу бави унапређењем здравља у свету и да омогући највиши могући ниво здравља за све људе, да усмерава и координира међународне здравствене активности, поставља глобалне стандарде за здравље, обезбеђује помоћ земљама чланицама и да развија и преноси здравствене технологије, информације и стандарде (Бјеговић В., у Цуцић В. и др., *Социјална медицина*, Савремена администрација, Београд, 2008. стр. 165).

³⁴ Савет за међународне организације медицинских наука (CIOMS) јесте међународна невладина организација у званичним односима са Светском здравственом организацијом (СЗО). Основан је под окриљем СЗО и Уједињених нација за просвету, науку и културу (UNESCO) 1949. године, с мандатом одржавања сарадње са Уједињеним нацијама и њеним специјализованим агенцијама.

хармонизацији (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH).

У периоду који је уследио, обележеном избијањем AIDS пандемије, јавила се потреба за предузимањем обимнијих истраживачких пројеката везаних за вакцине и лекове намењене лечењу заражених ХИВ вирусом и оболелим од AIDS-а, што је покренуло нова етичка питања која дотле нису разматрана. То је уједно био разлог да се ревидирају смернице из 1982, па је CIOMS, у сарадњи са СЗО и њеним Глобалним програмом за AIDS, донео два сета смерница: Међународне смернице за спровођење епидемиолошких студија 1991. и Међународне етичке Смернице за биомедицинска истраживања која укључују људске субјекте 1993. године. Током ових година и Светско медицинско удружење је ревидирало Хелсиншку декларацију 1989, и 1996, уношењем мањих измена о добровољном пристанку и начину на које локални закони уређују етичке комисије.

После 1993. почео је потпуно нов процес, праћен све већим патернализмом богатијих земаља над сиромашним, а посебно над земљама трећег света, који је покренуо нове етичке, правне и социомедицинске дилеме у вези с клиничким студијама које се спроводе у сиромашним земљама, а финансирају их богате земље.

Напори за проналажење најбољих решења били су усмерени ка подстицању истраживања намењених решавању здравствених потреба локалног становништва у већем делу сиромашног света и ка усвајању јаснијих етичких смерница које ће спречити могућу експлоатацију којој би финансијски моћна фармацеутска индустрија евентуално могла да изложи угрожене заједнице и појединце као испитанике. Уследио је период у којем је просто „беснела“ дебата око бројних питања везаних за клиничка испитивања лекова и вакцина која се спроводе у сиромашним земљама, а наручују их и финансирају богате земље. Оштру подељеност схватања како у научној заједници, тако и у општој јавности изазвала су бројна питања, а првенствено питање плацебо контролисаних истраживачких студија и прихватљивости услова који су предлагани за њихово спровођење. Једни су се залагали за употребу плацеба наводећи научне разлоге за његову прихватљивост, као и правне и етичке разлоге који подржавају став да је укључивање испитаника у плацебо контролисане истраживачке студије етички прихватљиво без обзира на географско подручје на којем се спроводи, али само под условом да примена плацеба, која у суштини не значи ништа друго до

ускраћивање терапије, не представља опасност по здравље испитаника и уколико је он, пре доношења одлуке да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије, информисан да је реч о плацебо контролисаној студији.

Други су се оштро успротивили наводећи да употреба плацеба излаже испитанике из контролне групе озбиљном ризику од настајања неповратне штете по њихово здравље, затим, да такво излагање ризику представља експлоатацију уколико у сваком појединачном случају постоји лек који би такву штету могао ефикасно да спречи, а који би се ради поређења давао контролној групи уместо плацеба. Заговорници овог схватања указивали су на то да потреба науке за применом плацеба не може бити довољан разлог да се пређе преко основног принципа медицинске етике – *primum non nocere*. Тако се паралелно с амбијентом који је био условљен културом људских права, развијала и својеврсна „истраживачка култура“, која је доносила другачија правила понашања.

Прихватањем етичког релативизма, израженог у веровању да етички стандарди нису универзални, него се могу мењати у зависности од контекста, поједини здравствени посленици одговорни за здравље трансформисали су се у специфичне кршиоце људских права. То је резултирало ширењем експлоатације рањиве популације земаља у развоју за потребе клиничких истраживања која се као неетична нису могла спроводити у развијеним земљама – спонзорима испитивања.³⁵ Организације лекара су готово једногласно заговарале гледиште да је етички и правно прихватљиво да се испитаницима у контролној групи не пружи најбоље лечење које им је на располагању, тачније, да су истраживачи једино дужни да у месту где се спроводи испитивање пруже локални стандард лечења и да такву праксу треба усвојити као посебну смерницу за поступање лекара истраживача широм света. Међутим, заговорници медицине засноване на доказима³⁶ попреко су гледали на клиничка испитивања која се контролишу

³⁵ Татић Клајн В., „Етичке и правне контроверзе око употребе плацеба у клиничким огледима на људима“, *Правни живот*, бр. 9/2008, стр. 324.

³⁶ Медицина заснована на доказима (МЗД) дефинише се као пажљива, промишљена интеграција стеченог искуства и најбољих доказа из медицинске литературе приликом доношења одлуке о лечењу конкретног болесника. То значи да се индивидуално клиничко искуство мора интегрисати с резултатима (доказима) клиничких студија, које су методолошки добро постављене и чији резултати имају клинички значај, тј. чија примена у пракси има смисла. Будући да је данас медицинска литература захваљујући интернету доступна свима, лечење болесника коришћењем само личног искуства и знања стеченог из уџбеника, уз игнорисање резултата најновијих, валидно

плацебом, јер су знали да је то једноставан начин да се побољшају резултати истраживања, захваљујући којима ће се подупрети велика, нова улагања фармацеутске индустрије. У реалности, у клиничкој пракси, пацијент и лекар не маре много за то да ли нови лек делује боље него никакав лек, него их занима да ли делује боље од одомаћених лекова који се већ налазе у примени.³⁷ Овај сукоб компликовао је и успорио или боље рећи одложио ревизију и ажурирање смерница CIOMS из 1993, па је она започета тек 1998. године.

У периоду који је претходио ревидирању смерница CIOMS, смернице Светске асоцијације лекара садржане у Хелсиншкој декларацији поново су ревидиране 1996. године. Ревидирана Хелсиншка декларација из 1996, прва је која помиње употребу плацеба у клиничким огледима. Према овој смерници „потенцијалне користи, опасности по здравље и неугодности које могу пратити истраживање, а које су повезане с дејством испитиваног лека/третмана, треба упоређивати с најбољим лековима/третманима који се већ налазе у примени, како дијагностичким, тако и терапијским“.

У свакој истраживачкој студији испитаницима из контролне групе мора бити обезбеђен најбољи доказан дијагностички и терапијски третман. Етичке смернице садржане у Хелсиншкој декларацији не допуштају лекару истраживачу да испитаницима у контролној групи даје плацебо уколико већ постоји доказано ефикасан лек.

У том периоду клиничка испитивања на деци и даље су била забрањена свуда у свету, па су се за лечење деце користили лекови који су клинички испитани на одраслима, само су деци даване мање дозе. Пракса је, међутим, показала да специфична стања у педијатрији и неонатологији захтевају и специфична терапијска средства. Такође, показало се да за лечење болести које су специфичне за дечју популацију и које се не јављају код одраслих једино што има

изведених студија, више није ни стручно ни морално прихватљиво. Због неинформисаности лекара може се догодити да болесник не добије најефикаснију и најбезбеднију терапију, чиме се знатно смањују његове шансе за излечење. Докази сами по себи не доводе до закључака, већ само помажу да се одреди најбољи третман за пацијента (Јанковић Ц., „Медицина заснована на доказима“, доступно на:

<http://www.medrat.edu.rs/Cirilica/Materijal/02.Medicina%20zasnovana%20na%20dokazima.pdf>, приступљено 21. 10. 2015).

³⁷ Goldejer B.; „Bad science“, 2011, доступно на: <http://www.scribd.com/doc/141454886/Goldejer-B-Losa-Nauka> (приступљено 2. 2. 2011).

смисла јесте да се испитивање спроводи на деци. Управо због тога у САД је дозвољено тестирање лекова на деци од 1998, а у Европској унији од 2007. године. Хелсиншка декларација доживела је радикалне измене 2000. у Единбургу, 2002. у Вашингтону, 2004. у Токију и 2008. у Сеулу.

2.3. САВРЕМЕНИ ПЕРИОД

У дебати која је претходила ревизији из 2000. године, Америчка медицинска асоцијација залагала се за изједначавање услова који се траже за допуштеност лечећих и нелечећих огледа. Представници европских земаља, нарочито Француске, Велике Британије и Немачке, нису се сложили с америчким предлогом и желели су да задрже разликовање које је у ранијим верзијама било изражено у следећем ставу: „На пољу биомедицинских истраживања мора се направити разлика између медицинских истраживања чији је циљ дијагностичка или терапијска корист за испитаника и оних чији је циљ искључиво научне природе.“ У коначној верзији усвојеној на 52. седници Генералне скупштине Светске медицинске асоцијације у Единбургу, ова одредба је ипак избрисана, али то не значи да су научни и терапијски огледи изједначени јер су у тексту Декларације остале непромењене остале одредбе које указују на разликовање научних и терапијских огледа. Данас се у праву САД и Шведске уопште не прави разлика између терапијских и научних огледа, док је већина европских земаља задржала ово разликовање.³⁸

Новину из 2000. године представља и увођење обавезе за истраживаче да се пре отпочињања истраживања упознају с етичким ставовима и законском регулативом у области клиничких испитивања лекова, и то како у интернационалној средини, тако и у локалној средини из које потичу испитаници.

Верзија из 2000. године, задржава етичке норме које забрањују да се контролној групи даје плацебо уколико постоји доказано ефикасан лек. Задржавање ове етичке норме додатно је поделило научну заједницу и изазвало протесте унутар ње, који су довели дотле да је Светско удружење лекара предузело корак без преседана, тако што је 2001. објавило Белешку о појашњењу (Note of Clarification to Paragraph 29). Белешка о појашњењу била је формално

³⁸ Радишић Ј., *Медицинско право*, Номос, Београд, 2008, стр. 256.

усвојена као део Хелсиншке декларације која је ревидирана на седници Скупштине удружења наредне 2002. године и поред тога што Удружење није пријавило белешку као ревизију, објашњавајући свој став тиме да фактички није реч о ревизији, јер ранији текст није измењен, него је само појашњен.³⁹ Ово, разуме се, није сасвим тачно. Наиме, ранија етичка норма која не допушта употребу плацеба уколико постоји ефикасан лек, Белешком о разјашњењу допуњена је додавањем нове норме која допушта употребу плацеба, али под условом да за давање плацеба испитаницима у контролној групи постоји научно присиљавајући разлог и да испитаници из контролне групе услед примања плацеба неће бити изложени озбиљним и иреверзибилним облицима оштећења здравља.⁴⁰

Новине из 2002. и 2004, односе се и на постављање етичких стандарда у медицинским испитивањима која се изводе на вулнерабилним испитаницима којима је потребна посебна заштита, као и на увођење додатних задатака који се постављају пред лекаре истраживаче. Лекари треба да препознају лица изложена различитим притисцима да дају пристанак за учешће у испитивању и лица која не могу самостално, без помоћи других, да одбију предложено учешће у испитивању или да повуку пристанак који је уместо њих дао законски заступник (родитељ, старатељ или брачни друг).

Светска здравствена организација изнела је свој став којим је указала на посебну пажњу с којом је потребно изводити плацебо контролисана испитивања лекова, наглашавајући да се та врста испитивања сматра етички прихватљивом само када нема доказано ефикасних лекова (одомаћене) терапије, или када научно методолошки разлози захтевају примену плацеба, а испитаници из контролне групе који ће примити плацебо неће бити изложени ризику.

Уводи се и нови стандард према ком се испитаницима и по завршетку студије обезбеђује настављање лечења испитиваним леком о трошку поручиоца истраживања и употреба профилактичких, дијагностичких и терапеутских метода предвиђених студијом, уколико је то у терапијском интересу испитаника.

³⁹ Carlson R., Kenneth M., Boyd D., „The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future“, доступно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884510/> (приступљено 25. 5. 2012).

⁴⁰ Исто.

Надлежности етичких комисија се проширују, оне сада морају бити обавештене и о постојању сукоба интереса и о насталом нежељеном догађају, и то сваком, па чак и оном који се догодио у иностранству (код мултицентричних студија).

Истовремено теку консултације у вези с редиговањем смерница које је усвојио CIOMS. Ове консултације су истина започете веома давно, тачније 1998, израдом првог нацрта који је потом прегледао управни одбор пројекта, у мају 1999. године. Консултације о пројекту организоване су у марту 2000. године у Женеви.

Да би се обезбедио утицај различитих култура, позвани су представници из Африке, Азије, Латинске Америке, Сједињених Држава и CIOMS секретаријата. Они су се најпре састали у Њујорку у јануару 2001, а затим су у јуну исте године на сајту CIOMS-а објавили Нацрт нових ревидираних смерница, с молбом упућеном општој и стручној јавности да дају мишљења, сугестије и предлоге који могу помоћи у решавању етичких дилема које су током дебате појавиле.

Уследио је период комуникације електронским путем, којој су се током неколико месеци одазвале многе организације и појединци дајући своје препоруке; неки с одобравањем, а неки критички. Ставови о одређеним смерницама, укључујући и оне о плацебо контролисаним студијама, показали су се спорним као и током претходне дебате, што је резултирало изменом Нацрта.

Измењен Нацрт објављен је на сајту CIOMS-а у јануару 2002, у припреми за конференцију у чијем су раду учествовали посленици из области медицинске етике са свих континената. Коначан нацрт који је усвојен на конференцији поднесен је на коначно усвајање на новој конференцији која је одржана у марту 2002. године у Женеви. Тада су Светска здравствена организација и Савет међународних организација медицинских наука коначно усвојили нову ревидирану верзију Међународних етичких смерница за биомедицинска истраживања која укључују људске субјекте.

Ревидирани текст из 2002. године у потпуности одражава трансформацију која се догодила на истраживачком терену, а која је проширила границе клиничких испитивања, преносећи их на сиромашне земље у којима се примена Хелсиншке декларације показала неприкладном у мери у којој није имала довољно слуха за њихове социоекономске и културалне специфичности, са значајним одступањима у медицинским стандардима и системима здравствене

неге. Смерницама садржаним у ревидираном тексту заузима се став да истраживање у које су укључени људи не сме кршити универзално примењиве етичке стандарде, али се признаје да примена етичких принципа, као што су, на пример, принцип поштовања аутономије воље испитаника и заштита испитаника који припадају угроженим групама, треба да узме у обзир традиционалне културне вредности заједнице у којој се испитивање спроводи, али и да истовремено поштује општеприхваћене етичке стандарде.

У периоду који је претходио новој ревизији Хелсиншке декларације, Генерална конференција UNESCO-а, усвојила је на свом 33. заседању, у јесен 2005, Декларацију о биоетици и људским правима. За разлику од Хелсиншке декларације која превасходно садржи смернице намењене лекарима,⁴¹ Декларација о биоетици и људским правима намењена је првенствено државама (премда садржи и смернице за практично поступање лекара). Она представља скуп стандарда на основу којих се од држава тражи да спровођењем законодавних, управних и организационих мера задовоље критеријуме који су постављени стандардима. Стандарди UNESCO-а су детаљнији и ригорознији⁴² од стандарда Светског удружења лекара проистеклих из Хелсиншке декларације.

Паралелно са процесом укључивања деце у клиничка испитивања лекова Међународна конференција за хармонизацију поступно усваја смернице за поступање приликом клиничких испитивања лекова на деци. Ове смернице имају

⁴¹ Однос према националним законима Хелсиншком декларацијом почиње да се уређује тек од 2000, при чему се локалном законодавству не дозвољавају никакви регулативни захвати којима би се редуковао степен заштите испитаника постигнут овом декларацијом.

⁴² Декларација о биоетици и људским правима је изразито надахнута етичким начелима проистеклим из Опште декларације о људском геному и људским правима из 1997, Међународног уговора Уједињених нација о економским, социјалним и културним правима, Међународног уговора о грађанским и политичким правима од 16. децембра 1966, Међународног уговора Уједињених нација о елиминацији свих облика расне дискриминације од 21. децембра 1965, Конвенције Уједињених нација о елиминацији свих облика дискриминације против жена од 18. децембра 1979, Конвенције Уједињених нација о правима деце од 20. новембра 1989. године, Конвенције Уједињених нација о биолошкој разноликости од 5. јуна 1992, Стандарда о изједначавању могућности за особе с инвалидитетом из 1993, Препорука UNESCO-а о статусу научних истраживача из 2001, Конвенције о домородачким и племенским народима у независним земљама из 1989, Међународног уговора о биљним генетичким ресурсима за храну и пољопривреду, из 2001, Споразума о трговинским аспектима права на интелектуалну својину, Декларације из Дохе и Споразума TRIPS о јавном здрављу из 2001. године.

за циљ да на међународном плану подстакну и олакшају развој лекова намењених лечењу деце, на основу безбедних, ефикасних и етички оправданих испитивања спроведених у педијатријској популацији.

Смернице ICH о клиничким испитивањима односе се на бројне области, а првенствено на: етичку оправданост спровођења клиничких испитивања на деци, управљање клиничким подацима о безбедности, на врсте испитивања, избор контролне групе, етничке разлоге за прихватање клиничких података из других земаља, старосне групе педијатријске популације и податке о дозној зависности који подржавају регистрацију лека.

Новине проистекле из ревизије Хелсиншке декларације из 2008. и 2013, донеле су нове захтеве у вези с регистрацијом клиничких испитивања и објављивањем њихових резултата. Ревизији је претходила међународна јавна расправа коју је покренуо Канадски савезни фонд за финансирање научних истраживања у здравству (Canadian Institutes of Health Research), у којој се он залагао за објављивање резултата клиничких истраживања. На питање зашто треба јавно објавити резултате када се они по већ устаљеном обрасцу публикују у стручним часописима с рецензијом, поборници овог става одговорили су да је неопходно напустити досадашњу праксу према којој се нису објављивали баш сви резултати, посебно не тако детаљно како је то потребно за израду систематских научних прегледа, који омогућавају евиденцију једино када су потпуни.

Објављени извештаји о клиничким огледима обично наглашавају повољне резултате. О штетним (повређујућим) дејствима која се приписују новом третману често се непотпуно извештава. У напору да сузбија ове тенденције у извештавању о неповољним догађајима, Група за консолидовање стандарда за извештавање о огледима (CONSORT Group) донела је 2004. године посебне водиче за извештавање о резултатима који се односе на оштећења здравља у клиничким огледима. У извештавање треба да се укључе опис неповољног догађаја с нумеричким подацима о огледној групи, информације у вези са озбиљношћу неповољних догађаја и бројем испитаника који су се повукли из клиничког испитивања лека услед неповољних догађаја. Научна заједница приступа анализи извештаја о клиничким испитивањима лекова и утврђује 133 извештаја о клиничким испитивањима објављеним у шест главних медицинских часописа 2006. године. Неповољни догађаји нису поменути у 11% извештаја, 80% извештаја није садржало бројчане податке о огледној групи, а 32% ограничило је

извештавање на уобичајене догађаје. Подаци о озбиљности неповољних догађаја пропуштени су у 27% публикација и у готово половини је пропуштено да се наведе број испитаника који су се повукли из испитивања услед наступања неповољног догађаја.

Тиме се на директан и јасан начин указује на могућност равноправног приступа научним резултатима уз размену знања, као и на потребу за јавном одговорношћу у истраживањима у која су укључени људи. Осим тога, јавно објављивање резултата нема за циљ да замени, него да допуни њихово публикување у стручном часопису с рецензијом.

У ревидираној Хелсиншкој декларацији, у етичким нормама из члана 35, у одељку који се односи на медицинско истраживање комбиновано с лечењем, пише: „У лечењу пацијента, где доказана интервенција не постоји или би била неделотворна, лекар, после тражења стручног савета, с информисаним пристанком пацијента..., може да употреби једну недоказану интервенцију ако по процени (суду) лекара она пружа наду у спасење живота, поновно успостављање здравља или ослобађање од патње. Тамо где је могуће, ова интервенција треба да буде предмет истраживања, планираног да процени њену безбедност и делотворност. У свим случајевима, нова интервенција треба да буде забележена и, тамо где је прикладно, јавно доступна.“⁴³

Редакција Хелсиншке декларације из 2013. дала је нешто детаљнију разраду етичких норми садржаних у верзији из 2008: „Свака истраживачка студија на људима мора бити регистрована у јавно доступној бази података на самом почетку, а пре регрутовања првог испитаника.⁴⁴ Истраживачи, аутори, спонзори, уредници и издавачи имају етичке обавезе које се односе на објављивање и ширење резултата истраживања. Такође истраживачи имају обавезу да учине јавно доступним резултате свог истраживања на људским субјектима и одговорни су за њихову потпуност и тачност. Сви наведени учесници у клиничком испитивању треба да се придржавају прихваћених смерница о етичном извештавању. Сви резултати, како позитивни, тако и негативни и неуверљиви, морају бити објављени или на други начин учињени јавно доступним. Извори

⁴³ Declaraton of Helsinki, version 1980, Tokyo, доступно на: <http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki/> (приступљено 18. 6. 2012).

⁴⁴ WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

финансирања, институције укључене у испитивање и сукоби интереса морају бити објављени/публиковани.⁴⁵

Хелсиншка декларација имала је веома значајну улогу јер је успоставила полазну основу Европској економској заједници да етичке смернице садржане у њој додатно разради и усаврши, како би омогућила националним здравственим системима да организацијом и методологијом рада здравствене службе успоставе поштовање принципа проистеклих из Декларације. Тако је паралелно с редакцијом Хелсиншке декларације из 1989, Европска економска заједница донела своја прва упутства о доброј клиничкој пракси, да би их касније Међународна конференција за хармонизацију правила понашања у области лекова, кроз вишегодишњи рад усклађивала с одговарајућим документима у другим деловима света. Следе прва упутства о доброј клиничкој пракси усвојена 1977. године у САД, затим 1985. у Канади, 1986. у Јапану, 1988. у Великој Британији, 1987. у СР Немачкој и Француској и 1988. у Холандији, Италији и нордијским земљама. У периоду који је уследио настаје потреба да се смернице о клиничким испитивањима лекова у различитим земљама у којима важе различита упутства усагласе, да се стандардизују на међународном плану, и да се донесу светска начела за испитивање лекова. Тиме би се у будућности омогућило да се резултати испитивања спроведеног у једној земљи признају и користе у другим земљама без постављања додатних захтева, а спречило би се појављивање недовољно ефикасних, несигурних и неквалитетних лекова на светском тржишту.⁴⁶

Тако је настала Добра клиничка пракса (GCP) која представља међународни научни и етички стандард квалитета за планирање, спровођење, записивање и извештавање приликом клиничких испитивања лекова која се спроводе на људима. Поштовање ових стандарда обезбеђује уверење јавности (научне и лаичке) да су права, безбедност и добробит испитаника заштићени у складу с принципима проистеклим из Хелсиншке декларације и да су подаци добијени у клиничком испитивању веродостојни. Циљ Смерница добре клиничке праксе јесте

⁴⁵ WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>, смернице 36. и 35.

⁴⁶ Почуча М., „Међународно усаглашавање смерница за испитивање лекова“, у: Простран М., Стануловић М., Марисављевић Д., Ђурић Д., *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 366.

да обезбеде јединствен стандард и примену Хелсиншке декларације. Процес усаглашавања и стандардизације Смерница добре клиничке праксе у клиничким испитивањима није завршен. Напротив, тај процес траје и данас пред Међународном конференцијом за усаглашавање (International Conference on Harmonisation). У Србији су Смернице добре клиничке праксе усвојене 2008. године, али су примењиване и раније, на основу Закона о лековима и медицинским средствима, а пре тога на основу Закона о производњи и промету лекова, који су упућивали на њихову обавезну примену.

3. ПРАВНИ ОКВИР ЗА КЛИНИЧКО ИСПИТИВАЊЕ ЛЕКОВА

Као и све области ангажовања медицине, посебно оне које имају важан утицај у правној, етичкој и социомедицинској сфери, тако и научноистраживачка област која укључује клиничка испитивања лекова има своје етичке норме.

Међутим, успостављање етичких норми је једна ствар, а сасвим друга је да ли законодавац препознаје потребу да те норме имплементира у законодавство и учини их правно обавезним у медицинској пракси. У друштвеним односима у којима се преплићу медицина и право законодавац може да преузми неке општеприхваћене етичке норме и да предвиди санкције ако се оне не поштују, чиме ће обезбедити њихову примену, која по обавезности неће нимало заостајати за правним нормама. Тако, данас закони у правним системима широм света, укључујући и правни систем Србије, упућују на обавезну примену актуелних етичких норми, које су усвојила међународна професионална удружења припадника лекарске професије, конципираних као етичке смернице за лекаре широм света како да поступају приликом клиничких испитивања лекова. Такав је случај и са Законом о лековима и медицинским средствима. Овај закон садржи одредбу према којој се клиничко испитивање лекова и медицинских средстава обавља у складу с принципима Добре клиничке праксе у клиничким испитивањима,⁴⁷ док су у Закону о правима пацијената и у Кривичном законнику прописане санкције за прекршиоце.

Упућујући на примену принципа Добре клиничке праксе у клиничким испитивањима законодавац у Србији постигао је истовремено два циља: први и значајнији је прописивање обавезности примене међународних, медицинских, универзално прихваћених, етичких стандарда заштите права која испитаницима припадају као учесницима у клиничким испитивањима лекова, а други, који се више тиче законодавне технике, јесте избегавање непотребних понављања до којих би свакако дошло уколико би се етичке смернице, садржане у Доброј

⁴⁷ Члан 59. став 6. Закона о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).,

клиничкој пракси и Хелсиншкој декларацији, имплементирале у текст Закона о лековима и медицинским средствима.

Услед описаног преплитања етичких и правних норми веома је тешко повући јасну границу између етичких и правних извора којима се уређује област клиничког испитивања лекова. Такође, немогуће је разграничити националне од интернационалних етичких извора, тим пре што су интернационална професионална удружења припадника лекарске професије, а првенствено Светско медицинско удружење, у оквиру својих програмских задатака, почев од оснивања до данас, давала готова решења и упутства за израду и примену докумената националним лекарским удружењима. Она су искористила ову драгоцену помоћ, па су на глобалном нивоу, у процесу кореспонденције националних етичких извора са савременим светски прихваћеним етичким изворима, максимално уједначени етички стандарди поступања према учесницима у клиничким испитивањима лекова. Зато ћемо за потребе овог рада из методолошких разлога напустити поделу на правне и етичке изворе и држаћемо се друге поделе: поделе на правне изворе норми, чији су доносиоци законодавна тела, и сталешке изворе норми, чији су доносиоци професионална удружења припадника лекарске професије. И једна и друга група извора уређује права и обавезе учесника у клиничким испитивањима лекова, а разликују се по томе што непоштовање сталешких норми, будући да су оне иницијално усвојене као етичке норме, као препоруке и упутства лекарима за поступање приликом извођења медицинских огледа, за последицу има примену посебне врсте санкција које подразумевају моралну осуду струковних удружења лекара упућену свом припаднику – изгреднику. Обавезност примене сталешких норми којима се уређује клиничко испитивање лекова обезбеђена је накнадним законодавним интервенцијама у већини правних система у свету, укључујући и Србију.

3.1. ПРАВНИ ИЗВОРИ

Свеобухватно правно регулисање клиничких испитивања лекова остварено је за сада једино у Француској, Законом о заштити испитаника, који је донет 1988,

а ступио на снагу 1990. године.⁴⁸ Остале европске земље, укључујући и Србију, нису уредиле клиничке огледе на човеку законима којима је то једина сврха, него законима чији је предмет регулисања нешто друго. Обавезујуће норме међународног карактера садржане су у одредби члана 7. Међународног пакта о грађанским и политичким правима из 1996,⁴⁹ затим у Конвенцији Савета Европе о људским правима у области биомедицине из 1997, која садржи сет норми о научним истраживањима у области биологије и медицине, Директиви 2001/20/ЕЗ Европског парламента и већа од 4. априла 2001. о усклађивању законодавстава и других прописа држава чланица који се односе на примену добре клиничке праксе приликом спровођења клиничких испитивања лекова за хуману употребу,⁵⁰ Конвенцији за заштиту права човека и достојанства људскога бића у вези с применом биологије и медицине (познатој као Конвенција из Овиједа⁵¹), Додатном протоколу уз Конвенцију из Овиједа о забрани клонирања људских бића који је усвојен у Паризу 1998, а ступио је на снагу 2001. и Додатном протоколу уз Конвенцију из Овиједа у вези с пресађивањем органа и ткива људског порекла, усвојеног у Стразбуру 2002. године.

⁴⁸ Клајн Татић В., „Етичке и правне контроверзе око употребе плацеба у клиничким огледима на људима“, *Правни живот*, 9/2008, стр. 316.

⁴⁹ „Нико не може бити подвргнут мучењу или свирепим нехуманим или понижавајућим казнама или поступцима. Посебно је забрањено да се неко лице подвргне медицинском или научном експерименту без његовог слободног пристанка“ (члан 7. Пакта, доступно на: http://www.tuzilastvorz.org.rs/html_trz/PROPISI/medj_pakt_gradj_prava_lat.pdf, приступљено 14. 8. 2012).

⁵⁰ Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001, доступно на: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf (приступљено 27. 5. 2014).

⁵¹ Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, доступно на: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007cf98> (приступљено 22. 6. 2014).

*Директива 2001/20/ЕЗ Европског парламента и већа од 4. априла 2001. о
усклађивању законодавстава и других прописа држава чланица који се односе на
примену добре клиничке праксе приликом спровођења клиничких испитивања
лекова за хуману употребу*

Уопштено узев, директивама овакве врсте, каква је Директива 2001/20/ЕЗ Европског парламента и већа од 4. априла 2001, уклањају се противречности у националним правима, али њихов основни циљ није унификација права, већ усклађеност, а то се постиже тиме што су директиве обавезујуће за државе чланице у односу на циљ који се жели постићи, а свака држава самостално одлучује како ће остварење тог циља реализовати у оквиру националног правног система. Уколико држава чланица не прилагоди своје законе захтевима директиве, Европски суд правде овлашћен је да одлучи о таквом случају и изрекне пресуду.

Основна интенција доносилаца Директиве била је да се усклађивањем прописа држава чланица који се односе на примену добре клиничке праксе приликом спровођења клиничких испитивања лекова за хуману употребу учине безбеднијим медицинска истраживања.

У Директиви се најпре поставља основа која је прихваћена за спровођење клиничких испитивања на људима, у погледу примене биологије и медицине, која почива на заштити људских права и достојанства људи, као што је садржано у верзији Хелсиншке декларације из 1996. године. Заштита испитаника у клиничком испитивању спроводи се проценом ризика, а заснива се на резултатима токсиколошких испитивања која се спроводе пре сваког клиничког испитивања, на аналитичком прегледу који врше етички одбори и надлежна тела држава чланица, као и на правилима о заштити личних података.

Директива обавезује државе чланице да утврде правила која обезбеђују посебну заштиту особама које нису способне да дају пристанак за учешће у клиничком испитивању. Те особе не смеју бити укључене у клиничка испитивања ако се исти резултати могу добити са особама које су способне да дају пристанак, с тим да особе које нису способне да дају пристанак треба укључити у клиничка испитивања само ако се може очекивати да би примена испитиваног лека

директно користила здрављу испитаника – болесника, тј. само ако је очекивана корист већа од потенцијалног ризика.⁵²

У Директиви се посебно наглашава значај спровођења клиничких испитивања у која су као испитаници укључена деца, да би се побољшало њихово лечење. У Директиви се указује на рањивост дечје популације која се од одраслих разликује развојно, физиолошки и психолошки, па је из тог разлога истраживање на њима повезано са узрастом и развојем и врло важно за њихову добробит. Лекови за децу, укључујући и вакцине, морају се научно испитати пре него што се пусте у промет. То се може постићи једино ако се осигура темељно испитивање лекова за које се претпоставља да ће имати значајну клиничку вредност за децу. Клиничка испитивања потребна за ту сврху морају се спроводити у условима који пружају најбољу заштиту испитаника. Зато је потребно утврдити критеријуме за заштиту деце у клиничким испитивањима.⁵³

За укључивање у клиничка испитивања особа које нису способне да дају пристанак услед различитих облика оштећења менталног здравља Директива поставља још рестриктивније услове. Експериментални лекови могу да се примењују само ако постоје оправдани разлози за претпоставку да је директна корист за испитаника већа од могућих ризика. Пре укључивање у клиничка испитивања особа оштећеног менталног здравља треба осигурати пристанак у писаној форми испитаниковог законског заступника у сарадњи с његовим лекаром,⁵⁴ с тим што се у Директиви предвиђа да појам законског заступника буде дефинисан националним правом. У Директиви се препоручује да државе чланице, ако то већ нису учиниле, усвоје детаљна правила за заштиту појединаца који нису способни да дају информисани пристанак.⁵⁵ Државе чланице морају да предузму и остале потребне мере како би осигурале да се поступак клиничког испитивања описан у Директиви поштује.

У Директиви се указује на нужност вршења надзора над спровођењем клиничких испитивања и праћење нуспојава које се јављају у клиничким

⁵² Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001, члан 3, доступно на: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf (приступљено 27. 5. 2014).

⁵³ Исто, члан 18.

⁵⁴ Исто, члан 4.

⁵⁵ Исто, одељак 3. члан 1.

испитивањима, са циљем да се прекине свако клиничко испитивање у којем постоји неприхватљив ниво ризика по здравље испитаника.⁵⁶ Уколико постоје оправдани разлози за сумњу, или држава чланица има податке који упућују на сумњу у нешкодљивост или научну вредност клиничког испитивања, она може обуставити или забранити започето клиничко испитивање.⁵⁷

Директива Европског парламента и већа одиграла је значајну улогу у процесу усклађивању законодавстава и других прописа држава чланица који се односе на примену добре клиничке праксе приликом спровођења клиничких испитивања лекова за хуману употребу, дала детаљне смернице у вези са документацијом коју треба доставити уз предлог за спровођење клиничког испитивања, посебно оне која се односи на информације које се дају испитаницима пре њихове одлуке да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију, унапредила одговарајуће механизме за заштиту података о личности испитаника, утврдила обавезу држава чланица да податке о садржају, почетку и завршетку клиничког испитивања учине доступним другим државама чланицама у којима се испитивање спроводи, као и у свим осталим државама чланицама, указала на потребу оснивања јединствене европске базе података која ће објединити све податке о клиничким испитивањима, уз поштовање правила о тајности.

Посебан значај Директиве огледа се у томе што је установила детаљне смернице за спровођење клиничких испитивања на малолетницима, одраслим особама које нису у стању да дају пристанак и успоставила процедуре за проверу усклађености испитиваних лекова са захтевима добре клиничке и произвођачке праксе.

*Конвенција за заштиту права човека и достојанства људскога бића
у вези с применом биологије и медицине*

Конвенција за заштиту права човека и достојанства људскога бића у вези с применом биологије и медицине, позната као Конвенција из Овиједа, усвојена је после дугих припрема у Савету Европе 19. новембра 1996, а ступила на снагу 1.

⁵⁶ Исто, члан 18.

⁵⁷ Исто, одељак 12. члан 1.

12. 1999. године. Конвенција обавезује на поштовање људскога бића у случајевима „сукоба“ са научним достигнућима, што би потенцијално могло да измакне контроли и доведе до коришћења медицинског знања противно законима хуманости.

Уз Конвенцију су нешто касније усвојена и два додатна протокола: Додатни протокол о забрани клонирања људских бића, који је усвојен у Паризу 1998, а ступио је на снагу 2001, и Додатни протокол у вези с пресађивањем органа и ткива људског порекла, усвојен у Стразбуру 2002. године.

Одредбе ове Конвенције су правно обавезујуће у нашем правном систему јер је Србија ратификовала Конвенцију 2010. године.

Усвајање додатних протокола уз Конвенцију, уследило је због потребе да се потпуније регулишу и објасне веома комплексна питања која се односе на пресађивања органа и ткива људског порекла и забрану клонирања људских бића.

У Конвенцији се најпре поставља основа за примену достигнућа медицине и биологије која је прихваћена и на којој се заснива заштита права човека и достојанства људскога бића, према којој интерес и добробит људског бића морају имати предност у односу на интересе науке и друштва, а сваки захват у подручју здравства, укључујући истраживања, мора да буде спроведен у складу с релевантним професионалним обавезама и стандардима.⁵⁸

Конвенција садржи одредбе којима се уређује заштита испитаника у медицинским истраживањима. Она најпре предвиђа обавезу информисања испитаника и прибављања сагласности која мора бити документована, а истраживачки пројект може одобрити само надлежно тело на основу претходно извршене процене његове научне вредности, укључујући важност циља истраживања и мултидисциплинарне оцене његове етичке прихватљивости, као и претходно извршене процене односа користи по здравље испитаника које се очекују од његовог учешћа у испитивању, с једне стране, и потенцијалних ризика који могу настати током или после испитивања, с друге стране.⁵⁹

⁵⁸ Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, доступно на: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007cf98> (приступљено 22. 6. 2014).

⁵⁹ Исто, поглавље 5. члан 4.

Посебна заштита се у Конвенцији пружа испитаницима који немају способност, или имају ограничену способност да дају пристанак за учешће у испитивању. Она допушта њихово укључивање само у она клиничка испитивања која ће им донети директну корист по здравље, али такође допушта да се изузетно, под посебно заштићеним условима које прописује закон, такви испитаници могу укључити и у истраживања од којих се не очекује корист по њихово здравље. За примену овог изузетка Конвенцијом се захтева да су осим услова који се траже за допуштено укључивање испитаника способних да дају пристанак, испуне и додатни услови који се односе на циљ истраживања. Наиме, уколико истраживање излаже испитаника минималном ризику, а има за циљ да допринесе знатно бољем научном разумевању болести испитаника и коначном постизању резултата који би њему или другим особама које болују од исте болести могли користити, тада је оправдано укључити у клиничка испитивања и особе који немају способност или имају ограничену способност да дају пристанак.⁶⁰

Очигледно је да ова норма заслужује нешто дубљу анализу. Најпре видимо да овде није реч о чисто научном нетерапијском експерименту, јер се као испитаник не појављује здрава особа или особа оболела од неке болести која није повезана са циљем испитивања. Напротив, испитаник је особа оболела управо од оне болести која је подобна за проучавање и стицање нових сазнања усмерених ка бољем разумевању саме болести и ка могућем постизању резултата који би могли бити од користи у лечењу. Из тог разлога сматрамо да се примена овог изузетка може сматрати етички и правно прихватљивом.

Конвенцијом се забрањује дискриминација сваке особе на основу њеног генетског наслеђа и постављају веома рестриктивни услови за споровођење генетских испитивања. Тестови који „предсказују“ генетске болести или служе за идентификацију испитаника као носиоца гена одговорног за болест или за откривање генетске предиспозиције или подложност болести, могу се обављати само у здравствене сврхе или ради научног истраживања уколико је то диктирано здравственим потребама и уз одговарајуће генетско саветовање. Захват усмерен на измену људског генома може се предузети искључиво у превентивне,

⁶⁰ Исто, поглавље 5. члан 17.

дијагностичке или терапеутске сврхе, под условом да не доводи до било каквих модификација у геному потомака.⁶¹

Конвенција из Овиједа има значајну улогу у процесу заштите права и достојанства човека тиме што забрањује клонирање и стварање људских земака у истраживачке сврхе и забрањује трговину органима и ткивима. Ипак, њена највећа вредност састоји се у моделу заштите који проистиче из њених одредаба које су људско биће поставиле изнад свих осталих вредности.

Правни извори у Србији

У Србији су права испитаника зајемчена Уставом Републике Србије⁶² и уређена следећим изворима: Законом о правима пацијената,⁶³ Законом о здравственој заштити,⁶⁴ Законом о лековима и медицинским средствима,⁶⁵ Правилником о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства⁶⁶ и Смерницама добре клиничке праксе у клиничким испитивањима⁶⁷ (које представљају „комбинован“ правноетички стандард заштите права испитаника).

Кривичним закоником у оквиру кривичних дела против здравља људи инкриминисано је као посебно кривично дело „вршење клиничких испитивања лекова противно прописима“ настало као резултат оцене законодавца о својеврсној неопходности пружања кривичноправне заштите испитаницима и потребе да се лекари истраживачи упозоре на то да клиничко испитивање лекова

⁶¹ Исто, поглавље 4. чл. 12, 13.

⁶² Члан 25. став 2. Устава Републике Србије: „Нико не може бити подвргнут медицинским или научним огледима без свог слободног пристанка“ („Службени гласник РС“, број 98/06).

⁶³ Закон о правима пацијената („Службени гласник РС“, број 45/13).

⁶⁴ Закон о здравственој заштити („Службени гласник РС“, бр. 107/05, 72/09, 88/10, 99/10, 57/11, 119/12 и 45/13).

⁶⁵ Закон о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

⁶⁶ Правилник о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства („Службени гласник РС“, број 64/11).

⁶⁷ Смернице добре клиничке праксе у клиничким испитивањима („Службени гласник РС“, број 28/08).

представља опасан подухват у којем морају препознати границе криминалне зоне и стећи јасну представу када својим понашањем те границе прелазе.

Као што смо већ поменули, Кривични законик је одредбом члана 252. инкриминисао као посебно кривично дело противправног вршења медицинских експеримената и испитивања лекова.⁶⁸

*Анализа кривичног дела противправног вршења
медицинских експеримената*

1) Ко противно прописима на људима врши медицинске или друге сличне експерименте, казниће се затвором од три месеца до пет година;

2) казном из става 1. овог члана казниће се и ко врши клонирање људи или врши експерименте у том циљу;

3) ко противно прописима врши клиничко испитивање лека, казниће се затвором од три месеца до три године.⁶⁹

Чланом 252. обухваћена су три сродна кривична дела којима је заједничко недозвољено експериментисање на људима, а разлика се састоји у начину на који се оно врши. Радња првог облика (став 1) обухвата разне облике медицинских експеримената на људима, а првенствено испробавање нових медицинских дијагностичких и терапијских метода, процедура и поступака и нових техника лечења. Оно се спроводи противправно, дакле, на начин који је у супротности с позитивним правом. То практично значи да је за постојање овог облика кривичног дела потребно да се експериментисање врши противно прописима.

Пасивни субјект може бити свако људско биће, без обзира на здравствено стање. Дело је свршено предузимањем делатности која се може квалификовати као медицински или сличан експеримент. У начелу, извршилац може бити свако лице, али из саме природе дела произлази да је то најчешће лекар или други здравствени радник. За кривицу је потребан умишљај.⁷⁰

⁶⁸ Кривични законик („Службени гласник РС“, бр. 85/05, 88/05, 107/05, 72/09 и 111/09).

⁶⁹ Члан 252. ст. 1–3. Кривичног законика („Службени гласник РС“, бр. 85/05, 88/05, 107/05, 72/09 и 111/09).

⁷⁰ Лазаревић Љ., *Коментар Кривичног законика*, Правни факултет Универзитета Унион, Београд, 2011, стр 796.

Други облик овог кривичног дела (став 2) такође је једна врста експеримента, али се односи на посебну ситуацију, тачније на клонирање људи. Код овог облика инкриминисана је и припремна радња која се састоји у вршењу експеримената с циљем клонирања.⁷¹ За разлику од првог и трећег облика дела (из ст. 1. и 3), овде се елемент „противно прописима“ не уноси у законски опис јер у Србији не постоје прописи који под одређеним условима дозвољавају клонирање људи, што значи да забрана клонирања има апсолутни карактер.⁷²

Трећи облик (став 3) такође је вршење експеримената, само што је код овог облика реч о испробавању нових лекова. Експериментисање са лековима је неизоставна фаза у развоју сваког лека. Она се спроводи по строго одређеној процедури уређеној мноштвом правних и етичких норми, па је за постојање овог облика дела потребно да се експериментисање врши противно прописима. Већ смо поменули да је у Србији ова област детаљно уређена Законом о лековима и медицинским средствима и подзаконским општим актима. За овај облик дела такође је потребан умишљај, којим мора бити обухваћена и свест о противправности.

Теоријски, овде би се могло показати спорним питање последице. Јасно је да сва три облика у свом законском опису немају последицу, али је спорно да ли је овде реч о делатносним кривичним делима која немају последицу, или о делима чија је последица апстрактна опасност. Но, питање нема већег практичног значаја, јер и у једном и у другом случају за постојање довршеног кривичног дела није потребно утврђивати да ли је последица наступила.⁷³

Нормирање апстрактно опасних дела полази од идеје да одређене делатности треба забранити као типично опасне јер на основу искуства редовно доводе до повреде заштитног објекта. Стога се у појединачном случају не захтева наступање стварне, конкретне опасности, а општеопасна радња по себи

⁷¹ Стојановић З., *Коментар Кривичног законика*, Службени гласник, Београд, 2012, стр. 252.

⁷² Још 1989. године, резулцијом конгреса Међународног удружења за кривично право одржаног у Бечу, препоручено је националним законодавствима да се клонирање људи предвиди као кривично дело. И повеља о људским и мањинским правима и грађанским слободама државне заједнице Србија и Црна Гора забрањивала је клонирање људи. С обзиром на дугорочне последице које би клонирање људи могло да остави на живот и здравље људи (мада има и супротних схватања), као и на опасност о могућих злоупотреба, показало се да ова инкриминација има своје криминално-политичко оправдање.

⁷³ Стојановић З., *Коментар Кривичног законика*, Службени гласник, Београд, 2012, стр. 253.

представља довољан законодавни мотив инкриминисања.⁷⁴ Због немогућности поуздане процене опасности и потребе за правовременом друштвеном контролом противправни експеримент представља опасан догађај. Инкриминисањем самог противправног извођења медицинског експеримента појачава се генерално превентивно дејство норме чиме се лекари истраживачи одвраћају од упуштања у овакве подухвате. Мишљења смо да је законодавац као довољан основ за инкриминисање узео друштвену штетност саме радње извршења дела.

Објективни услов инкриминације

Захтеви које правни поредак поставља пред своје грађане, а који се извршењем кривичног дела негирају, могу бити по својој садржини различити. Ипак сви ти захтеви имају заједничку сврху – заштиту основних добара на којима почива друштвена заједница. Свако обележје којим се неко понашање у кривичном закону предвиђа као кривично дело представља одраз оцене законодавца и својеврсне неопходности кривичноправне заштите. Кривичноправну одговорност покреће само оно догађање које носи довољан квантум друштвене опасности.⁷⁵ Разумевање кривичног дела противправног вршења медицинских експеримената и испитивања лекова као кривичног дела угрожавања с апстрактном опасношћу као последицом наилази на тешкоће зато што су неке противправне радње Законом о правима пацијената описане као прекршаји.⁷⁶

За непоштовање права испитаника на осигурање, као и за отпочињање медицинског истраживања које укључује људе без претходне одлуке етичког одбора здравствене установе, Закон о правима пацијената предвидео је прекршајну одговорност и прописао новчане казне за установу у којој се спроводи

⁷⁴ Вуковић И., „Објективни услови инкриминације“ (магистарски рад), Правни факултет Универзитета у Београду, Београд, 2004, стр. 118.

⁷⁵ Исто, стр. 176.

⁷⁶ Члан 44. ст. 1. и 9. Закона о правима пацијената: „Новчаном казном од 300.000 до 1.000.000 динара казниће се за прекршај здравствена установа, односно друго правно лице које обавља здравствену делатност ако: пре почетка медицинског истраживања не осигура пацијента, који учествује у медицинском истраживању, код надлежне организације за осигурање или ако врши медицинско истраживање које укључује пацијенте, без претходне одлуке етичког одбора здравствене установе“ („Службени гласник РС“, број 45/13).

испитивање. Истовремено, Кривични законик прописао је кривичне санкције за учиниоца који противно прописима врши клиничко испитивање лека.⁷⁷

Оваква регулатива оставља отвореним бројна питања, а првенствено питање да прописивање прекршајне одговорности за противправно медицинско истраживање умањује могућност лекара истраживача да препознају границе криминалне зоне и стекну јасну представу о томе када својим понашањем прелазе ове границе. Да ли противправно извођење апстрактно опасног медицинског истраживања, које у највећем броју случајева неће довести до било каквих последица по живот и здравље испитаника, заслужује казну затвора за истраживача у трајању од три месеца до три године прописану Кривичним закоником?⁷⁸

Мишљења смо да ради јасног разграничења између кривичне и прекршајне одговорности за истоветну противправну радњу, треба спровести одређен регулативни захват, како у материји кривичног права тако и у материји медицинског права. Интервенција би се према нашем мишљењу састојала у процени неопходности преузимања одређеног броја прекршајних норми из Закона о правима пацијената и у њиховом имплементирању у Кривични законик, како би се кривична санкција примењивала за све противправне радње које носе већу апстрактну опасност.

Када је реч о квалификованом облику кривичног дела противправног вршења клиничког испитивања лека, код којег се опасност изводи из наступања теже последице по живот или здравље испитаника (тешко нарушење здравља или смрти испитаника), кривично дело је на јасан начин разграничено од прекршаја, па се питање објективног услова инкриминације не поставља.⁷⁹

Права испитаника у медицинским истраживањима

У правном систему у Србији права испитаника у медицинским истраживањима уређена су Законом о лековима и медицинским средствима и

⁷⁷ Члан 252. Кривичног законика („Службени гласник РС“, бр. 85/05, 88/05, 107/05, 72/09 и 111/09).

⁷⁸ Члан 252. став 3. Кривичног законика („Службени гласник РС“, бр. 85/05, 88/05, 107/05, 72/09, 111/09, 121/12, 104/13 и 108/14).

⁷⁹ Тешка дела против здравља људи уређена су одредбама члана 259. Кривичног законика („Службени гласник РС“, бр. 85/05, 88/05, 107/05, 72/09, 111/09, 121/12, 104/13 и 108/14).

Законом о правима пацијената, при чему Закон о правима пацијената уређује само општа питања која се тичу свих медицинских истраживања, док се Законом о лековима и медицинским средствима уређују искључиво права испитаника у клиничким испитивањима лекова. Овде се Закон о лековима и медицинским средствима појављују као својеврстан *lex specialis*, али не са улогом да дерогира норме Закона о правима пацијената, него да их употпуни и да им да детаљнију законодавну разраду.

Законом о правима пацијената забрањено је спровођење медицинских истраживања у приватној пракси,⁸⁰ а Законом о лековима и медицинским средствима забрањена су клиничка испитивања у којима се тестира генска терапија која изазива измене генетске структуре герминативних линија испитаника. Овим законом допуштена су клиничка испитивања осталих лекова, али се захтева да испитивање буде планирано и спроведено тако да се бол, неугодност, страх и било који други предвидљив ризик по здравље испитаника сведу на најмању меру, а праг ризика и степен бола морају стално да се надзиру током трајања испитивања.⁸¹

Медицинска истраживања у којима се као испитаници појављују деца, или пацијенти лишени пословне способности, могу се предузети само изузетно, ради непосредне користи по самог пацијента и уз пристанак његовог законског заступника. Међутим, уколико се дете или пацијент који је лишен пословне способности томе успротиви, медицинско истраживање се не може спровести.⁸²

Изузетно, истраживање у јавном здрављу које укључује дете које је навршило 15 година живота и способно је за расуђивање, а не доноси корист али не носи ни ризик за дете, може се одобрити уколико је добијен пристанак детета или његовог законског заступника, који су претходно обавештени о циљевима истраживања и одсуству ризика по здравље детета. Истраживања у јавном здрављу спроводе се међу популацијом код које постоји повећан ризик да ће оболети од одређене болести, или групе болести, са циљем да се добијени резултати користе за креирање здравствене политике и унапређење превентивних програма, као и за унапређење знања и напуштање ризичних облика понашања

⁸⁰ Члан 25. Закона о правима пацијената („Службени гласник РС“, број 45/13).

⁸¹ Члан 60. став 2. Закона о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

⁸² Исто.

одређене популационе групе. Резултати ових истраживања, заједно са подацима добијеним рутинским надзором над одређеном популационом групом и програмским подацима, доприносе бољем разумевању карактеристика епидемија и бржем препознавању потенцијалних ризика за њихово ширење. На овај начин омогућава се правовремено планирање и увођење одговарајућих превентивних програма. Истраживања се најчешће спроводе без контакта лекара истраживача са испитаником коришћењем медицинских података насталих приликом лечења испитаника, који се потом анализирају и статистички обрађују. Тиме се осигуравају изостанак ризика и максимална корист за испитанике. Главни начин заштите испитаника јесте очување поверљивости свих активности лекара истраживача и сарадника на пројекту, од избора субјеката, преко анкетирања (уколико је предвиђено протоколом истраживања), чувања и даљег процесуирања резултата и информација, а посебно личних података о испитанику, како би се спречили накнадна стигматизација и дискриминација испитаника и утицај на повећање њихове вулнерабилности.

У правном систему у Србији испитаницима у клиничким испитивањима лекова припадају следећа права: 1) право на пуну обавештеност о леку у чијем испитивању учествује; 2) право на приватност и заштиту личних података; 3) право да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију; 4) право на безбедно учествовање у испитивању; 5) право на осигурање; 6) право на накнаду трошкова насталих током испитивања; 7) право да уколико је потребно и после завршеног испитивања наставе с терапијом коју су примали током испитивања.

Праву на приватност и заштиту личних података испитаника одговара дужност лекара истраживача, сарадника у истраживању и осталих лица која су се по службеној дужности упознала с документацијом која идентификује испитаника, да добијене податке чувају у тајности.⁸³ Праву испитаника на пуну обавештеност о леку у чијем испитивању учествује, о свим аспектима испитивања који су значајни за доношење одлуке о учешћу у испитивању, одговара дужност лекара истраживача да овакво обавештење пружи у писаној форми пре него што он одлучи да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије.⁸⁴

⁸³ Упор. норму из чл. 14. и 21–24. Закона о правима пацијената.

⁸⁴ Упор норму из члана 25. Закона о правима пацијената.

Испитаницима у клиничким испитивањима лекова припада право да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију, као и да свој добровољно дат пристанак повуку у било које време током трајања испитивања, без навођења разлога за такву одлуку. Законом се захтева да пристанак за учешће у испитивању пунолетног, пословно способног испитаника буде дат у писаној форми, пошто је испитаник претходно довољно обавештен о смислу, циљу, поступцима, очекиваним резултатима, могућим ризицима и непријатним пратећим околностима истраживања. Пацијент мора бити посебно упозорен да је слободан да учешће у истраживању одбије и да пристанак који је дао у било које време опозове.⁸⁵

Праву испитаника на безбедно учествовање у испитивању, одговара обавеза истраживача и етичког одбора да пре почетка испитивања брижљиво процене могуће ризике у односу на очекиване користи и да се уздрже од испитивања код којих би очекивани ризик могао да буде већи од очекиване користи по здравље испитаника, као и да обустави започето испитивање уколико је то у интересу заштите здравља испитаника.⁸⁶ Праву испитаника на осигурање, одговара обавеза спонзора клиничког испитивања лека да осигура учеснике у испитивању за случај да услед дејства испитиваног лека наступи оштећење њиховог здравља.⁸⁷

Праву испитаника на накнаду трошкова, одговара обавеза спонзора испитивања да пре почетка испитивања уговором утврди износ и начин накнаде неопходних трошкова који се испитанику исплаћују, а настали су услед његовог учешћа у испитивању.⁸⁸ Закон о правима пацијената обавезује лекара који врши медицинско истраживање да води рачуна о томе да заштита живота и здравља испитаника увек има предност у односу на интерес друштва и науке. Здравствена установа је дужна да пре почетка медицинског истраживања осигура пацијента који у њему учествује, за случај настанка штете по његово здравље која је изазвана тим истраживањем. Здравствена установа је дужна да закључи уговор с пацијентом, којим се одређује износ неопходних трошкова који припадају

⁸⁵ Упор. норму из чл. 60. и 65. Закона о лековима и медицинским средствима.

⁸⁶ Упор. норму из члана 91. Закона о правима пацијената.

⁸⁷ Упор. норму из члана 72. Закона о лековима и медицинским средствима и норму из члана 17. и члана 25. ст. 8. и 9. Закона о правима пацијената.

⁸⁸ Упор. норму из члана 61. став 2. Закона о лековима и медицинским средствима.

пацијенту који учествује у медицинском истраживању. Пацијент, који је због медицинског истраживања претрпео материјалну или нематеријалну штету на свом телу или здрављу, има право на накнаду.⁸⁹

Испитаник има право да уколико је потребно и после завршеног испитивања настави с терапијом коју је примао током трајања испитивања, а обавеза је спонзора испитивања да такву терапију обезбеди. Већ смо поменули да Закон о лековима и медицинским средствима обавезује лекаре истраживаче да се приликом клиничких испитивања лекова придржавају Смерница добре клиничке праксе. Право испитаника да после завршеног испитивања настави с терапијом коју је примао током трајања испитивања није уређено Законом о правима пацијената, нити Законом о лековима и медицинским средствима, већ Смерницама добре клиничке праксе у клиничким испитивањима. Но, будући да Закон о лековима и медицинским средствима упућује истраживаче на обавезну примену Смерница добре клиничке праксе, то не постоји ниједан методолошки разлог да се право испитаника на наставак терапије и после завршеног испитивања анализира одвојено од права која Закон о лековима и медицинским средствима гарантује испитаницима.

*Испитаници који нису у стању да дају
пристанак за учешће у испитивању*

Закон о лековима и медицинским средствима садржи норме посвећене клиничким испитивањима лекова у којима се као испитаници појављују лица која нису у стању да дају пристанак услед несвесног стања, или различитих ограничених физичких или психичких способности.

