

Dr Vesna Klajn-Tatić  
viši naučni sadanik  
Instituta društvenih nauka u Beogradu

UDK: 340.134:614.253  
Originalni naučni rad

## INFORMISANI PRISTANAK NA UČEŠĆE U NASUMIČNO KONTROLISANIM KLINIČKIM OGLEDIMA

*Ovaj rad usresređen je na ispitivanje mogućnosti nekih izuzetaka od potpunog informisanog pristanka na učešće u nasumično kontrolisane kliničke ogleda. Pregled međunarodnih, regionalnih i nacionalnih pravnih propisa i tzv. staleškog prava pokazao je da je zahtev za informisanim pristankom snažno naglašen u njima. Međutim, čak i ako neki od njih izričito zahtevaju da se učesnici ogleda obaveste o činjenici nasumičnosti pre nego što daju svoj pristanak na učešće, većina njih priznaje da informisani pristanak nije jedan bezuslovan princip i dopuštaju izuzetke u nekim slučajevima.*

*Uprkos dovosmilenosti postojećih propisa, autor dokazuje da, sa jedne etičke tačke gledišta, izuzeci od potpunog informisanog pristanka ne bi trebalo da se koriste kao pitanje pogodnosti odnosno olakšavanja u vrbovanju ljudi kao subjekata ogleda. Istraživanje koje zahteva modifikacije informisanog pristanka iz važnih metodoloških razloga ne mora da bude kategorički isključeno sve dok se obavlja u skladu sa zahtevom o neiskorišćavanju i dok se u istraživanju dosledno poštuju autonomija i dostojanstvo učesnika.*

**Ključne reči:** *informisanim pristanak; nasumičnost; vrbovanje; Zelenov plan; zakonodavstvo*

Nirnberški kodeks ustanovio je osnovna pravila o etičnom vršenju biomedicinskih istraživanja na čoveku i ta pravila važe i danas.<sup>1</sup> Jedno od tih pravila nalaže istraživaču da dobije informisani pristanak od svakog učesnika istraživačke studije. Ovaj zahtev, koji je sada uključen u praktično sve propise i etičke vodiče o istraživanjima na čoveku, fundamentalan je, jer

---

<sup>1</sup> V. The Nuremberg Code (1947), *British Medical Journal*, No 7070, Volume 313, Page 1448.

osigurava da se subjekti istraživanja poštuju kao „osobe“, tj. kao samostalni ljudi sposobni da se potčine sopstvenim pravilima i vrednostima i da donose vlastite odluke koje se tiču učešća u jednoj istraživačkoj studiji ili ogledu. Ovo znači da učesnici/pacijenti moraju da daju pristanak u pismenom obliku, pošto su prethodno dovoljno obavešteni o smislu, cilju, *postupcima*, očekivanim rezultatima, mogućim rizicima, kao i o neprijatnim pratećim okolnostima oglada ili mogu da odbiju da daju svoj pristanak na učešće u ogledu (kurziv – VK).<sup>2</sup>

Naravno, informisani pristanak nije dovoljan da ozakoni ma koju vrstu istraživanja na ljudima. Informisani pristanak je samo „subjektivan“ uslov za istraživanje (poštovanje za autonomiju) koji treba da bude dopunjen „objektivnim“ zahtevom (poštovanjem prema dobrobiti subjekata istraživanja). Ovaj potonji element odnosi se na sigurnost odnosno na bezbednost učesnika istraživanja i zasniva se na opšteprihvaćenom stavu da „razmatranja koja su u vezi sa dobrobiti ljudi treba da imaju prednost nad interesima nauke i društva“.<sup>3</sup>

U ovom rada razmatranje je usresređeno na prvi uslov, na zahtev za informisanim pristankom, i mnogo preciznije, na mogućnost nekih izuzetaka od potpunog informisanog pristanka na učešće u nasumično kontrolisane kliničke ogleda.

## 1. POJAM I KARAKTERISTIKE NASUMIČNO KONTROLISANIH KLINIČKIH OGLEDA

Nekoliko karakteristika utiče na korisnost oglada i verodostojnost njegovih rezultata. »Zlatni standar« za kliničke ogleda je prospektivan, nasumičan, dvostruko slepi kontrolisani ogled sa klinički značajnim krajnjim ciljevima. Vrste tretmana koji mogu da se testiraju ogromne su i uključuju,

---

<sup>2</sup> V. Član 38, stav 2 ZZZ Srbije.

<sup>3</sup> V. § 6 *Helsinške deklaracije* Svetske medicinske asocijacije (*World Medical Association/WMA*).

Prihvaćena je prvi put 1964. godine, u Helsinkiju; menjana je i dopunjavana 1975, 1983, 1989. i 1996. godine. Potpuno nova *Helsinška deklaracija Svetske medicinske asocijacije o etičkim načelima za medicinska istraživanja na ljudima*, koja je usvojena u Edinburgu, 2000 godine, zamenila je sve njene ranije verzije.

Beleška o razjašnjenju člana 29. usvojena je u Vašingtonu 2002. godine, a Beleška o razjašnjenju član 30. usvojena je u Tokiju 2004. godine.

Prečišćeni tekst Deklaracije iz 2000, 2002. i 2004. usvojen je u Seulu 2008. godine (*WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*, 2000, 2002. i 2004, DoH 2008, [http://www.archive.org/web/200710272241-23/www.wma.net/e/policy/pdf/17c\\_pdf](http://www.archive.org/web/200710272241-23/www.wma.net/e/policy/pdf/17c_pdf), 1-5, 13. mart 2009. U daljem tekstu: nova *Helsinška deklaracija*).

lekove, hirurške postupke, preventivne mere, nivoe modifikacija, faktore rizika, intervencije usmerene na stil života, izmene režima dijetâ, tehnike samokontrole kroz zdravstveno obrazovanje, i sl. Adekvatno objavljivanje (publikovanje) kliničkog oglada od kritične je važnosti za podeseo tumačenje i procenu njegovih rezultata.<sup>4</sup>

*Prospektivna studija* je ona koja uzima u obzir faktor vreme. Obično, proučavana grupa je odabrana i sledi ranije određeni period vremena koji često traje nekoliko godina. Treća faza oglada<sup>5</sup>, koja je bitna za svrhe ovog izlaganja, cilja na to da odredi da li je nova terapija istinski delotvorna. Stoga je važno da se ona uporedi naspram još nečeg. Najuobičajenija vrsta plana je *kontrolisani i poredbeni klinički ogled*, po kome jedna grupa učesnika prima lek ili medicinski tretman koji se testira (ispituje) (testirana grupa), dok druga grupa dobija placebo ili standardan delotvoran lek ili medicinski tretman odnosno standardno lečenje (kontrolna grupa).

