

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA U PSIHIJATRIJI I PRAVO NA AUTONOMIJU ISPITANIKA: KOMPATIVNI PREGLED HRVATSKE I EUROPE¹

Kristijan Grđan*

UDK: 340.66:616.89-008-052

Ur.: 18. rujna 2017.

Pr.: 4. listopada 2017.

Izvorni znanstveni rad

Sažetak

Biomedicinska istraživanja važna su za razvoj znanosti, dijagnostiku i proizvodnju novih, učinkovitih metoda liječenja, sa što manje mogućeg rizika. Njihovo provođenje na ljudima otvara brojna etička pitanja. U skladu s recentnim razvojem zaštite ljudskih prava osoba s invaliditetom, sve se češće ističe pitanje informiranog pristanka kao jedno od ključnih kada se govori o istraživanjima na tim osobama. Zamjensko davanje informiranog pristanka za osobe koje nisu pri svijesti ili iz drugoga razloga nisu sposobne dati pristanak, vezano je uz brojne kontroverze zbog opasnosti od zloupotrebe njihovih prava. Recentni međunarodni dokumenti naglašavaju pravo na autonomiju osoba s invaliditetom te traže od država napuštanje skrbničkih sustava, što je veliki izazov, posebno u psihijatriji. Svrha je ovoga istraživanja utvrditi koliko se često provode biomedicinska istraživanja lijekova u psihijatriji u Europi te provesti komparativnu analizu zakonodavstva zemalja koje najviše provode takva istraživanja. Istražena je i situacija u Hrvatskoj te je dan osvrt na učinke zabrane zamjenskog odlučivanja. Rezultati su pokazali da se najviše biomedicinskih istraživanja u psihijatriji u Europi provodi radi Alzheimerove bolesti i demencija, gdje je pitanje informiranog pristanka posebno važno. Komparativna analiza pokazuje da je zamjensko davanje informiranog pristanka dopušteno samo iznimno, u istraživanjima koja se poduzimaju u terapijske svrhe. Dobiveni rezultati istraživanja ukazuju na mogućnosti daljnjih reformi u hrvatskom pravu.

Ključne riječi: biomedicinska istraživanja, psihijatrija, informirani pristanak, skrbništvo.

* Kristijan Grđan, član Mental Health Europe; kristijan.grdan@t-online.de

1 Ovaj rad je sufinancirala Hrvatska zaklada za znanost projektom IP-11-2013-2287 „Legal Status and Real Position of People with Mental Difficulties – Interdisciplinary Approach and European Perspectives“ i Sveučilište u Rijeci potporama znanstvenim istraživanjima 13.08.1.3.02 „Interdisciplinarni pristup u istraživanju statusa osoba s duševnim smetnjama kroz prizmu konvencijskog prava“.

1. UVOD

Biomedicinska istraživanja široko su područje znanosti za pronalaženje načina kako spriječiti i izliječiti bolesti koje se javljaju u ljudi i životinja. Ispunjavanje ljudskog prava na zdravlje nije moguće bez kontinuiranoga doprinosa znanstvene zajednice, koja otkrićima lijekova, medicinskih proizvoda, metoda liječenja i dijagnostičkih postupaka u cjelini znatno utječe na kvalitetu ljudskoga života i njegov vijek. Bioetička konvencija Vijeća Europe² navodi, između ostalog, kako se istraživanja na nekoj osobi mogu poduzeti ako ne postoji alternativa usporedive učinkovitosti istraživanju na ljudima te su rizici kojima se izlaže osoba nerazmjerni potencijalnim koristima od istraživanja.³ Dodatno, ako se govori o osobi koja nije sposobna dati pristanak, rezultati istraživanja nad takom osobom mogu proizvesti stvarnu i izravnu korist za njezino zdravlje.⁴

Uzimajući u obzir povijesni kontekst te trendove suvremenoga društva, biomedicinska istraživanja na ljudima (ispitanicima) otvaraju brojna etička pitanja, među kojima se sve češće ističe informirani pristanak. Informirani pristanak osigurava, svakom ispitaniku njegovo „pravo na tjelesni integritet“ i „očuvanje suvereniteta nad vlastitim tijelom.“⁵ Povijesni kontekst najviše se vezuje uz nürnberški proces i suđenja liječnicima u predmetu *Brandt i dr.*, gdje su udareni temelji za pravnu kvalifikaciju nedopuštenih medicinskih eksperimenata kao zločina protiv čovječnosti i čime je dana lucidna indikacija međunarodnopravnog značaja zabrane nekonsenzualnoga medicinskog eksperimentiranja.⁶ Globalnu dimenziju suvremenoga doba u etici biomedicinskih istraživanja ne definira samo povijesni kontekst zločina protiv čovječnosti i ratnih zločina, već i postupanje multinacionalnih farmaceutskih kompanija koje mogu iskoristiti nedostatne tehničke i materijalne kapacitete zemalja u razvoju da bi jeftinije, brže i bez formalnih pravnih zahtjeva provodile svoja istraživanja.⁷ Tako je poznat primjer farmaceutske kompanije *Pfizer* koju su tužili roditelji djece na kojima su se provodila nekonsenzualna istraživanja lijekova u Nigeriji, uz odobrenje tamošnjih javnih dužnosnika i službenika.⁸ Da se većina istraživanja

2 Konvencija o zaštiti ljudskih prava i dostojanstva ljudskog bića u pogledu primjene biologije i medicine: Konvencija o ljudskim pravima i biomedicini, Narodne novine – Međunarodni ugovori, br. 13/2003.

3 Članak 16. točke i i ii. Bioetičke konvencije.

4 Članak 17. stavak I. točka ii. Bioetičke konvencije.

5 Kelleher, F., The Pharmaceuticals Industry's Responsibility for Protecting Human Subjects of Clinical Trials in Developing Nations, *Columbia Journal of Law and Social Problems*, vol. 38/67, 2004., str. 72.

6 Roksandić Vidlička, S., Galiot, V., Eksperimenti na ljudima kao zločin protiv čovječnosti: od nürnberškog medicinskog suđenja do Pfizera, poglavlje u knjizi: *Hrestomatija hrvatskog medicinskog prava*, Turković, K., Roksandić Vidlička, S., Maršavelski, A., ur., Pravni fakultet, Zagreb, 2016., str. 124.

7 Grover, A., Citro, B., Mankar, M., The consequences of failure, poglavlje u knjizi: *Advancing the Human Right to Health*, Zuniga, M. J., Marks, S. P., Gostin, L. O., ur., Oxford University Press, Oxford, 2013., str. 434.

8 Roksandić Vidlička, S., Galiot, V., Eksperimenti na ljudima kao zločin protiv čovječnosti: Od nürnberškog Medicinskog suđenja do Pfizera, str. 126, poglavlje u knjizi *Hrestomatija hrvatskog medicinskog prava*, ur. Turković, K., Roksandić Vidlička, S., Maršavelski, A., Pravni

američkih farmaceutskih kompanija i danas provodi izvan SAD-a pokazuje i podatak Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a. Prema tom izvoru, trenutačni se najveći broj ispitanika, i to njih 56 %, prikuplja u državama izvan SAD-a.⁹ Slučaj *Pfizer* postavio je temelj za ispitivanje odgovornosti multinacionalnih farmaceutskih kompanija kada provode svoja istraživanja u drugim zemljama u svijetu.¹⁰ Iskorištavanje zemalja u razvoju kojima nedostaju odgovarajući standardi i regulatorni mehanizmi, globalno dovodi do etičkog problema nepravedne distribucije: među populacijama u zemljama koje imaju korist od istraživanja i populacijama u zemljama koje snose veće rizike.¹¹ Globalni nedostatak regulatornih mehanizama očituje se i u nedostatku utvrđivanja kaznene odgovornosti znanstvenih istraživača za njihove pogreške, pa čak i onda kada se radi o teškim posljedicama po zdravlje i život ispitanika. Pretpostavlja se da je tomu uzrok kombinacija socijalnog statusa znanstvenih istraživača te uvjerenja o važnosti njihovih postignuća koja im daje svojevrstan imunitet od društvene odgovornosti.¹² Stoga se sve više kao etičko načelo u provođenju biomedicinskih istraživanja ističe da je interes pojedinca važniji od interesa društva, što je izrijeком propisala i Bioetička konvencija u članku 2., kada se navodi da interesi i dobrobit ljudskoga bića imaju prednost nad samim interesom društva ili znanosti. Pravno uporište tom načelu može se naći i u članku 3. Konvencije za zaštitu ljudskih prava i temeljnih sloboda koji zabranjuje mučenje i drugo nečovječno postupanje. Zaštita od takvih oblika nasilja nad integritetom apsolutno je zajamčena i ne može se uskratiti, čak niti kada bi u pitanju bila opstojnost nacije.¹³

Kontroverze uz nekonsenzualna biomedicinska istraživanja na ljudima vezane su uz djecu, odrasle osobe koje zbog bolesti ili invaliditeta imaju poteškoća u donošenju odluka te osobe koje su bez svijesti. Uobičajeno, zamjenski pristanak za te osobe daje roditelj ili njihov zakonski zastupnik. Iako nakon nürnberškog suđenja i donošenja Nürnberškog kodeksa, liječnicima razvoj međunarodnog prava nije doveo do apsolutne zabrane provođenja biomedicinskih istraživanja bez pristanka ispitanika, jer ga niti jedna zemlja u svijetu nije u potpunosti primijenila.¹⁴ Štoviše, postoje pokazatelji iz istraživanja HIV-infekcije da farmaceutska industrija ignorira značaj nürnberškog procesa u zemljama u razvoju.¹⁵ Ujedinjeni narodi donošenjem

fakultet Sveučilišta, Zagreb, 2016.

- 9 Nacionalni institut za zdravlje Sjedinjenih Američkih Država, dostupno na: <http://clinicaltrials.gov> (24. veljače 2017.).
- 10 Spielman, B., Offshoring experiments, outsourcing public health – Corporate Accountability and State Responsibility for Violating the International Prohibition on Nonconsensual Human Experimentation, poglavlje u knjizi: *The Globalization of Health Care: Legal and Ethical Issues*, Cohen, G. I. ur., Oxford University Press, Oxford, 2013., str. 287.
- 11 Ford, J., Tomossy, G., Clinical Trials in Developing Countries: The Plaintiff's Challenge, *Law, Social Justice & Global Development*, 2004., str. 3.
- 12 Song Richardson, L., When Human Experimentation is Criminal, *Journal of Criminal Law and Criminology*, vol. 99., br. 1., 2009., str. 89.-133.
- 13 Narodne novine – Međunarodni ugovori, br. 18/97.
- 14 Shuster, E., Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code, *The New England Journal of Medicine*, vol. 337., br. 20., 1997., str. 1436. - 1440.
- 15 Roman, J., U.S. Medical Research in Developing World: Ignoring Nuremberg, *Cornell Journal of Law and Public Policy*, vol. 11., br. 2., 2002., str. 441. – 460.

Konvencije o pravima osoba s invaliditetom kao novoga pravnog izvora, precizirali su nemogućnost davanja zamjenskih pristanaka niti u jednom kontekstu privatnog ili društvenog života osobe s invaliditetom.¹⁶ Time su državama koje su ratificirale Konvenciju postavljeni znatno veći zahtjevi zaštite ljudskih prava.