Закон допушта да се ова лица укључе у клиничко испитивање уколико су испуњени одређени услови:

1) да је пристанак (у писаној форми) дао законски заступник пунолетног испитаника који није у стању да самостално да свој пристанак. У овом случају пристанак законског заступника представља претпостављену жељу испитаника,

⁸⁹ Члан 61. став 2. Закона о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

па из тог разлога (баш као и слободно дат пристанак) може бити повучен у било ком тренутку током трајања испитивања;

2) да је пунолетни испитаник који није у стању да да пристанак примио од стручњака који има искуства у раду с таквим лицима информације које се односе на ток клиничког испитивања, ризик и корист по здравље испитаника и да је примљену информацију разумео у складу са својим могућностима;

3) да је пристанак дат без подстицања на учествовање у клиничком испитивању лека нуђењем или давањем било какве материјалне или друге користи;

4) да је пре почетка испитивања процењено да се клиничким испитивањем лека на том лицу добија директна корист за групу пацијената чија болест, односно стање одговара његовој болести, односно стању;

5) да је етички одбор здравствене установе у којој се предлаже спровођење испитивања донео позитивну одлуку о спровођењу предложеног испитивања, узимајући у обзир претходно прибављено мишљење лекара специјалисте за одређену болест или стање испитаника, односно за групу пацијената на коју се клиничко испитивање лека односи.

Током спровођења клиничког испитивања лека, пунолетно лице које није у стању да да писмени пристанак, а које је способно да формира мишљење и процени информације које је добило о учешћу у клиничком испитивању лека, може у било ком тренутку повући пристанак, односно одустати од даљег учешћа у испитивању лека.⁹⁰

Закон о лековима и медицинским средствима такође садржи норме посвећене клиничким испитивањима лекова у којима се као испитаници појављују припадници вулнерабилних друштвених група: деца, односно лица која нису навршила 18 година, лица која су смештена у установе социјалне заштите, лица која су смештена у здравствене установе или у установе за извршење кривичних санкција по одлуци судских органа, остала лица код којих се принудом или на други начин може утицати на давање сагласности за учествовање у клиничком испитивању и тиме угрозити право на слободан пристанак на учествовање у испитивању. Права ових испитаника овде помињемо само из методолошких

⁹⁰ Члан 66. Закона о лековима и медицинским средствима.

разлога, да би се избегло непотребно понављање, пошто је вулнерабилним испитаницима и њиховим правима посвећено посебно поглавље у овом раду.

3.2. ЕТИЧКИ ИЗВОРИ – СТАЈЕШКО ПРАВО

Право лекаре једино обавезује да поступају у складу с правилима медицинске струке, али сама правила струке доноси лекарски staleж у складу са ставовима медицинске науке. Самосталност и монопол медицинске делатности потичу из њене природе и историјски су утемељени у праву, које се признаје лекарском еснафу, да сопственим правилима, које сам доноси, уређује поступање својих припадника. У обављању свог позива припадници медицинске струке, а пре свега лекари, носе личну, научно опредељену одговорност за поступање према струковним правилима. С правне тачке гледишта, аутономија у струци значи да бављење лекарским позивом није субординирано. Из тог разлога постоје две групе правила понашања која обавезују лекаре: правила медицинске струке и правила медицинске етике. Ово наравно не значи да правила медицинске струке и медицинске етике не могу да постану предмет интересовања права и да се преточе у правне норме. Напротив, право преузима поједина правила медицинске струке и медицинске етике и уздиже их на ниво правних норми.

Аутономија и етимолошки значи поступање које је вођено сопственим правилима, односно потчињено сопственим правилима. Професионална ексклузивност независног поступања, које укључује научну компетентност и интегритет припадника лекарске струке (клиничка независност), регулисана је бројним „законима лекарског еснафа“, ⁹¹ а посебно Декларацијом о независности и личној слободи лекара ⁹² коју је Светско медицинско удружење усвојило 1986. у Калифорнији и Мадридском декларацијом о професионалној аутономији и саморегулацији усвојеној у Мадриду 1987. године.

⁹¹ Упор. Међународни кодекс медицинске етике и Лисабонску декларацију о правима пацијента, доступно на: https://www.google.rs/webhp?sourceid=chrome-instant&rlz=1C1DVCE_enRS366RS370&ion=1&espv=2&ie=UTF-8#q=

⁹² Declaration of independence and freedom doctors; доступно на: <http://209.85.129.132/search?q=cache:Z4uO1dQuYiUJ:www.wma.net/en/30publications/10policies/f9/index.html>

3.3. МЕДИЦИНСКА ДЕОНТОЛОГИЈА

Термин деонтологија који потиче од грчких речи *деон* – дужност и *логос* – наука, говор, први је употребио енглески филозоф Џереми Бентам (Jeremy Bentham) у свом делу *Деонтологија*⁹³ 1834. године. Медицинска деонтологија проучава дужности медицинских посленика и тиме се добрим делом подударе са медицинском етиком. Ипак, медицинска деонтологија је нешто шири појам јер поред етичких начела обухвата и позитивне правне прописе који регулишу рад у области медицине, тј. обухвата и моралне и правне дужности медицинских посленика. Непоштовање ових дужности повлачи са собом моралну, односно грађанску, кривичну или прекршајну одговорност медицинских посленика, првенствено лекара.⁹⁴

Медицинска етика представља скуп правила понашања којима медицински радник мора да се руководи када доноси одлуку шта је исправно а шта погрешно, шта је добро а шта лоше за пацијента, шта је прихватљиво а шта није и, на крају, шта је дозвољено а шта забрањено. Доношење оваквих одлука није увек једноставно јер има етичких начела која могу доћи у колизију, што ствара етичке дилеме које су понекад тешко разрешиве. Такође има бројних етичких дужности медицинских посленика, дефинисаних у етичким кодексима, које су у колизији с дужностима утврђеним правним прописима. Међутим, медицински посленици, а пре свега лекари, имају своју сталешку етику која чини основни „закон“ њихове професије.⁹⁵ Медицинска етика се темељи како на општим теоријама које су кроз историју људске мудрости изграђене унутар филозофије морала, тако и на принципима који су током дугог периода, од антике до данас, поступно изграђивани у дијалогу између етике и медицинске теорије и праксе.

Постављањем етичких норми понашања, медицинска професија успоставља унутрашњу контролу над радом својих припадника, за разлику од

⁹³ Каличанин П., *Медицинска етика и медицинско право*, Институт за ментално здравље, Београд, 1999, стр. 1.

⁹⁴ Исто.

⁹⁵ Радишић Ј., „Медицинско право у свету и код нас“, *Правни информатор*, доступно на: http://informatior/tekstovi/medicina_902.htm

правних прописа, којима друштвена заједница успоставља спољашњу контролу.⁹⁶ Санкције за непоштовање етичких норми подразумевају, као што смо већ поменули, моралну осуду коју струковна удружења лекара упућују свом припаднику – изгреднику, што се манифестује искључењем из професионалних удружења и привременом или трајном забраном бављења лекарским позивом, односно одузимањем лиценце за бављење праксом, или за извођење оних медицинских процедура и поступака приликом којих је учињена повреда етичких норми.

Етичке норме настале су као резултат постигнуте сагласности унутар струке о понашању које је обавезујуће за све њене припаднике. Већ смо поменули да регулативе коју за себе доноси лекарски еснаф представљају непосредни израз аутономије лекарске професије и да се оне састоје од бројних декларација, кодекса, повеља, изјава, резолуција, протокола и стандардизованих професионалних водича за рад у појединим областима медицине, који се популарно, заједничким именом називају „закони лекарске професије“ иако их нису донели законодавни органи, него интернационална и национална удружења лекара у различитим гранама медицине са циљем да обезбеде највиши могући степен права на живот и здравље болесника, као и да стандардизују и уједначе медицинску етику и праксу, а посредно и здравствено законодавство у свим земљама света.⁹⁷ Ови документи не садрже императивне норме, већ моралне принципе који обавезују лекаре да се придржавају препорука и смерница које они садрже.

За национална законодавства, ови документи немају обавезујућу снагу, већ само програмски карактер,⁹⁸ јер чине полазну основу законодавној власти да их уставом и законом додатно изгради и усаврши, да организацијом и методологијом рада здравствене службе омогући поштовање принципа проистеклих из ових докумената и да системом санкција уреди обавезност њихове примене, уколико процени да постоји таква потреба. Уједињене нације такође захтевају да земље

⁹⁶ Каличанин П., *Медицинска етика и медицинско право*, Институт за ментално здравље, Београд, 1999, стр. 2.

⁹⁷ Малетић Д., „Права болесника који учествују у медицинским огледима“ (специјалистички рад), Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2007, стр. 4.

⁹⁸ Суџум Р., „Право на здравствену заштиту и партиципација“, *Правна пракса*, бр. 7–8/2007, стр. 25.

чланице, полазећи од ових докумената, јасно дефинишу законе који регулишу основна људска права, као и да успоставе ефикасне службе и механизме за њихову примену и контролу.⁹⁹

Правни системи већине земаља у свету приступили су овом процесу, мада на различите начине и у различитом обиму.

Најпотпунији и најнепосреднији међународни правноетички стандард уређивања права и обавеза учесника у клиничким испитивањима лекова достигнут је Хелсиншком декларацијом и Смерницама добре клиничке праксе, док су делимични стандарди достигнути Универзалном декларацијом о људском геному и људским правима из 1997; Међународном декларацијом о људским генетским подацима из 2003; и Универзалном декларацијом о биоетици и људским правима из 2005. године. Ове декларације усвојила је 191 земља чланица UNESCO организације.

Истакнуто место међу сталешким изворима припада водичима за биомедицинска истраживања која укључују људе, које је израдио Савет међународних организација медицинских наука (Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS) из 2002. године: Међународном етичком водичу, Водичу за научно и етичко преиспитивање од стране комитета за етику, Водичу за спровођење истраживања у друштвеним заједницама са ограниченим ресурсима, Водичу за биомедицинска истраживања која се спроводе у сиромашним земљама и Водичу за пружање здравствених услуга испитаницима из сиромашних земаља.¹⁰⁰

⁹⁹ Каличанин П., *Медицинска етика и медицинско право*, Институт за ментално здравље, Београд, 1999, стр. 3.

¹⁰⁰ Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS: „International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects“, Geneva: CIOMS 2002, доступно на: http://www.cioms.ch/frame_guideline_no_2002.htm (приступљено 11. 3. 2011).

4. ХЕЛСИНШКА ДЕКЛАРАЦИЈА

Хелсиншка декларација представља универзално прихваћен међународни етички стандард заштите права испитаника у клиничким испитивањима. Она уједно чини интегрални део правног система Републике Србије и примењује се непосредно на основу, Закона о лековима и медицинским средствима и Принципа добре клиничке праксе у клиничким испитивањима (који упућују на њену обавезну примену). Декларација је настала на основу Нирнбершког кодекса (када говоримо о правним и етичким аспектима медицинских огледа) и медицинске праксе (када говоримо о стручно-медицинским и етичким аспектима). Она данас представља Кодекс научне етике и врховни „закон лекарског еснафа“ у експерименталној медицини. Усвојена је 1964. године на 18. заседању Скупштине Светског медицинског удружења у Хелсинкију (Финска). Ревидирана је неколико пута, и то: 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008. и 2013. године.

Текст Хелсиншке декларације подељен је у 12 засебних целина које чине: предговор, основни принципи за сва медицинска истраживања, смернице које се односе на ризике и користи по здравље испитаника, смернице за поступање према угроженим групама и појединцима уколико су као испитаници укључују у испитивања, затим смернице којима се уређује научна утемељеност предложеног испитивања, смернице за поступање етичких одбора, за обезбеђење приватности и поверљивости, за добијање информисаног пристанка, за употребу плацеба, за поступање према испитаницима после завршеног испитивања, за објављивање и резултата испитивања и додатне смернице за примену недоказаних третмана које тек треба увести у експерименталну праксу.

У предговору су наведене и описане етичке вредности клиничких истраживања и описане ситуације које могу тренутно супротставити два етичка става или више њих којима се руководи лекар истраживач, а који узети изоловано, сваки за себе, могу бити етички исправни. Декларација о томе има врло јасан став – сваки од њених принципа треба примењивати уз уважавање осталих принципа.

Добробит (интерес) испитаника има приоритет у односу на интересе науке и друштва. У предговору се посебно указује на испитанике који су из различитих разлога рањиви, као што су: испитаници који не могу сами да дају пристанак, или

испитаници који се чувају у затвореним установама на основу одлука власти, који дају пристанак недобровољно, под принудом или услед претераних очекивања других лица.

У другим деловима Декларације садржана су решења сукоба етичких вредности који су описани у предговору, са смерницама којим од сукобљених принципа и под којим условима треба дати предност. Декларација и о томе има врло јасан став – добробит испитаника има приоритет у односу на све друге интересе, укључујући и интересе науке и друштва. Посебно се указује на стандарде заштите испитаника које је потребно достићи када се испитивање комбинује с медицинском негом.

4.1. ПРИНЦИПИ ХЕЛСИНШКЕ ДЕКЛАРАЦИЈЕ

Хелсиншка декларација се заснива на три кључна етичка принципа: принципу поштовања личности испитаника, принципу добротинства и принципу праведности.

4.1.1. Принцип поштовања личности испитаника

Принцип поштовања личности испитаника испољава се поштовањем аутономије воље пунолетних ментално здравих испитаника, заштитом испитаника који из различитих разлога немају способност или имају смањену способност да аутономно доносе одлуке које се тичу њиховог живота и здравља, као и заштитом, поверљивошћу и држањем у тајности података о личности и идентитету испитаника.

4.1.1.1. Поштовање аутономије воље испитаника

Аутономија воље пацијента је један од четири кључна принципа који представља срж модерне медицинске етике. Медицинска професија је дуго пружала отпор потреби пацијената (укључујући и испитанике у клиничким испитивањима) да их сматрају равноправним приликом доношења одлука које се тичу њиховог живота и здравља. Дуга традиција остављања пацијента „у мраку“ подржавана је медицинском етиком проистеклом из Хипократове заклетве, која је

у први план истицала начело – *salus aergoti suprema lex est*, тј. добробит пацијетова је врховни закон. Иако је промена таквог схватања односа лекар–пацијент вековима била потребна, успостављена је тек педестих и шездесетих година XX века. Начело *salus aergoti suprema lex est* постепено је потискивано начелом *voluntas aergoti suprema lex est* – воља пацијетова је врховни закон. Старо правило по којем је лекар увек у праву, па је зато слободан да доноси одлуке уместо пацијента, замењено је новим које се заснива на примарном поштовању воље пацијента. Истицање начела аутономије личности пацијента, односно права на самоодређење (као правног израза тог начела) значи потпуно признавање права пацијенту да сам, неометано, без утицаја других, доноси одлуке које се тичу његовог здравља, а тиме и његовог живота.

4.1.1.2. Правне границе пуноважности изјаве воље – основ сагласности

Принцип да се клиничка испитивања лекова могу спроводити само на основу претходног пристанка испитаника општеприхваћен је како у правној теорији и законодавству, тако и у медицинској пракси у свим правним системима. Дужност лекара истраживача да прибави сагласност испитаника за клиничко испитивање има свој основ најпре у уставом признатом праву на самоодређење. Право пацијента на давање, односно одбијање сагласности за предузимање било које медицинске мере и њима одговарајућа дужност лекара да се уздржи од примене оних мера за које није прибавио пуноважну сагласност пацијента данас се изричито уређује осим уставом и законима већине земаља у свету. Ово право такође је предвиђено и многобројним „законима лекарске професије“ укључујући и Хелсиншку декларацију.

Право испитаника да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије,¹⁰¹ у Србији ужива уставну заштиту. Уставом Републике Србије, у одељку којим се уређују људска и мањинска права и слободе, јемчи се неповредивост физичког и психичког интегритета личности испитаника, наводећи да „нико не

¹⁰¹ У Србији је право пацијента на самоодређење осим Законом о правима пацијената уређено и Законом о лековима и медицинским средствима, Законом о здравственој заштити, Законом о здравственом осигурању, Законом о извршењу кривичних санкција и бројним законима који уређују поједине области ангажовања медицине (као што су вантелесна оплодња, прекид трудноће, трансплантација органа и ткива у сврху лечења итд.).

може бити подвргнут медицинским и научним огледима, без свог слободно датог пристанка“.¹⁰² Детаљна законодавна разрада ове уставне одредбе садржана је у Закону о лековима и медицинским средствима, којим се прописује да се „клиничко испитивање лека може обављати на људима само уз њихов пристанак који мора бити дат у писаној форми¹⁰³“. Добра клиничка пракса (која је донета са циљем да обезбеди доследну примену Хелсиншке декларације) садржи конкретне мере и упутства истраживачима и етичким одборима, који имају за циљ да спрече могућност да ово право испитаника буде повређено или угрожено. Од националних етичких извора, право испитаника да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије уређено је Кодексом професионалне етике Лекарске коморе Србије.¹⁰⁴

4.1.1.3. Претпоставке пуноважности изјаве воље

Упоредноправни преглед законодавних решења указује на то да је право пацијента на самоодређење општеприхваћено без обзира на начин на који се у конкретном правном систему изјава воље изражава – усмено, у писаној форми, или конклюдентним радњама.

Да би се изјава воље сматрала правно ваљаном потребно је:

- да је таквој изјави претходи обавештење о предностима, недостацима и ризицима предложеног клиничког испитивања које даје лекар истраживач;
- да је пацијент способан за одлучивање, односно изражавање такве воље која подразумева и способност за разумевање претходне информације; и
- да у конкретном случају постоји медицинска индикација за предузимање одређеног клиничког испитивања, тј. да је такво испитивање оправдано са становишта напретка медицинске науке, или очекиваног побољшања здравља испитаника, здравља других болесника оболелих од исте болести и будућих болесника.

¹⁰² Члан 25. став 2. Устава Републике Србије („Службени гласник РС“, број 98/06).

¹⁰³ Члан 61. став 1. тачка б. Закона о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

¹⁰⁴ Члан 24. став 2. Кодекса професионалне етике Лекарске коморе Србије („Службени гласник РС“, број 121/07).

4.1.1.4. Дужност обавештавања

Давање или одбијање сагласности на предложено учешће у испитивању нема значаја уколико испитаник не разуме са чиме се саглашава, односно не саглашава. С обзиром на то да испитаник нема довољно знања и стручности, лекар је дужан да пружи потребна обавештења и тиме допринесе да испитаника заиста буде у могућности да заузме јасан став о питању да ли прихвата или не прихвата да се предложеним испитивањем нових лекова утиче на његов физички или психички интегритет. У правној теорији се наводе бројни фактори који одређују сврсисходност обавештења. Пре свега у основи дужности давања обавештења јесте идеја о сигурности испитаника која подразумева потребу да се он заштити од опасности које угрожавају његово здравље и живот.

Код клиничких испитивања лекова, увек се сукобљавају два различита интереса: интерес науке за будућу бољу заштиту живота и здравља свих људи и интерес самог испитаника да своје здравље и живот заштити од могућих опасности које су повезане с дејством експерименталног лека. Отуда настаје потреба да се одмере сукобљени интереси. У том погледу преовлађује етички и правни став да интерес и добробит испитаника имају предност у односу на интерес науке и друштва. Испитаник као титулар права на телесни интегритет може да располаже овим својим правом користећи друго право – право самоодређења у односу на сопствено тело и тако да одбије да учествује у испитивању за које верује да представља опасност за његово здравље или живот.¹⁰⁵

Такође се једногласно изражава став да ће само адекватно обавештен пацијент бити у прилици да оствари своје право на самоодређење. Међутим, поједини учесници у клиничким испитивањима не разумеју у потпуности суштину научноистраживачког процеса, што од лекара истраживача захтева додатне напоре и довољно времена да испитаницима пружи додатна објашњења како би могли да донесу одговарајућу одлуку да предложено учешће у

¹⁰⁵ Клајн Татић В., „Етичке и правне контроверзе око употребе плацеба у клиничким огледима на људима“, *Правни живот*, 9/2008, стр. 316.

испитивању прихвате или одбију.¹⁰⁶ Обавештење које се даје испитанику у обавезној писаној форми, настаје на основу строгих правила Дobre клиничке праксе у клиничким испитивањима и пролази кроз сложену процедуру сукцесивног укључивања обавезних информација чији се број креће од 18 до 20, што подразумева 10 и више страница текста, а то, опет, додатно умањује могућност да их испитаник разуме приликом првог читања. Из тог разлога се информисани пристанак мора схватити као активан процес који по потреби траје и више недеља, па чак и месеци, у којем учествују лекар истраживач и потенцијални испитаник. То је процес активне размене информација које укључују питања, објашњења и дискусију, а неретко и консултовање испитаника са својим изабраним лекаром, члановима породице и лицима с којима је у блиском односу.

У правној теорији је дат шематски приказ процеса добијања информисаног пристанка који почиње преузимањем из протокола истраживања писаног обавештења за испитаника и свих информација којима се обезбеђује право испитаника да буде потпуно обавештен о предложеном испитивању. Обједињавањем информација из писаног обавештења и сопствених представа и уверења,¹⁰⁷ на која могу да утичу многобројни фактори (образовање, мисаона зрелост, енергетско и мотивационо јединство испитаника, емоционална стабилност и реалистичност, чак и религиозна уверења), испитаник изграђује првобитну представу о својој улози у предложеном испитивању, погодностима и опасностима којима може бити изложен и спремности да прихвати ризик и обавезе од којих неке знатно мењају дотадашњи уобичајени начин живота испитаника.¹⁰⁸

Овако формирана представа може да варира од површне до детаљне, при чему се условно могу разликовати три нивоа у поступку њеног изграђивања. На најнижем нивоу испитаник само „дешифрује“ представљено обавештење и памти

¹⁰⁶ Цанев И., Атанасова М., „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, стр. 19, доступно на: http://www.agcr-crd.org/store/pubs/Knigata_f.pdf (приступљено 18. 3. 2012).

¹⁰⁷ Исто.

¹⁰⁸ Једна од таквих обавеза јесте вођење дневника у писаној или електронској форми у који испитаник током испитивања уписује податке и запажања добијене разним мерењима значајним за праћење дејства испитиваног лека, као што су: телесна температура, крвни притисак, пулс и друго.

само део који се односи на његова очекивања. На следећем нивоу, представа се приближава садржају из документа, иако је она и даље уопштена и није потпуно меморисана. На највишем нивоу испитаник комплетира представу, тако што је до извесног степена „украшава“ и допуњује према сопственом виђењу.¹⁰⁹

Због тога је за разумевање обавештења које се даје испитанику пре његове одлуке да прихвати или одбије предложено учешће у испитивању, веома важан начин на који начин он обавештава. Брзо представљена, неразумљива и непотпуна обавештења, остављање недовољно времена за размишљање, постављање питања и тражење додатних информација од лекара истраживача, могу озбиљно умањити способност испитаника да заузме јасан став и донесе адекватну одлуку.

4.1.1.5. Обим обавештења

Иако постојање лекарске дужности обавештавања данас ретко ко доводи у питање, развила се у социјалној медицини, у правној теорији и пракси веома широка дивергенција схватања о обиму ове лекарске дужности. У различитим областима медицине примењују се различити стандарди помоћу којих се одређује мера у којој се информације укључују у укупно обавештење. Прихватање неког од стандарда је у великој мери одређено значајем који се у одређеном правном систему придаје добробити пацијента (*saus aegroti*) и праву пацијента на самоодређење (*voluntas aegroti*). Успостављање равнотеже између ова два принципа утицаће у крајњем резултату на опредељење за неки од постојећих стандарда.

Ни у једном правном систему није прихваћен неограничени патернализам медицинске професије и с њим повезано потпуно негирање права пацијента на самоодређење, тако да нигде није прихваћен „стандард конкретног лекара“ који оставља потпуну слободу лекару да одреди обим информација које ће саопштити пацијенту пре његове одлуке да предложеној медицинској мери прихвати или одбије.

¹⁰⁹ Цанев И., Атанасова М., „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, стр. 22, доступно на: http://www.agcpcrd.org/store/pubs/Knigata_f.pdf (приступљено 18. 3. 2012).

Хелсиншка декларација гарантује испитанику право на пуну обавештеност о свим аспектима испитивања који су значајна за доношење одлуке о учешћу у испитивању.

Ово право произлази из дужности истраживача да обавештење пружи испитанику у писаној форми, како пре давања његовог пристанка на учешће у испитивању, тако и касније, током испитивања, уколико истраживач добије нове информације које могу да утичу на одлуку испитаника да настави или прекине своје учешће у испитивању. Сваки испитаник мора бити адекватно информисан о циљевима, методама, изворима финансирања, могућим сукобима интереса, очекиваним добробитима и могућим ризицима испитивања, као и неугодностима које оно може проузроковати. Испитаник мора бити обавештен о праву да се уздржи од учествовања у студији или да повуче пристанак да учествује у било које време, без икаквих последица, а лекар би морао да добије његов добровољно дат пристанак, пожељно у писаној форми, након што утврди да је субјект разумео информације. Ако не може да добије писмени пристанак, неписани пристанак мора да буде службено потврђен и званично документован у присуству сведока. Лекар у потпуности мора да информише пацијента о областима здравствене заштите и аспектима који се односе на истраживање. Уколико пацијент одбије да учествује у истраживању или уколико одустане од истраживања, то не сме да ремети однос између пацијента и лекара.¹¹⁰

Детаљнија разрада етичких принципа Хелсиншке декларације дата је у Смерницама добре клиничке праксе у клиничким испитивањима, које су, као што смо нагасили, усвојене с претежним циљем да осигурају доследну примену Хелсиншке декларације и додатно заштите права, безбедност и добробит испитаника у складу с принципима који су из ње проистекли.

Према Смерницама добре клиничке праксе, обавештење које се подноси испитанику треба да укључи информације:

- о циљу испитивања;
- о испитиваној терапији – леку и могућности да испитаник буде сврстан у огледну или контролну групу на основу случајности;

¹¹⁰ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>, смернице 24. и 25. (приступљено 3. 1. 2014).

- о поступцима испитивања који се морају следити;
- о дужностима испитаника;
- о реално предвидивим ризицима и непријатностима којима испитаници могу бити изложени;
- о реално очекиваним користима по здравље испитаника, а уколико се терапијска корист од експерименталног лека не очекује, испитаник на то мора бити упозорен;
- о алтернативним терапијским поступцима доступним испитанику и њиховим потенцијалним користима и ризицима;
- о надокнади или расположивом лечењу испитаника, за случај да услед дејства испитиваног лека дође до оштећења његовог здравља;
- о планираној накнади трошкова испитанику;
- о могућности да испитаник напусти или прекине клиничко испитивање лека у сваком тренутку, односно да повуче дати пристанак за учествовање у клиничком испитивању лека;
- да испитаник не сме да трпи било какве последице због своје одлуке о повлачењу, односно одустајању од клиничког испитивања лека;
- да ће се документација која би могла открити идентитет испитаника држати у тајности;
- да ће монитори, одитори, етички одбор и надлежне власти имати директан приступ оригиналним медицинским подацима, али без могућности откривања идентитета испитаника, у мери коју дозвољавају важећи прописи, и да само испитаник или његов законски заступник могу дозволити такав приступ;
- да ће испитаник или његов законски заступник бити благовремено обавештени о новопристиглим информацијама које могу да утичу на одлуку испитаника да настави учешће у испитивању;
- о особама којима се испитаник може обратити за даље информације о испитивању и правима која му припадају као испитанику, као и о особама којима испитаник треба да се обрати у случају да услед дејства експерименталног лека наступи оштећење његовог здравља;
- о предвидивим околностима, односно разлозима због којих се испитаниково учешће у испитивању може окончати или привремено прекинути;
- о очекиваном трајању испитивања и
- о приближном броју укључених испитаника.

Етички одбор дужан је да обрасце информације и пристанка испитаника разматра пре почетка испитивања и да о њима заузме став, у смислу прихватања, неприхватања или прихватања уз измене предложеног текста.¹¹¹

Ма колико ова листа обавештења на први поглед изгледала обимна и свеобухватна, њој недостаје један од најзначајнијих података које лекар истраживач дугује испитанику – да ли је нови лек раније испитиван на људима и уколико јесте, каква су искуства стечена током тих ранијих испитивања, јер овај податак на јасан начин упозорава на ризике по здравље испитаника који могу да настану услед дејства испитиваног лека. Одредба Закона о лековима и медицинским средствима према којој „лица која се подвргавају клиничким испитивањима, морају бити потпуно информисана о сврси, природи, поступку и могућим ризицима испитивања“ ипак не оставља могућност за сигуран закључак да ли се испитаник мора информисати и о томе да ли је лек који се испитује и раније испитиван на људима или није. Смернице добре клиничке праксе у клиничким испитивањима у којима су таксативно набројане информације које морају бити укључене у писано обавештење за испитаника не помињу ову веома значајну информацију, иако је за испитаника податак о ранијим испитивањима на људима значајнији од свих других, тим пре, што раније фазе огледа повећавају изгледе за неповољан ток и неуспешан исход експеримента, који се може неповољно одразити на здравље испитаника.

Сматрамо да постоји повреда права испитаника на пуну обавештеност о испитиваном леку у сваком случају када обавештење које се даје испитанику не садржи информацију о томе да ли је лек у чијем испитивању учествује раније испитиван на људима. Повреда овог права повлачи за собом и повреду права на пуну обавештеност о ризицима који могу да прате испитивање (услед тога што су ранија испитивања на људима повезана с већим ризицима од дејства испитиваног лека) а на посредан начин и повреду права на сигурно и безбедно учествовање у испитивању.

Када лекар истраживач у писано обавештење укључи информацију да лек чије испитивање предлаже није раније испитиван на људима, испитаник има могућност да једноставно одбије предложено учешће у испитивању уколико није

¹¹¹ Смернице добре клиничке праксе у клиничким испитивањима, смерница 4.8.10. („Службени гласник РС“, број 28/08).

у стању да прихвати неизвесност у погледу ризика таквог испитивања. Међутим, уколико се информација о ранијим испитивањима лека изостави из писаног обавештења, сматрамо да тада нема пуне обавештености, па се из тог разлога пристанак испитаника да учествује у испитивању не може сматрати пуноважним из једноставног разлога што му није претходила потпуна информација која би могла да води његовој другачијој одлуци – да одбије предложено учешће у испитивању.

Сматрамо да је овде потребна законодавна интервенција којом би се допунили текст Закона о лековима и медицинским средствима и текст Смерница добре клиничке праксе у делу који утврђује садржину писане информације за пацијента, додавањем податка о ранијим испитивањима на људима. Овакав регулативни захват свакако би било „безболнији“ од враћања одредаба ранијег Закона о производњи и промету лекова,¹¹² које су ограничавале, тачније забрањивале клиничка испитивања лекова стране производње, уколико нису претходно регистровани за примену у земљи произвођача. Податак да је лек већ регистрован у земљи произвођача практично значи да је претходно клинички испитан на пацијентима у тој или некој другој земљи, што у потпуности искључује могућност да се прва клиничка испитивања на људима спроведу на пацијентима у Србији.

4.1.1.6. Процена способности за одлучивање и добровољности одлуке о учешћу у испитивању

Даље правне границе пуноважности испитаникове изјаве воље односе се на његову способност за разумевање обавештења о испитиваном леку. Зато је веома важно да лекар истраживач најпре утврди да ли је испитаник ментално здрава особа, способна да схвати значај и могуће последице своје одлуке. Уколико утврди да је реч о лицу које има способност схватања и одлучивања, тада је важно да испита да ли постоји сумња у добровољност његове одлуке да учествује у испитивању или одлуке да настави испитивање у које је добровољно ступио. „Приликом добијања информисаног пристанка за учествовање у истраживању, лекар мора да буде посебно пажљив ако је субјект у некој вези са лекаром или

¹¹² Закон о производњи и промету лекова („Службени гласник РС“, број 18/93).

пристаје под присилом. У том случају информисани пристанак треба да добије добро информисан лекар који није укључен у истраживање и који је потпуно независан од те везе.¹¹³

У настојању да помогну, доносиоци Хелсиншке декларације су упозорили лекаре на групе испитаника код којих се може поставити питање сумње у добровољност одлуке да прихвате предложено учешће у испитивању: „Неке групе на којима се врше истраживања су рањиве и захтевају посебну заштиту. Важно је уочити посебне потребе оних који су економски и медицински у неповољном положају. Такође је важно обратити посебну пажњу на оне који не могу сами дати пристанак или постоји сумња да би пристанак могли дати под принудом. Медицинско истраживање које укључује вулнерабилне популације или заједнице једино је оправдано уколико постоји оправдано веровање да ће резултати истраживања довести до остварења приоритетних здравствених потреба људи у тој популацији, односно заједници, тј. да ће популација/заједница у којој се врши истраживање имати користити од резултата истраживања.¹¹⁴ За особу на којој се врши истраживање, а која је правно некомпетентна, физички или ментално неспособна да да пристанак или је правно некомпетентан малолетник, истраживач мора да добије информисани пристанак од правно овлашћеног представника (законског заступника) у складу са законом. Ове групе не би смеле да буду укључене у истраживања, осим ако истраживање служи здрављу дате популације и уколико такво истраживање не може бити обављено на правно компетентним особама.¹¹⁵

Можемо, без сваке сумње закључити да цитиране смернице, због своје уопштености захтевају нешто дубљу анализу коју ћемо из методолошких разлога, да бисмо избегли непотребно понављање приказати у оквиру петог поглавља које се бави вулнерабилним испитаницима.

¹¹³ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>, смерница 27.

¹¹⁴ Овде се под појмом заједница не подразумева само заједница у географском смислу (становници који насељавају одређену територију) него и група људи оболелих од одређене болести.

¹¹⁵ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>, смернице 19–20.

4.2. ПРИНЦИП ПРАВЕДНОСТИ

Принцип праведности налаже лекару истраживачу и свим члановима истраживачког тима да се уздрже од медицинских експеримената који могу повећати постојеће неправде у друштву, или допринети да настану нове, као и да буду одговорни једнако према свим испитаницима, а не само према некима од њих. Принцип праведности подразумева и праведну расподелу међу свим испитаницима како користи које имају од учешћа у експерименту, тако и ризика који прете њиховом здрављу и животу. Лекару истраживачу није допуштено да за своје пацијенте резервише учешће у оним медицинским експериментима од којих очекује само користи по њихово здравље, а да експерименте који укључују ризике остави за пацијенте који се лече код других лекара.

У вези с овим етичким захтевима проблематизовало се у правној теорији и медицинској теорији и пракси неколико питања која су оштро поделила научну заједницу. Један од циљева овога поглавља јесте да истражи различите облике кршења принципа праведности у поступку спровођења клиничких испитивања лекова.

4.2.1. Појам праведности

У упоредном оквиру суштина праведности полази од принципа да невин човек не сме бити кажњен. У нешто конкретнијем случају, рецимо када је реч о биомедицинским истраживањима принцип праведности подразумева праведну и равномерну расподелу како користи које се очекују од учешћа у испитивању, тако и потенцијалних ризика по здравље међу свим испитаницима.¹¹⁶ Да би учинила јасним сва три принципа Хелсиншке декларације (принцип праведности, добротинства и поштовања личности испитаника) Национална комисија за заштиту испитаника Сједињених Америчких Држава 1979. године донела је и јавно објавила пратећи документ уз Хелсиншку декларацију под називом Белмонт, који садржи речник појмова и појашњења за практичну примену

¹¹⁶ Manolakou K., Vidalis T., Report on biomedical experimentations involving human subjects and clinical trials of medicinal products, стр. 55, доступно на: http://www.bioethics.gr/media/pdf/reports/report_ct_en.pdf (приступљено 2. 2. 2014).

Хелсиншке декларације. У овом документу је описано да се принцип праведности у клиничким испитивањима остварује на два начина: као социјална и као индивидуална праведност.

Социјална праведност налаже лекару истраживачу да приликом бирања пацијената који, према његовом мишљењу, треба да учествују и испитивању, брижљиво процени која група испитаника треба да преузме неугодности, непознанице и ризике везане за испитивање, пре него што другим заинтересованим пацијентима уопште предочи могућност да се и они укључе као испитаници. Тако се према смерницама садржаним у овом документу здрави добровољци регрутују пре болесника, одрасле особе пре деце и тако даље.

Индивидуална праведност налаже лекару истраживачу да према испитаницима успостави однос из којег су потпуно искључени сви елементи пристрасности. Лекару није допуштено да за своје пацијенте резервише учешће у испитивањима од којих се очекују само користи по њихово здравље, а истраживања која укључују ризике, остави за пацијенте који се лече код других лекара.

Најзад принцип компензационе правде захтева да се испитаницима надокнади штета настала услед дејства испитиваног лека или другог третмана, као и да испитаници буду рехабилитовани, тј. да се лече о трошку спонзора истраживања да би се вратило њихово раније здравствено стање које је постојало пре укључивања у истраживање.

Већ смо рекли да принцип праведности налаже лекару истраживачу да се уздржи од истраживања која могу повећати постојеће неправде, или допринети да настану нове. У вези с овим етичким захтевом проблематизовало се у правној теорији и медицинској теорији и пракси неколико питања која су оштро поделила научну заједницу, а првенствено питање да ли је етички прихватљиво да се користи угроженост становника земаља трећег света (сиромаштво, необразованост, низак ниво здравствене културе, низак здравствени стандард) за спровођење јефтиних истраживачких студија. Затим, да ли ради поштовања принципа праведности лекари истраживачи треба да се уздрже од испитивања каква су, на пример, плацебо контролисана испитивања лекова, којима се додатно повећавају неправде којима је изложен оболели испитаник и, коначно, шта научна заједница треба да учини да би спречила да се користи за неке друштвене

заједнице прибављају злоупотребом људи из других друштвених заједница?¹¹⁷ Да бисмо одговорили на ова питања раздвојићемо, из методолошких разлога, клиничка испитивања лекова која су контролисана плацебом од испитивања која су контролисана употребом активне супстанце садржане у леку чија је примена одомаћена.

4.2.2. Принцип праведности у плацебо контролисаним испитивањима

Постоје два начина да се докаже ефикасност експерименталног лека/третмана. У једном се доказује да је нови експериментални лек ефикаснији или у неком другом погледу супериорнији у лечењу одређених болести и стања од стандардног, познатог лека који се одомаћио у примени, или се (што је нешто ређи случај) доказује да експериментални лек није мање ефикасан од стандардног лека, тачније да између њих нема разлике.

Други начин је да се покаже да је експериментални лек једноставно ефикасан у лечењу одређених болести, без претензија да се доказује његова супериорност у односу на стандардне (одомаћене) лекове који се већ примењују.

У првом случају (доказивање да је експериментални лек супериорнији од стандардног) истраживачка студија дизајнира се тако да испитаници у огледној групи узимају експериментални, а испитаници у контролној групи стандардни лек. У другом случају (доказивање да ће експериментални лек бити ефикасан у лечењу одређених болести, без претензија да се доказује његова супериорност у односу на лекове који се већ примењују) испитаници у огледној групи добијају експериментални лек, а испитаници у контролној добијају плацебо, тј. лажну пилулу у којој нема лековите супстанце, а која се по спољашњем изгледу (боја облик, величина) не разликује од пилуле експерименталног лека.

Поједини научници указују на неетичност примене плацеба у контролној групи уколико постоји доказано ефикасна терапија.¹¹⁸ Неетичност се, према њиховом мишљењу, састоји у кршењу принципа праведности, јер се одређеном

¹¹⁷ Ezekie E., Wendler D., Grady C., „Whar Makes Clinical Ressearch Ethical“, *Jama*, May 2000, Vol. 283, 20: 2706.

¹¹⁸ Temple R., Ellenberg S., „Plasebo Controlled Trials and Active-Control Trials in the Evaluation of New Treatments“, Part 1: Ethical and Scientific Issues, доступно на: <http://www.annals.org/content/133/6/455.full>

броју испитаника ускраћује терапија, што значи да им се прекида започето лечење, или се започињање потребног лечења одлаже, чиме се они излажу ризику од додатног оштећења здравља. Они оспоравају етичку прихватљивост плацебо контролисаних студија тврдећи да је поређење експерименталног са стандардним леком сасвим довољно да се утврди ефикасност и остале предности експерименталног лека у односу на стандардни, па је непотребно и неправедно ускраћивати испитаницима из контролне групе лечење које им је потребно.

Ускраћивање лека испитаницима у контролној групи догађало се више пута у ближој историји експерименталне медицине, тачније крајем деведесетих година прошлог века у истраживањима која су се спроводила на трудницама у земљама Трећег света. Истраживање је имало за циљ да испита ефикасност новог средства у спречавању вертикалног пренаталног преношења инфекције вирусом ХИВ-а са трудних мајки на плод. У свим случајевима, осим у једном, испитанице из контролне групе примале су плацебо иако је постојао лек зидавудин, који се показао ефикасним у смањењу стопе вертикалног пренаталног преношења вируса и чија се примена препоручује као стандардни медицински третман у САД за ХИВ инфициране жене.¹¹⁹

Спровођење истраживачких студија пратиле су осуде припадника лекарске професије, који су тврдили да су плацебо контролисане студије неетичне увек када постоји ефикасна терапија која је доступна. Они су истовремено оспоравали оправданост плацебо контролисаних студија тврдећи да је за утврђивање ефикасности и осталих предности (наравно, уколико такве предности објективно постоје) сасвим довољно поређење новог, експерименталног третмана са стандардним третманом.¹²⁰ Подршку за своје ставове нашли су у Хелсиншкој декларацији у којој се каже: „Користи, ризици, оптерећења и ефикасност експерименталне терапије морају бити тестирани у односу на терапију која је у датом тренутку поткрепљена најбољим доказима.“¹²¹

¹¹⁹ Клајн Татић В., „Етичке и правне контроверзе око употребе плацеба у клиничким огледима на људима“, *Правни живот*, 9/2008, стр. 316.

¹²⁰ Temple R., Ellenberg S., „Placebo Controlled Trials and Active-Control Trials in the Evaluation of New Treatments“, Part 1: Ethical and Scientific Issues, доступно на: <http://www.annals.org/content/133/6/455.full>

¹²¹ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>, смерница 33.

То практично значи да би у сваком клиничком испитивању, сваком испитанику, укључујући и оне из контролне групе, морао бити обезбеђен лек који се показао најефикаснијим. Међутим, ова етичка смерница допуњена је другим смерницама које нажалост имају карактер изузетака и допуштају лекару истраживачу да испитаницима у контролој групи ускрати лечење давањем плацеба, чак и када за такво лечење постоји доказано ефикасан лек који се већ примењује. У декларацији се истина каже да је коришћење плацеба оправдано једино када не постоји доказ да стандардна терапија која се примењује има ефекта, али истовремено допушта примену плацеба правдајући такав став методолошким разлозима: „Када је неопходно испитати ефикасност или безбедност одређене терапије, при упоређивању групе пацијената који примају плацебо и тиме остају без терапије, уколико то неће довести до непотребног ризика или неповратне штете. Притом се морају предузети извесни кораци да би се спречила евентуална злоупотреба оваквог поступка.“¹²²

Оваква смерница захтева дубљу анализу због неодређености појмова „извесни кораци“ и „непотребан ризик“ а донекле и појма „неповратна штета“ због чињенице да је овај појам јасно одређен у неким областима као што су екологија, осигурање имовине али да у специфичном истраживачком контексту он може различито да се тумачи, па и недобронамерно, те самим тим може имати различита значења. Потребно је разјаснити и услов који су доносиоци Хелсиншке декларације поставили за допуштеност употребе плацеба, а који су интерпретирали на следећи начин: „уколико примена плацебо неће довести до непотребног ризика или неповратне штете“. Овде треба имати у виду да нико, па ни најпризнатији стручњаци међу лекарима не могу са сигурношћу да предвиде да ли ће неки медицински експеримент испитанике изложити ризику или ће имати повољан резултат по њих. Из тог разлога сматрамо да се овај услов не може сматрати довољним да пружи једнаку праведну заштиту испитаницима у обе групе (огледној и контролној).

У покушају да помогну у решавању проблема, али и да одговоре на оптужбе, поборници плацебо контролисаних истраживачких студија истичу да је тумачење смерница Хелсиншке декларације као забране плацебо контроле неодрживо и да је историјски гледано, забринутост око плацеба настала у

¹²² Исто, смерница 32.

контексту тешких болести код којих би ускраћивање терапије могло довести до погоршања здравља, смрти или чак самоубиства испитаника, а да се плацебо даје код лакших болести као што су: горушица, главобоља, несаница и друге лакше болести.¹²³ Истовремено су и поручиоци истраживања упутили неку врсту оправдања за плацебо студије које је на описаном примеру трудница, оцењено као крајње неуверљиво и неетично. Наиме, према том „оправдању“ труднице у земљама трећег света ионако не узимају никакву терапију за спречавање преноса ХИВ вируса, па нема ничег неетичног у томе што су истраживачи једноставно посматрали шта ће се догодити њиховој деци. Испитанице у контролној групи које су примале плацебо нису доспеле у гори положај од положаја у којем би биле да се уопште нису укључиле у истраживање.¹²⁴

Спонзори истраживања тврдили су да су плацебо контролисане истраживачке студије најбржи и најбољи начин да се добију научне информације које су значјане за земље у развоју. Такође, будући да трудне жене трећег света не користе никакву терапију за спречавање пренаталног преноса ХИВ вируса, давањем плацеба испитаницама у контролној групи само је настављена пракса нелечења, која се показала корисном за науку јер је водила брзој, тачној и поузданој информацији о дејству експерименталног лека који је упоређиван с нелечењем као „локалним, уобичајеним стандардом лечења“.¹²⁵ Оваквој пракси успротивили су се локални лекари и бројна професионална удружења лекара, Светска здравствена организација и Савет за међународне организације медицинских студија (Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS) захтевајући да испитанице у контролној групи примају активну терапију која је једнака оној која би се примењивала у земљи спонзора истраживања.¹²⁶

Пацијентима испитаницама свакако више одговара да учествују у истраживачкој студији у којој контролна група прима активну супстанцу, односно

¹²³ Freedman B., Weijer C., Glass K., „Placebo orthodoxy in clinical research. Ethical, legal, and regulatory myths“, *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 1996, 24: 252–259.

¹²⁴ Osrin D., Kishwar A., Armida F., Dharma S. M., „Ethical challenges in cluster randomized controlled trials: experiences from public health interventions in Africa and Asia“, доступно на: <http://www.who.int/bulletin/volumes/87/10/08-051060.pdf> (приступљено 9. 9. 2014).

¹²⁵ Исто.

¹²⁶ International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Geneva, 2002, доступно на: http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf

лечење, јер им се тада не ускраћује терапија. Лекарима истраживачима такође више одговарају овакве студије, јер су испитаници терапијски „збринути“ и самим тим изложени мањем степену ризика. Али спонзорима, фармацеутској индустрији и уопште поручиоцима истраживања некада више одговара да се контролној групи давањем плацеба ускрати лечење, јер резултати добијени у плацебо контролисаним истраживачким студијама воде брзом и сигурном закључку о не/ефикасности експерименталног лека. Насупрот томе, у активно контролисаним студијама у којима контролна група добија стандардну терапију добијени резултати иако драгоцени, не могу увек да обезбеде поуздан доказ о делотворности експерименталне терапије.¹²⁷

4.2.3. Принцип праведности у активно контролисаним испитивањима

Према смерницама садржаним у Хелсиншкој декларацији, у активно контролисаним истраживачким студијама огледна група прима експериментални лек, а контролна лек који се у дотадашњој медицинској пракси показао најбољим, без обзира на то да ли је реч о профилактичком, дијагностичком или терапијском средству.¹²⁸

Нарочито контроверзним показало се питање да ли је реч о универзалном стандарду лечења (*universal standard of care*) као леку који представља најбољи садашњи стандард лечења доступан свуда у свету, или барем у његовом развијеном делу, или је пак у питању локални стандард доступан у земљи у којој се спроводи испитивање, укључујући и сиромашне земље с веома ниским медицинским стандардом (*non-universal standard of care*). Основно питање које се овде поставља јесте који од ова два стандарда треба обезбедити испитаницима у контролној групи, а да се притом не повреди принцип праведности?

Сигурно је да сиромашне земље имају нижи медицински стандард од стандарда развијених земаља. Такође је сигурно да кршење принципа праведности постоји ако се у истој истраживачкој студији неким испитаницима у контролној групи пружа нижи, а неким виши ниво лечења и медицинске неге. Ова ситуација је сасвим могућа код мултицентричних истраживачких студија које се спровode у

¹²⁷ Angell M., „The ethics of clinical research in the Third World“, доступно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9295243>

¹²⁸ Смерница 33. која је уређена Хелсиншким декларацијом.

више земаља које се међусобно разликују у погледу достигнутог нивоа медицинског стандарда. Упркос чињеници да се у већини земаља трећег света локални стандард своди на нелечење, постоје многобројни аргументи, међу којима се срећу и они за које је данас тешко рећи да нису оправдани, који иду у прилог етичкој прихватљивости локалног стандарда лечења. Они истичу да испитаницима у контролној групи треба понудити најбољи стандард кад год је то могуће, али да је допустиво и да им се пружи мање од најбољег, односно локални стандард, уколико је то неопходно из методолошких разлога или уколико је то једини начин да се испитивање обави.

Научне студије у којима контролна група добија универзални стандард, иако драгоцене, информативне и одговарајуће у многим околностима, често обесхрабрују многе вредне истраживаче да започну испитивање у оним друштвеним заједницама које немају потребне ресурсе (болнице, стручни кадар, медицинску опрему високе технолошке вредности) који су потребни да би се испитаницима у контролној групи пружио универзални стандард лечења. Осим тога, заговорници плацебо контролираних испитивања лекова наводе да резултати испитивања засновани на универзалном стандарду не могу да обезбеде поуздан доказ о делотворности експерименталног лека, па самим тим не могу бити релевантни за земље у развоју уколико научници истражују да ли је нови експериментални лек бољи од оног који је тренутно доступан у земљама у развоју.¹²⁹

Но, без обзира на ове аргументе за које је на први поглед тешко рећи да нису оправдани, сматрамо да се непружањем универзалног стандарда лечења крше етичка и професионална дужност истраживача да поштује принцип праведности. Истовремено, ствара се неетичан двоструки стандард према испитаницима у контролној групи који учествују у истом истраживању, стандард који је прихватљив за испитанике из сиромашних земаља са ниским медицинским стандардом, а неприхватљив за испитанике из развијених земаља високог медицинског стандарда.

¹²⁹ Angell M., „Investigators’ responsibilities for human subjects in developing countries“, *New England Journal of Medicine*, 342(13): 967–969.

4.2.4. Принцип праведности и осигурање испитаника

Већ смо поменули да нико па ни најпризнатији стручњаци међу лекарима не могу са сигурношћу да предвиде да ли ће неки медицински експеримент имати повољан резултат по испитанике. Примену биолошки активних супстанци увек прати одређен степен ризика који се не може избећи чак ни када се истраживање брижљиво испланира и предузму све мере предострожности.¹³⁰

У терапијским испитивањима, ризик по здравље и живот којем се излажу испитаници најлакше је оправдати користима које се очекују од дејства испитиваног лека.

У нетерапијским испитивањима која не пружају изгледе за директне користи по здравље испитаника, ризик по здравље мора да буде оправдан користима које очекују научна заједница и друштвена заједница из које потиче испитаник.

Постоје различите врсте ризика којима могу бити изложени испитаници у клиничким испитивањима лекова, и то:

- физички ризици (као што су ризик од смрти, разних повреда и онеспособљености);
- психолошки ризици (ризици од разних облика оштећења менталног здравља);
- друштвени ризици (стигматизација).

Укупан ризик истраживачког поступка састоји се од збира различитих појединачних ризика.¹³¹

Свако клиничко испитивање укључује изванредан ниво ризика по испитанике а вешти и добри истраживачи настојаће да тај ризик умање. У вези с тим такође постоје смернице проистекле из међународних и националних правних и сталешких извора. Смерницом садржаном у члану 17. Хелсиншке декларације обавезују се лекари истраживачи да пре отпочињања испитивања брижљиво

¹³⁰ Јокановић М., „Тестови токсичности у претклиничким испитивањима“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 148.

¹³¹ Resnik D., „Research Ethics: 'Eliminating the daily life risks standard from the definition of Minimal risk'“, *Journal of Medical Ethics*, 2005, 31: 35–38, доступно на: <http://jme.bmj.com/cgi/content/full/31/1/35> (приступљено 28. 6. 2012).

процене потенцијалне ризике којима могу бити изложени појединци и заједнице које су укључене у испитивање. Смерницом из члана 16. Декларације прецизира се да се: „Медицинско истраживање које укључује хумане субјекте може спровести само уколико важност циља и очекиване користи претежу над ризицима којима су испитаници изложени.“

Истоветну норму налазимо у члану 16. Конвенције Савета Европе о људским правима и биомедицини према којој „истраживање које укључује људе може да се предузме само ако могући ризици којима се излаже испитаник нису непропорционални у односу на потенцијалне користи које се очекују од истраживања“.¹³²

Водич CIOMS садржи одредбу према којој у свим биомедицинским истраживањима на човеку истраживач мора да гарантује да су потенцијалне користи и ризици разумно уравнотежени и да су ризици по испитанике сведени на најмању меру.¹³³

Улога минималног ризика

Упркос томе што се појам минимални ризик користи у свим правним и сталешким изворима норми о клиничким испитивањима лекова, он је и даље предмет контроверзи и расправа у литератури. Није сасвим јасно да ли се минимални ризик повезује само с нетерапијским клиничким испитивањима или се може односити и на терапијска испитивања, као ни то да ли се односи и на пословно способне одрасле испитанике или једино на оне рањиве ко што су, на пример, деца и затвореници.

У америчкој правној теорији, уз напомену да су правном систему САД (за разлику од европских држава, укључујући и Србију) допуштена и правно уређена клиничка испитивања лекова на затвореницима) истичу се две основне функције минималног ризика. Прво, он може да се послужи као механизам који усмерава пажњу етичких одбора да средиште свог интересовања поставе истраживачке

¹³² „Службени гласник РС – Међународни уговори“, број 12/10.

¹³³ CIOMS: Guidelines 2002, 39–41/79; упор. United States Department of Health and Human Services: 45 Code of Federal Regulations Part 46: „Subpart A: Basic HHS Policy for Protection of Human Research Subjects“, 2005, & 46.116, доступно на: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm> (приступљено 20. 5. 2012).

студије које намећу ризик већи од минималног, а друго, он служи као „чувар капије“ који селективно допушта укључивање затвореника као изразито вулнерабилних испитаника у испитивања лекова.

Тако, федералним прописима САД као основни услов за допуштеност сваке истраживачке студије поставља се да истраживање може бити праћено само минималним ризиком по затворенике испитанике, односно да се не очекује ризик који би могао бити већи од минималног, о чему ћемо нешто детаљније говорити у оквиру пете главе која се, између осталог, бави клиничким испитивањем лекова на затвореницима.

Одреднице дефиниције минималног ризика (које ћемо такође анализирати у овом делу пете главе) отвориле су пут спровођењу не само клиничких испитивања лекова на затвореницима већ и бихевиористичких, епидемиолошких и генетских истраживања која нису тема овог рада. За већину генетских обољења савремена медицина још увек нема ефикасне лекове па су генетска истраживања окренута скринингу и контроли генетских болести, а контрола зависи од превенције која је сама по себи безопасна без обзира на то да ли се спроводи међу затвореницима или међу слободним грађанима. Исто је и са бихевиоралним истраживањима која истражују узроке повратништва затвореника, утицај ранијих траума на асоцијално понашање и тако даље.¹³⁴

Концепт минималног ризика примењује се и на терапијска и на нетерапијска клиничка испитивања. Према мишљењу лекара Британског краљевског колеџа, ако се ризик повећава изнад нивоа минималног ризика, тада је регрутовање болесника као испитаника могуће допустити само под следећим условима:

- 1) ако је ризик од учешћа у испитивању мањи од ризика који већ постоји код пацијента као последица саме болести;
- 2) ако је болест пацијента озбиљна;
- 3) ако је вероватно да ће знање добијено истраживањем бити веома корисно;
- 4) ако не постоји ниједан други начин да се до тог знања дође;

¹³⁴ Prisoner Research, US Department of health & Human Services, доступно на: <http://answers.hhs.gov/ohrp/categories/1568> (приступљено 24. 5. 2014).

5) ако је пацијент дао свој пристанак да учествује у испитивању, пошто је претходно добио детаљне информације о свим аспектима испитивања, укључујући и информацију да је ризик којем се излаже процењен као већи од минималног.¹³⁵

Проблематично је и питање да ли здрави добровољци уопште могу да буду изложени озбиљним ризицима у поступку клиничких испитивања. Према Водичу државе Њујорк (САД), који штити добровољце од оштећења здравља, ризици испитивања који укључују здраве испитанике морају да буду сведени, начелно, на најмању меру и да буду сразмерни са користима које се очекују од испитивања. Процену и одмеравање користи и ризика морају да обаве, по утврђеном поступку, етички одбори. Лекари Британског краљевског колеџа сматрају да је неприхватљиво спроводити нетерапијско истраживање на здравим испитаницима ако је ризик од по здравље испитаника већи од минималног.

За разлику од овог гледишта, Водич државе Њујорк не поставља максимални ниво ризика, и то из два разлога. Најпре, лична аутономија испитанику даје могућност да изабере да ли жели или не жели да учествује у истраживачкој студији у којој се испитаници излажу ризику већем од минималног ризика, наравно само ако је испитаника коректно и крајње отворено лекар истраживач упозорио на ризике и њихову вероватноћу наступања, ако испитаник разуме величину ризика на који је упозорен, ако је дао информисани пристанак и ако подстицаји којима је потенцијални испитаник мотивисан да прихвати учешће у испитивању нису били претерани и непримерени, тј. такви да би могли да угрозе добровољност пристанка.