---

<sup>4</sup> D. Moher, Schulz KF, Altman D.: CONSORT Group: *Consolidated Standards of Reporting Trials*. The CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials, *JAMA*: 1987-1991, 2001, in: Lawrence J. Appel: »A primer on the Design, Conduct, and Interpretation of Clinical Trials«, *Clinical Journal of Nephrology*, <http://cjasn.asnjournals.org/cgi/content/full/1/6/1360>, October 11, 1:1360-1367, 2006: 2/12.

<sup>5</sup> Ispitivanje novih lekova, medicinskih sredstava ili medicinskih tretmana odvija se u koracima ili fazama. Svaka faza ispitivanja predstavlja zaseban klinički ogled i deli se na četiri faze.

U *prvoj fazi* ekperimentalan lek, medicinsko sredstvo ili medicinski tretman primenjuje se po prvi put na čoveku. Ispitivanje se obavlja uz učešće malog broja *zdravih dobrovoljaca* (od 10-15), a glavni mu je cilj da utvrdi *podnošljivost, odnosno bezbednost* leka, medicinskog sredstva ili medicinskog tretmana.

U *drugoj fazi* oglada, novi testirani lek, medicinsko sredstvo ili medicinski tretman daje se, po prvi put, pacijentima. Lekovi se ispituju gotovo isključivo na klinikama i na još uvek ograničenom broju pacijenata, između 100 i 500 njih. Proveravaju se dejstva leka na određene simptome bolesti i na samu bolest, utvrđuju se sporedna dejstva i interakcije sa drugim lekovima.

*Treća faza* ispitivanja iziskuje veliki broj pacijenata, obično hiljadu i više. Zato se ispitivanje sprovodi u mnogim različitim bolnicama i od strane velikog broja lekara praktičara kao nacionalni ili *multicentrični* klinički ogledi, tj. istovremeno ispitivanje na više klinika ali po jedinstvenom planu (protokolu), da bi se dobili brži i sigurniji rezultati. Ova faza traje prosečno četiri godine. Lekari koji učestvuju u ogledu nastoje, pre svega, da dođu do podataka o terapijskim vrednostima testiranog leka, medicinskog sredstva ili medicinskog tretmana i o njegovim sporednim dejstvima. Sa tačke gledišta proizvođača, glavni cilj ove faze je da dobije dovoljno informacija od dovoljnog broja pacijenata za dovoljno dug period vremena da bi dobio licencu (dozvolu) za stavljanje novog (testiranog) leka, medicinskog sredstva ili medicinskog tretmana u promet.

*Četvta faza* podrazumeva kontrolu i osmatranje novog leka, medicinskog sredstva ili medicinskog tretmana posle dobijanja dozvole za njegovo unošenje u promet. Ovde je glavni cilj da se utvrde eventualna neželjena dejstva novog leka, medicinskog sredstva ili medicinskog tretmana. Blagodareći dugovremenom iskustvu, u ovoj fazi ispitivanja mogu da se dobiju dalja saznanja o terapijskim efektima i zdravstvenom riziku leka, medicinskog sredstva ili medicinskog tretmana.

*Nasumičnost* (tzv. randomizacija) je druga alatka ili oznaka današnjih kontrolisanih kliničkih ogleda za procenjivanje da li je nova terapija istinski delotvornija od sada priznate standardne terapije. Cilj nasumičnosti je da osigura da su tetirana i kontrolna grupa slične na svaki način izuzev za činjenicu da je jedan učesnik primio lek ili medicinski tretman koji se testira a da drugi učesnik nije. Istraživači obezbeđuju da su ogleadne grupe slične sa upotrebom postupka nasumičnosti. Ovo znači da svaki prospektivni učesnik ima jedanku šansu da završi u jednoj ili drugoj grupi. U ogleddima sa dve grupe, to bi bilo slično bacanju novčića za svakog subjekta ogleda i sa označavanjem jedne grupe sa »glava« i druge grupe sa »pismo«. Ovo se čini da se svedu na najmanju meru predrasude u izboru (*selection bias*). Ako bi zavisilo od istraživača da oni izaberu koji će učesnici biti smešteni u testiranu grupu, oni mogu, na primer, da nastoje da upišu bolesnije subjekte ogleda da primaju novu terapiju misleći da čine najbolje za njih; obrnuto, oni mogu da favorizuju zdravije učesnike koji će verovatno odgovoriti bolje i učeniće da se eksperimentalan lek ili medicinski tretman pokaže da izgleda bezbedniji i delotvorniji, nego što stvarno jeste. Ako je studirana populacija dovoljno velika, nasumičnost treba da postigne grubo jednaku raspodelu (distribuciju) potencijalno zbunjujućih karakteristika u svim grupama, na primer, karakteristika kao što su seks, doba starosti, rasa odnosno etničko poreklo, bolesni status, put prenosa infekcije, i sl.<sup>6</sup> Sa principom nasumičnosti udruženi su etički problemi u njegovom sprovođenju. Na prvom mestu, skoro je nemoguće da lekari nemaju neke preferencije kada postoji izbor između više lekova ili medicinskih tretmana. Iz ovog razloga, ako ni iz jednog drugog, mnogi lekari koji leče pacijente nemaju poverenje u nasumično kontrolisane kliničke ogleda. Osim toga, većina njih strahuje da će odnos lekara i pacijenta biti izložen opasnosti; znatan broj njih zabrinut je za problem informisanog pristanka, o kome će biti posebno reči docnije. Takođe, postoji dubok otpor pacijenata da prihvate da budu u ogleddnom položaju. Nijedan nasumičan terapijski ogled ne može da bude etičan, sve dok lekari-profesionalci ne mogu da se slože u pogledu toga koji tretman daje bolje rezultate. Budući da lekari nisu sigurni, za pacijente je teško da reše ono što je jedan nerešiv problem. Rezultat ovih kumulativno nepovoljnih faktora jeste da se stopa vrbovanih i, onda, upisanih pacijenata smanjuje. Na primer, fundamentalno važan istraživački projekat nameran da prepozna najbolji tretman za rani kancer dojke morao je da se obustavi zbog slabog odziva, zato što je insistiranje na punom informisanom pristanku oterao strahom i hirurge i pacijentkinje. Stoga su istraživači tražili način kojim će se zaobići konfrontacija između kliničara i pacijenta i većina ovih napora rezultirala je u predlogu o izvesnom obliku predhodnog odabira ili »pre-randomizacije«, tj. o prethodnom razgovoru o medicinskom tretmanu. Međutim, jedna škola mišljenja odbija ovaj predlog i smatra da je ovo

<sup>6</sup> L. Appel, 2006: 5-7/12.

