

2. poglavje

ETIČNI KODEKSI, KONVENCIJE IN NAČELA

Miha Oražem

Uvod

Zaradi hipokratske tradicije se v medicini z ozirom na etične dolžnosti poklica pogosto radi naslanjamo na kodekse in sorodna slovesna besedila. Kodeksi so bili še do pred nekaj desetletji edini vir razsojanja o profesionalnih normah zdravniškega poklica, zato ni presenetljivo, da jih omenjamo tudi v kontekstu kliničnega raziskovanja. Poznamo različne **zunanje** in **notranje vire moralne avtoritete kodeksov**. Prvi črpajo iz prevladujočih etičnih teorij (npr. deontološka etika, utilitarizem, postmodernizem ...), ki vsaka zase prispeva svojstven vidik utemeljenosti etičnega ravnanja. Drži pa, da se je v pluralnem svetu pogosto težko poenotiti okrog zgolj enega svetovnega nazora, zato je pomembno prepoznati, da določene etične dolžnosti izhajajo iz same narave medicine. Notranjo moralno osnovo v kodeksih zapisanih pravil torej predstavlja poseben odnos med bolnikom, ki potrebuje pomoč, in njegovim zdravnikom, ki skuša njegove težave omiliti.

Dokumenti o etičnem postopanju pri kliničnem raziskovanju

V svojem bistvu se odnos zdravnik – bolnik pri kliničnem raziskovanju ne razlikuje od rutinskega kliničnega dela, zato kodeksi zdravniške etike ostajajo referenca tudi za klinične raziskovalce. Natančneje pa so etične zahteve raziskovalnega dela opredeljene v mednarodnih deklaracijah, ki so se izoblikovale v drugi polovici 20. stoletja, zlasti kot odmev na grozovita razkritja etično nesprejemljivih poskusov na ljudeh v nacistični Nemčiji in tudi drugod po svetu (npr. Tuskegee syphilis study in Willowbrook hepatitis experiments v ZDA). V tabeli 1 je predstavljenih nekaj temeljnih mednarodnih in domačih dokumentov o etičnem postopanju pri kliničnem raziskovanju, katerih osnovno izhodišče je spoštovanje človekovega dostojanstva. Posebej velja izpostaviti **Oviedsko konvencijo** (polno ime: Konvencija o varstvu človekovih pravic in dostojanstva človeškega bitja v zvezi z uporabo biologije in medicine: Konvencija o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino), ki v državah članicah Sveta Evrope (angl. Council of Europe) predstavlja osnovni okvir varovanja človekovega dostojanstva v navezavi na biomedicino. Konvencija je bila podpisana v Oviedu leta 1997 in je v veljavo stopila slabi dve leti pozneje, etično ustrezno ravnanje pri raziskovalnem delu pa opredeljuje *Dodatni protokol h Konvenciji o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino glede biomedicinskih raziskav* iz leta 2005. Izhajajoč iz koncepta človekovega dostojanstva v ospredje postavlja skrb za posameznika, ki mora prevladati nad izključno koristjo družbe ali znanosti. V skladu z *Dodatnim protokolom* je znanstvena utemeljenost raziskave nujna, tveganja in obremenitve pa ne smejo biti v nesorazmerju z mogočimi koristmi. Raziskavo mora pred izvedbo odobriti neodvisen odbor za etiko, pri čemer se posebna pozornost namenja ustreznim pojasnilom za udeležence in njihovi privolitvi.

Eden glavnih soavtorjev Oviedske konvencije je bil dolgoletni predsednik **Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME RS)**, dr. Jože Trontelj, zato ni presenetljivo, da so se ključni koncepti konvencije dokaj hitro prenesli v *Zakon o pacientovih pravicah*, ki je bil sprejet leta 2008. Zakon poleg pojasnilne dolžnosti okvirno predpisuje tudi vsebino privolitvenega obrazca.

Tabela 1. Temeljni mednarodni in domači dokumenti o etičnem postopanju pri kliničnem raziskovanju.

Dokument (naslov v izvirniku)	Izdajatelj	Leto prve izdaje (letnice revizij)	Ključni poudarki v zvezi s kliničnimi raziskavami
Nuremberški kodeks (<i>Nuremberg Code</i>)	Nuremberški procesi (sodba ZDA proti Brandtu)	1947	Prostovoljna privolitev, prepoved povzročanja trpljenja in poškodb, upravičenost raziskave
Helsinška deklaracija (<i>Declaration of Helsinki</i>)	World Medical Association (WMA)	1964 (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013)	Zdravnikovo delovanje v bolnikovem najboljšem interesu, koristi raziskave morajo biti večje od bremen, potreba po neodvisni oceni raziskovalnega protokola
Belmontsko poročilo (<i>Bemont Report</i>)	National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research	1979	Predlog splošnih načel (spoštovanje avtonomije, dobronamernost, pravičnost)
Mednarodne smernice za biomedicinsko raziskovanje na ljudeh (<i>International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans</i>)	Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in Svetovna zdravstvena organizacija (WHO)	1982 (1993, 2002, 2016)	Poudarek na uporabi načel Helsinške deklaracije pri raziskovanju v manj razvitih državah
Dobra klinična praksa (<i>Good Clinical Practice</i>)	International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)	1996	Mednarodna standardizacija kakovosti načrtovanja, izvajanja, zapisovanja, nadzorovanja in poročanja o kliničnem preskušanju na ljudeh
Mednarodni kodeks zdravniške etike (<i>International Code of Medical Ethics</i>)	World Medical Association (WMA)	1949 (1968, 1983, 2006)	Zavezanost bolnikovemu najboljšemu interesu