Друго, апсолутна забрана постојања ризика већег од минималног ризика по здраве добровољце могла би да охрабри истраживаче да све ризике окарактеришу као минималне. Поступак којим се процењују и градирају ризици, који смањује ризике на најмању меру и који објашњава природу и вероватноћу ризика знатно је кориснији за испитанике од потпуне забране истраживања која укључују ризик већи од минималног ризика.¹³⁶

¹³⁵ Исто.

¹³⁶ Клајн Татић В., „Етички и правни положај пунолетних пословно способних људи као субјеката биомедицинских истраживања или огледа“, *Страни правни живот*, стр. 222, доступно на: <https://fedora.phaidra.univie.ac.at/fedora/get/o:62357/bdef:Content/get>

Сигурно је да постоје различита гледишта о томе који би ризици могли да се оправдају када су испитаници у клиничким испитивањима здрави добровољци. Јасно је, ипак, да постоје људи који би прихватили да се изложе ризику, чак и веома великом, из алтруистичких мотива који заслужују поштовање, али је спорно да ли их треба спречити да то чине.¹³⁷

Уговор о осигурању испитаника

Принцип компензационе правде захтева да се испитаницима надокнади штета (како материјална, тако и нематеријална) настала услед дејства испитиваног лека или због неког другог разлога повезаног са учешћем испитаника у испитивању, као и да испитаници буду рехабилитовани, наравно, уколико је то могуће. Појам рехабилитација овде има значење лечења и пружања медицинске неге о трошку спонзора испитивања, како би се успоставило здравствено стање испитаника које је постојало пре његовог укључивања у испитивање. Хелсиншка декларација не садржи смернице које уређују осигурање испитаника као својеврстан вид компензационе правде, па је из тог разлога остављено довољно простора другим изворима, како правним тако и етичким, да се посвете овом питању. Принцип компензационе правде описали смо у оквиру овог поглавља из методолошких разлога, да бисмо указали на кршење принципа праведности које се често јавља управо у области осигурања испитаника у клиничким испитивањима нових лекова.

Осигурање лица на којима се изводе медицински огледи, укључујући и огледе у којима се испитују нови лекови, спада у обавезне видове осигурања у већини земаља у свету, укључујући и Србију. У нашој земљи је Законом о лековима и медицинским средствима утврђена обавеза спонзора клиничког испитивања да у складу са законом (мисли се на Закон о осигурању¹³⁸) осигура учеснике у испитивању за случај да услед дејства испитиваног лека дође до

¹³⁷ Department of Health, New York State: „Safeguarding Health Subjects: Protecting Volunteers from Harm“, у: Кајн Татић В., „Етички и правни положај пунолетних пословно способних људи као субјеката биомедицинских истраживања или огледа“, *Страни правни живот*, стр. 222, доступно на: <https://fedora.phaidra.univie.ac.at/fedora/get/o:62357/bdef:Content/get>

¹³⁸ „Службени гласник РС“, бр. 55/04, 70/04 – испр., 61/05, 61/05 – др.закон, 85/05 – др.закон, 101/07, 63/09 – одлука УС, 107/09, 99/11, 119/12, 116/13 и 139/14.

оштећења њиховог здравља. Истоветна обавеза је Законом о здравственој заштити утврђена за здравствене установе када експериментишу у областима ван клиничких испитивања лекова, а првенствено с новим техникама лечења.

Правна природа уговора о осигурању испитаника

Уговор о осигурању учесника у медицинским огледима је уговор о осигурању од одговорности. То је алеаторан, двострано теретан, формалан уговор по приступу, заснован на узајамном поверењу уговорних страна.

Субјекти у овом уговорном односу су осигуравач, осигураник и треће лице – испитаник, при чему својство осигураника има или здравствена установа или спонзор испитивања (у зависности од тога да ли се експериментише с новим техникама лечења или с новим лековима). Осигураник, тј. предлагач испитивања се обавезује да осигуравачу исплати уговорену премију и истовремено се ослобађа одговорности за накнаду штете коју проузрокује испитанику као трећем лицу. Осигуравач преузима обавезу да се уколико наступи штета у виду осигураног случаја испитаник обештећује од осигуравача. Осигуравач одговара за штету само уколико испитаник захтева њену накнаду. За спорна питања настала из уговора о осигурању уговара се надлежност одређеног суда.

Када говоримо о нарушавању принципа праведности, посебно разматрање заслужује питање надлежности суда пред којим ће се расправљати спорна питања, а посебно питање накнаде штете настале услед оштећења здравља које испитаник повезује с дејством испитиваног лека, а осигурање одбија да исплати осигурану суму, или је осигурана сума исплаћена, али њен износ према мишљењу испитаника није довољан да покрије насталу штету. Кршење принципа праведности постоји уколико је за спорове који евентално могу да настану из уговора о осигурању за неке испитанике уговорена надлежност домаћег, а за неке страног суда, што је релативно честа појава код мултицентричних истраживачких студија које се спроводе у више држава, па се уговара надлежност суда државе поручиоца (спонзора) испитивања, што практично значи да је надлежност домаћег суда резервисана искључиво за испитанике државе спонзора, док су испитаници из других држава принуђени да покрећу спор пред судом стране државе.

Покретање спора пред судом стране државе доводи оштећене испитанике у веома неправедан процесни положај како због великих издатака, тако и зато што

се оштећени у том спору појављују као слабија страна против добро обезбеђене и много солвентније финансијске институције каква је инострана осигуравајућа компанија. Уколико је уговорена надлежност домаћег суда, касније неправде које су свакако могуће зависе од тога да ли је у уговору о осигурању изричито наведено да ће страни осигураваач признати судску пресуду донесену пред домаћим судом.

Већ смо поменули да су клиничка испитивања нових лекова привилегија фармацеутске индустрије, која је после војне индустрије најпрофитабилнија привредна грана, с најбржим обртом капитала и да фармацеутске фирме и поред тога што су клиничка испитивања нових лекова веома скупа, не жале новац да докажу да је њихов лек бољи од лекова других произвођача. У самом испитивању новог лека профитирају сви који су на неки начин ангажовани: фармацеутска фирма, промотери, лекари истраживачи, здравствене установе у којима се спроводи испитивање, осигуравајућа друштва, док сам испитаник лично не профитира иако је његова улога у испитивању од кључног значаја. Осим тога, може изостати непосредна корист по здравље испитаника која се од испитиваног лека очекује, а може се догодити и да настане штета по његово здравље, те је тада испитаник жртва испитивања. Сматрамо да је у таквим околностима неетично штедети новац моћне фармацеутске индустрије на штету испитаника.

Посебну пажњу заслужује питање пуноважности уговора о осигурању који се закључују по страном праву и уговора у којима се у случају спора уговара надлежност суда стране државе. Приликом закључивања уговора о осигурању испитаника етички одбори морају да воде рачуна о једној од апсолутних правних препрека за допуштеност испитивања, којом се чланови етичких одбора у Србији најчешће не баве. Наиме, према Закону о осигурању имовине и лица „имовина и лица у Републици Србији могу се осигурати само код друштва за осигурање основаних по домаћем закону. Уговори о осигурању закључени супротно овој норми су ништави“.¹³⁹

Ова норма је потпуно јасна тако да уопште не оставља могућност за различита тумачења. Уговори о осигурању који су закључени по страном праву, или код страних осигуравајућих друштава – ништави су. На ову околност

¹³⁹ Упор. члан 7. ст. 1–2, Закона о осигурању имовине и лица („Службени гласник РС“, бр. 55/04, 70/04 – испр., 61/05, 61/05 – др. закон, 85/05, 101/07, 63/09 – одлука УС, 107/09, 99/11, 119/12, 116/13 и 139/14).

указивала је у више наврата и Народна банка Србије јавним обавештењима које је преко медија упућивала грађанима. Но, и пред тога, у истраживачкој пракси здравствених установа у Србији настављено је с праксом закључивања уговора о осигурању испитаника по праву стране државе, што додатно нарушава принцип праведности будући да ће одређен број испитаника имати ништаве уговоре о осигурању, са свим грађанскоправним последицама које ништавост уговора повлачи за собом.

Право испитаника на потпуну обавештеност о испитивању у коме учествује подразумева и упознавање са условима осигурања што се не помиње ни у Закону о лековима и медицинским средствима, ни у међународним документима – Хелсиншкој декларацији и Принципима добре клиничке праксе.

Међутим, етички аспекти односа истраживач–испитаник, налажу лекару истраживачу да испитанику осим информације да је осигуран, обезбеди и информацију о условима под којима је осигуран, и то о врсти нежељеног догађаја обухваћеног осигурањем, врсти штете која се испитаницима надокнађује (материјална, нематеријална), праву на лечење о трошку поручилаца истраживања, висини осигуране суме, поступку остваривања права на исплату осигуране суме, затим о томе да ли ће страном осигурање признати пресуду домаћег суда, да ли су осигурањем покривена само она оштећења здравља која настану током испитивања или пак и она која настану касније услед дејства испитиваног лека и о другим важним питањима која се тичу осигурања испитаника.

Дужности предлагача испитивања да осигура испитаника, одговара право испитаника да буде осигуран, које само по себи укључује и право да се упозна са условима под којима је осигуран.

Због различите праксе осигуравајућих компанија, којом се неки испитаници у истом клиничком испитивању излажу неправди а неки не, етички одбори појединих здравствених установа у Србији временом су препознали потребу да на посебан начин, доношењем општих аката, осигурају поштовање принципа компензационе правде, тако што ће сасвим искључити или свести на најмању меру настајање ситуација због којих ће испитаник затражити судску заштиту.

Тако је, на пример, ранији Правилник о раду етичког комитета Клиничког центра Србије из 2001. године садржао сет норми којима је детаљно и на

искључив начин утврђен круг лица која процењују да ли је настала штета по здравље испитаника изазвана дејством испитиваног лека или није. Та дужност припадала је искључиво Етичком комитету Клиничког центра Србије, или независном стручњаку кога он одреди. Приликом процене да ли је настали догађај последица дејства испитиваног лека, за исплату осигуране суме, према Правилнику, било је довољно да се узрочне веза између дејства испитиваног лека и настале последице не може са сигурношћу искључити према мишљењу етичког комитета.¹⁴⁰

Правилник је такође садржао одредбу према којој је за случај да је етички комитет утврдио да се не може искључити узрочна веза између дејства испитиваног лека и настале штете, осигуравајуће друштво било дужно да исплати осигурану суму, без упућивања испитаника на парницу у којој би доказивао постојање узрочне везе између лека и штете.

Овакав став, нашао је своје потпуно оправдање у потреби етичких комисија у Србији (које су се према тада важећем Закону о производњи и промету лекова,¹⁴¹ називале етички комитети) да у првим годинама свог рада додатно заштите испитанике код којих је услед дејства експерименталног лека наступило погоршање здравља. На тај начин је њима већ учињена неправда, а очекивања која су имали када су се прикључили испитивању изневерена. Уместо очекиваног унапређења здравља или излечења, наступило је даље оштећење, код неких с веома озбиљним последицама. Етички комитет Клиничког центра Србије имао је тада (2001) већи обим дужности него данас, те је морао да штити права, безбедност и добробит испитаника (тада није постојала Агенција за лекове, која је касније преузела већи део тих дужности). Овај комитет није могао из етичких разлога да допусти да се испитаник, коме је експерименталним леком оштећено здравље, излаже још већој штети и доспе у још неповољнији положај доказујући у поступку пред судом домаће или стране државе постојање узрочне везе између дејства испитиваног лека и настале штете.

На први поглед, може се учинити да је овакав начин регулисања заштите права испитаника знатно отежавао положај осигуравајућег друштва. Међутим, такав утисак је погрешан ако се има у виду низ других, веома прецизно

¹⁴⁰ Правилник о раду Етичког комитета Клиничког центра Србије, бр. 5483 од 17. 7. 2001. године.

¹⁴¹ Закон о производњи и промету лекова („Службени гласник РС“, број 18/93).

дефинисаних мера које су предузимане с циљем безбедног и сигурног спровођења клиничког испитивања лека. Тада су се у хуманој популацији, као и данас, изводила само она испитивања лекова за које се сматрало да немају штетних утицаја на здравље, односно, да су прихватљиво штетни по здравље, а пре почетка испитивања најпре су се спроводила детаљна токсиколошка и лабораторијска испитивања лекова, па је сасвим јасно да је могућност наступања осигураног случаја, тј. штете по здравље испитаника, била сведена на најмању могућу меру.

Ове мере утврђене су Законом о лековима и медицинским средствима, као и универзално прихваћеним међународним етичким стандардима заштите права испитаника: Хелсиншком декларацијом и Принципима добре клиничке праксе у клиничким испитивањима. Тако нпр. лекар истраживач и надлежни етички одбор дужни су да пре почетка испитивања брижљиво процене могуће ризике за испитаника и упореде их са очекиваном користи по његово здравље захваљујући дејству испитиваног лека. Хелсиншка декларација (смерница 21.) утврђује дужност лекара истраживача да штити здравље испитаника и да пре почетка испитивања мора бити сигуран да је његов истраживачки пројекат научно утемељен, да је у сагласности са установљеним истраживачким принципима, да се заснива на добром познавању научне литературе и других релевантних извора информација, на адекватној лабораторијској дијагностици и, где је то потребно, на претходно спроведеним експериментима на животињама.

Испитивање може спроводити искључиво квалификована особа. Етички одбор здравствене установе у којој се испитивање спроводи дужан је да пре почетка испитивања, на основу биографије и других података утврди да ли главни истраживач и истраживачи сарадници имају потребне квалификације стечене образовањем и потребну стручност за спровођење испитивања стечену практичним радом и искуством. Ради процене ризика који могу да прате испитивање, етички одбор је дужан да обавља континуирану ревизију сваког започетог клиничког испитивања. Истраживач је дужан да се приликом спровођења испитивања стриктно придржава протокола испитивања чију је примену одобрио етички одбор. Истраживачу је допуштено да одступи од протокола само уколико је то потребно ради отклањања непосредне опасности по здравље и живот испитаника. Испитаник, који према процени истраживача или према свом личном уверењу не може да поднесе даље учешће у испитивању, искључује се из испитивања без обзира на фазу у којој се оно налази. Истраживач

је дужан да прекине истраживање оног момента када посумња да би његово настављање могло да има штетне последице за испитанике.

Највећу вредност у погледу заштите испитаника имале су правне норме из раније важећег Закона о производњи и промету лекова¹⁴² које су забрањивале клиничка испитивања лекова стране производње уколико претходно нису регистровани за примену у земљи произвођача. Циљ ове норме био је да се испитаници заштите од ризика повезаног с употребом експерименталних лекова који се још не налазе у примени и о којима не постоје никаква клиничка искуства. Ове норме нису задржане у каснијем Закону о лековима и медицинским средствима који је донет 2004. године.¹⁴³ Такође их нема ни у важећем Закону о лековима и медицинским средствима.

Но, и поред тако сигурних мера заштите испитаника од медицински неутемељених клиничких испитивања лекова, које су знатно смањивале могућност наступања ризика по здравље и живот испитаника, тадашње осигуравајуће компаније су ради заштите својих финансијских интереса општим актима које су доносиле, а првенствено условима осигурања, постављале веома рестриктивне оквире за признавање права на накнаду штете, утврђујући случајеве у којима се ограничава или ускраћује њена исплата. Тако је у веома блиској прошлости уочена појава да су у условима осигурања појединих осигуравајућих компанија, приликом таксативног набрајања догађаја обухваћених осигурањем, наведени само наступање смрти, инвалидитета и трајне угрожености здравља, који су проузроковани испитиваним леком или испитаниковим учешћем у клиничком испитивању.

У таквим актима, нажалост, било је веома нејасних и уопштених правила која су остављала могућност за различита тумачења, па чак и за она крајње недобронамерна, као и непримерених услова и ограничења којима се у потпуности негирала сврха осигурања и наносила додатна неправда већ оштећеном испитанику.

Потреби етичких комитета да додатно заштите испитанике од неправде доприносила је у знатној мери пословна политика осигуравајућих друштава. У условима осигурања појављивале су се нејасне и непрецизне формулације

¹⁴² Закон о производњи и промету лекова („Службени гласник РС“, број 18/93).

¹⁴³ Закон о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 84/04 и 89/05)

делимично и услед непознавања специфичне материје медицинских огледа, несавршености терминологије и језика уопште. Као пример може да послужи формулација дата при навођењу догађаја који нису покривени осигурањем, а која гласи: „Обавеза исплате одштете по овом осигурању не покрива губитке произашле из чињенице да испитивани медицински производ није испунио очекивања, или није произвео очекиване резултате.“¹⁴⁴ Оваква формулација не захтева неку дубљу анализу јер се одмах види у коликој је мери супротстављена принципу компензационе правде. Ако се има на уму да је сврха клиничког испитивања провера ефикасности, утврђивање дејства, безбедности, нежељених или нуспојава, тада је сасвим јасно да исход испитивања може изневерити иницијална очекивања истраживача с којима је започео испитивање, а неизвестан исход је на крају крајева могућ код сваког експеримента, а не само код испитивања нових лекова и може резултирати штетом по здравље испитаника. Сврха осигурања је управо у томе да се оштећеном испитанику накнади настала штета, а овакав услов у потпуности негира обавезу накнаде штете, па самим тим и саму сврху осигурања.

Оваква пракса задржала се нажалост у извесној мери и данас,¹⁴⁵ што значи да етички одбори треба да покажу посебан опрез приликом разматрања услова осигурања будући да је код осигурања испитаника у клиничким испитивањима лекова реч о тзв. уговору по приступу у коме понуђач условљава склапање уговора прихватањем понуђених услова. Веома је важно да се таква уговор заснива на узајамном поверењу уговорних страна јер понуђени не учествује у креирању уговора, нема преговарања, па се аутономија понуђеног (спонзора испитивања) своди на прихватање или обијање понуде.

Такође треба имати у виду да је уговор о осигурању учесника у медицинским огледима алеаторан, па се од уговорних страна очекује највиши могући степен праведности и поштења, тим пре што осигурање испитаника овде

¹⁴⁴ Посебни услови осигурања од одговорности настали као последица клиничких испитивања осигуравајућег друштва „Енергопројект гарант“ а. д. о., усвојени на 77. седници Управног одбора друштва одржаној 15. 7. 2005. године.

¹⁴⁵ Упор. члан 6. Услова за осигурање одговорности за клиничка испитивања Компаније „Дунав осигурање“ а. д. о., који се примењују од 23. 3. 2010: „Осигурањем није обухваћена одговорност за штете настале као последица чињенице да испитивани медицински производ није испунио очекивања, односно није остварио намену дефинисану протоколом клиничког испитивања.“

залази у веома осетљиву област медицинских огледа на човеку, који се изводе не само у интересу испитаника, него и у интересу напретка медицинске науке, будућих болесника и друштва уопште.

Осигуравачу је без сваке сумње остављена могућност да обезбеди своје интересе, повећањем износа премије, али никако увођењем мера којима се обесмишљава принцип компензационе правде. Конкуренција, која треба да буде користан чинилац у осигурању, ипак врши притисак на осигуравајуће компаније да од предлагача испитивања затраже ниже премије осигурања, чиме се (као усталом код већине финансијских институција) јасно наглашава доминантна улога новца, уз истовремено кршење права испитаника на обештећење, постављањем рестриктивних услова за исплату одштете. Под рестриктивним условима подразумева се пре свега остављање непокривеним осигурањем оних облика оштећења здравља испитаника чије је наступање вероватно, уз истовремено осигуравање случајева чије је наступање или искључено или постоји изузетно мала вероватноћа да ће наступити, као што су смрт испитаника, самоубиство, трајни инвалидитет и трајни тешки облик оштећења здравља).

Такође, може се без сваке сумње закључити да и осигуранику – спонзору испитивања, веома одговара оваква финансијска конструкција, у којој се уз ниже премије нуде веће осигуране суме, јер се тиме практично на минимум своди могућност да настала штета премаши износ уговорене обавезе осигуравача према осигуранику, у ком случају би за осигураника настала обавеза да испитанику сам накнади преостали износ штете који није покривен осигурањем. Оваква незаконита и неетична заједничка „рачуница“ осигуравача и осигураника веома угрожава испитаника, нарушава принцип компензационе правде и намеће потребу да се повређена права испитаника заштите на коректан начин.

Сматрамо да непоштење у осигурању треба да подстакне етичке комисије здравствених установа, Агенцију за лекове и медицинска средства и Лекарску комору Србије, а нарочито Народну банку Србије која је, на основу Закона о осигурању, дужна да врши надзор над законитошћу рада финансијских организација, да се посебно заинтересују за уговоре о осигурању испитаника у медицинским огледима, укључујући и огледе у којима се експериментише с новим лековима.

4.3. ПРИНЦИП ДОБРОЧИНСТВА

Принцип добротинства, као један од четири фундаментална принципа медицинске етике изричито је наведен у свим „законима“ лекарске професије, а посебно је истакнута његова јасна централна позиција у Хипократовој заклетви и Међународном кодексу медицинске етике. Суштина овог принципа састоји се у обавези лекара да своје знање и вештине користи искључиво у служби хуманости, за добробит пацијента и у његовом најбољем интересу, ради лечења и очувања здравља и живота. Овај принцип подразумева забрану намерног наносења штете сваком пацијенту, укључујући и испитанике у медицинским експериментима, као и читав низ дужности лекара усмерених истовремено ка повећању користи по здравље и живот испитаника и смањењу ризика од оштећења здравља.

4.3.1. Процена користи и ризика

Код биомедицинских огледа уопште, а посебно код клиничких испитивања нових лекова, преплићу се а некада и сукобљавају различити интереси: интерес друштва за научним прогресом, интерес науке за слободом научног истраживања, интерес фармацеутске индустрије да покаже да је њен лек суприорнији од лекова других произвођача, интерес испитаника да учешћем у испитивању остваре корист по своје здравље, интерес осигуравајућих компанија да закључе што више уговора о осигурању испитаника (за случај да услед дејства испитиваног лека наступи оштећење здравља или смрт испитаника) и бројни други интереси. Када су наведени интереси међусобно супротстављени, настаје потреба да се изврши њихово одмеравање, односно да се одреди који од супротстављених интереса има предност над осталима. Према смерницама садржаним у Хелсиншкој декларацији, интерес и добробит испитаника као појединца имају предност у односу на све друге интересе, укључујући и интерес науке и друштва: „Дужност лекара је да унапређује и штити здравље људи укључујући и људе који учествују у испитивању. Знање и свест лекара посвећени су испуњењу ове дужности. У медицинским истраживањима на људима приоритет би требало да има добробит људи на којима се врше експерименти, а не интереси науке и друштва.“¹⁴⁶

¹⁴⁶ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (приступљено 20. 6. 2014).

Принцип добротинства обавезује лекара истраживача, етички одбор, спонзора испитивања, институције осигурања и све остале који су укључени у испитивање да све циљеве истраживања (укључујући и интерес науке и задовољење истраживачке зантижеље) вреднују као споредне у односу на добробит испитаника: „У медицинским истраживањима на људима приоритет би требало да има добробит људи на којима се врше експерименти, а не интерес науке и друштва.“¹⁴⁷

Када је питању клиничко испитивање нових лекова, морамо најпре напоменути да савремена медицина ни међу одомаћеним лековима који су вековима у примени нема свемогућих, нити гарантовано нешкодљивих лекова.¹⁴⁸ Довољно је прочитати обавештење које је приложено уз паковање било којег лека, укључујући и лекове који се дуго налазе у примени, какав је, на пример, аспирин, па да дефинитивно раскрстимо с илузијом названом „нешкодљив лек“.¹⁴⁹

¹⁴⁷ Исто, смерница 6.

¹⁴⁸ Цанев И., Атанасова М., „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, стр. 30, доступно на: http://www.agcr-crd.org/store/pubs/Knigata_f.pdf (приступљено 20. 3. 2012).

¹⁴⁹ У савременој медицини нема лека за сваку болест и нема потпуно нешкодљивог лека, али се догађа да се лекови погрешно пропишу или да их пацијенти узимају „на своју руку“, без консултовања са лекаром. Нажалост постоје и супстандардни и лажни лекови (*counterfeit drugs*). Агенција за лекове и медицинска средства Србије у свом позиву упућеном лекарима, стручној и општој јавности преко медија указује на то да супстандардни лек не одговара постављеној спецификацији квалитета, што за последицу има то да је он неефикасан и да доводи у опасност здравље пацијента. Супстандардни лекови настају као последица немарности, људске грешке, недовољних људских ресурса и финансијских средстава или фалсификовања, а као део те групе појављују се и лажни лекови. Фалсификовање лекова подразумева намерно погрешно обележавање готових лекова или састојака који се користе у њиховој производњи у смислу њиховог идентитета, састава и/или порекла. Могу се фалсификовати и заштићени и генерички производи, а фалсификат може да буде производ са исправним састојцима, погрешним састојцима, без активних супстанци, с активним супстанцама које су заступљене у незнатним или у недовољним количинама или производ упакован у лажно паковање. Нови глобални начин трговања и услови слободне трговине довели су до укупног повећања производње свих лекова на светском тржишту, што је створило повољније услове за производњу супстандардних и лажних лекова. Лажне лекове је тешко открити. Они могу да умакну свакој контроли, не само захваљујући глобализацији и слободној трговини него и све већег броја земаља које производе и извозе лекове, активне супстанце и ексципијенсе. Осим тога, сваком доступна савремена технологија олакшава производњу копија које су практично идентичне оригиналима. Ово се у многим случајевима

Према ставовима Светског удружења лекара садржаним у Хелсиншкој декларацији, деловање лекара у најбољем интересу испитаника подразумева брижљиву процену користи по здравље испитаника, које се очекују од испитиваног лека, и могућих ризика по његово здравље, који могу да прате испитивање или да настану пошто се оно заврши. Процена односа користи и ризика по здравље испитаника никако не значи да се ризици апсолутно искључују, него да се могућност њиховог наступања сведе на минимум, да ризици буду прихватљиви у односу очекиване користи по здравље испитаника и да се испитаник не излаже ризицима више него што је нужно. Постоје различите врсте ризика којима је испитаник изложен без обзира на то што истраживачки тим савесно и доследно поштује принцип добротности (неповредивости). Реч је разуме се само о ризицима који се директно могу повезати с дејством испитиваног лека, а који се посматрају изоловано од ризика повезаних с болешћу испитаника и осталих ризика којима би испитаници свакако били изложени и да нису прихватили предложено учешће у испитивању.

Да би обезбедили што већи степен добробити по испитаника, доносиоци Декларације дали су лекарима истраживачима неколико смерница: „Медицинска истраживања на људима могу да спроводе само научно квалификоване особе под надзором клинички компетентне особе из медицинске струке, а одговорност за испитаника мора увек да почива на медицински квалификованој особи, а никада на самом испитанику, без обзира на то што је он дао свој пристанак за учешће у испитивању.“¹⁵⁰ Лекари морају да се уздржавају од укључивања у истраживања на људима, осим ако су сигурни да је ризик прикладно процењен и да се њиме може управљати на одговарајући начин. Лекари морају да прекину истраживање ако је

односи и на лекове. Ради заштите становништва од употребе супстандардних и лекова лошег квалитета, као и лажних лекова, а у складу с препорукама Светске здравствене организације, Агенција за лекове и медицинска средства Србије прикупља пријаве супстандардних и лажних лекова; Супстандардни и лажни лекови, Агенција за лекове и медицинска средства Србије, доступно на: http://www.alims.gov.rs/cir/farmakoinformatika/lazni_lekovi.php (приступљено 12. 2. 2012).

¹⁵⁰ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, смерница 11, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (приступљено 12. 3. 2014).

ризик већи од могуће добробити или ако постоји уверљив доказ о позитивним и корисним резултатима.¹⁵¹

Даље, када је реч о користима по здравље испитаника које се очекују од дејства испитиваног лека Хелсиншка декларација захтева да се „обезбеди одговарајући приступ за учешће у медицинским истраживањима оним популацијама које нису довољно заступљене“.¹⁵² Овде су доносиоци Декларације имали у виду да сиромашне земље којима недостају ресурси (кадровски, просторни и финансијски) који су им потребни да би саме спровеле истраживања за којима према доминантној патологији постоји потреба. Недостатак потребних ресурса доводи до тога да су лекари из сиромашних земаља онемогућени да у својим земљама спроводе истраживачке студије. С друге стране, потребе специфичне патологије захтевају спровођење истраживања, па су из тог разлога доносиоци Хелсиншке декларације предвидели један сет норми којима се настоји да становници сиромашних земаља узму учешћа у испитивању како би остварили корист по своје здравље и здравље осталих чланова заједнице. Да би се постигла што већа корист по здравље испитаника и обезбедило њихово лечење и после завршетка испитивања, Хелсиншка декларација налаже да се испитаницима омогући да и даље користе лек у чијем су испитивању учествовали, уколико се он показао ефикасним.¹⁵³

Због специфичних социомедицинских карактеристика, специфичности локалних закона и доминантне улоге појединих личности и локалних ауторитета у сиромашним земљама, Хелсиншка декларација садржи смернице које настоје да спрече снижавање стандарда заштите испитаника достигнутих Декларацијом: „Ниједан народни, етички, правни или прописани захтев не сме умањити или елиминисати било који од видова заштите испитаника који су наведени у овој декларацији.“¹⁵⁴

Међутим, ма колико лекари истраживачи били једногласни у вези с примарном обавезом да брину пре свега о својим испитаницима, они ипак могу доћи у снажно искушење да подреде добробит испитаника циљевима истраживачке студије. Овом искушењу истраживачи су изложени када се од

¹⁵¹ Исто, смерница 18.

¹⁵² Исто, смерница 13.

¹⁵³ Исто, смерница 10.

¹⁵⁴ Исто.

истраживања очекују веома значајни научни резултати који би могли довести до потпуног преокрета у лечењу. У таквим околностима, када је главна брига поручиоца добијање брзог и недвосмисленог одговора, лекари истраживачи могу ма колико били алтруистички опредељени да пређу линију која забрањује да се испитаници третирају као средство за постизање истраживачког циља. Када се ова линија пређе, лекару истраживачу остаје врло мало простора за бригу о праведној оцени користи и ризика и уопште добробити испитаника. Чак ни информисани пристанак није довољна заштита због асиметрије у знању између истраживача и испитаника.

Поштовање етичког принципа добротинства у судској пракси

Током своје вишедеценијске праксе Европски суд за људска права установио је извесне стандарде у процени питања везаних за клиничка испитивања нових лекова. У водећем случају Дурисото против Италије подносилац представке Нивио Дурисото (Nivio Durisotto), држављанин Италије, затражио је, у својству законског заступника своје ћерке оболеле од церебралне парализе, да суд својом одлуком наложи локалној болници да његову ћерку укључи у терапију експерименталном методом названом „Stamina“. Суд је најпре одобрио његов захтев, али се управа болнице успротивила таквој одлуци наводећи да за њено доношење нису испуњени законски услови. Они и нису били испуњени јер је током трајања експеримента здравствена власт забранила укључивање нових испитаника будући да је стручна комисија коју је формирало Министарство здравља дала негативно мишљење о методи, наводећи да током трајања истраживачке студије њена терапеутска вредност није научно доказана.

Суд је прихватио наводе болнице и закључио да не може наложити примену предложене методе јер би такав поступак био супротан легитимном циљу заштите здравља пацијенткиње. Тако се догодило да су пацијенти који су укључени у терапију експерименталном методом пре ступања на снагу уредбе могли да наставе третман до краја, без обзира на то што надлежна стручна тела нису потврдила његову ваљаност и ефикасност, док су предлози осталих заинтересованих пацијената укључујући и ћерку подносиоца представке одбијени.

Незадовољан одлуком локалног суда, подносилац представке обратио се Европском суду за људска права позивајући се на повреду одредбе о забрани

дискриминације из члана 14. Европске конвенције о заштити људских права и основних слобода, наводећи да је пацијентима који су оболели од исте болести као и његова кћи, а укључени су у експеримент пре спорне уредбе, омогућено да наставе да примају експерименталну терапију и после њеног доношења, чиме је његова кћерка којој је терапија ускраћена на основу исте те уредбе дискриминисана. Такође је указао и на повреду одредаба члана 2. (право на живот), члана 8. (право на поштовање приватног породичног живота) и члана 6. (право на суђење у разумном року).

Европски суд за људска права је одбио његову представку као неосновану, образлажући своју одлуку ставом да се међународни суд не може бавити одређивањем мере прихватљивости ризика по здравље пацијената који желе да се као испитаници укључе у експерименталне методе лечења. Захтев оца пацијенткиње морао је да одбије лекар и такав поступак се у демократском друштву сматра оправданим, а поступање према пацијентима који су започели терапију пре спорне уредбе и поступање према ћерки подносиоца представке могло би се окарактерисати као дискриминаторско једино ако за њега објективно не би постојало разумно оправдање, што овде није случај будући да се одбијањем суда тежило поступању у најбољем интересу пацијента, као легитимном циљу заштите здравља, посебно када се има у виду да је надлежна стручна комисија утврдила и објавила да терапеутска вредност предложене експерименталне методе није научно доказана.

Сматрамо да ова пресуда, донета 2013. године, без сваке сумње представља корак у добром правцу, јер генерише суштину проблема експерименталне терапије која се пре завршеног експеримента показала неделотворном, па самим тим и неприхватљиво штетном. Она као приоритет истиче принцип добротности, односно добробит испитаника и поступање у његовом најбољем интересу (*salus aegroti suprema lex est*), ма како то изгледало неразумно у очима родитеља који у експерименталном леку виде једину наду у оздрављење, што такође заслужује поштовање.

4.3.2. Поверљивост и тајност података о испитанику

Право испитаника на поверљивост, као и право на тајност идентитета проистичу из принципа добротине, мада су тесно повезана и с принципом поштовања личности испитаника.

Већ смо поменули да се лекарски позив не може упоредити ни са једним другим позивом из бројних разлога, а првенствено зато што се бави здрављем и животом људи. Правници се с великим тешкоћама боре да дефинишу специфичан однос лекар–пацијент, који се у много чему разликује од осталих односа у које људи ступају. Суштину тог односа, без сваке сумње, чини поверење које пацијент има у свог лекара.¹⁵⁵ Међусобно поверење лекара и пацијента које чини основну претпоставку лекарског рада. У питању је приватни интерес пацијента, премда атмосфера поверења служи и општем интересу.

Дуго је чување професионалне тајне представљало искључиво моралну обавезу лекара према пацијенту. До њеног преобраћања у правну обавезу дошло је тек у XVIII веку, знатно касније него што је озакоњена, примера ради, одговарајућа обавеза чувања тајне од стране адвоката. Откривање тајне од стране „медицинског персонала“ први пут је санкционисано у Пруском општем земаљском праву (1794. године). У XIX веку, дужност чувања професионалне тајне санкционисана је кривичним законима и тако је остало све до данашњег дана. Данас се сматра да дужност чувања професионалне тајне представља вид оживотворења уставом загарантованог права на људско достојанство и приватност.

У Србији је право пацијента на тајност уређено Законом о здравственој заштити, Законом о правима пацијената, Законом о лековима и медицинским средствима, Законом о заштити података о личности¹⁵⁶ и бројним међународним документима.¹⁵⁷ Овом праву, чији је титулар пацијент, одговара обавеза лекара да чува као тајну све личне информације које је добио од пацијента, до којих је

¹⁵⁵ Радишић Ј., „Професионална тајна медицинских посленика“, стр. 2, доступно на: http://www.lks.org.rs/obavestjenja/Jakov_Radistic.pdf (приступљено 2. 5. 2012).

¹⁵⁶ Закон о заштити података о личности („Службени гласник РС“, бр 97/08, 104/09, 68/12 и 107/12 – одлука УС).

¹⁵⁷ Упор. Европска декларација о правима пацијента (*European Declaration on the Rights of Patients*) доступно на: www.hri.org/docs/ECHR50.htm, www.who.int/genomics/public/eu_declaration1994

дошао сам у поступку спровођења дијагностичких и терапијских процедура, а које се односе на стање пацијентовог здравља и лечење у целини.¹⁵⁸ У истраживачком контексту, само помињање информације да одређени испитаник учествује у клиничком испитивању одређеног лека, истовремено подразумева и обелодањивање његове болести чијем је лечењу намењен експериментални лек. Дужност чувања професионалне тајне, није настала на основу неког прописа наметнутог споља, него се постепено развијала из самог односа између лекара и пацијента. Обавезу чувања тајне Хипократ је сматрао „светом дужношћу“ лекара, па зато о њој говори и у својој заклетви. „Што у свом послу будем сазнао и видео, уколико се не буде смело јавно знати, прећутаћи и задржаћу као тајну.“

Хелсиншком декларацијом уређује се дужност лекара истраживача да са испитаницима успостави и одржава однос поверења, као и да чува у тајности идентитет испитаника: „Мора бити предузета свака мера опреза како би се поштовала тајност идентитета особе на којој се спроводи експеримент“.¹⁵⁹

Међутим, поверљивост између лекара истраживача и испитаника може бити нарушена из бројних разлога, а првенствено због својеврсне комерцијализације клиничких испитивања лекова о којима ће више речи бити у седмој глави овог рада.

¹⁵⁸ Члан 30. став 1. Закона о здравственој заштити („Службени гласник РС“, број 107/05).

¹⁵⁹ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, смерница 9, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

5. ВУЛНЕРАБИЛНИ ИСПИТАНИЦИ

Принцип етичног поступања обавезује лекаре у њиховом професионалном контакту како с пацијентима, тако и са свим угроженим људима (бескућници, лица без држављанства, усељеници, затвореници и остала лица која се чувају у затвореним установама на основу одлука власти, становници сиромашних земаља) чак и када не пружају лечење.

Хелсиншка декларација (као и други сталешки, али и правни извори) садржи смернице које имају за циљ да искључе могућност да лекари и други здравствени радници врше притисак на испитаника било које врсте, усмерен на добијање пристанка, или да условљавају пружање неге и лечења захтевом за укључивање пацијента у клиничко испитивање лека. Обавеза поштовања ових смерница посебно је наглашена када се у клиничка испитивања укључују вулнерабилни испитаници.

Учешће вулнерабилних (рањивих) испитаника у испитивања нових лекова, има карактер изузетка од општег начела допуштености укључивања ма ког физичког лица у испитивање. До примене овог изузетка долази само уколико је то заиста нужно.

Иако се концепт рањивости заснива на истој идеји у свим областима друштвеног живота и у свим научним дисциплинама, одреднице за дефинисање и критеријуми за оцену степена рањивости веома се разликују, па из тог разлога не постоји универзална дефиниција која би била примењива на све научне дисциплине, а која би дала одговор на питање шта чини појединца, групу, или припаднике шире друштвене заједнице рањивим.¹⁶⁰ Тешкоће у дефинисању потичу отуда што се у различитим областима друштвеног живота и различитим научним дисциплинама користе различити критеријуми за одређивање који

¹⁶⁰ Покушаји да се изгради јединствен научни метод за мерење рањивости углавном нису имали успеха, па свака од различитих научних дисциплина (медицина, екологија, економија, социологија, антропологија итд.) користи сопствене методе да дефинише рањивост и формира критеријуме за мерење рањивости.

појединци и групе имају потребна обележја која их сврставају у категорију рањивих.¹⁶¹

Ипак, њима је заједничка угроженост која може да има различите облике као што су: здравствена (која настаје услед болести, старости, губитка функционалности), емоционална (коју прати смањење осећаја достојанства, осећање одбачености, недостатка бриге и заинтересованости пријатеља, породице и осталих лица с којима је појединац у блиским односима), политичка (која се изражава политичком и социоекономском маргинализацијом услед неодговарајуће јавне политике) и социоекономска угроженост (која настаје услед сиромаштва и недостатка друштвене бриге и социјалне подршке).

Угрожени појединци или групе много лакше него остали могу да постану предмет експлоатације, а свака експлоатација је и правно и етички неприхватљива.

Свака научна дисциплина има своје одреднице за дефинисање рањивости. Нас овде интересује шта је рањивост у истраживачком контексту, и који се критеријуми користе за процену да ли се одређени испитаници или групе испитаника могу сврстати у категорију рањивих. Нека лица могу бити рањива из више разлога истовремено. Генерално, може се рећи да су старије особе мање рањиве од старијих особа смештених у домове за старе, да су сиромашне особе мање рањиве од бескућника, да су сиромашна деца мање рањива од деце смештене у домове за незбринуту децу и деце изложене злостављању.

Интересују нас наравно и многа друга питања у вези с рањивим испитаницима на која ћемо у овом раду тражити одговоре, и то: да ли је правно и етички прихватљиво да се рањиви појединци и групе позивају да се укључе у клиничка испитивања лекова, затим шта се сматра експлоатацијом рањивих пацијента у том контексту, да ли рањивост испитаника повећава одговорност лекара истраживача тиме што захтева посебну пажњу и додатну заштиту, да ли је питање рањивости испитаника изазвало до сада довољно пажње у научној

¹⁶¹ Mary C., „Ruof Vulnerability, Vulnerable Populations, and Policy“, Institute of Ethics Georgetown University Washington, стр. 32, доступно на: <http://bioethics.georgetown.edu/publications/scopenotes/sn44.pdf>

заједници, шта се у биоетици чини да се смањи или елиминише рањивост,¹⁶² шта се чини да се рањиви испитаници препознају пре него што донесу одлуку да прихвате предложено учешће у испитивању, какав је положај рањивих испитаника и којим се националним и међународним правним изворима уређују њихова права и, што је посебно значајно, да ли се ниво заштите који пружају ти извори показао довољним да спречи злоупотребу рањивих испитаника?

5.1. ПОЈАМ ВУЛНЕРАБИЛНИХ ИСПИТАНИКА

Појам вулнерабилни потиче из латинског језика. Речници нам нуде глагол *vulnerare*, који значи рањавати, повређивати, и именицу *vulnus*, која значи повреду, рану, бол или угрожавање нечијих интереса.¹⁶³ У нашој култури овим појмом означава се постојање рањивости, осетљивости на повреду било које врсте и угрожености појединца или групе у односу на друге.¹⁶⁴

Хелсиншком декларацијом не даје се дефиниција, нити се наводе критеријуми за процену и препознавање вулнерабилних испитаника, али се помињу вулнерабилни испитаници, код којих „постоји повећана вероватноћа да ће бити изложени неправди¹⁶⁵“.

Такође се у једном броју смерница помињу одређене категорије испитаника које приређивачи Хелсиншке декларације, истина, нису назвали вулнерабилним, али које се с обзиром на своја доминантна обележја сасвим оправдано могу сврстати међу њих, а то су:

1) испитаници који не могу донети пуноважну одлуку да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију;

2) испитаници на чију одлуку могу утицати принуда или претерана или непримерена очекивања других;

¹⁶² О смањењу рањивости можемо говорити када она потиче од узрока који се могу отклонити, на пример од друштвене неправде, попут расизма, недостатка социјалне подршке, образовања, недовољних прихода и другог.

¹⁶³ *Латински речник*, Јово Нинковић (гл. ур.), Београд, 2006, стр. 150.

¹⁶⁴ Levine, C., *et al.*, „The limitations of ‘Vulnerability’ as a protection for human research participants“, *American Journal of Bioethics*, 2004, стр. 46.

¹⁶⁵ Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, смерница 19, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (приступљено 12. 7. 2014).

- 3) испитаници који се налазе у економски неповољном положају;
- 4) испитаници у медицински неповољном положају, као нпр пацијенти оболели од неизлечивих болести; и
- 5) испитаници код којих постоји потреба да се клиничко испитивање комбинује с медицинском негом.¹⁶⁶

Очигледно је да оваква „дефиниција“ нема општи карактер, јер њоме нису обухваћене све категорије вулнерабилних испитаника. Рањивост може наступити као природна и неизбежна појава у одређеном периоду живота (пубертет, дојење, пуерперијум, менопауза, старост...), или се може јавити као реакција на различите социјалне факторе којима су људи изложени (као што је случај с друштвима у којима жене трпе последице због непоштовања родне равноправности и непоштовања женских права). Из тог разлога немогуће је применом метода таксативне енумерације обухватити све вулнерабилне испитанике.

Добра клиничка пракса у клиничком испитивању садржи нешто јасније смернице које се односе на вулнерабилне испитанике. Оне полазе од тога да је одлука о учествовању у клиничким испитивањима веома важна лична одлука коју човек треба да донесе слободно, неометано и без утицаја других.

Смернице дефинишу вулнерабилне испитанике као „појединце на чију одлуку да учествују у клиничком испитивању могу претерано да утичу очекивања, оправдана или не, или користи од учешћа у испитивању или претња консеквенцама од стране надређених особа у случају да одбију учешће“. Примери су чланови групе с хијерархијском структуром као што су студенти медицине, фармације, стоматологије, више медицинске школе, особље болнице, лабораторијски персонал, запослени у фармацеутској индустрији, припадници војних и полицијских снага, затвореници, пацијенти са неизлечивим болестима, особе у домовима за немоћне, незапослени или сиромашне особе, пацијенти у ургентним стањима, припадници етничких мањина, бескућници, номади, избеглице, малолетници и особе неспособне да дају пристанак.¹⁶⁷

Ни ова дефиниција нема општи карактер из истих разлога као ни дефиниција проистекла из Хелсиншке декларације. Иако је дефиниција

¹⁶⁶ Исто.

¹⁶⁷ Смернице добре клиничке праксе у клиничким испитивањима („Службени гласник РС“, број 28/08), смерница 1.61.

вулнерабилних испитаника коју дају Смернице добре клиничке праксе знатно обимнија у набрајању вулнерабилних испитаника, она ипак није довољно широка да обухвати све категорије ових лица, што практично значи да би сви вулнерабилни испитаници који су оваквим дефинисањем изостављени, могли да буду лишени додатне заштите и тиме изложени ризику од експлоатације.

Непостојање опште дефиниције вулнерабилних испитаника у Хелсиншкој декларацији и Смерницама добре клиничке праксе оставило је довољно простора приређивачима Међународног етичког водича за биомедицинска истраживања (Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS) да 2002. године детаљно уреде категорије вулнерабилних испитаника и пропишу мере за њихову посебну заштиту, која им припада као учесницима у клиничким испитивањима лекова.¹⁶⁸

Водич дефинише вулнерабилне испитанике као особе „које су релативно, или апсолутно неспособне да заштите своје интересе“, услед „недовољно снаге, интелигенције, образовања, недостатка средстава, недостатка одлучности или других неопходних атрибута“.

Водич поставља посебне услове за укључивање вулнерабилних испитаника у медицинска истраживања и тражи постојање „специјалног оправдања“ наглашавајући да „права и добробит ове категорије испитаника морају бити посебно заштићени“. Може се без сваке сумње закључити да постојање рањивости код испитаника није препрека њиховом учешћу у испитивању. Оно је начелно допуштено, али је према смерницама из Водича ипак предвиђено као изузетак чија је примена оправдана само када су испуњени додатни услови који се иначе не траже за испитанике који не припадају категорији вулнерабилних испитаника. Етичку оправданост учешћа вулнерабилних испитаника у истраживањима процењују етички одбори, који имају професионалну дужност да најпре испитају да ли за њихово укључивање постоји тражено „специјално оправдање“. Тиме се вулнерабилним испитаницима пружа двострука заштита – једна, прописивањем додатних услова за укључивање у истраживање, и друга, посебном бригом етичких одбора.¹⁶⁹

¹⁶⁸ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*, Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.

¹⁶⁹ Живојиновић Д., „Заштита вулнерабилних субјеката у Међународном етичком водичу за биомедицинска испитивања на људима“, *Правни живот*, број 9/2013.

5.2. УСЛОВИ ЗА УКЉУЧИВАЊЕ ВУЛНЕРАБИЛНИХ ИСПИТАНИКА У КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА

Најпотпунији стандард заштите вулнерабилних испитаника достигнут је Међународним етичким водичем за биомедицинска испитивања на људима, док су Хелсиншком декларацијом и Смерницама добре клиничке праксе достигнути само делимични стандарди. Водич најпре разврстава рањиве испитанике у групе, а затим за сваку од утврђених група утврђује другачије мере заштите. Разврставање и набрајање вулнерабилних испитаника не значи утврђивање коначног броја категорија вулнерабилних. Свака друга група субјеката која се према критеријумима датим у дефиницији може под њу подвести, има се узети за вулнерабилну. Тако се у Водичу (у коментару Смернице 13) наводе неке од група вулнерабилних субјеката, и то: деца, лица која су услед психофизичких поремећаја неспособна да дају пристанак, млађи или подређени чланови хијерархијски устројених група (студенти медицине, запослени у болницама, лабораторијама и фармацеутским кућама, припадници војске и полиције, старије особе, сиромашни, незапослени, лица смештена у домове старих, особе које примају социјалну помоћ, припадници расних и етичких мањина, бескућници, номади, избеглице, затвореници, пацијенти у ургентним стањима, пацијенти који болују од неизлечивих болести.

Мере заштите вулнерабилних испитаника које предвиђа водич, могу се поделити на опште (које су намењене заштити свих вулнерабилних испитаника) и посебне (намењене појединим категоријама вулнерабилних). Укључивање ма које категорије вулнерабилних испитаника у клиничко испитивање могуће је само уколико је праћено кумулативним испуњењем неколико додатних услова. Ти услови су:

1) да се испитивање не може извести једнако добро на мање вулнерабилним субјектима;

2) да је циљ испитивања стицање знања релевантног за здравствене потребе карактеристичне или јединствене за вулнерабилну групу о којој је реч, било да се ради о терапијском или нетерапијском испитивању;

3) да ће учесницима у испитивању, али и другим члановима вулнерабилне групе после његовог окончања бити осигурана разумна доступност испитиваног лека;

4) да је очекивани ризик нетерапијског истраживања минималан, уз могућност његовог незнатног повећања по претходно датој процени и одобрењу од стране надлежног етичког одбора;

5) када у истраживању треба да учествују лица која не могу да дају пристанак, њихова сагласност треба да буде замењена сагласношћу/дозволом њиховог законског заступника.

Пажљивија анализа услова за допуштеност клиничких испитивања на вулнерабилним испитаницима, води парадоксалном закључку: коришћење вулнерабилних испитаника није ограничено само на лечеће, већ је допуштено и код нелечећих клиничких испитивања лекова од којих се не очекује никаква корист по здравље испитаника. Да подсетимо да се нетерапијско клиничко испитивање обавља из чисто научних разлога, а као испитаници, регрутују се здраве особе или болесници с „неодговарајућим болестима“ које се не могу лечити експерименталним леком.

Специфичност нетерапијских клиничких испитивања је у томе што учешће у њима није неопходно за очување или унапређење здравља испитаника, већ првенствено представља израз његове хуманости и жеље да допринесе напретку медицинске науке, а тек у другом реду је можда нека лична корист у виду награде (уколико је наравно према домаћем праву допуштена, што није случај са нашим правом) или корист за здравље испитаника. Због тог су етички дискутабилне бројне ситуације повезане с нетерапијским испитивањима, а пре свега оне у којима се неко лице саглашава са извођењем испитивања на другом лицу, а посебно на оном, које није способно за самостално одлучивање, у коју категорију спадају деца и особе оштећеног менталног здравља:

Поставља се питање шта је то што наводи лекаре истраживаче да се окрену вулнерабилним испитаницима оболелим од неких сасвим других болести којима експериментални лек не може помоћи. Када су у питању болесни вулнерабилни испитаници сматрамо да постоје многобројни разлози којима се лекари истраживачи руководе када одлучују да их регрутују у нетерапијска клиничка испитивања, а првенствено приступачност болесника који се налазе на

стационарном лечењу од неке болести, затим рачунање лекара на осећај обавезе болесника оболелих од разних хроничних болести према лекару који се сад појављује као истраживач и предлаже свом пацијенту учешће у нетерапијском испитивању лека, без обзира на то што му такав лек не може помоћи јер није намењен лечењу његове болести.

Сматрамо да чак и када су у питању здрави вулнерабилни испитаници не постоји ниједан разлог за њихово укључивање у испитивање, а посебно поновно укључивање истих испитаника, што очигледно представља експлоатацију вулнерабилних. Овде морамо нагласити да здрави добровољци понекад скривају разлоге своје рањивости и тако спречавају лекара истраживача да добије сазнања о потенцијалном испитанику и да га препозна као рањивог. У неким правним системима је допуштено плаћање испитаницима за учешће у испитивању, нарочито у случају дугих и екстремно досадних или „присиљавајућих“ испитивања која битно мењају уобичајени начин живота и уводе испитаницима бројне обавезе. Испитаници могу прикривањем података о свом сиромаштву изазвати збуњеност код лекара истраживача и створити код њега погрешно уверење да су се испитаници пријавили добровољно вођени алтруистичким разлозима, а не зато што су пристиснути сиромаштвом и што је учешће у испитивању виде као тренутни начин да преживе. Реално гледано не постоји ниједан разлог за веровање да ће се вулнерабини испитаник укључити у нетерапијско испитивање без неке јаке побуде која је у директној вези са узроком његове вулнерабилности.

5.3. ПРАВНА, ЕТИЧКА И СОЦИОМЕДИЦИНСКА ОПРАВДАНОСТ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У КОЈА СУ УКЉУЧЕНА ДЕЦА

Деца су веома осетљива група испитаника, што захтева посебне мере да би се заштитила њихова права у клиничким испитивањима и спречило њихово излагање непотребном ризику. Сва деца су рањива, само су нека рањивија од других због узраста, емоционалне незрелости и неспособности да заступају своје интересе, а некада услед више узрока истовремено (нпр. рањивија су деца смештена у домове или деца изложена злостављању од друге деце свог узраста). Тестирање лекова на деци доскора је било забрањено управо из етичких разлога,

те су деца примала лекове намењене одраслима, само у умањеним дозама. Међутим, таква терапија није била базирана на доказима већ на осећају, искуству и екстраполацији. Екстраполација резултата о ефикасности и безбедности лека с одраслих на децу прикладна је само уколико ће се лек примењивати за лечење болести које код деце имају исте индикације као код одраслих и развијају се на сличан начин, те је исход терапије компарабилан. Екстраполација је прикладна и када се испитивани лек примењује на млађој педијатријској популацији у истим тим условима.¹⁷⁰

Показало се да у неким случајевима дозе нису адекватно смањене, што је у каснијим годинама код пацијената изазвало појаву тежих обољења. Самим тим што ефикасност и безбедност овакве примене лека није била потврђена клиничким испитивањима на деци, у питању је била примена лека без претходно добијене дозволе за његову употребу. То је имало за последицу да се примена лека за коју се погрешно веровало да одговара дечјем узрасту показала опасном. Први забележени нежељени ефекти примене лекова код деце датирају из тридесетих година прошлог века, када је сто седморо деце умрло после терапије еликсиром од сулфаниламида.¹⁷¹ У Колумбији је 1956. примена сулфонамида била праћена високом стопом смртности код деце. Синдром „сивих беба“ и појава кардиоваскуларног колапса после примене хлорамфеникола примећена је 1959 године. Ипак, највећа трагедија догодила се у од 1959. до 1961, после примене талидомида код трудница, што је изазвало веома тешка урођена оштећења код деце.

Многобројна истраживања широм света указују на то да је феномен давања лекова ван назначеног узраста и данас распрострањен у свим областима педијатријске фармакотерапије. У зависности од терапијске области, процењује се да између 50% и 90% лекова који се данас свакодневно користе у лечењу деце

¹⁷⁰ Смернице Међународне конференције за хармонизацију *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH*: смерница Е 11 (фаза 5). Клиничко испитивање лекова на деци, преко Правилника о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начин спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства („Службени гласник РС“, бр. 64/11 и 91/13), смерница 1.1–1.4.

¹⁷¹ Geling E., Cannon P., „Palologic effects of elixir of sulfanilamide poisoning“, *JAMA*, 1938, 111: 919–926.

никада није испитано на деци.¹⁷² Управо због тога, у САД је од 1998. дозвољено тестирање лекова на деци, а у Европској унији од 2007. године.

Резултати истраживања које је спроведено на кардиолошком и кардиохируршком одељењу Универзитетске дечје клинике у Београду, током две године праћења употребе лекова код деце, показали су да је највећи број лекова примењених на деци мимо прописаног упутства за узраст, био управо за лечење кардиоваскуларног система. У односу на укупан број прописаних лекова, 47% је прописано ван приложеног упутства, што практично значи противно одобреној употреби лека, а 11% без одобрења за примену код деце. Чак 76% деце примило је бар један лек прописан противно одобреној употреби наведеној у упутству за примену лека.¹⁷³

Специфична стања у педијатрији и неонатологији захтевају и специфична терапијска средства. Међутим, упркос високом степену развијености фармацеутске индустрије и даље нема адекватне терапије за уобичајена стања код деце као што су дијареја, бронхитис, срчана инсуфицијенција итд., која се разликују о истих стања код одраслих.¹⁷⁴ За лечење болести од којих најчешће или искључиво болују деца, целокупан развојни програм лека спроводи се на деци изузев испитивања безбедности лека, које се обично спроводи на одраслима. За неке лекове, чак и у раним фазама развоја лека, испитивање има смисла спроводити једино на деци, а то је случај с генеричким и метаболичким поремећајима здравља који су специфични за дечју популацију и који се не јављају код одраслих. Осим тога, многе болести недоношчади и новорођенчади, које су карактеристичне за ту групу деце, имају специфичне манифестације, што онемогућава екстраполацију резултата ефикасности са старије деце на млађу и захтева нове методе процењивања терапијског исхода. На опрез наводи и чињеница да организми у развоју могу другачије да одговоре на примењене лекове од зрелих организама. Посебно су проблематична испитивања на недоношчади, где је само у ретким случајевима могућа екстраполација резултата ефикасности с одраслих, па чак и са старије деце на недоношчад.

¹⁷² Бајчетић М., Видоња Узелац Т., *Расположивост, ефикасност и квалитет лекова у педијатрији*, Институт за фармакологију Медицинског факултета у Београду, Београд, 2012, стр. 281.

¹⁷³ Исто.

¹⁷⁴ Исто, стр. 288.