»kazna« koju mi prihvatamo:«osim ako ne želimo da se vratimo u mračne godine kada se medicinski tretman određivao prema konceptualnom racionalizmu pre nego naučnim metodom«. <sup>7</sup> Nasumično dodeljivanje grupama učesnika u studiji obično se čini korišćenjem kompjuterskog programa ili tabelom o slučajnim brojevima. <sup>8</sup>

*Maskiranje* ili *slepilo* je treća uobičajena alatka i važno svojstvo kontrolisanih kliničkih ogleda. Ogledi na slepo odnose se na neznanje istraživača i učesnika kojoj grupi subjekati ogleda pripadaju. U *jednostruko slepim studijama*, subjekti ogleda ne znaju da li su oni primili eksperimentalan lek ili medicinski tretman; postojeću standarnu terapiju ili, placebo. U *dvostruko slepoj studiji*, ni istraživači ne znaju ni jedno ni drugo. Slepilo, kao i nasumičnost, čini da se svedu na najmanju meru predrasude koje bi mogle da se dese – svesno ili nesvesno – usled očekivanja učesnika ili istraživača. Na primer, u jednoj neslepoj studiji, ako istraživač veruje da je lek ili medicinski tretman koji se testira više vredan (superioran) u odnosu na postojeći lek ili medicinski tretman, on može da naginje tome da naglašava pozitivne ishode udružene sa novom terapijom dok umanjuje one negativne. Isto tako, ako subjekt ogleda-učesnik misli da je eksperimentalan lek ili medicinski tretman mnogo rizičniji od standardne terapije, on može preterano da izveštava o sporednim dejstvima udruženim sa novim lekom ili medicinskim tretmanom ili, pak, da umanja izveštavanje o onim dejstvima koja su vezana za onaj stari, priznati standardan lek ili medicinski tretman. Doduše, retko, ali se dešava, da su razlike u bezbednosti i efikasnosti između studiranih grupa tako dramatične da je šifra (kod) ogleda provaljena (otkrivena) ranije i studija više nije slepa, dopuštajući istraživačima da odrede, čim je moguće, koji su učesnici ogleda primili koji lek ili medicinski tretman. <sup>9</sup> Najposle, ima i mišljenja da je teško da se opravdaju mnogi aspekti etičnosti »dvostruko slepih ogleda«. Tako, na primer, kontrolna tela zauzimaju oprezan pristup, dok Evropska komisija (*European Commission*) preporučuje da uredni izveštaji o neočekivanim nepovoljnim reakcijama

---

<sup>7</sup> V. Baum, K. Zolkla and J. Honghton: »Ethics of clinical research: Lessons for the future« (1989) 292 *BMJ* 251, in: Mason and McCall Smith: »Chapter 19: Biomedical Human Research and Experimentation«, in: *Law and Medical Ethics*, Eighth Edition, Oxford University Press, 2011<sup>8</sup>: . 622-623. U daljem tekstu: Mason/Smith, 2011<sup>8</sup>.

<sup>8</sup> Upor. Roberto Andorno/ Fäster Margit/Bittler-Andorno Nikola: »Can there be exceptions to fully informed consent in randomized clinical trials? – The case of the randomized consent (Zelen) design«, *Annual Review of Law and Ethics*, Ducher and Humblot – Berlin, No.15, 2007: 340. U daljem tekstu: R. Andorno *et al.*, 2007.

<sup>9</sup> Upor. L. Highleyman: »A Guide to Clinical Trials. Part I: Understanding Clinical Studies«, San Francisco AIDS Foundation, *The Body*, "[http://www.thebody.com/content/art\\_2584.html](http://www.thebody.com/content/art_2584.html)", Summer 2006: 8/13; L. Highleyman: »A Guide to Clinical Trials. Part II: Interpreting Medical Research«, San Francisco AIDS Foundation, *The Body*, "[http://www.shaf.org/beta/2006\\_win/interpreting.html](http://www.shaf.org/beta/2006_win/interpreting.html)", 2006:1-6.

(*Suspected Unexpected Adverse Reactions/SUSARs*) treba da znače da su ogledi postali neslepi. Stav Velike Britanije je još strožiju u zahtevu da svi izveštaju o nepovoljnim reakcijama u dvostruko slepim ogledima moraju da budu neslepi.<sup>10</sup>

Suštinska etička i pravna pretpostavka za prospektivan, nasumičan, duplo slepi kontrolisan klinički ogled koji upoređuje dva leka ili medicinska tretmana za određenu bolest jeste da ne postoji nijedan dobar razlog za mišljenje da je jedan lek ili medicinski tretman bolji od drugog leka ili medicinskog tretmana. Obično se istraživači nadaju i čak i očekuju da će nov lek ili medicinski tretman biti bolji, ali ne bi trebalo da postoje sigurni dokazi o jednom ili drugom načinu lečenja odnosno terapije. Ako postoji siguran dokaz da je dati, postojeći lek ili medicinski tretman bolji, ne samo da bi ogled bio suvišan i, kao takav, naučno nepunovažan i neetičan, već bi istraživači bili krivi što znajući daju manje vredan (inferioran) lek ili medicinski tretman nekim subjektima istraživanja/pacijentima u ogledu. Potreba da istraživači budu u ovom stanju ravnoteže, usresređuje ih ili na *placebo kontrolisane oglede* ili na aktivno kontrolisani ogledi jednakovrednih (ekvivalentnih) tretmana (*active-control equivalence trials – ACETs*).<sup>11</sup>

## 2. ZELENOV PLAN O INFORMISANOM PRISTANKU NA UČEŠĆE U NASUMIČNO KONTROLISANE KLINIČKE OGELDE

Kako je već ranije istaknuto, nasumično kontrolisani klinički ogledi (*RCTs*) povlače za sobom izvesne etičke dileme. Sa tačke gledišta „objektivnog“ uslova za istraživanje, tj. dobrobiti učesnika, rasprostranjeno se priznaje da su *RCTs* (*Randomized controlled trials*) etički prihvatljivi samo dok je neizvesno odnosno nesigurno da li je nov medicinski tretman koji se ispituje bolji od jednog standardnog medicinskog tretmana. Ovo je tzv. „princip o neizvesnosti“ odnosno o „kliničkoj ravnoteži“ ili o „nultoj hipotezi“. Budući da postoji neslaganje među lekarima oko pitanja koji je medicinski tretman bolji, zahtev o nesigurnosti je punovažan sve dok naučna zajednica kao celina ne odluči o tome, tj. koji je medicinski tretman bolji.<sup>12</sup>

---

<sup>10</sup> Upor. Mason/Smith, 2011<sup>8</sup>: 623.

<sup>11</sup> Upor. Marcia Angell: „The Ethics of Clinical Research in the Third World“, *New England Journal of Medicine/NEJM*, Vol.337:847-849, No.12, 1997, <http://content.nejm.org/cgi/content/full/337/12/847>, str.1; B. Freedman: „Equipose and the ethics of clinical research“, *New England Journal of Medicine/NEJM*, 1997; 317: 141-145, in: M Angell, *Ibid.* U daljem tekstu: M. Angell, 1997.

<sup>12</sup> V. B. Freedman, 1987: 141-145.