Dokument (naslov v izvirniku)	Izdajatelj	Leto prve izdaje (letnice revizij)	Ključni poudarki v zvezi s kliničnimi raziskavami
Konvencija o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino – Oviedska konvencija (<i>Convention on Human Rights and Biomedicine</i>)	Svet Evrope (CoE)	1997	Prvenstvo človeškega bitja – koristi in skrb za človeka, ki sodeluje pri raziskavi, prevladajo nad izključno koristjo družbe ali znanosti
Kodeks zdravniške etike	Zdravniška zbornica Slovenije	1992 (1997, 2016)	Raziskavo mora voditi usposobljen zdravnik in mora potekati v skladu s Helsinško deklaracijo in Oviedsko konvencijo, potrebna je odobritev s strani Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko
Zakon o pacientovih pravicah	Republika Slovenija	2008 (2017, 2020)	Predpisuje vsebino privolitvenega obrazca

* Prirejeno in dopolnjeno po *Emanuel EJ, 2000.*

Iz pregleda navedenih dokumentov lahko razberemo, da se osnovni postulati etičnega raziskovanja ponavljajo. To ni presenetljivo, saj nobene smernice ne morejo prezreti *Splošne deklaracije človekovih pravic* iz leta 1948, ki dostojanstvo in vrednost človeškega bitja postavljata kot temeljno izhodišče. Hkrati lahko ugotovimo, da očitno obstaja nekaj univerzalnih načel za ravnanje v kliničnem raziskovanju in medicini nasploh. To je bil tudi zaključek Belmontskega poročila, na podlagi katerega sta ameriška filozofa Tom Beauchamp in James Childress leta 1979 izdala svojo vplivno monografijo o štirih temeljnih načelih biomedicinske etike. Slednja izhajajo iz iskanja stičnih točk različnih krovnih etičnih teorij, a so še vedno dovolj splošna, da jih je mogoče s pomočjo medsebojnega tehtanja in specifikiranja aplicirati na konkretne etično zahtevne situacije.

V kontekstu kliničnega raziskovanja **načelo spoštovanja avtonomije posameznika** zahteva ustrezno poučitev udeležencev pred vključitvijo v raziskavo in pridobitev njihovega soglasja. Udeležencu dovoljuje predčasen umik iz raziskave, četudi ta še ni zaključena, in raziskovalcem nalaga sprotno obveščanje preiskovancev o morebitnih novoodkritih tveganjih in koristih ter dostopnost rezultatov po zaključku raziskave. **Načelo neškodovanja** neposredno izhaja iz hipokratske etike in pomeni, da udeležencem zaradi raziskave ne sme biti namerno povzročena škoda in da bremena in tveganja ne smejo biti nesorazmerna s koristmi. **Načelo dobronamernosti/koristnosti** zato snovalcem raziskave dodatno nalaga skrb za iskanje čim ugodnejšega razmerja med koristmi in morebitnimi tveganji. Nenehno je treba spremljati bolnikovo dobrobit in ugodje med raziskavo. **Načelo pravičnosti** izvorno zahteva, da so »enaki obravnavani enako in različni različno«, kar pomeni čim bolj vključujočo dostopnost do raziskav, pravično izbiro preiskovancev in posebno pozornost, namenjeno ranljivim skupinam. S tem v zvezi se v zadnjih letih čedalje močnejše naslavlja tudi koncept distributivne pravičnosti ob omejenih sredstvih.

Vloga etičnih komisij

Neodvisna presoja raziskovalnega protokola s strani etične komisije je nujen korak pred pričetkom klinične raziskave. Organiziranost je v različnih državah različna. Ponekod presojo znanstvene veljavnosti in etične ustreznosti ločeno vršijo **institucijske komisije za protokole** (angl. Institutional review boards, IRBs) in **neodvisni odbori za etiko** (angl. Independent ethics committees, IECs), drugod je presoja združena. Člani tovrstnih komisij so navadno uveljavljeni strokovnjaki na svojem področju, ki prihajajo tako iz biomedicinskih kot humanističnih ved, vključeni pa morajo biti tudi predstavniki bolnikov.