Деци без сваке сумње треба давати само оне лекове чија је употреба у лечењу деце на одговарајући начин испитана. За безбедну и ефикасну фармакотерапију за децу потребна су правремена сазнања о правилној примени лека у дечијој популацији различитог узраста. Унапређење формулација супстанци, као и дизајна клиничког испитивања лека на деци олакшава развој лекова за педијатријску употребу. Када је реч о лековима за лечење обољења и стања одраслих за које се очекује да ће бити у употреби и за лечење деце, програми њиховог развоја редовно обухватају и дечију популацију.

СТИЦАЊЕ ДОДАТНИХ САЗНАЊА О ЕФИКАСНОСТИ ЛЕКА У ЛЕЧЕЊУ ДЕЦЕ свакако је значајан циљ. Међутим, до тог циља треба доћи не доводећи у питање добробит деце која учествују у клиничком испитивању. Одговорност за то деле фармацеутске компаније, доносиоци политичких одлука у области здравства, здравствени радници и друштво у целини. Императив савремене фармакологије јесте да дозирање лекова који су намењени деци буде засновано на резултатима педијатријских клиничких испитивања.

Из тог разлога је Међународна конференција за хармонизацију (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH) донела посебне смернице за поступање приликом клиничких испитивања лекова на деци. Ове смернице имају за циљ да на међународном плану подстакну и олакшају развој лекова намењених лечењу деце, на основу безбедних, ефикасних и етички оправданих испитивања спроведених у педијатријској популацији.

Смернице ICH о клиничким испитивањима односе се на многобројне области, а првенствено на етичку оправданост спровођења клиничких испитивања на деци, управљање клиничким подацима о безбедности, на врсте испитивања, избор контролне групе, етничке разлоге за прихватање клиничких података из других земаља, старосне групе педијатријске популације и податке о дозној зависности који подржавају регистрацију лека.¹⁷⁵

На оцену етичке оправданости клиничких испитивања на деци у великој мери утичу здравствене потребе деце и потребе здравственог система појединих

¹⁷⁵ Правилник о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начин спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства („Службени гласник РС“, бр. 64/11 и 91/13), смерница 1.2.

земаља, преваленција обољења и стања код деце, као и озбиљност обољења, односно стања код деце која треба лечити.

Ипак, најзначајнији фактор је постојање озбиљног или по живот опасног обољења, односно стања за које примена експерименталног лека може да значи важан напредак у лечењу. Када је реч о лековима намењеним лечењу обољења и стања која нису озбиљна и опасна по живот, испитивање на деци не треба започети пре друге или треће фазе испитивања јер се након прве и друге фазе испитивања за већину нових хемијских супстанци испитивање на одраслима прекида због слабе ефикасности или неприхватљиве безбедности лека. Стога, рано укључивање педијатријске популације у испитивање може ту популацију непотребно изложити супстанци која ће се показати бескорисном.

Важно је напоменути да су за спровођење клиничких испитивања лека на деци и даље најзначајнији подаци добијени из клиничких испитивања лека на одраслима.¹⁷⁶

5.3.1. Пристанак детета да учествује у испитивању – упоредноправни преглед

Постоји много разлога да се упоредноправним прегледом обухвати управо питање пристанка детета да учествује у клиничком испитивању лекова. Ипак, основни разлог је што деца због узраста и менталне незрелости по правилу нису способна да дају својевољни пристанак на учешће у клиничком испитивању. Зато њихово учествовање зависи од одлуке њихових родитеља, односно старатеља. Према смерницама Међународне конференције за хармонизацију, испитаници, односно њихови родитељи или рођаци не смеју ни на који начин бити непримерено навођени на учествовање у испитивању.¹⁷⁷ Родитељ, односно старатељ мора бити потпуно упознат са испитивањем и добијање његовог

¹⁷⁶ Смернице Међународне конференције за хармонизацију, *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH*: смерница Е 11 (фаза 5). Клиничко испитивање лекова на деци, преко Правилника о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начин спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства („Службени гласник РС“, бр. 64/11 и 91/13), смерница 1.1–1.4.

¹⁷⁷ Исто, смерница 2.6.2.

пристанка треба спровести у складу са законом. Све испитанике треба што боље упознати са испитивањем, користећи језик и појмове који су њима разумљиви. Где је то изводљиво, испитаници треба да дају своју сагласност за учествовање у испитивању а старост у којој се даје сагласност треба да одреди етички одбор у складу са законом (реч је о Закону о правима пацијената). Испитаници који су ментално зрели треба да потпишу и датирају посебан образац о сагласности или образац изјаве о пристанку. Они морају да буду упознати са својим правом да одбију да учествују, односно да се повуку из испитивања у било ком тренутку. Треба обратити пажњу на знакове прекомерне патње код болесника који нису у стању да јасно изразе своју патњу. Иако треба поштовати испитаникову одлуку да се повуче из испитивања, у терапијским испитивањима озбиљних и по живот опасних болести могуће су такве околности које, према мишљењу истраживача и родитеља, односно старатеља, могу да угрозе добробит детета ако се оно повуче из испитивања. У таквим околностима, даљи пристанак родитеља, односно старатеља довољан је да дете настави учествовање у испитивању. Самостални, односно старији малолетници (узраст од 15 година је утврђен Законом о правима пацијената) могу сами да дају пристанак.¹⁷⁸

Ми ћемо се у овом раду осврнути на законска решења овог питања дата у правном систему Сједињених Америчких Држава и у правном систему Француске.

У Сједињеним Америчким Државама заштита испитаника у клиничим испитивањима лекова уређена је Федералним прописима о заштити људи као субјеката истраживања, који су донети 1947. године, а касније више пута ревидирани.¹⁷⁹

Федерални прописи дефинишу дете (у истраживачком контексту) као лице које није достигло довољну старосну границу за давање самосталног пристанка за учешће у предложеном медицинском истраживању.¹⁸⁰ Зато је за његово учествовање потребна одлука родитеља (биолошког или усвојитеља), односно старатеља. Међутим, уколико се као потенцијални испитаник појављује дете које је способно за давање пристанка, тада је поред пристанка родитеља потребан и

¹⁷⁸ Исто, смерница 2.6.3.

¹⁷⁹ Code of Federal Regulations, Part 46: Protection of Human Subjects, доступно на: <http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/> (приступљено 7. 7. 2013).

¹⁸⁰ Исто, §46.102

његов пристанак. Приликом утврђивања да ли су деца способна да разумеју писано обавештење и дају пристанак претходно се процењују узраст, зрелост и психолошко стање детета.¹⁸¹

Испитаници који су ментално зрели треба да потпишу и датирају посебан образац о сагласности или образац изјаве о пристанку. Они морају да буду упознати са својим правом да одбију да учествују у испитивању, односно да се из њега повуку у било ком тренутку.¹⁸²

Федерални прописи уређују и ситуације у којима пристанак детета није неопходан без обзира на његову психолошку зрелост: „уколико је реч о лечећем испитивању, а ризик по здравље испитаника је минималан“. Слично је и са испитивањем које укључује ризик већи од минималног уколико се од њега очекује већа корист по здравље испитаника, у ком случају над истраживањем независно стручно тело које није повезано са испитивањем мора да спроводи непрекидан мониторинг.¹⁸³

Међутим, уколико је реч о нелечећим испитивањима (која су у правном систему САД допуштена уколико је дете изложено само минималном ризику,¹⁸⁴ а циљ је стицање нових научних сазнања која повећавају изгледе за боље разумевање болести деце и озбиљних стања која утичу на здравље деце), уз пристанак родитеља или старатеља потребан је и пристанак детета, уколико је дете способно за давање пристанка (али није неопходан ако је реч о детету које због узраста или психичке незрелости није способно за доношење такве одлуке).

Када је реч нелечећем испитивању у коме дете може бити изложено ризику већем од минималног, неопходан је пристанак детета, али није довољан пристанак само једног родитеља, већ је неопходно да се с пристанком детета и једног родитеља сагласи и други родитељ, осим уколико није жив или није познат, неспособан је за расуђивање, лишен је родитељског права или из других разлога не води бригу о детету.¹⁸⁵ Пристанак оба родитеља неопходан је и код лечећих

¹⁸¹ Исто, §46.408.

¹⁸² Исто, §46.116.

¹⁸³ Исто, §46.408.

¹⁸⁴ Федерални прописи САД дефинишу појам минималног ризика као вероватноћу наступања физичког или психичког оштећења здравља која се уобичајено среће у свакодневном животу, или при уобичајеним посетама лекару, стоматологу или психологу (§46.303).

¹⁸⁵ Исто, §46.404.

испитивања која се спроводе на новорођенчету или фетусу, осим уколико је отац недоступан или је до трудноће дошло услед извршења кривичног дела силовања или инцеста.¹⁸⁶

Циљ оваквог прописивања видимо најпре у добијању вољне сарадње детета и могућности његовог прихватања или одбијања да учествује у испитивању, а његову правну и етичку вредност видимо у поштовању аутономије и достојанства сваког испитаника и наглашавању да нико, па ни дете, не може бити принуђен да учествује у испитивању уколико не жели. Такође, видимо да деца која нису способна да дају информисани пристанак, а која учествују у нетерапијском испитивању, могу бити изложена само минималним ризику. Најзад, видимо да ни у једном случају сагласност детета није довољна ако није праћена дозволом родитеља или законског заступника. Специфичност Федералних прописа видимо у томе што захтевају сагласност оба родитеља за учешће у испитивању деце која се налазе у узрасту у коме не могу формирати своје мишљење, као што је случај код новорођенчади.

У Француској је заштита лица која учествују у клиничким испитивањима лекова уређена Законом о заштити испитаника¹⁸⁷ који је усвојен 1988, а ступио је на снагу 1990. године.

Овај закон пружа незнатну заштиту праву детета да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије: „За децу која се као испитаници укључују у клиничка испитивања, сагласност даје законски заступник (родитељ, старатељ, законски заступник овлашћен од стране породице или старатељски судија). Сагласност детета је потребна уколико је оно у стању да изрази своју вољу. Одбијање детета или опозивање дате сагласности не сме се занемаривати.“¹⁸⁸

Одмах се види да ова одредба није сасвим прецизна ни доследна. Она не даје јасан ни правни ни етички путоказ за поступање према деци као испитаницима. Једино је сасвим јасно да се законом забрањује игнорисање одлуке детета које жели да одбије или да сагласност за учешће у испитивању, као и када жели да опозове већ дату сагласност и повуче се из испитивања на које је добровољно пристало. Међутим, појам „не сме се занемаривати“ који користи француски законодавац у истраживачком контексту крајње је збуњујући, што

¹⁸⁶ Исто, §46.116.

¹⁸⁷ Loi houriet – serusclat, la protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale.

¹⁸⁸ Исто, Art. L. 1122-2

оставља могућност за различita тумачења, укључујући и она за која се тешко може рећи да су најбољем интересу детета.

Примера ради, ако дете одлучи да опозове дати пристанак за учешће у терапијском испитивању, а болује од озбиљне и по живот опасне болести чијем је лечењу намењен експериментални лек, па би повлачење детета из започетог испитивања према мишљењу лекара и родитеља, односно старатеља, могло да угрози добробит детета, да ли се тада уважавање одлуке детета мора узети безусловно, без обзира на то што наноси штету његовом здрављу. Могућ је и сасвим супротан сценарио, да дете одбије да се повуче из терапијског испитивања у коме је различитим процедурама праћења дејства испитиваног лека утврђено да лек не показује очекивана својства, тачније да не користи свим испитаницима, укључујући и дете о коме је овде реч (опште је познато како у експерименталној, тако и у редовној лечећој терапији да један исти лек једнима помаже, другима не помаже, а трећима може и да нашкоди).

Француски законодавац дакле не прави разлику између оправданог и неоправданог повлачења детета из започетог клиничког испитивања, а не бави се чак ни степеновањем ризика којима деца испитаници могу бити изложена у нетерапијским клиничким испитивањима лекова, без обзира на правни и етички значај оваквог степеновања, будући да се са повећењем могућег ризика морају прописивати рестриктивнији услови за укључивање деце у нетерапијска клиничка испитивања. Питању ризика у закону је посвећена једна једина норма, према којој „биомедицинска истраживања која не доносе директну корист по здравље испитаника не смеју бити праћена озбиљним ризиком по здравље испитаника“.¹⁸⁹

Наравно да и ова норма заслужује дубљу анализу. Она је, баш као и претходна, непрецизна и крајње уопштена. Разјашњење захтева и појам „озбиљан ризик“, а закон не даје његову дефиницију, нити иједну одредницу која би могла бити од помоћи лекару истраживачу, институцији у којој се спроводи испитивање, осигуравачу, етичком одбору, спонзору испитивања и осталим лицима која су укључена и која се због тога појављују као примењивачи права. Из тог разлога можемо једино закључити да појам озбиљног ризика према овом закону може имати веома широк распон појавних облика с различитим последицама по здравље и да се може тумачити на веома различите начине.

¹⁸⁹ Исто, Art. L. 1124-1.

За разлику од Федералних прописа САД који, као што смо видели, на детаљан начин уређују право детета да прихвати или одбије предложено учешће у клиничком испитивању, француски закон овом питању поклања незнатну пажњу, што се на јасан начин огледа како у недовољном броју норми којима је уређен пристанак детета, тако и у њиховој уопштености, несвршености законодавне технике и језика уопште, које остављају могућност за различита тумачења.

Док је Федералним прописима у Америци посвећен посебан одељак с нормама које регулишу активну улогу детета у давању и опозивању датог пристанка за учешће у испитивању, дотле је у француском закону овом питању посвећена једна једина норма која је крајње непрецизна и једино говори о томе да се не сме занемарити одбијање сагласности детета, или опозивање дате сагласности за учешће у испитивању.

Можемо без сваке сумње закључити да је у правном систему САД право детета да прихвати или одбије предложено учешће у клиничком испитивању уређено на много потпунији начин него у правном систему Француске.

Питање недовољне уређености права детета да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије није без правног значаја, а ни без етичког и социомедицинског посебно, ако се имају у виду специфичност медицинских процедура и поступака којима се деца подвргавају током клиничких испитивања лекова и могуће последице по здравље детета, које се могу испољити током испитивања и након што се оно заврши.

Међутим, недовољна уређеност овог питања у самом закону не мора да значи да француски правни систем занемарује значај вољне сарадње детета и поштовање аутономије и достојанства детета као испитаника. Ове вредности могу се обезбедити у пуној мери уколико су уређене другим изворима, као што су Смернице добре клиничке праксе у клиничким испитивањима, које се у Француској примењују од 1987. године, као специфичан „мешовит“ правно-етички извор норми, којима је на детаљан начин уређена материја клиничких испитивања лекова, укључујући права која припадају деци као испитаницима.¹⁹⁰

¹⁹⁰ У овиреу другог поглавља („Историјски осврт на развој интересовања опште и стручне јавности за клиничка испитивања лекова“) навели смо да је прву верзију Добре клиничке праксе донела Европска економска заједница, да би је касније Међународна конференција за хармонизацију и правила понашања у области лекова, кроз вишегодишњи рад усклађивала с одговарајућим документима у другим деловима света. Уследио је процес увођења обавезне примене Добре

5.3.2. Закон о лековима и медицинским средствима

Норма из члана 63. став 1. тачка 1. Закона о лековима и медицинским средствима, забрањује клиничко испитивање лекова на лицима која нису навршила 18 година, док норма из става 3. истог члана дозвољава „ако је неопходно, под посебним мерама предострожности, клиничко испитивање лека и на лицима која нису навршила 18 година, ако су оболела од болести или се налазе у стањима чијем је лечењу намењен експериментални лек“. Међутим, норма из четвртог и последњег става могла би, ако се пажљиво анализира, представљати директну негацију претходне две норме јер гласи: „Изузетно, клиничка испитивања могу се вршити и на здравим лицима која нису навршила 18 година, ако је то у њиховом интересу, уз писмену сагласност родитеља, односно старатеља.“ Одмах се види да ова одредба није сасвим прецизна и доследна. Она не даје јасан ни правни ни етички путоказ за поступање према малолетним испитаницима. Једино је сасвим јасно да Закон оставља могућност да се у клиничко испитивање укључе и здрава деца уколико је то у њиховом интересу.

Међутим, појам „интерес здравог детета“ може се односити на веома широк спектар ситуација, па се може догодити да се овај збуњујући термин тумачи на различите начине, укључујући и оне недобронамерне. Разјашњење захтева и питање да ли према овој норми интерес здравог детета које се укључује у клиничко испитивање лека заслужује разматрање могућности неоправданог излагања детета ризику, тачније да ли оваква формулација негира забрану испробавања лекова на здравој деци.

У стручној литератури се наводи¹⁹¹ да не можемо узети здраво за готово да ће сваки родитељ увек пружити заштиту и да неће угрозити своју децу. То је нарочито случај са децом изложеном емоционалном и физичком злостављању и занемаривању.

клиничке праксе у национална законодавства, и то сукцесивно – 1977. године САД, затим 1985. Канада, 1986. Јапан, 1988. Велика Британија, 1987. СР Немачка и Француска и 1988. Холандија, Италија и нордијске земље, а потом и већина земаља света, укључујући и Србију.

¹⁹¹ Mary C., „Ruof Vulnerability, Vulnerable Populations, and Policy“, Institute of Ethics Georgetown University Washington, доступно на: <http://bioethics.georgetown.edu/publications/scopenotes/sn44.pdf> (приступљено 16. 4. 2013).

Ако се има у виду да се на здравим испитаницима спроводе испитивања у којима се, према дефиницији, прикупљају подаци о нежељеним дејствима лека, његовој расположивости у организму и подношљивости, тачније максималној дози лека коју дете може да поднесе док се не појави „дознолимитирајућа“ токсичност, поставља се питање у чему би се уопште могао тражити интерес једног здравог детета, интерес, који би био довољан да лекар истраживач пређе преко принципа добротинства, тачније речено да прекрши овај фундаментални принцип медицинске етике, који је у модерним правним системима, укључујући и правни систем Србије, уздигнут на ниво правне норме и јасно наглашен у Закону о лековима и медицинским средствима: „Права, безбедност и интерес испитаника морају бити приоритетни у односу на интерес науке и друштва у целини“ (члан 60. став 1. Закона о лековима).

Разјашњење захтева и питање да ли Закон о лековима и медицинским средствима на јасан начин разграничава услове за допуштеност терапијских и нетерапијских научних клиничких испитивања лекова. Видели смо да су норме које забрањују клиничка испитивања лекова на здравим лицима до 18 година неубедљиве, јер допуштају изузетке који су уопштено и нејасно дефинисани. Али, само разграничавање здравих и оболелих малолетника могло би се (с обзиром на то да се научни огледи изводе на здравим лицима) довести у везу с одредницама дефиниције научног испитивања. Истовремено, Закон дозвољава да у испитивањима учествују малолетници (до 18 година) који болују од болести, или се налазе у стањима, чијем је лечењу намењен испитивани лек, што у потпуности одговара одредницама лечећег испитивања. Међутим, нормом која допушта, клиничка испитивања на здравим лицима која нису навршила 18 година, ако је то у њиховом интересу (при чему законодавац не оставља нимало простора за закључак у чему би се састојао такав интерес с обзиром на то да је у питању здрав малолетан испитаник), умањује се могућност за извођење сигурног закључка о томе да ли Закон о лековима прави разлику између терапијских и нетерапијских клиничких испитивања, разлику која би била довољна да заштити здраву децу од нетерапијских испитивања.

Закон о лековима садржи истина правне норме којима се уређује додатна заштита малолетних испитаника приликом клиничких испитивања лекова и постављају додатни услови за допуштеност клиничких испитивања на малолетним испитаницима:

1) да је родитељ, односно старатељ дао пристанак у писаној форми, уз напомену да такав пристанак мора да представља претпостављену жељу малолетника и може бити повучен у било ком тренутку, без штете по малолетника;

2) да је малолетник примио информације које се односе на ток клиничког испитивања, као и информације о ризику и очекиваној користи по здравље, од особе која има искуства у раду с малолетницима, и на начин који је малолетнику разумљив, с обзиром на његов узраст;

3) да је пристанак дат без подстицања на учествовање у клиничком испитивању лека нуђењем или давањем било какве материјалне или друге користи;

4) да је етички одбор установе у којој се спроводи испитивање проценио да се клиничким испитивањем лека на малолетном испитанику добија директна корист за одређену групу пацијената, као и да је такво испитивање битно за процену података који су добијени клиничким испитивањем на лицима која су способна да самостално дају писмени пристанак;

5) да је етички одбор здравствене установе (на основу мишљења лекара специјалисте педијатра, с посебним освртом на клиничке, етичке и психосоцијалне проблеме у спровођењу клиничког испитивања лека) донео позитивну одлуку о спровођењу клиничког испитивања лека (члан 64. Закона о лековима).

Током спровођења клиничког испитивања лека, малолетник који је способан да формира мишљење и процени информације које је добио о учешћу у клиничком испитивању лека може да у било ком тренутку повуче пристанак, односно да одустане од клиничког испитивања лека, о чему обавештава главног истраживача или члана истраживачког тима (члан 65).

5.3.3. Правилник о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства

У Правилнику о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства¹⁹² налазе се норме које представљају нешто детаљнију разраду норми из Закона о лековима. Ипак, највећу вредност Правилника представљају смернице за поступање приликом клиничких испитивања лекова на деци које је усвојила Међународна конференција за хармонизацију, а које су имплементирани у текст Правилника.

Тако нпр., према смерници 2.6.3: „Родитељ, односно старатељ мора бити потпуно упознат с предложеним испитивањем пре његове одлуке да у име малолетног детета прихвати или одбије учешће детета у испитивању, а само давање сагласности мора да буде у складу са законом. Све учеснике треба што боље упознати са испитивањем, користећи језик и појмове који су њима разумљиви. Где је то изводљиво, учесници треба да дају своју сагласност за учествовање у испитивању, а етички одбор је дужан да одреди узраст који дете треба да достигне да би се његова сагласност сматрала пуноважном. Учесници који су ментално зрели треба да потпишу и датирају посебан образац о сагласности или образац изјаве о пристанку. У оба случаја, учесници морају бити упознати да имају право да одбију да учествују, односно да се повуку из испитивања у било ком тренутку.“

Иако треба поштовати испитаникову одлуку да се повуче из испитивања, у терапијским испитивањима лекова намењеним лечењу озбиљних и по живот опасних болести могуће су такве околности које, према мишљењу истраживача и родитеља, односно старатеља, могу да угрозе добробит детета ако се оно повуче из испитивања. У таквим околностима, даљи пристанак родитеља, односно старатеља довољан је да дете настави учествовање у испитивању. Самостални, односно старији малолетници чији је узраст утврђен Законом могу сами да дају пристанак. Законодавац је овде имао у виду Закон о правима пацијената који

¹⁹² „Службени гласник РС“, бр. 64/11 и 91/13.

утврђује старосну границу од 15 година за пуноважност одлуке малолетника да предложеној медицинској мери прихвати или одбије.

Податке који се могу прикупити у мање рањивој популацији која је дала пристанак за учествовање у испитивању лека, не треба прикупљати у осетљивим популацијама, односно од болесника који нису у стању да дају својевољни пристанак, укључујући ту и малолетне испитанике. Испитивања на хендикепираној или деци из социјалних установа треба ограничити на оне болести и здравствена стања која су углавном или искључиво повезана с том популацијом

Сматрамо да каква год била важност циља испитивања лека (доказивање или оповргавање његових вредности), оно може да повреди дете, као изразито вулнерабилног испитаника (односно да доведе до оштећења његовог здравља), чак и када научна па и шира друштвена заједница имају користи од таквог испитивања.

5.3.4. Међународни етички водич

Већ смо поменули да Међународни етички водич за биомедицинска испитивања на људима осим општих мера заштите намењених свим вулнерабилним испитаницима, утврђује посебне мере заштите намењене искључиво деци. Те мере практично постављају додатне услове који треба да буду испуњени да би се укључивање деце у клиничко испитивање могло сматрати етички прихватљивим:

- да се истраживање не може извести „једнако добро“ на одраслима;
- да је циљ испитивања прибављање знања релевантног за здравствене потребе типичне за дечји узраст, без обзира на то да ли је оно терапијског, или нетерапијског карактера;
- да постоји дозвола законског заступника детета за учешће у испитивању;
- да је прибављена сагласност сваког детета за учешће у испитивању, у складу с његовом способношћу; и
- да ће се поштовати дететово противљење учешћу или настављање учешћа у испитивању.¹⁹³

¹⁹³ International Ethical Guidelines, смерница 14.

Овим условима придодат је још један, по коме лица која нису способна да дају информисани пристанак (што су свакако деца), а која учествују у нетерапијском испитивању лека, могу бити изложена само минималним ризику, уз могућност његовог незнатног повећања по одобрењу етичког одбора.¹⁹⁴

Ми ћемо се овде нешто детаљније осврнути на дететово противљење учешћу или настављању учешћа у испитивању, јер овај услов практично тражи да и дете треба да да своју сагласност. Специфичност Водича у односу на друге изворе јесте у томе што се захтева сагласност сваког детета, потенцијалног испитаника, без обзира на то да ли се оно налази у узрасту у коме може формирати своје мишљење о учешћу или не (за разлику од Хелсиншке декларације према којој се сагласност детета прибавља уз пристанак законског заступника, само ако је дете способно да формира своје мишљење (одељак Б тачка 28). Идентичан услов постављен је и Смерницама добре клиничке праксе.¹⁹⁵

Циљ његовог прописивања видимо у добијању вољне сарадње детета и његовог прихватања или одбијања да учествује у испитивању, а његову правну и етичку вредност видимо у поштовању аутономије и достојанства сваког испитаника и наглашавању да нико, па ни дете, не може бити принуђен да учествује, ако то не жели.

Међутим, иако обавезан услов учешћа, сагласност детета није довољна ако није праћена дозволом законског заступника. Ово је логичан и неопходан услов, јер његова сагласност нема исту правну и етичку тежину као сагласност одрасле особе и никада не може да буде замену за њу.

Уколико дете не да сагласност, било у ситуацији када је способно да формира своје мишљење о томе, па учешће не жели, било када нема ту способност, а сагласност одбија зато што се плаши „људи у белом“, до његовог укључивања у студију не може доћи, чак ни ако то законски заступник дозвољава.¹⁹⁶ У коментару смернице 13 садржано је корисно тумачење овог услова према коме се изузетно може поступити противно вољи детета само ако му је потребно лечење који није доступно изван контекста медицинских испитивања,

¹⁹⁴ International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, смерница 9, доступно на: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm

¹⁹⁵ Смернице добре клиничке праксе у клиничком испитивању, смерница 4.8.12.

¹⁹⁶ International Ethical Guidelines, смерница 10.

а то значи да је реч о терапијском испитивању и да нема алтернативне терапије за болест детета која би била прихватљива. У овом случају, сходно Водичу, довољна је дозвола његовог законског заступника, а уколико је у питању дете у годинама близу пунолетства, потребно је и одобрење етичког комитета.

Овако уређена заштита деце може се сматрати адекватном, јер се њом успоставља равнотежа између потребе за заштитом здравља и добробити малолетног лица и поштовања права сваке особе да доноси одлуке о сопственом телу.¹⁹⁷

Видимо да и надаље остаје отворено питање је да ли децу и уопште особе које немају правно релевантну вољу треба укључивати у нетерапијска истраживања. Такође можемо закључити да ово питање данас није решено на прихватљив начин ни Водичем ни другим изворима. Уколико се хипотетички посматрано учешће у терапијском истраживању на основу туђе дозволе може оправдати бар могућом коришћу за штићениково здравље, не видимо како оправдати њихово учешће у истраживањима која воде унапређењу науке од чега сам испитаник нема користи, а може имати штете. Ако одрасла особа свесно направи такав избор изражавајући га својим пристанком, то је етички и правно сасвим у реду. Али, ако законски заступник прави такав избор за дете о чијим се интересима стара, то није ни правно ни етички прихватљиво, па из тог разлога треба размотрити могућност рестриктивнијег укључивања деце у нетерапијска испитивања и увести додатне контролне механизме за вршење надзора над спровођењем испитивања у која су укључена деца, преко државних комисија формираних при Агенцији за лекове, комисија здравствених установа у којима се спроводи испитивање и установа за дечју заштиту.

Судска пракса

Приликом разматрања питања до које границе родитељи могу ограничавати и ускраћивати право детета на самоодлучивање и своју (родитељску) изјаву воље приказивати као претпостављену вољу детета често се за модел узима америчко искуство, које показује да се у скоро сваком спорном

¹⁹⁷ Живојиновић Д., „Заштита вулнерабилних субјеката у међународном етичком водичу за биомедицинска испитивања на људима“, *Правни живот*, 9/2013.

случају сугерише обраћање суду да би се добила мериторна одлука, мада има и настојања да се случај реши ван суда и да се уз присуство одговарајућег обавезног прецедента који узима у обзир већ пресуђене случајеве, у сваком новом спорном случају обави само додатно консултовање са стручњацима из области заштите дечјих права и медицине истовремено, јер се и код једних и код других може поставити питање непристрасности какву захтева научни приступ. Пракса је, међутим, показала да су у већини случајева експертизе биле неконзистентне, па је случај ипак морао да се решава пред судом. Мишљења тих експертиза некада су коришћена у судском поступку за расветљавање чињеница од којих зависи доношење одлуке, а некада су потпуно игнорисана.

У једној пресуди¹⁹⁸ Апелационог одељења Врховног суда државе Њујорк потврђена је одлука нижестепеног суда којом се поништавају тада важеће правне норме које је примењивала Државна болница за ментално здравље државе Њујорк о престанку деце и лица оштећеног менталног здравља на учешће у клиничким испитивањима у којима могу бити изложени ризику већем од минималног.

Према тада важећој државној регулативи било је допуштано трећим лицима, као што су супружник, родитељ, дете одраслих, брат, сестра, старатељ или надлежни одбор, да донесу одлуке о учешћу и испитивању без тражења додатне сагласности самог испитаника – детета или лица оштећеног менталног здравља. Док је првостепени суд своју одлуку засновао на повреди права на самоодређење, прописаног федералним државним прописима, Апелациони суд се позвао на Уставом зајемчено право грађана да слободно, без утицаја трећих лица доносе одлуке које се тичу њиховог живота и здравља. И нижестепени и Апелациони суд утврдили су да се државним прописима крши право на самоопредељење, које обухвата право сваког грађанина без обзира на његов узраст и стање менталног здравља, да одбије учешће у предложеном испитивању новог лека.

Ова одлука донета још 1996. године, показује колико је правно и етички неприхватљив концепт да се воља малолетног лица или лица оштећеног менталног здравља може заменити вољом трећих лица, без обзира на то колико су

¹⁹⁸ T. D. v. New York State Office of Mental Health, пресуда Апелационог одељења Врховног суда државе Њујорк, представка бр. 173-94, пресуда донета у мају 1996. године. Текст одлуке доступан на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12041119> (приступљено 12. 6. 2013).

блиски њихови међусобни односи. Сматрамо да поводом ове одлуке суда треба поново нагласити значај ризика и његово степеновање на минималне и веће од минималних, и поново указати на разлике између терапијских и нетерапијских клиничких испитивања јер се учешће у терапијском истраживању на основу туђе дозволе може оправдати могућом коришћу за штићениково здравље, па се и ризик коме се излажу може сматрати прихватљивим уколико није већи од очекиваних користи по здравље испитаника. С друге стране, нема оправдања за њихово учешће у истраживањима која воде унапређењу науке, од чега испитаници немају користи, а могу имати ризике. Ако одрасла, ментално здрава особа свесно направи такав избор изражавајући га својим пристанком за учешће у нетерапијском испитивању, то је етички и правно сасвим у реду. Али ако законски заступник прави такав избор за особу оштећеног менталног здравља или дете о чијим се интересима стара, то није ни правно ни етички прихватљиво.

Неетичном се показала и једна нетерапијска стидуја,¹⁹⁹ коју су почев од 2001. године спроводили Агенција за заштиту животне средине и Одељење за становање и развој заједнице при локалној болници у Мериленду, у двогодишњем трајању, са циљем стицања нових сазнања која би могла бити корисна за јавно здравље државе Мериленд. Као испитаници регрутована су деца за чије су учешће у студији сагласност дали њихови родитељи. Током трајања студије деца су боравила у кућама чији су грађевински елементи (углавном боја на унутрашњим зидовима) садржали различите количине олова.

У периоду од две године истраживачи су пратили, тачније мерили и упоређивали количину оловне прашине која се ослобађала у кући са концентрацијом олова измереном у крви деце која су као испитаници живела у експерименталним кућама. Свесни етичке и правне неприхватљивости подухвата у који су се упустили, и опасности по здравље испитаника у штеној средини, истраживачи су с правом стрепели да ће истраживање бити подвргнуто судском надзору и интервенцији, а можда чак и заустављено иако је студију одобрио Одбор за ревизију Универзитета „Хопкинс“. Да би спречили прекид истраживања, истраживачи су одлагали састављање извештаја о резултатима истраживања.

¹⁹⁹ Grimes v. Kennedy Krieger Institute – Nontherapeutic Research with Children, пресуда Апелационог суда у Мериленду, представке бр. 18 и 19, пресуда донета 16. августа 2001. године. Текст пресуде доступан на: <http://caselaw.findlaw.com/md-court-of-appeals/1236870.html> (приступљено 18. 8. 2013).

Случај је добио судски епилог, при чему је суд утврдио да родитељи испитаника, давањем пристанка за учешће своје деце у истраживању нису поступили у најбољем интересу детета. Један од основних закључака суда у Мериленду био је да родитељ или други „правни сурогат“ нема право, а још мање дужност да пристане на предложено учешће детета у нетерапијском истраживању у којима постоји ризик од оштећења здравља детета, а нема никаквих изгледа за директну здравствену корист, као што је то овде био случај. Суд је закључио да информације о утицају присуства олова у кућној средини на концентрацију олова у крви деце, ма колико биле корисне за науку, не могу представљати довољан разлог да се занемари добробит детета као испитаника, тиме што ће се оно изложити тровању оловом. Суд је такође утврдио да су истраживачи одлагали објављивање извештаја о резултатима истраживања. Иако су родитељи били обавештени о концентрацији олова у крви одмах после узимања једнократних узорака, резултати су објављени тек после девет месеци од дана узорковања.

Брижљивија анализа ове пресуде води сигурном закључку да у нетерапијским студијама које не доносе никаву корист по здравље испитаника, нема сврхе испитивати да ли је успостављена равнотежа између користи и ризика јер резултат нужно мора бити негативан. Посебну пажњу заслужује питање да ли су родитељи испитаника адекватно информисани, односно да ли су схватили ризике пре него што су се одлучили да дају пристанак за учешће њихове деце у испитивању. Брижљивија анализа доказног поступка води низу парадоксалних закључака, рецимо да је суд истраживао да ли би испитаници били изложени мањем, истом, или већем степену ризика од присуства олова у случају да су остали да живе у својим домовима у којима такође у зависности од услова живота и стања објекта могу бити изложени тровању оловом. Овај доказни предлог тужене стране суд је усвојио са циљем да утврди да ли је учешће у студији донело добробит оним испитаницима који су у својим кућама имали виши ниво олова од нивоа забележеног у експерименталним кућама. Пародокс оваквог доказног поступка огледа се у томе што, ма какви били услови у којима су деца живела пре преласка у експерименталне куће, ма колико био висок ниво олова условљен неадекватном градњом, сиромаштвом и нехигијенским условима живота, то се не може узети као релевантна чињеница за доношење одлуке, јер су услови у којима деца живе у својој породици једна ствар, а сасвим друга ствар је мамити здраву децу (давањем бонова за храну, новца и разних ситних предмета, као што је овде

био случај) у средину у којој су намерно подвргнути дејству отровних материја да би се задовољила истраживачка знатижеља, а јавно здравље добило информацију да повећање нивоа олова у кућном простору повећава концентрацију олова у крви деце која у таквом простору живе, што води новом парадоксалном закључку: да се велике штете по децу, нуде за мале користи по науку. Овакво поступање мора се приписати како у кривицу родитељима који су одобрили учешће у испитивању, тако и истраживачима, затим институцијама које су одобриле спровођење испитивања, као и институцијама које су вршиле надзор над његовим спровођењем.

Већ смо поменули да чак и добро дизајниране истраживачке студије могу бити лоше спроведене у истраживачкој пракси, а овај пример нам показује да студије које су од самог почетка дизајниране на правно и етички неприхватљив начин, немају нимало изгледа да буду добро спроведене у пракси, па стога не чуди што је у овом случају морало да се умеша правосуђе. У судској пракси постоје бројне пресуде из којих се може јасно видети у коликој мери се правни системи различитих држава у свету суочавају са тешкоћама повезаним са клиничким испитивањима лекова.²⁰⁰

5.4. СОЦИОМЕДИЦИНСКИ АСПЕКТИ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА НА ЗАТВОРЕНИЦИМА

Клиничка испитивања лекова спроводе се у различитим установама, али углавном изазивају етичке и правне дилеме у окружењу у коме се људи чувају затворени на основу одлуке власти (затвори, центри за усељенике, установе социјалне заштите). Многобројни аргументи, међу којима се срећу и они за које је тешко рећи да нису оправдани, иду у прилог етичкој оправданости клиничких испитивања у затворима јер затворенике, баш као и све остале грађане, не треба лишити прилике да учествују у испитивању, док други, ништа мање бројни, заступају супротно становиште о њиховој неприхватљивости, посебно ако се

²⁰⁰ Видети: Hristozov and Other v. Bulgaria, доступно на: <file:///C:/Users/Guest/Downloads/001-114492.pdf>; Halushka v. University of Saskatchewan; доступно на: <https://www.canlii.org/en/sk/skca/doc/1965/1965canlii439/1965canlii439.html>; Mink v. University of Chicago, доступно на: <http://law.justia.com/cases/federal/district-courts/FSupp/460/713/2093161/> (приступљено 12. 1. 2014).

затвореници укључују у ране фазе испитивања од којих се не очекује никаква корист по здравље испитаника, али се може очекивати штета.

Боравак у затворској средини праћен је многобројним фрустрацијама које се испољавају на најдраматичнији начин, што код затвореника изазива осећај угрожености и представља идеалну подлогу за рањивост.

Рањивости затвореника доприносе различити фактори, и то:

– осећање одбачености, које се дефинише као степен у коме осуђеник опажа недостатак бриге и заинтересованости за његову судбину друштва, пријатеља и породице;

– депривација слободе, као општи назив за низ тешкоћа које осуђеник доживљава као последицу затварања и изоловања од породице, друштва и свих лица с којима се налази у блиском односу;

– депривација материјалних добара, коју прати фрустрираност осуђеника због немогућности да бира одећу, храну, напитке, предмете који за њега имају важност;

– депривација сексуалних односа, почев од потискивања жеље за супротним полом, до осећања угрожености од хомосексуалаца и осталих негативних реакција на њих;

– депривација независности, која настаје због наметнутог социјалног амбијента и интензивне зависности осуђеника од одлука затворске администрације и низа тривијалних и иритирајућих прописа којима се одређује и надгледа понашање затвореника²⁰¹ и којима се живот осуђеника замењује распоредом који је ван његове контроле како у погледу садржине, тако и у погледу времена;

– депривација сигурности, која настаје због физичких насртаја затвореника једних на друге и немогућности да се избегне друштво убица, лопова,

²⁰¹ Група истраживача Института за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, који су за потребе истраживања обилазили затворе у Србији, навела је да их је у сусрету са затвореницима посебно растужило и изазвало им осећај nelaгоде њихово понашање – док су пролазили поред чланова истраживачког тима ишли су сагнуте главе, с погледом упртим у земљу и с рукама на леђима. Реч је о затворском правилу које се мора поштовати. Међутим, онима који се с тим први пут срећу такво понашање је тешко спојиво с људским достојанством, па чак и у затворским условима (Стамболовић. В., Вуковић., Д., Маринковић Ј., *Затвори и здравље*, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2005, стр. 202).

превараната, сексуалних напасника, од којих је затвореник непрекидно изложен подвалама, лукавству, „пробама храбрости“, што је сасвим довољно за настанак општег страха и несигурности.²⁰²

На развијање рањивости утичу и дужина изречене казне затвора, дужина боравка у затвору, фаза боравка (која се одређује у односу на то колико је времена протекло од доласка на издржавање казне), као и време које је преостало до изласка из затвора.

Од посебног значаја је немогућност да се енергија конкретизује на креативан начин, па затвореници временом постају пасивни и апатични. Међутим, енергија се не може трајно поништити. Она увек нађе пут до неког ефектора, било кроз ерупцију (не)очекиваног насиља, било кроз разне здравствене поремећаје који се испољавају како у физичкој, тако и у менталној сфери. Истраживања, спроведена у Русији, на узорку од 820.000 осуђеника, показала су да трећина осуђеника има проблема с менталним здрављем. У Сједињеним Државама је према резултатима истраживања на узорку од 1.200.000 затвореника, њих 170.000 имало озбиљна ментална обољења као што су: шизофренија, циклични синдром и органске психозе. Према једном Британском истраживању, у којем је учествовало 569 психијатријски испитаних осуђеника, њих 148, што износи 26%, имало је озбиљне менталне проблеме, од којих су 24 осуђеника имала акутну психозу. Ово је знатно више од онога што су установили затворски лекари. Наиме, затворски лекари су установили менталне проблеме код мање од четвртине стварно оболелих осуђеника. Притом, међу осуђеницима чије су менталне проблеме дијагностиковали затворски лекари, било је свега шест затвореника с развијеном акутном психозом, док је истраживањем независних лекара утврђено да их је 24 захваћено овим обликом обољења. Већ током самог истраживања, код 50 затвореника је предузета хитна медицинска интервенција, а 17 осуђеника је преведено на лечење у психијатријску болницу. Према извештају Бушове администрације о стању менталног здравља затвореника у логору америчке војне базе Гвантанамо на Куби, уз напомену да је извештај састављен на основу запажања једног јединог војног лекара), свега је 8% затвореника имало манифестоване симптоме менталних поремећаја, што је знатно мање од броја

²⁰² Радовановић Д., „Човек и затвор“ (докторска дисертација), Београд, 1992, стр. 168–173.

затвореника са истим проблемима у затворима у САД који се креће од 40% до 50%. Међутим, адвокати затвореника су тврдили сасвим другачије, да су код својих клијената уочили знаке озбиљних оштећења менталног здравља, тражећи, мада неуспешно, да се обезбеди да затворенике прегледају независни лекари психијатријске специјалности. Над четворицом затвореника који су пуштени на слободу, спроведени су детаљни психијатријски прегледи, који су показали да су оболели од тешких облика депресије и анксиозности, а у периоду од годину дана после пуштања на слободу и даље су патили од истих обољења и посттрауматског стресног синдрома.²⁰³

Сви затворски системи имају своје предности и слабости. Због изразите повезаности с културом једног народа модели затвора варирају у зависности од региона. У Западној Европи и Северној Америци прожети су хришћанским идејама кривице, кажњавања и покајања, руски концепт заснива се на идејама прогонства и рада, у источноевропским земљама основни принцип почива на потреби да се затвореник преобликује и по изласку из затвора интегрише у друштво као користан члан друштвене заједнице, а у земљама Африке и Јужне Азије целокупна идеја затвора као главне казне за злочин јесте нешто што је наметнуто као колонијално завештање које је остало у непријатном сећању многих.

Међутим, постоје одређени принципи засновани на универзалној људској природи, које треба примењивати у свом затворским окружењима. Најзначајнији од њих дефинисан је Међународним пактом о људским и политичким правима: „Према свим лицима лишеним слободе мора се поступати на хуман начин и уз дужно поштовање достојанства својственог сваком човеку Нико не може бити подвргнут мучењу нити окрутном, нечовечном или понижавајућем поступању или кажњавању. Посебно је забрањено подвргавање неког лица медицинским или научним огледима без његовог слободног пристанка.“²⁰⁴ Оно што треба да буде универзално јесте потреба да се свим затворима широм света управља на начин заснован на етичким начелима и да запослени у казним институцијама не смеју

²⁰³ Burgermeister J., „Three quarters of Russias prisoners have serious diseases“, *British Medical Journal*, 2003; Tarrey F., „Jails and Prisons – America’s New Mental Hospitals“, *American Journal of Public Health*, 2005.

²⁰⁴ Члан 7. Међународног пакта о људским и политичким правима, доступно на: <http://www.mhrr.gov.ba/PDF/MedunarodniPakt%20B.pdf> (приступљено 13. 5. 2011).

да игноришу чињеницу да су затвореници људска бића и да заслужују поштовање без обзира на то какве су преступе починили. Без постојања јаког етичког контекста, околности у којима једна група има знатну премоћ над другом могу лако да прерасту у злоупотребу власти²⁰⁵ и доведу до експлоатације затвореника за потребе напретка медицинске науке.

Здравље у принципу никада није било појам који се повезивао са затворима. Напротив, чак и о збрињавању болести осуђеника, од којих су многе изазване директним последицама тамновања, може се говорити тек од скоријег времена, и то само у најразвијенијим срединама.²⁰⁶ То збрињавање се у прошлости, као уосталом и данас, углавном сводило на најједноставније медицинске интервенције, али је на делу било и скривених медицинских програма. Медицина се, наиме, у затворима широко користила као технологија пацификације.²⁰⁷

Линија развоја етичких назора није била једнозначна, нити је пратила правац праволинијског прогреса. Паралелно с амбијентом који је био условљен културом људских права, развијала се и пенолошка култура која је наметала потпуно другачија правила понашања. Под именом „нова пенологија“, која се практично удружила с тзв. покретом за казнено повређивање осуђеника, ова другачија култура прожелела је ставове и понашање посленика ангажованих у лечењу затвореника.²⁰⁸ По обрасцима „нове пенологије“ у систем тзв. ефикасне контроле преступника, нарочито оних „опасне врсте“, укључивани су и затворски лекари, и то пре него што би ступили на посао, током обавезне претходне обуке за рад у затворском амбијенту.²⁰⁹ Прихватањем етичког релативизма, израженог у веровању да етички стандарди нису универзални, него се могу мењати у зависности од контекста, многи здравствени посленици одговорни за здравље трансформисали су се у специфичне надзорнике. Пристанак на ефикасно

²⁰⁵ Роб А., „Људска права у затворима“, доступно на:

http://www.seelawyers.net/files/docs/Zabrana_mucenja_mart_bh.doc (приступљено 20. 3. 2010).

²⁰⁶ Sim J., *The prison medical service and the deviant*, Amsterdam, 1995, стр. 34.

²⁰⁷ Стамболовић. В., Вуковић., Д., Маринковић Ј., *Затвори и здравље*, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2005, стр. 19.

²⁰⁸ Shichor D., „Three Strikes as a Public Policy: The Convergence of the New Penology and the McDonaldization of Punishment“, *Crime and Delinquency*, Vol. 43, 1997, стр. 43.

²⁰⁹ Weinberger E., Srenivason S., „Ethical and Professional Conflicts in Correctional Psychology“, *Professional Psychology: Research and Practice*, 25 (2), 1994, стр. 161

надзирање, неосетно је прерастао у право кажњавање, па се деведесетих година прошлог века могло говорити о „медицини казненог повређивања“.²¹⁰ За ову „медицину“ која је својеврсна мешавина некомпетентности, с једне стране, и злостављања осуђеника, с друге стране, типични су поступци који се ни на који начин не могу повезати с етичким назорима у медицини као што су:

- коришћење затворског здравственог система за понижавање осуђеника;
- кашњење с предузимањем медицинских мера или чак потпуно ускраћивање лечења осуђеницима којима је оно потребно;
- фалсификовање медицинске документације осуђеника; и
- коришћење медицинских процедура за спровођење тортуре над затвореницима.²¹¹

Овакве појаве указале су на потребу да се питању укључивања затвореника у биомедицинска истраживања посвети посебна пажња.

5.5. ЕТИЧКИ АСПЕКТИ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА НА ЗАТВОРЕНИЦИМА

У вези с етичком прихватљивошћу укључивања затвореника у истраживачке студије у којима се испитују нови лекови, у медицинској и пенолошкој теорији и пракси проблематизовало се неколико питања:

– да ли се регулатива (државно и сталешко право) која уређује клиничка испитивања лекова може сматрати довољном и прикладном да обезбеди спровођење испитивања у затворима под правно уређеним и контролисаним условима и да ли испитаницима затвореницима треба обезбедити посебну правну заштиту;

– да ли затвореници могу сасвим слободно и неометано без утицаја и очекивања других лица да дају свој пристанак за учешће у испитивању, будући да се на основу одлуке власти чувају затворени у средини у којој су њихова права ограничена и у којој су суочени с дискриминацијом и кршењем људских права;

²¹⁰ Vaughn S., „Penal harm medicine: State Tort remedies for delaying and denying health care to prisoners“, *Crime, Law and Social Change*, 1999, стр. 31

²¹¹ Стамболовић. В., Вуковић., Д., Маринковић Ј., *Затвори и здравље*, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2005, стр. 23.

– ако је пристанак ипак дат добровољно, да ли је етички прихватљиво учешће испитаника које би могло бити мотивисано остваривањем неких „секундарних“ користи као што су: поштеда од принудног рада током испитивања, привремено напуштање затворске ћелије и прелазак у затворску болницу ради испитивања или праћења ефеката испитивања, лечење од других удружених болести од којих болује, али му у затвору није омогућено да се од њих лечи;

– да ли је укључивање затвореника у испитивањима допуштено код сваког лека или је ограничено на лекове намењене лечењу болести и стања која су заступљенија у затворима него на другим местима, као што су хепатитис, AIDS, туберкулоза и различити облици оштећења менталног здравља;

– да ли је постојећи етички и правни оквир довољан да спречи експлоатацију и злоупотребу затвореника за потребе развоја науке;

– да ли строги захтеви за отклањање сумње у добровољност пристанка занемарују начело правде у оним правним системима који забрањују испитивања на затвореницима, тиме што им одузимају право да учествују у испитивањима лекова од којих би могли да имају користи по здравље, једнако као испитаници који нису лишени слободе, јер затвореници су такође чланови друштва, па се из тог разлога поставља питање да ли је оправдано да право на учешће у испитивању буде резервисано искључиво за слободне грађане, а ускраћено затвореницима.

5.6. ПРАВНИ АСПЕКТИ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА НА ЗАТВОРЕНИЦИМА У ЕВРОПИ

У правном систему европских држава укључујући и Србију није допуштено укључивање затвореника у клиничка испитивања лекова. На забрану клиничких испитивања лекова на затвореницима утицали су бројни фактори, а првенствено негативно историјско искуство повезано с огледима на заробљеницима и ратним затвореницима. Добровољност пристанка затвореника да прихвати предложено учешће у испитивању увек је под сумњом, а основна начела (поверљивост и приватност) немогуће је обезбедити у затворској средини у којој затвореник ни једног тренутка не може да избегне присуство затворских чувара и других затвореника. Осим тога, спровођење клиничких испитивања лекова подразумева одговарајуће животне услове и одговарајући ниво

здравствене неге у затворима, а данашњи затвори у већини земаља у свету немају ресурсе који су за то потребни.

Европски комитет за спречавање мучења установио је јединствено правило да се лицима лишеним слободе мора обезбедити исти ниво здравствене неге, као и свим осталим лицима унутар друштвене заједнице. Овај стандард подразумева истоветне услове у погледу: стручности и професионалне независности лекара, доступности и могућности приступа лекару, лекару специјалисти и стоматологу у било које доба, без обзира на режим лишавања слободе, као и у погледу истоветне превентивне здравствене заштите и истоветног стандарда у вези с поверљивошћу и пристанком пацијента на предложену медицинску меру, какав важи за лица на слободи. Комитет поставља посебне погодности за специфичне категорије угрожених затвореника као што су: мајке с децом, млади затвореници, затвореници с поремећајима личности и затвореници код којих се продужено лишење слободе показује као несврхисходно (затвореници с фаталном здравственом прогнозом на кратак рок, затвореници оболели од тешких болести које се не могу ефикасно лечити у затворским условима и затвореници у поодмаклом животном добу). Све државе потписнице имају обавезу да осигурају примену ових стандарда, али неке од њих, укључујући и Србију, немају ресурсе који су за то потребни (новчана средства, техничка опремљеност, адекватни просторни ресурси).

У Србији је Законом о извршењу кривичних санкција (у делу који се односи на пружање здравствене заштите затвореницима) дефинисан само минимум стандарда за рад здравствене службе који се тичу кадровских, просторних и техничких ресурса и права затворских лекара, док је од права која припадају осуђеницима као пацијентима регулисано само право на бесплатну здравствену заштиту. Међутим, ни ово право се не остварује у потпуности. Резултати једног истраживања које је обухватило све казненопоправне заводе у Србији, показали су да је половина анкетираних осуђеника (тачније 49,5%) изјавило да управа затвора тражи од породица осуђеника да за њих набављају лекове, што показује да се право на бесплатну здравствену заштиту углавном само прокламује, али се фактички не остварује у потпуности.²¹²

²¹² Стамболовић. В., Вуковић., Д., Маринковић Ј., *Затвори и здравље*, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2005, стр. 152.

Ово истраживање је показало и велику несразмеру између здравствених потреба затвореника, с једне стране, и глобално манифестоване фактичке неспособности здравствене службе да тим потребама изађе у сусрет, с друге стране. Превођење оболелих затвореника на даље лечење у друге здравствене установе изван затвора, практикује се веома ретко и углавном се своди на оне медицинске интервенције, претежно хируршке, које се могу изводити само у високоспецијализованим здравственим установама, уз ангажовање скупе, софистициране медицинске опреме, високе технолошке вредности, специјалистички и супспецијалистички едукованог лекарског кадра, који затворске болнице немају.

Чак и у затворским установама полуотвореног и отвореног типа, ниво медицинске заштите и поштовања права пацијената затвореника није ни приближно достигао ниво који је обезбеђен пацијентима на слободи. Пацијенти у затворским болницама немају многа права која пацијентима у слободној друштвеној заједници гарантују Устав и закони, а првенствено права на избор здравствене установе, лекара и третмана, што оболеле затворенике додатно сврстава у групацију изразито вулнерабилних особа. Ово су потврдиле студије спроведене у установама за извршење кривичних санкција у многим земљама света, укључујући и Србију, које су истраживале квалитет живота у затворима, специфичну превенцију и унапређење здравља затвореника.²¹³

Према истраживању Хелсиншког одбора за људска права, у Србији се ни у једном затвору не придржавају потпуно институционалних стандарда, чак ни када је реч о стандардима који су прописани домаћим законима. Одступања од међународних стандарда су још већа. Ово стање неуређености указује на то да комплетан сектор овдашњих казних установа треба да крене у транзицију, а успешна транзиција, пре свега, подразумева постојање кодекса којим се уређује функционисање затвора као институције (заснованог на поштовању људских права осуђеника, с обзиром на познати принцип да се казни која је судски изречена не сме придруживати додатно кажњавање) и успостављање безбедности, што подразумева да су затвореници заштићени од претећих утицаја других, било да се они налазе у затвору, било изван њега.

²¹³ *Заразне болести у затворима*, Међународни центар за реформу кривичног права и кривичноправну политику и Међународно удружење за поправне мере и затворе, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2004.

Лекарска пракса, која је показала да се поједини лекари и остали здравствени радници који раде у затворима и даље тешко сналазе у поступању према пацијентима затвореницима, подстакла је Струковно удружење лекара Норвешке да у сарадњи са Светским удружењем лекара, дизајнира посебан курс за обуку здравствених радника који раде у затворима и да га преко интернета учини доступним за полазнике широм света. Курс је финансирало норвешко Министарство спољних послова, а аутори и уредници дали су свој допринос без хонорара. Циљ курса је представљање здравственим радницима релевантних међународних прописа који регулишу медицински третман затвореника и подизање свести затворских лекара о њиховој улози у различитим облицима конфликта интереса између затвореника и управе затвора, као што су: штрајк глађу, право пацијента на поверљивост података, одређивање посебних казни затвореницима итд. Курс је бесплатан и доступан свима који имају везу са интернетом, а дизајниран је тако да здравствени радници имају могућност да га похађају према сопственом темпу. Полазници не морају да заврше курс у једном покушају, јер је програм подељен на лекције, а систем аутоматски бележи лекције које је полазник савладао.²¹⁴

5.7. КЛИНИЧКА ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У ЗАТВОРИМА У АМЕРИЦИ

Клиничка испитивања лекова на затвореницима у Америци треба разматрати најпре са аспекта спремности једног затвора да обезбеди квалитетно и безбедно клиничко испитивање и општег стандарда заштите здравља затвореника у тој земљи. У Америци постоји неколико организација које су успоставиле стандарде за здравствену негу у оквиру казних институција. Ту су најпре Стандарди притвора Службе за имиграцију САД (INS) који садрже смернице за поступање с притвореницима задржаним у центрима за процесуирање и пружање помоћи институцијама за притвор по уговору, као и смернице за поступање према притвореницима у државним или локалним установама које користе INS путем интервладних уговора о пружању здравствених услуга притвореницима који могу да се задрже дуже од 72 сата. Америчко удружење казнено-поправних

²¹⁴ Курс је доступан на адреси: <http://lupin.nma.net>

институција (АСА) установило је препоруке и истовремено публиковало посебан водич под називом Стандарди заштите здравља у казнено-поправним институцијама за одрасле.²¹⁵

Трећа утицајна институција је Национална комисија за заштиту здравља у казненопоправним установама (NCCHC). Она је публиковала неколико серија пенолошких стандарда укључујући, као најрелевантније, стандарде за здравствене услуге у затворима.²¹⁶

Мада већина федералних прописа који се односе на затворе потиче од Бироа за затворе, Конгрес је предузео извесне кораке који утичу на третман затвореника. Године 2000. донет је Закон о коришћењу ресурса за потребе лица која се чувају у затвореним установама (RLUIPA) као и Смернице за руковођење адекватним системом пружања заштите. Медицинска заједница у Сједињеним Америчким Државама „дистанцирала“ се од Нирнбершког суђења ратним злочинцима за убиства тортуре и друге ужасе који су учињени „у име медицинске науке“, као и од Нирнбершког кодекса о етичким принципима медицинских испитивања. За америчку медицинску заједницу, затвореници су били и данас остали сувише драгоцени испитаници. Федерални прописи САД о заштити хуманих субјеката истраживања донети су први пут 1974, а 1978. су донети додатни прописи о заштити затвореника као субјеката биомедицинских и бихевиористичких истраживања, који су најпре модификовани 1981, а затим ревидирани 1991. и 2003. године.²¹⁷

У правном систему САД на затвореницима су допуштена сва биомедицинска испитивања укључујући и клиничка испитивања лекова као и бихевиорална и епидемиолошка истраживања, али само под условом да испитивање спроводи или финансира држава преко Одељења за здравље и хумане услуге.²¹⁸

²¹⁵ 730 ILL. COMP. STAT. 5/3-6-2 (2004), § 3-6-2(e-5).