Iz perspektive informisanog pristanka, *RCTs* takođe rađaju važna etička pitanja, osobito kada istraživači, u interesu istraživačke studije, izbegavaju da obelodane neke bitne informacije učesnicima. Problem nastaje zato što u konvencionalnom planiranju nasumično kontrolisanih kliničkih ogleda, nasumičnost zauzima mesto *pošto* je dobijen informisani pristanak učesnika. Samo oni učesnici koji se slože sa nasumičnim dodeljivanjem jednom od predloženih medicinskih tretmana mogu da uđu u ogled. Ovaj postupak je ponekad tegoban za učesnike, posebno za pacijente sa ozbiljnom bolešću, kao što je kancer na primer, kojima može da bude teško da prihvate da se o njihovom medicinskom tretmanu odlučuje po mehanizmu šanse ili da se odreknu da učestvuju u ogledu. Takođe, postupak informisanog pristanka stavlja i lekare u tešku situaciju, jer su oni obavezni da, najpre, kažu pacijentu da će se „obećavajuća“ nova terapija procenjivati, zato što postoji jedna „nezadovoljavajuća“ stopa propusta koja je udružena sa standardnom terapijom. Posle toga, lekari moraju da obaveste pacijente da oni možda neće primati obećavajuću terapiju, jer će se nova terapija dati samo nekim pacijentima, i to nasumice, bacanjem novčića „glava – pismo“. Ovu dvosmislenu situaciju neki lekari smatraju da je neprihvatljiva zato što ona dovodi u pitanje odnos poverenja između lekara i pacijenata. Ovo objašnjava izvesnu nevoljnost pacijenata i njihovih lekara da učestvuju u nasumično kontrolisanim kliničkim ogledima.<sup>13</sup>

Traganje za rešenjem oba problema (dvosmislenosti postupka informisanog pristanka i oskudice učesnika u kliničkim ogledima), navela je američkog statističara *Marvin Zelen*-a da predloži, 1979. godine, jedan alternativan pristup nazvan „nasumičan plan pristanka (*randomized consent design*) ili plan o tzv. prethodnoj randomizaciji (*pre-randomization*). Prema ovom pristupu, potencijalni subjekti istraživanja nasumice su dodeljeni u testiranu ili u kontrolnu grupu *pre nego* što su dali svoj pristanak. Jedino se od pacijenata dodeljenih testiranoj grupi traži da daju informisani pristanak, *ali im se nužno ne kaže o prethodnoj nasumičnosti*. Ako je pristanak dobijen, oni će primati ekperimentalan tretman. Pacijenti nasumično dodeljeni kontrolnoj grupi ne ulaze u ogled sa pristankom, sa obrazloženjem da će oni i onako primati standardan medicinski tretman.<sup>14</sup>

---

<sup>13</sup> Upor. R. Andorno *et al.*, 2007: 341.

<sup>14</sup> Marvin Zelen: »A New Design for Randomized Clinical Trial«, *New Englan Journal of Medicine*, Vol.300, No.22, 1979: 1242-49; V. Chapter 6:«Experimentation with Human Subjects: C: Assessment of Current Regulations: Marvin Zelen: A New Design for Randomized Clinical Trials, 300 *Nes.Eng.J.Med.*, 1242-1249«, in: Judith Areen/Patricia Kong/Steven Goldberg/Alexander Morgan Capron: *Law, Science and Medicine*, Foundation Press, New York 1984: 1005-1009. U daljem tekstu: M. Zelen, 1979, in: J. Areen *et al.*, 1984.

Valja istaći da se posle prelaska na Zelenov plan, šestostruko uvećalo vrbovanje u neke oglede.<sup>15</sup> Glavna praktična prednost Zelenovog plana je da su skoro svi pacijenti uključeni u ogled. Pored toga, kako je Zelen tvrdio, „predložen plan ima poželjna svojstva, pošto se od lekara traži da pristupi pacijentu sa kojim razgovara samo o jednoj terapiji. Lekar je potrebno da ga pacijent ne vidi kao nekoga ko ne zna šta radi i kao nekoga ko odlučuje o medicinskom tretmanu bacanjem novčića „glava - pismo“. Otuda, odnos lekara i pacijenta nije doveden u pitanje. Na strani pacijenta postoji, takođe, važna prednost: pre davanja pristanka, pacijent zna koji će mu se tretman dati.<sup>16</sup>

Protiv ovog pristupa nastali su ozbiljni etički prigovori, ne samo zbog neobelandavanja činjenice o nasumičnom dodeljivanju u testiranu grupu, već posebno zato što oni pacijenti koji su u kontrolnoj grupi nikada ne bi znali da li su i oni u ogledu ili nisu. U literaturi se tvrdilo da je predlog išao predaleko u pokušaju da olakša obavljanje nasumično kontrolisanih studija. Osim toga, dokazivalo se da se informisani pristanak zahteva čak i kada kontrolna grupa prima najbolji mogući standardan medicinski tretman.<sup>17</sup>

Deset godina kasnije, u pokušaju da savlada ove prigovore, Marvin Zelen nudi jednu alternativnu metodologiju koju naziva „nasumičan plan o dvostranom pristanku“. Prema ovom modifikovanom pristupu, učesnici se prvo nasumično dodeljuju u jednu ili u drugu grupu i, može im se reći ovo, iako Zelen podrazumeva da može da se izostavi pominjanje nasumičnosti. Od učesnika se jedino traži da pristanu da primaju medicinski tretman koji odgovara grupi kojoj su oni dodeljeni. Ako se oni ne slože, oni imaju mogućnost da se prebace u drugu grupu, pod pretpostavkom da su učesnici blagovremeno i voljno obavesteni da postoji i druga grupa.<sup>18</sup>

U literaturi se primećuje da ovaj alternativan plan ima značajnu nepovoljnost koja može da utiče na statističku moć studije ako bi pretežan broj učesnika izabrao da prima standardan medicinski tretman. Ovaj drugi pristup izbegava, doduše, etičke probleme prvog Zelenovog plana, zato što je jasno da se, po ovom pristupu, svi učesnici obavestavaju, čineći ovaj plan prihvatljivijim od plana prema kome su se samo oni dodeljeni eksperimentalnom tretmanu obavestavali. Ipak, „dvostrano nasumičan plan pristanka“ rađa druga etička pitanja: pošto lekari-istraživači znaju koji je

---

<sup>15</sup> Susan Ellenberg: »Randomization designs in comparative clinical trials«, *New England Journals of Medicine*, Vol.340, 1984:1404-1408.

<sup>16</sup> M. Zelen, 1979, in: J. Areen *et al.*, 1984: 1243.

<sup>17</sup> Susan Ellenberg: »Informed Consent: Protection or Obstacle?«, *Controlled Clinical Trials*, vol.18, 1997:628-636.