Opći komentar br. 1. Odbora za prava osoba s invaliditetom uz Konvenciju o pravima osoba s invaliditetom, kao autoritativni interpretativni vodič za primjenu članka 12. Konvencije, ne poznaje institut zamjenskog odlučivanja već institute pružanja potpore osobama s invaliditetom za donošenje odluka o svim životnim pitanjima. Potpora pri odlučivanju o medicinskim pitanjima, a osobito onima koja su vezana uz davanje informiranog pristanka na medicinske postupke te sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima, uvijek će zahtijevati prisutnost druge osobe kao pomagača osobi s invaliditetom koja ima poteškoća u donošenju odluka. Međutim, taj pomagač, čak i kada je njegovo sudjelovanje dominantnije, jer je osobi potrebna intenzivnija podrška, nikada ne smije stupiti kao onaj koji zamjenjuje volju same osobe kojoj pruža podršku. Pružatelj podrške, naime, može kod pružanja podrške samo iskomunicirati volju druge osobe pa odluka uvijek mora biti utemeljena na željama i preferencijama te osobe, a nikada ne na uvjerenju o njezinu najboljem interesu ili najboljem interesu drugih osoba. Kada se to pravilo konkretno primijeni na biomedicinska istraživanja, proizlazi da bi pružatelj podrške mogao komunicirati pristanak neke osobe na sudjelovanje u nekom istraživanju, samo ako ta osoba izražava želju za sudjelovanjem u istraživanju ili se na temelju poznavanja same osobe, njezine prethodno izražene volje, može zaključiti da bi ona željela sudjelovati u tom istraživanju kada bi mogla sama izraziti svoju volju. Isti princip vrijedi i za uskratu pristanka za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima. Iako se naizgled može činiti da se ovaj institut pružanja podrške, posebno kada je ona intenzivnija, ne razlikuje od instituta skrbištva, valja istaknuti da je bitna razlika u pristupu druge osobe kao pružatelja podrške. Naime, ta osoba ponajprije pristupa s perspektive poštovanja autonomije one osobe na koju će se pravno valjane odluke odnositi, a ne s perspektive pretpostavki o njezinom ili čijem drugom interesu, što je bitno različito od dosadašnjega poimanja skrbištva u kojem je autonomija pojedinca prečesto nulificirana. Ipak, treba imati u vidu da se ovo odnosi samo na iznimne situacije kada su potrebni intenzivni oblici podrške, dok u većini drugih slučajeva u potpunosti treba napustiti bilo kakav oblik zamjenskog odlučivanja neovisno o pristupu donositelja odluka.

Svi postojeći međunarodni pravni izvori te vodiči strukovnih organizacija upućuju na opće prihvaćene komponente informiranog pristanka. On se može tumačiti kao razumijevanje pojedinca da može prihvatiti ili odbiti sudjelovanje u istraživanju, koje prema informacijama koje su mu dostupne i na način na koji ih može razumjeti, za njega donosi određene koristi i rizike. Davanje informiranog pristanka preduvjet je bez kojeg se ne može provoditi biomedicinsko istraživanje. Međutim, iako je međunarodna zajednica pridala veliku pozornost informiranom pristanku pojedinca, za određene društvene skupine, posebno osobe s invaliditetom, i dalje postoje stajališta

16 Komentar br. 1. Odbora za prava osoba s invaliditetom na čl. 12. Konvencije o pravima osoba s invaliditetom, CRPD/C/GC/1 od 19.5.2014.

da postoje okolnosti koje opravdavaju davanje zamjenskog pristanka. To je posebno aktualno za osobe s duševnim smetnjama koje su lišene poslovne sposobnosti i za koje je do noveliranja u hrvatskom obiteljskom i zdravstvenom pravu skrbnik mogao davati pristanak za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima. U psihologijskoj terminologiji pojam „razumijevanje“ označava proces prikupljanja znanja o sebi ili drugima ili značenje ili važnost nekog termina, ideje, argumenta ili pojave. S obzirom na to da se radi o mentalnom procesu, uvriježeno je shvaćanje da moraju postojati određene psihološke pretpostavke da bi neka osoba uopće mogla razumjeti o čemu se radi, a minimalno da bi ta osoba morala biti pri svijesti. Razumijevanje je, pak, pretpostavka za donošenje odluke o tomu hoće li osoba ili neće dati pristanak za sudjelovanje u biomedicinskom istraživanju. Pristanak je pravna pretpostavka za provođenje istraživanja. Iz navedenoga je jasno da se radi o mentalnom procesu koji za sobom povlači određene pravne posljedice. Takav je mentalni proces, međutim, različit ovisno o okolnostima donosi li odluku i osoba nad kojom će se provoditi istraživanje ili tu odluku donosi netko drugi. Naime, druga osoba uvijek može iz svoje pozicije ocijeniti da su rizici manji nego osoba koja bi takve rizike trebala pretrpjeti, kao i da je društvena korist veća od individualnog rizika. Iako valja pristupiti u dobroj vjeri, isto tako ne treba niti zanemariti mogućnosti zlorabe, koje se mogu dogoditi zbog različitih interesa, npr. člana obitelji koji želi sa sebe smanjiti teret skrbi o oboljeloj osobi ili skrbnika koji može ostvariti neki oblik koristi. Zbog toga je zamjenski pristanak za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima veliki etički, ali i pravni problem i, u skladu s novim izvorima međunarodnog prava, potiče se razvoj nacionalne pravne regulative, kojom se maksimalno poštuje autonomija pojedinca bez obzira na to koliki bi bio društveni interes i kakva bi bila znanstvena korist od provođenja nekog nekonzensualnog biomedicinskog istraživanja.

Ovo se istraživanje bavi položajem osoba čija volja ne stvara pravne učinke za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima u svojstvu ispitanika, a to se u hrvatskoj praksi najčešće odnosi na osobe s duševnim smetnjama koje su lišene poslovne sposobnosti ili koje aktualno nisu sposobne dati pristanak, a nemaju zakonskog zastupnika. U Hrvatskoj, odredba iz članka 20. stavka 2. Zakona o zaštiti osoba s duševnim smetnjama isključuje mogućnost da pristanak na biomedicinsko istraživanje daje zakonski zastupnik ili osoba od povjerenja, čime je uvedena apsolutna zabrana zamjenskog davanja pristanka na sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima.¹⁷ Kako su time otvorena brojna etička pitanja, ovo istraživanje daje pregled biomedicinskih istraživanja u psihijatriji koja se provode ili su se provodila u Hrvatskoj usporedbom s pet država članica Vijeća Europe u kojima se najviše provode ta istraživanja, s komparativnim pregledom zakonodavstva tih zemalja u svezi s davanjem zamjenskoga pristanka za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima te se daju preporuke o eventualnim daljnjim zakonskim promjenama u tom području.

¹⁷ Garašić, J., *et al.*, Komentar zakona o zaštiti osoba s duševnim smetnjama, Pravni fakultet Sveučilišta, Rijeka, 2015., str. 90-91.

2. METODOLOGIJA

2.1. Odabir kompariranih zemalja i dijagnostičkih kategorija

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije¹⁸ 27 % europske populacije odraslih osoba (u dobi od 18 do 65 godina) doživjelo je iskustvo nekoga mentalnog poremećaja u proteklih dvanaest mjeseci, bilo da se radilo o problemima zbog zloupotrebe alkohola i droga, psihozama, depresiji, anksioznosti ili poremećajima hranjenja. Neuropsihijatrijski poremećaji treći su vodeći uzrok invaliditeta u Europi s udjelom od 15.2 %, prateći kardiovaskularne bolesti s udjelom od 26.6 % i maligne bolesti s udjelom od 15.4 %. Mentalni poremećaji najviše doprinose razvoju kroničnih bolesti europske populacije. U skladu s podacima iz 2012. godine, neuropsihijatrijski poremećaji prvi su uzrok kroniciteta u Europi s 36.1 %. Kronična neuropsihijatrijska stanja koja uzrokuju invaliditet u Europi su: unipolarni depresivni poremećaj (11 %), poremećaji uzrokovani konzumacijom alkohola (6.4 %), anksiozni poremećaj (4 %), Alzheimerova bolest i demencija (3 %), shizofrenija (1.8 %) i bipolarni poremećaj (1.6 %).

Za potrebe ovoga istraživanja, provedeno je predistraživanje u kojim se europskim zemljama provodi najviše biomedicinskih istraživanja lijekova prema navedenim epidemiološkim podacima za vodeće neuropsihijatrijske dijagnoze koje dovode do kroniciteta u Europi. Za utvrđivanje broja istraživanja i njihovog udjela prema pojedinim neuropsihijatrijskim dijagnozama korištena je baza podataka Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a.¹⁹ Kako su u toj bazi dostupni i podaci o bihevioralnim istraživanjima, njihov je broj također obuhvaćen pretragom. S obzirom na to da je baza pretraživa po ključnim riječima, da bi se izbjeglo uračunavanje jednog istraživanja pod više kategorija, pa time za isto istraživanje dobio i veći broj, korištene su sljedeće ključne riječi na engleskom jeziku: *depressive disorder*, *alcoholism*, *anxiety*, *Alzheimer*, *dementia*, *schizophrenia* te *bipolar disorder*. Iako epidemiološki podatci povezuju Alzheimerovu bolest i demenciju u ukupnom broju oboljelih, u ovoj su analizi te dvije kategorije odvojene u zasebne poremećaje, jer demencija ne mora biti uzrokovana Alzheimerovom bolešću pa se tako razlikuje i farmakološki pristup u liječenju tih bolesti. Također su obuhvaćene samo otvorene studije (opcija: *only show open studies*) na dan pregleda baze podataka kako bi se dobio broj istraživanja koje se provode u realnom vremenu. Analiza dobivenih podataka pokazala je da se najveći broj istraživanja provodi za depresivni poremećaj, što je u skladu s epidemiološkim podacima. No, najmanji broj istraživanja provodi se za alkoholizam, iako su poremećaji uzrokovani konzumacijom alkohola drugi po redu među mentalnim poremećajima koji uzrokuju kronicitet. Tomu je možda razlog drukčiji pristup u liječenju ovisnosti, koji se primarno sastoji od psihosocijalnih, a tek potom farmakoloških intervencija. Prvih pet zemalja u kojima se provodi najveći broj biomedicinskih istraživanja su: Francuska, Njemačka, Ujedinjeno Kraljevstvo,

18 Svjetska zdravstvena organizacija, dostupno na: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/data-and-statistics>

19 Nacionalni institut za zdravlje Sjedinjenih Američkih Država, dostupno na: <http://clinicaltrials.gov>, (1.3.2017.).

Španjolska i Švedska.

Odabrane zemlje analizirane su usporedbom podataka dostupnih za Republiku Hrvatsku. Osim broja biomedicinskih istraživanja i njihovih indikacija, obuhvaćeno je i zakonodavstvo pojedine zemlje, kako bi se utvrdilo koliko je ono dopustivo za provođenje biomedicinskih istraživanja bez pristanka.

Na nacionalnoj je razini istraženo koliki je broj biomedicinskih istraživanja u području psihofarmakologije odobren u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2012. do 2016. godine, koje su bile indikacije za ta istraživanja te jesu li promjene u ZZODS/14 utjecale na dinamiku provođenja tih istraživanja. Korišteni su i podatci Ministarstva zdravlja nakon 1. siječnja 2015. do 31. prosinca 2016., da bi se utvrdilo postoji li statistička diskrepancija u odnosu na istraživanja koja su prijavljena u tom periodu Nacionalnom institutu za zdravlje SAD-a.

2.2. Odabir vrsta biomedicinskih istraživanja i provoditelja

Od svih biomedicinskih istraživanja izdvojene su intervencijske studije i to one koje se bave ispitivanjem lijekova te je uspoređeno koliko su takva istraživanja zastupljena u odnosu na bihevioralne studije. Nadalje, uspoređeno je i koliko takvih istraživanja provode znanstvene ustanove, a koliko multinacionalne farmaceutske kompanije. Dok su za odabrane zemlje u Europi dobiveni podatci samo za otvorene studije, zbog usporedno iznimno malog broja istraživanja u Hrvatskoj u području psihijatrije, za Hrvatsku su u bazi Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a prikazani i podatci koji se odnose na istraživanja koja su provedena bilo kada. Pritom treba dodati da su za Hrvatsku tek podatci Ministarstva zdravlja uzeti kao mjerodavni, s obzirom na to da je ono sukladno članku 12. stavku 2. Zakona o lijekovima nadležno za odobravanje provođenja biomedicinskih istraživanja. Ograničenja ove metode su da su se određena bihevioralna istraživanja mogla provoditi na razini sveučilišta ili zdravstvenih ustanova, ali da ona nisu registrirana pri Ministarstvu zdravlja, jer ne postoji zakonska obveza takvog odobravanja.