²¹⁶ Tracey M., „What They Can Do About It: Prison Administrators' Authority to Force-Feed Hunger-Striking Inmates“, доступно на: <http://law.wustl.edu/Journal/23/p151Ohmbookpages.pdf>

²¹⁷ Татић Клајн В., „Правно-етички аспекти медицинских истраживања која укључују затворенике“, *Правни живот*, бр. 9/2010, стр. 230.

²¹⁸ National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research 1976, DHEW Publication No (OS) 76-13, VII–XI, 1–78.

Федерални прописи у Одељку Ц утврђују четири категорије истраживања у које се као испитаници могу регрутовати затвореници:

– испитивања лекова и метода од којих се очекује добробит по здравље испитаника затвореника;

– истраживања која у средиште свог интересовања постављају учесталост обољења и поремећаја здравља и понашања који су заступљенији у затвору него у другим срединама, као што су хепатитис Ц, туберкулоза, ХИВ, оштећења менталног здравља, алкохолизам, наркоманија и сексуално насиље;

– истраживања о факторима криминалног понашања, склоности ка асоцијалном понашању, поврату, утицају затворског окружења и других удружених фактора на личност затвореника; и

– истраживања о условима у затворима и утицају пенолошке политике на извршење кривичних санкција.²¹⁹

За све четири врсте истраживања као додатни постављен је захтев да истраживање може бити праћено само минималним ризиком, односно да се не очекује ризик који би могао бити већи од минималног. Минимални ризик је такође дефинисан федералним прописима. Федерални прописи (параграф 46.303 д Одељак Ц) дефинишу минимални ризик као „вероватноћа наступања физичке или психичке повреде која се уобичајено догађа у свакодневном животу или при рутинским здравственим прегледима (лекарским, стоматолошким, психолошким) здравих особа“. Комитет медицинског института САД указао је на недостатке оваквог дефинисања којим је изостављено поређење између затвореника и лица која нису лишена слободе. Наиме из дефиниције је изостављена једна важна одредница дефиниције ризика према којој се ризик који прати једно истраживање може сматрати минималним само ако је збир свих појединачних ризика минималан. Из тог разлога, Комитет медицинског института САД предложио је да се дефиниција минималног ризика делимично модификује, тачније допуни тако да се минимални ризик одреди као „вероватноћа наступања физичке или психичке повреде која се уобичајено догађа у свакодневном животу или при рутинским

²¹⁹ Prisoner Research, S. Department of Health & Human Services, доступно на: <http://answers.hhs.gov/ohrp/categories/1568> (приступљено 24. 5. 2014).

здравственим прегледима који се изводе над здравим особама које живе изван затворске средине“.²²⁰

5.7.1. Улога комисија за етику

У поступку који претходи спровођењу било којег клиничког испитивања, надлежна комисија за етику најпре утврђује постојање правних, етичких и медицинских препрека за његову допуштеност. Према федералним прописима САД, када је реч о испитивањима у које треба да буду укључени затвореници комисија за етику мора да буде састављена од мушкараца и жена различитог друштвеног ранга и различитог културног порекла. У састав комисије обавезно се укључују затвореници, представници свештенства и независни медицински посленици (првенствено лекари) који не раде у притворским, нити у установама за извршење кривичних санкција.²²¹

5.7.1.1. Процена користи која се очекује од учешћа у испитивању

У поступку који претходи спровођењу испитивања у које треба да буду укључени затвореници, комисија за етику најпре утврђује постојање правних, етичких и медицинских препрека за допуштеност предложеног испитивања специфичних за затворенике као вулнерабилне испитанике, а саме препреке су такође дефинисане на јасан и директан начин у Федералним прописима (одељак Ц). Тако, етичка комисија неће одобрити спровођење предложеног клиничког испитивања уколико процени да су користи које испитаник очекује од учешћа у испитивању (боље лечење, квалитетнија исхрана, новчана награда) у толикој мери драгоцене затворенику, да умањују његову способност да правилно одмери однос између ових користи и потенцијалног ризика који може да прати испитивање или да наступи после завршеног испитивања лека.

Ова правна норма на најпотпунији начин показује да је законодавац препознао у коликој мери затвореници који се сврставају у групу екстремно вулнерабилних испитаника због истовременог постојања више фактора

²²⁰ Исто.

²²¹ Федерални прописи (С:Ф:Р.), параграф 40304.

вулнерабилности (принудна средина, сиромаштво, болест, депривација свих врста, а често и екстремно низак ниво образовања) могу приликом давања пристанка бити изразито мотивисани ситним користима које су за слободног човека потпуно безначајне и не би представљале разлог да прихвати предложено учешће у испитивању. Код пунолетних испитаника очуваног менталног здравља који нису лишени слободе и код којих не постоји ниједан од фактора вулнерабилности, етичке комисије никада не изражавају сумњу у добровољност пристанка, јер је она резервисана искључиво за вулнерабилне испитанике, укључујући и затворенике.

Центар за правне и медицинске науке (Center for Law and Health Sciences) заложио се да се са посебном пажњом разматра пристанак затвореника да учествује у нетерапијском клиничком испитивању. Комисија за етику је дужна да одбије као непуноважан пристанак затвореника уколико утврди да је његово учешће у испитивању једини начин да он добије минимално пристојне услове за живот, или једини начин да добије потребно лечење или да одржава личну хигијену. Посебан случај постоји када се условни отпуст нуди као противуслуга за учешће у испитивању. Нереално је очекивати да је увек и у сваком затвору могуће избећи овакве или сличне начине врбовања затвореника да се укључе у ране фазе клиничких испитивања.

5.7.1.2. Процена ризика

У поступку који претходи спровођењу испитивања у које треба да буду укључени затвореници, комисија за етику такође испитује да ли су ризици који могу наступити услед дејства експерименталног лека истоветни са ризицима којима би у истом испитивању били изложени испитаници који су слободни грађани. Етичка комисија неће одобрити спровођење предложеног клиничког испитивања уколико процени да затвореницима прете ризици који су већи од ризика који би пратили испитивање на слободним грађанима.

Ако пажљиво анализирамо ову правну норму, видећемо да је примарни циљ који је законодавац желео да постигне у ствари својеврсна заштита вулнерабилних испитаника од експлоатације, која се у овом случају изражава кроз могуће излагање затвореника ризику, већем од ризика којем би у таквом испитивању били изложени испитаници – слободни грађани. Тачније, циљ ове

норме јесте ускраћивање правне заштите експлоатацији затвореника која је као и свака друга експлоатација правно и етички неприхватљива.

Федерални прописи САД у потпуности су уважили препоруке Националне комисије о адекватним животним условима који претходно морају да буду испуњени да би се у једном затвору одобрило спровођење клиничких испитивања лекова.

Први услов је да број затвореника не превазилази капацитет затвора како би сваки затвореник имао довољно животног простора.

Други услов који је Национална комисија за заштиту здравља у казненопоправним институцијама поставила (а који су федерални прописи у потпуности уважили) јесте да у затвору постоји добро организована служба за заштиту менталног здравља затвореника.

Трећи, да постоје појединачне ћелије које стоје на располагању затвореницима који их желе. Постављање овог услова има за циљ поштовање права испитаника на приватност и етичког и правног начела поверљивости. Начело поверљивости обавезује лекара истраживача да гарантује испитанику да ће његов идентитет бити заштићен од других лица што се постиже безбедним шифровањем и безбедним приступом бази података. Основ начела поверљивости налази се у дужности чувања лекарске тајне.

Међутим, заточеништво, које је у целини одређено начином затворске организације, а то подразумева одређивање и контролисање понашања затвореника на сваком кораку и у свакој ситуацији, као и њихов групни боравак у свим просторијама, изузев самице, одузима им могућност да макар и на тренутак буду сами и избегну присуство других затвореника.²²² Обелодањивање података о здравственом стању испитаника, нарочито података о заразним болестима (AIDS, туберкулоза, хепатитис Ц) може да изложи испитаника дискриминацији и стигматизацији од стране затворских службеника и осталих затвореника. Лекар истраживач је дужан да онемогући да идентитет испитаника и појединости о његовом здравственом стању постану доступни другим затвореницима, осим у случају да сам испитаник уз одобрење комисије за етику ове податке учини доступним осталим затвореницима.

²²² Радовановић Д., „Човек и затвор“ (докторска дисертација), Београд, 1992, стр. 170.

5.7.2. Опремљеност затвора као услов за допуштеност клиничког испитивања

Федерални прописи усвојили су препоруку Националне комисије за заштиту здравља у казненопоправним институцијама, и уздигли је на ниво правне норме која за допуштеност клиничког испитивања захтева да је затворска здравствена служба добро опремљена лековима и медицинским средствима и лекарима претходно добро обученим за рад са затвореницима. Одмах се види да ова одредба није сасвим прецизна и доследна. Израз добро опремљена лековима и медицинским средствима може да се односи на веома широк спектар ситуација, па се ова претерано уопштена и збуњујућа формулација може тумачити на различите начине.

У земљама у којима се права затвореника, као и људска права уопште, не поштују у довољној мери, затвореници и поред добро опремљене здравствене службе остају лишени многих права која се тичу лечења, а која им као затвореницима припадају. Већ смо поменули да затвореници као пацијенти у затворским болницама немају многа права која пацијентима у слободној друштвеној заједници гарантују Устав и закони, а првенствено право на избор здравствене установе, лекара и третмана, што представља додатни разлог да се оболели затвореници сврстају у групацију изразито вулнерабилних друштвених група.

Посебан проблем представља повреда права затвореника да одбије предложену медицинску меру. У америчкој судској пракси не постоји јединствен став о томе да ли затвореник има или нема право да одбије медицински третман који одреди лекар, па се управа затвора готово у сваком спорном случају обраћа суду. Тако је одлуком суда Северне Дакоте из 1995. године, здравственој служби Државног затвора наложено да затворенику Огаст Вогелу, оболелом од дијабетеса, присилно убризгава инсулин. Овакав став суд је образложио тиме да је државни интерес очувања живота затвореника и спречавања последица нелеченог дијабетеса, што би повећало трошкове његовог лечења у затвору, претежнији од права на одбијање предложеног медицинског третмана које му припада као пацијенту. У пресуди из 1993. коју је донео суд у Калифорнији, изражено је сасвим другачије мишљење – затворски званичници, укључујући и медицинско особље, немају дужност да управљају одлукама затвореника које се тичу њиховог

здравља, нити имају овлашћење да затвореницима ускраћују могућност избора да ли ће прихватити или неће медицинске поступке које су им предложили затворски лекари.

У уверењу да одрастао и ментално здрав човек док је у затвору нама право да слободно одбије лечење или да захтева прекид лечења, затворски званичник Данијел Тор обратио се суду тражећи дозволу да затворенику Хауарду Ендрјусу који је оболео од квадриплегије (одузетост руку и ногу) скачући са висине током боравка у затвору, затворско медицинско особље може да примени терапију, давањем лекова и храћењем против његове воље. Његова молба је одбијена. Суд је приликом одлучивања одговарао на постављени захтев који је молилац засновао на чињеници да право затвореника да одбије предложен медицински третман није апсолутно јер га ограничавају четири државна интереса: интерес државе да очува живот, интерес државе да спречи самоубиство, интерес државе да одржи интегритет и аутономију медицинске професије и интерес државе да заштити невина трећа лица.

Суд је ценећи први истакнути аргумент (интерес државе да очува живот) закључио да „овакав интерес постоји у случају сваког пацијента, укључујући и затворенике, али да такав интерес у конкретном случају није довољан да оправда непризнавање пацијентовог права на самоодређење. Суштину самоодређења чини лично одмеравање односа између потенцијалних користи од предложеног лечења, с једне стране, и ризика по здравље и живот који ће наступити због одбијања лечења, с друге стране.

„Прихватањем предложеног лечења Ендрјусово здравље и виталност не могу се поново успоставити због тежине повреде, тако да нема користи од предложене терапије, а настављање живота у којем све зависи од помоћи других лица, за њега представља бескрајну агонију“. Суд је нашао „да у таквим околностима његово право на самоодређење има већу вредност и да је по свом значају претежније од интереса државе да очува живот затвореника. Без обзира на последице одлуке којом затвореник одбија медицински третман и ма колико таква одлука изгледала неразумна у очима других, сви морају да прихвате његов став са саосећањем: породица, пријатељи, лекар и затворска управа“.

Суд је заузео истоветан став и у вези са оценом аргумента на којем је молилац заснивао свој други захтев – спречавање самоубиства. Поводом трећег аргумента (државна брига да очува интегритет и аутономију лекарске професије)

суд је заузео став да је медицински патернализам у којем лекар самостално без консултовања са пацијентом одређује како ће га лечити архаичан и одавно напуштен облик односа лекар–пацијент, те су данашњи лекари дужни да обавештавају и саветују пацијента, али немају дужност а још мање право да доносе одлуке уместо њих. Ако пацијент одбије предложено лечење, последице такве одлуке сноси пацијент, а не лекар, што је потврђено и правилима професионалног удружења 30.000 лекара државе Калифорније, које у потпуности подржава примат пацијентове аутономије (приликом одбијања предложеног лечења) над проценом лекара, без обзира на то што се таквим одбијањем донекле „понижава“ професионализам лекарске струке. Суд је утврдио да је у конкретном случају право затвореника на одбијање третмана претежније у односу на државни интерес очувања интегритета и аутономије лекарске професије.

У коначном разматрању четвртог аргумента (заштита недужних трећих лица) суд је нашао да би се овај аргумент могао сматрати оправданим уколико би одбијање медицинског третмана угрозило здравље или живот малолетног пацијента или емотивну или финансијску добробит деце одраслог пацијента, према којима постоји дужност васпитања и издржавања у ком случају би било неопходно предузети „спасилачко“ лечење. Пошто у конкретном случају таквих околности нема, јер затвореник нема децу, нема ни оправдања за предузимање лечења против његове воље.²²³

Чак и када је затворска здравствена служба заиста добро опремљена лековима и медицинским средствима, то не значи да затвореници имају могућност да задовоље своје потребе за лечењем и лековима. Познато је (на основу резултата бројних истраживања) да се у затворима недовољна пажња поклања здрављу и да се лече само манифестовани облици болести, док се на обољења која протичу неприметно не обраћа довољна пажња. Додатни проблем представља и то што је затворски стражар неизоставна, а често и једина спона између осуђеника и лекара, па осуђеник своје потребе за лекарским прегледом најпре пријављује стражару који „процењује“ да ли постоји потреба за лечењем заиста или не.

Резултати једне истраживачке студије показали су да 86% анкетираних припадника затворског обезбеђења сматра да осуђеници само гледају како да им

²²³ Видети *State of North Dakota v. August T. Vogel*, civil No. 950095, доступно на: <http://www.ndcourts.com/court/opinions/950095.htm> (приступљено 11. 3. 2010).

нешто подвале и да је, према мишљењу стражара, код 47% затвореника који се жале на здравствене проблеме вероватно реч о симулирању, а да је код 20% сигурно у питању симулирање. Припадници затворског обезбеђења имају низак друштвени статус, радно време проводе у средини у којој нема много погодности за њих, имају само средње школско образовање, па услед свих ових фактора не схватају довољно јасно ни своју друштвену улогу, нити циљ свога ангажмана, а тиме ни озбиљност своје улоге посредника између лекара и затвореника, што осуђенику већ на првом кораку отежава приступ лекару, па затвореници немају могућност да посете лекара у случају потребе, те је лекар доступан само у заиста озбиљним случајевима.²²⁴

5.7.3. Поступак одабира испитаника

У поступку који претходи клиничком испитивању лека, комисија за етику је дужна да испита да ли је одабир затвореника којима је предложено учешће у испитивању спроведен на коректан начин, без елемената арбитрарности и самовоље од стране управе затвора и затвореника. Ова норма захтева пажљиву анализу из више разлога. Најпре, морамо имати у виду да се у затворима због саме чињенице да у ограниченом простору за дуже време, у условима који су строго формално регулисани, живи већи број људи различитих особина, интереса и различитог порекла, ствара посебан и прилично независан систем, који се формира захваљујући међусобним контактима осуђеника. Под утицајем тог система прихватају се норме понашања, вредности и ставови који су супротни конвенционалним вредностима некриминалног друштва. Поступно се под утицајем тог специфичног система стварају неформалне групе осуђеника, различите величине, различитих циљева и других карактеристика, а онда у оквиру њих, а некада независно од њих, посебне хијерархијске структуре са строго уређеним статусом и задацима и са јасно наглашеном доминантном улогом лидера.²²⁵

²²⁴ Стамболовић В., Вуковић Д., Маринковић Ј., *Затвори и здравље*, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2005, стр. 197.

²²⁵ Hepburn J., „Total Institutions and inmate Self-Esteem“, *The British Journal of Criminology, Delinquency and Resozialisierung*, 1977, стр. 7.

Етичка комисија управо зато има задатак да у сваком конкретном случају, пође од сумње да су на одлуку лекара истраживача, који је и сам запослен у затвору, утицала или могла да утичу очекивања других лица, а првенствено оних који су вештачки створеној хијерархијској структури затворске популације надређени чланови групе. Овакве ситуације јасно наглашавају улогу етичке комисије која је дужна да отклони сваку сумњу у поштен и стручномедицински утемељен одабир испитаника.

За лекара истраживача клиничко испитивање лекова на затвореницима за чије је здравље одговоран као њихов стални лекар може да представља велики проблем из многих разлога, а пре свега због последица по здравље које могу да настану услед испитивања новог лека на затвореницима, као уосталом и у сваком експерименту, а и због других етичких дилема које се постављају пред лекара. Зато је са становишта медицинске етике спровођење клиничких испитивања у затвору за лекара веома проблематично, нарочито у случајевима када он не може у потпуности да успостави равнотежу двоструке лојалности. Двострука лојалност, која представља етички и уопште професионални принцип, односи се првенствено на затворске и војне лекаре и захтева посебно објашњење. Ангажовање затворског лекара да у својству истраживача испитује на затвореницима нови лек може на различите начине да зависи од тога да ли је главна брига лекара добробит затвореника испитаника или несметано функционисање затвора.²²⁶

5.7.4. Равнотежа двоструке лојалности

Није редак случај да лекари који се упусте у подухват какав је клиничко испитивање лекова на затвореницима доспеју у сукоб сами са собом јер морају да бирају између лојалности онима код којих су запослени (управа затвора) и лојалности затвореницима као својим пацијентима и потенцијалним испитаницима. Овде морамо да нагласимо да је медицинска етика иста за све

²²⁶ Oehmichen M., „Medical and Ethical Aspects of Hunger Strikes in Custody and the Issue of Torture“, Lubeck, 1998, стр. 10, доступно на:
[http://74.125.77.132/search?q=cache:2V2v8mu7yDoJ:www.icrc.org/Web/eng/siteeng0.nsf/iwpList302/F18AA3CE47E5A98BC1256B66005D6E29+•+Johannes+Wier+Foundation+for+Health+and+Human+Rights+\(1995\)+Assistance+in+hunger+strikes:+a+manual+for+physicians+dealing+with+hunger+strikes.+Amerstoort/NL&cd=1&hl=sr&ct=clnk](http://74.125.77.132/search?q=cache:2V2v8mu7yDoJ:www.icrc.org/Web/eng/siteeng0.nsf/iwpList302/F18AA3CE47E5A98BC1256B66005D6E29+•+Johannes+Wier+Foundation+for+Health+and+Human+Rights+(1995)+Assistance+in+hunger+strikes:+a+manual+for+physicians+dealing+with+hunger+strikes.+Amerstoort/NL&cd=1&hl=sr&ct=clnk) (приступљено 12. 5. 2010).

лекаре без обзира на то да ли раде у војној, цивилној или затворској здравственој служби, па је двострука лојалност затворског лекара везана истим етичким принципима као и код других лекара, што значи да су они примарно одговорни индивидуалном пацијенту. Тиме се на јасан начин даје предност принципу оданости затворенику у односу на принцип оданости послодавцу – управи затвора.

Међутим, питање је да ли лекари који раде у затворима или другим институцијама у којима бораве лица лишена слободе, могу увек и у сваком затвору да остану самостални приликом одабира затвореника којима ће предложити учешће у испитивању. Иако су потпуно свесни здравствених потреба затвореника и свих етичких импликација клиничких испитивања, а нарочито његових нежељених последица, укључујући и наступање смрти, лекари су често беспомоћни и не могу се супротставити одлукама које им намеће власт, чак и када затраже спољну помоћ од својих професионалних удружења. Удружења лекара тада имају обавезу да подрже лекаре и упознају власт с етичким смерницама за поступање лекара према затвореницима, које су они дужни да следе у свакој ситуацији, као и обавезу да осигурају независан статус лекара тиме што ће отклонити претње лекарској дужности да делује самостално у складу са здравственим потребама затвореника.

Али, етичке смернице за поступање према затвореницима, тим пре што их није донела законодавна власт већ професионална удружења лекара, не обавезују казнену власт, па медицинском особљу затвора прети отказ сваки пут када не поступи по налогу управе затвора, или када пријаве случајеве лошег поступања према затвореницима.

У земљама у којима затворска здравствена служба није децентрализована, угрожавању самосталности лекара у доношењу одлука које се тичу лечења затвореника уопште, укључујући и затворенике који као испитаници учествују у испитивању лекова, доприноси у великој мери институционална везаност затворске здравствене службе за министарство правде, или аналогну државну институцију, које немају довољно слуха за лекарску етику, услед чега су затворски лекари најалост остали одговорни затворским властима, а не здравственим властима. У неким земљама је затворска здравствена заштита децентрализована, тачније изузета из раније јурисдикције министарства правде и пренесена под јурисдикцију министарства здравља, а тиме и под контролу

јавноздравствене власти којој је и одговорна (Норвешка, Француска, Јужни Велс, Енглеска и Велс). Тако на пример, у Норвешкој почев од 1988. године, заштиту здравља затвореника обезбеђује општинска самоуправа, преко лекара опште медицине из јавноздравственог сектора, који имају обавезу да седам часова недељно раде у затвору.²²⁷

У Француској је почев од 1994. године, бригу о здрављу затвореника преузела Генерална здравствена управа за питања јавног здравља, а спроводе је најближе болнице по територијалном принципу. У Новом Јужном Велсу, интеграција затворске здравствене заштите у јавноздравствени сектор почела је серијом немира у локалним затворима 1978, а окончана 2004. године оснивањем, посебне здравствене службе која пружа услуге затвореницима у оквиру јавноздравственог сектора.²²⁸ У Енглеској и Велсу, почев од 2002. године, бригу о здрављу затвореника води Национална здравствена служба, преко установа које пружају здравствене услуге локалном становништву.

Америка је пошла сасвим другим путем. Главна институциона иновација тамошње затворске здравствене службе јесте приватизација, на коју се држава одлучила са циљем да смањи трошкове лечења затвореника. Приватни здравствени сектор преузео је бригу над четвртином затворских здравствених служби (тачније у 315 затвора, са 260.000 затвореника). Трошкови су заиста смањени захваљујући менаџменту својственом приватним компанијама. Међутим, резултати независних истраживања су показали да приватизација здравствене службе у затворима представља озбиљан промашај и да је због претеране штедне и ангажовања медицинских посленика у недовољном броју и с неодговарајућим образовањем, довела до опадања квалитета здравствених услуга које се пружају затвореницима. То је повећало издатке за изгубљене судске процесе по тужбама оштећених осуђеника.²²⁹

²²⁷ Prison Health and Public Health: The integration of Prison Health Services Department of health International Centre for prison Studies, London, 2004, стр. 22, доступно на: <http://www.hri.org/docs/ECHR50.html#C.Art3> (приступљено 13. 8. 2012).

²²⁸ Report of the New South Wales Chief health Officer, prisoner health, Introduction; доступно на: http://www.health.nsw.gov.au/public-health/chorep/prs/prs/_intro.htm (приступљено 16. 8. 2012).

²²⁹ Rosenthal M., Prescription for Disaster, Commercializing Prison Health Care in South Carolina, стр. 62, доступно на: http://www.soros.org/initiatives/justice/articles_publications/publications/gl_prescription_2004041/Prescriptionfordisaster.pdf (приступљено 12. 5. 2010).

Децентрализација затворске здравствене службе довела је у земљама у којима је спроведена до ојачавања положаја затворских лекара и њихове самосталности у односу на управу затвора, која се у тим случајевима у односу на лекаре не појављује као њихов послодавац, па лекари, самим тим, за свој рад не одговарају управи затвора, него јавноздравственој служби, односно менаџменту приватне здравствене праксе (у земљама у којима је брига о здрављу затвореника поверена приватном сектору здравства).

Позитивна искуства земаља у којима је спроведена децентрализација затворске здравствене службе допринела су (уз глобално препознату забрињавајућу ситуацију у области заштите здравља затвореника) доношењу Московске декларације о здрављу у затворима коју је усвојила Светска здравствена организација у октобру 2003. у Москви. Декларација садржи препоруке владама земаља чланица „да развијају блиске радне везе између министарства здравља и министарстава надлежних за казни систем, како би обезбедиле поштовање професионалне слободе лекара, висок стандард заштите медицинских посленика на раду у затворима, висок стандард лечења осуђеника, континуитет у лечењу затвореника које је започето пре доласка у затвор, едукацију затворског здравственог кадра и обједињавање статистичких података.

И пре усвајања Московске декларације у неким земљама је отпочео процес успостављања сарадње између институција надлежних за извршење кривичних санкција и јавноздравственог сектора, укључујући и академске медицинске установе. Тако је нпр. у држави Тексас сарадња између Министарства за криминалну правду и два тексашка медицинска факултета довела до веће регуларности у пружању здравствених услуга затвореницима и веће доступности супспецијалистичких служби коришћењем телемедицине. Примена принципа јавног здравља у затворским здравственим службама која се заговарала годинама, добила је свој пуни израз тек крајем деведесетих година прошлог века у активностима које је покренула Светска здравствена организација 1996. године кроз пројекат „Здравље у затворима“. Циљ пројекта је да се постигне једнакост у праву на заштиту здравља тиме што ће се маргинализованим друштвеним групама у оквиру затворске заједнице, у свакој земљи чланици европског региона Светске здравствене организације, омогућити да своје здравствене потребе задовољавају на начин који је по квалитету еквивалентан услугама које се пружају у слободној друштвеној заједници. С тим циљем су сачињени водичи за унапређење здравља у

затворима, као генерални документи и специјални водичи намењени раду с појединим групама, као што су: Водич добре праксе за ментално здравље, Водич за рад са осуђеницима који злоупотребљавају психоактивне супстанце, Водичи добре праксе за AIDS и друга сексуално преносива обољења и Водич добре праксе за унапређење здравља младих осуђеника. У пројекат „Здравље у затворима“ до данас је укључено 27 земаља Европе и бившег Совјетског Савеза.²³⁰

ОвOME треба додати да лекарска дужност да штити здравље лица лишених слободе обухвата специфичне задатке, који се разликују од уобичајених професионалних задатака у лечењу пацијената на слободи. Наиме, лекари у затворима дугују како затвореницима, тако и лекарској професији и њеним јасно постављеним етичким стандардима много више: заштиту лица лишених слободе од мучења и свих облика нехуманог и понижавајућег поступања.²³¹ Ова обавеза утврђена је бројним правним прописима и сталешким правом, а од докумената које је донела Светска медицинска асоцијација: Токијском декларацијом из 1975, Резолуцијом против тортуре из 1992, као и Малтешком декларацијом о штрајку глађу из 1991. године.

Србија је потписница бројних међународних уговора који гарантују забрану нечовечног и понижавајућег поступања: Конвенције Уједињених нација против тортуре и других окрутних, нехуманих и понижавајућих поступака, затим Европске конвенције о спречавању мучења, нечовечних и понижавајућих казни и поступака и Европских затворских правила која је усвојио Комитет министара Савета Европе којима је постављен минимални стандард поступања према затвореницима, Међународног пакта о грађанским и политичким правима, Женевских конвенција и Истамбулског протокола.

Притисак који управа затвора у различитим ситуацијама врши на лекаре, ради очувања институционалног реда и дисциплине у затвору, јасно наглашава доминантну улогу заштите интереса државе, уз негирање начела лекарске етике и нарушавање односа лекар–пацијент (затвореник, испитаник), што је нарочито контрапродуктивно у ситуацији када између лекара и затвореника постоје одраније изграђена непосредна, отворена комуникација и однос поверења.

²³⁰ Стамболовић В., Вуковић Д., Маринковић Ј., *Затвори и здравље*, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2005, стр. 86.

²³¹ Алемпијевић Ђ., „Заштита од тортуре – обавеза лекара“, доступно на: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache.html> (приступљено 26. 8. 2012).

Лекар који је стручан, мотивисан и одговоран уложиће напор да предочи етичкој комисији (која одлучује о предлогу да се у затвору спроведе клиничко испитивање) да је приликом одабира испитаника неопходно да се узму у обзир здравствене потребе затвореника, а не жеље управе затвора или оних који се у вештачки створеној хијерархијској структури затворске популације појављују као лидери или неки други надређени чланови групе.

Иако су искуства у праћењу клиничких испитивања лекова у САД показала да је то било могуће у великом броју случајева, ипак није било могуће увек и нереално је очекивати да ће убудуће бити могуће увек и у сваком затвору. Али, реално је очекивати да етичка комисија неће одобрити предложено испитивање уколико је затворски лекар имао довољни храбрости да укаже комисији да приликом одабира испитаника није водио рачуна о њиховим здравственим потребама, већ о неким другим типично нездравственим факторима. Занемаривање здравствених потреба затвореника приликом одабира потенцијалних испитаника законодавац у САД је препознао као апсолутну медицинску, па тиме и правну и етичку, препреку за допуштеност предложеног испитивања.

5.7.5. Обавештавање затвореника

Федерални прописи САД захтевају од етичких комисија да приликом одлучивања испитају да ли је писано обавештење (о експерименталном леку, циљу, могућим ризицима и користима по здравље) које се даје затворенику пре његове одлуке да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије, дато на језику који је разумљив затворенику, затим да ли оно укључило и информацију да прихватање или одбијање предложеног учешћа у испитивању неће утицати на пуштање затвореника на условни отпуст. Прописи такође налажу да етичка комисија пре доношења дефинитивне одлуке у сваком конкретном случају мора да утврди да ли је после завршеног испитивања настала потреба да се лечење експерименталним леком настави, што је посебно значајно када је реч о лековима намењеним лечењу хроничних болести и лековима који се узимају ради побољшања квалитета живота код неизлечивих болести.

Осврт на детаљну правну уређеност свих значајних аспеката клиничких испитивања лекова која се спроведе на затвореницима наводи на закључак да се

такво испитивање одвија под правно уређеним и контролисаним условима и да је федералним прописима затвореницима призната посебна правна заштита. Сасвим је друго питање да ли ће затвореници заиста моћи да уживају ту и такву правну заштиту у затвору где једна група има велику премоћ над другом, или ће такве околности прерасти у злоупотребу власти и довести до експлоатације затвореника за потребе напретка медицинске науке.

5.8. ЕТИЧКА И СОЦИОМЕДИЦИНСКА ОПРАВДАНОСТ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У КОЈА СУ УКЉУЧЕНИ ИСПИТАНИЦИ ОШТЕЋЕНОГ МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА

Медицина је наука и истовремено исцелитељска вештина. Динамика ове комбинације најбоље се огледа у психијатрији,²³² грани медицине која је специјализована за негу и лечење особа које су постале немоћне услед оштећења менталног здравља. Иако постоје културне, друштвене и националне разлике, потреба за етичним понашањем и непрестаним преиспитивањем етичких стандарда је универзална. Откада је схваћена опасност да ментално оболели могу да буду стигматизовани и да постану жртве дискриминације и експлоатације, етички назори у психијатрији развијају се у правцу залагања за праведно и равноправно поступање према овим пацијентима, за социјалну правду, једнакост и уопште заштиту њихових људских права и достојанства. Пошто болесници оштећеног менталног здравља представљају изразито рањиву групу испитаника, посебну пажњу треба поклонити процени њихове способности да учествују у испитивању и заштити њихове слободне воље и душевног и физичког интегритета.

Оштећење менталног здравља не значи аутоматски да је особа потпуно неспособна да брине о себи и да одлучује о сопственој добробити. Способност одлучивања је различита код различитих болесника, па и код истог болесника у различитим фазама болести. Пацијент има право да буде прихваћен као партнер у терапијском процесу. Али, оштећења менталног здравља ограничавају способност

²³² У Хавајској декларацији коју је Светско удружење психијатара усвојило 1977, дата су етичка упутства за психијатријску праксу. Декларација је неколико пута ревидирана да би се унели измењени друштвени ставови и нова медицинска достигнућа (Declaration of Hawaii, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/t1/> (приступљено 22. 6. 2012).

расуђивања и схватања, те се зато у поступак информисања и давања сагласности укључују чланови породице, што у однос између лекара и пацијента уводи трећег. Компетиције породице у овим питањима потичу како од традиције, тако и од културе одређене друштвене заједнице, а заснивају се на правној обавези, тачније праву и дужности породице да одлучује уместо свог болесног члана. Осим тога, и пацијент непрекидно зависи од своје породице, па многе поступке чини под њеним директним или индиректним утицајем. Овде се, међутим, морају имати у виду и случајеви занемаривања, па и злоупотребе болесника од стране породице којих је било у прошлости, а који су данас још актуелнији због кризе која је захватила породицу. Добронамерност чланова породице се не доводи у питање када они дају сагласност за учешће свог члана у терапијским клиничким испитивањима. Међутим, када је у питању нетерапијско испитивање, тада се сагласност породице доводи у сумњу, па треба посебно заштитити пацијенте оштећеног менталног здравља и спречити њихову злоупотребу.²³³

Упоредноправни преглед законодавних решења о правима испитаника оштећеног менталног здравља садржаних у домаћем Закону о лековима и медицинским средствима, с одговарајућим решењима садржаним у етичким изворима: Хавајској декларацији Светског удружења психијатара, Мадридској декларацији Светског удружења психијатара, Међународном етичком водичу за биомедицинска испитивања на људима и Смерницама добре клиничке праксе, води закључку да се Законом о лековима и медицинским средствима, донекле снижавају стандарди заштите испитаника оштећеног менталног здравља достигнути Водичем, Смерницама добре клиничке праксе, Хавајском и Мадридском декларацијом. У Мадридској декларацији коју је Светско удружење психијатара усвојило 1996. године, дата су етичка упутства за психијатријску праксу која налажу лекару да „пацијента прихвати као равноправног партнера. Однос терапеут–пацијент мора се заснивати на узајамном поверењу и поштовању што омогућава пацијенту доношење слободних одлука. Дужност психијатра је да пацијенту пружи релевантне информације како би га оспособио за доношење рационалне одлуке у складу с његовим личним вредностима и склоностима. Како су психијатријски пацијенти посебно вулнерабилни субјекти истраживања, лекари

²³³ Каличанин П., „Принципи заштите особа са менталним обољењима“, у: *Медицинска етика и медицинско право*, стр. 357, доступно на: <https://docs.google.com/document/edit?id=1h8KVPxV-ioKw0EMyodUAN6Xaj3VrMGXY6aBMtYF2Gaw&hl=en&pli=1>

морају посветити посебну пажњу да осигурају њихову аутономију и њихов ментални и физички интегритет. Ниједно лечење не сме се спроводити против воље пацијента, осим ако би изостајање лечења угрозило живот пацијента и/или оних у његовој близини. Лечење увек мора бити у најбољем интересу пацијента“.²³⁴

Према Закону о лековима и медицинским средствима особе оштећеног менталног здравља сврставају се у категорију „испитаника који због ограничења психичких способности нису у стању да дају свој пристанак за учешће у испитивању“. То наравно не значи да се оне не могу укључити у испитивање. Закон поставља пет услова за допуштеност њиховог укључивања у клиничка испитивања лекова:

1) да је пристанак у писаној форми дао законски заступник пунолетног испитаника који није у стању да да пристанак, па у таквом случају пристанак законског заступника не значи ништа друго до претпостављену жељу испитаника и може бити повучен у било ком тренутку, без штете по њега;

2) да је пунолетни испитаник који није у стању да да пристанак примио информације о току клиничког испитивања, ризицима и очекиваним користима од испитивања, у складу са својим могућностима да разуме, од лица које има искуства у раду с лицима оштећеног менталног здравља;

3) да је пристанак дат без подстицања на учествовање у клиничком испитивању лека нуђењем или давањем било какве материјалне или друге користи;

4) да је процењено да се клиничким испитивањем лека на том испитанику добија директна корист за групу пацијената чија болест, односно стање одговара болести, односно стању испитаника;

5) да је етички одбор, на основу мишљења лекара специјалисте за одређену болест или стање испитаника, односно за популацију пацијената на коју се клиничко испитивање лека односи, с посебним освртом на клиничке, етичке и психосоцијалне проблеме у спровођењу клиничког испитивања лека, донео позитивну одлуку о предлогу за спровођење клиничког испитивања лека.²³⁵

²³⁴ Madrid Declaration on Ethical Standards for Psychiatric Practise, доступно на: http://www.wpanet.org/detail.php?section_id=5&content_id=48 (приступљено 12. 5. 2010).

²³⁵ Члан 66. Закона о лековима и медицинским средствима.

Законом се такође уређује и право на повлачење пристанка, односно одустајање испитаника од учествовања у клиничком испитивању: „Током спровођења испитивања лека, пунолетно лице које није у стању да да пристанак, а које је способно да формира мишљење и процени информације које је добило о клиничком испитивању лека, може у било ком тренутку одустати од учешћа у клиничком испитивању лека“ (члан 67).

Но, овде се морамо подсетити да се испитаници оштећеног менталног здравља, према смерницама проистеклим из Мадридске декларације Светског удружења психијатара, сврставају у групу изразито вулнерабилних испитаника због неспособности да сами, без помоћи других заштите своје интересе. Из тог разлога, укључивање ових испитаника има карактер изузетка за који се тражи постојање „специјалног оправдања“ и наглашава да ако су они одабрани, мере заштите њихових права и добробити морају бити стриктно поштоване.

Видели смо да се Законом о лековима и медицинским средствима за испитанике који нису у стању да дају пристанак тражи пристанак законског заступника (родитеља или старатеља). Искључивост ове законске формулације намеће потребу директне примене смерница Међународног етичког водича за биомедицинска испитивања на људима, којима се испитаницима за које сагласност даје законски заступник гарантују одређена права или постављају додатни услови за пуноважност пристанка родитеља или старатеља.

Према смерницама Водича, ако је малолетник способан да разуме информацију о предложеном испитивању, његов пристанак је неопходан уз пристанак родитеља.²³⁶ Већина људи с менталним поремећајима у стању је да да пристанак за учешће у испитивању. Но, Водич се не бави њима, већ само онима који нису способни да дају пристанак трајно или привремено, због здравственог стања које је погоршано. Према Водичу, они не треба да буду регрутовани као испитаници ако се испитивање може спровести подједнако добро на лицима која су способна да дају пристанак.²³⁷ Међутим, не треба заборавити да лица која нису у стању да дају одговарајући информисани пристанак, осим постојећег оштећења менталног здравља, могу да оболе и од других болести, од којих неке могу бити

²³⁶ International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, смерница 15, доступно на: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm; (приступљено 6. 3. 2012).

²³⁷ International Ethical Guidelines, коментар уз смерницу 15.

веома озбиљне, па чак и смртоносне. Из тог разлога они не треба да буду лишени користи по здравље које се очекују од дејства експерименталног лека, посебно уколико довољно ефикасан лек не постоји или није доступан. Изостављање (приликом одабира испитаника) особа оштећеног менталног здравља због чињенице да немају правно релевантну вољу представљало би повреду принципа праведности у клиничким испитивањима. С друге стране, одсуство способности код особа оштећеног менталног здравља да направе избор и да се не излажу ризику, намеће етичку и правну обавезу истраживачу да не искористи њихово стање, што у пуној мери наглашава доминантну улогу поделе клиничких испитивања на лечеће и нелечеће.

Према Смерницама добре клиничке праксе, малолетни испитаници и остали испитаници за које сагласност даје законски заступник, треба да буду информисани о предложеном испитивању у мери у којој могу да се приближе сазнању и схвате, а уколико су способни, треба лично да потпишу и датирају писани образац за пристанак. Веома је важно нагласити, да се Смерницама добре клиничке праксе препоручује да научна нетерапијска испитивања од којих се не очекује непосредна корист по здравље испитаника треба изводити на испитаницима који су способни да лично дају пристанак, а само изузетно и на испитаницима за које пристанак даје законски заступник. За примену овог изузетка треба да буду испуњени следећи услови:

- 1) да се испитивање не може спровести на испитаницима који могу лично да дају пристанак;
- 2) да су предвиђени ризици по испитаника мали;
- 3) да испитивани лек/производ има минимално негативно дејство;
- 4) да је надлежан етички одбор својом одлуком одобрио укључивање таквих испитаника; и
- 5) да испитивање није забрањено законом, при чему се мисли на национални закон којим се уређује област клиничког испитивања лекова.²³⁸

Описане смернице проистекле из Принципа добре клиничке праксе, истоветне су са смерницама садржаним у Међународном водичу за биомедицинска испитивања на људима. Њихова пажљивија анализа води

²³⁸ Смернице добре клиничке праксе, смерница 4.8.13.

закључку да ниједна од наведених смерница не пружа потпуну заштиту испитаницима оштећеног менталног здравља од могуће експлоатације за потребе науке, тачније од нетераписјких испитивања. Уколико бисмо ту заштиту степеновали, могли бисмо да закључимо да највећи степен заштите испитаника оштећеног менталног здравља пружа први од наведених услова, који њихово учешће у испитивању предвиђа као изузетак до чије примене долази само када се испитивање не може са успехом, односно „једнако добро“ спровести на другим испитаницима, који се не сматрају вулнерабилним или који су мање вулнерабилни. Пошто у свакој друштвеној заједници има много више ментално здравих особа које би могле да послуже за потребе научног испитивања, овај услов би могао да значи да ће веома ретко настати потреба за учешћем испитаника оштећеног менталног здравља и да је, самим тим, овим смерницама достигнут изразито висок стандард заштите.

То, међутим, само на први поглед изгледа тако. Ако се има у виду да ментално и физички здрав човек неће изложити ризику свој живот и здравље у научном експерименту из алтруистичких мотива, пуког авантуризма или да би задовољио знатижељу неког научника, тада се испитаници оштећеног менталног здравља могу учинити веома погодним, доступним и увек на располагању, што олакшава да се управо из њихових редова бирају испитаници.²³⁹ Томе треба додати и чињеницу да у психофармакологији, која је релативно чест терен научних огледа, не постоји адекватан животињски модел за експериментисање, услед чега се психофармацији испитују на људима, без претходно спроведених огледа на животињама.²⁴⁰

Сваки човек је титулар права на телесни интегритет без обзира на то да ли је његово ментално здравље очувано или не. Али само ментално здрав човек може пуноважно располагати овим својим правом користећи једно друго право: право самоодређења у односу на сопствено тело. Он може да прихвати или одбије учешће у испитивању уколико није спреман да преузме ризик од дејства експерименталног лека. Управо из тог разлога, сматрамо да је укључивање

²³⁹ Moor L. W., Miller M., „Initiating research with doubly vulnerable populations“, *Journal of Advanced Nursing*, 1999: 30 (5), стр. 1037.

²⁴⁰ Ристановић Д., Дачић М., *Метологија научноистраживачког рада*, Веларта, Београд, 2006, стр. 115.

испитаника оштећеног менталног здравља етички и правно прихватљиво само код лечећих испитивања од којих се очекује корист по здравље испитаника.

Дакле, Смернице добре клиничке праксе и Међународни етички водич за биомедицинска испитивања на људима пружају нешто виши стандард заштите испитанику оштећеног менталног здравља од Закона о лековима, али се ни тај виши стандард не може сматрати довољним, јер допушта њихово укључивање у нелечеће експерименте што не значи ништа друго до искоришћавање особа које немају правно релевантну вољу као средства за унапређење науке и друштва. Њихово укључивање у нелечећа испитивања у којима ће бити изложени ризику, а од којих неће имати никакве користи по здравље, и толерисање доказивања хуманости у туђе име, није ништа друго до злоупотреба. Томе се може стати на пут једино забраном њиховог учешћа у нетерапијским истраживањима.²⁴¹

5.9. ПРАВНА, ЕТИЧКА И СОЦИОМЕДИЦИНСКА ОПРАВДАНОСТ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА У КОЈА СУ УКЉУЧЕНИ ИСПИТАНИЦИ ИЗ СИРОМАШНИХ ЗЕМАЉА

Сиромашне или, како се још називају, наразвијене земље, нису хомогена група. Међу њима постоје многе разлике које се односе на здравствене потребе становништва, могућности здравствене службе да те потребе задовољи, квалитет и доступност здравствене заштите, степен друштвене и економске неједнакости унутар саме земље (што је посебно изражено у земљама с више етничких група, укључујући и оне с привилегованом позицијом) као и на разлике у области културе, традиције, историје, слободе изражавања, поштовања људских права и нивоа образовања (нарочито жена и девојчица). Из тог разлога, веома је тешко сврстати неразвијене земље у јединствену целину, али ћемо за потребе овог поглавља које разматра како правне и етичке, тако и социомедицинске аспекте клиничких испитивања лекова у неразвијеним земљама, говорити о становницима тих земаља као испитаницима, остављајући сасвим по страни чињеницу да се неразвијене земље ни у истраживачком контексту не могу посматрати као хомогена група. У разним програмским документима Светске здравствене

²⁴¹ Живојиновић Д., „Заштита вулнерабилних субјеката у Међународном етичком водичу за биомедицинска истраживања на људима“, *Правни живот*, 9/2013.

организације наводи се податак да земље с највећим здравственим потребама имају најмање ресурса да те потребе задовоље. На пример, највише стопе ХИВ инфицираних забележене су у најсиромашнијим земљама. Глобална неједнакост није нестала после деколонизације, будући да стицање независности није успело да сруши баријере које су током дуготрајне економске експлоатације стајале на путу развоја економске основе која би била довољна да се становништву обезбеди одговарајући медицински стандард. Ни савремени међународни поредак не нуди овим земљама помоћ да остваре економски раст и достигну виши ниво медицинског стандарда.

Још веће разлике постоје између сиромашних земаља у којима се спроводе клиничка испитивања и развијених земаља које та испитивања финансирају. Ова разлика намеће потребу постојања јаког етичког контекста, јер околности у којима једна земља због степена економског и уопште друштвеног развоја има знатну премоћ над другом, могу лако да прерасту у злоупотребу и доведу до експлоатације рањивих ради задовољења истраживачке знатижеље, напретка медицинске науке или стицања профита од стране фармацеутске индустрије. Додатни проблем представљају културне разлике које се у истраживачком контексту изражавају различитим погледима и различитим вредносним ставовима о породици и улози појединца у заједници.

Због ових и бројних других разлога, клиничко испитивање лекова, чије се спровођење планира у сиромашним земљама, треба да буде дизајнирано на начин који узима у обзир здравствене потребе становника, њихов специфичан локални културни, економски и укупан социомедицински контекст.

5.9.1. Социомедицински и културни контекст у коме потенцијални испитаници из сиромашних земаља доносе одлуку да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију

Живећи на истој територији, делећи истоветне физичке услове живота (вода, клима, земљиште, тип насеља), истоветне обичаје и уопште облике понашања, као и културолошко наслеђе, чланови једне заједнице деле и истоветне факторе ризика по њихово здравље, и зато оболевају од истоветних болести. Тако је у медицинској литератури настао појам „здравствени синдром заједнице“ којим се означавају заједничке болести, или неке друге здравствене карактеристике које

су препознатљиве за поједине заједнице, као и појам „дијагноза заједнице“ који се дефинише као одређивање здравственог стања заједнице и фактора који на њега утичу. Циљ дијагнозе заједнице јесте да идентификује здравствене проблеме, одреди приоритете за планирање и развој различитих програма заштите здравља чланова заједнице.²⁴² Испитаници сиромашних земаља, будући да су претежно препуштени традиционалној медицини, могу да имају веома различита претходна искуства у вези с лечењем и различита уверења о пореклу болести, укључујући и она екстремно погрешна (гнев богова, зли духови који су запосели тело итд.).

Човек у дивљини, веома удаљеној од здравствене службе и због недостатка саобраћајница „одсечен од света“, препуштен сам себи у дугој борби са болешћу, временом је научио да у природи осим хране и одеће налази и лекове, најпре у корењу, семену, лишћу и плодовима биљака од којих је неке и сам узгајао, а касније и у супстанцама животињског и минералног порекла. За многе мелеме, које су познавале још најстарије људске цивилизације, а који се кроз миленијуме користе све до данашњих дана, савремена наука је потврдила активно деловање и неке од њих уврстила у савремену фармакотерапију.

Самолечење се као облик заштите здравља све до XX века налазило готово у потпуности изван интересовања професионалаца, да би касније добило своје право место када је Светска здравствена организација показала интересовање за традиционалну медицину и указала на значај снага које постоје у породици, а које се могу искористити за очување и унапређење здравља. Од 1976. године, када је традиционална медицина која се вековима практиковала као део културних тековина народа инкорпорирана у програм Светске здравствене организације, смањен је јаз између традиционалних и модерних начина лечења и порасло је интересовање и пацијената и лекара за традиционалне методе. Оне су се највише одржале на територији Блиског истока, деловима јужне и југоисточне Азије и Африке и Јужне Америке, где је продор модерне медицине био спорији. За разлику од афричких, азијских и јужноамеричких земаља, у Европи је недовољно развијено паралелно практиковање традиционалне и модерне, научне медицине.²⁴³

У неким екстремно неразвијеним друштвеним заједницама у којима је и здравствена служба неразвијена, нарочито у руралним подручјима, становници се

²⁴² Цуцић В., „Заједница и здравље“, у: *Социјална медицина* (уџбеник за студенте медицине), Београд, 2000, стр. 48.

²⁴³ Малетић Д., „Самолечење“, *Правни живот*, бр. 9/2008, 2008.

традиционално лече сами или се обраћају локалном исцелитељу, травару или врачу за решавање здравствених проблема, па тек у поступку клиничког испитивања нових лекова добију прву прилику да се сретну с лекарима, медицинским процедурама и поступцима научне медицине. Неки од њих се опредељују да прихвате предложено учешће у испитивању с јединим или претежним циљем да не пропусте своју прву, а некада и једину прилику да добију потребно професионално лечење у правом смислу те речи.

Начин на који човек тумачи и доживљава своју болест има бескрајно много варијација. У неким сиромашним срединама у којима продор научне медицине није остварен, људи поистовећују болест са општом идејом несреће која потиче од злих духова. Деца у руралној Африци (северни делови Гане) умиру од маларије, иако тамо постоје ефикасни лекови, јер локално необразовано становништво не повезује појаву конвулзија код детета с тешким обликом болести који захтева хитно лечење, него с општеприхваћеним веровањем да је дете „запосео“ зао дух.

5.9.2. Специфични етички принципи клиничких испитивања лекова у сиромашним земљама

Видели смо да линија развоја етичких назора у експерименталној медицини и фармакологији није била једнозначна, нити се кретала у правцу праволинијског прогреса. Паралелно с амбијентом, који је условљен културом људских права, развијала се и својеврсна „истраживачка култура“ која је доносила другачија правила понашања.

Прихватање етичког релативизма који се изражава кроз веровање да етички стандарди нису универзални него се мењају у зависности од контекста, резултирало је ширењем експлоатације рањиве популације земаља у развоју за потребе клиничких истраживања која се као неетична нису могла спроводити у развијеним земљама спонзорима. Организације лекара заговарале су готово једногласно гледиште да је етички и правно прихватљиво да се испитаницима у контролној групи пружи мање од најбољег лечења које је на располагању у свету, тачније да су истраживачи дужни да испитаницима пруже стандард лечења који одговара месту где се спроводи испитивање, те да то треба усвојити као

општеприхваћену смерницу за поступање лекара истраживача широм света.²⁴⁴ Међутим, ни овде се не сме занемарити општеприхваћен став да је лекарска етика иста за све лекаре, укључујући и истраживаче, без обзира на то да ли у своје експерименте укључују испитанике из развијених или из неразвијених земаља.

Већ смо поменули да испитаник као титулар права на телесни интегритет може да располаже овим својим правом користећи једно друго право: право самоодређења у односу на сопствено тело. Он може да прихвати или одбије своје учешће у испитивању уколико није спреман да прихвати ризик који је повезан с употребом плацеба. Управо из тог разлога, сматрамо да је укључивање испитаника у плацебо контролисане истраживачке студије етички прихватљиво без обзира на географско подручје на којем се спроводе, али само под условом да примена плацеба (која у суштини не значи ништа друго до ускраћивање терапије) не представља опасност по здравље испитаника и да је испитаник, пре доношења одлуке да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије, у потпуности информисан да је реч о плацебо контролисаној студији.

Етичке смернице проистекле из Хелсиншке декларације и Смерница добре клиничке праксе у клиничким испитивањима показале су се недовољним, чак и неприкладним да обезбеде јасан етички путоказ лекарима истраживачима који спроводе клиничка испитивања у сиромашним земљама. Недовољним, јер се на самом почетку укључивања у клиничка испитивања испитаника из сиромашних земаља појавио читав низ различитих емпиријских ситуација специфичних за земљу домаћина у којима лекари истраживачи и поред најбоље воље нису успели да се снађу. Научна заједница је препознала потребу да се поред општеприхваћених смерница за поступање лекара при клиничким испитивањима лекова усвоје додатне смернице чија је примена резервисана искључиво за испитивања која се спроводе у сиромашним земљама.

Због чињенице да се готово сви становници једне сиромашне земље сврставају у групу изразито вулнерабилних због удруженог деловања више фактора, а пре свега сиромаштва, недовољног образовања, недостатка бриге здравствене службе за њихове здравствене потребе, и социјалне подршке уопште, настала је потреба да се отклони опасност од експлоатације рањивих за потребе

²⁴⁴ Клајн Татић В., „Етичке и правне контроверзе око употребе плацеба у клиничким огледима на људима“, *Правни живот*, 9/2008, стр. 324.

клиничких испитивања, затим да се испитаницима укаже посебно поштовање, да се уваже њихове културалне разлике у односу на развијени свет и да се ублаже патње којима су изложени.

Тако су општеприхваћеним етичким принципима (принцип поштовања личности испитаника, принцип добротинства и принцип праведности) додата још четири нова принципа:

- принцип уважавања културалних разлика;
- принцип неискориштавања рањивих;
- принцип ублажавања патњи;
- принцип указивања посебног поштовања личности испитаника.

5.9.2.1. Принцип уважавања културалних разлика

Овај етички принцип наглашава потребу да се све истраживачке студије, укључујући и оне у којима се испробавају нови лекови, осмисле и дизајнирају с довољно „слуша“ за традиционални социомедицински контекст у којем се планира њихово спровођење, а лекари истраживачи и чланови истраживачког тима морају бити претходно додатно обучени за огромну одговорност и напоре да истрају у испитивању до краја.

Принцип уважавања културалних разлика налаже спонзору испитивања да дизајнира испитивање на начин који који ће омогућити испитаницима да се не одричу својих традиционалних вредности и не нарушавају свој традиционално снажан и близак однос с другим члановима заједнице. Зато пре отпочињања испитивања истраживачи морају добро да се упознају с тим шта „прописује“ локална култура и шта треба учинити да се током испитивања не повреди устаљени културни и вредносни поредак унутар заједнице.

Смернице Хелсиншке декларације којима се уређује информисани пристанак, показале су се неприкладним за клиничка испитивања која се спроводе у сиромашним земљама. Наиме, у многим сиромашним земљама, поштовање породице и заједнице важнији су од индивидуалне аутономије воље и права на самоодређење. Ово схватање индивидуалне аутономије сасвим је другачије од схватања у развијеним земљама. Жене, посебно младе, не могу да изразе лично мишљење, а камоли жељу да учествују у клиничком испитивању, јер је уобичајено да одлуке уместо њих доносе мушкарци. У руралним, веома удаљеним

областима Кине, жене које желе да учествују у испитивању морају да затраже дозволу од мужа или старешине села.²⁴⁵

У таквим околностима сагласност испитаника дата без сагласности старешине, мужа или појединих чланова насеобине може да изазове конфликт унутар заједнице. Лекари истраживачи морају да покажу разумевање и уваже овакав вредности став, ма колико им изгледао неразуман. Лекар истраживач указује поштовање испитаницима ако не крши њихове вредносне ставове и поштује њихове јасно изражене жеље, укључујући и жељу да избегну конфликт у заједници.