<sup>18</sup> Marvin Zelen: »Randomized consent designs for clinical trials: an update«, *Statistics in Medicine*, vol. 9, 1990: 645-56; R. Andorno *et al.*, 2007: 342.



tretman dodeljen pre pristupanja učesnika, oni će, svesno ili nesvesno, sa predrasudama da izlažu obaveštenja u korist medicinskog tretmana grupe kojoj je subjekt istraživanja već dodeljen, čineći, pri tome, pristanak „manje od potpuno informisanog“. Drugim rečima, istraživači će imati „svaki podsticaj da govore u prilog pojedinog medicinskog tretmana koji je već dodeljen, dok neće imati nikakvu motivaciju da razmatraju potencijalno loše strane drugog/drugih tretmana“.<sup>19</sup> Ovo može da ustanovi obmanjivo ponašanje prema pacijentima: pošto lekari mogu, čak, da izostave ili da, bar, ne naglase činjenicu o nasumičnosti, pacijenti mogu da steknu utisak da je dodeljeni medicinski tretman namerno odabran za njih na osnovu stručnog medicinskog mišljenja (suda, procene), dok je tretman, stvarno, dodeljen po mehanizmu šanse.<sup>20</sup> Kritičari ovog plana dokazuju da rešenje teškoće - koju lekari imaju u pogledu nesigurnosti o tome koji je medicinski tretman najbolji i koju treba da podele sa pacijentima - leži u otvorenijem i iskrenijem saopštavanju pacijentima realnosti medicinskih nesigurnosti, a ne u pronalaženju načina koji olakšava obmanjivanje pacijenata.<sup>21</sup> Pravni pisac L. Doyal smatra da čak i ako bi potpun informisani pristanak mogao da učini neka potencijalno plodonosna istraživanja nemoguće izvršivim, zbog nedovoljnog broja vrbovanih i upisanih subjekata istraživanja, „to je cena koji mi plaćamo da bismo živeli u društvu u kome se moralna vrednost čuva, u kome jedni druge tretiramo sa poštovanjem i u kome uzimamo ljudska prava ozbiljno“.<sup>22</sup> U stvari, kako neki autori navode, problem vrbovanja može da ukaže da je nameravano istraživanje, posle svega, nedovoljno uverljivo sa jedne etičke tačke gledišta.<sup>23</sup>

Obe varijante Zelenovog plana (jednostrano i dvostrano nasumičan pristanak) koristile su se i još uvek se koriste u nekim kliničkim ogledima, iako ne prečesto. Vredno je zapažanja da su stručnjaci, nedavno, pružili teoretske argumente u korist Zelenovog plana ili drugih sličnih pristupa koji dopuštaju, pod određenim okolnostima, odricanje od informisanog pristanka za učešće u nasumično kontrolisanim kliničkim ogledima.<sup>24</sup>

---

<sup>19</sup> Susan Ellenberg: “Randomized Consent Designs for Clinical Trials: An Update” (Letter to Editor), *Statistics in Medicine*, Vol.11, 1992: 131-132.

<sup>20</sup> R. Andorno *et al.*, 2007: 343 i fn. br.16.

<sup>21</sup> B. Brody: *The Ethics of Biomedical Research. An International Perspective*, New York, Oxford University Press, 1998: 153, in: R. Andorno *et al.*, 2007: 343.

<sup>22</sup> L. Doyal: »Journal should not publish research which patients have not given fully informed consent, with three exceptions«, *British Medical Journal*, vol.314, 1997:1107-1111.

<sup>23</sup> Upor. R. Andorno *et al.*, 2007: 343, fn. br.19.

<sup>24</sup> Upor. *Ibid.*, 345, fn. br.30.

### 3. IZUZECI OD POTPUNOG INFORMISANOG PRISTANKA NA UČEŠĆE U NASUMIČNO KONTROLISANIM KLINIČKIM OGLEDIMA PREMA MEĐUNARODNIM, REGIONALNIM I NACIONALNIM PRAVNIM PROPISIMA I TZV. STALEŠKOM PRAVU

Opšti zahtev za informisanim pristankom na istraživanje koje uključuje ljude kao subjekte istraživanja bio je uključen, prvi put, u jedan međunarodno obavezujući pravni instrument, iz 1966. godine, u Međunarodni pakt o građanskim i političkim pravima Ujedinjenih nacija, u kome se u odredbi člana 7 kaže: "Niko neće biti subjekt istraživanja bez svog slobodno datog pristanka na medicinski ili naučni eksperiment".<sup>25</sup> Ista misao iskazana je i u članu 25, stav 2 Ustava Republike Srbije.<sup>26</sup>

Prema već pomenutom Nirnberškom kodekstu „zahtev za dobrovoljnim pristankom čoveka kao subjekta istraživanja „...Iziskuje da se *pre* prihvatanja jedne potvrdne odluke, eksperimentalnom subjektu učine poznatim priroda, trajanje i cilj eksperimenta; *metodi* i sredstva kojima on treba da se izvrši...“(kurziv – VK).<sup>27</sup>

Prema § 24 nove *Helsinške deklaracije* „u ma kom istraživanju na ljudima, svaki potencijalni subjekt istraživanja mora da bude adekvatno obavešten o cilju i *metodama* i anticipiranim koristima i potencijalnim rizicima studije i njenim neudobnostima koje može da iziskuje“...(kurziv – VK). Deklaracija dopušta istraživanje *bez* informisanog pristanka kad „nije moguće da se dobije formalni pristanak pojedinca, sve dok je njegovo „fizičko/mentalno stanje koje sprečava dobijanje informisanog pristanka, nužna karakteristika populacije koja se istražuje“ i dok su zadovoljeni i drugi uslovi (§ 29).<sup>28</sup>

*CIOMS* Vodiči, iz 2002 godine, fleksibilniji su u poređenju sa novom *Helsinškom deklaracijom* u pogledu zahteva za inoformisanim pristankom, pošto daju diskreciono pravo komitetima za etiku da odluče o dopuštanju izuzetaka od ovog fundamentalnog principa. Prema Vodiču 4: “Za sva biomedicinska istraživanja koja uključuju ljude, istraživač mora da dobije dobrovoljan informisani pristanak prospektivnog subjekta istraživanja...*Odricanje od informisanog pristanka* smatra se da je neuobičajeno i izuzetno i mora da ga u svim slučajevima odobri, po

---

<sup>25</sup> *International Covenant on Civil and Political Rights of the United Nations*

<sup>26</sup> *Službeni glasnik RS*, br.1/2006.

<sup>27</sup> Upor. R. Andorno *et al.*, 2007: 245.