2.3. Način prikupljanja i obrade dobivenih podataka

Nacionalni institut za zdravlje SAD-a putem posebne javno dostupne baze podataka omogućuje uvid u sva biomedicinska istraživanja koja provode kako farmaceutska industrija, tako i znanstveni instituti i privatni istraživači, kao i vladine agencije.²⁰ Za potrebe ove analize korišteno je ekspertno pretraživanje po dijagnostičkim kategorijama, pri čemu su ciljane otvorene studije za europske zemlje i otvorene te zatvorene studije za Hrvatsku. Da bi se isključilo ubrajanje istraživanja kod kojih je neka dijagnostička kategorija navedena kao kontraindikacija, svaka dijagnostička kategorija navedena je i kao stanje (rubrika *conditions*). Uz tražene dijagnostičke kategorije, u rubrici traženih termina (*search terms*), istraženo je koliko se ispitivanja odnosilo na lijekove, a koliko na bihevioralne studije, za svaku od navedenih dijagnostičkih kategorija. Stoga je kod svake zemlje uspoređeno koliko

20 <http://clinicaltrials.gov>

tih istraživanja provodi farmaceutska industrija u odnosu na znanstvene institute i druge istraživače. Pod lokacijom je navedena svaka od istraživanih zemalja. Da bi se razlikovali nositelji istraživanja, pretraživanje je ponavljano kako bi se dobili rezultati koliko biomedicinskih istraživanja provodi farmaceutska industrija, a koliko znanstvene institucije i drugi istraživači. Podatci su obrađeni korištenjem računalnog programa *Microsoft Office-Excel v. 1702*. Prikupljeni su u ožujku 2017. godine, nakon zadnjeg ažuriranja podataka u bazi zadnje izmjene baze podataka.

Za Hrvatsku su dodatno korišteni i popisi odobrenih kliničkih ispitivanja Ministarstva zdravstva od 2012. do 2016. godine, koji su javno dostupni u elektroničkom obliku.²¹

2.4. Metodološka ograničenja

Od metodoloških ograničenja valja napomenuti da su globalni podatci dobiveni iz baze podataka Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a indikativnog karaktera, s obzirom na to da pretraživanje ponekad pokazuje rezultate za studije koje se ponavljaju te se neke ključne riječi mogu zabunom povezati s istraživanjima koje nemaju veze sa područjem psihijatrije, npr. kada je u nekom istraživanju pojedina psihijatrijska dijagnoza kontraindikacija za njegovo provođenje. Tijekom analize, zbog velikog broja studija nije moguće bilo utvrditi posve točan podatak na globalnoj razini, no tada je provjera vjerodostojnosti učinjena na način da su se provjeravali trendovi u svezi s drugim zdravstvenim stanjima (npr. kardiovaskularnim ili zaraznim bolestima), pri čemu nisu zabilježena bitna odstupanja od područja psihijatrije. S obzirom na mali broj istraživanja u Republici Hrvatskoj, provjera je bila moguća pregledom svih istraživanja pa je u tom dijelu izražen i egzaktni podatak u realnom vremenu.

Iako je farmaceutska industrija u pravilu uvjetovana propisima SAD-a o transparentnosti istraživanja, moguće je da neke kompanije ne iskazuju informacije o svojim istraživanjima u bazi podataka Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a. Ograničenje je ove metode da su se određena bihevioralna istraživanja u Hrvatskoj mogla provoditi na razini sveučilišta ili zdravstvenih ustanova, ali da ona nisu registrirana pri Ministarstvu zdravstva, jer za to ne postoji zakonska obveza.

3. REZULTATI STATISTIČKE ANALIZE PODATAKA O BIOMEDICINSKIM ISTRAŽIVANJIMA

3.1. Globalna razina

Tijekom ožujka 2017. u svijetu je za promatranih sedam dijagnostičkih kategorija ukupno prikupljano ispitanika za 2.705 kliničkih istraživanja, od čega se 73,86 % odnosilo na ispitivanja lijekova i bihevioralna istraživanja (istraživanjima u kojima se ispituju određena ponašanja ispitanika). Na globalnoj razini, odnos ispitivanja

21 Ministarstvo zdravstva, Popisi odobrenih kliničkih ispitivanja od 2010. do 2017., <https://zdravstvo.gov.hr/o-ministarstvu/djelokrug-1297/lijekovi-i-medicinski-proizvodi-1349/1349>, pogledano 10. ožujka 2017.

lijekova i bihevioralnih istraživanja je podjednak, s udjelom od 37,86 % (N=1.024) za bihevioralna istraživanja u odnosu na ispitivanja lijekova s udjelom od 36,01 % (N=974). Razdioba podataka na farmaceutsku industriju te znanstvene institute i druge istraživače u odnosu na ispitivanja lijekova i bihevioralna istraživanja pokazala je da su znanstveni instituti i drugi istraživači globalno zainteresirani za provođenje bihevioralnih istraživanja kod svih dijagnostičkih kategorija, dok je za takva istraživanja farmaceutska industrija bitno manje zainteresirana. Sve su dijagnostičke kategorije relevantne farmaceutskoj industriji za istraživanja lijekova, s time da se najmanje istražuje anksiozni poremećaj (N=11), a najviše demencija (N=97) i potom Alzheimerova bolest (N=80).

3.2. Republika Francuska

U Francuskoj su se na dan analize za promatrane dijagnostičke kategorije prikupljali ispitanici za 288 istraživanja, od čega se 45,14 % odnosilo na bihevioralna istraživanja i istraživanja lijekova. U Francuskoj, bihevioralna istraživanja dominiraju s udjelom od 25,69 % (N=74) u odnosu na istraživanja lijekova s udjelom od 19,44 % (N=54). Slično kao i na globalnoj razini, osim za ispitivanja lijekova za bipolarni poremećaj, znanstvene organizacije i privatni istraživači pokazuju interes za sva istraživanja, dok farmaceutska industrija dominantno pokazuje interes za istraživanja lijekova. Farmaceutska industrija u Francuskoj najmanje istražuje lijekove za bipolarni poremećaj (N=1), a najviše za demenciju (N=14) pa potom Alzheimerovu bolest (N=9). Usporedbom ukupnog broja istraživanja farmaceutska industrija dominira u ispitivanju lijekova s udjelom od 58,93 %, dok znanstveni instituti i drugi istraživači dominiraju u provođenju bihevioralnih istraživanja s udjelom od 97,30 %.

3.3. Savezna Republika Njemačka

U Njemačkoj su se na dan analize za promatrane dijagnostičke kategorije prikupljali ispitanici za 114 istraživanja, od čega se 78,95 % odnosilo na bihevioralna istraživanja i istraživanja lijekova. Istraživanja lijekova dominiraju s udjelom od 49,12 % (N=56) naspram bihevioralnih istraživanja s udjelom od 29,82 % (N=34). Znanstvene organizacije i privatni istraživači u Njemačkoj su zainteresirani za sve dijagnostičke kategorije, osim za Alzheimerovu bolest i demenciju. Nasuprot tomu, farmaceutska industrija je zainteresirana za demenciju (N=16), Alzheimerovu bolest (N=10), depresivni poremećaj (N=6) i shizofreniju (N=1). Kod depresivnog poremećaja farmaceutska industrija zainteresirana je i za bihevioralna istraživanja (N=2). Usporedbom ukupnog broja istraživanja farmaceutska industrija prevladava u ispitivanju lijekova s udjelom od 58,93 %, dok znanstveni instituti i drugi istraživači dominiraju u provođenju bihevioralnih istraživanja s udjelom od 94,12 %.

3.4. Ujedinjeno Kraljevstvo

U Ujedinjenom Kraljevstvu su se na dan analize za promatrane dijagnostičke kategorije prikupljali ispitanici za 103 istraživanja, od čega se 84,47 % odnosilo na bihevioralna istraživanja i istraživanja lijekova. Istraživanja lijekova prevladavaju s udjelom od 50,49 % (N=52), naspram bihevioralnih istraživanja s udjelom od 33,98 % (N=35). Znanstvene organizacije i privatni istraživači u Ujedinjenom Kraljevstvu zainteresirani su za sve dijagnostičke kategorije, osim za bihevioralna istraživanja Alzheimerove bolesti. Nasuprot tomu, farmaceutska industrija zainteresirana je za demenciju (N=19), Alzheimerovu bolest (N=13), depresivni poremećaj (N=5) i shizofreniju (N=2) i to isključivo za ispitivanja lijekova. Usporedbom ukupnoga broja istraživanja, farmaceutska industrija prevladava u ispitivanju lijekova s udjelom od 75 %, dok znanstveni instituti i drugi istraživači dominiraju u provođenju bihevioralnih istraživanja s udjelom od 97,14 %.

3.5. Španjolska

U Španjolskoj su se na dan analize za promatrane dijagnostičke kategorije prikupljali ispitanici za 79 istraživanja, od čega se 79,75 % odnosilo na bihevioralna istraživanja i istraživanja lijekova. Istraživanja lijekova dominiraju s udjelom od 49,37 % (N=39) naspram bihevioralnih istraživanja s udjelom od 30,38 % (N=24). Znanstvene organizacije i privatni istraživači u Španjolskoj zainteresirani su za sve dijagnostičke kategorije, osim za sva istraživanja Alzheimerove bolesti i demencije. Nasuprot tomu, farmaceutska industrija zainteresirana je za demenciju (N=12), Alzheimerovu bolest (N=8), depresivni poremećaj (N=6) i shizofreniju (N=2) i to isključivo za ispitivanja lijekova. Usporedbom ukupnog broja istraživanja, farmaceutska industrija dominira u ispitivanju lijekova s udjelom od 71,79 %, dok znanstveni instituti i drugi istraživači dominiraju u provođenju bihevioralnih istraživanja s udjelom od 100 %. Prema tomu, u Španjolskoj se farmaceutska industrija bavi isključivo ispitivanjem lijekova.

3.6. Kraljevina Švedska

U Švedskoj su se na dan analize za promatrane dijagnostičke kategorije prikupljali ispitanici za 54 istraživanja, od čega se 79,75 % odnosilo na bihevioralna istraživanja i istraživanja lijekova. Podjednak je udio bihevioralnih istraživanja od 42,59 % (N=23) i ispitivanja lijekova od 37,03 % (N=20). Znanstvene organizacije i privatni istraživači zainteresirani su za istraživanja anksioznog poremećaja, Alzheimerove bolesti, demencije, depresivnog poremećaja i alkoholizma. Usporedno s time, farmaceutska industrija u Švedskoj zainteresirana je za demenciju (N=5), Alzheimerovu bolest (N=5) i depresivni poremećaj (N=4) kada je riječ o ispitivanjima lijekova, te također za depresivni poremećaj (N=1) kada je riječ o bihevioralnim istraživanjima. Usporedbom ukupnog broja istraživanja, farmaceutska industrija dominira u ispitivanju lijekova s udjelom od 70 %, dok znanstveni instituti i drugi istraživači dominiraju u provođenju bihevioralnih istraživanja s udjelom od 91,30 %.