Лекарима није допуштено да „преваспитавају“, а још мање да еманципују жене и да их охрабрују да се осамостале и не затраже сагласност од мужа или оца. Напротив, они су дужни да поштују културну традицију, прихвате устаљени вредносни поредак унутар заједнице и да охрабре и одобровоље лидере заједнице или старешине породице да својим чланицама омогуће да учествују у испитивању. Консултовање са заједницом је често спор процес, који захтева познавање локалног језика, уобичајених образаца у комуницирању, локалног система вредности, те прилагођавање информација средини у којој је већина чланова неписмена. Било је случајева да је информација о испитиваном леку приказивана путем илустрација, чак и путем плесних трупа и школских позоришних представа. То истраживачима веома отежава рад, па чланови истраживачког тима пролазе претходну обуку током које се упознају с локалним специфичностима подручја и оспособљавају за огромне одговорности и напор да у започетом испитивању истрају до самога краја. Обука обухвата и савладавање вештина у дизајнирању истраживачких студија чије се спровођење планира у сиромашним земљама, како би се у потпуности уважио традиционални културални, а посебно здравствени аспект. Једна истраживачка студија која је под покровитељством Светске здравствене организације спроведена у Гани, Нигерији, Танзанији и Бангладешу, са циљем да утврди делотворност новосинтетисаног лека против маларије, дизајнирана је тако да истраживачки тим сарађује са више од 400 традиционалних локалних исцелитеља, јер су испитаници одбијали учешће

²⁴⁵ Pieke F., „The Ordinary and the Extraordinary: an anthropological study of Chinese reform and the 1989“, People's, London and New York, Transmission of Chinese Medicine, University Press, Cambridge, стр. 54.

у испитивању у које није укључен њихов исцелитељ пошто су веровали да само исцелитељи саосећају с њима и да зато „непогрешиво погађају“ и дијагнозу и лек.

У једној истраживачкој студији намењеној испитивању новог лека за AIDS, лекари истраживачи су морали да прихвате сарадњу с племенским старешинама и локалним исцелитељима који су практиковали традиционалне методе у лечењу. Тако се догодило да су лекари морали да прихвате разне видове традиционалне „здравствене праксе“ да се не би догодило да испитаници одбију предложено учешће у испитивању и тиме ускрате себи терапију која им је потребна.²⁴⁶

Одмах се види да ови примери захтевају дубљу анализу, јер показују да у различитим околностима различити морални принципи могу да имају различиту снагу и да буду различито вредновани у толикој мери да један у потпуности потискује други. Принцип добротности који подразумева обавезу лекара да своје знање и вештине користи искључиво за добробит пацијента и у његовом најбољем интересу, у истраживачком контексту захтева (пored осталог) да сви чланови истраживачког тима буду стручно компетентни за спровођење испитивања.

Пример из истраживачке студије у којој је испитиван лек против маларије дат је илустративно, у настојању да се покаже у коликој мери принцип уважавања културалних разлика може да потисне принцип добротности. У сукобу интереса испитаника који верују да су заштићени само ако је с њима и њихов исцелитељ и интереса тих истих испитаника да испитивање у којем учествују води искључиво стручно обучен тим, принцип добротности поступно уступа место принципу уважавања културних разлика, јер испитаници супротно захтеву да лекари истраживачи и сви чланови истраживачког тима морају да буду стручно компетентни за спровођење испитивања, јасно наглашавају доминантну улогу локалних исцелитеља које укључују у испитивање без обзира на њихову објективну нестручност.

5.9.2.2. Принцип ублажавања патњи

Данас 80% светске популације живи у неразвијеним земљама у којима се недовољно издваја за здравство и истраживања у области здравства. Земље са

²⁴⁶ Parsons T., „Social structure and personality, Free Press of Glencoe“, Collier-Macmillan, New York – London, доступно на:

<http://books.google.rs/books?hl=sr&lr=&id=783gprKVbG4C&oi=fnd&pg=PA1&dq=false>

највећим здравственим проблемима уједно имају најмање ресурса да се с тим проблемима изборе. Образац глобалне неједнакости подигао је против сиромашних земаља низ структуралних баријера, што чини немогућим да оне развију економску основу која би била довољно јака да одржи потребан медицински и уопште животни стандард становништва.

Клиничка испитивања могу да буду веома корисна и да под одређеним условима помогну становницима сиромашних земаља да ублаже огроман терет болести. Многе земље немају довољна средства да саме спроведу испитивања која су релевантна за здравствене потребе становника. У том случају истраживања финансирају друге, богате земље. Да би се обезбедило поштовање захтева за ублажавањем патњи, потребно је да испитивање одговара здравственим потребама заједнице у којој се спроводи. Такође је потребно да се испитивање најпре дизајнира на одговарајући начин, да се не би догодило да се током самог испитивања снижавају стандарди заштите права испитаника достигнути Хелсиншком декларацијом, Смерницама добре клиничке праксе у клиничким испитивањима и осталим етичким и правним изворима. Дужност ублажавања патњи проистиче из етичког принципа добротинства који, као што смо рекли, налаже лекару да своје знање користи искључиво у интересу пацијента. У истраживачком контексту најбољи интерес испитаника и друштвене заједнице којој припадају треба, без сваке сумње, тражити између здравствених потреба заједнице и најбољег медицинског исхода који се очекује од дејства експерименталног лека.

Начело ублажавања патњи захтева од лекара истраживача да спроводе само она клиничка испитивања која одговарају здравственим потребама испитаника и друштвене заједнице којој испитаник припада и да ће заједници бити ублажене патње и пружене друге користи због тога што су њени чланови учествовали у испитивању и тиме допринели развоју лека.

Ако пажљивије анализирамо овај етички принцип видећемо да се он умногоме подудара с принципом добротинства. У земљама у развоју као и у развијеним земљама, испитаници се одлучују да прихвате предложено учешће у испитивању из веома различитих разлога. Они могу бити мотивисани сопственим интересом, тачније очекивањем да ће учешће у испитивању донети корист њиховом здрављу, или алтруистичким разлозима и добробити за њихову заједницу, при чему се под појмом заједница у истраживачком контексту не

подразумева само заједница у географском смислу, него и групација људи с одређеном болешћу.

Ризик по здравље, којем се излаже испитаник, етички је најједноставније оправдати користима по његово здравље, које он очекује од дејства испитиваног лека. Али, ако је испитаник изложен ризику, а корист по здравље изостане, тада се излагање ризику може оправдати једино користима које очекују друштвена заједница из које испитаник потиче и будући пацијенти с одређеном болешћу, а које могу бити различите и зависе од модалитета самог испитивања и здравствених потреба заједнице. Фармацеутска индустрија, научна заједница и шира друштвена заједница имају користи чак и од испитивања у којима нису доказана очекивана својства експерименталног лека, јер се тиме спречава да се неефикасни лекови користе у медицинској пракси.

Доминантна улога дужности ублажавања патњи посебно је наглашена у сиромашним земљама због очекивања испитаника који потичу из средине са специфичним социомедицинским приликама, што налаже спровођење само оних испитивања која су подобна да ублаже патње болесног становништва. У историји експерименталне медицине забележени су многи примери клиничких испитивања која су спроведена с јединим или претежним циљем – да се становницима сиромашних земаља ублаже патње које им доносе разне болести. Тако је, на пример, у Малавију, где су деца у забаченим селима због недостатка саобраћајница и превоза умирала од маларије пре него што стигну до болнице, спроведено испитивање лека против маларије који је дизајниран у виду супозиторија, тако да га родитељи могу дати деци без потребе да се консултују с лекаром. Циљ истраживачке студије био је да болесна деца, која (услед одсуства свести) не могу да узимају лек на уста, а не могу ни да стигну до болнице, без одлагања започну лечење у самој насеобини, да би се спречило закаснело јављање лекару.

Ова истраживачка студија позната је у историји експерименталне медицине нажалост и по нечему другом, тачније по оклевању родитеља да дају пристанак да њихово болесно дете учествује у испитивању које једноставно није могло да се одлаже без штете по здравље детета.

Етичка дужност да се ублаже патње налаже истраживачима и свима осталима који су укључени у испитивање да учине све што могу да би смањили патње испитаника и осталих чланова заједнице. Но, ова дужност није ни

апсолутна ни безусловна. Најпре, дужност ублажавања патњи не надјачава увек све друге дужности лекара истраживача. Затим, патња се не може ублажити увек и свим испитаницима. Код плацебо контролисаних клиничких испитивања испитаницима у контролној групи се не може ублажити патња јер узимају плацебо (неутралну супстанцу без икаквих лековитих својстава), па се из тог разлога дужност ублажавања патњи фокусира само на поједине испитанике, тачније на огледну групу испитаника. Ова дужност истовремено налаже лечење испитаника из контролне групе од других уочених болести и стања, што такође довод до смањења патње.

У случају да испитаници болују од неких хроничних болести, спонзори испитивања имају обавезу да током испитивања, а и након што се оно заврши, обезбеде испитаницима потребно лечење које може да траје до краја њиховог живота. Смернице којима Хелсиншка декларација уређује стандард неге која се пружа испитаницима сувише су уопштене и не узимају у обзир посебне околности у којима се у сиромашним земљама спроводе екстерно финансирана клиничка испитивања, па је настала потреба директне примене Међународног етичког водича за биомедицинска истраживања. Према његовим смерницама: „Пре него што започне истраживање у заједници са ограниченим ресурсима, спонзор и истраживања има дужност да осигура да истраживање одговара здравственим потребама заједнице које су утврђене као приоритетне, као и да ће експериментални лек и касније, по завршеном испитивању, бити разумно доступан члановима заједнице.“²⁴⁷

Посебно место у оквиру принципа ублажавања патњи заслужује питање односа између патњи испитаника и патњи заједнице којој испитаник припада, а која би такође могла да има користи од испитивања. Тако је после великих клиничких испитивања вакцине против хепатитиса Б, која су спроведена у Гамбији, вакцина најпре коштала 60 долара због чега је била недоступна становницима земље која је допринела развоју лека, тако што су су њени становници учествовали у клиничком испитивању. Касније је цена смањена на 1–2 долара, па је на националној основи уведена у програм имунизације у дечјем узрасту.²⁴⁸

²⁴⁷ International Ethical Guidelines, смерница 10.

²⁴⁸ Perre P., „HIV voluntary counselling and testing in health services“, *The Lancet*, 2000, 356(9224): 86–87.

5.9.2.3. Принцип указивања посебног поштовања личности испитаника

Овај принцип подудара се са општеприхваћеним етичким принципом поштовања личности сваког пацијента укључујући и испитанике у клиничким испитивањима лекова. Као што смо рекли, принцип поштовања личности испитаника подразумева уважавање аутономије воље пунолетних и ментално здравих испитаника који су у стању да слободно, неометано, без уплитања других, направе избор и донесу одлуку да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију. Међутим, садржина општеприхваћеног етичког начела поштовања личности испитаника показала се неприкладном у испитивањима која се спроводе у земљама трећег света, па је настала потреба да се ово начело усаврши, додатно изгради и прилагоди конкретном истраживачком и географском окружењу.

Међу правницима и лекарима нема јединственог става о томе да ли су обичаји локалног становништва довољно снажан аргумент да оправдају ограничења и потпуно суспендовање аутономије воље испитаника. Ипак морамо нагласити да принцип указивања посебног поштовања испитанику, налаже истраживачу да не повређује њихов осећај самопоштовања. За испитанице за које су сагласност дали лидери заједнице, супруг или отац неопходно је да истраживачи затраже и индивидуални пристанак саме испитанице.

Није редак случај да испитаници оба пола који су иначе прихватили учешће у испитивању, одбију примену дијагностичких процедура и поступка који су неопходни ради праћења дејства испитиваног лека. Неприхватање давања узорака крви распрострањено је у многим деловима Африке, због веровања да ће њихова крв бити продата. Неки испитаници одбијају, а неки прихватају да дају само минималне количине крви које су недовољне за квалитетну и потпуну дијагностику, што приморава истраживаче да се служе обманом за добијање потребне количине. У Малавију је распрострањено уверење да се у крви налази човеков дух. Испитаници страхују да ће га узимањем веће количине изгубити, па је веома тешко или немогуће спровести испитивања која захтевају узимање већих или вишеструких узорака крви.²⁴⁹

²⁴⁹ Parsons T., „Social structure and personality”, Free Press of Glencoe, Collier-Macmillan, New York – London, доступно на:

5.9.2.4. Принцип неискориштавања рањивих

Велика економска надмоћ богатих земља (које финансирају клиничка испитивања) над сиромашним земљама (у којима се та испитивања спроводе) налаже моћнијима у овом односу да се уздрже од експлоатације сиромашних. Инсистирање на принципу неискориштавања рањивих налази своје пуно оправдање посебно у ситуацијама када богате земље у клиничким испитивањима виде само добротинство, а локално становништво, које добро зна шта је експлоатација, мисли другачије.

Забрана искориштавања рањивих обавезује све који су на било који начин укључени у испитивање или повезани с њим – лекаре истраживаче, чланове истраживачког тима, поручиоце испитивања, финансијере, доносиоце политичких одлука у области здравства, представнике националних и интернационалних организација у области здравља и здравствене политике, фармацеутске компаније, осигуравајуће компаније, појединце... Када истраживачи изаберу засебине које су економски и политички слабе, тада локална економска и политичка елита може настојати да оствари сопствене циљеве на рачун становника који учествују у испитивању.

Да би се спречила експлоатација становника сиромашних земаља CIOMS и Светска здравствена организација донели су 1982. године своје прве смернице за поступање лекара истраживача у „специјалним околностима“ када треба да примене препоруке проистекле из Хелсиншке декларације и других извора, на клиничка испитивања у земљама у развоју. Наиме, и овде су се смернице Хелсиншке декларације показале сувише уопштеним и недовољним да послуже као етички путоказ лекарима истраживачима који се затекну у сложеним ситуацијама какве су клиничка испитивања лекова у сиромашним земљама, па је настала потреба да се примене Смернице су објављене у Међународном етичком водичу за биомедицинска истраживања. Водич садржи смернице којима је једини, или претежни циљ управо не искористити становнике сиромашних земаља као изразито рањиве испитанике. Оне захтевају да екстерно спонзорсана испитивања

<http://books.google.rs/books?hl=sr&lr=&id=783gprKVbG4C&oi=fnd&pg=PA1&dq=false>
(приступљено 16. 8. 2014).

морају строго да надзиру етичке комисије, које имају посебну одговорност да утврде да ли постоји и у чему се састоји „оправдање“ за спровођење испитивања лекова стране производње у некој сиромашној земљи пре него у земљи произвођача лека, земљи спонзора испитивања или у некој другој земљи.²⁵⁰ Етички одбори у земљи домаћина испитивања имају и додатне задатке које немају одбори у земљи произвођача лека, као што су одређивање лица које ће обављати дужност посредника између истражитеља и испитаника, да се не би догодило да због непознавања локалног језика (који не тако ретко има више варијанти) испитаници не разумеју важне информације од којих зависи доношење њихове одлуке да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију. Етички одбор је дужан да провери да ли је у Протоколу истраживања детаљно описан поступак који истраживачи планирају да користе у поступку преношења информација испитаницима.²⁵¹

Смерницама Водича такође се захтева да се заједницама из којих потичу испитаници по завршеном испитивању мора омогућити да користе предности не само новог лека чијем су развоју допринели него и знања стечених током испитивања.²⁵²

Овај етички став даје директан одговор на питање: Да ли је прихватљиво да се испитивања спроводе на становницима сиромашних земаља, а да користи од испитивања не буду доступне заједници из које су регрутовани испитаници? Уколико би се на становницима сиромашних земаља испитивао лек који би њима остао недоступан него би користио само становницима земаља вишег медицинског стандарда, тада, према дефиницији, постоји експлоатација становника сиромашних земаља ради користи становника богатих земаља. Ово је случај и са Србијом која се, такође, сврстава у групу неразвијених, сиромашних земаља у којој се нови лекови који су прошли клиничка испитивања и који су регистровани за примену не налазе на тзв. позитивној листи лекова који се финансирају средствима Републичког фонда за здравствено осигурање, јер су веома скупи.

²⁵⁰ International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, смерница 3. и коментар уз смерницу 3. доступно на: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm (приступљено 16. 8. 2004).

²⁵¹ International Ethical Guidelines, смерница 4. и коментар уз смерницу 4.

²⁵² Исто, смерница 10.

6. КОНТРОЛА КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА

Идеја о спровођењу надзора над клиничким испитивањима лекова родила се и развила у САД, што није случајно јер у тој земљи регулација (контрола) употребе лекова и лековитих средстава датира још од 1913. године. Почетком 60-их година трагедија са препаратом талидомид довела је до повећаних захтева за контролом спровођења клиничких испитивања нових лекова и контролом продаје и употребе лекова и лековитих средстава у целом свету. Талидомидска трагедија, која укључује више од 10.000 новорођенчади са оштећеним екстремитетима широм света, представља једну од највећих катастрофа у историји индустрије лекова. Прича о талидомиду почиње 1953, када је швајцарска фирма Сiba синтетисала ово једињење али га је убрзо одбацила, пошто током претклиничких испитивања није показивало фармаколошко дејство на животиње. Наредне године, фармацеутска компанија из Западне Немачке Хеми Грунентал (Chemie Grünenthal), започиње рад на талидомиду. Истовремено лек је доспео на клинике, ради клиничких испитивања. Под заштићеним именом contergan®, препарат је 1. октобра 1957. пуштен на тржиште, а регистрован је као „потпуно нетоксичан“ и „потпуно безбедан“ лек, који се користи у терапији инсомније, узнемирености и јутарње мучнине у раном стадијуму трудноће. Према закону о лековима у Западној Немачкој, процеси лиценцирања, регистрације и појављивања лека на тржишту, били су у надлежности Државног здравственог завода. Ипак, евентуално повлачење лека са тржишта нико није могао наредити. Педијатар др Видкајнд Ленц (Widukind Lenz) први је указао на повезаност употребе талидомида код трудница и појаве малформације на фетусима. Због мањкавости у законској регулативи тек је после дуго времена contergan® (талидомид) повучен из терапије, а др Ленц је деградиран и као стручњак и као човек. Исход судског процеса против фармацеутске компаније био је оснивање фондације за децу оштећену талидомидом. У САД су и закон и Агенција за храну и лекове (FDA) стајали уз др Френсис Келзи (Frances Kelsey), која је спречила регистрацију талидомида без извршених клиничких испитивања. Прва „талидомидска беба“ рођена је на католички Божић, 25. децембра 1956. године. Иронијом судбине, реч је о детету једног од запослених у компанији Грунентал. Очигледно је да је

требало да се догоди страшна трагедија, попут талидомидске, да би се преиспитали начини тестирања и регистравања лекова. Да ли је у оно време било могуће доказати да лекови које узима трудница могу штетно да делују на фетус? Врло тешко, јер је током прве половине двадесетог века увелико напуштено становиште да се штетни утицаји преко плаценте могу пренети с мајке на дете, односно тадашња наука је углавном тврдила да је плацента непропусна за штетне материје. Афера је ушла у све медицинске уџбенике, а фондација и данас постоји. Уједно, ово је био повод да се преиспитају границе маркетинга фармацеутских производа и одреди где треба повући црту између рекламе и опасности по живот.²⁵³

Управа за контролу хране и лекова (Food and Drug Administration – FDA) САД први пут уводи прописе о надзору за испитиваче и спонзоре клиничких испитивања и за независне етичке комитете 1977. године. Сагласно тим захтевима, само лекови, биопродукти и медицински производи који су доказано безбедни и делотворни могу да добију одобрење за примену. Сличну функцију има и Европска медицинска агенција (ЕМЕА), која је основана 1995. године као децентрализовано тело у оквиру Европске уније. У Србији, у поступку обављања надзора над спровођењем биомедицинских истраживања учествују: држава, фармацеутска индустрија, спонзори истраживања, етички одбори здравствених установа у којој се испитивање спроводи и сами лекари истраживачи.

6.1. НЕЖЕЉЕНИ ДОГАЂАЈ

Природа здравствене установе са својим окружењем условљава настајање нежељених догађаја и то је један од највећих проблема у области безбедности пацијента. Међународна истраживања спроведена широм света показала су да је у односу на укупан број пацијената примљених у болницу проценат нежељених догађаја велики (приближна стопа износи 7–8%). Често ти догађаји немају за последицу повреду или оштећење здравља пацијента (око 65% нежељених догађаја), али представљају могућу опасност за безбедност пацијента и зато их треба разматрати. Сматра се да око 5% нежељених догађаја изазива сталну

²⁵³ Мандић И., Крајновић Д., „Талидомидска трагедија – лекција из прошлости“, Фармацеутски факултет, Београд, стр. 1, доступно на: <http://www.tmg.org.rs/v340207.htm> (приступљено 4. 11. 2015).

инвалидност, а 1–2% повезани су са смрћу пацијената. Спроведена истраживања показују да се многи нежељени догађаји могу спречити (око 40%).²⁵⁴

У правној теорији *нежељени догађај* дефинише се као појава ма које нове болести или стања или погоршање постојећег обољења или стања, или учаванање било којег неповољног клиничког знака или симптома у ма којој дијагностичкој процедури или тесту чак и кад видљиви знаци и симптоми не постоје.²⁵⁵

Међународна конференција о хармонизацији техничких захтева за регистровање лекова за људску употребу (ИЧН) предузела је важан корак ка развоју заједничке интернационалне терминологије за неповољне догађаје и нежељене реакције на лек са циљем да стандардизује дефинисање извештавања о нежељеним догађајима и нежељеним реакцијама на лек у националним законодавствима свих земаља у свету.²⁵⁶ Упоредни преглед Директиве 2001/20/ЕС о клиничким огледима коју је донела Међународна конференција о хармонизацији техничких захтева за регистровање лекова за људску употребу и одредаба Правилника о нежељеним реакцијама на лек министра здравља Републике Србије, води закључку да је Правилник изразито надахнут смерницама проистеклим из Директиве Међународне конференције о хармонизацији²⁵⁷.

Федерални прописи САД о заштити људи као субјеката истраживања (§ 46.103) дефинишу неповољан догађај као „ма који непредвиђен проблем који излаже ризику испитанике и који захтева прекидање испитивања које је претходно одобрило надлежено тело. *Неочекивани* су сви они проблеми који нису наведени у формулару информисаног пристанка“.²⁵⁸

²⁵⁴ Приручник за спровођење мера безбедности пацијента према захтевима Агенције за акредитацију здравствених установа Србије, Агенција за акредитацију здравствених установа Београд, 2010, доступно на:

www.zcue.rs/uploads/files/kvalitet%20i%20zadovoljstvo/Prirucnik%20za%20sprovodjenje%20mera%20za%20bezbednost%20pacijenata%20AZUS.pdf (приступљено 10. 10. 2012).

²⁵⁵ Упор. Т. Smith, 1999: 145.

²⁵⁶ International Conference of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use – ИЧН, 1996: § 1.56; упор. Т. Smith, 1999: 146–147.

²⁵⁷ Доста сличности постоји у дефинисању појмова очекиване нежељене реакције на испитивани лек, неочекиване нежељене реакције на испитивани лек и нежељеног догађаја и потпуна идентичност у категоризацији нежељених догађаја и нежељене реакције на лек.

²⁵⁸ V. U. S. Department of Health and Human Services (DHHS): 45 Code of Federal Regulations, Part 46: Protection of Human Subjects, June 23, 2005,

Директива о клиничким огледима (2001/20/) дефинише *неповољан догађај* као ма који нежељен медицински случај настао код пацијента, односно испитаника у клиничком огледу, који није нужно у узрочној вези с хуманим леком који је дат пацијенту, односно испитанику (члан 2. став 1. тачка м), док *неповољну реакцију* дефинише као све неповољне и ненамерне одговоре организма на један експериментални лек, без обзира на дозу коју је испитаник примио (члан 2. став 1. тачка н).²⁵⁹

Правилник о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове дефинише нежељени догађај као нежељено искуство које се догодило у периоду примене лека, али за које узрочно-последична веза с применом лека не мора да буде доказана. То искуство може бити било који ненамеравани и нежељени знак (нпр. неповољан лабораторијски налаз), симптом или болест, временски повезан с применом лека. По правилу то је свако искуство које лекар истраживач окарактерише као нежељено.²⁶⁰ Испитаници се могу жалити на различите тегобе током трајања испитивања, од врло благих с незнатним последицама, до веома озбиљних. Осим тога уочене су велике разлике у извештавању о неповољним догађајима, па је препозната потреба да се на јасан начин дефинише озбиљан нежељени догађај, како због озбиљности последице, као главног циља, тако и због могућности да утичу на тумачење и примењивост резултата клиничког испитивања.

Озбиљан нежељени догађај јесте онај нежељени догађај који за последицу има:

<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46hm>, преко Клајн Татић В., Марковић М., „Неповољни догађај и нежељене реакције током насумично контролисаних клиничких огледа на људима“, *Правни живот*, 9/2013.

²⁵⁹ Смернице Европског парламента и Савета о уједначавању правних и управних прописа држава чланица о примени добре клиничке праксе приликом спровођења клиничких испитивања хуманих лекова из 2001, које су ступиле на снагу 2004. (Директива 2001/20/ЕС о клиничким огледима / Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States of clinical trials on medicinal products for human use, entered into force 2004, преко Клајн Татић В., Марковић М., „Неповољни догађај и нежељене реакције током насумично контролисаних клиничких огледа на људима“, *Правни живот*, 9/2013).

²⁶⁰ Члан 2. ст. 5–6. Правилника о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).

- смрт;
- непосредну животну угроженост;
- трајно или тешко оштећење, односно инвалидност;
- болничко лечење или продужетак постојећег болничког лечења;
- конгениталне аномалије, односно дефект откривен по рођењу;
- друго медицински значајно стање.

Да бисмо избегли могуће термилошке неспоразуме, потребно је на самом почетку на јасан начин разграничити појам нежељеног догађаја насталог током клиничког испитивања лека од појма нежељене реакције на испитивани лек. Овде се, без сваке сумње, нежељеност појављује као заједничка одредница дефиниција нежељеног догађаја и нежељене реакције на испитивани лек. Оно што их разликује јесу повезаност (могућа или сигурна) односно неповезаност с дејством експерименталног лека.

Сам израз „реакција“ говори нам да се не може искључити узрочна повезаност између дејства експерименталног лека и нежељеног одговора, односно реакције. Супротно томе, нежељени догађај, иако је временски повезан с применом експерименталног лека, може, али не мора да буде у узрочно-последичној вези с том применом.

Тако се нежељена реакција на лек дефинише као „свака штетна и ненамерно изазвана реакција на лек која се појавила приликом примене било које дозе лека у току клиничког испитивања, или приликом примене уобичајене дозе лека у сврху лечења, спречавања болести, постављања дијагнозе, обнове, побољшања или промене физиолошке функције“.²⁶¹ Посебну категорију представља озбиљна нежељена реакција која се дефинише као штетна и ненамерно изазвана реакција на лек која има за последицу:

- смрт;
- непосредну животну угроженост;
- трајно или тешко оштећење, односно инвалидност;
- болничко лечење или продужетак постојећег болничког лечења;
- конгениталне аномалије, односно дефект откривен по рођењу;

²⁶¹ Члан 2. став 1. тачка 3. Правилника о нежељеним реакцијама на лек („Службени гласник РС“, број 64/11).

– друго медицински значајно стање.²⁶²

Нежељена реакција на лек може бити очекивана и неочекивана. За неочекивану је карактеристично да њене манифестације, природа, озбиљност или исход нису описани у сажетку карактеристика лека, односно брошури за истраживача за лекове који се користе у клиничким испитивањима.²⁶³ Будући да је реч о неочекиваним нежељеним реакцијама, о њима се по правилу не размишља све док се не догоде, за разлику од очекиваних које су познате и документоване у брошури за истраживача, па се њихово наступање може предвидети.²⁶⁴

Приликом спровођења клиничког испитивања лекова, према дефиницији, постоје, контролна и огледна група испитаника. Пошто само огледна група прима експериментални лек, то омогућава сигуран закључак да ли је нежељена реакција изазвана дејством експерименталног лека. Ипак, лекари истраживачи морају да буду опрезни приликом ове процене, јер разлике између група не морају да буду изазване дејством испитиваног лека. Оне могу да потичу од разлика у саставу огледне и контролне групе и од карактеристика припадника тих група, што није увек могуће у потпуности опсервирати. Испитаници у клиничким испитивањима нових лекова чине одабран селективан узорак људи који најчешће имају и друге болести осим оних чијем је лечењу намењен експериментални лек и који поред експерименталног узимају и друге лекове, што повећава изгледе да ће наступити нежељени догађај услед посебног здравственог стања у коме се испитаници налазе. С друге стране, укључивање нискоризичних испитаника не представља никакво осигурање да је испитивани лек безбедан и да нежељени догађај неће наступити баш услед његовог дејства.

За процену је веома важан и начин на који се прати здравствено стање испитаника током испитивања. Лекари истраживачи и сарадници у истраживању могу на различите начине да процењују тегобе на које се испитаници жале. У пракси се може догодити да се дневник који се даје испитаницима ради уписивања запажања до којих они долазе током трајања испитивања не укључи питање да ли је испитаник уочио ма који здравствени проблем од последње посете лекару истраживачу. Тиме се занемарује веома важан моменат – да и испитаници

²⁶² Члан 2. став 1. тачка 4. Правилника о нежељеним реакцијама на лек.

²⁶³ Члан 2. став 1. тачка 5. Правилника о нежељеним реакцијама на лек.

²⁶⁴ Члан 4. Правилника о нежељеним реакцијама на лек.

имају различите способности да уоче своје тегобе и да их на одговарајући начин пренесу лекару истраживачу.

Овде треба имати у виду да и високообразовани и полуобразовани и необразовани људи имају сопствене теорије о испитивању у које су укључени, као и сопствени когнитивни оквир у који су смештене њихове представе о томе од чега болују, зашто и како су оболели и шта могу да очекују од експерименталног лека. У том смислу сви испитаници могу се поделити у три групе: пасивни, заинтересовани и активни. Пасивни испитаници себе доживљавају као жртве околности (болести) које су изван њихове контроле. Они ретко траже било какве информације о испитиваном леку, очекиваним резултатима испитивања и правима која им припадају као учесницима у испитивању. Заинтересовани испитаници пажљиво слушају све што им лекар саопштава и коментаришу информације које добијају. Они готово увек послушају савет лекара, осим ако их то не обавезује на значајне промене у уобичајеном начину живота током трајања испитивања. За пацијенте из ове групе, каже се да су најдражи лекару истраживачу.

Активни пацијенти преузимају одговорност за своје здравље. Они су истрајни и ревносни, стриктно следе сва дата упутства, а у односу на лекара истраживача, они наступају са позиција некога ко захтева и ко не оклева да изнесе своја запажања. Они себе доживљавају као потрошаче здравствених услуга и учеснике чија је улога од кључног значаја за испитивање лека и стога сматрају да имају право на одговарајуће захтеве и очекивања од испитивања. Не устручавају се да изнесу своја запажања и мишљење, посебно ако су из неког разлога незадовољни. Припадност некој од наведених група умногоме одређује да ли ће испитаник код којег постоје тегобе о томе известити лекара истраживача који ће опет, у зависности процене насталих тегоба смањити дозу експерименталног лека, сасвим искључити испитаника из даљег учешћа у испитивању или наставити с даљим испитивањем у складу с протоколом испитивања.

Истраживач има професионалну дужност да осигура да испитаници постану свесни важности давања тачних и потпуних података о нежељеним догађајима и нежељеним реакцијама на лек. Ова дужност подразумева да истраживач са испитаницима разговара о појави нежељених догађаја, да нагласи важност њиховог пријављивања и тачног евидентирања у дневник о испитанику и да охрабри испитанике да друге обавесте о свом учествовању у испитивању за

случај да је због наступања нежељеног догађаја потребна хитна медицинска интервенција.

Ако се лек током испитивања показао као безбедан, с ниском стопом озбиљних нежељених догађаја, захваљујући кратком трајању испитивања, касније се, када буде стављен у промет, може показати као небезбедан, нарочито уколико се узима током дужег периода (на пример код хроничних болести). То практично значи да клиничко испитивање будући да траје веома кратко у односу на каснију употребу лека није увек и у потпуности подесно за откривање ретких, касних и неочекиваних озбиљних нежељених догађаја.²⁶⁵ Изостанак нежељеног догађаја током трајања клиничког испитивања тумачи се у науци као последица недовољне статистичке снаге испитивања које се спроводи на малом броју испитаника и краће траје, док је тај исти лек касније, када је испитивање завршено и када његова примена одобрена, намењен дуготрајној употреби. Дуготрајна клиничка испитивања свакако дају више изгледа да се уочи нежељени догађај или реакције на лек, посебно оне с мањом учесталости, а сама учесталост (поред осталих фактора) у директној је вези са бројем испитаника.

Тако је, на пример, један мањи надзор открио да је већина лекова који су добили одобрење од Управе за храну и лекове (FDA) САД произвела озбиљне неповољне догађаје код више ризичних пацијената који су лечени дуже време.²⁶⁶ Затим, у једној истраживачкој студији препозната су само три нежељена догађаја од укупно 18 колико их је уочено током примене лека после завршених клиничких испитивања.²⁶⁷ Стога се чини сасвим прихватљивим гледиште да процена безбедности захтева дуже време уколико су у питању лекови намењени дуготрајном коришћењу, што у потпуности оправдава постмаркетишке истраживачке студије, које се спровode када је лек претходно прошао све фазе испитивања.

²⁶⁵ Клајн Татић В., Марковић М., „Неповољни догађај и нежељене реакције током насумично контролисаних клиничких огледа на људима“, *Правни живот*, бр. 9/2013.

²⁶⁶ US General Accounting Office. FDA Drug Review: Postapproval Risks 1975–85. Washington, DC: US General Accounting Office. April 26, 1990, GAO/PEMD-90-15, у: L. Friedman *et al.*, 2010⁴: 219, fn. br. 10.

²⁶⁷ Vening G. R., „Identification of adverse reactions to new drugs. II: How were 18 important adverse reactions discovered and with what delays?“, *British Medical Journal*, 286: 289–292, 365–368, 1983.

6.2. ДРЖАВНА КОНТРОЛА НАД СПРОВОЂЕЊЕМ КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА

У разматрању питања државне контроле клиничких испитивања, важно је имати у виду регионални и међународни регулаторни контекст који иде у правцу имплементације европских директива фармацеутског права којим су обухваћена питања установљавања и рада државних агенција за лекове – специјализованих јавноправних институција које контролишу поступак клиничких испитивања лекова. У Србији, надзор над спровођењем клиничких испитивања лекова врше: држава преко министарства здравља, и министарства науке и технолошког развоја, етички одбори и спонзори клиничких испитивања.

У Србији је почев од 2001. године основан већи број јавних агенција које обављају разноврсне управне и регулаторне послове, чији се број додатно увећавао паралелно с процесом транзиције и придруживања Србије Европској унији. Агенције су јавноправне институције које се оснивају за развојне, стручне и регулаторне послове од општег интереса, уколико ти послови не захтевају сталан и непосредан политички надзор и уколико јавна агенција може брже и ефикасније да их обавља него орган државне управе, нарочито у случају када се у целини или претежно могу финансирати из средстава која плаћају корисници услуга. Оне се баве одлучивањем у појединачним управним стварима, прикупљањем и систематизовањем информација, вођењем евиденција, обавештавањем јавности и пружањем других услуга грађанима у ужим специјализованим областима које захтевају виши ниво стручности.

Јавне агенције се међусобно разликују у зависности од: њиховог односа према Влади и Народној скупштини, обима изворних и поверених управних послова, начина финансирања и контроле рада.²⁶⁸ Агенција за лекове и медицинска средства Србије основана је у октобру 2001. године.²⁶⁹ То је важна институција која преузима део управних послова фармацеутске делатности.

²⁶⁸ Мујовић Зорнић Х., „Правни аспекти рада Агенције за лекове и медицинска средства и значај за сигурност лекова“, *Правни живот*, бр. 9/2012, стр. 411.

²⁶⁹ Ради ефикасног и рационалног обављања делатности у Агенцији се образују: Национална контролна лабораторија, Национални центар за праћење нежељених реакција на лекове и медицинска средства, Национални центар за информације о лековима и медицинским средствима, Центар за хумане лекове и Центар за подршку.

Оснивање, положај и рад Агенције²⁷⁰ уређени су на детаљан начин Законом о лековима и медицинским средствима (као посебним законом) и Законом о јавним агенцијама.²⁷¹

Закон о лековима и медицинским средствима даје Агенцији за лекове сасвим ограничену меру независности у обављању послова. Ограничења самосталности Агенције огледају се кроз статус поверених послова, надзор који влада врши над обављањем поверених послова и избором органа Агенције, као и кроз давање сагласности владе на статут Агенције. Агенција у складу са законом за свој рад одговара влади, док министарство надлежно за послове здравља врши надзор над стручним радом Агенције у делу који се односи на обављање поверених послова државне управе. С обзиром на то да је реч о повереним пословима, на решење које Агенција доноси одлучујући у управним стварима из своје надлежности могуће је изјавити жалбу Министарству здравља. То практично значи да држава контролише клиничка испитивања лекова преко Министарства здравља и Агенције за лекове.

Агенција нема значајне регулаторне надлежности. Она само учествује у припреми подзаконских аката предвиђених Законом о лековима и медицинским средствима, које доноси министар здравља.²⁷²

6.2.1. Контрола која се спроводи пре почетка клиничког испитивања

Агенција за лекове и медицинска средства надлежна је за одлучивање о захтевима за одобравање клиничких испитивања лекова, контролу спровођења клиничких испитивања, издавање уверења о примени Смерница добре клиничке праксе у клиничким испитивањима лекова и медицинских средстава и одобравање

²⁷⁰ Послове сличне пословима данашње Агенције за лекове и медицинска средства у бившој СФРЈ обављале су сличне институције. Најпре то је био Савезни завод за испитивање и контролу лекова, серума и вакцина основан 1948. године. После преласка надлежности са савезног на републички ниво, у оквиру тадашње Југославије настао је Републички завод за испитивање и контролу лекова, који је 1960. променио назив у Завод за фармацију Србије. Сличне институције основане су и у Хрватској, Црној Гори, Босни и Херцеговини и на Косову.

²⁷¹ Закон јавним агенцијама („Службени гласник РС“, бр. 18/05 и 81/05).

²⁷² У правном систему Србије постоје примери признавања регулаторне функције јавним агенцијама тако да оне на основу закона доносе подзаконске акте из области којом се баве, као што је случај с Агенцијом за хемикалије и Републичком радиодифузно агенцијом.

увоза нерегистрованих лекова и медицинских средстава за научна истраживања. Поред тога, она је надлежна за испитивање квалитета лекова, стављање лекова у промет, праћење и процену безбедности лекова и спровођење безбедносних мера у које спадају одузимање дозволе и повлачење лекова из промета, уколико је то потребно.²⁷³

Да би се избегли могући термилошки неспоразуми, треба на јасан начин разграничити појам клиничког испитивања новог лека који нема дозволу за стављање у промет од појма постмаркетиншког клиничког испитивања у којем се испитује лек који се већ налази у промету.²⁷⁴ Агенција одлучује искључиво о захтевима за одобрење клиничких испитивања лекова који немају дозволу за стављање у промет у Републици Србији (клиничко испитивање фазе I–III).²⁷⁵ Пре доношења одлуке Агенција проверава да ли постоје правне, етичке и

²⁷³ Овде треба напоменути да функционисање здравствених институција и апотека, како државних тако и приватних, и рад здравствених стручњака, као и дистрибуција и промет лекова (укључујући промет и повлачење из промета нерегистрованих, лажних и нелегално набављених лекова) спадају у надлежност Министарства здравља, док је стављање лекова на листу неопходних, који се преписују на терет средстава здравственог осигурања резервисано за Републички завод за здравствено осигурање.

²⁷⁴ Постмаркетиншко клиничко испитивање може бити интервенцијско и неинтервенцијско. Постмаркетиншко неинтервенцијско клиничко испитивање спроводи се у свакодневној медицинској пракси устаљеног начина лечења. Испитивани лек се већ налази у промету и користи се за лечење у складу са условима наведеним у дозволи за стављање лека у промет. Искуства стечена у примени лека бележе се и анализирају применом епидемиолошких метода без додатних процедура праћења и протокола испитивања. Постмаркетиншко интервенцијско клиничко испитивање лека се такође спроводи када је лек стављен у промет. Ови испитивање има све особине као и неинтервенцијско, с том разликом што се за праћење дејства испитиваног лека користе додатне процедуре које су на јасно дефинисане у протоколу испитивања. За постмаркетиншко клиничко испитивање лека (без обзира на то да ли је реч о интервенцијском или неинтервенцијском) није прописана дужност спонзора испитивања да затражи одобрење за спровођење испитивања од Агенције за лекове, него само дужност да Агенцију обавести подношењем одговарајуће пријаве (члан 2. ст. 10. и 11. Правилника о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства – „Службени гласник РС“, број 64/11).

²⁷⁵ Одељак 2.6.5. Правилника о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства („Службени гласник РС“, број 64/11).

стручномедицинске препреке за допуштеност сваког предложеног испитивања. Из тог разлога, пре почетка испитивања Агенција проверава све податке о леку²⁷⁶ чије се испитивање предлаже, податке о самом испитивању,²⁷⁷ о лекару истраживачу и његовој стручности,²⁷⁸ о осигурању испитаника за случај да услед дејства испитиваног лека наступи штета по здравље или живот испитаника,²⁷⁹ податке о непостојању/постојању етичких препрека за допуштеност сваког предложеног испитивања²⁸⁰ и текст обавештења које се даје испитаницима пре њихове одлуке да прихвате или одбију учешће у испитивању. Агенција испитује текст обавештења да би се уверила да ли је повређено право испитаника на пуну обавештеност о леку у чијем испитивању учествују, као и обавештеност о правима која им припадају као учесницима у испитивању.

²⁷⁶ Подаци о леку обухватају назив лека, назнаке фармацеутског облика и јачине лека, податке о произвађачу лека, о резултатима претклиничких фармаколошко-токсиколошких испитивања, податке о искуствима стеченим током ранијих фаза клиничких испитивања, о државама у којима је одобрено испитивање истог лека, податке о квалитету безбедности и очекиваној ефикасности лека. Ови подаци налазе се у посебном документу који се назива досије о испитиваном леку. Поред досијеа о леку Агенција разматра и остале документе у којима се налазе подаци о леку и произвођачу лека, као што су: сертификат Добре произвођачке праксе за место производње активне биолошке супстанце земље Европске уније или друге земље којим се потврђује да је активна биолошка супстанца произведена у складу са Добром произвођачком праксом за активне супстанце и извештај инспекције за лекове надлежног министарства о испуњености услова за производњу лекова за клиничко испитивање, доказ да увозник лека за клиничко испитивање има дозволу за промет лекова на велико коју је издало надлежно министарство.

²⁷⁷ Подаци о испитивању обухватају план истраживања, информације о циљевима, дизајну, методологији и организацији испитивања, о избору испитаника и процени безбедности испитивања. Ови подаци су обједињени у посебном документу који се назива протокол испитивања.

²⁷⁸ Подаци о главном истраживачу и његовој стручности доказују се биографијом главног истраживача.

²⁷⁹ Као доказ да испитаници осигурани за случај настанка штете по њихово здравље за период у којем се спроводи клиничко испитивање Правилником се прописује дужност спонсора да уз захтев за одобрење клиничког испитивања лека Агенцији достави полису осигурања.

²⁸⁰ Непостојање етичких препрека за допуштеност предложеног клиничког испитивања доказује се одлуком етичког одбора здравствене установе у којој се предлаже спровођење испитивања, односно више етичких одбора из различитих установа ако је реч о мултицентричном испитивању (члан 6. став 1. тачка 9. Правилника).

Спонзор клиничког испитивања је дужан да уз захтев којим тражи одобрење за спровођење клиничког испитивања достави Агенцији документацију којом настоји да докаже да су испуњени сви услови за допуштеност предложеног испитивања.

Закон о лековима и медицинским средствима садржи јасне норме у којима су на детаљан начин постављени правни, етички и стручномедицински захтеви који морају бити испуњени да би Агенција за лекове одобрила предложено испитивање лека. Дакле, у поступку контроле који држава спроводи пре отпочињања клиничког испитивања, Агенција за лекове проверава:

1) да ли је корист која се очекује од лека чије се испитивање предлаже већа од могућег ризика по живот и здравље испитаника;

2) да ли је етички одбор здравствене установе у којој треба да се спроведе предложено испитивање утврдио да нема етичких препрека за допуштеност предложеног испитивања и да терапијска корист која се очекује од експерименталног лека оправдава могуће ризике испитивања;

3) да ли је испитаник, односно његов законски заступник у потпуности информисан о експерименталном леку, о испитивању у којем треба да учествује и о правима која му припадају као учеснику у клиничком испитивању;

4) да ли је испитивање дизајнирано тако да су заштићени лични подаци будућих испитаника и обезбеђено њихово право на приватност, као и право на физички и психички интегритет;

5) да ли је испитаник, односно његов законски заступник дао (у писаној форми) свој пристанак за учешће у клиничком испитивању;

6) да ли је испитаник који није писмен дао усмени пристанак за учешће у клиничком испитивању у присуству најмање једног сведока;

7) да ли је лек који се клинички испитује произведен у складу са Смерницама добре произвођачке праксе, да ли има сертификат о извршеној анализи и да ли је обележен натписом: „за клиничко испитивање“.²⁸¹

Агенција после испитивања да ли су тражени услови испуњени одлучује о захтеву решењем којим одобрава или не одобрава спровођење предложеног испитивања.²⁸²

²⁸¹ Члан 3. Закона о лековима и медицинским средствима.

На решење се може изјавити жалба Министарству здравља преко Агенције. Решење Министарства је коначно у управном поступку и против њега се може покренути управни спор.²⁸³

Рад Агенције је јаван, с тим што се одређени подаци и исправе (које се прилажу у поступцима који се воде пред Агенцијом, а чије би саопштавање могло нашкодити угледу и интересима Агенције и корисницима услуга Агенције) сматрају службеном тајном. Подаци који се сматрају службеном тајном, као и начин њиховог саопштавања и чувања, утврђују се општим актом Агенције.

6.2.2. Контрола током испитивања

Држава преко своје агенције за лекове поставља бројне захтеве који се односе на брзо извештавање о неповољним догађајима или нежељеним реакцијама уоченим током клиничког испитивања лека.²⁸⁴ Препознавање неповољних догађаја који се повезују са дејством лека током трајања клиничког испитивања има за циљ да идентификује сваки могући ризик пре добијања одобрења за излазак лека на тржиште. Ова идентификација је неопходно из бројних разлога, а пре свега због чињенице да веома мали број огледа у трећој фази испитује хипотезу о безбедности.

²⁸² Члан 24. Статута Агенције за лекове и медицинска средства Србије: „Агенција уз претходну сагласност министра надлежног за послове здравља за лекове који се употребљавају у хуманој медицини образује комисије као посебна саветодавна тела ради давања мишљења о квалитету, безбедности и ефикасности лека, укључујући и лекове чије се испитивање предлаже. Директор Агенције може образовати различите радне групе и стручни колегијум као своје саветодавно тело. Агенција, уз претходну сагласност министра надлежног за послове здравља, утврђује листу стручњака за лекове и медицинска средства ради процене документације о лековима и медицинским средствима, односно документације о испитивању квалитета, безбедности и ефикасности лекова и медицинских средстава и припреме експертског извештаја о предложеном испитивању“ („Службени гласник РС“, број 86/11).

²⁸³ Члан 13. Закона о лековима и медицинским средствима.

²⁸⁴ U. S. Department of Health and Human Services: Food and Drug Administration: Guidance for Industry. Premarketing risk assessment, March 2005; International Conference on Harmonisation (ICH), 2000; Guidance on clinical safety data management: Definitions and standards for expedited reporting; Draft guidance on E2D postapproval safety data management, доступно на: www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/GuidancesUCM126834.pdf.

Већ смо поменули да је пракса показала да су клиничка испитивања са статистичког становишта недовољна (због недовољног трајања и недовољног броја испитаника) да открију нежељене догађаје чија је вероватноћа наступања веома мала. Поред тога већина клиничких испитивања лекова регрутује за учешће у испитивању, по правилу, нискоризичне болеснике за које се с првом може поставити питање да ли и у коликој мери уопште могу да представљају репрезенте будућих корисника испитиваног лека, када се он по завршеном испитивању стави у промет. Усредсређивање на нискоризичне пацијенте готово редовно води занемаривању безбедносних питања код будућих корисника експерименталног лека.

Када се за потребе клиничког испитивања регрутују пацијенти код којих постоји више обољења истовремено, који користе и друге лекове, то повећава статистичку могућност да се нежељени догађај који је настао услед дејства испитиваног лека на својеврстан начин „маскира“ и погрешно припише другим обољењима и лековима, а не леку с којим се експериментише.

Према федералним прописима САД о заштити људи као субјеката истраживања, надлежна државна институција (одбор за преиспитивање) мора бити обавештена у писаној форми о нежељеном догађају насталом током клиничког испитивања лека у року од 15 дана од дана када је догађај уочен. О смрти или догађају опасном по живот испитаника обавештење се мора послати и факсом или телефоном најкасније за седам дана од дана када је догађај уочен.²⁸⁵

У таквом случају, одбор за преиспитивање, у зависности од процене, има неколико опција: да одобри или не одобри измену писаног обавештења (додавањем информације о нежељеном дејству) које је дато испитанику пре његове одлуке да прихвати предложено учешће у испитивању, да одобри или не

²⁸⁵ Објављени извештаји о клиничким огледима обично наглашавају повољне резултате. О штетним (повређујућим) дејствима која се приписују новом леку често се непотпуно извештава. У напору да умање ову неадекватност и тешкоће у извештавању о неповољним догађајима, Група за консолидовање стандарда за извештавање о огледима (CONSORT Group) донела је, 2004. године, посебне водиче за извештавање о резултатима у вези са оштећењем здравља у клиничким огледима. У извештавање треба да се укључе опис неповољног догађаја, с нумеричким подацима о огледној групи, информације у вези са озбиљношћу неповољних догађаја и бројем учесника који су се повукли из испитивања лека због наступања нежељеног догађаја или нежељене реакције на лек.

одобри измену истраживачког протокола, да настављање клиничког испитивања одложи или да сасвим прекине испитивање.²⁸⁶

Истоветне обавезе постоје и у европској пракси клиничких испитивања, без обзира на то да ли је наступели догађај уопште могуће повезати с дејством испитиваног лека. Када је у питању озбиљан нежељени догађај, настављају се само она клиничка испитивања код којих је са сигурношћу утврђено да се наступели догађај не може повезати с дејством испитиваног лека, с тим што се испитаници код којих је догађај уочен искључују из даљег учешћа у испитивању, а ако се узрочна веза између наступелог догађаја и дејства испитиваног лека не може са сигурношћу искључити, испитивање се прекида да би се спречило даље излагање испитаника ризику.²⁸⁷

У Србији, као и у већини земаља у свету, клиничко испитивање лека мора да буде тако планирано и спроведено да се ризици по здравље испитаника сведу на најмању меру. Током спровођења клиничког испитивања Агенција за лекове наставља да брине о испитанику. Спонзор је дужан да на свака три месеца извештава Агенцију о току клиничког испитивања лека.²⁸⁸ Ако дође до озбиљне и неочекиване нежељене реакције или озбиљног нежељеног догађаја у току спровођења клиничког испитивања лека, спонзор је дужан да о томе одмах обавести Агенцију.²⁸⁹ Уколико утврди да се током клиничког испитивања не поштују процедуре и поступци утврђени протоколом клиничког испитивања или да се не поштују Смернице добре клиничке праксе, Агенција може да наложи да се неправилности отклоне, а може и да предложи Министарству здравља да на основу претходно извршног инспекцијског надзора обустави или забрани спровођење клиничког испитивања лека. Министарство може да обустави или забрани спровођење испитивања не само на предлог Агенције него и по службеној дужности, ако оцени да је то потребно ради заштите здравља испитаника, или заштите интереса науке и друштва.²⁹⁰

²⁸⁶ L. Friedman *et al.*, 2010⁴: 227.

²⁸⁷ Упор. Т. Smith, 1999: 145–147.

²⁸⁸ Члан 92. Закона о лековима и медицинским средствима.

²⁸⁹ Члан 87. Закона о лековима и медицинским средствима.

²⁹⁰ Члан 91. Закона о лековима и медицинским средствима.

6.2.3. Контрола после завршеног испитивања

Од лека се очекује да задовољи високе захтеве као што су квалитет, делотворност и сигурност. Данас у свим правним системима постоје норме које забрањују да се у промет стави лек који се током испитивања показао несигурним. Лек се сматра несигурним када постоји сумња да ће приликом његове употребе настати нежељена штетна дејства, која према сазнањима медицинске науке превазилазе уобичајену меру допуштености.²⁹¹ Будући да нема лека за који се може рећи да је нешкодљив, за процену сигурности не узима се као пресудно обележје његова нешкодљивост, већ терапијска корисност и прихватљива токсичност.²⁹²

Спонзор је дужан да о завршетку клиничког испитивања припреми и достави Агенцији за лекове завршни извештај о резултатима клиничког испитивања лека.²⁹³ Уз извештај се прилаже мишљење етичког одбора установе у којој је спроведено испитивање да ли је оно спроведено у сагласности са Смерницама добре клиничке праксе. Извештај мора да садржи опис тока испитивања, податке о подели дужности и активностима важним за спровођење, контролу и процену испитивања, податке о испитаницима, приказ нежељених догађаја и њихову анализу, резултате испитивања, како позитивне тако и негативне, који морају бити приказани на начин који омогућава објективан закључак о томе да ли је испитивани лек показао очекивана својства ради којих је испитивање спроведено.

Од десет лекова који уђу у прву фазу клиничког испитивања обично осам пређе у другу фазу. Од тога у трећу фазу уђу четири испитивана лека, а тек један до два лека добију одобрење за стављање у промет.²⁹⁴ У Републици Србији лек се ставља у промет на основу одобрења које издаје Агенција. Одобрење је

²⁹¹ Guuden U., „Bedenkliche Rezepturarzneinun -Zugleich ein Beitrag zur Abrenzung der Verantwortlichkeiten zwischen Arzt und Apotheker“, *Medizinrecht*, 3/199, стр. 125, у: Мујовић-Зорнић Х., Миленковић М., „Правни аспекти рада Агенције за лекове и медицинска средства“, *Правни живот*, бр. 9/2012, стр. 417.

²⁹² Радуловић С., „Клиничка испитивања лекова у онкологији“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 416.

²⁹³ Члан 92. Закона о лековима и медицинским средствима.

²⁹⁴ Јашовић Гашић М., Дамјановић А., „Кличка испитивања у психијатрији“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 366.

привременог карактера јер се издаје на период од пет година.²⁹⁵ Приликом одлучивања о захтеву за давање одобрења, посебна стручна комисија агенције утврђује да ли испитивани лек испуњава услове који се тичу квалитета, безбедности и ефикасности. У различитим патологијама и код различитих лекова постоје различити показатељи ефикасности. Примера ради у онкологији су најсигурнији показатељи ефикасности: продужење живота, смањење симптоматологије везане за тумор и побољшање квалитета живота лечених болесника. Фармацеутско право познаје и појам тзв. сурогатних мера ефикасности (*surrogate end points*) које се успостављају са циљем да болесници што раније добију могућност да се лече експерименталним леком. Наиме лекови се пласирају на тржиште у току клиничког испитивања ако постоје докази да оболели испитаници имају директну терапијску корист од узимања лека. У том случају лек добија дозволу за стављење у промет по убрзаној процедури, под условом да спонзор клиничког испитивања настави испитивање и потврди корисност лека. Ако се догоди да не може да га потврди, лек се повлачи с тржишта, такође по убрзаној процедури. Од сурогатних показатеља ефикасности најчешће се користе: преживљавање без знакова болести, дужина интервала који протекне до прогресије болести, преживљавање без прогресије, као и време које протекне до момента када терапија постане неуспешна.²⁹⁶

Квалитет, безбедност и ефикасност подједнако су важне карактеристике експерименталног лека, па ће евентуални недостатак неког од њих довести до заустављања даље примене лека на људима, тачније до одбијања захтева којим се тражи издавање дозволе за стављање лека у промет.²⁹⁷

Према Закону о лековима и медицинским средствима, Агенција је дужна да одбије захтев за издавање дозволе за лек ако утврди: 1) да однос између ризика и користи није повољан при уобичајеним условима примене; или 2) да лек нема терапијско дејство или да терапијско дејство лека није довољно доказано током клиничког испитивања; или 3) да квалитативни и квантитативни састав лека не одговара подацима из приложене документације; или 4) да документација није у

²⁹⁵ Члан 33. Закона о лековима и медицинским средствима.

²⁹⁶ Радуловић С., „Клиничка испитивања лекова у онкологији“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 416.

²⁹⁷ Јокановић М., „Тестови токсичности у претклиничким испитивањима лекова“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 148.

складу са условима прописаним Законом о лековима и прописима донетим на основу Закона о лековима.²⁹⁸

6.2.4. Контрола после стављања испитиваног лека у промет

Праћење ризика повезаних са узимањем лекова не ограничава се само на лекове који су после завршених клиничких испитивања стављени у промет. Оно се тиче свих лекова који се нађу у промету.

На самом почетку стављања лека у промет, сазнања о леку обично су ограничена. Стога је важно да се с посебном пажњом прати примена лека. За разлику од контроле која се спроводи током клиничког испитивања лека у којој се лек прати само за одређену болест, у контроли која се спроводи после стављања у промет, лек се прати и у контексту пратећих болести и интеракције с другим лековима које пацијент узима, нежељених реакција, злоупотребе лека и бројних других фактора повезаних с применом лека.