<sup>28</sup> Upor. *Ibid.*, 346.

preispitivanju, jedan komitet za etiku“ (kurziv – VK).<sup>29</sup> Komentar na Vodič 4 *CIOMS* razjašnjava uslove za odricanje od informisanog pristanka: „...kada plan istraživanja ne uključuje nikakav veći od minimalnog rizika, a zahtev za informisanim pristankom učinio bi izvršenje istraživanja nepraktičnim, na primer, tamo gde istraživanje uključuje samo vađenje podataka iz dosijea subjekata istraživanja, komitet za etiku koji vrši preispitivanje može da odluči da se odrekne nekih ili svih elemenata informisanog pristanka“. (kurziv – VK).<sup>30</sup> Čak i ako Vodič 5 *CIOMS* zahteva da učesnicima treba da se pruži „jedno objašnjenje o svojstvima (osobinama) plana, na primer, o nasumičnosti, o dvostrukom slepilu (tačka 4), ova informacija mogla bi da se izostavi ako bi to odobrio komitet za etiku (kurziv – VK). U ovom pogledu, Komentar na Vodič 5 *CIOMS* priznaje da se „ponekad, da bi se osigurala punovažnost istraživanja, istraživač uzdržava od izvesnih informacija u postupku pristanka... U biomedicinskim istraživanjima ovo dobija, obično, oblik uzdržavanja od informacija u cilju posebnih (istraživačkih – dodala VK) postupaka. U mnogim takvim situacijama, od prospektivnih subjekata istraživanja traži se da pristanu da ostanu neobavešteni o cilju nekih postupaka sve do okončanja istraživanja; posle okončanja studije, njima se daju propuštene obaveštenja. Ma koji takav postupak mora da dobije izričito odobrenje komiteta za etiku koji vrši preispitivanje“ (kurziv – VK).<sup>31</sup>

Svetska zdravstvena organizacija (*World Health Organisation/WHO*) odobrila je, 1995. godine, Vodič za dobru kliničku praksu za oglede o farmaceutskim proizvodima sa ciljem da postavi opšte standarde za vršenje takvih biomedicinskim istraživanja na ljudima. Paragraf 3.3 o informisanom pristanku, koji priznaje principe sadržane u Helsinškoj deklaraciji i *CIOMS* Vodičima, ne sadrži nikakvo izričito pominjanje potrebe da se učesnici obaveste o nasumičnosti ili o prethodnoj nasumičnosti (kurziv – VK).<sup>32</sup>

Međunarodna konferencija o harmonizaciji tehničkih zahteva za registrovanje farmaceutika za humanu upotrebu usvojila je, 1996. godine, Vodič dobre kliničke prakse (*Guidance on Good Clinical Practice*) da osigura da su sakupljene podatke iz kliničkih ogleda prihvatile regulatorne vlasti u Evropskoj uniji, Japanu i SAD. Zahtev za slobodno datim informisanim pristankom spominje se u tački 2.9. Tačka 4.8.10, C nalaže da i razgovor o informisanom pristanku i njegov pismeni oblik treba da uključuje objašnjenje

---

<sup>29</sup> Vodič 4 *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS): „International Guidances for Biomedical Research Involving Human Subjects“*, 2002: 26/79. U daljem tekstu: *CIOMS: Guidelines 2002*.

<sup>30</sup> *Ibid.*, 27-28/79.

<sup>31</sup> *Ibid.*, 30-33/79; Упор. R. Andorno *et al.*, 2007: 346-347.

<sup>32</sup> Упор. *Guidelines for Good Clinical Practice /GCP/ for Pharmaceutical Product*; R. Andorno *et al.*, 2007: 347-348.

o „*tretmanu koji se ispituje i o verovatnoći za nasumično dodeljivanje i ekperimentalnom i standardnom tretmana*“ Vodič dopušta da „*u urgentim situacijama*, kada prethodni pristanak nije moguće da se dobije od sâmog subjekta, treba da se traži pristanak subjektovog zakonski prihvatljivog predstavnika, ako je pristutan...U ovim slučajevima, subjekt treba da budu obavješten da je u ogledu što je pre moguće i treba da se traži poseban pristanak za nastavak njegovog učešća u ogledu (tačka 4.8. 15) (kurziv – VK).<sup>33</sup>

Izuzetak od zahteva za informisanim pristankom u *hitnim situacijama* predviđa i Konvencija Saveta Evrope o ljudskim pravima i biomedicini (član 8). Takođe, informisani pristanak nije uključen među „*bezuslovna*“ prava, jer to pravo Konvencija ograničava: interesima javne sigurnosti; radi sprečavanja krivičnog dela; radi zaštite javnog zdravlja ili, zbog zaštite prava i sloboda drugih (član 23, § 1).<sup>34</sup>

Dodatni protokol Konvencije Saveta Evrope, koji se tiče biomedicinskih istraživanja, kada regiliše pravo na pristanak i na informisanje (čl. 13 i 14), *ne pominjanje, uopšte, nasumičnost ili prethodnu nasumičnost, niti postoji bilo koje razjašnjenje ovog pitanja u „Objašnjavajućem izveštaju“ („Explanatory Report“).*<sup>35</sup>

Smernice Evropskog parlamenta i Saveta o ujednačavanju pravnih i upravnih propisa država članica o primeni dobre kliničke prakse prilikom sprovođenja kliničkih ispitivanja humanih lekova, iz 2001. godine, koja je stupila na snagu 2004. godine, ne uključuje, takođe, nikakvo izričito upućivanje na randomizaciju ili na prethodnu randomizaciju, kada u članu 3(b) govori o pravu učesnika ogleda na informisani pristanak.<sup>36</sup>

Federalni propisi SAD o zaštititi ljudi kao subjekata istraživanja određuju, u § 46.116(a), opšte zahteve za informisanim pristankom koji nalažu da se učesnicima istraživanja dâ: iskaz da studija uključuje

---

<sup>33</sup> V. *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use/ICH*; R. Andorno et al., 2007: 348.

<sup>34</sup> European Council's *Convention for the Protection of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine*, Oviedo, 4.IV 1997, stupila na snagu 1 decembra 2009.

<sup>35</sup> European Council's *Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research*, stupila na snagu 1 decembra 2009. (Skraćeno: Dodatni protokol Konvencije Saveta Evrope, koji se tiče biomedicinskih istraživanja).