3.7. Zbirni podatci za svih pet europskih zemalja osim Hrvatske

U svih pet europskih zemalja osim Hrvatske su se na dan analize za promatrane dijagnostičke kategorije prikupljali ispitanici za 638 istraživanja, od čega se 64,73 % odnosilo na biheviorna istraživanja i istraživanja lijekova. Ove europske zemlje vodeće su u ispitivanjima lijekova s udjelom od 34,95 % (N=223), a biheviorna istraživanja zauzimaju udio od 29,78 % (N=190). Znanstvene organizacije i privatni istraživači zainteresirani su za istraživanja svih kod svih dijagnostičkih kategorija, no farmaceutska industrija dominantna je u ispitivanjima lijekova i to za demenciju (N=66), Alzheimerovu bolest (N=45), depresivni poremećaj (N=28), shizofreniju (N=7) i bipolarni poremećaj (N=1). Usporedbom ukupnog broja istraživanja, farmaceutska industrija prevladava u ispitivanju lijekova s udjelom od 65,92 %, dok znanstveni instituti i drugi istraživači dominiraju u provođenju biheviornih istraživanja s udjelom od 96,32 %.

3.8. Republika Hrvatska

U Hrvatskoj se općenito provodi malen broj znanstvenih istraživanja vezanih uz duševne smetnje. Za razliku od globalne razine te pet vodećih europskih zemalja u provođenju znanstvenih istraživanja, metodologija za Hrvatsku prilagođena je na način da se osim aktualnog broja istraživanja pratio i broj istraživanja koja su se provodila bilo kada u Hrvatskoj.

Prema izvoru Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a, na dan prikupljanja podataka u Hrvatskoj su se ispitanici prikupljali za svega tri znanstvena istraživanja s udjelom od 100 % za ispitivanja lijekova. Sva tri istraživanja provodila je farmaceutska industrija i to za Alzheimerovu bolest, demenciju i shizofreniju.

Analiza podataka za Hrvatsku za istraživanja koja su provedena bilo kada, uključujući i aktualna istraživanja, bilježi se 96 studija ispitivanja lijekova, dok drugih registriranih istraživanja nije bilo. Prema dostupnim podacima u Hrvatskoj nikada nisu provodili bilo koja istraživanja po navedenim dijagnostičkim kategorijama znanstveni instituti ili drugi istraživači, već su se provodila isključivo pod pokroviteljstvom farmaceutske industrije. Najviše istraživanja provodilo se za shizofreniju (N=31), depresivni poremećaj (N=23), demenciju (N=15), Alzheimerovu bolest (N=14) te anksiozni poremećaj (N=4).

Pored podataka Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a, za Hrvatsku su uspoređeni i dostupni podatci Ministarstva zdravstva koje je krajem 2016. godine objavilo liste svih kliničkih ispitivanja lijekova ili medicinskih proizvoda odobrenih u Republici Hrvatskoj, pa je učinjena analiza broja istraživanja u psihijatriji u razdoblju od 2012. do 2016. godine.²² Od 2012. do 2016. godine sveukupno je odobreno 298 kliničkih istraživanja u Republici Hrvatskoj. Od toga, udio kliničkih istraživanja nad osobama s duševnim smetnjama iznosi 11,07 %, sa sveukupno odobrena 33 istraživanja. U 2012. godini odobreno je 15 istraživanja, no već 2013. godine dolazi do bitnoga pada kada ih je odobreno osam, a 2014. ih je odobreno samo četiri. U

²² Op. cit., supra bilj. 20.

2015. i 2016. odobrena su tri istraživanja svake godine. Da se u Hrvatskoj i u trenutku ove analize provode samo tri istraživanja potvrđuju i podaci Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a. U skupini istraživanja iz 2012. godine, dominirala je dijagnoza shizofrenije kao indikacija za provođenje istraživanja, dok je je od 2014. do 2016., najviše bilo istraživanja Alzheimerove bolesti. Ovaj recentni pokazatelj upućuje na globalni trend istraživanja demencije i Alzheimerove bolesti kao dominantnih dijagnostičkih kategorija, ali je s obzirom na mali broj istraživanja i relativno nedavne podatke teško reći hoće li se on i zadržati.

4. KOMPARATIVNA ZAKONODAVNA ANALIZA

4.1. Republika Francuska

Biomedicinska istraživanja na ljudima u Francuskoj regulirana su odredbama Zakona o javnom zdravlju (fr.: *Code de la santé publique*, dalje: CSP).²³ Zakonom je propisan način organizacije provođenja pojedinačnih biomedicinskih istraživanja,²⁴ kao i način na koji regulatorna tijela odobravaju i prate provođenje biomedicinskih istraživanja.²⁵ Kao jedno od temeljnih načela, Zakon o javnom zdravlju propisuje da interes osoba koje su podvrgnute istraživanju uvijek preteži interesu znanosti i društva u cjelini. Uz to su propisana i druga načela, kao što su da rizici moraju biti minimalni i da koristi istraživanja moraju biti veći od predvidljivih rizika.²⁶

Zakon razlikuje dvije kategorije istraživanja: intervencijska i neintervencijska, s time da kod intervencijskih istraživanja postoje dva tipa. Intervencijska istraživanja su: (a) ona koja uključuju intervenciju nad osobom koja nije opravdana uobičajenom brigom za tu osobu i (b) ona koja uključuju samo minimalne rizike i ograničenja, odobrena prema odluci ministra zdravlja i nakon konzultacija s glavnim ravnateljem Nacionalne agencije za sigurnost lijekova i zdravstvenih proizvoda. Neintervencijska istraživanja su ona koja nemaju bilo kakav rizik ili ograničenja i u kojima se sve radnje provode i produkti koriste na uobičajeni način.²⁷

Osobe koje su lišene slobode na temelju sudske ili upravne odluke, osobe koje su prisilno smještene u psihijatrijsku ustanovu, kao i osobe koje su smještene u ustanove socijalne skrbi ne mogu se podvrgnuti intervencijskim istraživanjima, osim u sljedećim slučajevima:

1. Kada je očekivana korist za te osobe takva da opravdava predvidive rizike.
2. Kada je takvo istraživanje opravdano u svjetlu koristi za druge osobe u istoj pravnoj ili upravnoj situaciji, uz uvjet da se istraživanje usporedive učinkovitosti ne može provoditi na drugoj kategoriji osoba. U tom slučaju, predvidljivi rizici i ograničenja istraživanja moraju biti minimalni.²⁸

23 Legifrance, La service public de la diffusion du droit, 4.11.2017.

24 Čl. L1121-1 CSP.

25 Čl. L1121-4 CSP.

26 Čl. L1121-2 CSP.

27 Čl. L1121-1 CSP.

28 Čl. L1121-6 CSP.

Punoljetne osobe pod skrbničkom zaštitom ili one koje nisu sposobne dati pristanak ne mogu se podvrgnuti intervencijskim istraživanjima, osim ako se istraživanje usporedive učinkovitosti ne može provesti na nekoj drugoj populaciji. U tom iznimnom slučaju, moraju se ispuniti i sljedeća dva kriterija:

1. Očekivana korist takvim osobama mora biti takva da opravdava predvidive rizike.
2. Istraživanje je opravdano u smislu koristi koja se očekuje za osobe u istoj situaciji. U tom slučaju, predvidljivi rizici i ograničenja istraživanja moraju biti minimalni.²⁹

4.2. Savezna Republika Njemačka

Njemački Opći civilni zakonik (njem.: *Bürgerliches Gesetzbuch*, dalje BGB) određuje dužnosti skrbnika kao nužne aktivnosti za brigu o pravnim poslovima osobe pod skrbništvom.³⁰ Odluke skrbnika moraju biti u skladu sa dobrobiti štíćenika.³¹ Skrbnik mora poštovati želje štíćenika, osim ako to nije u suprotnosti sa njegovom dobrobiti.³² Kada donosi odluke o zdravlju, skrbnik je dužan pomoći štíćeniku da se oporavi od bolesti, kao i pomoći spriječiti nastupanje negativnih posljedica.³³ Njemačko zakonodavstvo propisuje i obvezu liječnika da zajedno sa skrbnikom raspravi zdravstveno stanje štíćenika, potreban način liječenja te prognozu, a to obuhvaća i mogućnost konzultacije s članovima obitelji štíćenika.³⁴ Za donošenje odluke o pojedinim medicinskim postupcima, koji imaju opravdani rizik od smrti ili teške ozljede, potrebna je prethodna odluka skrbničkog suda.³⁵

Pored Općeg civilnog zakonika kojim je uređeno skrbnništvo, Zakon o lijekovima (njem. *Arzneimittelgesetz*, dalje AMG) detaljnije propisuje uvjete pod kojima je moguće primijeniti biomedicinska istraživanja na ljudima. Informirani pristanak subjekta na kojim se provodi istraživanje glavni je preduvjet. S time da takav pristanak ne može dati osoba koja nema odgovarajuću kronološku dob i potrebno razumijevanje prirode, značaja i implikacija kliničkog istraživanja.³⁶ Istraživanje se ne može provoditi na osobama koje su smještene u ustanove na temelju odluke suda ili upravnog tijela.³⁷ To znači da se istraživanja ne mogu provoditi na osobama koje su u zatvoru, prisilno smještene u psihijatrijske ustanove ili osobe koje su odlukom skrbnika smještene u takve ili druge ustanove.

Međutim, AMG dopušta davanje zamjenskog pristanka za biomedicinska istraživanja punoljetnih osoba koje nisu sposobne dati pristanak jer ne mogu razumjeti prirodu, značaj i implikacije kliničkog istraživanja i kada nije moguće odrediti volju

29 Čl. L1121-8 CSP.

30 Čl. 1901. st. 1. BGB.

31 Čl. 1901. st. 2. BGB.

32 Čl. 1901. st. 3. BGB.

33 Čl. 1901. st. 4. BGB.

34 Čl. 1901b. st. 1. i 2. BGB.

35 Čl. 1904. st. 1. BGB.

36 Čl. 40. st. 1. toč. 3. AMG.

37 Čl. 40. st. 1. toč. 4. AMG.

te osobe u odnosu na te činjenice te koja boluje od bolesti u kojoj se istraživani lijek ili medicinski proizvod može iskoristiti za liječenje. Da bi se takvo istraživanje provelo, moraju se kumulativno ispuniti slijedeći kriteriji:

- Korištenje lijeka ili medicinskog proizvoda mora biti indicirano, u skladu s otkrićima u medicinskoj znanosti, za spašavanje života osobe ili povratka njezinog zdravlja ili ublažavanja patnje. Takvo se istraživanje mora izravno odnositi na životno ugrožavajuće ili zdravstveno stanje koje može dovesti do teškog invaliditeta te osobe i kliničko istraživanje smije imati samo male posljedice i druge predvidljive rizike. Posljedice i stupanj rizika moraju se specificirati u istraživačkom protokolu i istraživač ih mora kontinuirano nadzirati. Kliničko istraživanje može se provesti samo ako postoji opravdano očekivanje da su koristi od korištenja ispitivanog lijeka ili medicinskog proizvoda za osobu podvrgnutu istraživanju veće od rizika ili da rizika uopće nema.
- Pristanak može dati zakonski zastupnik ili ovlaštenu zastupnik nakon što je bio informiran o istraživanju na isti način kako bi to bila informirana i osoba kada bi mogla dati pristanak.
- Istraživanje mora biti apsolutno nužno za potvrđivanje podataka koji su dobiveni iz kliničkih ispitivanja što su se provodila na osobama koje su bile sposobne dati pristanak ili na temelju drugih istraživačkih metoda, kao i kada istraživanja koja su ranije provedena na osobama koje su bile sposobne dati pristanak nisu pokazala odgovarajuće rezultate.
- Osim odgovarajuće kompenzacije, ne mogu se jamčiti nikakve povlastice zbog sudjelovanja u istraživanju.³⁸

Iako njemačko zakonodavstvo ne zabranjuje zamjenski pristanak za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima, ono ipak postavlja ograničenja samo na situacije, tzv. „terapijskog istraživanja“ u iznimnim okolnostima. Većina istraživanja koja se provode ipak nisu takvog karaktera, jer su često ispitivani lijekovi u komparaciji sa placebo ili drugim sredstvom. Zamjenski pristanak je moguć u Njemačkoj samo za istraživanja kojima se ispituje izravna učinkovitost ispitivanog lijeka ili medicinskog proizvoda na konkretnu osobu. Prema tomu, davanje placebo ili nekoga drugog lijeka koji nije eksperimentalan, osobi koja nije mogla dati pristanak, ne bi udovoljilo zakonske pretpostavke za provođenje biomedicinskog istraživanja na tom osobom, bez obzira na to što bi ona bila u skupini osoba na kojima bi se nasumično davali eksperimentalni lijek i neki drugi medicinski proizvodi ili placebo. Smisao je terapijskog istraživanja u Njemačkoj ponajviše u izvanrednoj zdravstvenoj pomoći teško oboljeloj osobi, gdje njezin interes nadilazi interes znanstvenih istraživača.