6.2.4.1. Фармаковигиланса

У правној литератури праћење примене лека означава се као фармаковигиланса.²⁹⁹ Назив *pharmacovigilance* води порекло од грчке речи *pharmaco* што значи лек и латинске речи *vigilantia* што значи пажљивост, опрезност. Фармакологија означава фармаковигилансу као посебну научну дисциплину будући да су њена питања толико значајна да свака земља организује и усавршава систем праћења безбедности лекова у промету, који омогућава идентификовање нежељених дејстава у различитим земљама. Земље се међусобно разликују по карактеристичним обољењима, навикама у исхрани и стилу живота, здравственом васпитању и склоности ка самомедијацији (узимању лекова без савета лекара), као и пракси преписивања и производње лекова, укључујући и традиционалне лекове, па самим тим и по инциденци испољавања нежељених реакција на лек.

²⁹⁸ Члан 38. Закона о лековима и медицинским средствима.

²⁹⁹ Члан 2. став 1. Правилника о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).

Правилник о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове, дефинише фармаковигилансу као скуп активности повезаних с откривањем, проценом, разумевањем и превенцијом нежељених деловања лекова и других проблема у вези с леком.³⁰⁰

Светска здравствена организација дефинише фармаковигилансу као „науку која се бави откривањем, проучавањем и спречавањем нежељених дејстава лекова и других проблема који настају приликом њихове примене“. Светска здравствена организација, почев од свог оснивања, има мандат да успостави међународне стандарде за лекове укључујући и стандарде који се тичу фармаковигилансе. Реализација тог задатка озбиљније је започела тек крајем шездесетих година, после открића репродуктивне токсичности талидомида. Пилот пројекат успостављања система интернационалног праћења нежељених реакција на лекове (1986) донео је веома брзо препоруке о оснивању националних центара широм света и указао на потребу успостављања јединствених смерница за њихово поступање приликом праћења нежељених дејстава лекова. Такође су идентификовани најважнији извори података о нежељеним реакцијама на лекове: спонтано пријављивање случајева од стране лекара практичара, систематско проучавање популације и статистичка анализа података о потрошњи лекова.³⁰¹ Подаци из ових извора сливали би се у један референтни центар. Убрзо је успостављен такав центар који има три милиона пријављених случајева нежељених реакција из целог света.³⁰²

Ради стицања додатних сазнања о безбедности, ефикасности и другим особинама испитиваног лека потребне су дуготрајне студије праћења и бележења клиничких искустава стечених током примене лека.

Агенција има овлашћење да наложи спровођење посебних истраживачких студија о трошку носиоца дозволе за лек³⁰³ чији је циљ да се идентификују

³⁰⁰ Исто.

³⁰¹ World Health Organization, „The Importance of Pharmacovigilance“ (WHO, Geneva, Switzerland, 2002).

³⁰² Тодоровић З., Простран М., Јанковић С., „Фармаковигиланса“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 468.

³⁰³ Члан 2. став 2. Закона о лековима и медицинским средствима: „Дозволу за лек издаје Агенција за лекове, којом се потврђује да су сви захтеви за стављање лека у промет испуњени и да лек може бити у промету. Дозвола за лек у суштини представља дозволу за стављање лека у промет. Носилац дозволе за лек је произвођач лека који има дозволу за производњу лекова у Републици

безбедносни ризици повезани с употребом лека који нису уочени током клиничког испитивања. Ове студије називају се „постмаркетиншке студије безбедности“, а Агенција може да захтева њихово спровођење у тренутку издавања дозволе за лек или у било којој постмаркетиншкој фази циклуса примене лека.³⁰⁴

Агенција такође може да одреди листу лекова за које је издата дозвола за лек, али који се морају подвргнути интензивном праћењу њихове безбедности, па се из тог разлога обележавају посебним ознакама.³⁰⁵

Агенција за лекове и медицинска средства дужна је да прикупља, информације о нежељеним реакцијама на лекове, процењује их, обрађује и доставља здравственим радницима, а по потреби и широј јавности.

Начин пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове³⁰⁶ који се примењују у хуманој медицини, као и начин достављања података здравствених установа Агенцији за лекове и медицинска средства Србије, уређују се Правилником о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове.³⁰⁷

У Агенцији је формиран посебан Национални центар за фармаковигилансу са задатком да континуирано прати нежељене реакције на лекове и медицинска

Србији или заступник или представник иностраног произвођача који има седиште у Републици Србији, или пак заступник иностраног правног лица које је носилац дозволе за лек у земљама Европске уније или у земљама које имају исте захтеве за издавање дозволе за лек и који има седиште у Републици Србији. Носилац дозволе за лек може бити и правно лице са седиштем у Републици Србији на које је произвођач пренео дозволу за лек, односно коме је дао право на стицање својства носиоца дозволе за лек из свог производног програма“ („Службени гласник РС“, број 30/10).

³⁰⁴ Члан 28. Правилника о о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).

³⁰⁵ Члан 38. Правилника о о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).

³⁰⁶ Члан 2. Правилника о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове: „Под нежељеном реакцијом на лек подразумева се свака штетна и ненамерно изазвана реакција на лек која се појавила при примени уобичајене дозе лека код људи (у сврху лечења, спречавања болести, постављања дијагнозе, обнове, побољшања или промене физиолошке функције), или при примени било које дозе лека у току клиничког испитивања“ („Службени гласник РС“, број 64/11).

³⁰⁷ „Службени гласник РС“, број 64/11.

средства. Центар је успоставио систем мандатног обавезног пријављивања нежељених реакција на лек, према коме је носилац дозволе за лек дужан да доставља Агенцији податке о фармаковигиланси: 1) на сваких шест месеци током прве две године од дана стављања лека у промет; 2) једном годишње током наредне две године; 3) једном у три године по истеку рока од четири године од дана стављања лека у промет.³⁰⁸

Здравствени радници који су у контакту с леком и пацијентом, односно корисником лека, имају обавезу да регионалном центру за фармаковигилансу или Агенцији за лекове у писаној форми пријаве чак и сумње на нежељене реакције на лекове који се налазе у промету у Републици Србији, ко и све сумње на медицинске грешке, предозирање, зависност, злоупотребу и неодобрену примену лека,³⁰⁹ изостанак терапијске ефикасности лека и клинички значајне интеракције.³¹⁰ Пацијенти немају дужност обавештавања, али је пожељно да о свим сумњама на нежељене реакције на лекове обавесте свог лекара, односно другог здравственог радника који им пружа здравствену услугу с којим су дошли у контакт (стоматолог, фармацеут, медицинска сестра...).

О сумњама на нежељене реакције на лекове који се налазе у промету у Републици Србији пацијентима је остављено да сами одаберу да ли ће обавестити Агенцију за лекове или центар за фармаковигилансу или пак носиоца дозволе за лек.³¹¹

³⁰⁸ Члан 24. Правилника о о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).

³⁰⁹ Почев од 1970, Светска здравствена организација се залаже да се у свакој земљи уведе праћење нежељених дејстава лекова. У Србији је тај систем успостављен тек 2000. и повезан је у мрежу других националних центара под окриљем Међународног колаборативног центра за праћење нежељених дејстава.

³¹⁰ Члан 4. Правилника о о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).

³¹¹ Члан 9. Правилника о о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).

6.2.4.2. Писмо здравственим радницима

Писмо здравственим радницима је информација у писаној форми коју Агенција упућује³¹² здравственим радницима у случају привременог стављања ван снаге дозволе за лек из безбедносних разлога, престанка важења дозволе за лек из безбедносних разлога или наступања нових сазнања која се тичу карактеристика лека (нпр. нове контраиндикације, настанак потребе за смањењем препоручених доза, ограничење у режиму издавања лека, нове важне нежељене реакције које могу угрозити безбедност пацијента и сл.).

Уколико наступи ризик по јавно здравље, Агенцији стоји на располагању други правни инструмент – увођење хитних безбедносних мера. Сматра се да новооткривени ризик по јавно здравље постоји ако настане промена у односу између користи и ризика по здравље која је толико значајна да Агенција мора да повуче лек са тржишта, или да промени сажетак карактеристика лека увођењем упозорења на нове контраиндикације, мере опреза или смањења препоручене дозе.³¹³

6.2.5. Контрола после истека дозволе за лек

У правним системима већине земаља у свету, укључујући и Србију, дозвола за стављање лека у промет издаје се на одређено време. У нашој земљи, то време је ограничено на пет година, а носилац дозволе за лек дужан је да по истеку овог рока поднесе Агенцији захтев за обнову дозволе. Одлучујући о захтеву, Агенција поново процењује однос између користи и ризика.³¹⁴ Овако сложен вишестепени систем државне контроле налази своје оправдање у потреби

³¹² Осим Агенције за лекове, писмо здравственим радницима може упутити и носилац дозволе за лек. Наиме у члану 31. Правилника о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11), дужност упућивања писма прописана је алтернативно.

³¹³ Члан 34. став 5. Правилника о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове: „Агенција има дужност да обавести министарство надлежно за послове здравља и здравствене раднике о хитним безбедносним мерама одмах, а најкасније у року од 15 дана од датума увођења хитне безбедносне мере“ („Службени гласник РС“, број 64/11).

³¹⁴ Члан 42. Закона о лековима и медицинским средствима.

да држава заштити своје грађане тиме што ће испитати да ли су лекови који се примењују на људима безбедни, ефикасни и квалитетни.

6.3. КОНТРОЛА КОЈУ СПРОВОДЕ ЕТИЧКИ ОДБОРИ

У стручној литератури, законодавству, медицинској теорији и правној теорији и пракси за етичке комитете користи се неколико синонима: етички одбори, комисије за етику, независна тела за испитивање, етички савети и тако даље.

У Србији се употребљава давно одомаћени назив етички комитет, који је преузет из Хелсиншке декларације, мада је Законом о здравственој заштити и Законом о лековима и медицинским средствима установљен назив етички одбор. Етички комитети уведени су у процедуру биомедицинских огледа ревизијом Хелсиншке декларације из 1975. године.

Етички комитети су независна јавноправна, колективна стручна тела која се формирају на различитим нивоима, од локалног (здравствена установа), преко националног, до глобалног, чија је делатност усмерена на разноврсна етичка и правна питања свакодневне медицинске праксе, укључујући и питања која настају приликом припреме и спровођења биомедицинских истраживања на људима. Њихов статус, састав и задаци уређују се детаљно државним и сталешким правом.³¹⁵ Према су етички комитети установљени да саветују научну заједницу и здравствене професионалце како да поступају у сложеним ситуацијама специфичних и некада тешко решивих етичких и правних контроверзи, од њих се често очекује да саветују креаторе здравствене политике и законодавце. Генерално посматрано постоје три нивоа установљавања етичких комитета: национални, регионални и локални.³¹⁶

³¹⁵ Татић Клајн В., „Комитети за етику који оцењују истраживања на људима са биомедицинског, етичког и правног становишта“, *Правни живот*, бр. 9/2011, стр. 375.

³¹⁶ Guide N., „Establishing Bioethics Committees, the United Nations Educationnal, Scientific Cultural Organization“, UNESCO 2005, стр. 12, доступно на: <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001393/139309e.pdf>

6.3.1. Национални етички комитети

Потреба за оснивањем националних етичких комитета настала је у тренутку када медицина више није могла да се сама избори са свим спорним питањима која је оптерећују, без дискутовања с припадницима других професија и помоћи у обликовању правне и здравствене политике и здравственог законодавства. У различитим земљама различита је и пракса у вези с организовањем највиших, националних комитета. Они се негде установљавају одлуком парламента, а негде их формирају невладина тела и професионалне институције као што су медицинска академија, академија наука и национална комисија UNESCO-а.

У неким земљама национални комитети образују се при председничким канцеларијама (као на пример у Француској) или при влади и министарствима здравља (Србија) или при скупштини (Италија, Немачка, Велика Британија). Сви ови комитети раде на националном нивоу, али њихова улога може бити различита у зависности од тога која их организација установљава, захваљујући чему имају јачу или слабију позицију. На пример, они могу бити независни од владе или интегрисани у владу (Јапан, Нови Зеланд), могу бити саветодавна (Велика Британија, САД) или одлучујућа тела када се појављују као директни креатори здравствене политике и доносиоци политичких одлука у здравству (Француска). Разликују се, такође, стални комитети (Француска, Немачка, Србија) и *ad hoc* комитети (САД). У Француској је Декретом председника Републике 1983. године основан Национални консултативни комитет за биоетику који је радио на доношењу познатих биоетичких закона.³¹⁷

Национални комитети баве се питањима истраживачке праксе у медицини, указују на питања у којима је правна регулатива недовољна, дефинишу лимите медицинских активности у истраживању, дијагностици и лечењу као ограничења која произилазе из уставних захтева да људско достојанство и основна права човека буду безусловно заштићена; разматрају правне, етичке, социјалне и политичке аспекте рада у медицини и сугеришу правац активности које

³¹⁷ Guide N., „Establishing Bioethics Committees, the United Nations Educationnal, Scientific Cultural Organization, UNESCO 2005, стр. 12, у: Мујовић Зорнић Х., „Правни аспекти рада етичких комитета у медицини“, *Правни живот*, бр. 9/2007, стр. 259.

здравствена политика, а посебно законодавац треба да предузму и помажу да се побољшају квалитет и ширина јавне дискусије.³¹⁸

Од етичких комитета који су у Србији формиран на националном нивоу постоје: Етички одбор Србије који формира Влада Републике Србије; етички комитети чији су оснивачи национална удружења припадника лекарске професије: Српско лекарско друштво и Лекарска комора Србије. Такође, у Србији постоји и Национални комитет за биоетику који је формиран 2003. године на иницијативу Комисије за сарадњу са UNESCO-м, са задатком да се бави питањима етичног понашања у области природних наука, првенствено медицине и биологије, едукацијом у примени етичких принципа у научноистраживачком раду, и да сарађује с националним и локалним комитетима за етику.

За нас су у овом раду најзначајнији задаци које има Етички одбор Србије, а који се већином односе на клиничка испитивања лекова. Закон о здравственој заштити дефинише Етички одбор Србије као стручно тело које: 1) прати спровођење научних истраживања и клиничких испитивања лекова у здравственим установама на територији Србије; 2) координира рад етичких одбора у здравственим установама; 3) одлучује о питањима која су значајна за спровођење клиничких испитивања лекова у здравственим установама у Србији; 4) предлаже основна начела професионалне етике здравствених радника; 5) прати примену начела професионалне етике здравствених радника у обављању здравствене делатности на територији Републике; 6) разматра стручна питања у вези с поступком узимања делова људског тела у медицинске и научно-наставне сврхе у здравственим установама на територији Републике; 7) прати спровођење одлука и разматра стручна питања у вези с применом мера за лечење неплодности поступцима биомедицински потпомогнутим оплођењем у здравственим установама на територији Републике, у складу са законом; 8) разматра и друга питања професионалне етике у спровођењу здравствене заштите.³¹⁹

Председника и чланове Етичког одбора Србије именује и разрешава Влада на предлог министра. Мандат чланова траје пет година. Одбор има девет чланова који се бирају из реда истакнутих стручњака са значајним резултатима и

³¹⁸ Мујовић Зорнић Х., „Правни аспекти рада етичких комитета у медицини“, *Правни живот*, бр. 9/2007, стр. 254.

³¹⁹ Члан 156. Закона о здравственој заштити.

доприносом у области хуманистичких наука здравствене заштите и професионалне етике.

Агенција за лекове и медицинска средства Србије дужна је да обавештава Етички одбор Србије о спровођењу клиничких испитивања лекова које је својом одлуком одобрила.

Агенција за лекове и медицинска средства Србије, међутим, није дужна да пре давања одобрења за спровођење клиничких испитивања лекова затражи мишљење Етичког одбора Србије, мада то може да учини у свим спорним питањима која се могу јавити током испитивања лекова.

Ствари су сасвим другачије када је у питању етички одбор здравствене установе у којој се предлаже спровођење клиничког испитивања лека. Наиме, Агенција може да одобри предложено испитивање само уколико је претходно добила сагласност од етичког одбора здравствене установе у којој се планира спровођење испитивања.

6.3.2. Локални етички комитети

Масовно оснивање локалних етичких комитета (који се формирају при здравственим установама) почело је најпре у САД. У правном систему Србије оснивање етичких одбора као стручних тела обавеза је сваке здравствене установе. Закон о здравственој заштити дефинише етички одбор као „стручно тело које прати спровођење здравствене заштите на начелима професионалне етике“.³²⁰ Чланови одбора именују се из реда запослених здравствених радника у здравственој установи и грађана са завршеним правним факултетом који живе или раде на територији за коју је здравствена установа основана. Број чланова етичког одбора уређује се статутом здравствене установе.³²¹ Рад етичких одбора у здравственим установама у спровођењу клиничких испитивања лекова координира Етички одбор Србије.³²²

³²⁰ Члан 147. став 1. Закона о здравственој заштити („Службени гласник РС“, бр. 107/05, 72/09, 88/10 и 99/10).

³²¹ Исто.

³²² Члан 43. Правилника о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека („Службени гласник РС“, број 19/07).

6.3.3. Контрола коју етички одбори спроводе пре почетка истраживања

Према Хелсиншкој декларацији: „Клиничко испитивање сме да отпочне само ако је комитет за етику проценио да терапијске користи за испитаника које се очекују од његовог учешћа у испитивању или користи за јавно здравље и будуће пацијенте имају већу вредност од могућих ризика, а сме да се настави само под условом да се одржавање овакве равнотеже стално контролише.“³²³ Комитет за етику дужан је да штити права, безбедност и добробит испитаника пре њиховог укључивања у испитивање, као и да током испитивања непрекидно проверава да ли је наступила евентуална повреда или угрожавање тих права. Приређивачи Хелсиншке декларације желели су да комитети за етику у том погледу придобију поверење јавности, па су из тог разлога у пратећим смерницама за практичну примену Хелсиншке декларације препоручили да се у састав комитета за етику обавезно укључују и припадници шире друштвене заједнице: грађани који уживају углед у заједници, посленици у области хуманитарних наука, затим грађани чија је област интересовања изван медицине или сасвим ненаучна, свештеници, филозофи (етичари) и тако даље.

У поступку контроле припрема биомедицинских истраживања, укључујући и клиничка испитивања лекова, етички одбор здравствене установе дужан је да испитује три групе фактора:

- 1) стручномедицинску утемељеност и научну оправданост предложеног истраживања;
- 2) постојање етичких препрека за допуштеност истраживања,³²⁴

³²³ Члан 3. став 2. тачка а) Декларације.

³²⁴ Остали задаци етичког одбора здравствене установе јесу да: прати и анализира примену начела професионалне етике у обављању здравствене делатности, доноси одлуку и разматра стручна питања у вези са узимањем делова људског тела у медицинске и научно-наставне сврхе, у складу са законом доноси одлуку и разматра стручна питања у вези са применом мера за лечење неплодности поступцима биомедицински потпомогнутим оплођењем, прати и анализира етичност односа између здравствених радника и пацијената, посебно у области давања сагласности пацијента за предложену медицинску меру, прати, анализира и даје мишљења о примени начела професионалне етике у превенцији, дијагностици, лечењу, рехабилитацији, истраживању, као и о увођењу нових здравствених технологија, доприноси стварању навика за поштовање и примену начела професионалне етике у обављању здравствене делатности., врши сталну саветодавну функцију по свим питањима у обављању здравствене заштите, разматра и друга етичка питања у

3) постојање правних препрека за допуштеност истраживања. Правни аспекти редовно постоје, а постају изразито актуелни када су етички аргументи несигурни и недовољни и када се лекар практичар запита шта треба да уради да се не огреши о правну норму. На пример, код утврђивања да ли су заштићена права испитаника, која му као учеснику у клиничком испитивању припадају, цени се обим обавештења која се дају испитанику пре његове одлуке да предложено испитивање прихвати или одбије. Уколико у тексту обавештења нема неке важне информације као, на пример, да су у ранијим фазама испитивања лека на људима забележени нежељени догађаји, тада сасвим сигурно постоји повреда права испитаника на пуну обавештеност о леку у чијем испитивању учествује. Присутност правне проблематике умногоме зависи од улоге правника и његове стручности и мотивисаности да допринесе раду одбора. С правног аспекта приступ сваком виду активности одбора инсистира на дужности савесног и стручног рада и поштовању права.³²⁵

Према Закону о лековима и медицинским средствима етички одбор здравствене установе (да би утврдио постојање описаних препрека) пре доношења одлуке о (не)одобравању предложеног клиничког испитивања: 1) процењује оправданост клиничког испитивања лека, односно користи по здравље испитаника и будућих болесника које се очекују од дејства испитиваног лека и потенцијалних ризика по њихово здравље; 2) испитује стручност главног истраживача и истраживачког тима за спровођење испитивања; 3) утврђује да ли је обавештење које се даје испитанику пре његове одлуке да предложено испитивање прихвати или одбије потпуно, тј. да ли је укључило све информације којима се постиже пуна обавештеност испитаника о леку у чијем испитивању учествује; 4) утврђује да ли постоје оправдани разлози за спровођење клиничког

обављању делатности здравствене установе. У неком земљама предлози за одређене врсте експеримената разматрају се и пред другим стручним телима пре него што се изнесу пред надлежни комитет за етику. Тако нпр. у Великој Британији сви предлози за испробавање генске терапије на људима морају према британском праву да буду поднети најпре Националном саветодавном комитету за генску терапију, па тек после тога комитету за етику здравствене установе у којој се предлаже спровођење истраживања (Gene Therapy Advisory Committee, доступно на: <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+www.dh.gov.uk/ab/GTAC/index.htm>).

³²⁵ Мујовић Зорнић Х., „Правни аспекти рада етичких комитета у медицини“, *Правни живот*, бр. 9/2007, стр. 274.

испитивања лека на испитаницима који нису способни да дају писмени пристанак; 5) испитује да ли постоје оправдани разлози за спровођење испитивања на здравим женама у фертилном периоду, трудницама, дојиљама, старијим особама и тешким болесницима, као и на одређеним старосним групама испитаника (нпр. деца, старије особе), односно да ли се клиничко испитивање лека може извршити на другим лицима; 6) оцењује етичност протокола истраживања; 7) утврђује да ли здравствена установа у којој се предлаже спровођење испитивања има потребне ресурсе (просторне, кадровске и техничке) за безбедно спровођење испитивања; 8) проверава да ли је спонзор осигурао испитанике за случај настанка штете (повреда или смрт испитаника) која је изазвана клиничким испитивањем лека; 9) испитује да ли је начин на који ће се обавити предложено одабирање испитаника етички и правно прихватљив;

Детаљнија разрада норми из Закона о лековима којима се уређују дужности етичког одбора здравствене установе, налази се у Правилнику о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека.³²⁶ Правилник ближе уређује поступање етичких одбора у здравственим установама у односу на врсту испитивања и лица која у њему учествују. Такође је остављено сасвим довољно простора другом документу, тачније Смерницама добре клиничке праксе у клиничким испитивањима, да на још детаљнији начин уреди поступак надзора који над клиничким испитивањима спроводе етички одбори. Према овом документу етички одбор спроводи континуирано праћење сваког клиничког испитивања које је у току у периодима који су одговарајући за процену ризика за испитанике, а најмање једанпут годишње.³²⁷ Етички одбор може да услови доношење позитивне одлуке захтевом за измену било ког дела предложеног испитивања као што су: измена протокола, допуњавање обрасца за информисани пристанак додавањем нових информација која се тичу испитиваног лека или информација о правима која припадају испитанику, или било које друге писане информације која се даје пацијенту пре његове одлуке да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије.

³²⁶ „Службени гласник РС“, број 19/07.

³²⁷ Смерница бр. 3.1.3. Добре клиничке праксе („Службени гласник РС“, број 28/08).

Етички одбор даје сагласност за спровођење клиничких испитивања само уколико претходно утврди да нема етичких, правних и стручномедицинских препрека за њихову допуштеност.³²⁸ Ова етичка смерница која у ствари прописује дужност комитета за етику да се успротиви поновљеним и научно неутемељеним огледима проистекла је из Хелсиншке декларације и уздигнута је на ниво правне норме у већини земаља у свету. У нашем правном систему (када говоримо о клиничким испитивањима у којима се испробавају нови лекови или нова медицинска средства) етички одбор само даје сагласност за спровођење предложеног испитивања, а дефинитивну дозволу без које се испитивање не сме започети даје Агенција за лекове и медицинска средства Србије. Агенција нема овлашћење да одобри спровођење испитивања уколико за то није добила претходну сагласност од етичког одбора здравствене установе у којој се предлаже испитивање.

Иако је основна улога етичког одбора да надзире и штити права, сигурност и добробит испитаника, његова заштитна и контролна функција протеже се и на установу у којој се спроводи испитивање. Наиме, провером и заустављањем истраживања која према оцени одбора не испуњавају етичке, правне или стручномедицинске захтеве који се траже за њихову допуштеност, одбори штите здравствене установе од негативног публицитета, скандала и осталих неугодности као што су захтеви за накнаду штете који шкоде установи и њеном угледу. Заштитна и контролна функција комитета за етику протеже се и на лекаре истраживаче и чланове истраживачког тима чувајући их од опасности да у тежњи

³²⁸ Етички одбор разматра захтев за спровођење клиничког испитивања лека с документацијом и доноси одлуку најкасније 60 дана од дана утврђивања потпуности захтева, с тим што се овај рок може продужити за највише 30 дана, односно укупно до 90 дана ако се клиничка испитивања односе на лекове за генску терапију или терапију соматским ћелијама или пак на лекове који садрже генски модификоване организме. Рок од 90 дана може се продужити за још 90 дана ако су неопходне стручне консултације експертских група у земљи и иностранству. У поступку доношења одлуке за спровођење клиничких испитивања лека која се односе на терапију ксеногенским ћелијама рокови за доношење одлуке нису ограничени. Етички одбор је дужан да о својој одлуци обавести спонзора клиничког испитивања лека и Агенцију у року од 15 дана. Ако Етички одбор не донесе позитивну одлуку о спровођењу клиничког испитивања лека, Агенција неће издати дозволу за спровођење клиничког испитивања лека (чл. 74–77. Закона о лековима и медицинским средствима).

за научном истином не помере етичке и правне границе које су постављене за припаднике лекарске професије.³²⁹

6.3.4. Контрола у току испитивања

Према Смерницама добре клиничке праксе³³⁰ етички комитет је дужан да континуирано прати свако клиничко испитивање које је претходно одобрио својом одлуком. Почетна тачка надгледања увек је испитивани лек са својим познатим особинама, непознатим особинама и особинама на које се сумња или се претпоставља да постоје.³³¹ Почетна тачка надгледања права испитаника је питање да ли је обим информација који је дат испитаницима довољан да заштити њихова права, безбедност и добробит. Према Смерницама добре клиничке праксе етички одбор може да захтева да се испитаницима дају додатне информације, уколико процени да информације које су већ дате нису довољне и да из тог разлога постоји повреда права испитаника на пуну обавештеност о леку у чијем испитивању учествују и правима која им припадају као учесницима у испитивању.³³²

Етички одбор проверава да ли лекар истраживач има потребну стручност стечену образовањем и искуство стечено практичним радом у здравственој установи, које је потребно да би преузео дужност, да на правилан и етичан начин спроведе предложено испитивање. Лекар је дужан да етичком одбору пружи доказе о својој стручности достављањем ажуриране биографије и других доказа које одбор затражи.³³³ Одбор такође проверава да ли је лекару истраживачу пружено довољно информација о леку чије се испитивање предлаже. Из тог разлога одбор испитује све врсте информација које је доставио предлагач испитивања, а посебно брошуру за истраживача.

³²⁹ Татић Клајн В., „Комитети за етику који оцењују истраживања на људима са биомедицинског, етичког и правног становишта“, *Правни живот*, бр. 9/2001, стр. 382.

³³⁰ Смерница 3.1.4.

³³¹ Стануловић В., Драгин Д., „Надзор безбедности лекова у клиничким испитивањима“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009, стр. 458.

³³² Смерница 3.1.5. добре клиничке праксе („Службени гласник РС“, број 28/08).

³³³ Смерница 4.1.1. Добра клиничка пракса („Службени гласник РС“, број 28/08).

Посебну улогу има брошура за истраживача која представља компилацију клиничких и претклиничких података о експерименталном леку који су важни за клиничко испитивање на људима. Њена сврха је да пружи истраживачу и члановима истраживачког тима информације које ће им омогућити да лакше разумеју стручномедицински основ за испитивање, олакшати поштовање плана испитивања, разјаснити многе кључне ставке протокола као што су дозе, режим дозирања, начин примене и поступци за контролу безбедности испитивања. Брошура за истраживача такође пружа бољи увид у клиничку обраду испитаника током клиничког испитивања. Према Смерницама добре клиничке праксе, информације у брошури треба да се дају сажето, објективно и уједначено како би лекару истраживачу било могуће да их разуме и створи сопствену, непристрасну оцену стручномедицинске утемељености, а тиме и оправданости предложеног испитивања.

Смернице добре клиничке праксе утврђују минимум информација које треба да се укључе у брошуру за истраживача и дају сугестије за њен изглед. Тип и обим информација обично варира у зависности од степена развоја испитиваног лека. Ако се испитивани лек већ налази у промету и ако су његове фармаколошке особине општепознате лекарима, није потребна обимна брошура за истраживача. Уколико надлежне власти дозволе, брошура са основним информацијама о испитиваном леку и текст упутства за употребу лека могу да буду одговарајуће алтернативе једно другом, под условом да садрже важеће, обимне и детаљне информације о свим аспектима испитиваног лека које могу да буду значајне за истраживача.

Уколико се испитује нова употреба лека који већ има дозволу за промет и налази се у промету (нпр. нова намена), брошура за истраживача мора бити прилагођена тој новој намени. Брошура за истраживача треба да се прегледа најмање једанпут годишње и да се ревидира уколико је потребно. Чешћа контрола може да буде потребна у зависности од стадијума развоја и брзине пристизања нових значајних информација. Међутим, у складу с Добром клиничком праксом, нове значајне информације могу да буду толико важне да пре укључивања у ревидирану брошуру за истраживача треба да се размотре са истраживачима и етичким одбором, као и с надлежним властима. Уопштено, дужност поручиоца

испитивања је да истраживачима стави на располагање ажурирану брошуру, а истраживачи су дужни да је доставе етичком одбору.³³⁴

У поступку контроле над спровођењем биомедицинских истраживања, етички одбори испитују да ли се у конкретној истраживачкој студији поштују научни, етички и правни захтеви постављени пре почетка истраживања, затим, да ли се истраживачки тим придржава протокола истраживања, да ли поступа етично према испитаницима и да ли су потенцијални ризици и даље у прихватљивом односу према користима које се очекују од истраживања.

Да би спречио могућност да истраживач, чланови истраживачког тима или друго особље које учествује у испитивању врше отворени или притајени притисак или било коју врсту непримереног утицаја на испитанике да против своје воље прихвате да учествују у испитивању или да остану у испитивању у које су иначе добровољно ступили, етички одбор разматра износе и начин плаћања накнаде издатака које су испитаници имали због учешћа у испитивању. Одбор је дужан да обезбеди да се испитаницима плаћа у ратама док траје испитивање, а не да им се уплаћује целокупан износ по завршетку учешћа у испитивању, као и да се информације о плаћању испитаницима, укључујући износе и спецификовани распоред плаћања у ратама, обухвате писаним обавештењем које се даје испитанику пре његове одлуке да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије.

Истраживачу није дата могућност да одступа од протокола испитивања, нити да мења протокол без договора са спонзором, као ни пре него што етички одбор одобри измене, осим када је неопходно спречити непосредну опасност по испитаника, или када измене и допуне укључују само административне податке (нпр. промена монитора, броја телефона итд.).

Главни истраживач је дужан да хитно извести етички одбор о одступањима од протокола са циљем елиминације непосредне опасности по здравље или живот испитаника, о изменама протокола које повећавају ризик по испитанике, односно значајно утичу на спровођење испитивања, о свим нежељеним реакцијама на лек које су озбиљне и неочекиване, као и о новим информацијама које могу неповољно да утичу на безбедност испитаника или на спровођење испитивања. За

³³⁴ Смерница 7.1. Добре клиничке праксе („Службени гласник РС“, број 28/08).

пријаву смрти испитаника истраживач је дужан да достави етичком одбору и додатне извештаје (извештај аутопсије, коначни лекарски извештај итд.).³³⁵

Главни истраживач је дужан да током клиничког испитивања омогући етичком одбору директан приступ свим подацима у вези са испитивањем,

Спонзор клиничког испитивања је дужан да континуирано на свака три месеца извештава етички одбор о току клиничког испитивања лека. Уколико је настала потреба да се испитивање прекине или превремено заврши пре планираног рока, спонзор је дужан да обавести етички одбор о тој чињеници и да наведе разлоге за прекид и превремени завршетак испитивања.³³⁶

6.3.5. Контрола после завршеног испитивања

Када се клиничко испитивање лека заврши, етички одбор проверава да ли је оно обављено у сагласности с етичким принципима проистеклим из Хелсиншке декларације о биомедицинским истраживањима и Смерница добре клиничке праксе. Спонзор клиничког испитивања је дужан да по завршетку клиничког испитивања поднесе извештај етичком одбору којим га обавештава да је испитивање завршено и којим даје детаљни приказ резултата испитивања и нежељених реакција на испитивани лек.³³⁷ Спонзор је такође дужан да затражи од одбора мишљење да ли је испитивање обављено у сагласности с етичким принципима проистеклим из Хелсиншке декларације о биомедицинским истраживањима и Смерница добре клиничке праксе.

³³⁵ Смерница 4.11.3.

³³⁶ Члан 44. Правилника о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека („Службени гласник РС“, број 19/07); Добра клиничка пракса („Службени гласник РС“, број 28/08).

³³⁷ Члан 45. Правилника о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека („Службени гласник РС“, број 19/07).

6.4. КОНТРОЛА КОЈУ СПРОВОДЕ СПОНЗОРИ

Правилник о клиничком испитивању лекова³³⁸ дефинише спонзора клиничког испитивања као физичко или правно лице које финансира испитивање и преузима одговорност за спровођење испитивања. Да би осигурао да поступак клиничког испитивања лека од почетка до краја тече у складу с општеприхваћеним правним, етичким и стручномедицинским захтевима проистеклим из Хелсиншке декларације, Добре клиничке праксе и Закона о лековима и медицинским средствима, у Правилнику су таксативно набројане дужности које су резервисане за спонзора клиничког испитивања: 1) обезбеђује монитора³³⁹ и одитора³⁴⁰ у клиничком испитивању лека; 2) одређује ко ће у својству главног истраживача спровести испитивање; 3) одређује здравствену установу у којој ће се спровести испитивање; 4) осигурава лица која се подвргавају клиничком испитивању, за случај да услед дејства испитиваног лека или неког другог узрока који је повезан са испитивањем наступи штета по здравље испитаника; 5) обезбеђује податке о квалитету лека који се клинички испитује, као и податке о раније спроведеном претклиничком и клиничком испитивању и доставља лек главном истраживачу пошто добије дозволу за клиничко испитивање; 6) обезбеђује испитанику потпуну здравствену заштиту за лечење одређене болести или стања које је последица клиничког испитивања лека.

³³⁸ Члан 2. став 1. тачка 17. Правилника о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека („Службени гласник РС“, број 19/07).

³³⁹ „Монитор је посебно оспособљено лице које за потребе спонзора прати спровођење клиничког испитивања лека.“ (Члан 2, став 1. тачка 26. Правилника о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека („Службени гласник РС“, број 19/07):

³⁴⁰ Суштинска разлика између одитора и монитора јесте у томе што монитор врши непрекидну контролу над испитивањем, а одитор само повремену.

Одитор је посебно оспособљено лице које у име спонзора оцењује колико су све активности које су повезане с клиничким испитивањем лека усклађене с Протоколом испитивања, стандардним оперативним поступцима спонзора, смерницама добре клиничке праксе, Законом о лековима и Правилником о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека. (Члан 2, став 1. тачка 26. Правилника о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека („Службени гласник РС“, број 19/07):

Према Смерницама добре клиничке праксе спонзор клиничког испитивања је дужан да континуирано (пре почетка, за време и после завршетка испитивања) процењује безбедност испитиваног лека.³⁴¹ Испитаницима је веома важно да знају да се о њиховом здрављу и безбедности брину и други лекари који не учествују у испитивању, али прате све поступке лекара истраживача током истраживања. У научним истраживањима пацијенти су изложени строгој здравственој контроли некада много строжиј него током обичне посете свом лекару. Добра клиничка пракса захтева од спонзора клиничког испитивања да успостави и непрекидно спроводи систем надзора над клиничким испитивањем, сагласно израђеним писаним стандардним оперативним процедурама, како би осигурао да испитивање, документовање и извештавање о резултатима испитивања буду у складу с протоколом испитивања, Добром клиничком праксом и прописима који се примењују у клиничким испитивањима.³⁴² Спонзор је дужан да именује стручњаке за надгледање укупног спровођења испитивања, руковање подацима, потврђивање података, спровођење статистичке анализе и припрему извештаја о испитивању. Спонзор може да формира различите независне комисије за праћење података, са циљу процене напредовања клиничког испитивања, укључујући и податке о безбедности и ефикасности испитиваног лека. Комисија може да препоручи спонзору да настави, модификује или прекине клиничко испитивање.³⁴³

Контрола коју спроводи спонзор може бити непрекидна (мониторинг) и периодична (одит).

6.4.1. Мониторинг

Мониторинг представља континуирани поступак праћења процеса клиничког испитивања у којем се проверава да ли се само спровођење испитивања, документовање резултата, као и извештавање о резултатима спроводе у складу с протоколом, стандардним оперативним поступцима, Добром

³⁴¹ Смернице добре клиничка праксе, смерница 5.16.1.

³⁴² Смернице добре клиничка праксе, смерница 5.1.

³⁴³ Смерница 5.5.2.

клиничком праксом и позитивним правом којим се уређује област клиничког испитивања лекова.³⁴⁴

Сврха мониторинга испитивања јесте да утврди: 1) да ли су обезбеђени заштита права и добробити испитаника; 2) тачност и потпуност података из испитивања и сагласност са изворним документима; 3) да ли се испитивање спроводи у складу с важећим одобреним протоколом, односно његовим изменама и допунама, Добром клиничком праксом и прописима који се примењују у клиничком испитивању.

Монитор треба да има одговарајуће квалификације и научно, односно клиничко знање потребно да обавља мониторинг. Квалификације монитора треба да буду документоване.³⁴⁵ Монитор проверава да ли је испитаницима пружено неопходно упутство за правилну примену, руковање, чување и враћање испитиваног лека, да ли лекар истраживач поштује одобрен протокол и све одобрене амандмане, уколико постоје, и да ли је истраживач у клиничко испитивање укључио само погодне пацијенте, као и да ли се наступели нежељени догађаји пријављују етичком одбору на објективан начин и у временском року који захтева Добра клиничка пракса. Монитор такође проверава тачност и потпуност уписа података и свих записа које воде лекари истраживачи и остали чланови истраживачког тима током испитивања, као и да ли се подаци који се захтевају протоколом од самог испитаника на тачан начин уносе у тест листу.³⁴⁶

После сваке посете здравственој установи у којој се обавља испитивање или други вид комуникације који се односи на клиничко испитивање монитор је дужан да поднесе писани извештај спонзору клиничког испитивања.

6.4.2. Одит

Одит је поступак контроле који је независан и одвојен од рутинског и непрекидног мониторинга и представља повремену контролу контролу свих активности током испитивања, као и докумената који настају поводом и током

³⁴⁴ Смерница 1.38.

³⁴⁵ Смерница 5.18.

³⁴⁶ Тест листа је штампани или електронски образац који се даје сваком испитанику у који он бележи своја запажања до којих долази током испитивања, као и остале податке за које се Протоколом испитивања захтева да буду саопштени предлагачу испитивања.

клиничког испитивања, са циљем да се утврди да ли се испитивање спроводи у складу с протоколом испитивања.

Уколико се мониторингом испитивања, односно одитом у неком делу идентификује озбиљно, односно стално одступање од протокола испитивања, спонзор треба да прекине учешће истраживача, односно установе у испитивању.³⁴⁷ Када се учешће истраживача, односно установе прекине због одступања од протокола, спонзор о томе треба хитно да обавести надлежне власти, ради покретања одговарајућег поступка против преступника (кривичног, прекршајног, поступка за утврђивања привредног преступа).

³⁴⁷ Смернице 5.20.1. и 5.20.2.

7. ОДНОС ЕТИЧКИХ, ПРАВНИХ И КОМЕРЦИЈАЛНИХ АСПЕКТА КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА ЛЕКОВА

Правници се с великим тешкоћама боре да дефинишу специфичан однос лекар–пацијент, који се у много чему разликује од осталих односа у које људи ступају. Суштину тог односа, без сваке сумње чини поверење које пацијент има у свог лекара.³⁴⁸ На томе се заснива међусобно поверење лекара и пацијента које чини основну претпоставку лекарског рада. У питању је првенствено приватни интерес пацијента, премда атмосфера поверења служи и општем интересу јер олакшава рад лекара и утиче на функционалну способност здравства у целини.³⁴⁹

У биомедицинским огледима однос лекар–пацијент бива измењен, а понекад и нарушен, и трансформише се у однос истраживач–испитаник. Иако су учесници и у једном и у другом односу иста лица, они се битно разликују. Лекар истраживач за извођење огледа добија новчану награду, док испитаник не профитира. У лечећим огледима који се изводе на болесницима и код којих се очекује непосредна корист по здравље болесника испитаника, та корист може да наступи, али и да изостане, а може се догодити и да услед дејства испитиваног лека или испробавања новог поступка лечења наступи нежељени догађај који подразумева погоршање здравља испитаника, његову смрт или самоубиство. Медицински оглед може да буде опасан, као што и испробан и признат начин лечења може такође да буде опасан и да носи бројне ризике, који се сви на крају свODE на опасност од неизвесног исхода.

Специфичност нелечећих клиничких испитивања је у томе што учешће у њима не води ни очувању ни унапређењу здравља испитаника, већ обично представља израз хуманости испитаника и његове жеље да допринесе напретку медицинске науке, а тек након тога да евентуално оствари неку личну корист у виду награде (уколико је наравно према домаћем праву допуштена, што није случај са нашим правом).

³⁴⁸ Радишић Ј., „Професионална тајна медицинских посленика“, стр. 24, доступно на: http://www.lks.org.rs/obavestjenja/Jakov_Radisic.pdf

³⁴⁹ Исто.

Поставља се питање шта је то што наводи лекаре истраживаче да за нелечећа испитивања изаберу своје пацијенте које лече од неких сасвим других болести неповезаних с болешћу чијем је лечењу намењен експериментални лек. Када су у питању болесни стални пацијенти, нарочито они с хроничним болестима који стално посећују свог лекара или остају на болничком лечењу, сматрамо да постоје бројни разлози којима се лекари истраживачи руководе када одлучују да их регрутују у нетерапијска клиничка испитивања, а првенствено приступачност болесника који се налазе у болничкој постељи.

С друге стране, ако посматрамо разлоге којима се руководе пацијенти приликом давања пристанка на учешће у нелечећим испитивањима која по самој дефиницији нису неопходна за њихово здравље, можемо без сваке сумње закључити да постоји неколико таквих разлога који се не тичу односа лекар–пацијент као што су: хуманост, жеља да допринесе напретку медицинске науке и жеља да се помогне развоју лека од којег би неки будући пацијенти могли да имају користи.

Међу разлозима који се тичу односа лекар–пацијент први је свакако осећај обавезе болесника према лекару, који се сад појављује као истраживач и очекује од свог пацијента да прихвати предложено учешће у нетерапијском испитивању лека, иако тај лек уопште није намењен лечењу болести од које пацијент иначе болује, већ је намењен лечењу неке сасвим друге болести.

Сматрамо да када су у питању болесници, а овде мислимо на све болеснике а не само на оне који се због болести сматрају вулнерабилним (који болују од неизлечивих болести, хроничних болести или се налазе у терминалним стањима), не постоји ниједан разлог за њихово укључивање у нелечеће испитивање, а посебно за поновљено или вишеструко укључивање истих болесника у различита испитивања до којих свакако може доћи када се лекари опредељују да спроводе више клиничких испитивања истовремено или једно испитивање за другим.

Оваква пракса представља искориштавање вулнерабилних, болесних испитаника за потребе науке, а свако искоришћавање нарушава однос лекар–пацијент.³⁵⁰

³⁵⁰ Чак и здрави добровољци, који су увек на располагању за научне огледе, често скривају разлоге своје рањивости, која зато протиче неопажено иако објективно постоји током читавог поступка испитивања.

Када лекар од свог пацијента тражи пристанак за учествовање у испитивању, он мора да буде крајње опрезан јер је пацијент у посебном, готово зависном односу према лекару, па се може догодити да пацијент да пристанак под утицајем очекивања свог лекара. Из тог разлога не може се поклонити вера добровољности таквог пристанка, а тиме ни његовој пуноважности. Да би се овакве ситуације избегле, информисани пристанак треба да тражи посебно квалификована особа која је потпуно независна од односа лекар–пацијент.³⁵¹

У теорији не постоји сагласност ни око питања да ли би у нелечећим огледима који се изводе на здравим добровољцима било правично исплатити награду испитаницима. Многобројни аргументи, међу којима се срећу и они за које је тешко рећи да нису оправдани, иду у прилог етичкој прихватљивости награђивања испитаника јер се они жртвују за добробит друштва и науке и, при томе, не остварују никакве користи иако је њихова улога веома значајна, док су користи које наука и друштво имају од клиничких испитивања веома бројне: слобода научног рада, слобода фармацеутског тржишта и научни прогрес јер су експерименти у којима се испитују нови лекови, или нови поступци лечења корисни чак и када се установи да су експериментални лекови неделотворни, па чак и опасни по здравље човека.

Други, ништа мање бројни разлози поткрепљују супротно становиште о неприхватљивости награђивања, које би једино могло да повећа степен комерцијализације клиничких испитивања. Краљевски колеџ лекара Велике Британије сматра да су плаћања пацијентима „генерално непожељна“, али су, повремено, прихватљива у случају дугих и досадних студија.³⁵² У сваком случају, плаћање не треба да буде таквог обима да наводи пацијенте да сасвим потисну добровољност и да због награде, а не на основу сопствене процене прихватљивости ризика коме се излажу, прихвате предложено учешће у испитивању.

То је један од разлога за постојање високог степена подељености схватања када су у питању клиничка испитивања и њихова прихватљивост, тачније прихватљивост ризика којем излажу своје пацијенте, на шта су неки лекари спремни, а неки једноставно нису.

³⁵² Клајн Татић В., „Етички и правни положај пунолетних пословно способних људи као субјеката биомедицинских истраживања и огледа“, *Правни живот*, стр. 15.

Због природе свог позива сваки лекар је, хтео то или не, приморан да се упушта у опасне подухвате да би излечио болесника. Њему није дата могућност да бира, да одбије или да прихвати да пружи лечење, јер би се у случају одбијања лечења поставило питање његове кривичне одговорности за несавесно лечење болесника или за неуказивање лекарске помоћи, или питање грађанске одговорности за накнаду штете настале услед пропуштања лечења, као и његове сталешке одговорности и моралне осуде којој би био изложен од припадника лекарске професије, што би могло да резултира привременим или трајним одузимањем лиценце за самосталан рад.³⁵³

Међутим, када је у питању извођење медицинског огледа, укључујући и клиничко испитивање лекова, лекару је готово увек дата могућност да прихвати или одбије да у својству истраживача изведе предложени оглед. Он се својим одбијањем не излаже никаквој одговорности, него се, напротив, штити од одговорности и од опасности могућег негативног публицитета, којем лекари истраживачи после неуспелог експеримента могу бити изложени у научним круговима и јавности. Међутим, када би се сви лекари уздржавали од извођења

³⁵³ Према нормама из чл. 197. и 198. Закона о здравственој заштити, комора трајно одузима лиценцу здравственом раднику ако је правноснажном судском одлуком осуђен на казну затвора због тешког кривичног дела против здравља људи. Здравствени радник коме је трајно одузета лиценца може обављати одређене послове здравствене делатности под надзором здравственог радника коме је издата, односно обновљена лиценца, а кога одреди директор здравствене установе, односно оснивач приватне праксе у којој здравствени радник обавља одређене послове здравствене делатности. Комора здравственом раднику привремено одузима лиценцу: ако здравствени радник у обављању здравствене делатности начини стручну грешку којом се нарушава, односно погоршава здравствено стање пацијента или обавља делатност за коју му није издата лиценца, или му је једну од мера привремене забране самосталног рада изрекао надлежни орган коморе због теже повреде професионалне дужности и угледа члана коморе, у складу са законом и статутом коморе, или је правноснажном судском одлуком здравствени радник осуђен за кривично дело које га чини недостојним за обављање професије здравственог радника. Привремено одузимање лиценце може трајати од шест месеци до пет година од дана пријема решења о привременом одузимању лиценце. Под стручном грешком, у смислу овог закона, подразумева се несавесно лечење, односно занемаривање професионалних дужности у пружању здравствене заштите, односно непридржавање или непознавање утврђених правила и професионалних вештина у пружању здравствене заштите, које доводе до нарушавања, погоршања, повреде, губитка или оштећења здравља или делова тела пацијента. Постојање стручне грешке утврђује се у дисциплинском поступку пред надлежним органом коморе, односно у поступку редовне и ванредне спољне провере квалитета стручног рада здравствених радника.

медицинских огледа, медицина би стагнирала или, што је још горе, назадовала, уступајући место разним видовима надрилекарства. Слобода научноистраживачког рада и универзално оправдање експеримента у осетљивој области биомедицине остављају перманентно отвореним питање где треба поставити границе етичног научног истраживања. Неоспорна је чињеница да је медицина на свом развојном путу била и остала неразмрсиво уплетена у економске, социјалне, па и политичке процесе и да експерименти, нарочито они у којима се испробавају нови лекови, имају у томе активну и веома значајну улогу.

7.1. КОМЕРЦИЈАЛИЗАЦИЈА КЛИНИЧКИХ ИСПИТИВАЊА

За појединца лекови су нада (потреба) да ће што пре оздравити, за здравствену установу и цео здравствени систем лекови су трошак, који приморава владе и институције за здравствено осигурање да стално проналазе начине да смање потрошњу лекова и сведу је у рационалне, а понекад и веома рестриктивне оквире. Међутим, за здравствену установу и њене лекаре лек може бити и извор прихода, уколико се баве клиничким испитивањима нових лекова, јер фармацеутска индустрија директно или индиректно финансира клиничке студије (када вођење студије у којој се испитују њени лекови формално повери некој другој институцији, а она пронађе лекара истраживача и здравствену установу у којој ће се спровести истраживање).

Подаци о економским аспектима истраживања, тачније износ новчане награде коју прима истраживач, искључиво су власништво поручиоца истраживања и нису познати јавности, али су познати Агенцији за лекове, надлежном етичком одбору који је одобрио предложено истраживање и управи здравствене установе у којој се истраживање спроводи. Уз то, лекари истраживачи имају и друге погодности као учесници на стручним скуповима на којима се по завршеном истраживању објављују резултати и усвајају препоруке. Ово додатно стимулише истраживаче да поново спроведу испитивање нових лекова истог или другог поручиоца, па се у пракси здравствених установа у Србији може уочити да исти лекари редовно спроводе и по неколико испитивања истовремено, или једно испитивање за другим, док се, с друге стране, највећи број лекара, иако су веома искусни, стручни и признати, никада не упушта у овакве подухвате.

За фармацевтску индустрију лекови су директан извор профита, те она чини све да повећа потрошњу лекова, по већ усавршеној процедури. Медији најпре објављују серију информација усмерених ка томе да код аудиторијума развију страх од болести, па чак и од сасвим незнатних тегоба и да скрену пажњу на нове терапијске могућности. Затим се појављује „независни медицински експерт“, претходно довољно стимулисан од фармацевтске индустрије, да „стручно“ објасни „тежину проблема“ ако се не лечи, као и добробити које доноси лечење. Маркентишка индустрија пред камере, неретко, доводи „жртве“, а затим приказује асортиман одређене фармацевтске куће.

Као велики успеси приказују се резултати истраживања нових лекова, чак и када је новосинтетисан лек настао незнатним изменама структуре ранијег лека и када доноси само незнатне, маргиналне „натегнуте“ предности у погледу ефикасности, а више погодности узимања (нпр. лакше гутање услед заобљеног облика, или узимање једном, уместо два пута дневно итд.). Тако се под утицајем моћне фармацевтске индустрије намећу нови, скупи лекови који доносе мале користи.³⁵⁴

Нови лекови, иако знатно скупљи од старих, често немају сасвим утврђену делотворност, тим пре што их није узимао велики број људи у довољно дугом периоду. Узимали су их само испитаници у клиничким испитивањима, услед чега и опасност од непознатих нуспојава може бити веома велика.

Фармацеутска индустрија је после војне индустрије, најпрофитабилнија привредна грана, с најбржим обртом капитала. Фармацеутске фирме и поред тога што су клиничка испитивања нових лекова веома скупа, не жале новац да докажу да је њихов лек бољи од лека других произвођача. Резултате истраживања објављују на научним скуповима и у стручним часописима и тиме их стављају на увид и критику научној јавности. Према новим трендовима у свету, фармацевтске фирме би требало да објављују и негативне резултате клиничких испитивања. То им, међутим, не иде увек у корист, па је било примера, истина малобројних, измишљања и намештања резултата истраживања, изостављања података о нежељеним дејствима лекова, па чак и измишљања података о болесницима. Конкуренција, која би требало да буде користан чинилац у развоју науке, врши

³⁵⁴ Кажих Т., „Лекови и друштво“, *Човек и лек*, Институт за ментално здравље, Београд, 2004, стр. 87.

притисак на истраживача да по сваку цену публикује нешто вредно, што понекад постаје само себи сврха.³⁵⁵

Најтежи облик интелектуалног непоштења у науци представљају подвале или обмане.³⁵⁶ У овом случају истраживач приказује податке, или износи ставове за које зна да су неистинити, с намером да друге увери у њихову истинитост. Приказују се анализе, мерења, процедуре и поступци који никада нису стварно предузети да би се код других постигло уверење у њихову тачност или се, са истим циљем, изостављају или подешавају подаци који су резултат стварног мерења, али нису у сагласности с очекивањима истраживача.

Последњих деценија XX века поверење у науку је било веома уздрмано откривањем тешких повреда основних етичких принципа медицинске науке у појединим земљама. Страх од губитка поверења, а тиме и губитка фондова, навео је САД, земљу с највише откривених и најбоље документованих случајева тешких повреда лекарске етике, да у оквиру главне организације која финансира науку формира институцију (Office of Research Integrity – ORI) са задатком да спречи непоштење у науци. Прописане су веома ригорозне санкције за појединце и институције у којима су се догодиле повреде: повлачење публикација, искључивање из експертских тела, онемогућавање конкурисања за нове пројекте у трајању од три до пет година, а после тог времена, супервизија и ригорозна контрола над радом институције. Другим речима, САД су успоставиле контролу квалитета у науци.³⁵⁷

³⁵⁵ Вучковић Декић Љ., Миленковић П., Шобић В., *наведено дело*, стр. 24.

³⁵⁶ Данас се користи више дефиниција интелектуалног непоштења у науци или им се непрекидно додају нове одреднице. Међутим, заједничке одреднице свим дефиницијама су фалсификовање, плагијаризам и „фабриковање“ података, концепција и идеја, одступање од протокола истраживања са циљем да се олакша подешавање резултата, и друга озбиљна одступања од научно прихваћене праксе. J. Kaiser, A., „Misconduct definition that finally sticks?“, *Science*, 1999, стр. 286, 391.

³⁵⁷ Вучковић Декић Љ., Миленковић П., Шобић В., *Етика научноистраживачког рада у биомедицини*, Српско лекарско друштво – Академија медицинских наука – Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2002, стр. 124.

У Немачкој је откривање случаја научног непоштења без преседана³⁵⁸ навело извршни одбор главне организације за финансирање научних истраживања у тој земљи да иницира оснивање међународне комисије (*Commission on Professional Self Regulation in Science*), која је 1997. године донела Предлог за очување етичког кодекса названог Добра научна пракса (*Good Scientific Practice – GSP*), који садржи правила понашања у свим институцијама науке. Овај документ кодификован је у свим земљама у којима су откривене повреде етичких принципа у науци. То је прва учинила Данска, а касније остале скандинавске земље и неке друге европске земље. На први поглед може изгледати парадоксално, али је чињеница да се најтежи облици интелектуалног непоштења у науци најбрже откривају. Отуда је корист од њих краткотрајна, јер чим се неки налаз учини важним, он привлачи пажњу. Што је идеја оригиналнија и значајнија, то је мање вероватна, и што је налаз значајнији, то ће већи број научника настојати да утврди његову истинитост, а само валидни налази могу да издрже такву проверу.

Провера научне заједнице понекад има и другу страну, па је историја медицине забележила и случајеве у којима је научна јавност приликом провере налаза учинила грешку и нанела штету угледу истраживача и развоју медицине. Тако је педесетих година XX века научна јавност остала незаинтересована за откриће др Лоренса Кравена (*Lawrence Craven*), до којег је дошао запазивши да код деце која добијају аспирин после операције крајника постоји већи ризик од крварења. Претпоставивши да аспирин спречава коагулацију крви давао га је својим пацијентима који су имали инфаркт. Оваквом терапијом значајно је смањио ризик од поновног инфаркта. Своје откриће објавио је у часопису невелике репутације. Пажња научне заједнице је изостала. Када је сер Џон Вејн

³⁵⁸ Научници на истакнутим функцијама на разним немачким универзитетима Ф. Херман (*F. Hergmann*), хематолог и професор интерне медицине, експерт за генску терапију, и М. Брач (*M. Brach*), истраживач у области молекуларне медицине, починили су у периоду 1988–1996. превару, која је у немачкој научној заједници означена као случај без преседана у времену после Другог светског рата. Специјална стручна комисија утврдила је фалсификовање података, углавном дигитализованих слика – ауторадиограма, објављених у 37 стручних публикација. Доказану превару Ф. Херман никада није признао, правдајући се да је у својој групи, у којој је радила и М. Брач, он само постављао правце истраживања, те није приметио фалсификовање. М. Брач је признала превару, тврдећи да је то чинила под Хермановим притиском. Комисија која је истраживала случај није имала право да предузме санкције, па је случај проследила јавном тужиоцу, Министарству за науку и агенцијама које финансирају научне пројекте.