V Sloveniji mora vse klinične raziskave, ki preskušajo nove oblike zdravljenj, pred izvedbo odobriti **KME RS**, ki deluje kot posvetovalno telo ministra za zdravje. Vloge se pripravijo po zadnji različici navodil, ki so objavljena na spletni strani komisije in vključujejo:

- spremni dopis s podatki za stik vlagatelja in podatki o plačniku raziskave,
- dokazilo o plačilu pristojbine,
- kratek življenjepis raziskovalca,

- načrt raziskave,
- povzetek protokola raziskave,
- recenzijo znanstvene veljavnosti (če je na voljo),
- informacijo o denarnem ali kakšnem drugačnem nadomestilu osebam v raziskavi,
- prikaz stroškov raziskave,
- informacijo o denarnem ali kakšnem drugačnem nadomestilu raziskovalcem v raziskavi,
- opis skrbi za varnost in koristi v raziskavo vključenih oseb,
- pojasnila o raziskavi za sodelujoče osebe (informacije za bolnike),
- obrazec izjave o zavestni in svobodni privolitvi osebe v raziskavi,
- posebna pojasnila (npr. nevarnost teratogenosti, navodila glede preprečevanje nosečnosti med raziskavo),
- informacijo, kako in kdaj bodo izsledki raziskave dostopni,
- izjave raziskovalcev, mentorjev in strokovnih predstojnikov o upoštevanju načel Helsinke deklaracije, Ovidske konvencije in ustreznega poklicnega kodeksa,
- izjavo vodstva ustanove, kjer bo raziskava potekala, o seznanjenosti z raziskavo.

KME RS obravnava vloge na mesečnih sejah in vlagatelju v primeru pozitivne ocene izda pisno soglasje. V primeru nepopolne vloge ali potrebe po dodatnih pojasnilih vlagatelja pozove k dopolnitvam. Komisijo je treba nato redno obveščati o poteku raziskave in morebitnih resnih neželenih učinkih. Če pride do sprememb protokola, je raziskovalec ali sponzor dolžan vložiti amandma k že odobreni raziskavi in počakati na soglasje KME RS.

Pri nas deluje tudi nekaj področnih etičnih komisij. Številne bolnišnice so jih vzpostavile zaradi akreditacijskih zahtev, vendar pa večina med njimi ne vrši presoje raziskav, temveč opravlja naloge odbora za klinično etiko, ki obravnava etično zahtevne klinične primere ter etične vidike uvajanja novih terapevtskih postopkov. Najdaljšo tradicijo področne etične komisije, ki opravlja predhodno oceno protokolov, ima **Etična komisija Onkološkega inštituta**

Ljubljana. V skoraj enakovrednem razmerju jo sestavljajo notranji in zunanji člani, obravnavane pa so vse raziskave, ki potekajo na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Tako so številna vprašanja razrešena, še preden se vloge posreduje KME RS.

Zaključek

V kontekstu kliničnega raziskovanja je treba upoštevati načela spoštovanja avtonomije posameznika, neškodovanja, dobronamernosti in pravičnosti. Ob birokratskih in včasih zamudnih postopkih etičnega presojanja ne smemo pozabiti, da je namen etične presoje zaščita ranljivejših, tj. bolnikov in ostalih udeležencev v raziskavi, z upoštevanjem prvenstva človeškega bitja in spoštovanja njegovega dostojanstva.

Viri

1. Pellegrino ED. Codes, virtue, and professionalism. V: Sugarman J, Sulmasy DP, ur. *Methods in medical ethics*. 2nd ed. Washington, D.C.: Georgetown University Press; 2010. Str. 91–107.
2. The Nuremberg Code. *JAMA*. 1996 Nov 27;276(20):1691.
3. Declaration of Helsinki. Fortaleza, Brazil: World Medical Association. 64th WMA General Assembly; 2013.
4. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *The Blemont Report*. Washington, D.C.: US Government Printing Office; 1979.
5. *International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans*. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2016.
6. International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use [spletna stran na internetu]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023 [pridobljeno 19.11.2023]. Dostopno na: <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/multilateral-coalitions-initiatives/international-council-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use>.

7. International code of medical ethics. Pilanesberg, South Africa: World Medical Association. 57th WMA General Assembly; 2006.
8. Človekove pravice v zvezi z biomedicino: Oviedska konvencija in dodatni protokoli [spletna stran na internetu]. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2009 [pridobljeno 19.11.2023]. Dostopno na: <https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/KME/Oviedska-konvencija-in-protokoli-MZ.pdf>.
9. Kodeks zdravniške etike [spletna stran na internetu]. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije; 2016 [pridobljeno 19.11.2023]. Dostopno na: <https://www.zdravniskazbornica.si/docs/default-source/zbornicni-akti/kodeks-2016.pdf?sfvrsn=2>.
10. Zakon o pacientovih pravicah (Uradni list RS, št. 15/08, 55/17 in 177/20) [spletna stran na internetu]. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje RS; 2022 [pridobljeno 19.11.2023]. Dostopno na: www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=ZAKO4281.
11. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000 May;283(20):2701–11.
12. Beauchamp TL, Childress JL, ur. Principles of Biomedical Ethics. 8th ed. Oxford: Oxford University Press; 2019.