38 Čl. 41. st. 3. AMG.

4.3. Ujedinjeno Kraljevstvo

Skrbničko zakonodavstvo (engl. *Mental Capacity Act 2005*, dalje: MCA) u Engleskoj i Walesu ne dopušta zamjensko odlučivanje u stvarima koje se tiču davanja pristanka za liječenje mentalnog poremećaja, ako je u vrijeme predloženog tretmana njegovo liječenje uređeno odredbama Zakona o mentalnom zdravlju (engl. *Mental Health Act*, dalje: MHA).³⁹ No, klinička ispitivanja uređena su Regulativama o kliničkim ispitivanjima (engl. *The Medicines for Human Ruse (Clinical Trials) Regulations 2004*, dalje CTR). U Škotskoj je u primjeni Zakon o odraslim osobama bez poslovne sposobnosti (engl. *Adults with Incapacity Act*, dalje AIA). U Sjevernoj Irskoj je u primjeni i posebno skrbničko zakonodavstvo (engl. *Mental Capacity Act (Northern Ireland) 2016*, dalje MCA NI).

4.3.1. Engleska i Wales

Kliničko ispitivanje nad osobom koja nije sposobna dati pristanak u Engleskoj i Walesu može se provesti uz zamjenski pristanak uz posebne uvjete:

1. Zakonski zastupnik ispitanika mora imati mogućnost razumjeti ciljeve, rizike i nepogodnosti istraživanja kao i uvjeta u kojima će se ono provoditi.
2. Zakonski zastupnik mora biti u kontaktu s osobom od koje može dobiti daljnje informacije o istraživanju.
3. Zakonski zastupnik mora biti informiran o pravu da povuče ispitanika iz istraživanja u bilo kojem trenutku.
4. Zakonski zastupnik mora dati svoj informirani pristanak na ispitanikovo sudjelovanje u istraživanju.
5. Zakonski zastupnik može, bez obzira na posljedice, povući ispitanika iz istraživanja u bilo kojem trenutku, povlačenjem svojeg informiranog pristanka.
6. Ispitanik mora primiti informaciju primjerenu sposobnosti svojeg razumijevanja o istraživanju, njegovim rizicima i koristima.
7. Eksplicitnu želju ispitanika, koji je sposoban formirati mišljenje i razumjeti dobivene informacije o mogućnosti odbijanja ili povlačenja iz istraživanja, mora razmotriti i istraživač.
8. Nikakva nagrada ili financijska korist ne može se dati ispitaniku ili njegovu zakonskom zastupniku, osim za kompenzacije troškova u slučaju ozljede ili štete.
9. Postoje razlozi za očekivati da će administriranje medicinskog proizvoda koje će se koristiti u istraživanju imati korist za ispitanika koji je veći od rizika ili rizika uopće nema.
10. Kliničko ispitivanje ključno je za vrednovanje prikupljenih podataka, dakle u drugim istraživanjima nad osobama sposobnim dati pristanak ili korištenjem drugih znanstvenih metoda.
11. Kliničko ispitivanje izravno odgovara na ugrožavanje života ili kliničko stanje koje može uzrokovati invaliditet ispitanika.⁴⁰

³⁹ Čl. 28. st. 1. MCA.

⁴⁰ Poglavlje 5. CTR.

Zamjenski se pristanak ne može dati za osobu koja nije sposobna dati pristanak, ako je ta osoba ranije, dok je bila sposobna, izrazila da ne želi sudjelovati u kliničkim ispitivanjima.⁴¹

Kliničko ispitivanje pod ovim uvjetima moguće je provesti samo ako je ono vođeno temeljnim načelima dobre prakse. Informirani pristanak koji daje skrbnik tako je samo presumirana volja ispitanika. Kliničko ispitivanje mora biti dizajnirano tako da minimizira bolove, nelagodu, strah ili drugi predvidljivi rizik u odnosu na bolest i kognitivne sposobnosti pacijenta. Granica rizika i stupanj nelagode moraju se posebno definirati i kontinuirano nadzirati. I konačno, interes pacijenta uvijek je važniji od interesa znanosti i društva.⁴²

4.3.2. Škotska

Škotsko zakonodavstvo omogućuje zamjenski pristanak za istraživanja u kirurgiji, medicini, njezi ili psihologiji nad osobom koja ne može donijeti odluku o sudjelovanju u istraživanju samo onda kada se slična istraživanja ne mogu provesti na osobi koja je sposobna donijeti odluku za sudjelovanje u njemu i kada su zadovoljeni sljedeći opći kriteriji: (a) svrha je istraživanja steći znanja o uzrocima, dijagnostici, liječenju ili skrbi za osobu koja nije sposobna dati pristanak ili ispitati učinak bilo kojeg liječenja ili skrbi koji se odnosi na gubitak sposobnosti te (b) moraju biti ispunjeni posebni kriteriji.⁴³ Posebni kumulativni kriteriji za sudjelovanje osoba koje ne mogu dati pristanak na sudjelovanje u istraživanju su:

- istraživanje mora imati vjerojatnost stvarne i izravne koristi na konkretnu osobu;
- ta se osoba nije izrazila da ne želi sudjelovati u istraživanju;
- etičko povjerenstvo odobrilo je istraživanje;
- istraživanje nema predvidljive rizike ili ima samo male predvidljive rizike za osobu;
- istraživanje ne izaziva neugodu ili malu neugodu za osobu;
- pristanak je pribavljen od bilo kojeg skrbnika ili zastupnika koji je ovlašten pristati na sudjelovanje te osobe u istraživanju ili kada takav zastupnik ne postoji, pristanak je pribavljen od najbližeg srodnika.⁴⁴

Istraživanje u Škotskoj može se provesti, čak i onda kada nije vjerojatno da će odrasla osoba koja nije sposobna dati pristanak imati izravnu korist od istraživanja vezanog uz nesposobnost za davanje pristanak ako će to doprinijeti značajnom znanstvenom razumijevanju potrebnom za stvarnu i izravnu korist drugim osobama koje nisu sposobne dati pristanak, uz uvjet da su ispunjeni i svi drugi kriteriji.⁴⁵

Etičko povjerenstvo može, neovisno o odredbama zakona, postaviti i druge uvjete za provođenje istraživanja, ako to smatra potrebnim.⁴⁶

41 Poglavlje 1. sekcija 1., toč. 1(5) CTR.

42 Poglavlje 5. CTR.

43 Čl. 51. AIA.

44 Čl. 51. st. 3 AIA.

45 Čl. 51. st. 4. AIA.

46 Čl. 51. st. 5. AIA.

4.3.3. Sjeverna Irska

Skrbničko zakonodavstvo Sjeverne Irske dopušta zamjensko odlučivanje za sudjelovanje u kliničkim ispitivanjima samo onda kada je to predviđeno zakonom. Istraživanje nad osobom koja nije sposobna dati pristanak može se provesti samo po odobrenju nadležnog tijela koje ispituje jesu li ispunjeni zakonski kriteriji za odobravanje takvog istraživanja.⁴⁷ Istraživanje mora biti povezano sa zdravstvenim oštećenjem osobe koja nije sposobna dati pristanak i njegovim liječenjem.⁴⁸

Moraju postojati razumne okolnosti zbog kojih se može vjerovati da istraživanje usporedive učinkovitosti nije moguće provesti nad osobama koje mogu dati pristanak.⁴⁹ Istraživanje mora biti korisno za osobu bez da joj se stavlja teret koji je veći od koristi ili mora biti namijenjeno prikupljanju podataka o uzrocima ili liječenju ili brizi o osobama sa sličnim stanjem.⁵⁰ U potonjoj situaciji moraju postojati razumne okolnosti da je mogući rizik od sudjelovanja osobe u projektu minimalan i da ništa iz toga projekta neće bitno utjecati na privatni život osobe, njezinu slobodu ili biti nerazmjerno invazivno ili ograničavajuće.⁵¹

4.4. Španjolska

Zamjenski pristanak za biomedicinska istraživanja dopušten je u Španjolskoj na temelju Zakona o biomedicinskim istraživanjima (dalje ZBI).⁵² Propisani su posebni uvjeti za zamjenski pristanak ako se radi o djeci ili osobama koje nemaju poslovnu sposobnost i kada nema drugih mogućnosti za to istraživanje. Istraživanje se provodi tako da se poštuje dostojanstvo osobe i u svrhu poboljšanja njenog zdravlja. Djeca i osobe bez poslovne sposobnosti moraju, koliko god je to moguće u skladu s njihovom dobi i kapacitetima, sudjelovati u procesu donošenja odluka tijekom istraživanja.⁵³

4.5. Kraljevina Švedska

Osim općeg zakonodavstva i propisa koji su vezani uz zaštitu pojedinačnih kategorija građana, Kraljevina Švedska nema poseban zakon o zaštiti prava pacijenata. Ustav Kraljevine Švedske propisuje da se niti jedan propis ne može donijeti ako je on u suprotnosti s Konvencijom za zaštitu ljudskih prava i temeljnih sloboda.⁵⁴ Iako je Kraljevina Švedska potpisala Konvenciju o zaštiti ljudskih prava u biomedicini 1997. godine, nikada ju nije ratificirala, no ratificirala je Konvenciju o pravima osoba s invaliditetom bez rezerve. Zakonodavstvo Kraljevine Švedske ne poznaje niti institut lišenja poslovne sposobnosti, iako se za imovinske pravne poslove, osobi koja ima

47 Čl. 134. st. 1. MCA NI.

48 Čl. 134. st. 2. MCA NI.

49 Čl. 134. st. 3. MCA NI.

50 Čl. 134. st. 4. MCA NI.

51 Čl. 134. st. 5. MCA NI.

52 Čl. 3f. ZBI.

53 Čl. 4. st. 2. ZBI.

54 Čl. 23. Ustava Kraljevine Švedske.

poteškoća u donošenju odluka, može imenovati druga osoba koja će djelovati kao njezin savjetnik ili zakonski zastupnik.

5. RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Vodeće zemlje u Europi koje provode biomedicinska istraživanja lijekova ponajviše se bave istraživanjem demencija i Alzheimerove bolesti, iako su one treće po redu u Europi u kategoriji kroničnih neuropsihijatrijskih stanja koja uzrokuju invaliditet. Fokus istraživanja na te bolesti nije neobičan s obzirom na demografske podatke, koji pokazuju trend starenja u Europi pa se tako može i ubuduće očekivati visoka zastupljenost istraživanja.⁵⁵ Tomu u prilog idu i druge znanstvene studije koje pokazuju da je suzbijanje Alzheimerove bolesti i demencije prioritet europske znanosti i društva.⁵⁶ Za Alzheimerovu bolest, kao i demencije drugog tipa, nema lijeka. Postojeći tretmani nude relativno male simptomatske učinke, ali su u svojoj naravi palijativni. Osim farmaceutskih, dostupni su psihosocijalni tretmani, ali se najviše ističu mjere skrbi za oboljele. Od farmaceutskih lijekova koriste se oni namijenjeni ublažavanju kognitivnih problema uzrokovanih Alzheimerovom bolešću, ali oni pokazuju mali učinak.^{57,58} Stoga niti ne iznenađuje veliki interes znanstvene zajednice, kao i farmaceutske industrije za pronalazak novih lijekova ili metoda liječenja.