<sup>36</sup> *Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States of clinical trials on medicinal products for human use* (skraćeno: Direktiva 2001/20/EC o kliničkim ogledima).

istraživanje; jedno objašnjenje cilja istraživanja i očekivano trajanje subjektovog učešća; *opis postupka* koji će se slediti i ukazivanje na ma koje postupke koji su eksperimentalni.<sup>37</sup> *Odricanje od informisanog pristanka može da bude izuzetno dopušteno*. Prema § 45.116(d) *C.F.R.* „Jedino ustanovljeno telo za preispitivanje (*IRB* može da odobri postupak pristanka koji ne uključuje ili, koji menja, neke ili sve elemente informisanog pristanka ili, može da odobri odricanje od zahteva da se dobije informisani pristanak, i to u sledećim slučajevima: ako istraživanje ne uključuje nikakav veći od minimalnog rizika subjektima istraživanja; ako promena ili odricanje neće da utiču nepovoljno na prava i dobrobit subjekata istraživanja; ako istraživanje ne bi moglo da se praktično izvrši bez odricanja od informisanog pristanka ili izmene u zahtevu za njim i, kad god je praktično, subjektima će biti data dodatna važna obaveštenja pošto je okončano njihovo učestvovanje“(kurziv – VK).<sup>38</sup> Sâm Marvin Zelen priznao je da je sa stupanjem na snagu federalnih propisa, 1981. godine, „plan o jednostrano nasumičnom pristanku“ postao nezakonit, pošto je ulazak pacijenata u kliničke oglede bez njihovog pristanka, bez obzira na dodeljeni medicinski tretman, jasno zabranjen.<sup>39</sup> S druge strane, „plan o dvostrano nasumičnom pristanku“ koji zabranjuje nasumičnost pre pristupanja pacijenata, ali predviđa informisani pristanak svih subjekata, još je dopušten prema sadašnjim (američkim – dodala VK) propisima“.<sup>40</sup>

Nacionalna savetodavna bioetička komisija SAD objavila je, 2001. godine, izveštaj o „Etičkim i političkim pitanjima u istraživanju koje uključuje ljude“ u kome se zagovara stav da „dobijanje dobrovoljnog informisanog pristanka ne treba da se zahteva za svaku istraživačku studiju“. Komisija stoji na stanovištu da bi se *odricanje od informisanog pristanka* moglo da opravda „u istraživačkim studijama koje ne uključuju nikakvu interakciju između istraživača i učesnika, kao što je slučaj sa studijama koje koriste moguće prepoznatljive podatke, na primer, studije o dosijeima, i u studijama posmatranja (bihevorističkim studijama), u kojima rizici nisu uopšte uzev fizički, i to pod sledećim uslovima: sve komponente studije uključuju minimalan rizik ili ma koju komponentu koja uključuje *veći od minimalnog rizika*, ali koja nudi izgled direktne koristi učesnicima; odricanje

---

<sup>37</sup> United States Department of Health and Human Services: Title 45 *Code of Federal Regulations*, Part 46: »Protection of Human Subjects«, Supart A: Informed Consent of Research Subjects«, June 23, 2005, ["http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45%20cfr" 46 htm](http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45%20cfr%2046.htm), 13-14/29. U daljem tekstu: 45 *C.F.R.* 46.

<sup>38</sup> Upor. 45 *C.F.R.* part 46/A: § 45116(d): 15-16/29.

<sup>39</sup> M. Zelen: »Randomized consent design for clinical trials: an update«, *Statistics in Medicine*, vol.9, 1990: 645-56.

<sup>40</sup> S. Ellenberg: »Informed Consent: Protection or Obstracle?«, *Controlled Clinical Trials*, Vol.18, 1997: 629.

nije, inače, zabranjeno državnim, federalnim ili međunarodnim zakonom i, u analiziranju rizika i potencijalnih koristi, ustanovljeno telo za preipitivanje (*IRB*) posebno odredi da koristi od znanja koje će se dobiti iz istraživačke studije preteže nad ma kojom povredom dostojanstva udruženom sa netraženjem informisanog pristanka“ (kurziv – VK).<sup>41</sup>

U Kanadi, *Tri-Council Policy Statement* zagovara stav prema kome se ne smatra da se u studijama - koje uključuju nasumičnost i slepilo u kliničkim ogledima - radi o odricanju ili izmeni zahteva za pristankom *ako su subjekti istraživanja obavješteni o verovatnoći da će u studiji biti nasumično dodeljeni testiranoj ili kontrolnoj grupi*. S druge strane, ponekada se istraživanja koja se odnose na društveno merljive institucije ne mogu da izvrše bez pribegavanja ograničenom obelodanjavanju. Takva istraživanja mogu da budu izvršena jedini ako subjekti (učesnici) ne znaju unapred istinsku svrhu istraživanja.<sup>42</sup>

Evropski propisi još uopštenije pristupaju pitanju izuzetaka od zahteva za potpunim informisanim pristankom učesnika na nasumično kontrolisane kliničke ogleda od vanevropskih nacionalnih propisa o kojima je do sada bilo reči.

U Francuskoj, Zakon o zaštiti subjekata biomedicinskih istraživanja (*Loi Huriet*) usvojen je 20. decembra 1988. godine a posle je izmenjen 1990. i 1994. godine. Zahtev za informisanim pristankom, uključen u član 209-9 Zakona o javnom zdravlju, bio je zamišljen pod sasvim širokim uslovima i nije pružao precizan odgovor na pitanje o kome se raspravlja, naime, da li učenici treba da budu obavješteni pre nego što daju svoj pristanak o činjenici nasumičnosti i dvostrukom slepilu ogleda. Ova odredba ostala je suštinski nepromenjena posle zamene „Loi Huriet“ sa Zakonom 2004-806, od 9. avgusta 2004. godine, o politici društvenog (javnog) zdravlja, koji je ciljao na primenu Direktive 2001/20/EC o kliničkim ogledima. Prema novom članu 1122-1 francuskog Zakona o društvenom zdravlju: „Pre preduzimanja biomedicinskog istraživanja na osobi, njen/njegov slododan, informisan i izričit pristanak mora da se dobije, pošto je istraživač...učinio osobu svesnom *ciljeva metodologije* i trajanja istraživanja. Međutim, u slučaju biomedicinskih istraživanja ili ogleda koji se vrše *u hitnim situacijama* koje ne dopuštaju čoveku da traži potreban pristanak osobe koja će učestvovati u istraživanju odnosno u ogledu, protokolom može da se unapred predvidi da

---

<sup>41</sup> *US National Bioethics Advisory Commission: »Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participant«, Bethesda 2001: 14-15.*

<sup>42</sup> *Medical Research Council of Canada, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada =Tri-Council Policy Statement: »Ethical Conduct for Research Involving Humans«, 1998; Upor. R. Andorno et al., 2007: 352.*

se pristanak osobe neće tražiti. Osoba će biti obavještena čim je moguće o njenom učešću u ogledu i tražiće se od nje da pristane na nastavak učešća u ogledu“ (kurziv – VK). Prema tome, francuski Zakon ne govori posebno o uskraćivanju informacija iz metodoloških razloga u *RCTs*, ali predviđa izuzetke u psihološkim studijama i u hitnim slučajevima.<sup>43</sup>