(Sir John Wane) открио да аспирин блокира дејство фактора коагулације 1971, за шта је добио Нобелову награду, научна заједница сетила се тада већ давно мртвог др Кравена.

Други пример можда још боље илуструје да је граница између доброг и лошег деловања у науци веома танка, те ју је лако прекорачити: Јоанис Ликоудис (John Lykoudis), лекар опште праксе у малом грчком месту Мисолонги, боловао је од желудачног улкуса. Док је узимао антибиотике због неке инфекције, приметио је да су симптоми улкусне болести нестали. После овога он се међу пацијентима у Грчкој прославио успешним лечењем болесника од улкусне болести различитим комбинацијама антибиотика. Међутим, интересовање научне заједнице је изостало. Доктор Ликоудис се обраћао разним званичним институцијама, Универзитету у Атини, министарству за здравље, фармацеутским компанијама, научним часописима, али је свуда био одбијен. Умро је 1980. године, а четири године доцније млади аустралијски лекар Бери Маршал (Barry Marshall) идентификовао је изазивача улкусне болести (бактерију названу *Helicobacter pylori*), чиме је лечење антибиотикима добило и своју научну потврду.³⁵⁹

Комерцијализација клиничких испитивања лош је савезник научноистраживачкој етици. Биомедицинска истраживања су веома скупа јер захтевају мултидисциплинарни приступ и ангажовање скупе високотехнолошке опреме. То јасно наглашава улогу новца и потребу финансијера да за што је могуће краће време врате уложени новац и остваре профит. Тако брзина и продуктивност постају императив, што није у сагласности с дуготрајним и стрпљивим радом истраживача у биомедицинским наукама.

Притисак финансијера истраживања може научника довести у ситуацију да ради бржег добијања резултата одустане од планираног дуготрајног рада и изведе закључак који очекује, ослањајући се на своје искуство.

Лош савезник етици у клиничким испитивањима јесте и престиж који се остварује кроз првенство открића, које неминовно прате трка и надметање у истраживањима која се изводе у истој или сличној области у медицини, јер добит и признања припадају првом истраживачу који је дошао до нових сазнања (Нобелова награда за откриће инсулина).

³⁵⁹ Вучковић Декић Љ., Миленковић П., Шобић В., *наведено дело*, стр. 78.

Ризик од губљења првенства може да утиче на истраживача да прерано објави недовољно утврђене и проверене резултате и закључке. Комерцијални аспекти медицинских огледа својим притисцима угрожавају и учеснике у оваквим огледима и лекаре истраживаче и будуће болеснике.

Овоме треба додати и одбојност поручилаца истраживања према негативним резултатима, који се из тог разлога опредељују да ране фазе својих истраживања спроведу у другим земљама, претежно оним неразвијенијим, са специфичним законима и доминантном улогом локалних ауторитета у појединим областима, правдајући свој избор глобализацијом рада у научном истраживању. Тако се научна истраживања, која су искључива привилегија економски најразвијенијих земаља, у свом најосетљивијем подручју,³⁶⁰ експериментисању на људима, спроводе у социоекономски неразвијеним земљама, које још нису успоставиле довољан степен контроле квалитета у науци, па је тиме и вредновање науке слабо развијено, као што је то случај с нашом земљом.

То је свакако један од разлога што ранији Закон о производњи и промету лекова, који је уређивао и област клиничког испитивања лекова, није допуштао спровођење клиничких испитивања лекова стране производње, који се не налазе у промету у земљи произвођача.³⁶¹

Овај закон пружао је веома висок степен заштите испитаницима од научно недовољно утемељених испитивања лекова, јер је допуштао да се у нашој земљи испитују само они лекови који се већ налазе у примени у земљи произвођача, дакле када су позната искуства стечена у тој примени и када је познато да ли су та искуства позитивна или нису, када је познато и да ли лек чије се испитивање предлаже показује одређене предности у односу на лекове „одомаћене“ у нашој земљи. Закон о производњи и промету лекова изузетно је допуштао могућност да

³⁶⁰ Ово се нарочито односи на клиничка испитивања нових лекова која из различитих разлога носе повећан ризик, некада јер су у раној фази испитивања, када после тестирања на животињама предстоји прво тестирање на људима, некада због специфичности болести чијем је лечењу намењен испитивани лек, као што је случај са психијатријским болестима, с обзиром на то да не постоје одговарајући животињски модели. Отуда у психофармаколошким истраживањима, због различитих механизма контроле понашања и процеса регулације више нервне делатности, не постоји могућност директног преношења резултата са истраживања на животињама на истраживања на човеку (Дачић М., *Методологија научноистраживачког рада*, Београд, 2000, стр. 96).

³⁶¹ Закон о производњи и промету лекова („Службени гласник РС“, број 18/93).

се лек стране производње може клинички испитивати у нашој земљи и када није претходно стављен у промет у земљи произвођача, једино уколико је „испитивање тога лека корисно за земљу са гледишта стања патологије и потреба постојећег асортимана лекова“.

Таквим законодавним решењем постигнута су истовремено два веома значајна циља. Први и значајнији, да се пацијенти заштите од прекомерних и недовољно оправданих захтева иностране фармацеутске индустрије која у неразвијеним земљама види погодан терен за своја истраживања из многих разлога, као што су велика потрошња неких лекова, пре свега антибиотика, затим ниски трошкови истраживања који су се у комбинацији с медицинском негом делимично покривали из фондова здравственог осигурања, несавршеност здравственог законодавства и задржавање архаичног, патерналистичког односа између лекара и пацијента у коме пацијент слепо верује свом лекару. Такође, постигнут је и други циљ, да се сувише ригорозним законом не омета развој медицинске науке уопште и не угрожава слобода научноистраживачког рада, а у националним оквирима не занемари корист која би се могла остварити с обзиром на присутну патологију и постојећи асортиман лекова. Забрана клиничких испитивања лекова стране производње који нису регистровани за примену у земљи произвођача постојала је и у законодавству Социјалистичке Федеративне Републике Југославије, тачније у Закону о стављању лекова у промет,³⁶² одакле су је бивше републике најпре преузимале кроз законе које су доносиле као самосталне државе, да би је каснијим законским решењима поступно напуштале.

Македонија је једина држава из састава бивше СФРЈ, у којој се најдуже задржала забрана клиничког испитивања лекова стране производње уколико се не налазе у примени у земљи произвођача³⁶³ најмање годину дана.

У коликој мери комерцијални аспекти изражени кроз потрошњу лекова директно одређују заинтересованост фармацеутске индустрије за спровођење истраживања говори пример земаља у којима се неке болести појављују искључиво као импортоване и у малом броју, као што је нпр. случај с маларијом у нашој земљи. У настојању да свој пацијенте лечи најсавременијим лековима који се налазе у примени у земљама високог медицинског стандарда, референтна

³⁶² Закон о стављању лекова у промет („Службени лист СФРЈ“, број 43/86).

³⁶³ Закон за лековите, помошните средства и медицинските помагала („Службен весник РМ“, број 21/98).

установа за лечење маларије – Институт за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије, годинама је безуспешно покушавао да привуче стране произвођаче да спроведу клиничка испитивања и региструју се за примену нових лекова намењених лечењу маларије. Међутим, због мале потрошње (свега 20 оболелих годишње), ниједан од позваних произвођача није био заинтересован да се региструје у нашој земљи, па тиме ни да спроведе клиничка испитивања која томе претходе. Зато се маларија и даље лечила хлороквином (Resochin, нивакин), на који је изазивач маларије развио веома висок степен резистенције, док је за најтеже облике болести коришћен кинин, чија је примена дуготрајна и повезана с многобројним нежељеним ефектима, а и пацијенти га тешко подносе (цинхонизам). Истовремено у свету се маларија лечила са више од 20 новосинтетисаних лекова, који су се током клиничких испитивања и у каснијој примени показали ефикасним у терапији маларије резистентне на хлороквин, а олакшавали су лечење једноставним деловањем.³⁶⁴

Једна од основних карактеристика науке је њен међународни карактер. Обично се каже да наука не зна за границе и разлике између држава, нација, раса, вера, група и појединаца. Закон о лековима и медицинским средствима,³⁶⁵ који је донесен 2004. године, учинио је, као и већина модерних закона који бришу границе између држава, неважном чињеницу да ли је лек произведен у земљи или иностранству тиме што за допуштеност клиничких испитивања лекова стране производње није прописао никакве додатне услове, па ни услов да се налазе у примени у земљи произвођача. Истоветан став задржан је и у Закону о лековима и медицинским средствима који је данас на снази.³⁶⁶

Модеран закон, међутим, захтева и модерне институције и модерне људе који треба да га примењују на начин који искључује сваки облик злоупотребе. Уколико лекар истраживач обавести испитаника о томе да лек чије испитивање предлаже раније није испитиван на људима, тада је испитанику остављено сасвим довољно могућности да се од оваквог експеримента веома једноставно сам заштити тако што ће одбити да учествује у њему. Али, уколико истраживач у писаној информацији не обавести о томе испитаника, а надлежна етичка комисија

³⁶⁴ Из Архива Етичког комитета Клиничког центра Србије, документ бр. 7581 од 16. 11. 1999. године.

³⁶⁵ Закон о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, број 84/04).

³⁶⁶ Закон о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 30/10 и 107/12).

не затражи од истраживача да писану информацију допуни додавањем тог податка, тада има много разлога да се поверује да овако модеран закон снижава раније достигнуте стандарде заштите испитаника и прописује неповољније услове истраживања (неповољније за испитанике, али свакако повољније за лекаре истраживаче, који на путу за добијање одобрења за спровођење испитивања имају препреку мање).

7.2. ПРОШИРИВАЊЕ ГРАНИЦА БОЛЕСТИ

Комерцијализација медицинских огледа, нарочито у сфери лекова, може да угрози, истина у мањој мери, и здраве људе. Фрустрирана неуспесима да патентира лекове намењене лечењу за сада неизлечивих болести, фармацеутска индустрија је нове изворе профита потражила на другој страни тиме што је проширила границе болести, уз помоћ медија, као нове глобалне силе, рођене у информатичкој револуцији. У немоћи да нађе лек за сваку болест, нашла је нове болести за сваки лек, окренувши се здравим људима као потрошачима, експлоатишући при томе њихове сасвим незнатне и благе тегобе које би и без лекова спонтано престале, умишљене или неумитне промене у младости или старости, приказујући их посредством медија као озбиљна стања која треба лечити. Готово да нема рекламног блока који не промовише неки нови лек или медицинско средство против ћелавости, гојазности или мршавости, док у штампаним медијима срећемо промоције са слоганима као што је: „Ако сте неспретни у сексу, или млади и стидљиви, препоручујемо вам наш нови производ“ итд. Ова појава која је добила популаран назив „медијализација друштва“ није нажалост мимоишла ни рекреацију и спорт, у којима се крајње неоправдано, лекови користе понекад и без икакве мере, за типично нездравствене проблеме.³⁶⁷

Својеврстан допринос комерцијализацији медицинских огледа несумњиво даје и рекламирање нових лекова, који су после спроведених огледа, добили дозволу за стављање у промет. У Америци се фармацеутска индустрија изборила за право да директно преко медија рекламира нове лекове и стручној и лаичкој

³⁶⁷ Кажих Т., „Лекови и друштво“, *Човек и лек*, Институт за ментално здравље, Београд, 2004, стр. 57.

јавности, аргуменујући то људским правима, која су јача од сваке друге логике; болесник има право да буде информисан о свему новом што долази на тржиште, а здрав, тј. привидно здрав човек треба да буде упозорен на све факторе ризика и на то које лекове треба да узима редовно, а којим тестовима да се подвргне повремено ако мисли да се сачува од болести.

У Европи конзервативни и рационални експерти из области медицине и фармакологије још одолевају притисцима с друге стране океана. Одолева и Европски парламент, од кога се тражи да одобри директно рекламирање лекова у медијима.

У Србији, у којој је фармацевтска индустрија годинама произвођила јефтину „генерику“, могућност оглашавања/рекламирања лекова зависи од врсте лека и од публике којој је реклама намењена, тако да је Законом о лековима и медицинским средствима допуштено рекламирање свих врста лекова стручној јавности, а општој јавности само оних лекова чије рекламирање наведени закон изричито не забрањује. Закон о лековима и медицинским средствима дефинише оглашавање лекова као сваки облик давања информација о леку општој и стручној јавности, ради подстицања прописивања лека, снабдевања леком, његове продаје или потрошње. Оглашавање лека обухвата: 1) рекламирање лекова када се информације о леку упућују посредством јавних медија, интернета, поште, посетама или на јавном месту; 2) промоцију лекова, која је намењена здравственим радницима, посредством стручних публикација; 3) давање бесплатних узорака стручној јавности; и 4) спонзорисање научних и промотивних скупова на којима учествује стручна јавност, покривањем трошкова учешћа на скупу.³⁶⁸

Ипак, не могу се баш све информације о лековима саопштавати искључиво стручној јавности и искључиво на стручним скуповима, јер постоје и оне које интресују општу јавност. Посебно питање представља да ли је могуће на јасан начин поставити границу између информације и „вешто спаковане“ рекламе. У жељи да информишу грађане, али и да истовремено поштују императивне правне норме, медији се суочавају с бројним недоумицама, нарочито уколико њихови посленици не познају у довољној мери законске прописе.

³⁶⁸ Члан 164. ст. 1–2. Закона о лековима и медицинским средствима.

Фармацеутској индустрији свакако треба одати признање у њеним стремљењима ка превенцији болести која су праћена редовним обавештавањем јавности о новим средствима која помажу у прекидању ризичних облика понашања, као што су нпр. средства за одвикавање од пушења и различити дијететски производи. Међутим, не сме се занемарити ни други утицај, а то је подстицање грађана на самолечење (узимање лекова без консултовања с лекарима), на шта их подстиче рекламирање све већег броја лекова који се могу наћи у слободној продаји.

Подстицање на самолечење које је у већини земља у свету, укључујући и Србију, забрањено законом,³⁶⁹ није новијег датума, само је данас поново актуелизовано због све веће доступности општој јавности лекова у слободној продаји и информација из области медицине. Статистика показује да више од 70% становника Европе своје болести лечи само, ма колико то у очима лекара изгледало неразумно.³⁷⁰ Поставља се питање зашто је ова појава упркос бројним упозорењима лекара на опасност од таквих импровизација распрострањена у толикој мери, односно зашто болесници сами покушавају да лече велики број обољења и зашто без претходног прегледа код лекара одлазе право у апотеку? Разуме се да није једноставно дати одговор на ово питање. Тачно је да је апотека доступна свима, да фармацеути имају довољно знања да заинтересоване информишу и дају им савете, али је исто тако тачно да је линија која разграничава професионалне и етичке дужности фармацеута од дужности лекара некада веома танка, па се услед тога лако прелази. Фармацеут не сме да изађе из свог етичког и професионалног оквира и да преузме ингеренције које су резервисане искључиво за лекара, односно не сме себи да допусти да на основу симптома које болесник описује поставља дијагнозу. Пракса је међутим показала да се у условима изразите комерцијализације, која постоји нарочито у приватном апотекарском сектору, нажалост не води довољно рачуна о овој појави. Комерцијализација је лош савезник етичким назорима у свим областима друштвеног живота, али у

³⁶⁹ Према норми из члана 17. Закона о лековима и медицинским средствима: „Забрањено је оглашавање којим се описује болест и успеси лечења тако да наводе на самолечење, као и оглашавање лека на неодговарајући и сензационалистички начин о његовим успесима у лечењу, приказивањем слика и др.“

³⁷⁰ Малетић Д., „Смолечење, правни социомедицински и етички аспекти“, *Правни живот*, бр. 9/2008, Београд, стр. 268.

осетљивој области биомедицине она представља недопустиву ману јер олако узимање симптома болести и лечење изведено из такве симптоматологије може бити погрешно и веома опасно.

Да ли и у коликој мери фармацеути приликом оваквих саветовања болесника прекорачују етичке и стручномедицинске границе које им поставља њихов позив и какве последице наступају када фармацеут погрешно остаје до краја неизвесно. Сасвим је, међутим, извесно да се данас у свакој апотеци могу купити различити лекови без рецепта.

ЗАКЉУЧАК

Експериментисање с лековима прати развој медицинске праксе од тренутка њиховог постанка. Савремена клиничка истраживања која се првенствено односе на испитивање нових лекова спроводе се у виду контролисаног експеримента, по строго дефинисаним научним принципима. Да би се нови лек после спроведеног клиничког испитивања ставио у промет, треба да буде одговарајућег квалитета, делотворан и прихватљиво штетан.

Светско медицинско удружење је доношењем Хелсиншке декларације о медицинским истраживањима која укључују људске субјекте обезбедило детаљни етички путоказ лекарима широм света за поступање при извођењу медицинских огледа на људима, укључујући огледе у којима се експериментише с новим лековима.

Међутим, успостављање медицинских стандарда је једна ствар, а сасвим је друга да ли законодавац у некој држави у свету препознаје потребу да те стандарде имплементира у законодавство или да их на неки други начин учини правно обавезним у медицинској пракси. Етичке норме настале као резултат постигнуте сагласности унутар струке о понашању које је обавезујуће за све њене припаднике на глобалном нивоу, као што је случај с нормама Хелсиншке декларације, имају за циљ да стандардизују и уједначе медицинску праксу, а посредно и законодавна решења о медицинским огледима на човеку у свим земљама света. За национална законодавства ове етичке норме немају обавезујући, него програмски карактер и могу заувек да остану само етичке, али не и правно обавезујуће норме. Такође, могу заувек да буду у супротности с правним нормама и ставовима званичне политике у једној земљи, укључујући и здравствену политику. Најдиректније супротности постоје управо у вези с прихватљивошћу укључивања у нелечећа клиничка испитивања лица која немају правно релевантну вољу.

Тиме је потврђена хипотеза да у заштити права која припадају испитаницима као учесницима у клиничким испитивањима лекова постоје етички и правни стандарди који се међусобно разликују.

Сваки човек је титулар права на телесни интегритет без обзира на то да ли је његово ментално здравље очувано или није. Али само ментално здрав човек може пуноважно да располаже овим својим правом користећи једно друго право:

право самоодређења у односу на сопствено тело. Он може да прихвати или да одбије да учествује у испитивању уколико није спреман да прихвати ризик од дејства експерименталног лека. Управо из тог разлога је укључивање испитаника оштећеног менталног здравља етички и правно прихватљиво само код лечећих испитивања од којих се очекује непосредна корист по здравље испитаника.

Смернице добре клиничке праксе и Међународни етички водич за биомедицинска испитивања на људима пружају нешто виши стандард заштите испитанику оштећеног менталног здравља од Закона о лековима и медицинским средствима.

Тиме је потврђена хипотеза да се правним нормама снижавају стандарди заштите испитаника оштећеног менталног здравља, достигнути етичким нормама.

Међутим, ни тај виши стандард не може се сматрати довољним, јер допушта њихово укључивање у нелечеће експерименте што не значи ништа друго до искориштавање особа које немају правно релевантну вољу као средства за унапређење науке и друштва.

Ако се законом угрожавају права испитаника оштећеног менталног здравља, Светска медицинска асоцијација очекује од својих колега истраживача да у складу с Хелсиншком декларацијом и Хавајском и Мадридском декларацијом поступају у најбољем интересу испитаника и да траже одговарајући начин да та права обезбеде, или да их поново успоставе ако су нарушена. Најмање што могу да учине у ситуацији када је националним законом допуштено спровођење нелечећих клиничких испитивања које може да обавља једино лекар јесте да се једноставно супротставе таквом очекивању и одбију да спроведу испитивање на лицима која немају правно релевантну вољу, без обзира на то што би се оно могло показати корисним за развој медицинске науке.

На глобалном нивоу лекари преко својих професионалних удружења морају да истрају у захтеву за предузимањем делотворних законодавних, судских, управних и здравствених мера како би се укључивање особа оштећеног менталног здравља у нелечеће медицинске огледе, а посебно испитивања нових лекова, окарактерисало као нехумано и забранило законом. Могли бисмо рећи да норма из члана 66. Закона о лековима и медицинским средствима представља корак који је учињен у добром правцу, али који свакако није довољан. Претерана уопштеност ове норме сигурно ће у практичној примени довести до тога да се

наставе нетерапијска клиничка испитивања лекова на особама оштећеног менталног здравља.

Из тог разлога можемо сматрати потврђеном једну од основних хипотеза од којих се полази у истраживању, а то је да се заштита коју правне и етичке норме пружају особама оштећеног менталног здравља као изразито вулнерабилни испитаницима показала недовољном у истраживачкој пракси.

Као ни особе оштећеног менталног здравља, тако ни малолетници, а посебно мала деца, због узраста и менталне незрелости по правилу нису способна да дају својеволни пристанак за учешће у клиничком испитивању. Зато њихово учествовање зависи од одлуке њихових родитеља, односно старатеља. У стручној литератури се наводи да не можемо узети здраво за готово да ће сваки родитељ увек пружити заштиту својој деци и да их неће угрожити. То је нарочито случај са децом изложеном емоционалном и физичком злостављању и занемаривању. У ситуацији када експериментисање с лековима на здравом малолетнику није медицински оправдано, тада се једино може претпоставити да је непотребно и неприхватљиво, и правно и етички, јер малолетника излаже непотребном ризику, а од лекара се очекује да буде део таквог експеримента.

Ако одрасла особа свесно направи такав избор, то је етички и правно сасвим у реду. Али, ако законски заступник прави такав избор за дете или особу оштећеног менталног здравља о чијим интересима се стара, то никако не може бити прихватљиво, ни правно ни етички.

Из тог разлога неопходно је размотрити могућност рестриктивнијег укључивања деце у нелечећа клиничка испитивања лекова, уз истовремено увођење додатног надзора над спровођењем испитивања од стране посебних комисија које би се формирале при здравственим установама у којима се спроводи испитивање и при установама социјалне заштите.

Чак и када су у питању здрави вулнерабилни испитаници не постоји ниједан разлог за њихово укључивање у испитивање, а посебно за поновно укључивање истих испитаника, што очигледно представља експлоатацију вулнерабилних. Уколико се учешће у терапијском истраживању на основу дозволе другог лица може оправдати могућом коришћу за штићениково здравље, тешко је оправдати њихово учешће у истраживањима која воде унапређењу науке и задовољењу истраживачке знатижеље, од чега сам испитаник нема користи, а може да има штете.

Праву испитаника на стручно вођење испитивања одговара обавеза спонзора испитивања да обезбеди да сви чланови истраживачког тима буду стручно компетентни за спровођење испитивања. Међутим, у многим сиромашним земљама, а посебно у земљама трећег света, испитаници (супротно овом праву на стручног истраживача) јасно наглашавају доминантну улогу локалних исцелитеља, без којих не желе да учествују у испитивању верујући да само њихов исцелитељ може да „погоди“ дијагнозу и лек. Тако се у сиромашним земљама, а посебно земљама трећег света, у истраживачке тимове укључују локални исцелитељи и врачеве, без обзира на њихову објективну нестручност.

Једно друго право испитаника, такође веома угрожено, јесте аутономија воље пунолетних и ментално здравих испитаника који су у стању да слободно донесу одлуку да предложено учешће у испитивању прихвате или одбију. Наиме, у многим сиромашним земљама поштовање породице и заједнице важнији су од индивидуалне воље и права на самоодређење, посебно жена и девојчица, па оне, нарочито када су младе, не могу да изразе лично мишљење, нити жељу да учествују у клиничком испитивању, без обзира на своје здравствене тегобе и потребе, јер је, због устаљеног вредносног поретка унутар заједнице, уобичајено да одлуке уместо њих доносе мушкарци – супруг, отац или старешина насеобине, чиме се ограничава или потпуно суспендује аутономије воље испитаница.

Томе треба додати да у многим сиромашним земљама не постоје одговарајући контролни механизми за вршење надзора над истраживањем и за обезбеђивање права испитаника. У таквим околностима можемо сматрати потврђеном хипотезу да се у истраживачкој пракси сиромашних земаља снижавају стандарди заштите права испитаника достигнути у развијеним земљама високог медицинског стандарда.

Лекари, због природе свога позива и друштвене улоге коју имају, не могу у потпуности да остану незаинтересовани за то да ли се у друштву у којем живе и раде поштују људска права, укључујући и права испитаника у клиничким испитивањима лекова. Њихова улога је да права испитаника штите као и права сваког другог пацијента, чиме истовремено штите углед лекара у друштву

Осим Законом о правима пацијената и Законом о лековима и медицинским средствима, права испитаника у нашем правном систему заштићена су и Кривичним закоником у којем је, у оквиру кривичних дела против здравља људи,

инкриминисано као посебно кривично дело „вршење клиничких испитивања лекова противно прописима“.

Разумевање кривичног дела противправног вршења медицинских експеримената и испитивања лекова као кривичног дела угрожавања с апстрактном опасношћу као последицом наилази на тешкоће јер су неке противправне радње Законом о правима пацијената описане као прекршаји.

Тако, за непоштовање права испитаника на осигурање, као и за отпочињање медицинског истраживања које укључује људе без претходне одлуке етичког одбора здравствене установе, Законом о правима пацијената предвиђена је прекршајна одговорност и прописане су новчане казне за установу у којој се спроводи испитивање. Истовремено, Кривичним закоником прописане су кривичне санкције за учиниоца који противно прописима врши клиничко испитивање лека.

Ради јасног разграничења између кривичне и прекршајне одговорности за истоветну противправну радњу, треба спровести одређен регулативни захват како у материји кривичног права, тако и у материји медицинског права. Интервенција би се састојала у процени неопходности преузимања из Закона о правима пацијената норме којом се санкционише спровођење клиничког испитивања без одобрења етичког одбора и њеном имплементирању у Кривични законик, како би се за ову противправну радњу која носи изразито велику апстрактну опасност прописала кривична санкција. Ова недоследност се не односи на квалификовани облик дела код којег се опасност изводи из наступања теже последице по живот или здравље испитаника (тешко нарушење здравља или смрти испитаника), јер је у том случају јасно разграничено кривично дело од прекршаја, па се питање објективног услова инкриминације не поставља.

Иако постојање лекарске дужности обавештавања испитаника данас ретко ко доводи у питање, у социјалној медицини и у правној теорији и пракси развила се веома широка дивергенција схватања о обиму ове лекарске дужности. У различитим областима медицине примењују се различити стандарди којима се одређује у којој мери се информације укључују у укупно обавештење које се даје испитанику. Који ће стандард бити прихваћен зависи од значаја који се у одређеном правном систему придаје добробити испитаника (*saus aegoti*) и праву испитаника на самоодређење (*voluntas aergoti*). Успостављање равнотеже између ова два принципа у крајњем резултату утиче на опредељење за неки од постојећих

стандарда. Ни у једном правном систему није прихваћен неограничени патернализам медицинске професије и с њим повезано потпуно негирање права испитаника на самоодређење, а самим тим ни потпуна слобода лекара у погледу обима информација које ће саопштити испитанику. Ово право произилази из дужности истраживача да обавештење пружи испитанику у писаној форми пре него што одлучи да предложено медицинску меру прихвати или одбије, а такође и да обавештење пружи током испитивања, уколико добије нове информације које могу да утичу на одлуку испитаника да настави или прекине своје учешће у испитивању.

Смернице добре клиничке праксе у клиничким испитивањима таксативно набрајају информације које морају бити укључене у текст писаног обавештења које се даје испитанику пре његове одлуке да предложено учешће у испитивању прихвати или одбије, а етички одбор здравствене установе дужан је да образац информације и пристанка испитаника разматра пре почетка испитивања и да утврди да ли су њиме обухваћене све информације које су прописане Смерницама добре клиничке праксе у клиничким испитивањима.

Ма колико ова листа обавештења на први поглед изгледала обимна и свеобухватна, њој недостаје један од најзначајнијих података које лекар истраживач дугује испитанику: да ли је нови лек раније испитиван на људима и, уколико јесте, о којим фазама испитивања је реч и каква су искуства стечена током тих ранијих испитивања, јер овај податак на јасан начин упозорава на ризике по здравље испитаника који могу да настану услед дејства испитиваног лека. Одредба Закона о лековима и медицинским средствима по којој „лица која се подвргавају клиничким испитивањима, морају бити потпуно информисана о сврси, природи, поступку и могућим ризицима испитивања“ ипак не оставља могућност за сигуран закључак да ли се испитаник мора информисати и о томе да ли је лек који се испитује и раније испитиван на људима или није. Смернице добре клиничке праксе у клиничким испитивањима у којима су таксативно набројане информације које морају бити укључене у писано обавештење за испитаника не помињу ову веома значајну информацију иако је за испитаника, податак о ранијим испитивањима на људима значајнији од свих других, тим пре што укључивање испитаника у раније фазе испитивања повећава изгледе за неповољан ток и неуспешан исход испитивања који се може неповољно одразити на здравље испитаника.

Можемо без сваке сумње закључити да постоји повреда права испитаника на пуну обавештеност о испитиваном леку, у свим случајевима у којима обавештење које се даје испитанику не укључи информацију о томе да ли је лек у чијем испитивању учествује раније испитиван на људима. Повреда овог права повлачи за собом и повреду права на пуну обавештеност о ризицима који могу да прате испитивање (будући да су раније фазе испитивања на људима повезане с већим ризицима од дејства испитиваног лека), а посредно и повреду права на сигурно и безбедно учествовање у испитивању.

Када лекар истраживач у писано обавештење укључи информацију да лек чије испитивање предлаже раније није испитиван на људима, испитаник има могућност да једноставно одбије предложено учешће у испитивању уколико није у стању да прихвати неизвесност у погледу ризика таквог испитивања. Међутим, уколико се информација о ранијим испитивањима лека изостави из писаног обавештења, тада нема пуне обавештености, па се из тог разлога пристанак испитаника да учествује у испитивању не може сматрати пуноважним, будући да му није претходила потпуна информација која би га можда навела да донесе другачију одлуку и да одбије предложено учешће у испитивању.

Из тог разлога, овде је потребна законодавна интервенција која би се састојала у допуњавању текстова Закона о лековима и медицинским средствима и Смерница добре клиничке праксе у делу који утврђује садржину писане информације за пацијента, додавањем податка о ранијим испитивањима на људима. Овакав регулативни захват свакако би био „безболнији“ од враћања одредаба ранијег Закона о производњи и промету лекова, које су ограничавале, тачније забрањивале клиничка испитивања лекова стране производње, уколико нису претходно регистровани за примену у земљи произвођача. Податак да је лек већ регистрован у земљи произвођача значи да је претходно прошао све фазе клиничког испитивања на пацијентима у тој или некој другој земљи, што у потпуности искључује могућност да се прва клиничка испитивања на људима спроведу на пацијентима у Србији.

Видимо да и даље остаје отворено питање да ли децу и особе оштећеног менталног здравља, које немају правно релевантну вољу, треба укључивати у нетерапијска истраживања. Такође, можемо закључити да ово питање данас није решено на прихватљив начин. Уколико се, хипотетички посматрано, учешће у терапијском истраживању на основу туђе дозволе може оправдати могућом

коришћу за штићениково здравље, нема оправдања за њихово учешће у истраживањима која воде унапређењу науке, од чега они немају користи, а могу имати штете. Ако одрасла, ментално здрава особа свесно направи такав избор изражавајући га својим пристанком, то је етички и правно сасвим у реду. Али, ако законски заступник прави такав избор за особу оштећеног менталног здравља о чијим се интересима стара, то није ни правно ни етички прихватљиво. Друштво које толерише овакав вид импровизације (спровођење медицински неоправданих експеримената на испитанику оштећеног менталног здравља), не може се сматрати хуманим, етичним, савременим, развијеним, па тиме ни демократским.

У покушају да проблем клиничких испитивања лекова који у нашем праву није решен на одговарајући начин разматрамо *de lege ferenda*, Лекарска комора Србије треба да предложи Скупштини Србије спровођење следећих мера.

1) Доношење Закона о изменама и допунама Закона о лековима и медицинским средствима којим би се:

- забранила нелечећа клиничка испитивања лекова на деци и особама оштећеног менталног здравља, односно допустила испитивања само оних лекова који су намењени лечењу болести од које испитаник болује;
- прописала обавеза спонзора клиничког испитивања да пре закључења уговора о осигурању испитаника затражи мишљење етичког одбора здравствене установе о етичкој прихватљивости услова осигурања испитаника;
- прописала обавеза иностраног спонзора испитивања да призна пресуду домаћег суда којом се одлучује о захтеву испитаника за накнаду штете настале услед дејства испитиваног лека или других узрока повезаних са учешћем у клиничком испитивању;
- прописала обавеза Агенције за лекове да приликом испитивања да ли постоје правне препреке за допуштеног предложеног клиничког испитивања провери да ли услови под којима су осигурани испитаници садрже клаузуле која отежавају правни положај оштећеног испитаника или снижавају стандард заштите испитаника достигнут Законом о лековима и медицинским средствима, Законом о правима пацијената, Законом о здравственој заштити и Законом о осигурању;

– прописала обавеза етичког одбора здравствене установе у којој се предлаже спровођење испитивања да приликом испитивања да ли постоје етичке препреке за допуштеност предложеног клиничког испитивања, провери да ли услови под којима су осигурани испитаници садрже неку клаузулу која је неетична и супротна смерницама проистеклим из Хелсиншке декларације о медицинским истраживањима која укључују хумане субјекте.

– преузеле смернице из Међународног етичког водича за биомедицинска истраживања којима се уређује доступност лека члановима друштвене заједнице из које потичу испитаници (која је на тај начин допринела развоју лека) и имплементирале у законски текст, прописивањем обавеза Етичког одбора Србије да пре почетка испитивања осигура, у сарадњи са спонзором испитивања и Републичким фондом за здравствено осигурање, да ће експериментални лек касније, по завршеном испитивању и стављању у промет бити економски доступан пацијентима у Републици Србији, чиме би се коначно зауставила досадашња пракса по којој се већина новорегистрованих лекова стране производње, иако врло ефикасних, због високе цене не налази на такозваној позитивној листи лекова чија се потрошња финансира средствима Републичког фонда за здравствено осигурање;

– преузеле смернице из Међународног етичког водича за биомедицинска истраживања (којима се уређују екстерно спонзорисана испитивања у земљама у развоју) и имплементирале у законски текст, прописивањем обавезе Агенције за лекове и етичког одбора здравствене установе у којој се предлаже испитивање да приликом одлучивања о предлозима за спровођење екстерно спонзорисаних клиничких испитивања лекова утврђују да ли постоји и у чему се састоји „оправдање“ да се испитивање лека стране производње спроведе на испитаницима у Србију а не у земљи произвођача лека, земљи спонзора испитивања или некој другој земљи;

– преузела и имплементирала у законски текст норму Хелсиншке декларације којом се утврђује право испитаника да, уколико је потребно, и после завршеног испитивања настави са терапијом коју је примао током испитивања о трошку спонзора.

2) Такође, потребно је да Лекарска комора Србије предложи министру здравља да се допуни текст Смерница добре клиничке праксе којим се уређује садржина писаног обавештења (које лекар истраживач подноси испитанику пре почетка испитивања) додавањем података о томе да ли је лек чије се испитивање предлаже раније испитиван на људима или није, као и података о клиничким искуствима стеченим у ранијим испитивањима;

3) Лекарска комора Србије треба да предложи Скупштини Лекарске коморе доношење правилника о изменама и допунама Правилника о континуираној едукацији, којим би се обухватиле одредбе о обавезној едукацији лекара за клиничка испитивања лекова. Овим изменама Правилника утврдила би се обавеза лекара који су заинтересовани за истраживачки рад да пре прихватања предлога за спровођење испитивања обаве одговарајућу обуку за поступање у сложеним ситуацијама клиничких испитивања, а према смерницама Хелсиншке декларације, Добре клиничке праксе у клиничким испитивањима и Међународног водича за биомедицинска истраживања у која су укључени људи.

Осим тога, потребно је да Етички одбор лекарске коморе Србије у средиште свога интересовања, поред осталих задатака који су дефинисани Статутом коморе и Кодексом лекарске етике, укључи и етичка и стручномедицинска питања која се односе на клиничка испитивања лекова јер би тиме пружили значајну помоћ својим колегама, лекарима истраживачима.

Престанак регрутовања малолетних испитаника и испитаника оштећеног менталног здравља за нетерапијска клиничка испитивања може се у потпуности успоставити у пракси здравствених установа, али је потребно време за учење и привикавање, време у којем ће лекари истраживачи и правници практичари учити да укључивање на основу туђе дозволе не значи ништа друго до искоришћавање особа које немају правно релевантну вољу као средства за унапређење науке и друштва, доказивање хуманости у туђе име и њихову злоупотребу.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Алемпијевић Ђ., „Заштита од тортуре – обавеза лекара“, доступно на: <http://webcache.googleusercontent.com/search?html>
- 2) Атанацковић Д., „Објективни услов инкриминације“, реферат са Саветовања Института са социолошка и криминолошка истраживања „Проблеми реинтеграције и реформе југословенског кривичног законодавства“, Београд, 1995.
- 3) Бајчетић М., Видоња Узелац Т., *Расположивост, ефикасност и квалитет лекова у педијатрији*, Институт за фармакологију Медицинског факултета у Београду, Београд, 2012.
- 4) Baldwin D., Broich K., Fritze J., Kasper S., Westenberg H., Moller H. J., „Placebo-controlled studies in depression: necessary, ethical and feasible“, *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2003, доступно на: <http://www.springerlink.com/content/7ftcpr1r9w2wfvba/>
- 5) Вучковић Декић Љ., Миленковић П., Шобић В., *Етика научноистраживачког рада у биомедицини*, Академија медицинских наука – Српско лекарско друштво – Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2003.
- 6) V. Bert Heinrichs „Medical Research Involving Minors“, доступно на: http://www.drze.de/themen/blickpunkt/kinder_en/index_html?zih=kinderen&la=en&faa
- 7) V. U. S. Department of Health and Human Services (DHHS): 45 Code of Federal Regulations, Part 46: Protection of Human Subjects, June 23, 2005, доступно на: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46hm>.
- 8) Vaughn S., „Penal harm medicine: State Tort remedies for delaying and denying health care to prisoners“, *Crime, Law and Social Change*, доступно на: <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1008332904378#page-1>
- 9) Generaly Declaration on Bioethics and Human Right (2005), доступно на: http://web.ceu.hu/celab/unesco_hr2.pdf
- 10) Generaly Declaration on the Human Genome and Human Right (1997), доступно на: http://web.ceu.hu/celab/unesco_hr2.pdf

- 11) Guide N., „Establishing Bioethics Committees, the United Nations Educationnal, Scientific Cultural Organization, UNESCO 2005, доступно на: <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001393/139309e.pdf>
- 12) Guidelines for Good Clinical Practice; ICH Harmonized Tripartite Guideline EMEA 2002, доступно на: www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html
- 13) Декларација о биоетици и људским правима, доступно на: <http://www.scribd.com/doc/49822930/Deklaracija-o-Bioetici>
- 14) Declaration of Hawaii, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/t1>
- 15) Declaration of Hawaii, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/t1>
- 16) Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, доступно на: <http://www.archive.org/web/200710272241-23/www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>
- 17) Declaration of Helsinki, version 1964, Helsinki, Finland, June 1964., доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 18) Declaration of Helsinki, version 1983, Venice, Italy, October 1983, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 19) Declaration of Helsinki, version 1989, Hong Kong, September 1989, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 20) Declaration of Helsinki, version 1996, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 21) Declaration of Helsinki, version 2000, Edinburgh, Scotland, October 2000, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 22) Declaration of Helsinki, version 2002, Washington, USA, 2002, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 23) Declaration of Helsinki, version 2004, Tokyo, Japan, 2004, доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 24) Declaraton of Helsinki, version 1975, Tokyo, Japan, October 1975. доступно на: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- 25) Добра клиничка пракса („Службени гласник РС“, број 28/08).

- 26) Documentation for the Preparation of Note of Clarification on Paragraph 19 of the Revised Declaration of Helsinki, доступно на: <http://www.wma.net/e/ethicsunit/helsinki.htm>.
- 27) Европска повеља о правима пацијета (2002), доступно на: http://www.zcvaljevo.rs/_down/povelja_12_03_09.pdf (приступљено 10. јула 2015).
- 28) Emanuel E. J., Miller F. G., „Placebo-controlled trials – a middle ground“, *The New England Journal of Medicine*, 2001.
- 29) Ezekiel E., Wendler D., Grady C., „What Makes Clinical Research Ethical?“, *JAMA*, May 2000, доступно на: <http://jama.ama-assn.org/content/283/20/2701>
- 30) Ezekiel E., Wendler D., Grady C., „What Makes Clinical Research Ethical?“, *JAMA*, May 2000, доступно на: <http://jama.ama-assn.org/content/283/20/2701>
- 31) Живојиновић Д., „Заштита вулнерабилних субјеката у међународном етичком водичу за биомедицинска испитивања на људима“, *Правни живот*, бр. 9/2013.
- 32) Живојиновић Д., „Заштита вулнерабилних субјеката у међународном етичком водичу за биомедицинска испитивања на људима“, *Правни живот*, бр. 9/2013.
- 33) Жорић Л., „Етика је обавеза, изазов и част научника“, доступно на: <http://www.akter.co.rs/drutvo/3951-etika-je-obaveza-izazov-i-cast-naucnika.html>
- 34) Закон о здравственој заштити („Службени гласник РС“, број 107/05).
- 35) Закон о лековима и медицинским средствима („Службени гласник РС“, бр. 84/04 и 89/05).
- 36) Закон о облигационим односима („Службени гласник РС“, бр. 29/78, 39/85, 45/89 – одлука УСЈ и 57/89, „Службени лист СЦГ“, број 1/03 – Уставна повеља).
- 37) Закон о осигурању имовине и лица („Службени гласник РС“, бр. 55/04, 70/04 – испр., 61/05, 61/05 – др.закон, 85/05 – др.закон, 101/07, 63/09 – одлука УС, 107/09, 99/11, 119/12, 116/13 и 139/14)
- 38) Закон о производњи промету лекова („Службени гласник РС“, број 18/93).

- 39) Закон о стављању лекова у промет („Службени лист СФРЈ“, бр. 43/86).
- 40) Закон за лековите, помошните средства и медицинските помагала („Службен весник РМ“, број 21/98).
- 41) Јашовић Гашић М., Дамјановић А., „Кличка испитивања у психијатрији“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009.
- 42) Јокановић М., „Тестови токсичности у претклиничким испитивањима“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009.
- 43) Кажих Т., „Лекови и друштво“, *Човек и лек*, Институт за ментално здравље, Београд, 2004.
- 44) Клајн Татић В., „Етички и правни положај пунолетних пословно способних људи као субјеката биомедицинских истраживања или огледа“, *Страни правни живот*, доступно на: <https://fedora.phaidra.univie.ac.at/fedora/get/o:62357/bdef:Content/get>
- 45) Каличанин П., *Медицинска етика и медицинско право*, Институт за ментално здравље, Београд, 1999.
- 46) Клајн Татић В., „Етичке и правне контроверзе око употребе плацеба у клиничким огледима на људима“, *Правни живот*, бр. 9/2008, стр. 316.
- 47) Клајн Татић В., „Етичке и правне контроверзе око употребе плацеба у клиничким огледима на људима“, *Правни живот*, бр. 9/2008.
- 48) Клајн Татић В., „Етички и правни положај пунолетних пословно способних људи као субјеката биомедицинских истраживања или огледа“, *Страни правни живот*, 2012.
- 49) Клајн Татић В., „Комитети за етику који оцењују истраживања на људима са биомедицинског, етичког и правног становишта“, *Правни живот*, бр. 9/2011.
- 50) Клајн Татић В., „Комитети за етику који оцењују истраживања на људима са биомедицинског, етичког и правног становишта“, *Правни живот*, бр. 9/2011.
- 51) Клајн Татић В., „Правно-етички аспекти медицинских истраживања која укључују затворенике“, *Правни живот*, бр. 9/2010.

- 52) Клајн Татић В., Марковић М., „Неповољни догађај и нежељене реакције током насумично контролираних клиничких огледа на људима“, *Правни живот*, бр. 9/2013.
- 53) Конвенција Уједињених нација о биолошкој разноликости од 5. јуна 1992. године.
- 54) Конвенција Уједињених нација о елиминацији свих облика дискриминације против жена од 18. децембра 1979. године.
- 55) Конвенција Уједињених нација о правима деце од 20. новембра 1989. године.
- 56) Кривични законик Републике Србије („Службени гласник РС“, бр. 85/05, 88/05 и 107/05).
- 57) Levine, C., *et al.*, „The limitations of ‘Vulnerability’ as a protection for human research participants“, *American Journal of Bioethics*, доступно на: http://www.uow.edu.au/research/rso/ethics/human/training/docs/limitations_of_vulnerability-lecture2-1.pdf
- 58) Loi Huriet-Serusclet, доступно на: <http://www.actupparis.org/article1228.html>
- 59) Мадридска декларација, превод са енглеског Петар Каличанин, *Медицинска етика и медицинско право*, Институт за ментално здравље, Београд, 1999.
- 60) Малетић Д., „Медицински огледи на човеку“, *Правни живот*, бр. 9/2000.
- 61) Малетић Д., „Права болесника који учествују у медицинским огледима“ (специјалистички рад), Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2007
- 62) Марјански В., „Правна природа уговора о осигурању од одговорности“, *Правни живот*, бр. 10/2005.
- 63) Марушић М., *Увод у знанствени рад у медицини*, Медицинска наклада, Загреб, 2008.
- 64) Marcia Angell, „Investigators’ Responsibilities for Human Subjects in Developing Countries“, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 342, 967–969, Number 13, March 30, 2000, доступно на: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/342/13/967>

- 65) Mary C. Ruof Vulnerability, Vulnerable Populations, and Policy, Institute of Ethics Georgetown University Washington, доступно на: <http://bioethics.georgetown.edu/publications/scopenotes/sn44.pdf>
- 66) Mason V., McCall S., Laurie G., „Biomedical Human Research and Experimentation“, доступно на: <http://www.wildy.com/isbn/9780199282395/mason-mccall-smith-s-law-and-medical-ethics>
- 67) Macklin R., „Future challenges for the Declaration of Helsinki: Maintaining Credibility in the Face of Ethical Controversies“, Address to Scientific Session, World Medical Association General Assembly, September 2003, Helsinki.
- 68) *Медицински лексикон*, Момчило Бабић (гл. ур.), Академски информациони центар Србије, Београд, 1999.
- 69) Међународни уговор о грађанским и политичким правима од 16. децембра 1966. године.
- 70) Међународни уговор Уједињених нација о економским, социјалним и културним правима од 16. децембра 1966. године.
- 71) Међународни уговор Уједињених нација о елиминацији свих облика расне дискриминације од 21. децембра 1965. године.
- 72) Мујовић Зорнић Х., „Правни аспекти рада етичких комитета у медицини“, *Правни живот*, бр. 9 /2007.
- 73) Мујовић-Зорнић Х., „Правни аспекти рада Агенције за лекове и медицинска средства и значај за сигурност лекова“, *Правни живот*, бр. 9/2012.
- 74) Nonconsensual Medical Experiments on Human Beings, доступно на: <http://www.rbs2.com/humres.htm>
- 75) Nuffield Council on Bioethics. The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries, London: Nuffield Council, 2002, доступно на: <http://jme.bmj.com/content/30/2/204.short>
- 76) Parsons T., Social structure and personality, Free Press of Glencoe – Collier-Macmillan, New York – London, доступно на: <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/HRRDC-I-Chapter-3-Social-and-cultural-issues.pdf>

- 77) Perre P., „HIV voluntary counselling and testing in health services“, *The Lancet*, 356 (9224), 86–87.
- 78) Пешић А., Клиничка испитивања уз строге мере, доступно на: <http://forum.b92.net/topic/36760-klinicka-ispitivanja-lekova/>
- 79) Pieke F., „The Ordinary and the Extraordinary: an anthropological study of Chinese reform and the 1989“, People’s, London and New York, Transmission of Chinese Medicine, University Press, Cambridge.
- 80) Посебни услови осигурања од одговорности настале као последица клиничких испитивања осигуравајућег друштва „Енергопројект Гарант“ а. д. о. усвојени на 77. седници Управног одбора друштва одржаној 15. јула 2005. године.
- 81) Правилник о начину пријављивања, прикупљања и праћења нежељених реакција на лекове („Службени гласник РС“, број 64/11).
- 82) Правилник о нежељеним реакцијама на лек („Службени гласник РС“, број 64/11).
- 83) Правилник о раду Етичког комитета Клиничког центра Србије бр. 5483 од 17. јула 2001. године.
- 84) Правилник о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства („Службени гласник РС“, број 64/11).
- 85) Правилник о садржају захтева, односно документације за одобрење клиничког испитивања лека и медицинског средства, као и начину спровођења клиничког испитивања лека и медицинског средства („Службени гласник РС“, број 64/11).
- 86) Правилник о условима и начину клиничког испитивања лека, поступку и садржају документације за одобрење клиничког испитивања лека („Службени гласник РС“, број 19/07).
- 87) Радишић Ј., „Медицинско право у свету и код нас“, *Правни информатор*, доступно на: <http://informativator/tekstovi/medicina/902.htm>
- 88) Радишић Ј., *Биомедицинска истраживања на човеку, Медицинско право*, Универзитет Унион – Номос, Београд, 2008.
- 89) Радишић Ј., Мујовић Зорнић Х., *Помоћ пацијентима у остваривању њихових права: Западна Европа као узор Србији*, Београд, 2004.

- 90) Радишић М., Башић И., Ељуга Д., *Покусни модели у биомедицини*, Медицинска наклада, Загреб, 2000.
- 91) Радуловић С., „Клиничка испитивања лекова у онкологији“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009.
- 92) Report of the New South Wales Chief health Officer, prisoner health, Introduction; доступно на: http://www.health.nsw.gov.au/public-health/chorep/prs/prs/_intro.htm
- 93) Resnik D., Research Ethics: „Eliminating the daily life risks standard from the definition of Minimal risk“, *Journal of Medical Ethics*, 2005, 31: 35–38, доступно на: <http://jme.bmj.com/cgi/content/full/31/1/35>.
- 94) Ристановић Д., Дачић М., *Метологија научноистраживачког рада*, Веларта, Београд, 2006.
- 95) Rothman K. J., „Placebo mania“, доступно на: http://scholar.google.com/scholar?q=Rothman+J.+Placebo+mania&hl=sr&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart&sa=X&ei=Fj7CT72QE83HsgaW8InmCg&ved=0CAQQgQMwAA
- 96) Rothman K. J., Michel K. B., „The continuing unethical use of placebo-controlled trials“, *The New England Journal of Medicine*, 1994, 331: 394.
- 97) Sandy T., „One standard, not two“, *The Lancet*, 2003, 362: 1005, доступно на: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(03\)14860-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)14860-X/fulltext)
- 98) Смернице добре клиничке праксе („Службени гласник РС“, бр. 84/04 и 85/05).
- 99) Стамболовић В., Вуковић Д., Маринковић Ј., *Затвори и здравље*, Институт за социјалну медицину Медицинског факултета у Београду, Београд, 2005.
- 100) Стандардна правила о изједначавању могућности за особе с инвалидитетом из 1993. године.
- 101) Стануловић В., Драгин Д., „Надзор безбедности лекова у клиничким испитивањима“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009.

- 102) Shichor D., „The Strikes as a Public Policy: The Convergence of the New Penology and the McDonaldization of Punishment“, *Crime and Delinquency*, Vol. 43, 1997.
- 103) Tacket V., Edelman R., „Ethical Issues Involving Volunteers in AIDS Vaccine Trials“, *Journal of Infectious Diseases*, 1990, 161 (February), 356, доступно на: <http://www.iavi.org/What-We-Do/Partnerships/Antibody-Project/Pages/default.aspx>
- 104) Temple R., „Impact of the Declaration of Helsinki on Medical Research from a Regulatory Perspective“, World Medical Association General Assembly, September 2003, Helsinki, доступно на: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884510/>
- 105) Temple R., Ellenberg S. S., *Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments*, Part 1: *Ethical and scientific issues*, доступно на: <http://www.annals.org/content/133/6/455.short>
- 106) Тодоровић З., Простран М., Јанковић С., „Фармаковигиланса“, у: *Фармацеутска медицина*, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2009.
- 107) The International Declaration on Human Genetic (2003), доступно на: http://web.ceu.hu/celab/unesco_hr2.pdf
- 108) The Nuremberg Code (1947), *British Medical Journal*, No. 7070, Volume 313.
- 109) Tracey M., „What They Can Do About It: Prison Administrators' Authority to Force-Feed Hunger-Striking Inmates“, доступно на: <http://law.wustl.edu/Journal/23/p151Ohmbookpages.pdf>
- 110) Устав Републике Србије од 8. новембра 2006. („Службени гласник РС“, број 98/06).
- 111) Хавајска декларација Светског удружења психијатара, превод са енглеског Петар Каличанин, Медицинска етика и медицинско право, Институт за ментално здравље, Београд, 1999.
- 112) Hearnshaw H., „Comparison of requirements of research ethics committees in 11 European countries for a non-invasive interventional study“, доступно на: <http://www.bmj.com/content/328/7432/140.short#xref-ref-1-1>
- 113) Human D., Fluss S., „The World Medical Association's Declaration of Helsinki: Historical and Contemporary Perspectives“ [November 5, 2003],

- доступно на:
http://www.wma.net/e/ethicsunit/pdf/draft_historical_contemporary_perspectives.pdf.
- 114) Цанев И., Атанасова М., „Клиничка испитивања лијекова“, Асоцијација за добру клиничку праксу и развој клиничких испитивања, доступно на:
http://www.agcp-crd.org/store/pubs/Кnigata_f.pdf
- 115) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2002.
- 116) Цуцић В., Симић С., Бјеговић В., *Социјална медицина*, Савремена администрација, Београд, 2000.
- 117) Weije Cr., „The Ethical Analysis of Risks and Potencial Benefits in Human Subjects Research (Research Involving Human Participants V2)“, доступно на: <http://www.online-ethics.org/cms/17223.aspx>, 2007, 1–2/31.
- 118) Weijer C., Dickens B., Meslin E., „Bioethics for clinicians: 10. Research ethics“, *Canadian Medical Association Journal*, 1997, 156: 1153–1157.
- 119) Weinberger E., Srenivason S., „Ethical and Professional Conflicts in Correctional Psychology: Research and Practice“, доступно на: http://www.jblearning.com/samples/0763741140/correctional_counseling_chapter_1.pdf

БИОГРАФИЈА

Мр Драгана Малетић рођена је 1959. године у Богатићу. После основне школе коју је завршила као вуковац и ђак генерације, завршила је 1978. године Гимназију у Шапцу. Дипломирала је на Правном факултету Универзитета у Београду 1987. године. Судско-адвокатски испит положила је 2000. године.

На Медицинском факултету Универзитета у Београду 2007. године завршила трогодишње специјалистичке студије из здравственог права и стекла назив специјалисте здравственог права.

Студије за стицање академског назива магистар наука уписала је на Правном факултету Универзитета у Београду 2002. године – група правно-социолошких наука.

Након што је уписала четврти семестар и положила испит из методологије правних и друштвених наука, постдипломске студије наставила је на Правном факултету Универзитета Унион, где је поново уписала другу годину магистарских студија, положила усмени магистарски испит и одбранила магистарски рад с темом „Штрајк глађу – правни, етички и социомедицински аспекти“.

Од 1988. године, ради у Клиничком центру Србије, на пословима заступања Клиничког центра пред судом у споровима за накнаду штете настале услед лекарске грешке. На медицинском факултету Универзитета у Београду, предаје као гостујући предавач студентима дипломских академских студија – Мастер јавног здравља и специјалистичких академских студија из Менаџмента у систему здравствене заштите.

Осим наведеног мр Драгана Малетић је похађала специјализоване програме из области права пацијената и судске заштите права пацијената, од којих су најзначајнији: Семинар о судскомедицинском вештачењу нематеријалне штете и Програм заштите људских права у области заштите здравља.

Говори француски и руски језик.

Области њеног посебног интересовања су накнада нематеријалне штете настале услед лекарске грешке, медицинско право, социјална медицина и филозофија права.

Претходни научни радови:

- 1) „Штрајк глађу – правни, етички и социомедицински аспекти“ (магистарски рад), 2009, Правни факултет Универзитета Унион – Службени гласник, Београд, 2012.
- 2) „Права болесника који учествују у медицинским огледима“ (специјалистички рад, необјављен), Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2007.
- 3) „Поштовање принципа праведности у извођењу медицинских огледа на људима“, *Правни живот*, број 9/2012, Београд, 2012.
- 4) „Професионална слобода лекара“, *Правни живот*, број 9/2011, Београд, 2011.
- 5) „Поштовање принципа аутономије воље у лечењу затвореника“, *Правни живот*, број 9/2010, Београд, 2010.
- 6) „Самолечење – правни, етички и социомедицински аспекти“, *Правни живот*, број 9/2008, Београд, 2008.
- 7) „Процесни положај оштећеног пацијента у парници за накнаду штете настале услед лекарске грешке“, *Правна пракса*, Београд, 2007.
- 8) „Осигурање лица који учествују у медицинским огледима“, *Токови осигурања*, број 4/2007.
- 9) „Право на заштиту здравља“, *Правни живот*, број 9/2007, Београд, 2007.
- 10) „Правни аспекти клиничког испитивања лекова“, *Правни живот*, број 9/2001, Београд 2001.

Рецензије :

„Људска права у здравственој заштити“, група аутора, Весна Бјеговић-Микановић, Јелена Шантрић и Judith Overall, Медицински факултет Универзитета у Београду, Београд, 2015.