Navedene bolesti kod oboljelih mogu dovesti do nesposobnosti da daju pristanak za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima, pa je opravdan interes pravne znanosti za posebnom zaštitom ispitanika u tim istraživanjima. Pravna regulativa vezana uz sposobnost i valjanost pristanka osobe oboljele od demencije ili Alzheimerove bolesti posebno je važna s aspekta, tzv. pozitivnog prava na sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima, koje izbor za donošenje odluka o sudjelovanje u tim istraživanjima stavlja na nositelja prava, dakle na osobu s duševnim smetnjama.⁵⁹ To je posebno aktualno onda kada osobe s tim bolestima žele sudjelovati u nekom biomedicinskom istraživanju ne bi li time povećale svoje šanse za usporavanje ili čak izlječenje bolesti, no poštovanje njihove volje ipak povlači brojna etička pitanja, povlače obvezu države da regulira zaštitu njihovih prava od zloupotrebe. Neetičnost postupanja, gubitak povjerenja u brigu za društveni interes naspram vlastite ekonomske dobiti, izostanak brige za dobrobit ispitanika istraživanja te nedostatak transparentnosti oko financijskog ulaganja u sustave javnoga zdravstva kao nagrade liječnicima-istraživačima koji često služe za pribavljanje novih ispitanika iz kruga svojih pacijenata, doveo je do rasta društvenog nepovjerenja prema farmaceutskoj

55 Eurostat, Population age structure by major age groups, 2005 and 2015.

56 Winbald, B. *et al.*, Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society, *The Lancet*, 2016., vol. 15., br. 5., str. 455-532.

57 Commission de la transparence. Médicaments de la maladie d'Alzheimer [Drugs for Alzheimer's disease: best avoided. No therapeutic advantage]. *Prescrire International*, vol. 21(128), 2012., str. 150.

58 Birks, J. S., Grimley Evans, J., Rivastigmine for Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4): CD001191.

59 Bielby, P., Competence and Vulnerability in Biomedical Research, *Springer Science*, 2008., str. 51.

industriji. Upravo kod populacije osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti i demencija, koje se prema rezultatima ovog istraživanja najviše mogu i naći kao ispitanici lijekova ili metoda liječenja, postoji bojazan od zloupotreba koje će se najlakše sakriti od očiju regulatornih tijela i represivnoga državnog aparata.

U ovom istraživanju, pozornost je posvećena i broju bihevioralnih studija koje se provode u ispitanim zemljama. Vezano uz Alzheimerovu bolest, znanstvenici ističu i važnost meditacije koja može biti korisna nefarmakološka intervencija namijenjena sprječavanju propadanja kognitivnih funkcija u starije populacije,⁶⁰ što je samo jedan od primjera. U ispitivanim europskim zemljama osim Hrvatske, iako prevladavaju istraživanja lijekova, ipak se 20,12 % istraživanja odnosi na bihevioralne studije o Alzheimerovoj bolesti i demencijama. Njih ponajviše provode znanstvene institucije i drugi istraživali nevezano uz farmaceutsku industriju. Farmaceutska industrija provodi bihevioralna istraživanja u tim zemljama u udjelu od svega 6,06 % (svih bihevioralnih istraživanja), što je dijelom opravdano činjenicom da je industriji u interesu razvoj lijekova radi ekonomske koristi. S druge, upućuje da industriju općenito niti ne zanimaju bihevioralne posljedice liječenja Alzheimerove bolesti i demencije. Nasuprot tomu, dostupni podaci upućuju da u Hrvatskoj farmaceutska industrija potpuno dominira znanstvenim istraživanjima i nema podataka o provođenju bihevioralnih istraživanja. Doduše, metodološka ograničenja upućuju da pojedinačna bihevioralna istraživanja mogu odobravati etička povjerenstva zdravstvenih ustanova, a da za njih nije postojala obveza registracije ili odobrenja na nacionalnoj razini. Vezano uz lijekove, treba i dodati da osnovna lista lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje ne sadrži niti jedan lijek namijenjen liječenju Alzheimerove bolesti.⁶¹ Na dopunskoj listi lijekova nalaze se određeni lijekovi s djelovanjem na živčani sustav koji su indicirani kod Alzheimerove bolesti,⁶² ali se svi moraju nadoplatiti, što predstavlja dodatni ekonomski teret na populaciju osoba čija su primanja u Hrvatskoj često ispod iznosa relativne linije siromaštva. Nadalje, u Hrvatskoj ne postoji niti razvijen sustav odgovarajuće podrške u svakodnevnom životu s poteškoćama mentalnoga zdravlja, palijativna skrb izostaje, a privatni oblici pomoći često su ekonomski nedostupni oboljelim pojedincima, dok se obitelji nisu u stanju nositi s teretom naprednoga stadija Alzheimerove bolesti ili demencije svojeg člana. Zbog svega navedenoga, populacija osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti ili demencije nema mnogo mogućnosti u Hrvatskoj i stoga joj se sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima putem kojih bi mogli utjecati eksperimentalni lijekovi na eventualno poboljšanje njihovog zdravlja može učiniti kao jedina dostupna mogućnost. No, time je populacija oboljelih osoba ranjivija i na moguće zloupotrebe farmaceutske industrije i s njom povezanih interesnih struktura. Zbog svega navedenog bila je i opravdana bojazan hrvatskoga zakonodavca kada je u potpunosti zabranio provođenje nekonsenzualnih biomedicinskih istraživanja, čime je zahvaćena i populacija osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti te drugih demencija onda kada te osobe nisu

60 Marciniak, R. i sur., Effect of Meditation on Cognitive Functions in Context of Aging and Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, br. 8., 2014., str. 17.

61 Osnovna lista lijekova HZZO-a, pogledano na dan 5.5.2017.

62 Dopunska lista lijekova HZZO-a, pogledano na dan 5.5.2017.

sposobne dati pristanak na sudjelovanje u takvim istraživanjima.

Informirani pristanak ispitanika na sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima kada ispitanik može dati pristanak otklanja mnoge dvojbe i državi ostavlja ograničen prostor utjecaja jer se ipak radi o volji osobe kao ispitanika u istraživanju. No, pristup koji predlaže medicinska literatura ne temelji se na isključivoj pravnoj relevantnosti pristanka za sudjelovanje u istraživanjima u određenom vremenu, nego na kontinuiranom promatranju kognitivnih sposobnosti ispitanika tijekom cijelog istraživanja, koje mogu s vremenom oslabiti i to može dovesti u pitanje valjanost njegove volje. S druge strane, pravo na davanje pristanka za sudjelovanje u biomedicinskom istraživanju uključuje i pravo na uskratu tog pristanka u bilo kojem trenutku, a kako se kod ispitanika u ovim kategorijama može očekivati slabljenje kognitivnih funkcija protekom vremena, na raspolaganju moraju biti pravni alati kojima se mogu služiti kako ispitanik, njegov zakonski zastupnik ako ga ima, osoba od povjerenja, institucije koje osiguravaju zaštitu te sami istraživači.

Potpuna zabrana nekonsenzualnih biomedicinskih istraživanja, posebno imajući u vidu rezultat ovog istraživanja koji ukazuje na pretežno ciljanu populaciju osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti i demencije, dovodi u dvojbu o ispunjenju svih aspekata zaštite prava na autonomiju pojedinca. Iako je zakonodavac izmjenama u ZZODS/14 napustio korištenje instituta poslovne sposobnosti i posvetio se njegovoj prirodnijoj izvedenici, sposobnosti za davanje pristanka,⁶³ pa time dopustio da se ta sposobnost mijenja ovisno o okolnostima kao i da postoji kod osobe koja je lišena poslovne sposobnosti pa bi mogla dati pristanak, postoji određena bojazan od ekstenzivne implementacije zakonskih normi jer one ne daju jasnu pravnu sigurnost provoditeljima propisa. Naime, svatko bi mogao u konkretnoj situaciji osporavati pravnu relevantnost volje neke osobe pri odlučivanju za sudjelovanje u biomedicinskom istraživanju, a to bi moglo povući i negativne posljedice za naručitelja i provoditelje istraživanja. Gledano s formalističke perspektive, zabrana svakog zamjenskog odlučivanja u pravnom smislu, sukladna je recentnim izvorima međunarodnog prava. No, međunarodni izvori traže i uspostavljanje sustava podrške, u nekim slučajevima i intenzivne, osobama u donošenju odluka u skladu s njihovim željama i preferencijama. S obzirom na naprijed navedeno, zakonodavac u daljnjim razmatranjima poboljšanja prava i položaja osoba s duševnim smetnjama, može razmotriti ostavljanje prostora u korištenju prava na donošenje autonomnih odluka, uz zaštitne mjere koje poduzima s namjerom sprječavanja manipulacije biomedicinskim istraživanjima.

U izradi odgovarajućih zakonskih rješenja, kako bi se odgovorilo na pozitivno pravo na sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima ispitanika koji imaju poteškoća u davanju ili uskratiti pristanka, zakonodavac može naići na vrlo složena etička i pravna pitanja. Većina pravnih sustava na to pitanje odgovara kroz neki oblik zamjenskog odlučivanja za situaciju kada ispitanik počne gubiti ili posve izgubi kognitivne sposobnosti potrebne za davanje pristanka, valjanost pristanka tijekom istraživanja kao i sposobnosti za uskratu pristanka u svakom trenutku provođenja istraživanja. No, u istraženim pravnim sustavima, zamjensko odlučivanje u pravilo se

63 V. čl. 3. st. 1. toč. 3. ZZODS-a.

temelji na presumpciji poštovanja autonomije ispitanika, za kojega se traži da bude informiran, da bude uključen u proces donošenja odluka tijekom cijelog istraživanja te mu se čak daje i pravo da u bilo kojem trenutku uskrati pristanak za sudjelovanje u istraživanjima. No, davanje zamjenskog pristanka koje čak i u manjoj mjeri daje veća prava skrbniku nego njegovom štićeniku, u praksi kliničkih istraživanja nije nimalo jednostavno, jer se osobe koje daju zamjenske pristanke mogu voditi ponajprije svojom željom da maksimiziraju ono što misle da je za sudionike u istraživanjima najbolje, a da pritom ne poštuju njihove stvarne želje.⁶⁴ Znanstvena literatura sugerira da se rješenje može potražiti u obvezi psihijataru i istraživača da prije uključivanja ispitanika u biomedicinsko istraživanje provjere njegove želje u slučaju kasnije nesposobnosti za odlučivanje kao i da se odredi druga osoba koja će, kada to bude potrebno, moći donositi odluke.⁶⁵ Prema tomu, poštovanje autonomije ispitanika neovisno je o njegovim osobnim okolnostima i sposobnostima *conditio sine qua non* za provođenje biomedicinskih istraživanja i ono se sve više ističe u suvremenoj znanstvenoj literaturi kao temeljno načelo.