U Nemačkoj ne postoji opšte zakonodavstvo o biomedicinskim istraživanjima. Međutim, posebni zakoni pokrivaju neke aspekte pitanja istraživanja na ljudima unutar domena tih zakona: kliničke studije o lekovima uključene su u članove 40 do 42 Zakona koji reguliše proizvodnju i prepisivanje lekova (*Arzneimittelgesetz*, ili AMG) i probe medicinskih proizvoda (sprava, uređaja) pokrivaju članovi 17 do 19 Zakona o medicinskim sredstvima (*Medizinproduktegesetz*, ili MPG). Oba propisa sadrže odredbe o informisanom pristanku.<sup>44</sup> Iako ovi Zakoni ne uključuju nasumičnost među informacije koje treba da se daju pacijentu, nemački stučnjaci za medicinsko pravo stoje na stanovištu prema kome pacijenti moraju da budu obavješteni o ovom aspektu kliničkih ogleda.<sup>45</sup> Ovaj zahtev je takođe punovažan za one učesnike koji su dodeljeni kontrolnoj grupi, jer ako oni nisu obavješteni o grupi kojoj pripadaju i na šta im to daje pravo, oni ne mogu da usvoje potrebne mere obazrivosti i da eventualno učine zahteve u budućnosti. U nemačkoj literaturi raspravljalo se i o tome da li bi izvesni izuzeci mogli da se dopuste u interesu samih pacijenata, na primer, kada ta informacija može da znači ozbiljan psihološki teret za njih.<sup>46</sup>

Srpski Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima formuliše pristanak i obavještenje subjekta istraživanja (ispitanika) sasvim uopšteno i ne spominje posebno ni činjenicu nasumičnosti, ni dvostrukog slepila prilikom kliničkog ispitivanja lekova. U odredbama člana 50, stav 1-4 ZLMS kaže se da dopustivo kliničko ispitivanje leka može da se obavlja samo na ljudima koji su se sa time pismeno saglasili, u prisustvu svedoka. Kad su u pitanju poslovno nesposobne osobe, potreban je pristanak njihovih roditelja ili staratelja. Pristanak na ispitivanje ne sme da se podstiče obećanjem ili davanjem bilo kakve materijalne ili druge koristi, a dati pristanak može da se povuče u svako vreme. Osoba koja daje pristanak za svoje ili za tuđe učešće u kliničkom ispitivanju leka treba prethodno da bude potpuno obavještena o svrsi, prirodi, *postupku* i mogućim rizicima

---

<sup>43</sup> Upor. R. Andorno *et al.*, 2007: 353.

<sup>44</sup> Art. 40, 1, n° 3; 2; 2a; Art.41, 1 i 3, n° 2 i 3 AMG; Art. 17, I, n° 1. MPG, u: *Ibid.*

<sup>45</sup> V. Erwin Deutsch/ Spiskhoff Andreas: *Medizinrecht*, 5 Auflage, Berlin 2003: 462 i 699.

<sup>46</sup> *Ibid.*, 646, § 671.

ispitivanja. Obaveštenje treba da se dá na razumljiv način i u pismenoj formi (član 56) (kurziv – VK).<sup>47</sup>

## ZAKLJUČAK

„Jednostrano nasumičan plan pristanka“ – po kome su subjekti oglada nasumično dodeljeni testiranoj ili kontrolnoj grupi pre dobijanja pristanka – pokazuje se da je isključen sa uobičajenim zahtevom za informisanim pristankom, pošto subjekti iz kontrolne grupe nisu obavješteni da su oni učesnici oglada. Međutim, ne postoji nijedan jasan odgovor u većini propisa o istraživanju na ljudima – na koja smo napred ukazali – na pitanje da li je „dvostrano naumičan plan pristanka“ prihvatljiv ili nije - po kome su subjekti oglada prvo nasumice dodeljeni jednoj ili drugoj grupi, ali se jedino traži od njih da pristanu da prime tretman koji odgovara grupi kojoj su oni dodeljeni.

Iako je zahtev za informisanim pristankom snažno naglašen u svim gore pomenutim propisima, i čak i ako neki od njih izričito zahtevaju da se učesnici oglada obaveste o činjenici nasumičnosti, većina njih priznaje da informisani pristanak *nije jedan bezuslovan princip* i dopuštaju neke izuzetke, na primer, u situaciji hitnosti ili, kada priroda studije sama po sebi čini da nije moguće da se dobije potpun informisani pristanak ili, kada istraživanje ne uključuje fizičku intervenciju ili fizički rizik, na primer, u biheviorističkim studijama, uvek sa odobrenjem odgovarajućeg komiteta za etiku. U ma kom slučaju i uprkos dvosmislenosti postojećih propisa, moglo bi da se dokazuje, sa jedne etičke tačke gledišta, da izuzeci od potpunog informisanog pristanka ne bi trebalo da se koriste kao pitanje pogodnosti odnosno olakšavanja u vrbovanju ljudi kao subjekata oglada. Osim toga, odstupanje od potpunog informisanog pristanka ozbiljan je prekršaj prava učesnika oglada i, stoga, zahteva da se uvek opravda i ograniči određenim preduslovima. Privremeno zadržavanje informacija (sa pristankom osobe koje se to tiče) može da bude odbranljivo pod određenim okolnostima. Ipak, takvi ogladi/istraživanja ne treba da dovode u pitanje prava i bezbednost učesnika. Istraživanja odnosno ogladi zasnivaju se na poverenju u istraživača-lekara. Sa ovim poverenjem ne sme da se poigrava na način kojim se neadekvatno obavještavaju studirani učesnici. Istraživanje koje zahteva modifikacije informisanog pristanka iz važnih metodoloških razloga ne mora da bude kategorički isključeno sve dok je ono kompatibilno sa

---

<sup>47</sup> Upor. J. Radišić, Jakov Radišić: »Pravo o lekovima«, *Medicinsko pravo*, Univerzitet »Union« i »Nomos«, Beograd 2008<sup>2</sup>: 2008<sup>2</sup>: 286; ZLMS, *Službeni glasnik RS*, br 30/2010.



zahtevom o neekspolatisanju (neiskorišćavanju) i dok ono dosledno poštuje autonomiju i dostojanstvo učesnika.<sup>48</sup>

Vesna Klajn-Tatic, PhD.  
Senior research associated  
Institute of Social Sciences in Belgrade

## INFORMED CONSENT TO PARTICIPATION IN RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIALS

*The present article is focused on certain exceptions from the absolute informed consent to participation in randomized controlled clinical trials. Examination over international, regional and national acts and professional rules, has shown a strong emphasis on request for informed consent. However, even though some of them would insist on informing the participants about the random nature of trials prior to issuing the consent, most of them agree on the fact that informed consent is not one of the unconditional principles and allow certain exceptions.*

*Despite the dual nature of existing legal standards, the author proves that, from an ethical point of view, exceptions from a total informed consent should not be treated as a favorable mean in recruiting human subjects for trials. Research that demand modifications of informed consent due to significant methodological reasons does not need to be categorically excluded as long as it complies with the demand for non-exploitation and it respects the autonomy and dignity of participants.*

**Keywords:** *informed consent, randomization, recruitment, Zelen's plan, legislation.*

---

<sup>48</sup> Upor. R. Andorno *et al.*, 2007: 355.