Etička pitanja posebno su relevantna i s aspekta rizika za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima. Naime, ova je studija pokazala da su istražene europske zemlje vodeće u ispitivanju lijekova, što za sobom može povlačiti i veće rizike. Kada je riječ o istraživačima, farmaceutska industrija najviše i predominantno ispituje lijekove, što nije niti neobično s obzirom na to da se radi o korporativnim strukturama kojima je interes ostvarivanje ekonomskih interesa, ali upravo zato postoje i velike bojazni u svezi s etičnošću njihovog postupanja. Kao opće pravilo, što je veći rizik to mora biti i veći kapacitet ispitanika za odlučivanje u istraživanju. Ispitanik bi morao razumjeti koje su sve moguće posljedice, posebno ako se one odnose na bolove ili nelagodu. Istraživanja su pokazala da pacijenti s Alzheimerovom bolešću mogu biti spremni za preuzimanje visokih rizika znajući da neće moći odlučivati o tomu ako kasnije izgube sposobnost.⁶⁶ No, ti rizici nekada mogu obuhvaćati opasnost od izlaganja tjelesnim patnjama, npr. radi periodičnog uzimanja uzoraka cerebrospinalne tekućine iz kičmene moždine ili radi eventualnih popratnih pojava, koje će ispitanik osjetiti tijekom istraživanja, a posebno je problematično ako baš tada ostane bez sposobnosti za uskratu pristanka na sudjelovanje u istraživanju. S obzirom na to da u Hrvatskoj u istraživanju lijekova, kako pokazuju podatci Nacionalnog instituta za zdravlje SAD-a te Ministarstva zdravlja, potpuno dominira farmaceutska industrija te nema dostupnih podataka da bi se takvim istraživanjima kao nositelji bavili znanstveni instituti ili sveučilišne bolnice, imajući u vidu uvodno izrečene dvojbe o etičnosti rada farmaceutske industrije te posebnoj ranjivosti ispitanika, zakonodavac mora biti posebno oprezan ne samo po pitanju sposobnosti za davanje pristanka za sudjelovanje u istraživanjima, već i zaštite interesa ispitanika za vrijeme sudjelovanja u istraživanju i njegove korisnosti te regulatornim mehanizmima za sprječavanje zloupotrebe.

64 Karlawish, J., SY, K., Knopman, D., et al., The views of Alzheimer disease patients and their study partners on proxy consent for clinical trial enrollment. *Am J Geriatr Psychiatry*, vol. 16., 2008., str. 240–247.

65 Howe E., Informed Consent, Participation in Research, and the Alzheimer's Patient, *Innovations in Clinical Neuroscience*, vol. 9, br. 5-6, 2012., str. 47-51.

66 Karlawish J. et. al., op. cit., str. 240-247.

Komparativna analiza pravnih sustava svih promatranih pet zemalja pokazala je različita pravna uređenja, koja u osnovi imaju nekoliko zajedničkih karakteristika:

1. U svim ispitanim zemljama moguće je davanje zamjenskoga pristanka za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima, osim u Švedskoj koja ne poznaje taj institut i primjenjuje sustav podrške.
2. Posebni zahtjevi u vezi sa sudjelovanjem u istraživanjima propisani su samo za osobe koje nisu sposobne dati pristanak, bez obzira na to kojoj kategoriji oboljelih pripadaju.
3. Zamjenski pristanak dopušten je samo za, tzv. „terapijska istraživanja“ u kojima postoji potencijal izravne koristi ispitivanog sredstva ili metode za zdravlje ispitanika, a rizika nema ili su minimalni. U Engleskoj i Walesu (UK) taj je kriterij stroži, vodi se načelom da je interes pacijenta uvijek iznad interesa znanosti i društva te da kliničko ispitivanje mora izravno odgovoriti na životno ugrožavajuće ili kliničko stanje koje može uzrokovati invaliditet pacijenta. U Španjolskoj je naglasak stavljen i na poštovanje dostojanstva osobe na kojoj se provodi istraživanje.
4. Kliničko ispitivanje može se provesti samo ako isto ispitivanje nije moguće provesti na drugoj populaciji pacijenata. U Saveznoj Republici Njemačkoj, istraživanje mora biti apsolutno nužno za potvrđivanje podataka koji su dobiveni iz kliničkih ispitivanja što su se provodila na osobama koje su bile sposobne dati pristanak, kao i kada takva istraživanja nisu pokazala odgovarajuće rezultate.

Naglasak na poštovanje volje ispitanika stavljen je u Engleskoj i Walesu (UK), Škotskoj (UK) i Španjolskoj. U Engleskoj i Walesu (UK), zamjenski pristanak ne može se dati ako je osoba koju bi se željelo podvrgnuti istraživanju ranije dok je imala sposobnost za davanje pristanka izrazila da ne želi sudjelovati u kliničkim ispitivanjima. U Škotskoj (UK) se zamjenski pristanak ne može dati ako osoba na koju se on odnosi ne želi sudjelovati u istraživanju. Španjolska afirmira pravo ispitanika bez poslovne sposobnosti da u skladu sa svojim kapacitetima sudjeluju u procesu donošenja odluka tijekom istraživanja.

Iz komparativne analize proizlazi da je zamjensko odlučivanje za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima dopušteno samo u iznimnim slučajevima i to isključivo za terapijske svrhe, što je izrijekom ograničeno na terapijska istraživanja s ciljevima poboljšanja njegovog zdravlja ili spašavanja života. U takvim okolnostima ne dolazi u obzir izlaganje ispitivanju manje učinkovitim sredstvom ili placebo. Takvo uređenje postoji u Njemačkoj i Ujedinjenom Kraljevstvu.

U usporedbi s ovim pravnim uređenjima, Hrvatska potpunom zabranom zamjenskog odlučivanja ima najstrože zakonodavstvo koje ima dvostruko zaštitnu ulogu prema osobama s duševnim smetnjama. Naime, iako je u ispitanim europskim zemljama posebna regulativa propisana samo za osobe koje ne mogu dati pristanak, ta se regulativa naročito u dijelu izravne koristi za ispitanika i minimalizacije rizika u Hrvatskoj odnosi na sve osobe s duševnim smetnjama neovisno o njihovoj sposobnosti za davanje pristanka. Razlozi za to mogu se pronaći u načinu kako je Republika Hrvatska

uređivala pojedina područja zaštite ljudskih prava, s obzirom na to da su usporedene europske države radije pitanja prava u biomedicinskim istraživanjima riješila kroz propise koji se odnose na sve građane bez obzira na kategoriju njihovih bolesti ili zdravstvenih stanja. Drugi razlog može biti i namjera zakonodavca da posebno zaštiti osobe s duševnim smetnjama kao već ranjivu kategoriju zbog same činjenice duševne bolesti. Sljedeći aspekt zaštite jest apsolutna zabrana provođenja biomedicinskih istraživanja uz zamjenski pristanak, pa čak i kada se radi o djeci, što je dovelo i do najviše prijepora u javnim raspravama prije i poslije donošenja ZZODS/14. U većini kompariranih zemalja ta zabrana ne postoji, ali su zahtjevi za provođenje istraživanja prilično strogi te stavljaju naglasak na poštivanje volje ispitanika, nužnost, terapijsku korist i minimalizaciju rizika. Iako su nužnost, terapijska korist i minimalizacija rizika već uvedeni u ZZODS/97 kao načela zaštite svih osoba s duševnim smetnjama kao ispitanika u biomedicinskim istraživanjima, poštovanje autonomije ispitanika u potpunosti je zanemareno pa je u praksi skrbnik mogao za drugu osobu lišenu poslovne sposobnosti dati pristanak za istraživanje bez da je ta osoba uopće znala da je uključena u biomedicinsko istraživanje. Zakonodavna intervencija u ZZODS/14 bila je nužna kako bi se uredilo područje iznimno osjetljivo za zaštitu ljudskih prava osoba čije očitovanje volje nije pravno relevantno za davanje informiranog pristanka za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima. Pred Republikom Hrvatskom postavljeni su i visoki standardi propisani članka 12. Konvencije o pravima osoba s invaliditetom, kojima se traži napuštanje instituta zamjenskog odlučivanja u svim situacijama i uspostavljanje sustava podrške pri odlučivanju, što je veliki problem u ujednačavanju različitih međunarodnih standarda na relaciji Ujedinjenih naroda i Vijeća Europe. Zakonodavstva svih zemalja u svijetu koje su ratificirale Konvenciju o pravima s invaliditetom nalaze se u zahtjevnom razdoblju pomirdbe višestrukih međunarodnih standarda, od dopustivosti instituta zamjenskog odlučivanja do njegove potpune zabrane.

U Hrvatskoj je u javnim raspravama izrečena i kritika zakonodavcu da je pojačanom regulativom, a najviše zabranom zamjenskog pristanka za sudjelovanje u biomedicinskim istraživanjima usporio, ako ne i zaustavio napredak znanosti. Takve tvrdnje, međutim, ne nailaze na empirijsku podršku. Naime, ova studija je pokazala da se u Hrvatskoj općenito provodi mali broj znanstvenih istraživanja vezanih uz duševne smetnje te da postoje i velika odstupanja u odnosu na promatrane europske zemlje. Danom 1. siječnja 2015. na snagu je stupio ZZODS/14 pa se njegovi učinci mogu tek od tada i promatrati. Dostupni statistički podatci pokazuju da je broj odobrenih biomedicinskih istraživanja u psihijatriji počeo značajno opadati već 2013. godine, a u odnosu na 2014. godinu nema bitnog odstupanja u broju odobrenih istraživanja u 2015. i 2016. godini. Nadalje, hrvatska akademska zajednica koja sudjeluje u provođenju biomedicinskih istraživanja vezana je patentnim pravima kompanije koja želi ili stavlja neki lijek na tržište, što može biti bitno ograničenje autonomije znanstvenika u metodama provođenja te korištenju rezultata istraživanja.

U eventualnim kasnijim promjenama u ovom području, zakonodavac će se naći u teškoj situaciji pomirdbe različitih društvenih obveza i interesa te s interesima i pravima pojedinca. Dok s jedne strane jamči apsolutnu zaštitu od zloupotrebe

zamjenskog odlučivanja, s druge postojeće zakonodavstvo ograničava autonomiju pojedinca u pravu da odlučuje o sudjelovanju u biomedicinskim istraživanjima. Kod budućih zakonskih intervencija, zakonodavac treba razmotriti da pitanje biomedicinskih istraživanja na ljudima razradi kroz poseban zakonski propis, gdje će se regulirati vrste, način provođenja, prava ispitanika u istraživanjima, osnivanje i način rada regulatornih tijela, transparentnost financijskog poslovanja istraživača,⁶⁷ nadzor na poštovanju propisa te odgovarajuće sankcije pa tako i ponuditi bolja rješenja no što to predviđaju važeći propisi. Također, zakonodavac je slobodan djelovati i kroz izmjene u posebnim propisima, iako treba imati u vidu važnost ujednačavanja prakse i izbjegavati djelomično uređivanje iste materije. Specifična zakonodavna regulativa trebala bi ispoštovati neke osnovne standarde da bi bila održiva u suvremenom međunarodnom pravnom poretku zaštite ljudskih prava ispitanika u biomedicinskim istraživanjima. Osim što se treba voditi temeljnim načelom i pravnom obvezom da je interes pojedinca iznad interesa znanosti i društva, zakonodavac treba preuzeti i model po kojem umjesto zamjenskog odlučivanja omogućuje sudjelovanje pružatelja podrške osobi s duševnim smetnjama, što u pravilu treba biti njoj bliska osoba i osoba u koju ona ima povjerenja. Taj bi model trebalo provoditi tako da su želje i preferencije ispitanika primat pred pretpostavljenom dobrobiti za druge osobe ili razvojem znanosti. Time bi se udovoljilo i zahtjevima Konvencije o pravima osoba s invaliditetom da svi oblici podrške pri odlučivanju moraju biti vođeni željama i preferencijama pojedinca na kojega se odnose. Zakonodavac može razmotriti i prethodnu volju mogućeg ispitanika kao obvezatnu kroz formu obvezujuće izjave ili drugog oblika anticipirane naredbe, kao i regulirati da prethodnu volju kojom se odbija sudjelovanje u budućim istraživanjima ne može naknadno preinačiti zakonski zastupnik. Poštovanje volje osoba koje se namjeravaju podvrgnuti nekom biomedicinskom istraživanju apsolutno je važno i radi poštivanja ustavnog jamstva⁶⁸ da se nikoga ne može podvrgnuti medicinskim ispitivanjima bez njegovog pristanka. Stoga bi i svaka zakonodavna regulativa ponajprije trebala biti namijenjena ostvarivanju prava na poštovanje volje ispitanika kada je riječ o biomedicinskim istraživanjima. I u konačnici, zakonodavac bi trebao regulirati mogućnosti prekida istraživanja nad osobom ako bi nastupile bilo kakve veće štetne posljedice ili bi osoba bila izložena tjelesnim i psihičkim patnjama, odnosno kod koje nakon razumnoga vremena ne bi došlo do očekivanog poboljšanja njezina zdravstvenog stanja, kao i u svakom trenutku kada ispitanik tijekom istraživanja zatraži da se ono prekine.

Činjenica kako ovo istraživanje pokazuje da se najveći broj biomedicinskih istraživanja provodi za liječenje Alzheimerove bolesti i demencija upućuje da je potrebna posebna briga o populaciji ispitanika koja može biti višestruko ranjiva zbog različitih prepreka u sustavu za dostizanje odgovarajuće razine zdravlja i skrbi za njihovu dobrobit. To ukazuje ne samo na potrebu da zakonodavac sustavno uredi područje provođenja biomedicinskih istraživanja u Hrvatskoj, već i na potrebu da

67 V. komparativnu analizu o transparentnosti financiranja farmaceutske industrije u Europi: Shedding light on the relationship between Pharma and the healthcare profession: A mapping of Sunshine and transparency laws, regulations and codes in Europe, Mental Health Europe, 2017.

68 Čl. 23. st. 1. Ustava Republike Hrvatske.

društvo u cjelini primjereno odgovori na potrebe osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti i demencija, koje se prema svim dosadašnjim pokazateljima nalaze na margini zdravstvenih i socijalnih intervencija, a s obzirom na demografsku sliku značajan su dio opće populacije. Skrb i briga o tom dijelu populacije bit će objektivan odraz civilizacijske svijesti hrvatskoga društva koji se tek treba očitovati.

LITERATURA

1. Bielby, Phillip, *Competence and Vulnerability in Biomedical Research*, Springer Science, 2008.
2. Ford, Jolyon, Tomossy, George F., *Clinical Trials in Developing Countries: The Plaintiff's Challenge*, Law, Social Justice & Global Development, 2004.
3. Grover, Anand, Citro, Brian, Mankar, Mihir, The consequences of failure, str. 434, poglavlje u knjizi *Advancing the Human Right to Health*, ur. Zuniga. Jose M., Stephen P. Marks, Lawrence O. Gostin, Oxford University Press, Oxford, 2013.
4. Garašić, Jasnica, *et al.*, *Komentar Zakona o zaštiti osoba s duševnim smetnjama*, ur. Velinka Grozdanić, Pravni fakultet Sveučilišta, Rijeka, 2015.
5. Howe, Edmund, *Informed Consent, Participation in Research, and the Alzheimer's Patient*, *Innovations in Clinical Neuroscience*, vol. 9., br. 5-6., 2012., str. 47-51.
6. Kelleher, F., *The Pharmaceuticals Industry's Responsibility for Protecting Human Subjects of Clinical Trials in Developing Nations*, *Columbia Journal of Law and Social Problems*, vol. 38/67, 2004., str. 72.
7. Karlawish, Jason i sur., *The views of Alzheimer disease patients and their study partners on proxy consent for clinical trial enrollment*, *Am J Geriatr Psychiatry*, vol. 16., 2008., str. 240-247.
8. Marciniak, Rafał i sur., *Effect of Meditation on Cognitive Functions in Context of Aging and Neurodegenerative Diseases*, *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, vol. 8., br. 17., 2014.
9. Roman, Joanne, *U.S. Medical Research in Developing World: Ignoring Nuremberg*, *Cornell Journal of Law and Public Policy*, vol. 11., br. 2., 2002., str. 441-460.
10. Roksandić Vidlička, Sunčana, Galiot, Vinko, *Eksperimenti na ljudima kao zločin protiv čovječnosti: od nürnbergskog medicinskog suđenja do Pfizera*, str. 123-165., poglavlje u knjizi: *Hrestomatija hrvatskog medicinskog prava*, ur. Turković, Ksenija, Roksandić Vidlička, Sunčana, Maršavelski, Aleksandar, Pravni fakultet Sveučilišta, Zagreb, 2016.
11. Shuster E., *Fifty years later: The significance of the Nuremberg Code*, *The New England Journal of Medicine*, vol. 337., br. 20., 1997., str. 1436-1440.
12. Song Richardson, L., *When Human Experimentation is Criminal*, *Journal of Criminal Law and Criminology*, vol. 99., br. 1., 2009., str. 89-133.
13. Spielman, Bethany, *Offshoring experiments, outsourcing public health – Corporate Accountability and State Responsibility for Violating the International Prohibition on Nonconsensual Human Experimentation*, poglavlje u knjizi: *The Globalization of Health Care: Legal and Ethical Issues*, str. 287., ur. Glen I. Cohen, Oxford University Press, Oxford, 2013.
14. Winbald, Bengt i sur., *Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society*, *The Lancet*, vol. 15., br. 5., 2016., str. 455-532.

Pravni akti

Ujedinjeni narodi

Komentar br. 1. Odbora za prava osoba s invaliditetom na čl. 12. Konvencije o pravima osoba s invaliditetom, CRPD/C/GC/1 od 19.5.2014.

Hrvatska, Republika

Konvencija za zaštitu ljudskih prava i temeljnih sloboda, Narodne novine – Međunarodni ugovori, br. 18/97

Ustav Republike Hrvatske, Narodne novine, br. 56/90, 135/97, 8/98, 113/00, 124/00, 28/01, 41/01, 55/01, 76/10, 85/10, 05/14

Zakon o zaštiti osoba s duševnim smetnjama, Narodne novine, br. 76/14

Francuska, Republika

Code de la santé publique, 2017. (pročišćeni tekst)

Njemačka, Savezna Republika

Bürgerliches Gesetzbuch, BGBl. I S. 2787 (pročišćeni tekst)

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln, BGBl. I S. 2757 (pročišćeni tekst)

Engleska i Wales, Ujedinjeno Kraljevstvo

Mental Capacity Act 2005

Škotska, Ujedinjeno Kraljevstvo

Adults with Incapacity Act 2000

Sjeverna Irska, Ujedinjeno Kraljevstvo

Mental Capacity Act 2016

Španjolska, Kraljevina

Ley de investigación biomédica, 14/2007

Švedska, Kraljevina

Grundlagar

Kristijan Grdan*

Summary

BIOMEDICAL RESEARCH IN PSYCHIATRY AND RIGHT TO AUTONOMY OF PARTICIPANTS: COMPARATIVE REVIEW OF CROATIA AND EUROPE

Biomedical research is important for development of science, diagnostics and production of new, effective methods of treatment, with lowest possible risk. Biomedical research in human subjects opens number of legal and ethical issues, more often the issue of informed consent. Substitute provision of informed consent for unconscious persons or those who due to other reasons are not capable of giving consent is connected to number of controversies arising from abuse of rights. Recent international documents emphasize right to autonomy of persons with disabilities and require state parties to abolish guardianship regimes, which represents big challenges, especially in psychiatry. The purpose of this research was to determine how often psychiatric research in psychiatry is performed and to implement a comparative analysis of legislation in countries which conduct such research at most. The situation in Croatia has also been analyzed and review of effects of ban of substitute decision making given. The results showed that most of psychiatric biomedical research in Europe has been conducted for Alzheimer's disease and dementias, where informed consent is especially important. The comparative analysis showed that substitute informed consent is allowed in extraordinary situations, only for therapeutic purposes. Furthermore, the results direct the legislator in further possibilities of reforms in Croatian law.

Keywords: *Biomedical research, psychiatry, informed consent, guardianship.*

* Kristijan Grdan, Member of the Mental Health Europe; kristijan.grdjan@t-online.de

Zusammenfassung

**BIOMEDIZINISCHE FORSCHUNGEN IN PSYCHIATRIE
UND AUTONOMIERECHT DER BEFRAGTEN:
VERGLEICH ZWISCHEN KROATIEN UND EUROPA**

Biomedizinische Forschungen sind sehr wichtig für die Entwicklung von Wissenschaft, Diagnostik und neuen effektiven Behandlungsmethoden mit möglichst wenigen Risiken. Biomedizinische Forschungen an Menschen eröffnen viele rechtliche und ethische Fragen. Hinsichtlich des Menschenrechtsschutzes von Personen mit Behinderungen wird immer öfter die Frage informierter Einwilligung erörtert. Stellvertretende Entscheidung im Namen der bewusstlosen Person oder einer zur informierten Einwilligung unfähigen Person ruft zahlreiche Kontroversen hinsichtlich des Missbrauchs ihrer Rechte vor. Die neuesten völkerrechtlichen Dokumente unterstreichen das Autonomierecht der Personen mit Behinderungen und erfordern die Aufhebung der Betreuungssysteme für Behinderte, was große Herausforderungen stellt, insbesondere in Psychiatrie. Der Zweck dieser Forschung ist es, festzustellen, wie oft biomedizinische Forschungen im Psychatriebereich in Europa durchgeführt werden und eine komparative Analyse der Gesetzgebungen von Ländern, in welchen solche Forschungen am meisten betrieben werden, darzustellen. Die Situation in Kroatien wird auch analysiert und es wird ein Überblick über die Auswirkungen des Verbots stellvertretender Entscheidung im Namen der Person mit Behinderung gegeben. Die Forschungsergebnisse zeigen, dass biomedizinische Forschungen im Psychatriebereich in Europa meistens wegen Alzheimer und Demenzkrankheiten durchgeführt werden, wo informierte Einwilligung sehr wichtig ist. Die komparative Analyse zeigt, dass informierte Einwilligung nur in Ausnahmefällen erlaubt ist, und zwar, zu therapeutischen Zwecken. Die Ergebnisse dieser Forschung sollten dazu dienen, die gesetzgebenden Organe zu weiteren Reformen im kroatischen Recht zu veranlassen.

Schlüsselwörter: *biomedizinische Forschungen, Psychiatrie, informierte Einwilligung, Betreuung.*

Riassunto

LE RICERCHE BIOMEDICHE IN PSICHIATRIA ED IL DIRITTO ALL'AUTONOMIA DELL'INTERESSATO: RASSEGNA COMPARATA DI CROAZIA ED EUROPA

Le ricerche biomediche sono importanti per lo sviluppo della scienza, per la diagnostica e per la creazione di nuove ed efficaci cure, che siano quanto più possibile a basso rischio. Le ricerche biomediche sui soggetti umani aprono numerose questioni giuridiche ed etiche. Con riguardo al recente sviluppo della protezione dei diritti fondamentali delle persone disabili sempre più frequentemente si solleva la questione del consenso informato. Il consenso informato sostitutivo, dato per conto delle persone che non sono coscienti o che per altra ragione non sono in grado di dare il proprio consenso, è legato a numerose discussioni a causa del pericolo di abuso dei loro diritti. Recenti atti internazionali sottolineano il diritto all'autonomia della persona disabile e richiedono agli Stati l'abbandono del sistema di tutela, il che rappresenta una grande sfida, in ispecie in campo psichiatrico. Lo scopo di questa ricerca è quello di accertare quanto spesso vengano condotte ricerche biomediche in psichiatria in Europa e di condurre un'analisi comparata mediante una rassegna della legislazione dei paesi che maggiormente portano avanti tali ricerche. E' stata disaminata anche la situazione in Croazia, offrendo un'analisi circa gli effetti sul divieto del rilascio di consenso sostitutivo. Gli esiti hanno dimostrato che la maggiore parte delle ricerche biomediche in Europa viene condotta a causa della malattia di Alzheimer e della demenza, dove la questione del consenso informato è particolarmente importante. L'analisi comparata dimostra che il consenso informato sostitutivo è consentito soltanto in via eccezionale a fini terapeutici. I risultati della ricerca indirizzano le legislazioni verso la possibilità di procedere ad ulteriori riforme nel diritto croato.

Parole chiave: *ricerche biomediche, psichiatria, consenso informato, tutela.*

